



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de Pharmacie
RABAT



Année : 2021

Mémoire N°: 107

COVID 19 ET GROSSESSE

Mémoire

Présentés par :

Dr. Kamal El Moussaoui

Pour l'obtention du Diplôme national de Spécialité en

Gynécologie Obstétrique

Sous la direction de

Professeur AICHA KHARBACH

Année universitaire : 2020-2021

A nos maîtres

Vous nous avez consacré votre temps précieux
Vos conseils et vos orientations vous été précieux

Nous espérons être dignes de votre confiance
Votre large compétence, votre sympathie et gentillesse
Et qualités humaines et professionnelles nous ont toujours
Impressionnés et sont pour nous un idéal à atteindre

Veillez trouver ici chers maîtres, l'expression
De nos vifs remerciements et notre admiration

SOMMAIRE :

Introduction

- I. Généralités
- II. Aspects virologiques du SARS-CoV-2
 1. Structure virale et organisation génomique
 2. Virologie des coronavirus et réplication virale
 3. Pathogénie
- III. Ampleur de l'épidémie du SARS-CoV-2/ COVID-19
 1. Ampleur de l'épidémie de SARS CoV-2 / COVID-19
 2. Origine et réservoir
 3. Démographie et temps d'incubation
 4. Modes de transmission
- IV. Manifestations cliniques
- V. Diagnostic biologique
 1. Diagnostic de confirmation
 - a- Diagnostic direct : Biologie moléculaire
 - b- Diagnostic indirect : Tests sérologiques
 2. Autres signes biologiques atypiques
- VI. Manifestations radiologiques
- VII. Traitement
 1. Mesures préventives
 - a- Prévention générale
 - b- Vaccination
 2. Traitement du COVID-19

Matériels et méthodes

Résultats

- I. Données épidémiologiques
 - 1. Distribution des cas selon l'âge
 - 2. Distribution des cas selon la classification des cas
 - 3. Distribution des cas selon la répartition géographique
 - 4. Distribution des cas selon la nature du milieu
- II. Données cliniques
 - 1. Symptômes cliniques
 - a- Symptômes respiratoires
 - b- Symptômes digestifs
 - c- Symptômes généraux
 - 2. Formes cliniques sévères nécessitant une réanimation médicale
 - 3. Mortalité

Discussion

- I. COVID-19 et grossesse
 - 1. La grossesse comme facteur de risque des formes sévères : modifications physiopathologiques
 - a. Modifications du système cardiorespiratoire
 - b. Modifications du système immunitaire
 - 2. Transmission verticale pendant la grossesse
 - 3. Manifestations cliniques chez la femme enceinte infectée par la COVID-19
 - 4. Biologie de la femme enceinte infectée par la COVID-19
 - 5. Imagerie de la femme enceinte infectée par la COVID-19
 - 6. Evolution de la grossesse
 - 7. Complications maternelles et fœtales
 - a. Complications maternelles
 - b. Complication fœtales et néonatales
- II. Prise en charge de la grossesse chez les femmes enceintes infectées par la COVID-19
 - 1. Evaluation initiale des symptômes respiratoires

2. Etudes biologique et radiologique
 3. Traitement du COVID-19
 4. Prise en charge obstétricale
- III. La prévention
 - IV. Comparaison des résultats de l'étude par rapport aux données internationaux
 - V. Limitation de l'étude
 - VI. Protocole de prise en charge par le CNGOF

Conclusion

Résumé

Annexes

Introduction

I. Généralités

Un élément essentiel de la gestion de toute menace de maladie transmissible est la prise en charge des populations vulnérables. Les femmes enceintes sont connues pour être touchées de manière disproportionnée par les maladies respiratoires qui sont associés à une morbidité infectieuse accrue et à des taux de mortalité maternelle élevés. Bien que la plupart des infections à coronavirus sont bénignes, les syndromes respiratoires aigus graves à coronavirus (SARS-CoV) et les épidémies respiratoires du Moyen-Orient à coronavirus (MERS-CoV) des deux dernières décennies ont été particulièrement grave, avec environ un tiers des femmes enceintes infectées mourant de la maladie [1,2].

Une épidémie de pneumonies, décrite la première fois comme d'allure virale de cause inconnue a émergé dans la ville de Wuhan (Chine) en décembre 2019. Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [3]. D'abord appelé 2019-nCoV puis **SARS-CoV-2**. Ce nouveau virus est l'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée Covid-19 (pour Corona Virus Disease 2019).

Au Maroc, le premier cas d'infection au SARS-Cov2 a été confirmé par l'Institut Pasteur le 02 mars 2020 [4], alors que le premier cas d'infection chez une femme enceinte a été déclaré le 25 mars 2020. Face à l'évolution rapide de la pandémie, le Maroc a mis l'ensemble de ses parties prenantes à contribution dans un plan de riposte immédiat basé sur une série d'actions préventives, la sensibilisation massive de la population avec détection précoce des cas et la mise en place d'un protocole thérapeutique adéquat.

II. Aspects virologiques du SARS-CoV-2

1. Structure virale et organisation génomique :

Le SARS-CoV-2 ou COVID-19 est un virus classé, selon le Comité international de taxonomie des virus (ICTV), comme appartenant au royaume des Riboviria, à l'ordre des Nidovirales, au sous-ordre des Comidovirineae ; à la famille des Coronaviridae, à la sous-famille des Orthovirinae et au genre Betacoronavirus, comme mentionné ci-dessus ; au sous-genre Sarbecovirus et à l'espèce SARS [5]. Il s'agit d'un acide ribonucléique (ARN) enveloppé simple brin ou enroulé qui a été nommé SARS-CoV-2, en raison de sa similitude avec d'autres coronavirus en termes de certaines modifications génétiques et principalement en raison de sa protéine de membrane. Son génome contient 29891 nucléotides qui codent pour 9860 acides aminés. À la surface, on remarque la présence de la protéine S, appelée ainsi car elle forme le spicule, une structure en forme d'aiguille qui joue un rôle important dans l'infection.

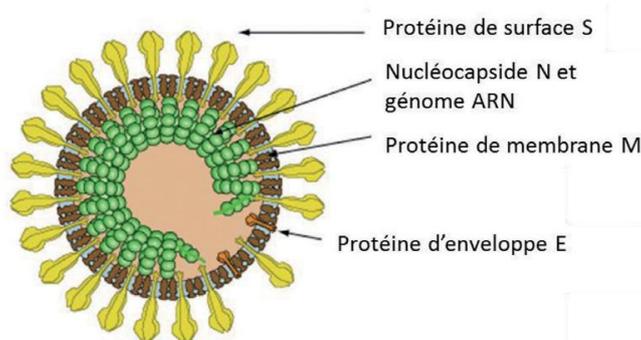


Figure 1. Structure du SARS-CoV-2.

Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs parties. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes, Open Reading Frame (ORF)1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène RNA-dépendent RNA Polymerase (RdRp) qui code l'ARN polymérase

ARNdépendante. Le dernier tiers du génome code les protéines de structure (S, E, M, N) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus (**Figure 2**) [10].

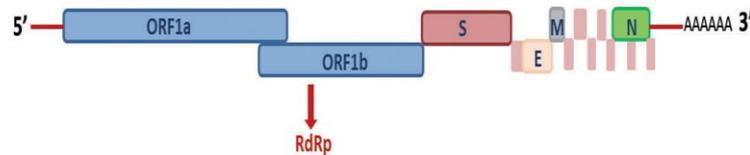


Figure 2. Organisation génomique du SARS-CoV-2. RdRp: gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante; S, E, M, N: gènes codant les protéines de structure (S [surface], E [enveloppe], M [membrane], N [nucléocapside]).

2. Virologie des coronavirus et réplication virale

Certains coronavirus ne touchent que les animaux, mais d'autres peuvent également affecter l'homme, provoquant un simple rhume ou des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ou le syndrome respiratoire du Moyen-Orient.

Dans certains cas, il peut y avoir une transmission zoonotique (de l'animal à l'homme), comme dans le cas du SRAS-CoV (syndrome de détresse respiratoire aiguë) qui a été transmis de la civette à l'homme ; ou du MERS-CoV (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) qui a été transmis du chameau dromadaire à l'homme.

Les coronavirus connus qui affectent exclusivement l'homme provoquent généralement des symptômes respiratoires plus ou moins légers et la plupart des cas n'ont généralement pas de signification clinique. Les coronavirus qui affectent l'homme par transmission zoonotique provoquent généralement des problèmes de santé épidémiques dans le cadre d'épidémies dont la gravité et l'impact social sont plus importants. C'est le cas du MERS-CoV qui, d'avril 2012 au 16 mai 2015, a provoqué 1 373 cas de MERS dont 528 décès. Tous les cas avaient été signalés dans la péninsule arabique, soit chez des autochtones, soit chez des voyageurs

en provenance de la péninsule arabique, jusqu'à l'apparition d'un foyer en Corée du Sud en mai 2015. Depuis le 4 juillet 2015, il n'y a plus eu de cas de MERS-CoV et l'alerte internationale pour cette épidémie a été clôturée en septembre 2015 [6].

Pour infecter les cellules hôtes, une protéine de capsid virale se lie à une protéine réceptrice de la membrane cellulaire. Le mécanisme le plus étudié est celui du MERS-CoV qui se lie à son récepteur, la dipeptidyl peptidase. Cela libère l'ARN génomique viral dans le cytoplasme de l'hôte [7].

Le génome du coronavirus possède une coiffe méthylée à l'extrémité 5', et une queue polyadénylée (poly A) à l'extrémité 3', ce qui lui confère une forte ressemblance avec l'ARN messager de l'hôte. Cela permet à l'ARN de se fixer aux ribosomes pour la traduction. Les coronavirus possèdent également une protéine appelée réplicase codée dans leur génome, qui permet à l'ARN viral d'être traduit avec la machinerie de l'hôte. Cette réplicase est la première protéine qui est synthétisée.

La réplication du coronavirus commence par son entrée dans la cellule. Une fois à l'intérieur de la cellule, la particule non couverte dépose l'ARN dans le cytoplasme. L'ARN génomique des coronavirus possède une extrémité 5' méthylée et une extrémité 3' polyadénylée. Cela permet à l'ARN de se fixer aux ribosomes pour la traduction. Les coronavirus possèdent également une protéine appelée réplicase codée dans leur génome ARN, qui permet de transcrire le génome ARN viral en de nouvelles copies d'ARN, en utilisant la machinerie de la cellule hôte. Cette réplicase est la première protéine qui est synthétisée. Les protéines de structure du virus (S, E, M et N) sont produites à partir des ARN sous-génomiques (ARNsg). Les nouvelles particules virales sont assemblées au niveau du compartiment intermédiaire

entre le réticulum endoplasmique et le Golgi (ERGIC). Elles sont ensuite sécrétées dans le milieu extracellulaire [8].

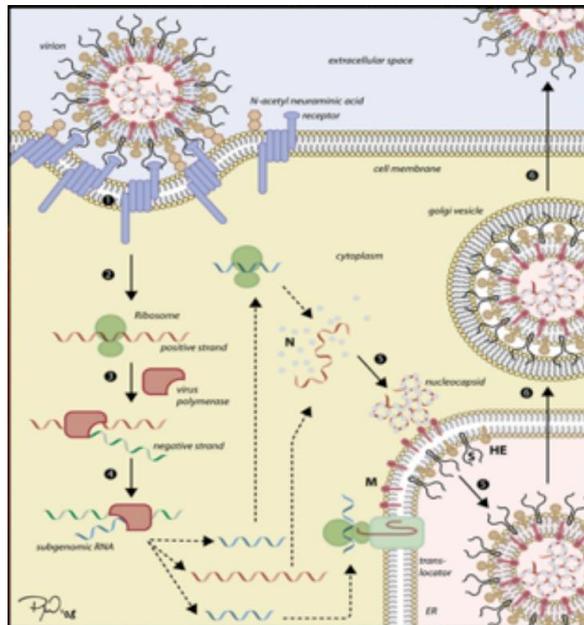


Figure3. Schéma montrant la Réplication des coronavirus à l'intérieur de la cellule

3. Pathogénie

Pour infecter son hôte, le virus SARS-CoV-2 se fixe sur une protéine présente à la surface des cellules, le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE-2). L'ACE-2 est une protéine (carboxypeptidase) homologue de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui régule négativement le système rénine-angiotensine et agit comme une protéine de clairance de l'angiotensine II en la convertissant en angiotensine 1-7 qui est un peptide actif mais ayant des propriétés opposées à celles de l'angiotensine II [9]. L'entrée du SARS-CoV2 dans la cellule régule à la baisse les récepteurs ACE2, qui perdent dès lors leur capacité de dégradation de l'angiotensine II. C'est cette perte d'expression et d'activité de l'ACE2 qui pourrait être à l'origine de l'inflammation pulmonaire importante et des phénomènes micro-thrombotiques observés [10]. Il existe une forte expression d'un certain nombre de cytokines dans le plasma, particulièrement dans les formes sévères, dont l'IL-6, l'IL-1, le

TNF α et l'IL-12, une hyperinflammation par l'intermédiaire de T4 helper exprimant du GM-CSF et de l'IFN- γ et par les monocytes exprimant l'IL-6, dans les formes sévères, on retrouve une histologie évocatrice de SDRA (dommage alvéolaire diffus, desquamation des pneumocytes, formation de membranes hyalines) [11].

III. Aspects épidémiologiques

1. Ampleur de l'épidémie de SARS CoV-2 / COVID-19

La Covid 19 est pandémique, plus de 177 millions de cas infectés et plus de 3 millions de décès liés au coronavirus ont été reportés au niveau mondiale [12]. Au Maroc, plus de 528 milles cas infectés et plus de 9 milles décès liés au coronavirus ont été reportés au niveau mondiale au moment de la rédaction de l'article [13].

2. Origine et réservoir

Plusieurs études cliniques et génomiques [14,15] pensent que l'origine du SRAS-CoV-2 est issu d'un virus du monde animal qui a franchi la barrière inter-espèces et qu'il a probablement évolué à partir d'une souche trouvée chez les chauves-souris. Le réservoir du sars-cov-2 est humain représenté par : les malades et les porteurs asymptomatiques

4. Démographie et temps d'incubation

Sur la base de nombreuses études publiées, l'âge médian était de 56 ans (intervalle de 55 à 65 ans) et les hommes étaient principalement touchés en raison de leurs concentrations élevées d'ACE2. Le temps d'incubation pour le SRAS-CoV-2 varie de 1 à 14 jours avec une médiane de 5 jours [16]. Les facteurs de risques liées à des formes plus sévères de la maladie sont le tabagisme, l'hypertension, le diabète, maladies cardiovasculaires et/ou maladies chroniques [17-18]. Sur la base de l'analyse de l'Institut national de la santé en Italie, l'âge

moyen de mortalité des patients souffrant de COVID-19 était de 81 ans [19]. Cette cible frappante pour la population âgée est attribuée à des troubles chroniques sous-jacents et à une fonction immunitaire diminuée. Le déclin de la fonction immunitaire a été lié au syndrome de tempête de cytokines (cytokines inflammatoires circulantes élevées) et au syndrome d'hyper-inflammation.

5. Modes de transmission

L'infection est principalement propagée par les gouttelettes de salive (toux, éternuements, etc.) et par contact du visage avec des mains souillées [20], la présence d'ARN viral dans le sang ou les selles a fait évoquer les possibilités d'une contamination sanguine ou oro-fécale, qui n'ont toutefois pas été démontrées à ce jour [21]. La contamination par voie muqueuse oculaire semble possible aussi [22]. Pour la femme enceinte, Alors que les premières études n'ont montré aucune preuve de transmission verticale du SRAS-CoV-2 de la mère à l'enfant en fin de grossesse, plusieurs études récentes ont montré la possibilité d'une transmission in utero [23-25]. La présence d'IgM dans le sang du cordon est une preuve directe d'une transmission verticale. Une étude a rapporté un cas dans lequel l'anticorps IgM anti-SARS-CoV-2 était présent 2h après la naissance [26]. Bien que quelques études aient montré la présence du virus au niveau du placenta, ceci n'est pas une preuve d'une transmission verticale car la fonction du placenta en tant que barrière immunologique comprend le fait qu'il peut être infecté mais empêche le passage du virus du côté maternel au côté fœtal [27]. Le virus n'a pas été retrouvé dans le liquide amniotique, ni le lait maternel ni les sécrétions génitales. Le plus grand risque de transmission mère-enfant est probablement après la naissance [28].

IV. Manifestations cliniques

Les caractéristiques cliniques varient d'une maladie bénigne à une maladie grave ou mortelle. Les symptômes les plus courants de COVID-19 sont non spécifiques et comprennent principalement la fièvre, la toux et la myalgie. D'autres symptômes mineurs comme des maux de gorge, des maux de tête, des frissons, des nausées ou des vomissements, des diarrhées, une agueusie et une congestion conjonctivale ont été décrites. Le COVID-19 est cliniquement classé en forme légère à modérée, en forme grave (dyspnée, fréquence respiratoire supérieure à 30/min, saturation en oxygène inférieure à 93 %, rapport PaO₂/FiO₂ inférieur à 300 et/ou infiltrats pulmonaires importants) et critique (insuffisance respiratoire, choc septique et/ou défaillance de plusieurs organes).

IV. Diagnostic biologique :

1. Diagnostic de confirmation

a-Diagnostic direct : Biologie moléculaire

Le test de référence de dépistage du Sars-CoV-2 est la détection de l'ARN viral par RT-PCR sur prélèvements rhino-pharyngés ou oro-pharyngés. Dans certains cas, l'analyse peut être réalisée sur des prélèvements obtenus par lavage broncho-alvéolaire, toutefois il s'agit d'un examen invasif et aérosolisant. La sensibilité de la PCR varie selon les études entre 59 et 83% [29]. Un premier résultat négatif n'exclut donc pas totalement le diagnostic. De même, étant donné l'évolution de la charge virale au cours du temps, si la PCR est réalisée de manière trop précoce ou au-delà d'une semaine de symptômes le résultat peut s'avérer également négatif. [30]

b-Diagnostic indirect : Tests sérologiques

Au niveau sérologique, les anticorps IgM (et les IgA) commencent à apparaître à partir du 5e jour, et les IgG du 10e jour [31]. Pour des patients dont les symptômes sont anciens (> une

semaine), au moment où la charge virale diminue et fait chuter la sensibilité de la PCR, la sérologie associée au scanner aident dans le diagnostic du COVID-19. La sérologie est surtout indiquée pour déterminer la séroprévalence de la maladie au sein des populations [32]

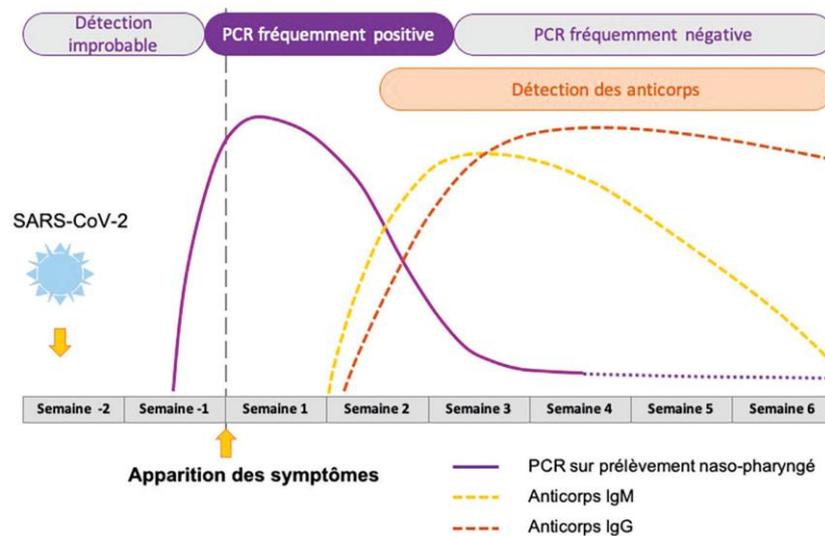


Figure 4 : Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection.

2. Autres signes biologiques atypiques

D'autres indices biologiques peu spécifiques sont très régulièrement retrouvés accompagnés comme : un syndrome inflammatoire ($CRP > 5 \text{ mg/dl}$), une diminution des taux des lymphocytes et éosinophiles. Une majoration des LDH associée à une cytolyse hépatique est un des critères de sévérité de la maladie COVID-19 [33].

V. Manifestations radiologiques

Dans la majorité des cas, le scanner thoracique démontre la présence d'anomalies caractéristiques de la pneumonie COVID-19 : une opacité en verre dépoli, multifocales, bilatérales et asymétriques prédominant dans les régions périphériques, postérieures et basales [34]. Cette présentation classique du COVID-19 pourrait être assez proche de celle d'autres pneumopathies virales, mais la localisation périphérique des lésions, la présence de

fines réticulations et l'épaississement péribronchovasculaire seraient plus fréquemment retrouvés dans la pneumonie COVID-19 (Figure 5). Dans près de 10 % des cas, l'atteinte pulmonaire du COVID-19 peut se présenter sous la forme de condensations pseudo-nodulaires. D'autres atteintes à prédominance péribronchovasculaire ou parfois apicale sont décrites [34].

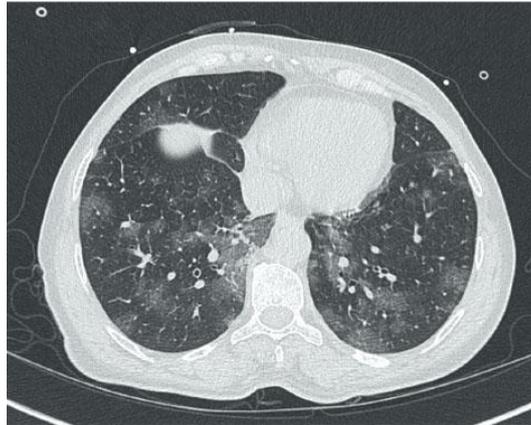


Figure 5 : Imageries caractéristiques du COVID-19 au scanner thoracique

Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial. De nombreuses études rapportent une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique [35]. L'atteinte parenchymateuse est classifiée en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte absente ou minime (< 10 %), modérée (10–25 %), étendue (25–50 %), sévère (50–75 %) ou critique (> 75 %). La Société Française de Radiologie suggère de réaliser un scanner thoracique chez tous les patients COVID-19 suspects ou confirmés présentant des symptômes respiratoires et nécessitant une prise en charge hospitalière, dans le but d'évaluer le degré de sévérité de l'atteinte pulmonaire et de disposer d'un examen de référence de départ [36].

VI. Traitement

1. Mesures préventives

a-Prévention générale

En l'absence de traitement curatif, le traitement de la maladie est essentiellement préventif et symptomatique. Par conséquent, pour empêcher la propagation du coronavirus (SARS-CoV-2), diverses actions préventives ont été conseillées par l'organisation mondiale de la santé et d'autres ministères de la santé dans divers pays. Ces actions préventives comprennent la distanciation sociale, l'utilisation d'équipements de protection individuelle (EPI), des masques / écrans faciaux et des désinfectants pour les mains.

b-Vaccination

La vaccination vise à stimuler le système immunitaire de façon à induire une protection spécifique contre le virus de la COVID, Plusieurs types de vaccins existent :

- Les « vaccins à ARN messager », comme ceux de BioNTech-Pfizer, Moderna ou CureVac, consistent à injecter dans l'organisme des molécules d'ARN messager », fabriqué en laboratoire. Cet ARN, encapsulé dans des particules de lipides, sans adjuvant chimique, ordonne aux cellules au niveau du site d'injection (principalement les cellules musculaires et les cellules du système immunitaire) de fabriquer une protéine spécifique du virus responsable de la COVID, ce qui activera une réponse immunitaire. Il est ensuite rapidement éliminé.

- Les vaccins développés par AstraZeneca et par Janssen reposent quant à eux sur un « vecteur viral non répliatif » : un virus inoffensif qui ne peut se reproduire dans les cellules est utilisé pour transporter le matériel génétique du coronavirus, fabriquant la protéine qui enclenchera une réponse immunitaire.

- Les « vaccins à virus inactivé », les plus couramment utilisés, et les « vaccins à virus vivant atténué » reposent sur une injection du virus entier ou d'une partie de virus préalablement rendu inoffensif afin de déclencher une réponse immunitaire en cas d'infection.

L'efficacité du vaccin est généralement rapportée comme une réduction du risque relatif RRR (c'est le rapport entre la différence de risque entre le groupe vacciné et le groupe témoin d'une part et le risque dans le groupe témoin d'autre part). Le classement par efficacité rapportée donne des réductions de risque relatif de 95 % pour les vaccins BioNTech-Pfizer, 94 % pour le Moderna, et 67 % pour les vaccins AstraZeneca [37].

Matériels et méthodes

C'est une étude transversale descriptive et analytique multicentrique, réalisée entre le 24/03/2020 et le 27/11/2020, concernant 100 patientes enceintes atteintes du COVID-19.

L'étude a intéressé 100 patientes enceintes classées cas confirmés. Les critères d'inclusions de l'étude sont basés sur des critères biologiques par RT-PCR obtenue par prélèvement effectué par un écouvillonnage nasopharyngé chez les femmes enceintes dans les 48 heures du début des signes cliniques.

Réalisation des prélèvements :

Pour réaliser le prélèvement nasal, le préleveur devait s'équiper d'une surblouse, D'un masque respiratoire FFP2, des gants, des lunettes et d'une charlotte. Ce prélèvement était réalisé à partir de sécrétions nasales par écouvillonnage de la paroi de la cavité nasale ou par aspiration naso-pharyngée (**Figure 6**) (**Figure7**).



Figure 6 : kit de prélèvement virologique



Figure 7 : Techniques de prélèvement nasopharyngé du virus

Méthodes de diagnostic :

Parmi les différentes techniques de diagnostic virologique, la méthode de référence de ce nouveau variant du virus grippal se base sur la biologie moléculaire grâce à la technique de PCR en temps réel (RT-PCR), en raison de sa rapidité, sa sensibilité et sa spécificité (**Figure 8**).



(a)



(b)

Figure 8 : Techniques de biologie moléculaire par RT-PCR. (a : Extracteur d'ARN, b : Amplificateur d'ARN)

Les données des patients ont été recueillies à partir de la base de données épidémiologiques du centre national d'opérations d'urgence en santé publique.

Résultats

I. Données épidémiologiques

Selon les données recueillies du centre national d'opérations d'urgence en santé publique. 100 patientes ont été détectées positives entre la période 24 mars 2020 et 27 novembre 2020. Durant cette période, on a enregistré une moyenne de 19 à 11 cas de femmes enceintes positives au virus COVID-19 par mois.

Cette période a été marquée par deux pics d'infections au virus COVID-19 :

- en mois d'avril avec 16 cas enregistrés
- en mois de juillet avec 23 cas enregistrés en un mois.

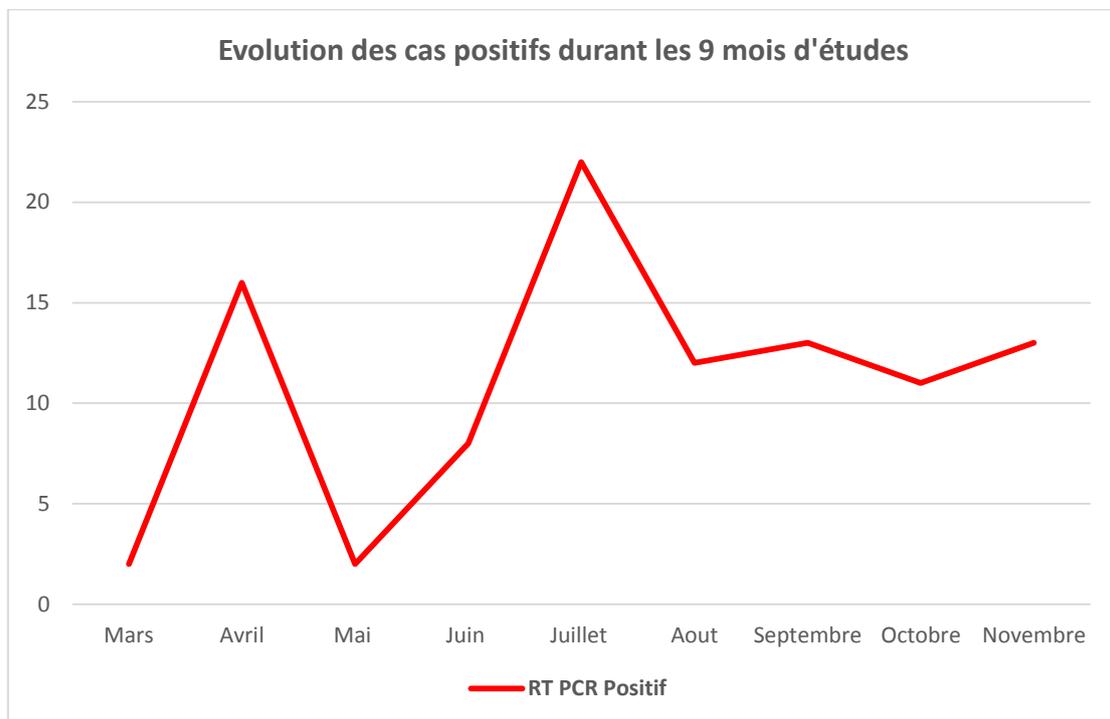


Figure 9 : Courbe décrivant l'évolution des cas positifs au PCR pendant les neuf mois de l'étude.

1. Distribution des cas selon l'âge :

L'âge des femmes enceintes infectées par le COVID-19 en cette période variait entre 18 ans et 43 ans avec un âge moyen de 29 ans.

La tranche d'âge entre 26-35 ans a représenté plus de 55 % des cas enregistrés

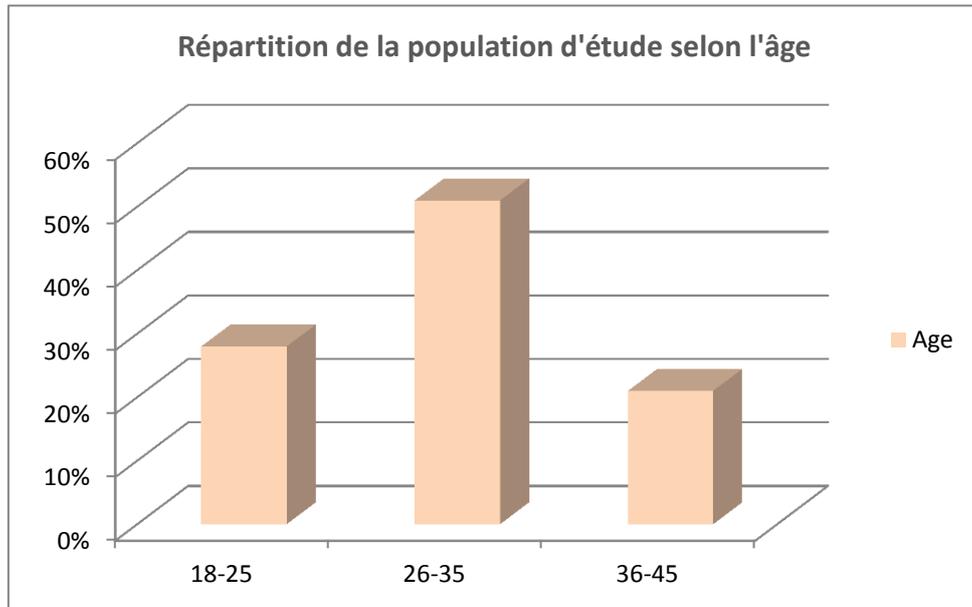


Figure10 : Répartition de la population d'étude selon l'âge

2. Distribution des cas selon la classification des cas :

Parmi les 100 cas de femmes enceintes infectées par le COVID-19 enregistrés durant cette période d'étude : 37 cas étaient asymptomatiques, 46 cas étaient des cas bénins ou modérés, et seulement 17 cas étaient des cas graves qui ont nécessité une réanimation dont 15 cas étaient sévères et 2 cas critiques qui ont nécessité une ventilation invasive.

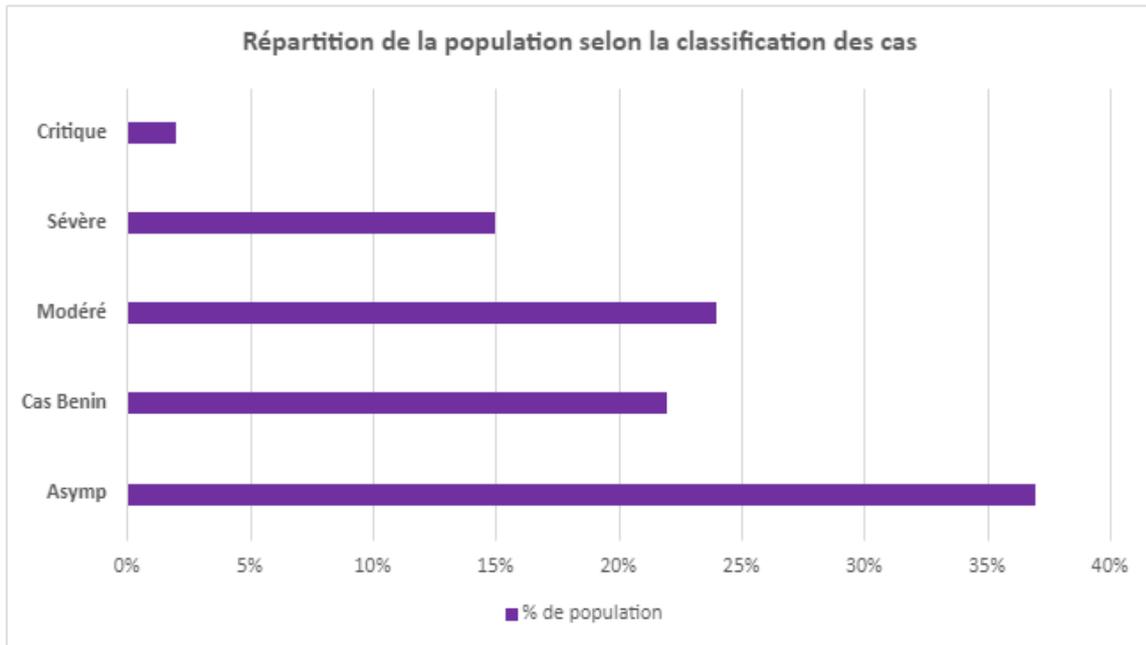


Figure 11 : Répartition de la population selon la classification des cas.

3. Distribution des cas selon la répartition géographique :

On constate que 61% de cas enregistrés d'infections au COVID-19 chez les femmes enceintes au Maroc sont issues de 3 régions : la région Casablanca Settat, la région Marrakech Safi et la région de l'Orientale.

On note que deux régions au Maroc n'ont pas enregistré de cas de femmes atteintes par le virus COVID-19 : la région Laâyoune-Sakia El Hamra et la région Dakhla-Oued Ed-Dahab .

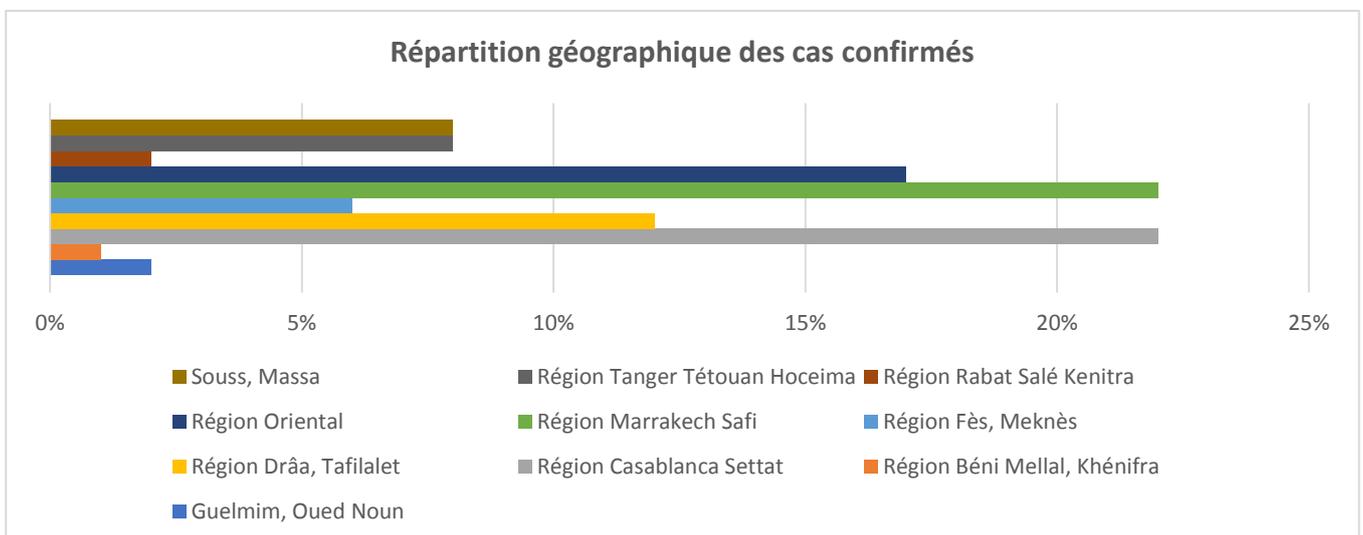


Figure 12 : Répartition géographique des cas confirmés

4. Distribution des cas selon la nature du milieu :

88 des cas ont été enregistrés dans le milieu urbain contre seulement 12% dans le milieu rural.

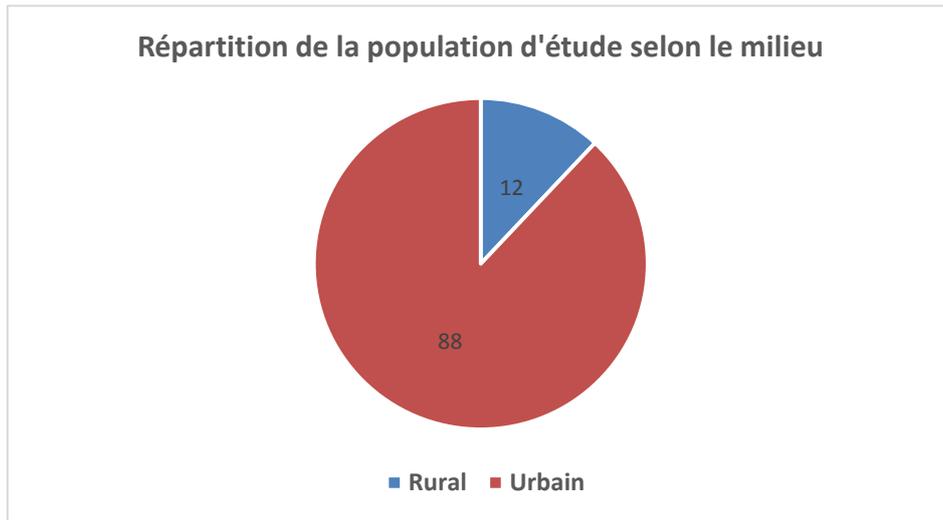


Figure 13 : Répartition de la population D'étude selon le milieu.

II. Données cliniques

1. Symptômes cliniques :

Les symptômes rapportés par les patientes étaient comparables à celles rencontrées lors de la grippe saisonnière.

a. Symptômes Respiratoires :

Le symptôme respiratoire le plus retrouvé était la toux chez 24 pour cent des malades suivis, 12 pour cent de nos malades ont reporté des douleurs de gorge, d'autres symptômes ont été décrit comme la dyspnée chez 11 pour cent et une détresse respiratoire chez 4 pour cent des cas.

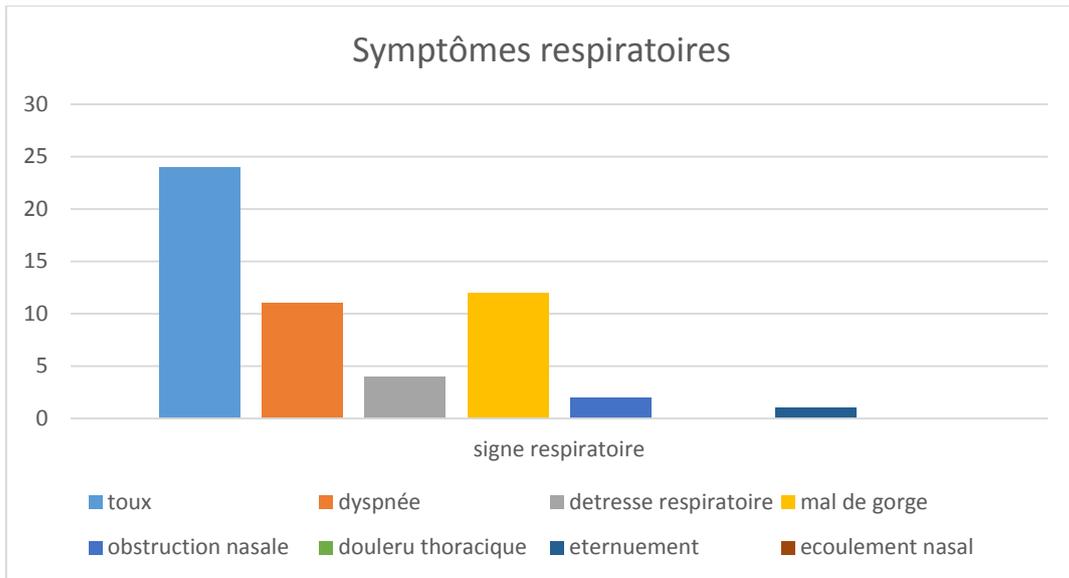


Figure 14 : les symptômes respiratoires chez les femmes infectées par la COVID-19

b. Symptômes digestifs :

Les symptômes digestifs les plus rencontrés chez les femmes enceintes infectées par la COVID-19 sont : la diarrhée chez 6 pour cent des patientes, nausées vomissement chez 4 pour cent des patientes et 3 pour cent d'entre ont rapporté des douleurs abdominales.

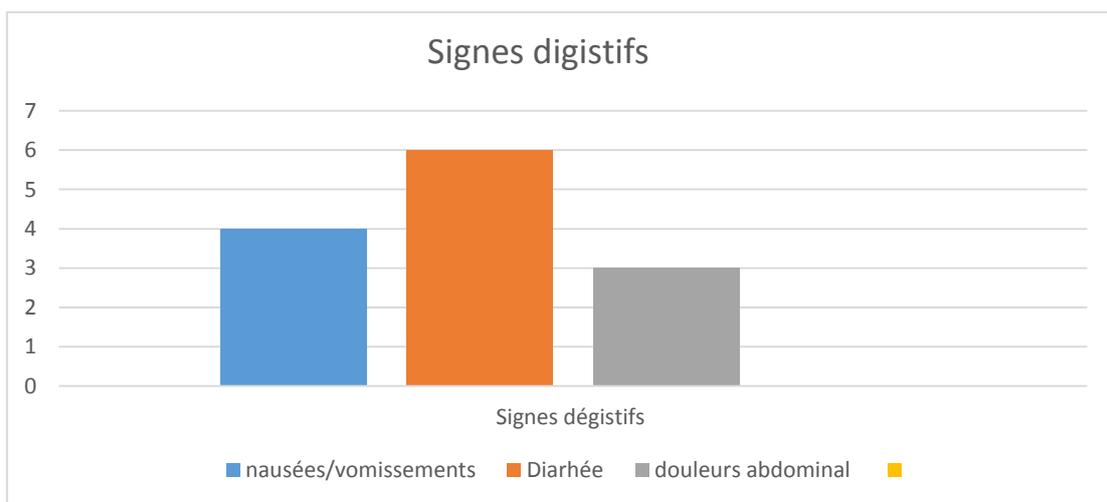


Figure 15 : les signes digestifs chez les femmes infectées par la COVID-19

c. Symptômes généraux :

Un quart de nos patientes était fébrile, 15 pour cent plaignaient de céphalées et 10 pour cent avaient des myalgies. L'anosmie a été retrouvée dans 8 pour cent des patientes et l'ageusie chez 4 pour cent des patientes, tandis que l'asthénie et l'anorexie chez seulement 1 pour cent des patientes.

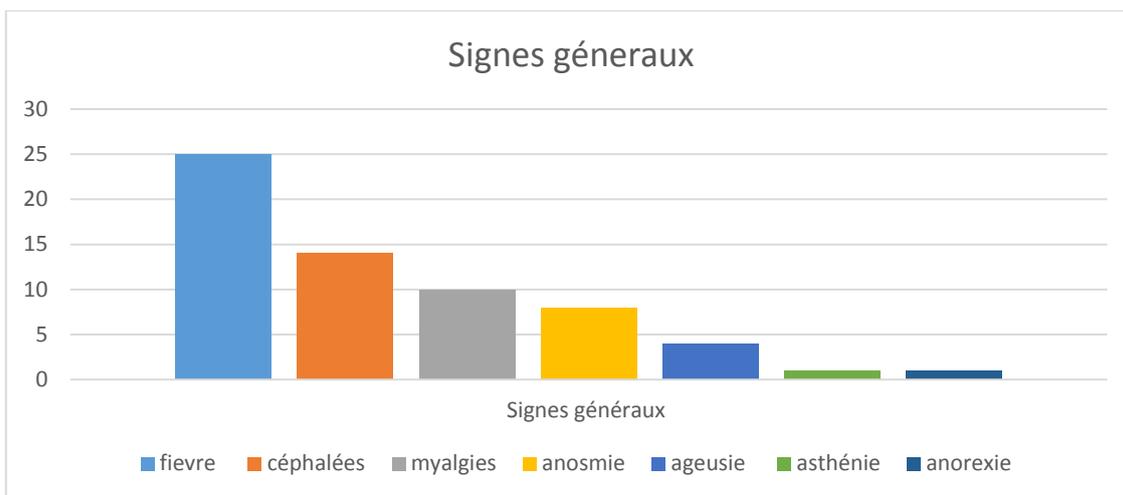


Figure 16 : les signes généraux chez les femmes infectées par la COVID-19

2. Formes cliniques sévères nécessitant une réanimation médicale :

15 % de cas enregistrés durant cette période ont nécessité une réanimation médicale, dont 2 patientes ont été mise sous ventilation respiratoire artificielle invasive

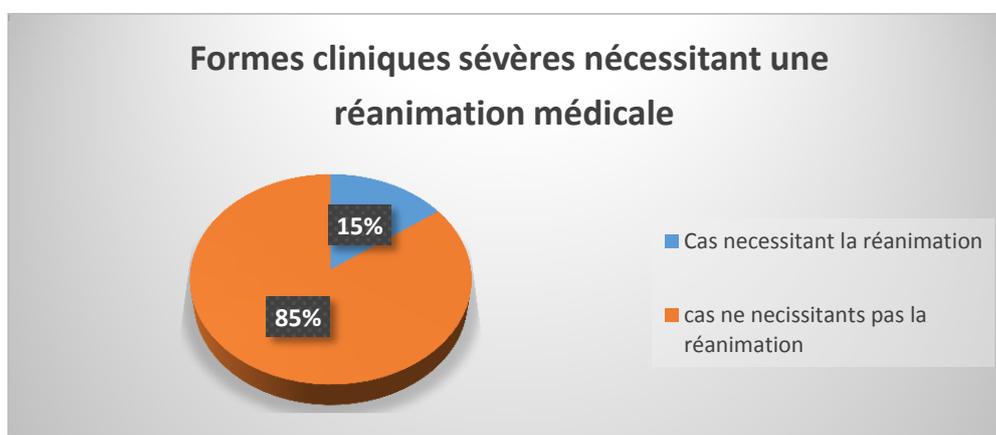


Figure 17 : Répartition des cas selon leur nécessité d'hospitalisation en réanimation

3. Mortalité :

Au Maroc, aucun cas de décès n'a été enregistré durant cette période d'étude chez les femmes enceintes par le COVID-19.

Discussion

I. COVID-19 et grossesse :

1. La grossesse comme facteur de risque des formes sévères : modifications

physiopathologiques

a. Modifications du système cardiorespiratoire

Dans la littérature, environ 80 % des infections du COVID-19 chez les femme enceintes sont légères ou asymptomatiques ; 15 % sont graves, nécessitant un supplément en oxygène ; et 5% sont critiques, nécessitant une ventilation mécanique [38]. Les modifications des systèmes cardiorespiratoires et immunitaires pendant la grossesse augmentent la susceptibilité d'une femme à une infection grave et à une atteinte hypoxique, mais peuvent également retarder le diagnostic et le contrôle des sources d'infection. La rhinite gestationnelle, due à une hyperémie du nasopharynx médiée par les œstrogènes, affecte généralement un cinquième des femmes en bonne santé en fin de grossesse et entraîne une congestion nasale marquée et rhinorrhée ; ces caractéristiques peuvent masquer les symptômes respiratoires de COVID-19, menant à l'excrétion virale incontrôlée et à la transmission communautaire.

L'essoufflement survient dans 18 % des cas patients atteints de COVID-19 [38]. Cependant, la dyspnée physiologique due à une augmentation des demandes maternelles en oxygène dues à un métabolisme accru, à l'anémie gestationnelle, à et la consommation d'oxygène

foetal est courante pendant la grossesse [39], et doit être distinguée de l'essoufflement pathologique.

De plus, les volumes pulmonaires sont altérés : capacité résiduelle fonctionnelle, volumes expiratoires et résiduels, les volumes diminuent régulièrement depuis le début grossesse due à une attelle diaphragmatique par l'utérus gravide, entraînant capacité pulmonaire totale réduite à terme et une incapacité à éliminer efficacement les sécrétions pulmonaires [40]. Ceci est pertinent, car la pneumonie COVID-19 progresse rapidement de focale à diffuse bilatérale consolidation du parenchyme pulmonaire qui dans le cadre de la maladie pulmonaire prédispose facilement à une insuffisance respiratoire hypoxémique pendant la grossesse.

b. Modifications du système immunitaire

Les cytokines sont produites par les lymphocytes T (Th) qui sont des lymphocytes qui régulent l'immunité et l'inflammation. Les cytokines de type Th1 sont des cytokines pro-inflammatoires comme l'interféron- gamma (IFN- γ), l'interleukine (IL) 1a, IL-1b, IL-6 et IL-12 [41]. En revanche, les cytokines de type Th2 sont anti-inflammatoires et comprennent IL-4, IL-10 et IL-13 [42]. Pendant la grossesse, l'atténuation des effets à médiation cellulaire l'immunité des cellules Th1 due au passage physiologique à un environnement dominant Th2 contribue à la morbidité infectieuse en augmentant la susceptibilité maternelle au pathogènes intracellulaires tels que les virus [42].

Fait intéressant, les profils de cytokines dans les infections au COVID-19 des patientes non enceintes peuvent être extrapolées pour tenir compte des différences de gravité de la maladie dans les grossesses affectées. Les patients atteints de COVID-19 ont démontré l'activation des deux immunités Th1 et Th2 sur des périodes similaires dans l'évolution de la

maladie, culminant la présence d'IFN- γ et d'IL-1 β en plus à IL-4 et IL-10.¹⁴ De plus, les niveaux d'IL-6 sont associées à un risque significativement accru de mortalité chez les patients atteints du COVID-19 [43].

Des études murines sur la grippe ont démontré que la grossesse augmente le risque d'infections à la grippe via une augmentation de la clairance virale, une augmentation de l'expression pulmonaire de l'IL6, de l'IL-1 α et du facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) et un stress physiologique accru dans le poumons, influencés par les changements dans les niveaux de prostaglandine et de progestérone [44].

Les changements dans le système hormonal durant la grossesse influencent les réponses immunologiques aux agents pathogènes viraux ainsi que la transition vers un environnement Th2 favorisant l'expression de cytokines anti-inflammatoires (IL-4 et IL-10) [45].

2. Transmission verticale pendant la grossesse :

Le risque de transmission verticale semble faible (environ 1%) et peu pertinent. La détection du virus dans le liquide amniotique est exceptionnelle. Sur les 176 cas publiés d'infections néonatales par le SRAS-CoV-2, définis par une PCR nasopharyngée positive ou la détection d'IgM spécifiques, 70 % sont dus à une transmission environnementale postnatale et, sur les 30 % de cas où la transmission pourrait être verticale, celle-ci n'a été confirmée que dans 10 % d'entre eux [46]. Bien que le SRAS-CoV-2 ait été isolé dans le placenta, la transmission verticale du virus semble être une éventualité rare et limitée aux cas d'infection maternelle grave. La plupart des cas d'infection signalés chez les nouveau-nés sont dus à une transmission horizontale. Les études existantes n'ont pas démontré la présence du virus dans les sécrétions vaginales, ni dans le lait maternel.

3. Manifestations cliniques chez la femme enceinte infectée par la COVID-19 :

Les patientes enceintes doivent être surveillées afin de détecter l'apparition de symptômes et de signes du COVID-19 (qui sont similaires à ceux des personnes non enceintes), en particulier si elles ont eu un contact étroit avec un cas confirmé ou des personnes faisant l'objet d'une enquête. Dans un rapport de l'équipe *COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes des Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* [47] qui a inclus plus de 23 000 personnes enceintes et plus de 386 000 femmes non enceintes en âge de procréer présentant une infection symptomatique confirmée en laboratoire par le SRAS-CoV-2, la fréquence des symptômes les plus courants dans chaque groupe était :

- Toux - Femmes enceintes 50,3 % (femmes non enceintes 51,3 %).
- Maux de tête - Femmes enceintes 42,7 % (femmes non enceintes 54,9 %).
- Douleurs musculaires - Enceinte 36,7 % (non enceinte 45,2 %).
- Fièvre - Enceinte 32,0 % (non enceinte 39,3 %).
- Maux de gorge - Enceinte 28,4 % (non enceinte 34,6 %).
- Essoufflement - Enceinte 25,9 pour cent (non enceinte 24,8 %).
- Nouvelle perte du goût ou de l'odorat - Enceinte 21,5 % (non enceinte 24,8 %).

Les autres symptômes qui sont apparus chez >10 % de chaque groupe comprenaient les nausées, les vomissements, la fatigue, la diarrhée et la rhinorrhée.

De nombreuses patientes enceintes sont asymptomatiques, mais la proportion de cas asymptomatiques n'est pas bien définie. Dans une revue systématique, 7 % des femmes enceintes soumises à un dépistage universel du COVID-19 ont été testées positives, et 73 % d'entre elles étaient asymptomatiques ; les femmes enceintes étaient plus susceptibles d'être asymptomatiques que les femmes non enceintes en âge de procréer atteintes du COVID-19 [23]. Dans une autre revue systématique, 95 % (IC 95 % 45-100 %) des infections

au COVID-19 chez les femmes enceintes étaient asymptomatiques, et 59 % (IC 95 % 49-68 %) sont restées asymptomatiques pendant le suivi [48].

Certaines des manifestations cliniques du COVID-19 chevauchent les symptômes d'une grossesse normale (par exemple, la fatigue, l'essoufflement, la congestion nasale, les nausées et les vomissements), ce qui doit être pris en compte lors de l'évaluation des personnes enceintes afébriles et symptomatiques.

4. Biologie de la femme enceinte infectée par la COVID-19 :

Dans une revue systématique des personnes enceintes et récemment enceintes présentant un COVID-19 suspecté ou confirmé, les résultats de laboratoire comprenaient [48] :

- Une élévation du taux de protéine C-réactive (49%).
- Lymphopénie (33 %)
- Leucocytose (26 %)
- Taux de procalcitonine élevé (23 %).
- Anomalies de la chimie du foie (15,4 %).
- Thrombocytopénie (6,6 %).

La leucocytose peut être normale pendant la grossesse, et certains des autres résultats de laboratoire se chevauchent avec ceux causés par des troubles liés à la grossesse (par exemple, la thrombocytopénie et l'élévation des produits chimiques hépatiques dans la pré-éclampsie avec des caractéristiques sévères).

5. Imagerie de la femme enceinte infectée par la COVID-19 :

Les radiographies du thorax peuvent être normales dans les cas de maladie précoce ou légère. Dans une revue systématique de 427 patientes enceintes diagnostiquées avec

COVID-19, les résultats pulmonaires les plus fréquemment rencontrés sur la tomographie thoracique étaient des opacités en verre dépoli (77 %), une atteinte pulmonaire postérieure (73 %), une atteinte multilobaire (72 %), une atteinte pulmonaire bilatérale (69 %), une distribution périphérique (68 %) et une consolidation (41 %) [48].

6. Evolution de la grossesse :

Évolution chez la mère :

Les données actuelles montrent que la grossesse n'augmente pas le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 mais peut aggraver la clinique du COVID-19 par rapport aux femmes non enceintes du même âge. Cependant, au moins une étude a rapporté un taux plus élevé d'infection par le SRAS-CoV-2 chez les femmes enceintes par rapport aux adultes du même âge et une autre a rapporté un taux plus faible de mortalité à l'hôpital chez les patientes enceintes hospitalisées pour une COVID-19 et une pneumonie virale par rapport aux patientes non enceintes en âge de procréer [49]. Les limites des données disponibles incluent les difficultés à distinguer les déterminants comportementaux et biologiques de la sensibilité à l'infection et les différences dans l'évaluation de l'infection.

Bien que la plupart (>90 %) des femmes enceintes infectées se rétablissent sans être hospitalisées, une détérioration clinique rapide peut survenir et les patientes enceintes symptomatiques semblent présenter un risque accru de maladie grave et de décès par rapport aux femmes non enceintes symptomatiques en âge de procréer. Les facteurs de risque de maladie grave et de décès pendant la grossesse comprennent un âge moyen plus élevé (en particulier ≥ 35 ans), l'obésité et les comorbidités médicales préexistantes (en particulier l'hypertension et le diabète ou plus d'une comorbidité).

Des taux de décès maternels de 0,14 à 0,80 % ont été attribués à la COVID-19 [49]. Ce taux semble plus élevé que celui observé chez les femmes enceintes non infectées, mais il peut être le résultat d'une sous-estimation des patients présentant une infection légère ou asymptomatique et du faible nombre de décès. Dans une revue systématique, le risque de décès dans les études sur les femmes enceintes atteintes de COVID-19 était plus élevé que chez les femmes enceintes non infectées (odds ratio [OR] 2,85, IC 95 % 1,08-7,52) mais pas plus élevé que chez les femmes non enceintes en âge de procréer atteintes de COVID-19 (OR 0,96, IC 95 % 0,79-1,118).

7. Complications maternelles et fœtales :

a. Complications maternelles :

L'infection par le COVID-19 peut être asymptomatique chez jusqu'à 75% des femmes enceintes. Lorsque les symptômes apparaissent, l'infection peut être classée selon la gravité de la symptomatologie respiratoire en légère, modérée et sévère. La plupart des cas symptomatiques pendant la grossesse présentent une infection légère (85%) [49].

Les altérations analytiques les plus courantes sont les suivantes : leucopénie (principalement due à une lymphopénie, présente chez 35 % des femmes enceintes), élévation de la protéine C-réactive (présente chez 50 % des femmes enceintes), hypertransaminasémie et protéinurie. Environ 15 % évoluent vers des formes graves. Il semble que la grossesse soit associée à un risque plus élevé d'infection grave par rapport à la population non enceinte, surtout au troisième trimestre et lorsque les facteurs de risque suivants sont associés : âge maternel avancé, IMC élevé, hypertension chronique et diabète prégestationnel.

Les autres comorbidités à prendre en compte sont : les maladies cardio-pulmonaires, les stades rénaux III-IV, l'immunosuppression (transplantés, infection par le VIH < 350 CD4,

traitements immunosuppresseurs ou traitement par corticostéroïdes équivalents à > 20 mg de prednisone pendant > 2 semaines). La mortalité chez les femmes enceintes est d'environ 0,1 % [50].

Les formes graves présentent des complications telles que pneumonie sévère, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), maladie thromboembolique, surinfection respiratoire bactérienne, altérations cardiaques, encéphalite, septicémie et choc septique. L'échelle SOFA (Sepsis-related, Organ Failure Assessment) peut être utilisée pour évaluer la gravité du sepsis, et les marqueurs analytiques de gravité et de valeur pronostique sont considérés comme étant la LDH, la ferritine, la troponine-I et les D-dimères. Les formes sévères de COVID-19 peuvent se présenter sous la forme d'un tableau " prééclampsie-like ", avec une présentation clinique et de laboratoire très similaire à la prééclampsie sévère. Pour le diagnostic différentiel, la détermination des facteurs angiogéniques (rapport sFlt-1/PlGF) peut être utile.

Il convient de noter que les patients atteints d'une infection au COVID-19 peuvent présenter une détérioration clinique rapide. L'identification précoce des cas présentant des manifestations graves permet un traitement de soutien optimisé immédiat et une admission (ou une orientation) sûre et rapide dans une unité de soins intermédiaires ou intensifs

b. Complications fœtales et néonatales :

Les données actuelles ne suggèrent pas un risque accru de fausse couche ou de perte précoce de grossesse chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19. Les résultats antérieurs obtenus chez les femmes infectées par le SRAS-CoV et le MERS-CoV n'ont pas non plus démontré une relation causale claire avec ces complications, et aucune anomalie congénitale n'a été décrite.

La principale complication périnatale associée à la COVID-19 est la prématurité, avec des taux d'environ 17%, principalement aux dépens de la prématurité iatrogène. En ce qui concerne les nouveau-nés nés de mères atteintes de COVID-19, bien que 25% soient admis dans une unité néonatale, aucune différence significative avec les autres résultats périnataux n'a été trouvée jusqu'à présent. En ce qui concerne le COVID-19 néonatal, 50 % des cas présentent des symptômes cliniques très similaires, en termes de symptômes, de résultats d'analyse et d'imagerie, à ceux des adultes, et généralement avec une issue favorable [51].

II. Prise en charge :

1. Évaluation initiale des symptômes respiratoires

L'évaluation initiale d'une patiente enceinte présentant des symptômes légers tels qu'un mal de gorge ou des éternuements peut être limitée et ciblée. Une évaluation plus approfondie est justifiée pour celles qui présentent de la fièvre, des plaintes respiratoires importantes et des symptômes systémiques. Cela comprend une anamnèse et un examen physique approfondis, avec une tentative de comprendre le moment de l'apparition des symptômes par rapport à la présentation et la progression ou l'amélioration des symptômes.

Ces détails aident le clinicien à déterminer le potentiel d'aggravation - par exemple, une patiente présentant une maladie clinique légère qui s'améliore 9 ou 10 jours après les premiers symptômes est plus susceptible d'être proche de la fin de l'évolution de la maladie, alors qu'une patiente présentant des symptômes légers et flasques le 4^e ou le 5^e jour de la maladie peut s'aggraver et nécessiter une surveillance plus étroite, en fonction des comorbidités maternelles et de l'âge gestationnel.

Chez les patientes présentant des signes systémiques ou des symptômes respiratoires importants, l'auscultation des poumons et la documentation de la saturation en oxygène sont nécessaires mais pas suffisantes pour évaluer l'état respiratoire. Le médecin doit également évaluer et documenter la fréquence respiratoire ainsi que les signes objectifs de fatigue ou de détresse respiratoire, notamment l'utilisation des muscles accessoires, le travail respiratoire et la capacité de parler sans interruption due à la toux ou à la dyspnée.

L'évaluation peut être effectuée au repos et après la marche chez les patients qui signalent des symptômes importants mais qui semblent confortables au repos et sans hypoxie. Dans ces circonstances, le clinicien peut être incertain de la nécessité d'une admission.

Pour les adultes non enceintes, un test de marche de 6 minutes est une évaluation peu coûteuse de l'état fonctionnel des patients souffrant d'une maladie pulmonaire modérée à sévère [52]. Bien qu'un test de marche complet de 6 minutes puisse ne pas être réalisable pour les patientes obstétricales qui ne sont pas en travail, une brève évaluation de la déambulation peut aider le clinicien à déterminer si la patiente mérite une observation plus attentive.

Pour les patientes présentant une augmentation évidente du travail respiratoire, des douleurs thoraciques ou une désaturation après une déambulation minimale, l'admission est justifiée et une supplémentation en oxygène doit être envisagée. Étant donné qu'environ 40 % des patientes enceintes présentant une maladie clinique initialement modérée peuvent évoluer vers une pneumonie grave, une observation pendant 24 à 48 heures doit être envisagée.

Contrairement à d'autres infections respiratoires telles que la grippe, la décompensation clinique secondaire au COVID-19, si elle se produit, survient relativement tard dans l'évolution de la maladie.

Une insuffisance respiratoire aiguë précoce chez une patiente enceinte atteinte de COVID-19 doit conduire rapidement à une consultation de spécialistes en médecine materno-fœtale (MFM) et en soins intensifs expérimentés dans le traitement du COVID-19. L'insuffisance respiratoire peut être hypoxémique, définie par une pression partielle d'oxygène (P_{aO_2}) inférieure à 60 mm Hg à l'air ambiant, ce qui correspond approximativement à une saturation en oxygène (SpO_2) inférieure à 90 %, ou hypercapnique, définie par une pression partielle de dioxyde de carbone (P_{CO_2}) supérieure à 50 mm Hg.

Il est important de noter qu'une alcalose respiratoire compensée est attendue au cours du troisième trimestre de la grossesse, et si les gaz du sang artériel sont obtenus et révèlent une P_{CO_2} normale ou élevée, c'est un signe inquiétant d'insuffisance respiratoire hypercapnique. Dans le cas d'une patiente enceinte sans maladie cardiaque ou pulmonaire préexistante admise pour une pneumonie grave due au COVID-19, l'insuffisance respiratoire précoce est généralement hypoxémique, bien qu'un SDRA puisse se développer avec une hypercapnie résultante due à un espace mort alvéolaire accru.

En cas de maladie grave, la tachypnée (augmentation de la fréquence respiratoire) et l'hyperpnée (augmentation du volume courant) induites par l'hypoxémie peuvent conduire à une hypocapnie plus profonde (diminution de la P_{aCO_2}), qui déplace la courbe de dissociation oxygène-hémoglobine vers la gauche. Lorsque cela se produit, l'augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène entraîne une préservation relative de la saturation en oxygène mesurée (SpO_2) malgré une hypoxémie profonde (faible P_{aO_2}).

Alors que ce phénomène peut se manifester cliniquement sous la forme d'une "hypoxémie silencieuse" décrite chez les patients âgés atteints de COVID-19, il est peu probable que l'hypoxémie de la grossesse reste "silencieuse", et une décompensation rapide peut survenir malgré une Spo2 mesurée supérieure à 90 % [53].

L'évaluation initiale rapide d'une patiente enceinte atteinte de COVID-19 qui se présente avec de la toux et de la dyspnée est essentielle pour qu'un triage approprié soit effectué en coordination avec les spécialistes. Cela inclut une évaluation approfondie de l'oxygénation et de la ventilation, ainsi qu'une sensibilisation aux pièges de l'utilisation de la Spo2 comme mesure unique de la stabilité clinique lorsque la patiente est tachypnéique ou décrit un essoufflement.

Des conditions autres que la COVID-19 (par exemple, une embolie pulmonaire ou un œdème pulmonaire lié à des étiologies obstétriques, pulmonaires ou cardiaques) doivent être envisagées chez les patients présentant une hypoxie mais sans opacités parenchymateuses significatives à la radiographie pulmonaire. On ne sait pas dans quelle mesure COVID-19 peut exacerber des conditions telles qu'une septicémie due à une pyélonéphrite aiguë ou un œdème pulmonaire lié à la prééclampsie.

2. Études biologique et radiologique :

- Biologie

Pour les patients asymptomatiques ou présentant uniquement des symptômes des voies respiratoires supérieures, il n'est généralement pas nécessaire de procéder à une évaluation de laboratoire au-delà du test COVID-19. Pour ceux qui présentent des symptômes respiratoires importants, une maladie systémique et de la fièvre et qui se présentent à l'hôpital, une évaluation de laboratoire après l'anamnèse et l'examen physique pour exclure

d'autres causes d'infection et d'hypoxie peut être justifiée. Dans notre expérience de prise en charge de patients hospitalisés, sans travail, atteints de pneumonie virale modérée à sévère, la mesure quotidienne de la protéine C-réactive (CRP) aide à déterminer la trajectoire clinique.

Bien que la mesure de la CRP se soit avérée efficace pour distinguer la gravité de la maladie et prédire les issues défavorables chez les patientes non enceintes atteintes de COVID-19, sa valeur prédictive n'a pas été évaluée dans une population de femmes enceintes.

De plus, le niveau de CRP augmente normalement pendant la grossesse et lors d'autres états d'inflammation ou d'infection, il serait donc considéré comme moins utile chez une patiente en travail ou ayant récemment accouché. Une évaluation quotidienne de la fonction hépatique (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase [ALT]) est également justifiée chez les patients hospitalisés pour une maladie grave et chez ceux qui reçoivent du remdesivir (Veklury).

La Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) recommande l'évaluation de la ferritine chez les personnes ayant une fièvre supérieure à 39 °C malgré la prise d'acétaminophène, afin d'identifier une lymphohistiocytose, hémophagocytaire secondaire ou un syndrome de tempête de cytokines, qui peut avoir une évolution fulminante.

Pour les patients gravement malades chez qui on soupçonne une insuffisance respiratoire, une évaluation des gaz du sang artériel peut être indiquée si l'amélioration clinique n'est pas rapide après une première supplémentation en oxygène.

Lors de l'évaluation initiale, une réévaluation clinique fréquente avec titrage de l'assistance respiratoire est plus informative que les gaz du sang artériel chez les patients éveillés. L'obtention d'échantillons de gaz du sang artériel en série peut retarder l'escalade des soins, alors qu'une réévaluation fréquente de l'état initial du patient et de sa réponse à la supplémentation en oxygène peut aider à déterminer si un placement immédiat en soins intensifs ou un transfert précoce vers un établissement offrant un niveau de soins plus élevé est justifié.

Il n'y a pas de preuves en faveur de la mesure des marqueurs de coagulation, y compris les D-dimères, chez les patients non hospitalisés atteints de COVID-19 [54]. De plus, il existe peu de données en faveur de l'utilisation systématique des D-dimères chez les patientes enceintes hospitalisées pour prédire la thromboembolie veineuse (TEV) dans le cadre de la COVID-19, car l'interprétation peut être faussée par les augmentations physiologiques pendant la gestation, lors de certaines complications de la grossesse, et après l'accouchement.

Les protocoles institutionnels peuvent demander l'évaluation de certains indices de laboratoire dans le cadre d'un panel standard demandé pour les patients atteints de COVID-19. Dans ce cas, il peut être utile de consulter des spécialistes de la MFM expérimentés dans la prise en charge des patientes enceintes hospitalisées pour une COVID-19 avant d'agir en fonction de résultats de laboratoire anormaux. Lorsque l'on soupçonne cliniquement une TEV lors de l'évaluation d'une patiente atteinte de COVID-19, il faut envisager des études d'imagerie diagnostique appropriées.

- **Radiologie :**

Une radiographie du thorax doit être effectuée chez les patients présentant une maladie respiratoire modérée à sévère, et répétée si les besoins en oxygène augmentent, afin d'évaluer l'étendue de la maladie pulmonaire parenchymateuse. L'imagerie indiquant une pneumonie virale modérée à sévère révèle des opacités dans une distribution principalement périphérique, avec un modèle diffus démontré dans le SDRA précoce (Figure). L'angiographie pulmonaire CT (CTA) doit être envisagée lorsque l'hypoxie ou la tachycardie persistent malgré les opacités minimales démontrées par la radiographie pulmonaire ou lorsque la suspicion clinique d'embolie pulmonaire est élevée. L'angiographie pulmonaire n'est pas systématiquement indiquée pour toutes les patientes enceintes présentant une COVID-19 et des symptômes classiques de dyspnée et de toux lorsque la radiographie thoracique met en évidence une maladie pulmonaire parenchymateuse [55].



Figure 18 : Radiographie du thorax d'une patiente à 33 semaines de gestation avec une pneumonie sévère de type COVID-19.

3. Assistance respiratoire :

Pour les patients présentant une infection asymptomatique ou légère, un traitement de soutien est approprié. Dans le cas d'une maladie modérée, l'observation en milieu

hospitalier peut être envisagée, car jusqu'à 40 % d'entre elles peuvent évoluer vers une maladie grave.⁵ Pour les patientes enceintes souffrant d'une maladie grave ou critique, le traitement en milieu hospitalier consiste à fournir une assistance respiratoire adéquate, à prendre en charge les comorbidités et à coordonner un accouchement sans danger en collaboration avec des spécialistes, le cas échéant.

La canule nasale traditionnelle (à faible débit) peut être mise en place pour les patients présentant une hypoxie mais une fréquence respiratoire normale ou légèrement accrue. Une réévaluation fréquente de l'oxygénation et de la ventilation de la mère en consultation avec des spécialistes des soins intensifs est justifiée pour les patientes nécessitant une supplémentation croissante en oxygène. L'objectif de l'assistance respiratoire est de maintenir une saturation en oxygène de 95 % ou plus pendant la grossesse tout en réduisant la dyspnée et la tachypnée ; plusieurs dispositifs d'administration d'oxygène peuvent être utilisés.

Si l'on constate une respiration buccale importante, un masque Venturi ou un masque sans ré-inspiration peut être nécessaire pour assurer un apport d'oxygène plus contrôlé. Pour les patients présentant une tachypnée ou un travail respiratoire important malgré une supplémentation en oxygène appropriée, une assistance ventilatoire non invasive avec une canule nasale à haut débit (HFNC) peut être nécessaire [56].

Des preuves limitées chez des patientes non enceintes gravement malades suggèrent que le HFNC peut être plus confortable et offrir des avantages potentiels par rapport à la ventilation non invasive à pression positive telle que la pression positive continue des voies respiratoires. Le positionnement en décubitus ventral pour améliorer l'oxygénation en cas

de pneumonie COVID-19 grave a été utilisé pendant la grossesse, bien qu'il puisse ne pas être bien toléré.

La prise en charge de la dyspnée par des opioïdes intraveineux intermittents peut être envisagée en coordination avec les spécialistes des soins intensifs. Cela peut atténuer la faim d'air et faciliter l'oxygénation, évitant potentiellement le besoin d'intubation.

L'intubation contrôlée est envisagée lorsque l'insuffisance respiratoire persiste ou s'aggrave malgré un soutien accru de l'oxygénation et de la ventilation de la mère. Cela peut être reconnu comme une fraction maximale d'oxygène inspiré de 100 % (avec ou sans ajout de non-rebreather) et une augmentation du débit au-dessus de 40 à 50 litres par minute à l'aide d'un dispositif HFNC [57].

4. Traitements du COVID-19 :

L'efficacité des agents antiviraux et biologiques pour le COVID-19 pendant la grossesse n'est pas claire, et aucun essai clinique n'a été réalisé pendant la grossesse. La décision d'utiliser les agents thérapeutiques actuellement disponibles et approuvés dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la Food and Drug Administration américaine est prise en consultation avec des experts en MFM et en maladies infectieuses et conformément aux protocoles institutionnels, après une discussion des avantages et des risques potentiels avec la patiente.

- Antiviraux :

Le NIH recommande que le remdesivir, un promédicament nucléotidique intraveineux d'un analogue de l'adénosine, soit proposé aux patients hospitalisés dont la Spo2 est inférieure à 94% à l'air ambiant (au niveau de la mer) ou à ceux qui ont besoin d'un supplément d'oxygène.²⁰ Il n'y a actuellement aucune donnée disponible suggérant un danger chez les femmes enceintes. La SMFM est favorable à l'offre de remdesivir pour le traitement du COVID-19 chez les personnes hospitalisées qui répondent aux critères, bien qu'aucun essai clinique n'ait démontré son efficacité dans cette population.

Les institutions peuvent avoir des protocoles pour l'utilisation de thérapies approuvées par l'EUA et de médicaments à usage compassionnel pour le COVID-19. Pour les patientes enceintes qui répondent aux critères cliniques et à qui l'on propose le remdesivir après avoir été conseillées sur la base des données limitées disponibles, il convient de suivre des études quotidiennes de la fonction hépatique.

Les directives du NIH recommandent d'interrompre le traitement si le taux d'ALT augmente à plus de 10 fois la limite supérieure de la normale ou si des signes ou des symptômes d'inflammation du foie sont observés avec l'augmentation de l'ALT¹².

D'autres thérapies COVID-19, comme les thérapies par anticorps et les immunomodulateurs, n'ont pas été étudiées pendant la grossesse mais peuvent être envisagées chez certaines personnes en consultation avec des experts en maladies infectieuses et en MFM. Les anticorps monoclonaux bamlanivimab et l'association casirivimab plus imdevimab sont disponibles par le biais de l'EUA pour traiter les patients ambulatoires atteints de COVID-19 léger à modéré qui présentent un risque élevé d'évolution vers une maladie grave ou une hospitalisation.

- **Dexaméthasone :**

Enfin, il a été démontré que la dexaméthasone réduit la mortalité chez les patientes non enceintes hospitalisées atteints de COVID-19 qui ont besoin d'oxygène supplémentaire. La posologie recommandée sur la base de l'essai RECOVERY (NCT04381936) est de 6 mg (par voie intraveineuse ou orale) pendant 10 jours [58].

La SMFM recommande d'envisager une posologie biquotidienne pendant 48 heures initialement chez les patients qui ont une indication de corticostéroïdes pour la maturité pulmonaire du fœtus, suivie d'une posologie quotidienne pouvant aller jusqu'à 10 jours. Les antibiotiques pour les maladies respiratoires sont rarement nécessaires, à moins qu'une coïnfection bactérienne ne soit fortement suspectée.

- **Anticoagulation**

Il n'y a pas de preuves à l'appui d'une anticoagulation empirique à dose thérapeutique chez les personnes sans TEV suspectée ou confirmée. Il y a également peu de preuves à l'appui d'une anticoagulation prophylactique chez les personnes présentant une infection asymptomatique ou légère, qu'elles soient hospitalisées ou non, sans autres indications de chimioprophylaxie.

Cela dit, les cliniciens doivent adhérer aux protocoles institutionnels lorsqu'ils sont disponibles. Il existe un risque accru de TEV chez les patients atteints de COVID-19, mais les preuves suggèrent que ce risque est concentré chez les patients hospitalisés souffrant de maladies graves.

Chez les femmes enceintes ou les femmes en post-partum hospitalisées pour une pneumonie COVID-19 grave ou critique, la prophylaxie de la TEV peut être assurée par de

l'héparine de faible poids moléculaire ou de l'héparine non fractionnée. Même chez les patients non intubés, la déambulation est généralement très limitée en raison de la fatigue et du besoin d'oxygène supplémentaire. Pour les patientes hospitalisées pour des indications obstétricales qui présentent une maladie asymptomatique ou légère de type COVID-19, la prophylaxie de la TEV n'est pas systématiquement fournie en dehors des autres indications standard.

5. Prise en charge obstétricale

a. L'accouchement de la femme enceinte infectée par le Covid 19 :

Chez les femmes enceintes atteintes d'une infection à COVID-19 sans critère de gravité avec un accouchement spontané ou avec une indication de déclenchement en raison d'indications obstétricales, le mode d'accouchement dépendra des conditions obstétricales et du statut foetal.

En cas de maladie maternelle grave :

Le test est essentiel pour l'atténuation du risque. Les politiques de test PCR à l'admission dépendent largement de la prévalence de la maladie, de la disponibilité du test et du temps de réponse du laboratoire. Le test prioritaire des cas symptomatiques et des chirurgies électives semble être une stratégie raisonnable de première étape.

Le travail doit être assisté dans une salle d'accouchement dédiée, de préférence avec une pression négative. Idéalement, cette salle d'accouchement devrait être convertible pour permettre une césarienne, évitant ainsi des transferts inutiles. La patiente doit porter un masque chirurgical pendant tout le travail

Procédures foetales

– Bien que le risque de transmission verticale spontanée soit faible, il semble prudent d'éviter l'accès transplacentaire pendant les procédures invasives. Un équilibre entre les avantages pour le fœtus des thérapies fondées sur des données probantes et les risques potentiels pour le fœtus, la mère et les prestataires de soins de santé doit être trouvé au cas par cas.

Accouchement par voie vaginale

- Une surveillance continue par CTG est conseillée en raison d'un risque possiblement accru de détresse fœtale, comme l'ont signalé les premiers rapports [59]. Bien qu'il n'existe aucune preuve de la présence du CoV-2 du SRAS dans les sécrétions vaginales, il semble raisonnable d'éviter la mesure du pH du cuir chevelu fœtal ou la surveillance de la fréquence cardiaque fœtale à l'intérieur du corps. Si l'on soupçonne une perte de bien-être fœtal, on décidera d'un accouchement immédiat par le mode le plus approprié en fonction des conditions obstétriques.

-Surveiller la température, la fréquence respiratoire et le SO₂ toutes les heures.

-En cas de progression normale du travail, les examens vaginaux doivent être réduits au minimum (c'est-à-dire toutes les 2 à 4 heures). Idéalement, un nombre minimal de professionnels devrait participer à la gestion du travail afin de minimiser le risque d'exposition professionnelle.

-L'analgésie neuraxiale n'est pas contre-indiquée et, en procurant une bonne analgésie, elle peut réduire le stress cardiopulmonaire causé par la douleur et l'anxiété. De préférence, elle doit être administrée tôt pour minimiser le risque de nécessiter une anesthésie générale pour une césarienne d'urgence, car la manipulation des voies respiratoires, l'intubation et l'extubation sont des procédures à haut risque d'infection professionnelle. Certaines

sociétés recommandent de ne pas utiliser le protoxyde d'azote en raison du risque de production d'aérosols [60].

-Envisager de raccourcir le deuxième stade du travail (forcé ou sous vide) selon les critères obstétricaux, car la poussée active avec un masque chirurgical peut être difficile pour la femme.

-Sauf en cas de suspicion de désordre foetal ou néonatal, l'analyse systématique des gaz du cordon ombilical est à éviter.

-Autoriser l'aide de personnes pendant le travail et l'accouchement est une question controversée, principalement parce que dans la plupart des situations, il s'agit de contacts proches. Dans tous les cas, la personne de soutien doit faire l'objet d'un dépistage des symptômes avant d'être admise dans la salle d'accouchement, en portant un équipement de protection approprié (au moins un masque chirurgical) et en respectant les mesures d'isolement des gouttelettes et des contacts.

-Tout matériel généré pendant le travail doit être traité comme contaminé. Cela inclut les échantillons biologiques (tels que le placenta) et d'autres fomites potentiels tels que les empreintes digitales ou plantaires des nouveau-nés ou les bandes CTG. En règle générale, leur réduction est souhaitable. Pendant la pandémie de COVID-19, le placenta ne doit pas être remis au patient.

-Les soins au nouveau-né doivent être effectués dans la même salle d'opération/laboratoire, sauf si des mesures de réanimation sont nécessaires et ne peuvent pas être effectuées dans la salle.

-Bien qu'il n'y ait pas de preuve de transmission mère-enfant, le clampage précoce du cordon peut être discuté avec le patient et recommandé pour minimiser le risque de transmission après 34 semaines d'âge gestationnel. Avant 34 semaines, une décision risque-bénéfice doit être prise concernant le clampage différé.

Le patient pourrait décider en toute connaissance de cause d'un contact peau à peau avec le nouveau-né [61]. Cela ne peut être proposé que si un bon placement mère-enfant peut être assuré, et chez les nouveau-nés asymptomatiques de plus de 34 semaines, en assurant des précautions contre les gouttelettes respiratoires avec l'utilisation d'un masque ainsi qu'une hygiène des mains et de la peau.

La césarienne

- La césarienne doit suivre les indications obstétricales habituelles. Le risque potentiel de transmission verticale n'est pas une indication pour une césarienne.

-Indication maternelle : chez les femmes présentant une détresse respiratoire, le travail peut stresser la situation pulmonaire, et l'hypoxie maternelle présente également des risques pour le fœtus. Selon ce raisonnement, une césarienne pourrait être envisagée après 32-34 semaines chez les femmes souffrant d'une maladie grave, lorsque les risques de prématurité peuvent être supposés. Avant 32 semaines, des décisions doivent être prises par une équipe multidisciplinaire, en équilibrant les risques maternels et néonataux, en particulier chez les patientes intubées ou celles qui ont besoin d'une position allongée de la mère en raison d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë [62].

La poursuite du soutien maternel avec surveillance fœtale chez les femmes qui restent stables peut être une option pour les cas de prématurité sévère.

Soins du nouveau-né

Soins de nouveau-nés de femmes séropositives pour le COVID-19 doivent être testés, isolés et soignés en suivant les mesures de prévention des gouttelettes et des contacts. L'OMS recommande que les mères infectées par le COVID-19 puissent être hébergées avec leur bébé. La mère doit porter un masque chirurgical et pratiquer l'hygiène des mains lorsqu'elle est en contact étroit avec son enfant, en particulier lorsqu'elle le nourrit. Sinon, si un autre adulte en bonne santé se trouve dans la chambre, il peut s'occuper du nouveau-né. Les nouveau-nés asymptomatiques pourraient être renvoyés après l'accouchement et être soignés par un membre de la famille asymptomatique avec les mesures d'isolement adéquates. S'ils sont symptomatiques ou présentent d'autres critères d'hospitalisation (prématurité, etc.), ils seront admis dans une zone isolée définie dans l'unité de soins néonataux.

Soins post-partum

- Le post-partum immédiat et la récupération postanesthésique après une césarienne seront effectués dans les mêmes conditions d'isolement et, idéalement, dans la même salle d'accouchement/de travail. De préférence, la surveillance sera assurée par le même personnel infirmier, anesthésiste et obstétricien jusqu'au transfert en salle d'hospitalisation. Le paracétamol est l'analgésique de choix en raison de certains rapports faisant état d'une progression rapide de la maladie chez les jeunes adultes sous l'effet d'anti-inflammatoires non stéroïdiens [63].

-L'administration prophylactique d'héparine de faible poids moléculaire est indiquée pendant l'hospitalisation et les 6 semaines suivantes, en raison de l'association de l'infection

à COVID-19 avec la thrombose veineuse profonde et la thromboembolie pulmonaire chez les patients atteints de CO-VID-19 sévère.

Chez les femmes infectées plus de 4 semaines avant l'accouchement, la thromboprophylaxie doit suivre les critères standards. Les indications pour le congé post-partum sont les mêmes que pour toute personne infectée par le COVID-19, en considérant qu'elles peuvent transmettre l'infection jusqu'à 14 jours après la disparition des caractéristiques cliniques (ou 4 semaines après le début des symptômes ou après que le test PCR soit négatif).

L'allaitement

Il n'existe actuellement aucune preuve de la présence du virus dans le lait maternel, ce qui ne constitue pas une raison de suspendre l'allaitement ; des recherches supplémentaires sont encore nécessaires. Il est clair que, dans le scénario d'une mère infectée en contact étroit avec son nouveau-né, il existe un risque d'infection pour le bébé. Le consensus parmi la plupart des organisations est que l'allaitement ne devrait pas être interdit tant que la mère et l'enfant sont dans des conditions normales. Il s'agit d'une décision qui doit être discutée et acceptée par la mère. Si l'allaitement est décidé et que le contact mère-enfant ne peut avoir lieu, le lait doit être exprimé en respectant toutes les mesures d'hygiène et en évitant toute contagion possible, et un parent ou une tierce personne doit donner le lait au nourrisson.

III. Prévention :

- Mesures générales :

En plus de savoir comment gérer la maladie du COVID-19 pendant la grossesse, les cliniciens doivent être préparés à éduquer les patients sur les méthodes de prévention de l'infection

fondées sur des preuves. Les interventions non pharmaceutiques telles que le masquage universel, la distance physique d'au moins 6 pieds et l'hygiène des mains sont les piliers de la réduction de la propagation du SRAS-COV-2 tant dans la communauté que dans les établissements de soins. Dans les établissements de soins de santé, des précautions d'isolement par voie aérienne et par contact sont utilisées pour prévenir la transmission nosocomiale, en particulier lorsque des procédures invasives sont prévues.

- **Vaccination :**

Les vaccins à ARNm disponibles semblent être hautement protecteurs contre la maladie clinique chez les adultes non enceintes^{26,27} et l'American College of Obstetricians and Gynecologists et la SMFM recommandent que les vaccins COVID-19 soient accessibles aux personnes enceintes et allaitantes [64]. Des études de toxicité pour le développement et la reproduction chez l'animal sont en cours, et des études cliniques sur la sécurité et l'efficacité de la vaccination pendant la grossesse sont prévues.

Au moment de la rédaction de cet article, les données du V-safe After-Vaccination Health Checker des CDC comprenaient plus de 30 000 femmes enceintes ayant reçu au moins une dose d'un vaccin à ARNm [65]. Les femmes enceintes et les mères allaitantes qui acceptent la vaccination sont informées qu'elles peuvent avoir des réactions telles que des douleurs, des maux de tête, de la fatigue, des myalgies et une faible fièvre. Les personnes vaccinées sont encouragées à s'inscrire sur V-safe pour suivre la réactogénicité locale et systémique.

IV. Comparaison des résultats de notre étude par rapport aux données internationaux :

- **Angleterre :**

Les premiers rapports sur la maladie COVID-19 acquise au cours du troisième trimestre étaient rassurants, bien que la plupart des premières données se soient limitées à des rapports de cas et à des séries de cas.

Depuis, une vaste étude de cohorte [66] basée sur la population au Royaume-Uni a évalué les résultats chez les femmes enceintes hospitalisées pour une infection confirmée par le coronavirus de type 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2).

Parmi les 427 femmes enceintes admises dans 197 unités obstétriques du Royaume-Uni, les taux d'admission en soins intensifs et de mortalité maternelle grave associée au SRAS-CoV-2 étaient similaires à ceux de la population générale des femmes en âge de procréer hospitalisées pour une infection à COVID-19 au Royaume-Uni, bien que les femmes enceintes n'aient pas été comparées à des témoins non enceintes appariés selon l'âge.

- **Etats unis :**

En juin 2020, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont publié des données de surveillance évaluant les résultats liés au SRAS-CoV-2 chez les femmes en âge de procréer en fonction de leur état de grossesse [67]. Parmi les 326 335 femmes âgées de 15 à 44 ans dont le test de dépistage du SRAS-CoV-2 était positif, les femmes enceintes étaient plus susceptibles d'être hospitalisées, d'être admises dans une unité de soins intensifs (USI) et de recevoir une ventilation mécanique. Toutefois, l'augmentation absolue globale des taux d'admission en USI et de ventilation mécanique était faible chez les femmes enceintes et les femmes non enceintes (1,5 % contre 0,9 % pour l'admission en USI, respectivement, et 0,5 % contre 0,3 % pour la ventilation mécanique, respectivement). Les taux de décès liés au COVID-19 étaient similaires dans les populations enceintes et non enceintes. Les issues de la

grossesse telles que la naissance prématurée ou la perte de grossesse n'ont pas été évaluées.

Cette analyse présente un certain nombre de limites importantes, notamment :

- L'état de grossesse n'était disponible que pour 28 % des femmes en âge de procréer atteintes d'une infection par le SRAS-CoV-2.
- Il n'a pas été possible de déterminer si les raisons de l'hospitalisation, de l'admission en USI ou de la ventilation mécanique étaient liées au COVID-19, à la grossesse et/ou à l'accouchement.
- Les femmes enceintes d'origine hispanique ou noire peuvent être touchées de façon disproportionnée par l'infection par le SRAS-CoV-2.

Les femmes enceintes doivent être informées du risque de maladie grave liée au SRAS-CoV-2 et des mesures à prendre pour se protéger et protéger leur famille de l'infection, notamment la distance physique, le fait de se couvrir le visage et l'hygiène des mains.

V. Limitation de l'étude

Les conclusions de cette étude doivent être considérées à la lumière des limites. Tout d'abord, cette cohorte présente un nombre relativement faible de patientes infectées par le SRAS-COV-2 ainsi que l'absence de certaines données notamment les complications obstétricales et l'issue des grossesses.

VI. Protocole de prise en charge par le CNGOF :

- Prise en charge initiale :

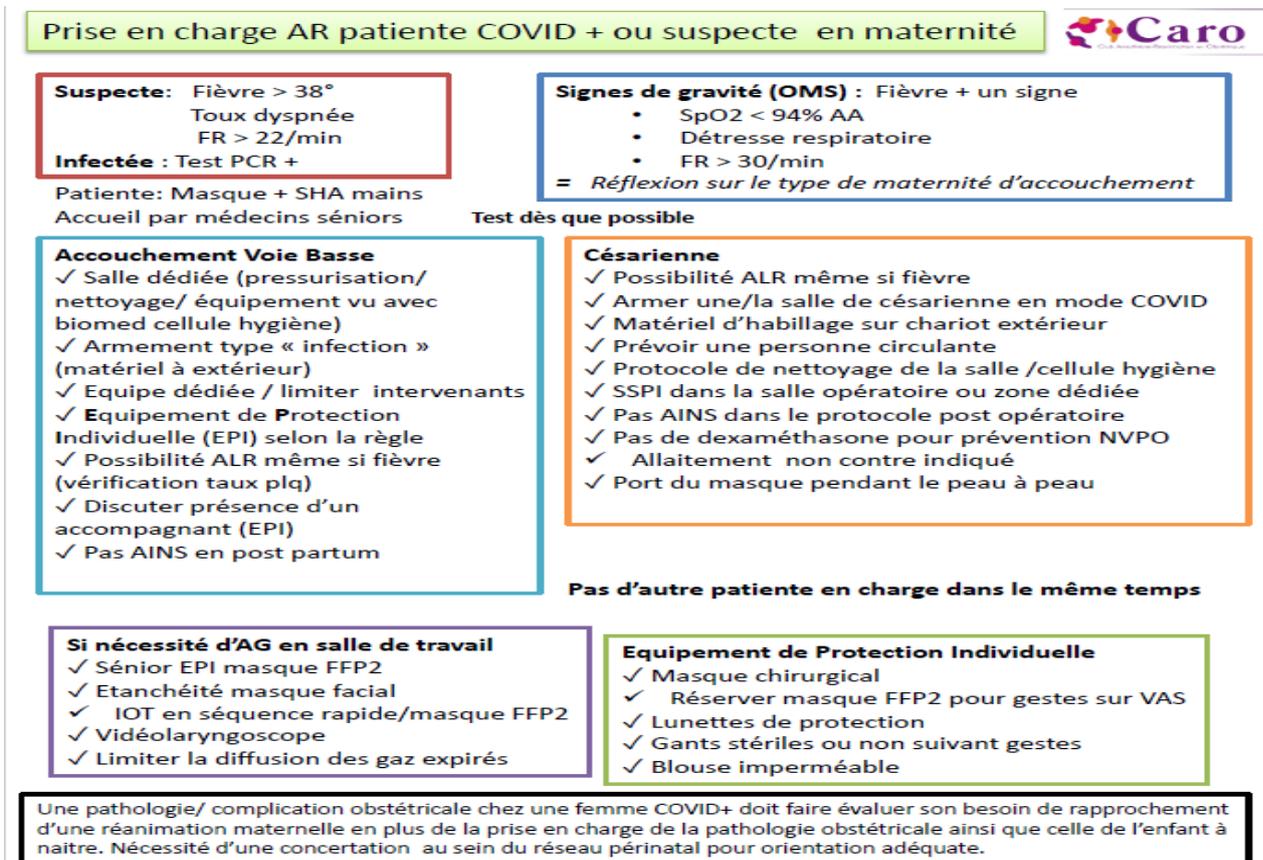


Figure 19 : Prise en charge des patientes suspectes ou confirmées covid19 en France.

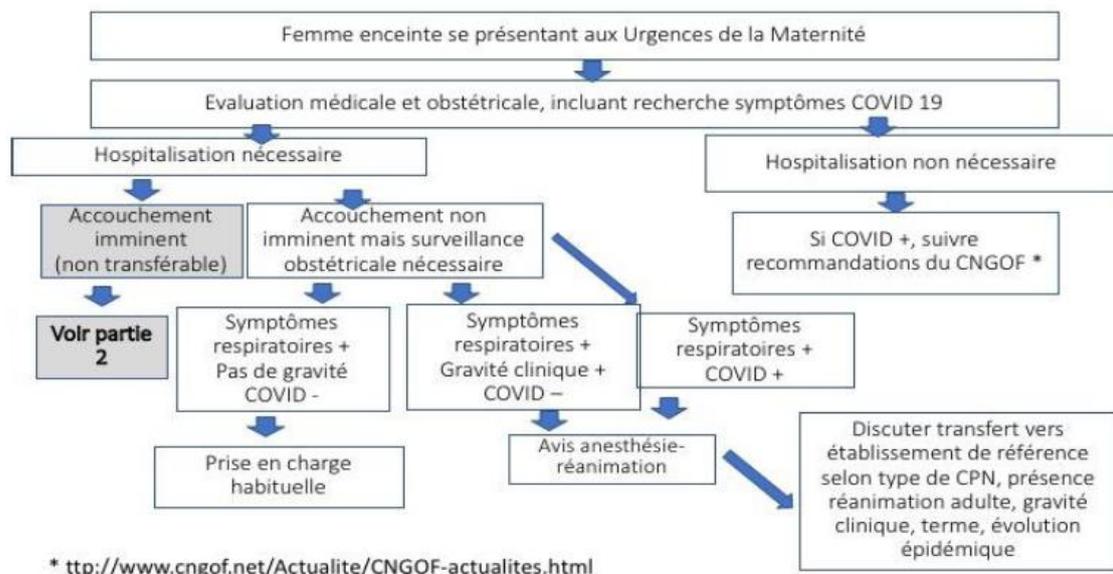


Figure 20 : Conduite à tenir devant une femme enceinte se présentant aux urgences de la maternité

- Prise en charge obstétricale :

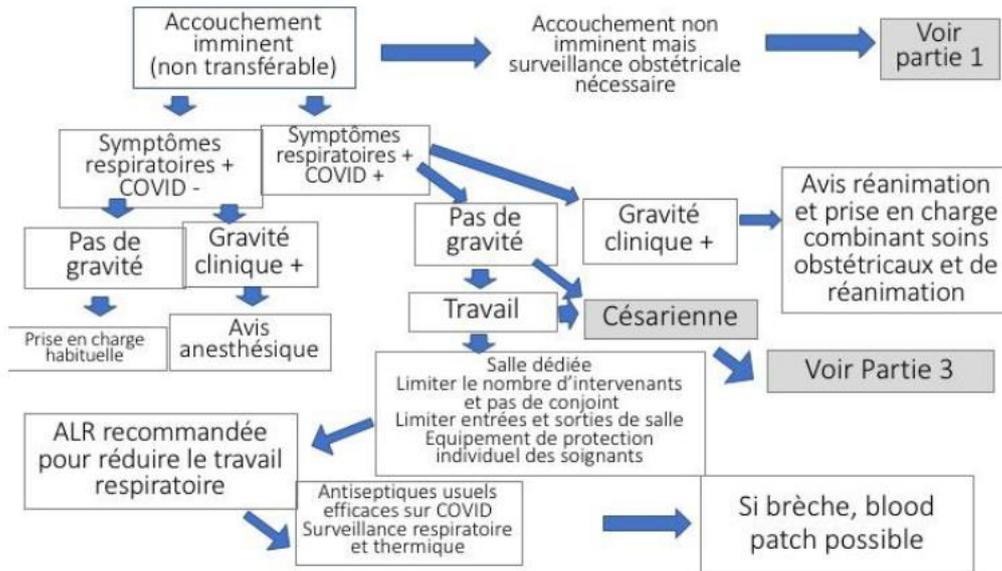


Figure 21 : Conduite à tenir devant un accouchement imminent en France

- En cas de césarienne :

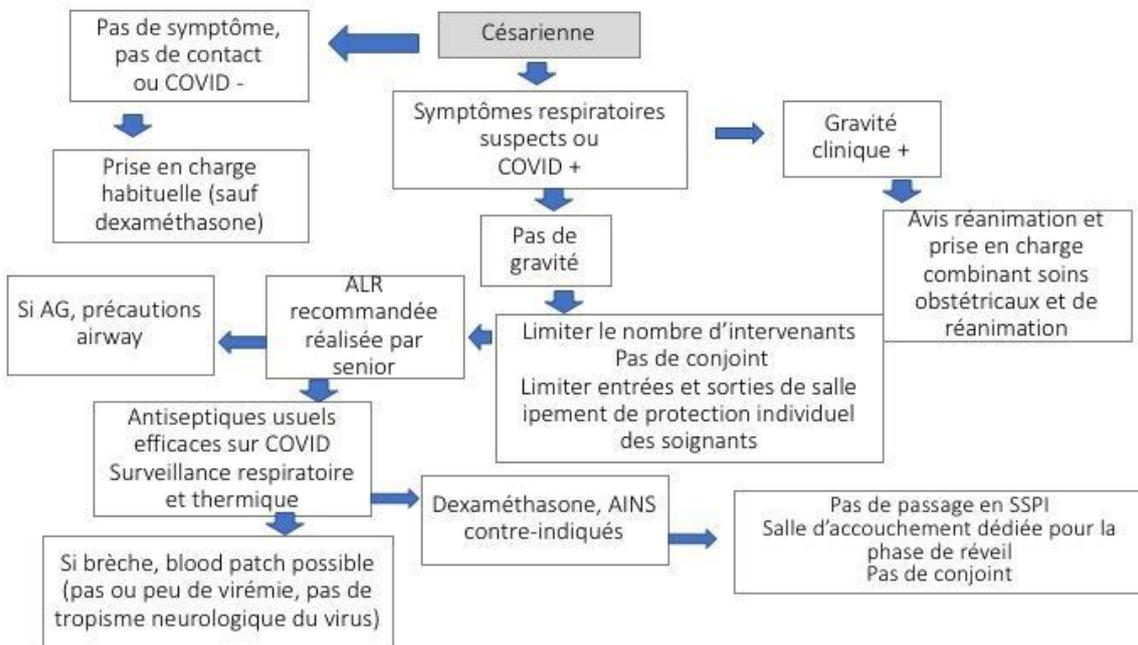


Figure 22 : Conduite à tenir devant une césarienne chez une patiente covid19

- Prise en charge néonatale :

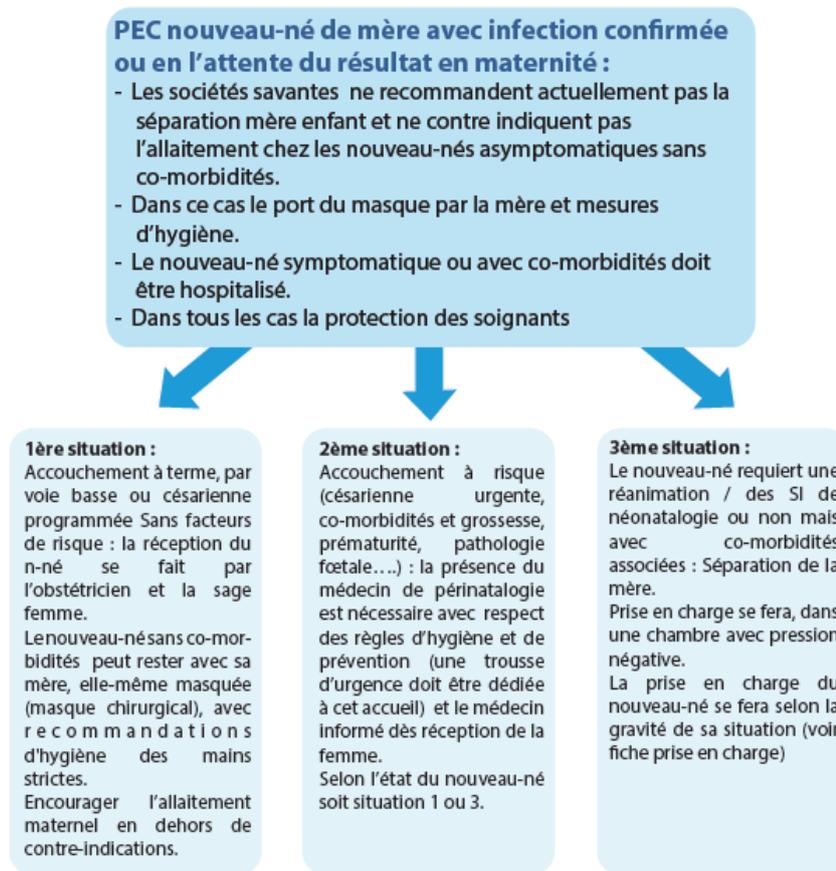


Figure 23 : Prise en charge néonatale de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat

Conclusion

Les femmes enceintes représentent un groupe vulnérable à toute maladie infectieuse en raison de leur physiologie altérée, de leur sensibilité aux infections et modifications de leur système cardiopulmonaire et immunologique. La nécessité de sauvegarder le fœtus ajoute au défi à la prise en charge des femmes enceintes infectées au COVID-19. Cependant, à ce jour, notre étude et la majorité de données disponibles liées à une infection par la COVID-19 chez la femme enceinte ne semblent pas indiquer des taux d'infection plus élevés ni de risque majoré de complications chez la femme enceinte par rapport à la population générale, à l'exception de quelques études montrant un risque accru d'admission aux soins intensifs (sans risque accru de mortalité). Les caractéristiques cliniques de l'infection chez la femme enceinte semblent également similaires à celles de la population générale. Par ailleurs, les données concernant le pronostic foetal/néonatal des enfants nés de mères infectées pendant la grossesse, sont également plutôt rassurantes. Ceci dit, même si nous avons déjà des données considérables disponibles, plus de recul et d'analyse sont nécessaires, tant pour confirmer les données observées à jour, que pour mieux comprendre les effets du SARS-CoV-2 pendant la grossesse.

Résumé

Titre : Covid 19 et grossesse

Auteur : Kamal EL Moussaoui

Mots clés : covid 19 - grossesse - coronavirus

En décembre 2019, un groupe de quatre cas de pneumonie d'étiologie inconnue à Wuhan, en Chine, a été signalé à l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

Depuis lors, des cas de coronavirus 2019 (COVID-19) causé par le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) s'est répandue rapidement dans le monde. Le 12 mars 2020, l'OMS

a défini l'épidémie comme une pandémie (141). Les femmes enceintes étant plus exposées aux de complications et de maladies graves liées à l'infection coronavirus, notamment le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) . Elles ont été identifiées comme un groupe vulnérable et il leur a été conseillé de prendre des précautions supplémentaires

A partir de la base de données du centre national d'opérations d'urgences en santé publique contenant une série de 100 cas dont les signes cliniques étaient repartis comme suit : Le symptôme respiratoire le plus retrouvé était : la toux chez 24 % des malades , des douleurs de gorge chez 12 % de nos malades, d'autres symptômes ont été décrit comme la dyspnée chez 11 pour cent et une détresse respiratoire chez 4 pour cent des cas. Les symptômes digestifs les plus rencontrés chez les femmes enceintes infectées par la COVID-19 sont : la diarrhée chez 6 pour cent des patientes, nausées vomissement chez 4 pour cent des patientes et 3 pour cent d'entre ont rapporté des douleurs abdominales.

Un quart de nos patientes était fébrile, 15 % plaignaient de céphalées et 10 % avaient des myalgies. L'anosmie a été retrouvé dans 8 % des patientes et l'agueusie chez 4 % des patientes, tandis que l'asthénie et l'anorexie chez seulement 1 % des patientes. 15 % de cas ont nécessité une réanimation médicale, dont 2 patientes ont été mise sous ventilation respiratoire artificielle invasive

Summary

Title : Covid 19 and pregnancy

Author : Kamal El Moussaoui

Key words : Covid 19 - Pregnancy - Coronavirus

In December 2019, a cluster of four cases of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China, was reported to the World Health Organization (WHO)

Since then, cases of coronavirus 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome

(SARS-CoV-2) has spread rapidly around the world. On 12 March 2020, the WHO defined the epidemic as a pandemic (141). Pregnant women are at greater risk of complications and severe illness from coronavirus infection, including severe acute respiratory syndrome (SARS). They were identified as a vulnerable group and advised to take extra precautions

From the database of the National Public Health Emergency Operations Centre containing a series of 100 cases with the following clinical signs: The most common respiratory symptom was cough in 24 per cent of our patients, throat pain in 12 per cent, other symptoms were described as dyspnoea in 11 per cent and respiratory distress in 4 per cent of cases.

The most common digestive symptoms in pregnant women infected with COVID-19 were diarrhoea in 6 per cent of patients, nausea and vomiting in 4 per cent of patients and abdominal pain in 3 per cent.

A quarter of our patients were febrile, 15 per cent complained of headache and 10 per cent had myalgia. Anosmia was found in 8% of patients and agueusia in 4%, while asthenia and anorexia were found in only 1% of patients. 15% of cases required medical resuscitation, of which 2 patients were put on invasive artificial respiratory ventilation.

ملخص

العنوان : كوفيد 19 والحمل

من طرف : كمال المساوي

الكلمات الأساسية : كوفيد19 - الحمل - فيروس كورونا:

في ديسمبر 2019 ، تم الإبلاغ عن: مجموعة من أربع حالات من الالتهاب الرئوي مجهول السبب في ووهان ، الصين إلى منظمة الصحة العالمية (WHO)

منذ ذلك الحين ، ظهرت حالات الإصابة بفيروس كورونا 2019 (كوفيد-19) بسبب متلازمة الجهاز التنفسي الحادة انتشر المرض الشديد (SARS-CoV-2) بسرعة في جميع أنحاء العالم. في 12 مارس 2020 ، منظمة الصحة العالمية عرف الوباء بأنه جائحة (141). تتعرض النساء الحوامل لخطر أكبر للإصابة بأمراض خطيرة ومضاعفات عدوى فيروس كورونا ، بما في ذلك المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة (سارس). تم تحديدهم على أنهم مجموعة ضعيفة ونصحهم باتخاذ احتياطات إضافية

من قاعدة بيانات المركز الوطني لعمليات طوارئ الصحة العامة التي تحتوي على سلسلة من 100 حالة توزعت علاماتها السريرية على النحو التالي: أكثر أعراض الجهاز التنفسي شيوعًا كانت: السعال في 24% من المرضى ، آلام الحلق لدى 12% من مرضانا ، أعراض أخرى وصفت بأنها ضيق التنفس في 11 في المئة وضيق في الجهاز التنفسي في 4 في المئة من الحالات.

أكثر أعراض الجهاز الهضمي شيوعًا عند النساء الحوامل المصابات بـ COVID-19 هي: الإسهال في 6% من المرضى ، والغثيان والقيء في 4% من المرضى و 3% من أولئك الذين أبلغوا عن آلام في البطن.

كان ربع مرضانا مصابين بالحمى ، واشتكى 15% من الصداع و 10% يعانون من ألم عضلي. تم العثور على فقدان الشم في 8% من المرضى والعمر في 4% من المرضى ، في حين أن الوهن وفقدان الشهية في 1% فقط من المرضى. 15% من الحالات احتاجت إلى إنعاش طبي ، منها 2 مريضان تم وضعهما على جهاز التنفس الصناعي.

Références

1. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:292–7.
2. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019;52:501–3.
3. WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—11-march-2020>.
4. Communiqué de presse du Ministère de Santé du Maroc le 03 mars 2020. <https://www.sante.gov.ma/Pages/communiqu%C3%A9s.aspx?communiquelD=355>.
5. Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal- Keralty. Guías y flujograma de manejo: COVID 19 y embarazo de la Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal. Bogotá: Fundación Internacional de Medicina Materno Fetal- Keralty; 2020.
6. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *The Lancet*. septiembre de 2015;386(9997):995-1007.
7. Castillo Martín, C. *Infecciones emergentes causadas por coronavirus. Los virus SARS-CoV y MERS-CoV. 2016. Trabajo Fin de Grado. Departamento de Microbiología y Parasitología Facultad de Farmacia Universidad de Sevilla.* <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/65125/CASTILLO%20MARTIN%2c%20CRISTINA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Les coronavirus, ennemis incertains. *Med Sci (Paris)*; Volume 36, Number 6-7, Juin–Juillet 2020 m/s / COVID-19 36 : 633–641
9. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol*. 2021 Jan;93(1):275-299. doi: 10.1002/jmv.26254.
10. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020. Mar 12;1-8. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497–506.
12. World Health Organization. (2021). COVID-19 weekly epidemiological update. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342009>
13. Ministère de Santé de Maroc. Situation épidémiologique COVID-19. <http://www.covidmaroc.ma/Pages/SituationCovid.aspx>

14. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, Dahal S, Kumar H, Kv D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020 Dec;96(1142):753-758. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234.
15. Samudrala PK, Kumar P, Choudhary K, Thakur N, Wadekar GS, Dayaramani R, Agrawal M, Alexander A. Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *Eur J Pharmacol*. 2020 Sep 15;883:173375. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173375.
16. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020 May 5;172(9):577-582. doi: 10.7326/M20-0504.
17. Van Doremalen N, Miazgowicz KL, Milne-Price S, *et al*. Host species restriction of middle east respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4. *J Virol* 2014;88:9220–32.
18. Zaki AM, van Boheeman S, Bestebroer TM, *et al*. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367:1814–20.
19. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, *et al*. Similarity in case fatality rates (CFR) of COVID-19/SARS-CoV-2 in Italy and China. *J Infect Dev Ctries* 2020;14:125–8.
20. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782-793. doi: 10.1001/jama.2020.12839.
21. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 May;51(9):843-851.
22. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
23. Liu D, Li L, Wu X *et al* Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A preliminary analysis. *Am J Roentgenol* 2020; 215(1): 127–132. 10.2214/AJR.20.23072.
24. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A *et al* Maternal death due to COVID-19 disease. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223(1): 109.e1–109.e16.
25. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L *et al* Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: A US cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020. (May 8): 100134 10.1016/j.ajogmf.2020.100134.
26. Dong L, Tian J, He S *et al* Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020; 323(18): 1846–1848. 10.1001/jama.2020.4621.
27. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2015; 73: 199–213

28. Delfino M, Guida M, Patri A, Spirito L, Gallo L, Fabbrocini G. SARS-CoV-2 possible contamination of genital area: implications for sexual and vertical transmission routes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Aug;34(8):e364-e365. doi: 10.1111/jdv.16591. Epub 2020 Jun 4.
29. Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, Nagakubo Y, Hosaka K, Amemiya K, Sueki H, Hayakawa M, Mochizuki H, Tsutsui T, Kakizaki Y, Miyashita Y, Yagi S, Kojima S, Omata M. Comparison of automated SARS-CoV-2 antigen test for COVID-19 infection with quantitative RT-PCR using 313 nasopharyngeal swabs, including from seven serially followed patients. *Int J Infect Dis.* 2020 Oct;99:397-402.
30. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020:200642.
31. Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020. Apr 19;ciaa461.
32. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020. May 6.
33. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med* 2020;382(22):2163-4. doi:10.1056/NEJMc2009316
34. Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020;295:202–7
35. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* 2020 Aug;30(8):4381-4389.
36. La Société Française de Radiologie. Indication du scanner thoracique dans la COVID-19. <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/indications-du-scanner-thoracique-reponses-rapides-cadre-du-covid-192020>.
37. Olliaro P, Torreale E, Vaillant M. COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness-the elephant (not) in the room. *Lancet Microbe.* 2021 Apr 20. doi: 10.1016/S2666-5247(21)00069-0.
38. World Health Organization (WHO). WHO coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report 46. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn%3D96b04adf_2. Accessed March 14, 2020.
39. Nelson-Piercy C. Respiratory disease. In: *Handbook of obstetric medicine.* Boca Raton, FL: CRC Press; 2015. p. 63–84.
40. Gardner MO, Doyle NM. Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31: 385–413.
41. Berger A. Th1 and Th2 responses: what are they? *BMJ* 2000;321:424.
42. Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin Exp Immunol* 2004;136:95–103.
43. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395: 497–506.
44. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens Care Med* 2020;46: 846–8.

45. Littauer EQ, Esser ES, Antao OQ, Vassilieva EV, Compans RW, Skountzou I. H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissuespecific hormonal regulation. *PLoS Pathog* 2017;13e1006757.
46. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of CO-VID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Mar;395(10226):809–15
47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Investigating the Impact of COVID-19 during Pregnancy. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.html>
48. Dashraath P, Wong JJJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jun;222(6):521-531. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
49. Davis-Floyd R, Gutschow K, Schwartz DA. Pregnancy, Birth and the COVID-19 Pandemic in the United States. *Med Anthropol*. 2020 Jul;39(5):413-427.
50. Radonovich LJ, Simberkoff MS, Bessesen MT, et al. N95 respirators vs medical masks for preventing laboratory-confirmed influenza in health care personnel. *JAMA* 2019;322:824–33. 72. United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim infection prevention and control recommendations for patients with confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19) or persons under investigation for COVID-19 in healthcare settings. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>. Accessed February 22, 2020.
51. Tong PS, Ng K, Loke AP, et al. Respiratory consequences of N95-type mask usage in pregnant healthcare workersea controlled clinical study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2015;4:48–57.
52. Roberge RJ, Kim JH, Powell JB. N95 respirator use during advanced pregnancy. *Am J Infect Control* 2014;42:1097–100.
53. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet* 2020;395:760–2. 76. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses* 2020;12: 194.
54. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:415–26.
55. Jiang X, Gao X, Zheng H, et al. Specific immunoglobulin G antibody detected in umbilical blood and amniotic fluid from a pregnant woman infected by the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11:1182–4.
56. Robertson CA, Lowther SA, Birch T, et al. SARS and pregnancy: a case report. *Emerg Infect Dis* 2004;10:345–8.
57. Stockman LJ, Lowther SA, Coy K, Saw J, Parashar UD. SARS during pregnancy, United States. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1689–90.

58. Yudin MH, Steele DM, Sgro MD, Read SE, Kopplin P, Gough KA. Severe acute respiratory syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;105:124–7.
59. Lau KK, Yu WC, Chu CM, Lau ST, et al. Possible central nervous system infection by SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis* 2004;10: 342–4.
60. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis* 2016;16: 105.
61. Jeong SY, Sung SI, Sung JH, et al. MERSCoV infection in a pregnant woman in Korea. *J Korean Med Sci* 2017;32:1717–20.
62. Payne DC, Iblan I, Alqasrawi S, et al. Stillbirth during infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Dis* 2014;209: 1870–2.
63. Park MH, Kim HR, Choi DH, et al. Emergency cesarean section in an epidemic of the Middle East respiratory syndrome: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2016;69: 287–91.
64. Racelis S, de los Reyes VC, Sucaldito MN, et al. Contact tracing the first Middle East respiratory syndrome case in the Philippines. *Western Pac Surveill Response J* 2015;27:3–7.
65. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32151335>.
66. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32145216>.
67. Ellington S, Strid P, Tong VT, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(25):769-775. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32584795>.