



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



COVID-19

# Pneumonies virales épidémiques - Pneumonie à SARS-CoV-2 : où en sommes-nous ?

Epidemic viral pneumonia - SARS-CoV-2 pneumonia: where are we now?

Article rédigé par J. Delomez<sup>1,\*</sup>  
d'après les communications de A. Vabret,  
C. Andrejak et F. Schlemmer

<sup>1</sup>Service de pneumologie, CHU Amiens-Picardie, Amiens, France

## Introduction

L'histoire de la médecine a été marquée par plusieurs crises sanitaires épidémiques survenues à la faveur de l'augmentation continue de la population mondiale et de la multiplication de ses interactions. Elles ont permis l'acquisition successive de nouvelles connaissances, tant dans les domaines de la microbiologie fondamentale ou appliquée que de la thérapeutique clinique. La grippe et le VIH en sont deux parfaites illustrations du *xx<sup>e</sup>* siècle. L'année 2019 a vu émerger un nouveau virus, le *Severe Acute Respiratory Distress - Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), responsable de la pandémie COVID-19 actuelle. Il s'agit du troisième coronavirus émergeant en 20 ans, après le SARS-CoV-1 apparu en Chine en 2003 et le *Middle East Respiratory Syndrome - Coronavirus* (MERS-CoV) dans la péninsule arabique en 2012.

## Genèse de la pandémie COVID-19

Le SARS-CoV-2 est un virus ubiquitaire, à transmission respiratoire directe et indirecte, possédant un tropisme respiratoire mais également responsable de lésions

endothéliales inflammatoires dans de nombreux organes, via son interaction avec le récepteur cellulaire à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 exprimé notamment à la surface des pneumocytes de type 2, des entérocytes et largement distribué dans l'organisme.

Le SARS-CoV-2 fait partie de la sous-famille des bêta-coronavirus largement impliquée dans la dynamique d'émergence virale, comprenant par ailleurs le MERS-CoV et l'HCoV-OC43 et infectant de nombreuses espèces aviaires et mammifères, dont l'homme. La plupart des coronavirus est issue d'un réservoir de chiroptères et infecte l'homme par le biais d'un hôte intermédiaire amplifié et sélectionné notamment via l'intensification des élevages (le bovin pour HCoV-OC43 et le dromadaire pour MERS-CoV) : celui du SARS-CoV-2 pourrait être le pangolin [1]. Ceci aboutit dès le début des années 2000 au concept préventif de *One Health* visant à mieux connaître les virus de la faune sauvage afin d'en surveiller l'arrivée chez les animaux d'élevage et d'être mieux préparés au risque d'émergence de ces virus.

Structurellement, il s'agit d'un virus à ARN [2] codant majoritairement des enzymes de réplication virale. Un tiers de cet ARN code pour les protéines structurales, dont la protéine Spike (ou protéine S) exprimée à la surface du virus, comportant deux sous-unités S1 et S2 porteuses d'un

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Delomez.Julia@chu-amiens.fr (J. Delomez).

domaine RBD permettant la reconnaissance et la liaison au récepteur cellulaire. Elle est également la cible de la vaccination. Cet ARN est le plus long ARN viral connu et, du fait de son potentiel réplicatif élevé et de sa taille, le siège d'une accumulation importante de mutations d'intérêt et de recombinaisons génétiques qui, lorsqu'elles atteignent un nombre trop important, constituent un « seuil catastrophe » au-delà duquel elles ne sont plus corrigées, contribuant ainsi à l'évolution et l'adaptation des coronavirus [3]. Il existe une relative diversité du SARS-CoV-2 avec des marqueurs spécifiques selon leur localisation géographique, appelés variants. Ceux-ci sont apparus par deux mécanismes : par dérive génétique aléatoire et par pression de sélection en lien avec un asynchronisme des mesures sanitaires ou l'utilisation de médicaments.

Actuellement, plusieurs variants du SARS-CoV-2 sévissent sur le territoire français, plus contraints et plus transmissibles : les variants britanniques, sud-africains, brésiliens, japonais ou californiens. Le variant britannique est apparu en France dès Septembre 2020 avant de devenir très récemment le variant prédominant. Il présente plusieurs mutations dans une région d'intérêt de son génome (ORF 8) possédant un rôle important dans l'adaptation des coronavirus à l'homme, mais également au niveau des protéines de surface. De la même façon, le variant sud-africain, encore minoritaire en France mais préoccupant, possède des mutations au niveau de la protéine S qui le rend plus résistant à l'immunité mise en place [4]. La question de l'efficacité de la vaccination contre ces variants reste entière, l'immunité protectrice prenant en compte l'immunité cellulaire restant plus difficile à analyser.

## Quelle stratégie pour la prise en charge de l'infection à SARS-CoV-2?

L'infection à SARS-CoV-2, ou COVID-19, se manifeste par deux phases : une phase de multiplication du virus dans les voies aériennes supérieures, responsable des premiers symptômes, puis une phase inflammatoire, responsable de manifestations systémiques (SDRA, myocardite, état de choc) pouvant mener au décès. La prise en charge des patients infectés à SARS-CoV-2 a fait l'objet d'innombrables études, dont certaines sont encore en cours : aucune d'elle n'a permis à l'heure actuelle d'en ériger un traitement spécifique. Les données qui vont suivre font l'état des connaissances au moment du CPLF 2021 (janvier 2021) et seront peut-être contredites par les résultats d'études futures.

Dès mars 2020, l'hydroxychloroquine et le remdesivir ont été précocement utilisés mais ne sont pas recommandés actuellement : l'hydroxychloroquine n'a pas démontré d'efficacité que ce soit dans le traitement curatif des infections à COVID 19 [5,6], en pré-exposition [7] ou en post-exposition [8], et est à l'origine d'effets secondaires, notamment cardiaques, potentiellement graves. Le remdesivir aurait un effet bénéfique dans les formes modérées [9] mais pas d'effet dans les formes graves dans l'essai NIH. D'autres études ont pu suggérer un bénéfice de ce traitement en termes de mortalité mais l'essai SOLIDARITY, n'a pas permis de confirmer ces résultats sur un effectif de patients beaucoup plus important. Son utilisation nécessite donc des

données supplémentaires. L'association des antiviraux lopinavir et ritonavir a été proposée dans plusieurs essais mais son utilisation a été arrêtée dans les études SOLIDARITY et DISCOVERY du fait d'une absence de différence d'efficacité et de la survenue fréquente de surdosages en lien avec l'inhibition du cytochrome P450 induite par l'hyperinflammation. Le tocilizumab, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6), a fait l'objet d'au moins 5 essais randomisés, dont deux en ouvert, avec une tendance non significative à une diminution de la mortalité et/ou du recours à la ventilation mécanique (critère de jugement composite) dans l'essai CORIMMUNO [10]. Ces études ne permettent pas à elles seules de conclure formellement à son efficacité et les données définitives de l'étude RECOVERY sont donc très attendues. Dans l'état actuel des connaissances, le tocilizumab paraît indiqué, en adjonction à la corticothérapie systémique et après discussion collégiale, en cas d'échec clinique ou en sauvetage, si un état hyperinflammatoire persiste en l'absence d'infection bactérienne ou fongique pouvant l'expliquer. Le recours au plasma de convalescents [11] a fait l'objet de plusieurs essais avec une méthodologie variable concernant les titres d'anticorps contenus dans le plasma, le volume administré ou encore la durée d'évolution de l'infection lors de son recours. Ce traitement présenterait un bénéfice en cas de déplétion en lymphocytes B (e.g. traitement préalable par anti-CD20) tout en exposant au risque d'émergence de nouveaux variants. Sa prescription se fait dans le cadre d'essais cliniques ou à titre compassionnel, au cas par cas, après une évaluation précise de la balance bénéfice/risque et discussion multidisciplinaire. Les autres immunomodulateurs (autres anti-cytokines, anti-JAK, anti-complément, etc.), la vitamine D, les anticorps monoclonaux neutralisants, les immunoglobulines polyvalentes, les interférons de type I, les statines, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ont été proposés mais leur utilisation ne doit se faire que dans le cadre d'essais cliniques.

La prise en charge des patients atteints de pneumonie à SARS-CoV-2 hypoxémiant repose sur l'oxygénothérapie à débit adapté et nécessitant, du fait d'un risque d'aggravation brutale, le monitoring étroit de la fréquence respiratoire, de la saturation percutanée en oxygène et des signes de détresse respiratoire, comme souligné dans les recommandations récentes du GAVO2 [12]. L'oxygénothérapie humidifiée à haut débit (type Optiflow®) semble pouvoir limiter le recours à la ventilation invasive et est donc recommandée lorsque la fréquence respiratoire est supérieure à 30 cycles/min, le débit d'oxygène supérieur à 6 L/min et la SpO2 inférieure aux objectifs attendus (92-96 % dans la population générale, 88-92 % chez les patients BPCO) [13]. Le risque de contamination du personnel soignant lié à l'aérosolisation de particules virales favorisée par cette technique, initialement source d'inquiétude, paraît finalement similaire à celui de l'oxygénothérapie au masque à haute concentration. L'anticoagulation prophylactique est recommandée pour les patients hospitalisés du fait du risque thrombotique élevé associé aux formes sévères de la maladie dont elle réduit la mortalité [14]. Sa posologie et sa durée ne sont pas strictement définies. La corticothérapie est recommandée pour les patients nécessitant une oxygénothérapie chez lesquels elle permet une amélioration significative de la

survie [15]. Elle repose sur la dexaméthasone [16], sauf en cas de contre-indication ou chez la femme enceinte du fait du passage de la barrière placentaire (à défaut méthylprednisolone, prednisone ou hydrocortisone). Le traitement des co-infections bactériennes ou fongiques est recommandé [17]. Néanmoins, les co-infections bactériennes étant rares, la prescription d'antibiotiques n'est pas systématique. Enfin, la vaccination est un outil clé dans la prévention des infections à SARS-CoV-2 en réduisant les formes symptomatiques et sévères. Elle cible la protéine Spike à la surface du virus qui permet l'entrée du virus dans la cellule. Son efficacité est atteinte 10 à 12 jours après la seconde injection et est d'environ 94 % [18]. En revanche, elle n'empêche pas le portage du virus dans les voies aériennes et nécessite la poursuite des mesures de protection. Elle peut être réalisée au moins 90 jours après une COVID-19 et ne nécessite pas la réalisation d'une sérologie au préalable.

## Quelles séquelles après une COVID-19 ?

Le suivi des patients atteints de COVID-19 et les séquelles potentielles de la maladie font l'objet de nombreuses interrogations. En effet, suite aux épidémies de MERS-CoV et de SARS-CoV-1, il a été rapporté une fréquence importante de séquelles respiratoires fonctionnelles (troubles de la diffusion et syndromes restrictifs dans respectivement environ 30 % et 20 % des cas à 6 mois, persistant volontiers jusqu'à 1 an) et radiologiques (jusqu'à 30 % des cas à 1 an) pouvant être source d'un handicap fonctionnel qui, associé aux éventuelles séquelles psychologiques (anxiété, dépression, syndrome de stress post traumatique) également assez fréquentes, contribue à l'altération de la qualité de vie des survivants.

Comme attendu, la COVID-19 est pourvoyeuse de séquelles respiratoires dans une proportion non négligeable de cas. Les premières cohortes de patients suivis à 3 mois [19] mettent en évidence des anomalies fonctionnelles respiratoires à type de trouble de la diffusion chez plus de 50 % des patients, dont 45 % ont un syndrome restrictif associé, et la persistance d'anomalies scannographiques (réticulations, verre dépoli, aspect en mosaïque) chez plus de 55 % des patients. Dans une étude chinoise rapportant les données de suivi à 6 mois de patients hospitalisés à Wuhan [20], un trouble de la diffusion était retrouvé chez 10 % et un syndrome restrictif chez 22 % des 390 patients ayant effectué des EFR (respectivement chez 35 % et 56 % des patients les plus sévères). Des anomalies scannographiques résiduelles étaient retrouvées dans 50 % des cas, leur extension étant corrélée à la sévérité initiale de la maladie. La dyspnée (mMRC > 1) persistait chez un quart des patients à 6 mois. Les patients les plus à risque de séquelles pulmonaires sont ceux ayant eu une forme sévère à critique (SDRA) de pneumonie ayant nécessité le recours à la ventilation non invasive, à l'oxygénothérapie à haut débit ou à la ventilation invasive. Il reste à préciser l'impact de certaines comorbidités, notamment des pathologies respiratoires chroniques, des thérapeutiques (initiales ou plus tardives) et des mesures de réhabilitation, sur la récupération à distance. La meilleure compréhension de la physiopathologie de l'atteinte pulmonaire de la COVID-19 et l'identification des facteurs de risque de séquelles, intrinsèques ou extrinsèques,

permettront peut-être d'élaborer des stratégies préventives. D'ici là, il semble primordial de détecter le plus précocement possible les cas de pneumopathies évoluant vers la fibrose, parfois responsables d'une évolution clinique trainante ou d'une réaggravation secondaire, afin d'envisager des interventions thérapeutiques spécifiques actuellement non standardisées mais reposant le plus souvent sur la reprise ou l'intensification de la corticothérapie systémique.

Les autres atteintes d'organe potentiellement pourvoyeuses de séquelles sont multiples. Concernant les atteintes cardiaques, des séries basées sur des données d'imagerie par résonance magnétique, parfois associées à des données fonctionnelles, ont pu faire état de 25 à 60 % de signes de myocardite à 2 mois de l'infection [21]. Les séries autopsiques semblent cependant plus rassurantes, rapportant une prévalence de myocardite inférieure à 2 % malgré une fréquence importante d'anomalies cardio-vasculaires dans une population âgée [22]. La COVID-19 semble souvent révéler des cardiopathies préexistantes, parfois méconnues, à la phase initiale ou lors du suivi qui doit être l'occasion de refaire le point sur les facteurs de risque cardio-vasculaires, fréquents chez les sujets atteints de formes graves de la maladie. Les explorations cardiologiques, si elles ne sont pas systématiques, doivent être proposées en cas de signe d'appel (histoire clinique, symptômes résiduels, calcifications vasculaires, etc.). Les atteintes rénales de la COVID-19 se présentent le plus souvent sous la forme d'une insuffisance rénale aiguë dont les mécanismes sont le plus souvent multiples et responsables d'une nécrose tubulaire aiguë d'origine multifactorielle [23]. Des atteintes glomérulaires, interstitielles ou vasculaires ont également été décrites. Les patients chez lesquelles une insuffisance rénale est observée à distance d'une COVID-19 présentent le plus souvent des facteurs de risque préalables d'insuffisance rénale chronique et le recours à une ponction-biopsie rénale n'est donc pas systématique. Enfin, les séquelles psychologiques (anxiété, dépression, syndrome de stress post-traumatique) [24] ont une incidence particulièrement élevée, notamment chez les patients ayant présenté une forme sévère à critique de la maladie, mais également parmi les personnels soignants.

Une entité particulière émerge : le COVID long [25], défini par la persistance de symptômes variés à distance de l'épisode aigu (fatigue chronique ou récidivante, dyspnée, douleurs thoraciques, tachycardie ou palpitations, troubles mnésiques, de la concentration et du sommeil, etc.) et dont les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore élucidés. La persistance de tels symptômes à distance ne semble pas corrélée à la sévérité initiale de la maladie et impose le plus souvent de rechercher un syndrome d'hyperventilation, un syndrome d'apnées du sommeil, une maladie thrombo-embolique ou cardiaque, un déconditionnement et/ou un trouble anxio-dépressif. Un parcours de soins spécifique semble indispensable afin d'optimiser la prise en charge des nombreux patients souffrant de COVID long.

La nécessité d'un suivi à distance, au minimum clinique, paraît donc évidente. Une évaluation systématique à environ 3 mois de l'épisode aigu, incluant la réalisation d'un scanner thoracique et d'EFR avec mesure de la DLCO, semble requise pour les patients ayant été hospitalisés, d'autant plus s'ils gardent une dyspnée à distance ou en cas de forme initiale sévère ou critique [26]. Il conviendra

là encore d'évoquer, en cas de dyspnée non expliquée par les séquelles de la pneumonie ou une origine cardiaque ou thrombo-embolique, un syndrome d'apnées du sommeil, un syndrome d'hyperventilation ou un déconditionnement [27]. Le retentissement psychologique et/ou sur la qualité de vie peut s'appuyer sur des questionnaires dédiés. L'objectif du suivi est notamment d'identifier les patients justifiant d'interventions précoces (réhabilitation, prise en charge nutritionnelle ou psychologique) et/ou d'un suivi spécifique. La prise en charge des séquelles respiratoires a fait l'objet de propositions d'experts de la SPLF [28]. La réhabilitation est recommandée pour tous les patients symptomatiques quelles que soient leurs anomalies fonctionnelles. En cas de séquelles scannographiques non améliorées ou s'aggravant, un avis spécialisé et un bilan comportant des EFR, une endoscopie bronchique avec LBA et un bilan auto-immun semblent indiqués. Enfin, les dossiers de pneumopathies interstitielles diffuses post-COVID [29,30] doivent faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire, notamment concernant l'indication à la corticothérapie systémique ou, en seconde intention, à un traitement antifibrosant, idéalement dans le cadre d'un essai thérapeutique (l'essai randomisé contrôlé NINTECOR teste actuellement l'efficacité du Nintedanib contre placebo dans cette indication). L'inclusion des patients dans des cohortes de suivi est également recommandé afin d'identifier les déterminants des séquelles à long terme.

## Liens d'intérêts

J. Delomez déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Cet article fait partie du numéro supplément *Mission e-CPLF 2021* réalisé avec le soutien institutionnel des laboratoires Sanofi Genzyme et Stallergenes Greer.

## Références

- [1] Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol* 2020;30:1578.
- [2] Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Hu Y, et al. Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China. *bioRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.24.919183>
- [3] Nga PT, Parquet M del C, Lauber C, Parida M, Nabeshima T, Yu F, et al. Discovery of the First Insect Nidovirus, a Missing Evolutionary Link in the Emergence of the Largest RNA Virus Genomes. *PLoS Pathog* 2011; doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002215>
- [4] Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *bioRxiv* 2021; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.18.427166>
- [5] Rosenberg ES, Holtgrave DR, Udo T. Clarifying the record on hydroxychloroquine for the treatment of patients hospitalized with COVID-19. *Int J Infect Dis* 2020;99:38-9.
- [6] Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>
- [7] Rajasingham R, Bangdiwala AS, Nicol MR, Skipper CP, Pastick KA, Axelrod ML, et al. Hydroxychloroquine as pre-exposure prophylaxis for COVID-19 in healthcare workers: a randomized trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2020; doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1571>
- [8] Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, Skipper CP, et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *NEJM* 2020;383:517-25.
- [9] Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med* 2020;383:1813-26.
- [10] Hermine O, Mariette X, Tharaux P-L, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P, et al. Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2021;181:32-40.
- [11] Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19. *JAMA* 2020;324:1-11.
- [12] Groupe-GAVO2-Procédure-de-prise-en-charge-pneumologique-hors-rea-des-patients-hospitalisés-dans-le-cadre-de-la-pandémie-COVID19-Avril-2020.pdf [Internet]. [cité 20 avr 2021]. Disponible sur: <https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/04/Groupe-GAVO2-Procédure-de-prise-en-charge-pneumologique-hors-rea-des-patients-hospitalisés-dans-le-cadre-de-la-pandémie-COVID19-Avril-2020.pdf>
- [13] Raof S, Nava S, Carpati C, Hill NS. High-Flow, Noninvasive Ventilation and Awake (Nonintubation) Prone in Patients With Coronavirus Disease 2019 With Respiratory Failure. *Chest* 2020;158:1992-2002.
- [14] Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1020-2.
- [15] Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA* 2020;324:1-13.
- [16] RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:693-704.
- [17] Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:83-8.
- [18] Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:403-16.
- [19] Shah AS, Wong AW, Hague CJ, Murphy DT, Johnston JC, Ryerson CJ, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax* 2020; doi: [10.1136/thoraxjnl-2020-216308](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216308).
- [20] Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet Lond Engl* 2021;397:220-32.
- [21] Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;5:1265.
- [22] Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol* 2021;50:107300.

- [23] Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:747-64.
- [24] Azoulay E, Cariou A, Bruneel F, Demoule A, Kouatchet A, Reuter D, et al. Symptoms of Anxiety, Depression, and Peritraumatic Dissociation in Critical Care Clinicians Managing Patients with COVID-19. A Cross-Sectional Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:1388-98.
- [25] Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res* 2020;6:00542-2020.
- [26] Andrejak C, Blanc F-X, Costes F, Crestani B, Debieuvre D, Perez T, et al. Guide pour le suivi respiratoire des patients ayant présenté une pneumonie à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de pneumologie de langue française. Version du 10 mai 2020. *Rev Mal Respir* 2020;37:505-10.
- [27] Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, d'Ortho M-P, et al. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors? *Front Physiol* 2020;11:614590.
- [28] Andrejak C, Cottin V, Crestani B, Debieuvre D, Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, et al. Guide de prise en charge des séquelles respiratoires post infection à SARS-CoV-2. Propositions de prise en charge élaborées par la Société de Pneumologie de Langue Française. Version du 10 novembre 2020. *Rev Mal Respir* 2021;38:114-21.
- [29] Myall KJ, Mukherjee B, Castanheira AM, Lam JL, Benedetti G, Mak SM, et al. Persistent Post-COVID-19 Inflammatory Interstitial Lung Disease: An Observational Study of Corticosteroid Treatment. *Ann Am Thorac Soc* 2021; doi: 10.1513/AnnalsATS.202008-1002OC. Online ahead of print.
- [30] Vadász I, Husain-Syed F, Dorfmueller P, Roller FC, Tello K, Hecker M, et al. Severe organising pneumonia following COVID-19. *Thorax* 2021;76:201-4.