



Embolie pulmonaire survenue chez une patiente guérie d'une forme sévère de COVID-19 : A propos d'un cas clinique

Pulmonary embolism in a patient recovered from a severe form of COVID-19: a case report

Chris Mukiese Nsitwavibidila¹, Daniel Kuezina Tonduang², Dominique Gizolme², Zied Zerelli², François Bompeka Lepira³, Jacques Laniet Mangalaboyi⁴

Correspondance

Chris Mukiese Nsitwavibidila, MD
Courriel : chrisnsitua@gmail.com

Summary

Severe forms of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) are often associated with a high incidence of coagulopathies and thrombosis in the first ten days, which justifies the interest of preventing thromboembolic complications, in particular pulmonary embolism (PE), during hospitalization.

Here we report the case of a patient cured of SARS-Cov-2 pneumonia complicated by an Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) who presented with PE 13 days after release ICU. This rare observation poses the problem of close monitoring of recovered patients, the need for continuation and the duration of anticoagulation therapy after hospitalization.

Keywords: pulmonary embolism, COVID-19, anticoagulation

Received: May 18, 2020

Accepted: May 21, 2020

1 Département d'Anesthésie-Réanimation, Cliniques Universitaires de Kinshasa

2 Service de Réanimation médicale, Centre Hospitalier Gaston Ramon, Sens, France

3 Service de Néphrologie-Dialyse, Département de Médecine Interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa.

4 Ancien Praticien Hospitalier du Centre de Réanimation médicale, CHU Lille, France

Résumé

Les formes graves de la maladie à Coronavirus (COVID-19) sont souvent associées à une incidence élevée de coagulopathies et de thromboses, dans les dix premiers jours, qui justifie l'intérêt de prévenir les complications thromboemboliques notamment l'embolie pulmonaire (EP), en cours d'hospitalisation.

Nous rapportons ici le cas d'une patiente guérie d'une pneumonie à SARS-CoV-2 compliquée d'un syndrome de détresse respiratoire aigu ayant présenté une embolie pulmonaire (EP) à 13 jours de sa sortie de Réanimation. Cette rare observation pose le problème de la nécessité de la surveillance étroite des patients guéris, de la poursuite et de la durée du traitement anticoagulant après la sortie d'hospitalisation et le retour à domicile.

Mots clés : embolie pulmonaire, COVID-19, anticoagulation

Reçu le 18 mai 2020

Accepté le 21 mai 2020

Introduction

D'après les récentes publications, les patients admis dans les unités des soins pour des formes graves de coronavirus Disease 2019 (COVID-19) présentent une incidence élevée de coagulopathie et des thromboses (1-5). Les recommandations des sociétés savantes ont été émises pour prévenir et minorer la survenue de ces complications, notamment en matière de thromboprophylaxie (6-7). Cependant, il n'est pas encore établi dans la littérature récente, si les risques thromboemboliques persistent chez des personnes guéries de COVID-19.

Nous rapportons ici l'observation clinique d'une patiente admise le 18 mars 2020 dans le service de réanimation du Centre Hospitalier Gaston Ramon de Sens/France, pour une forme sévère de pneumonie virale à SARS-CoV-2 compliquée de Syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (SDRA), qui a développé une embolie pulmonaire (EP) deux semaines après sa sortie de réanimation, alors qu'elle était cliniquement et biologiquement guérie avec 2 tests RT-PCR négatifs pour SARS-CoV-2.

Observation clinique

Il s'agit d'une patiente autonome âgée de 55 ans, dont les antécédents sont constitués essentiellement d'une cure de hernie discale cervicale et d'une appendicectomie. Elle n'était soumise à aucun traitement habituel.

Son histoire commence une semaine avant son admission par une fièvre et une toux sèche, puis s'installe au 5^{ème} jour une dyspnée qui a motivé sa consultation dans une clinique où le RT-PCR SARS-Cov-2 se révèle positif. Elle est admise le 18 mars 2020, initialement à l'unité d'hospitalisation des patients atteints de COVID-19, pour la prise en charge de cette atteinte respiratoire. Elle sera admise en réanimation 2 heures après son hospitalisation, pour hypoxémie majeure. A l'examen clinique, elle est lucide et cohérente, stable sur le plan hémodynamique. Elle pèse 84 kg pour 160 cm, IMC 32 kg/m². Elle présente une polypnée à 29 cycles par minute, l'auscultation pulmonaire révèle une diminution du murmure vésiculaire dans les bases.

La tomodynamométrie thoracique montre des plaques hypodenses entourant les structures bronchiques avec des condensations des structures parenchymateuses para bronchiques ; et un comblement alvéolaire (figure 1).

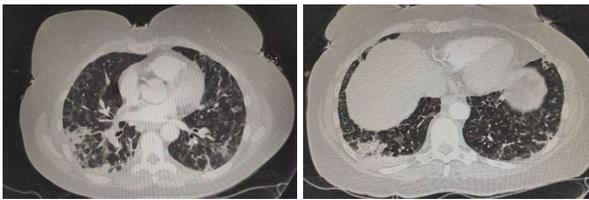


Figure 1. Images tomodynamométrie à l'admission en Réanimation

Les gaz de sang réalisés sous 4 litres d'oxygène montre une hypoxémie sévère : PaO₂ : 36 mmHg ; PaCO₂ : 35 mmHg ; pH : 7.53 ; SaO₂ : 79 % et Lactates : 1,5 mmol/L.

Devant l'aggravation de la dyspnée et la survenue d'une fatigue musculaire respiratoire, la patiente est intubée, sédaturée puis curarisée sous ventilation mécanique. Malgré l'optimisation des paramètres de ventilation protectrice, elle demeure initialement hypoxique. Les gaz du sang réalisés avec FIO₂ 100% montrant une PaO₂ à 90 mmHg ; une PaCO₂ à 36

e3750

mmHg, un Ratio PaO₂/FiO₂ à 90 mmHg. Il s'agit d'un SDRA sévère selon la classification de Berlin (8).

Elle est mise en décubitus ventral 9 heures après son admission avec une amélioration significative de l'hématose emmenant donc un début de la baisse de la FiO₂ tout en maintenant une PEEP significative.

La patiente bénéficiera au cours de son séjour de 3 séances de décubitus ventral, entraînant un bon recrutement alvéolaire et une amélioration de l'hématose ; ce qui permettra l'arrêt des sédations, le sevrage ventilatoire et l'extubation le 3 avril, soit à J17.

La patiente a reçu, au cours de son séjour, la chloroquine, une anticoagulation prophylactique puis curative par calciparine et une antibiothérapie probabiliste par Amoxicilline/ acide clavulanique (1g/200 mg toutes les 8 heures en perfusion lente) et Spiramycine (1,5 M UI toutes les 8 heures en perfusion lente).

Sur le plan infectieux, une broncho-aspiration réalisée au cours de son séjour en réanimation à J17 retrouve un staphylocoque doré méticilline sensible à l'antibiothérapie en cours.

Sur le plan biologique, la patiente a présenté une lymphopénie majeure à l'entrée avec début de normalisation à J14. Son taux de fibrinogène a été au maximum à 10 g/L à J5. Elle a présenté des valeurs élevées de D-Dimères, avec un pic à 2060 µg/L, permettant l'adaptation de l'anticoagulation prophylactique compte tenu des risques d'accident thromboembolique. L'échographie doppler des membres inférieurs réalisée en Réanimation ne retrouve pas de thrombose veineuse profonde.

La patiente quitte la réanimation à J21, sous oxygène aux lunettes nasales et sous Calciparine (0,5ml × 2 en S/C). Elle est adressée en soins de suite et réadaptation pour patients COVID pour sevrage progressive de l'oxygène et réadaptation à l'effort. Le sevrage à l'oxygène est réalisé huit jours après sa sortie de la réanimation.

Devant la reprise complète de l'autonomie de toutes les activités de la vie quotidienne, le traitement par Calciparine est arrêté, puis la patiente est retournée à domicile avec un poids de 82 kg après un séjour hospitalier total de 31

jours. Les D-Dimères à la sortie de l'Hôpital sont à 680 µg/L, les plaquettes à 302 giga/L.

Trois jours après son retour à domicile, elle présente une dyspnée au moindre effort et une douleur à l'épigastre ainsi qu'à l'hypochondre droit. A sa réadmission en soins intensifs de cardiologie, son bilan biologique est presque identique à celui de sa sortie : les D-dimères sont peu augmentés (620 µg/L), un petit syndrome inflammatoire avec une CRP à 39 mg/L, une fibrinogénémie à 4,52 g/L, la troponine I et le BNP sont normaux.

L'angioscanner thoracique confirme une EP proximale, bilatérale avec des atteintes segmentaires et sous-segmentaires intéressant notamment les pyramides basales (figure 2). Il n'y a pas d'aggravation de signes typiques de lésion de COVID-19.

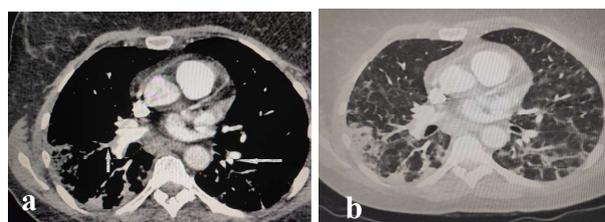


Figure 2. Images tomodensitométriques à la réadmission, (a) embolie pulmonaire (flèches), (b) : Stabilité de lésions liées à COVID-19

L'échographie cardiaque est normale, sans signes droits, pas de thrombose veineuse profonde évolutive à l'échodoppler des membres inférieurs. Elle est mise sous Héparine à bas poids moléculaire (HBPM) avec relais précoce par APIXABAN, anticoagulant oral direct (AOD), pour une durée de 6 mois. L'évolution étant rapidement favorable, la patiente sort de l'hôpital à J8 de sa réadmission. Le bilan de thrombophilie est négatif. Il est recommandé à la patiente de réaliser en ambulatoire une scintigraphie pulmonaire ventilation/perfusion et des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Discussion

Les nombreuses publications qui accompagnent la pandémie de COVID-19 confirment que cette maladie s'exprime principalement par une pneumonie virale qui peut évoluer rapidement vers un SDRA (9-11). Il est également établi que l'évolution de la maladie peut se compliquer de défaillance multiviscérale qui serait favorisée par des troubles de la coagulation qui sont en partie attribuées à la dysfonction endothéliale (12), par l'orage cytokinique et par la dysrégulation immunitaire (13).

Dans ce contexte, il est décrit plusieurs cas d'embolie pulmonaire chez des patients admis en soins intensifs pour des formes graves de COVID-19. L'EP apparaît comme un facteur de gravité qu'il faut, par conséquent, rechercher chez les patients infectés au moindre signe d'aggravation (1-4, 14).

Les anomalies de coagulation rencontrées dans cette maladie ont conduit les experts internationaux à publier des recommandations qui visent à améliorer la prise en charge afin de réduire le risque de complication thromboembolique en instaurant une anticoagulation de préventive à curative en fonction de degré de risque thromboembolique (5-6). Certaines équipes préconisent, sans en donner les modalités, le maintien d'un traitement anticoagulant après sortie de l'hôpital chez les patients avec des facteurs de risque (14).

Si l'EP peut compliquer le parcours des patients avec la COVID-19 lors de la phase aiguë de la maladie (1-4, 14), il n'existe pas à l'heure actuelle des recommandations quant au type d'anticoagulation à maintenir en dehors de la phase aiguë et surtout quand une guérison clinique et biologique est établie.

Notre patiente a présenté une EP alors qu'elle était déclarée guérie et retournée à domicile. Elle était redevenue autonome pour la marche et pour les activités quotidiennes, ce qui avait motivé l'arrêt du traitement anti-coagulant. Le seul facteur de risque cardiovasculaire qu'elle présentait, étant une obésité modérée avec IMC à 32, ne justifiant pas le maintien d'un traitement anticoagulant.

Qu'est ce qui pourrait donc expliquer la survenue de cette EP au moment où le risque de survenue semble le plus bas ? Est-ce la persistance des lésions endothéliales pour laquelle une équipe suisse (15) a émis deux hypothèses de survenue ? La première est une activation de l'endothélium par l'orage cytokinique ; la seconde est une atteinte directe des cellules endothéliales par le coronavirus ; en se fixant sur le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Ce récepteur s'exprime dans différents organes : les poumons, le cœur, les reins, l'intestin mais aussi l'endothélium vasculaire. Or ce dernier est un organe à la fois paracrine, endocrine et autocrine indispensable à la régulation du tonus vasculaire et au maintien de l'homéostasie vasculaire. Son dysfonctionnement entraîne le risque de micro-thrombose et de vasoconstriction au niveau de ces différents organes cités ci-haut (16-17).

Une autre particularité est notée au niveau pulmonaire, où il est décrit un climat ultra inflammatoire observé et qui est considéré comme une atteinte pulmonaire spécifique baptisée «coagulopathie intravasculaire pulmonaire» pour la différencier de la CIVD qui, elle, touche de nombreux organes (5). Ce terrain hyper-inflammatoire persiste-t-il plus longtemps après la guérison et la négativation des tests RT-PCR pour le SARS-CoV-2 ? Cette hypothèse nous paraît la plus plausible par le fait que notre patiente a présenté cette EP bien à distance de la négativation des tests RT-PCR.

Enfin, il faudra noter le rôle non négligeable de l'obésité car cette comorbidité est associée à un état inflammatoire chronique par le biais des adipocytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-6, leptine) (18-19).

Conclusion

L'EP est une complication qui peut survenir chez les patients sévèrement atteints de la COVID -19. Il faut la prévenir et la rechercher activement en présence d'une aggravation respiratoire. Elle est rapportée dans la phase aigüe de la maladie. Sa survenue à distance de la prise en charge de réanimation et après guérison clinique et biologique doit-elle être rattachée au

COVID-19 ? Quelle en serait l'hypothèse vraisemblable ? Est-il licite de poursuivre le traitement anti coagulant, bien au-delà de l'hospitalisation, mais pour quelle durée et à quelle dose ? Ce sont les interrogations que pose la présentation de cette observation rare.

Remerciements

Nous remercions le personnel des services de réanimation polyvalente, de l'imagerie médicale et de la biologie de l'hôpital de sens pour leur disponibilité.

Conflit d'intérêt

Pas de conflit d'intérêt

Contribution des auteurs

CM N a fait la revue de la littérature et a écrit le draft de l'article

DK T a revu le draft de l'article et a complété la bibliographie

DG G a revu le draft de l'article

Z Z a revu le draft de l'article

FB L a revu le draft de l'article

J M a supervisé et revu le draft de l'article. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

Références

1. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leinard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, *et al.* "High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study." *Intensive Care Med* 2020: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
2. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, *et al.* Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence. 2020. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.047430>
3. El Boussadani B, Benajiba C, Aajal A, Ait Brik A, Ammour O, Hangouch JE, *et al.* Pandémie COVID-19: impact sur le système cardiovasculaire. *Ann cardiol Angeiol* 2020 ; **69** : 107-114.
4. Klok FA, Kruip MJHA, Van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, *et al.* Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
5. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. [https://doi.org/10.1016/s2665-9913\(20\)30121-1](https://doi.org/10.1016/s2665-9913(20)30121-1)
6. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thromboembolique chez un patient hospitalisé avec COVID-19 et surveillance de l'hémostase. Available on <http://sfar.org/Traitement-anticoagulation-et-surveillance-de-l-hemosatase/consulted> on March 2020

7. Behnood B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, *et al.* COVID -19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for prevention, antithrombotic Therapy, and follow-up. *JACC* 2020. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
8. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012; **307**: 2526-2533
9. Wu z, McGoogan JM. Characteristics of an important lesson from the coronavirus Disease 2019(COVID-19) outbreak in China: summary of report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease control an prevention. *JAMA* 2020. Doi:10;1001/jama.2020.2648.
10. Qun Li, MED M, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020. <https://Doi.10.1056/NEJMoa2001316>
11. Guan Wj, Ni Z, HU y, Liang W, Ou C, He J, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. <https://Doi: 10.1056/NEJMoa2002032>
12. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, *et al.* Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet* 2020.[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30937-5).
13. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, *et al.* Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019(COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020 Mars 12. Pii:ciaa248.doi:10.1093/cid/ciaa248
14. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected by pulmonary CT angiography. *Radiology* 2020. Doi.10.1148/radiol.2020201544.
15. Catala Isabelle. Une dysfonction endothéliale à l'origine des complications vasculaires du COVID-19? <https://francais.medscape.com/voir/article/3605921>, consulté le 15 mai 2020.
16. Moore HB, Barret CD, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Talmor DS, *et al.* Is there a role for tissue plasminogen activator as a novel treatment for refractory COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome? *J Trauma Acute Care Surg* 2020 ; **88** (6):1-2
17. Yuanling Xie, Xiang wang, Pei Yang, Shutong Zhang. COVID-19 complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiology cardiothoracic imaging* 2020; **2** (2): e200067 <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200067>
18. Vidal H. Obésité et inflammation : les adipocytokines. *Ann.Endocrinol* 2003 ; **6** (5) : 3S40-3S44
19. Farnier M. Dylipidémie de l'obésité abdominale : mécanismes et caractéristiques (partie I). *AMCV* 2007 ; **100** (12) : 979-984.