



UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE RABAT



ANNEE : 2020

THESE N°: 305

LA PRISE EN CHARGE DE LA COVID-19
CHEZ LA FEMME ENCEINTE.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr EL MIDAOUI EL MEHDI

Né le 20 Avril 1994 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

MOTS CLES : Grossesse – Prise en charge – Covid 19 – femme enceinte.

Mr KOUACH JAOUAD

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mr BABA HABIB MOULAY ABDELLAH

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mr EL HASSANI MOULAY EL MEHDI

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mme TAZI MOKHA ZAKIA

Professeur de Gynécologie-Obstétrique

Mr ABILKASSEM RACHID

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION:

Doyen Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Brahim LEKEHAL
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Toufiq DAKKA
Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI
Secrétaire Général :
Mr. Mohamed KARRA



1. ENSEIGNANTS.-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR:

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne -Doyen de l a FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie .Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOUIAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPP
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie -Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALIAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELIAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro- Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de l a FMPPA



Pr. EL AMRANI Sabah
 Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale - Directeur du C HIS
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Traumatologie - Orthopédie
 Gynécologie -Obstétrique
 Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed¹
 Pr. BENTAHIA Abdelali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 Pr. IAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
 Pédiatrie
 Traumatologie - Orthopédie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
 Pr. AMRAOUI Mohamed
 Pr. BAIDADA Abdelaziz
 Pr. BARGACH Samir
 Pr. EL MESNAOUI Abbes
 Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
 Pr. IBEN ATIYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOUIANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Cardiologie Directeur HMI Mohammed Y

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELIAT Nadia
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif

Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie



¹ Enseignants Militaires

Pr. I.AHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Ahdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de l a FMP Abu/cassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr .Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoub_ida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH. CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie • Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed²
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

² Enseignants Militaires

Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. IAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Sournia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALIADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab³
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie- Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie • Directeur Hôp. D'Enfants Rabat
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé AH Acad Est.
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale



³ Enseignants Militaires

Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACH! Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKA.T Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine

Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Ota-Rhine-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxille-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardia-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie Directeur Hôp. Al Avachi Salé
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie · Pédiatrique

Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saïda*

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi ⁶
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan ⁷

Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardia vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie



⁶ Enseignants Militaires

⁷ Enseignants Militaires

Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan ⁶
 Pr. TABERKANET Mustafa **
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia
Mars 2009
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen •
 Pr. BJIOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufû, < *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawa
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. IAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie Directeur Hôp. des Spécialités
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie



⁶ Enseignants Militaires

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BEIAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser⁷
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne Directeur ERSSM
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie, Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique



Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUEWAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATIABI Abdessadek *
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophthisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BEIAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation

⁷ Enseignants Militaires

Pr.BENYAHIA Mohammed *
 Pr.BOUATIA Mustapha
 Pr.BOUABID Ahmed Salim*
 Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali ⁸
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr.DINI Nouzha *
 Pr.ECH-CHERIF EL KEITANI Mohamed Ali
 Pr.ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa
 Pr.ELFATEMI NIZARE
 Pr.EL GUERROUJ Hasnae
 Pr.EL HARTI Jaouad
 Pr.EL JAOUDI Rachid *
 Pr.EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr.EL KHLOUFI Samir
 Pr.EL KORAICHI Alae
 Pr.EN-NOUAL! Hassane *
 Pr.ERRGUIG Laila
 Pr.FIKRI Meryern
 Pr.GHFIR Imade
 Pr.IMANE Zineb
 Pr.IRAQ!Hind
 Pr.KABBAJ Hakima
 Pr.KADIRI Mohamed *
 Pr.LATIB Rachida
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr.MEDDAH Bouchra
 Pr.MELHAOUY Adyl
 Pr.MRABTI Hind
 Pr.NEJJARI Rachid
 Pr.OUBEJJA Houda
 Pr.OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr.RATBI Ilham
 Pr.RAHMAN! Mounia
 Pr.REDA Karim *
 Pr.REGRAGUI 'X'afa
 Pr.RKAIN Hanan
 Pr.ROSTOM Samira
 Pr.ROUAS Lamiaa
 Pr.ROUIBAA Fedoua *
 Pr.SALIHOUN Mouna
 Pr.SAYAH Rochde
 Pr.SEDDIK Hassan ⁹

Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation

 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie



⁸ Enseignants Militaires

Pr.ZERHOUNI Hicham

Chirurgie Pédiatrique

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr.ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed T
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira "
Pr.HARDIZI Houyam
Pr. HASSAN! Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah •
Pr. JEA.IDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OUIAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie-Embryologie.Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



DECEMBRE 2014

Pr.ABILKACEM Rachid*
Pr.AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELIAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUB! EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. IAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES 1

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L.
O.R.L.

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid¹⁰
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O. R.L.
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique



NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid*
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouhaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham¹¹
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUI Abderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie

* Enseignants Militaires

Pr. HAMAMA Jalal
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIE NE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L.
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

2. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. AIAMI OUHABI Naima
 Pr. AIAOUI KATIM
 Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hamed
 Pr. BARKIYOU Malika
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 Pr. IBRAHIMI Azeddine
 Pr. KHANFRI Jamal Eddine
 Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRIS Med
 Pr. REDHA Ahlam
 Pr. TOUATI Driss
 Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
 Biochimie-chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Histologie-Embryologie
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Biochimie-chimie
 Physiologie
 Pharmacologie
 Biologie moléculaire/Biotechnologie
 Biologie
 Chimie Organique
 Chimie
 Pharmacognosie
 Pharmacologie



Mise à jour le 11/06/2020
 Khaled Abdellah
 Chef du Service des Ressources Humaines
 FMPR

Dédicaces

A Mes Très Chers Parents.

*Aucune expression, aucune dédicace ne pourrait exprimer mes
meilleures reconnaissances.*

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le
respect et l'amour que je vous porte.
Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source
intarissable d'amour et de sacrifice.*

*Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été
toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus
difficiles.*

*Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu
besoin. Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.
Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.
J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma
vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre
confiance.*

*A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout
puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie
que je puisse vous combler à mon tour.*

A Mon cher frère MONCEF.

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous dédie ce travail en vous souhaitons une vie meilleure, pleine de bonheur de prospérité et de réussite. Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent. Merci pour ton soutien et tes encouragements.

A Ma chère sœur SARRA et sa famille.

Ta préoccupation était toujours celle d'une grande sœur.

Merci ma très chère sœur pour ton affection! Merci pour ta présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin!

Je te souhaite un grand bonheur dans ta vie conjugale ainsi que dans ton lien maternel.

Je vous dédie ce travail comme témoignage de mon respect et mon amour éternel.

A ma très chère Sara.

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé la femme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Ma vie à tes côtés est remplie de belles surprises.

Ton amour et ton affection remplissent mes jours de bonheur, tes sacrifices, ton soutien, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir ce travail. Sans ton aide, ton optimisme, tes conseils et tes encouragements, ce travail n'aurait pas pu être achevé. Tu es un modèle d'honnêteté et de loyauté.

Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit un témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A mon plus cher ami Khalil.

A toi mon frère, mon meilleur et mon fidèle ami. Je dédie ces quelques mots de remerciement sincère pour t'exprimer ma grande reconnaissance pleine d'affection.

Ton amitié est un trésor qui n'a pas de prix, une bénédiction, un or qui enrichit ma vie. J'ai souvent eu besoin de ton aide et de ton soutien, à chaque fois tu as su répondre présent. Bien souvent, je me demande comment te rendre la pareille.

Tu es toujours là pour moi. Une présence chaleureuse et bienveillante. Tu es la personne avec qui je peux parler de tout et de rien, la personne qui m'écoute et ne me juge pas.

En témoignage de la fraternité et l'amitié qui nous uni, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé, bonheur et réussite.

Remerciements

À Notre Maître Et Président

De Thèse

Monsieur le professeur : KOVACH JAOUAD.

*Professeur de Gynécologie Obstétrique à l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V.*

*L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de
notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde
reconnaissance pour vos qualités humaines.*

Veuillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.

A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse

*Monsieur le professeur : BABA HABIB MOULAY
ABDELLAH.*

*Professeur de Gynécologie Obstétrique à l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V.*

*Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix du sujet de
cette thèse. Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour
que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre douceur, votre soutien indéfectible et votre compétence à
toutes les étapes de ce travail. Veuillez accepter mes sincères
remerciements de même que le témoignage de mon profond respect.*

.

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Monsieur le professeur : EL HASSANI MOULAY MEHDI.

*Professeur de Gynécologie Obstétrique à l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohamed V.*

*Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre
accueil.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

.

À Notre Maître Et Juge De Thèse

Madame la professeure : TAZI MOKHA ZAKIA

*Professeur de Gynécologie Obstétrique à l'Hôpital Maternité les
orangers.*

*Nous avons été touchés par la grande amabilité avec laquelle vous
avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous
témoigner respect et considération.*

Soyez assuré de nos remerciements sincères.

.

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Monsieur le professeur : ABILKASSEM RACHID.

*Professeur de Pédiatrie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed
V.*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger ce travail, nous sommes très sensibles à
votre gentillesse, votre accueil très aimable et votre aide précieuse.*

Veuillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

.



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Epidémiologie de la Covid-19

Figure 2 : Epidémiologie marocaine de la Covid-19

Figure 3 : Ecouvillons stériles pour réaliser des prélèvements à fin de rechercher la Covid-19

Figure 4 : Kit CDC de diagnostic par transcriptase inverse en temps réel pour la Covid-19

Figure 5 : SAPS II SCORE

Figure 6 : APACHE II SCORE

Figure 7 : SOFA SCORE

Figure 8 : Algorithme de prise en charge d'un patient en médecine de ville

Figure 9 : Coronavirus et prophylaxie

Figure 10 : Les scanners thoraciques des 9 patientes dans la série de Chen et al

Figure 11 : Scanner thoracique chez une des patientes dans l'étude de Zhu et al, et son évolution sous traitement

Figure 12 : Scanner thoracique du cas rapporté par Wang et al

Figure 13 : Radiographie thoracique chez une patiente atteinte de la Covid-19

Figure 14 : Syndrome de condensation bilatéral chez le premier cas rapporté par Fan et al

Figure 15 : Multiples infiltrats thoraciques gauches chez le deuxième cas rapporté par Fan et al

Figure 16 :

Patient N°1 : A

1 : La TDM thoracique a révélé des infiltrats bilatéraux prédominant à gauche, avec une lésion du lobe supérieur du poumon gauche, un emphysème localisé dans le lobe inférieur droit et une fibrose dans le lobe moyen du poumon droit

2 : La TDM de contrôle a montré une aggravation des lésions par rapport aux images précédentes

Patiente N°2 : B

1 : La TDM thoracique a montré une opacité bilatérale en verre dépoli, des nodules dans le lobe inférieur gauche et une condensation au niveau du lobe moyen droit

2 : La TDM thoracique de contrôle a montré une aggravation des lésions

Patiente N°3 : C

1 : La TDM thoracique à l'admission a montré une image bilatérale en verre dépoli, une fibrose au niveau du poumon gauche et des adénopathies médiastinales.

2 : La TDM thoracique de contrôle a montré une amélioration par rapport à l'imagerie précédente.

Figure 17 : La série de TDM chez la patiente de Wang et al

A : Une TDM initiale a montré des opacités en verre dépoli du côté droit.

B : J3 d'hospitalisation : multiples opacités bilatérales en verre dépoli.

C-D-E : Trois TDM thoraciques de contrôle ont démontré la résolution des infiltrats des deux champs pulmonaires.

Figure 18 : Les TDM de trois différentes femmes enceintes dans l'étude de Liu et al

Figure 19 : La TDM chez une femme de 29 ans non enceinte et atteinte de la Covid-19 (a : à l'admission – b : à j-6 – c : à j-13) dans l'étude de Liu et al

Figure 20 : Une TDM chez une femme enceinte avant le traitement antiviral (a) et après (b) dans l'étude de Liu et al

Figure 21 : Une radiographie thoraco-abdominale chez le nouveau-né atteint de la Covid-19 dans l'étude de Wang

Figure 22 : Résolution des infiltrats de la zone inférieure droite chez le cas n°1 dans la série de Fan et al

Figure 23 : Résolution des lésions chez le cas n°2 dans la série de Fan et al

Figure 24 : Lésions granulomateuses diffuses chez un nouveau-né dans la série de Zhu et al

Figure 25 : Pneumothorax bilatéral chez un nouveau-né de la série de Zhu et al

Figure 26 : Le circuit d'une femme enceinte suspectée infectée à la Covid-19

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Les données disponibles sur le Remdesivir

Tableau 2 : Signes cliniques et radiologiques de la Covid-19 chez la femme enceinte dans les différentes études rapportées

Tableau 3 : La prise en charge en unité de soins intensive des femmes enceintes infectées par la Covid-19+ dans les différentes études analysées

Tableau 4 : La transmission materno-foetale de la Covid-19 dans les différentes études rapportées

Tableau 5 : La grossesse et la Covid-19 dans les différentes études rapportées

Tableau 6 : L'infection maternelle à la Covid-19 et leurs nouveau-nés dans les différentes études rapportées

Tableau 7 : L'infection à la Covid-19 et l'allaitement dans les différentes études rapportées



Liste des Abréviations

SARS-CoV : Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus
MERS-CoV: Middle East respiratory syndrome coronavirus
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë
ECMO : Oxygénation extracorporelle de membrane
SPLF : Société de pneumologie de langue française
ANSM : Agence nationale de sécurité de médicament et des produits de santé
SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation
SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française
SRLF : Société de réanimation de langue française
SAPS 2 : Simplified Acute Physiology Score 2
APACHE 2: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
SOFA : Sequential Organ Failure Assessment
ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine
CNGOF : collège national des gynécologues et obstétriciens français
CFEF : collège français d'échographie fœtale
LARC : long acting reversible contraception
DIU : dispositif intra-utérin
AMM : autorisation de mise sur le marché
SYNGO : Syndicat des gynécologues obstétriciens de France
RT : Reverse transcriptase
PCR : Réaction en chaîne par polymérase
DASRI : déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés
IRA : insuffisance respiratoire aigue
NYHA : New York Heart Association
SMIT : Maladie infectieuses et tropicales

SICU : unité de soins intensifs chirurgicaux
USI : unité de soins intensifs
RCIU : retard de croissance intra-utérine
CIVD : coagulation intravasculaire disséminée
SDMV : syndrome de défaillance multi viscérale
AMC : Association médicale chinoise
HRP : hématome retro-placentaire
SI : Soins intensifs
SFN : Société Française de Néonatalogie
GPIP : Groupe de pathologie Infectieuse Pédiatrique
RCF : rythme cardio fœtal
TGF : Transforming growth factor
PaO2 : Pression partielle de l'oxygène
FiO2 : Fraction inspirée en oxygène
BCG vaccin: Vaccin bilié de Calmette et Guérin
ARN : acide ribonucléique
ARNp : ARN polymérase
ARNd : ARN dépendante
A.baumannii: Acinetobacter baumannii
K.pneumoniae: Klebsiella pneumonia
P.aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa
S.marcescens: Serratia marcescens
hDPP4 : human dipeptidyl peptidase 4
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
NO : Monoxyde d'azote

C3G	: céphalosporines de 3 ^{ème} génération
NFS	: numération de formule sanguine
EC	: concentration efficace
CC	: concentration cytotoxique
IL	: interleukin
TGF	: Transforming growth factor
IFN	: Interféron
TP	: Taux de prothrombine
LDH	: Lactate déshydrogénase
CPK	: Créatine phosphokinase
ALAT	: Alanine aminotransférase
ASAT	: Aspartate aminotransferase
SpO2	: Saturation en oxygène sanguine
Mm Hg	: millimètre de mercure
Kg	: Kilogramme
Mg	: milligramme
ml	: millilitre
Cm	: centimètre
µm	: micromètre
VS	: vitesse de sédimentation
CRP	: protéine C réactive
CPK	: créatine phosphokinase
LDH	: lactate déshydrogénase
TP	: taux de prothrombine
TCK	: temps de céphaline activé

TDM	: tomodensitométrie
ECG	: électrocardiogramme
Cp	: comprimé
IPP	: inhibiteur de la pompe à protons
SHA	: solution hydro alcoolique
FFP2	: pièce faciale filtrante
TDR	: tests diagnostiques rapides
SA	: semaine d'aménorrhée
T	: trimestre
HTAG	: hypertension artérielle gestationnelle
HTA	: hypertension artérielle gestationnelle
DT2	: diabète type 2
OAP	: œdème aigu pulmonaire
nb cas	: nombre de cas
FDR	: facteur de risque
Path	: pathologie
PNP	: pneumopathie
Plac	: placenta
PP	: placenta prævia
hypoT	: hypotension
N	: nombre
FE	: femme enceinte
Nné	: nouveau-né
CO	: cordon ombilical
Nég	: négative
PE	: pré-éclampsie

DF	: détresse fœtale
ARCF	: anomalie du rythme cardiaque fœtale
Acc	: accouchement
AP	: accouchement prématuré
AVB	: accouchement voie basse
RPM	: rupture prématurée des membranes
SFA	: souffrance fœtale aiguë
Bpm	: battement par minute
Ph	: potentiel hydrogène
post-op	: postopératoire
PO	: per os
IV	: intraveineuse
Ig	: immunoglobuline
PCT	: Procalcitonine
Gy	: gray
IRM	: imagerie par résonance magnétique
NN	: néonatale
Rx	: radiographie
Plvmt	: prélèvement
PEC	: prise en charge
SI	: Soins intensifs
TA	: tension artérielle
FC	: fréquence cardiaque
FR	: fréquence respiratoire
BU	: bandelette urinaire
SF	: sage-femme

Réf	: référence
RPM	: rupture prématuré des membranes
HAD	: hospitalisation à domicile
AJOG	: American journal of Obstetrics
PAC	: pneumonie acquise en communauté

TABLE DES MATIERES

I-INTRODUCTION	1
II-GENERALITES SUR LA COVID-19.....	3
II-1-Virologie	3
II-2-Transmission	5
II-3-Epidémiologie générale	6
II-4-Physiopathologie de la Covid-19.....	9
II-4-a-Chez la population générale	9
II-4-b-Chez la femme enceinte	10
II-4-b-1.Système cardiorespiratoire	10
II-4-b-2.Système immunitaire.....	12
II-5-Diagnostic.....	12
II-5-a-Définition des cas :	12
II-5-a-1-Cas possible:	12
II-5-a-2-Cas probable:.....	13
II-5-a-3-Cas confirmé:	14
II-5-b-Test diagnostique de la Covid-19.....	14
II-5-b-1: RT-PCR.....	14
II-5-b-1.1-Spécificité	15
II-5-b-1.2-Sensibilité	15
II-5-b-1.3-Conclusion	15
II-5-b-2-Anticorps.....	17
II-5-c-Etude clinique :	18
II-5-c-1-Présentation clinique:	18
II-5-c-2.Description des cas d'aggravations secondaires	21

II-5-c-3. Formes pauci-symptomatiques ou asymptomatiques	22
II-5-c-4. Critères de gravité	24
II-5-c-5. Facteurs de risque d'évolution défavorable	30
II-5-c-5.1- Caractéristiques démographiques	30
II-5-c-5.2- Anomalies biologiques	31
II-5-c-5.3- Anomalies radiologiques	31
II-5-c-5.4- Surinfections bactériennes ou fongiques	32
II-5-c-6- Facteur protecteur :	32
II-6- Options thérapeutiques.....	33
II-6-a- Remdesivir.....	34
II-6-a-1- Données pharmacodynamiques sur les coronavirus	34
II-6-a-2- Données pharmacodynamiques sur la Covid-19	36
II-6-a-3- Etudes cliniques en cours dans l'infection à la Covid-19.....	36
II-6-a-4- Expérience clinique hors de la Covid-19	36
II-6-b- Association fixe lopinavir/ritonavir dans le traitement de l'infection à SARS-CoV2.....	39
II-6-b-1. Données pharmacodynamiques sur les coronavirus	39
II-6-b-2. Données pharmacodynamiques sur la Covid-19.....	39
II-6-b-3. Etudes cliniques en cours dans l'infection à la Covid-19.....	40
II-6-b-4. Expérience clinique hors de la Covid-19	40
II-6-c- Chloroquine	40
II-6-d- L'association Hydroxychloroquine/azithromycine.....	41
II-6-e- Traitements non spécifique : Prise en charge des formes graves en réanimation.....	43
II-6-e-1- Prise en charge des patients présentant une hypoxémie sévère...	43
II-6-e-2- Prise en charge des patients présentant un choc septique associé :	44

II-6-e-2.1-Antibiothérapie	44
II-6-e-2.2-Corticothérapie :	45
II-6-f-Prise en charge d'un patient en médecine de ville	47
II-6-g-Protocole thérapeutique utilisé au Maroc :.....	48
II-7-Mesures de prévention	49
III-LA COVID-19 ET GROSSESSE:	53
III-1-Est-ce qu'il est possible de débiter une grossesse chez une femme infectée à la Covid-19?	53
III-2-Recommandations sur les Consultations pour la contraception durant l'épidémie de la Covid-19.....	53
III-2-a-Consultation pour renouvellement ou le suivi de contraception.....	54
III-2-b-Les (télé)Consultations pour l'initiation de contraception	55
III-2-c-Les (Télé)Consultations pour changement de contraception.....	56
III-2-d-Contraception d'urgence	56
III-3-Etude épidémiologique chez la femme enceinte.....	57
III-4-Suivi des grossesses lors de la pandémie de la Covid-19	58
III-5-Retentissement de la grossesse sur l'évolution de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte.....	61
III-5-a-Etude clinique et radiologique de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte	61
III-5-b-Forme grave chez la femme enceinte	78
III-5-c-Conclusion.....	79
III-6-Etude de la transmission materno-fœtal	79
III-7-Retentissement de l'infection à la Covid-19 sur la grossesse.....	85
III-8-Prise en charge d'une patiente enceinte suspectée ou infectée par la Covid-19.....	89
III-8-a-Hydroxychloroquine et grossesse	89

III-8-b-Azithromycine et grossesse.....	90
III-8-c-La prise en charge des femmes enceintes dans les différents articles rapportés.....	91
IV-COVID-19 ET ACCOUCHEMENT:.....	111
IV-1-Retentissement de l'infection maternelle à la Covid-19 pendant la grossesse sur son nouveau-né.....	111
IV-2-Infection à la Covid-19 et allaitement.....	119
V-RECOMMANDATIONS :	120
V-1-Recommandation de la CNGOF sur la prise en charge des femmes enceintes qui se présentent durant la période d'épidémie..... :	120
V-2-Recommandations des obstétriciens de Wuhan :.....	127
a-Quand accoucher ?.....	127
b-Accouchement par voie basse.....	129
c-Césarienne.....	129
d-Anesthésie.....	130
e-Accueil du nouveau-né	130
V-3-Recommandations du CNGOF.....	131
a-Installation.....	131
b-Mesures générales.....	131
c-Prise en charge en salle de travail:.....	131
d-Si césarienne	132
e-PEC néonatale de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat	133
f-Prise en charge de la patiente en post-partum de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat.....	134
g-Sortie d'une mère infectée à la Covid-19 et de son nouveau-né après l'accouchement	134

V-4-Recommandations de la société Française de néonatalogie concernant les nouveau-nés	135
a-Recommandations pour les soignants.....	135
b-Consignes à diffuser auprès des familles dont la mère est asymptomatique et non connue comme porteuse de la Covid-19 :.....	138
V-5-Protocole de l'accouchement du CHU de Marrakech pendant la période épidémique	140
a-Circuit cas suspect Covid-19 de la femme enceinte (Phase 2).....	140
b-Admission d'une patiente Covid-19 suspectée ou confirmée	141
c- Césarienne chez une patiente COVID-19 suspectée ou confirmée	145
d-Accouchement normal chez une patiente COVID-19 suspectée ou confirmée.....	149
e-Transport intra-hospitalier chez une patiente COVID-19 suspectée ou confirmée.....	153
f-Accueil et prise en charge au service d'hospitalisation d'une patiente COVID19 suspectée ou confirmée et son nouveau-né.....	155
VI-CONCLUSION :	159
VIII-REFERENCES.....	164

I-INTRODUCTION

La maladie à coronavirus 2019, ou Covid-19 est une maladie infectieuse émergente causée par une souche de coronavirus appelée SARS-CoV-2.

L'atteinte au virus SARS-CoV-2 a été signalée pour la première fois à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, en décembre 2019. Vu le caractère hautement contagieux de ce virus, une épidémie est déclenchée dans la province du Hubei et dans d'autres parties du pays.

Cette maladie s'est répandue ensuite aux quatre continents.

Au premier trimestre 2020, elle est requalifiée en pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et se propage rapidement sur l'ensemble du monde.

Il est bien connu que les adaptations physiologiques maternelles à la grossesse augmentent la susceptibilité des femmes enceintes face à l'infection, elles risquent par conséquent de développer des tableaux clinique différents de la population générale [1,2].

Malheureusement, il y a un manque de données dans la littérature concernant les conséquences des infections au SARS-CoV-2 pendant la grossesse, ce qui complique la prise en charge de ces patientes.

Les questions urgentes qui doivent être traitées sont :

- Quels sont les retentissements de la grossesse sur l'évolution de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte ?
- Quel est le risque de la transmission virale mère-enfant?
- Quels sont les retentissements de la Covid-19 sur la grossesse et sur le nouveau-né?

•Qu'en est-il de la prise en charge de la Covid-19 chez la femme enceinte ?

Les réponses à ces questions sont essentielles pour formuler les principes de la prise en charge obstétricale chez les femmes enceintes infectées par la Covid-19.

L'objectif de notre travail est une revue de littérature des femmes enceintes atteintes d'une infection à la Covid-19 confirmée dans le but de répondre aux questions suscitées.

II-GENERALITES SUR LA COVID-19

II-1-Virologie

Les coronavirus appartiennent à l'ordre des Nidovirales et à la famille des Coronaviridae. Ce sont de grands virus enveloppés à ARN simple brin, subdivisés en 4 genres Alpha-, Beta-, Gamma- et Deltacoronavirus responsables de diverses infections chez de nombreux animaux. Dans l'espèce humaine, seuls sont pathogènes certains alpha- et bêtacoronavirus ; ils sont responsables d'infections respiratoires hautes et basses pouvant être bénignes ou sévères. Leur ARN simple brin code une volumineuse ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) et plusieurs protéines structurales dont une glycoprotéine de surface (S pour Spike protein) responsable de l'aspect en couronne du virus en microscopie électronique et permettant la liaison à un récepteur de l'hôte [3].

Avant le présent épisode, deux coronavirus humains ont été à l'origine d'épidémies majeures au début du XXIème siècle. Il s'agit du SARS-CoV (pour Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) et du MERS-CoV (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus)[3] :

- Le SARS-CoV, un bêtacoronavirus du sous-genre Sarbecovirus, a émergé en 2002 ; il a été responsable d'une épidémie de syndromes respiratoires centrée sur la Chine ayant touché une trentaine de pays, avec une mortalité proche de 10%. L'épidémie a été contrôlée mi-2003 à la suite du confinement strict des patients.
- Le MERS-CoV, un bêtacoronavirus du sous-genre Merbecovirus, a émergé en 2012 ; il est responsable de syndromes respiratoires sévères principalement observés en Arabie saoudite et dans quelques pays limitrophes. La transmission interhumaine est peu efficace mais les infections respiratoires qui en résultent sont grevées d'une lourde

mortalité (plus de 30%). Ce virus circule à bas bruit avec une recrudescence saisonnière.

- Ces deux virus sont responsables de zoonoses avec pour principal réservoir des chauves-souris. Des hôtes intermédiaires ont facilité le saut d'espèce vers l'être humain, notamment la civette palmiste pour le SARS-CoV et le dromadaire pour le MERS-CoV.

- Le SARS-CoV-2 (initialement nommé 2019-nCoV) a émergé dans l'espèce humaine au cours du dernier trimestre de 2019 à Wuhan. Sur le plan virologique, ce virus est très proche du Sars-CoV, ce qui a conduit les taxonomistes à le placer dans la même espèce (suivi du chiffre 2 pour le différencier du précédent)[4], malgré une homologie de séquences de seulement 79% entre des deux virus [5].

- Le SARS-CoV-2 partage deux éléments majeurs de similarité avec le SARS-CoV : la polymérase RdRp et la glycoprotéine S. Ce dernier caractère explique que les deux virus utilisent le même récepteur cellulaire, à savoir l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) de type 2. Le SARS-CoV-2 présente une très forte homologie (96%) de séquences avec certains virus de chauves-souris mais la source de la contamination humaine reste encore inconnue, même si l'emballement de l'épidémie se situe entre la fin du mois d'octobre et la première quinzaine de novembre 2019 autour du « marché d'animaux » de Wuhan en Chine Le SARS-COV-2 présente également une très forte homologie de séquence (90%) avec des virus de pangolin, suggérant que celui-ci pourrait constituer un hôte intermédiaire, ce qui nécessite toutefois d'être confirmé[3].

II-2-Transmission

Bien que les premiers cas d'infection par SARS-CoV-2 aient été identifiés comme liés à des contacts avec des animaux vivants du marché aux poissons de Wuhan, la transmission interhumaine a été depuis documentée avec l'identification de clusters et d'une augmentation rapide du nombre de cas [5].

Les différentes estimations de l'indice de reproduction de base (R_0) compatibles avec la dynamique initiale à Wuhan publiées à ce jour se situent globalement entre 2 et 3[7,8], indiquant une transmissibilité du SARS-CoV-2 supérieure à celle de la grippe saisonnière et du MERS-CoV, et comparable avec celle du SARS-CoV.

Comme pour les autres coronavirus humains, le SARS-CoV-2 est transmis lors de contacts étroits par l'inhalation de gouttelettes infectieuses émises lors d'éternuements ou de toux par le patient. Le virus est retrouvé dans les voies aériennes supérieures et potentiellement dans les voies aériennes profondes [8].

La transmission des coronavirus des surfaces contaminées vers les mains n'a pas été prouvée. Cependant, elle ne peut être exclue, à partir de surfaces fraîchement contaminées par les sécrétions. Par ailleurs, les coronavirus survivent jusqu'à 3 heures sur des surfaces inertes sèches et jusqu'à 6 jours en milieu humide. Ainsi la transmission manuportée à partir de l'environnement est possible [8].

Le SARS-CoV-2 peut être retrouvé dans les liquides biologiques dont les selles. Toutefois, le caractère infectieux du virus détecté dans les selles chez certains cas n'est pas avéré et le risque de transmission fécale du virus SARS-CoV2 n'a pas été documenté [7] [8]. L'excrétion du virus a pu être mise en évidence chez certains patients après la disparition des symptômes [9].

Une publication portant sur un cluster familial de six personnes a révélé la positivité de la PCR pour le virus SARS-CoV-2 dans le sérum de 2 patients, ce qui indiquerait l'existence d'une virémie essentiellement chez les patients les plus sévèrement atteints au niveau pulmonaire [10] comme cela avait été rapporté avec le SRAS [11], et qui semble confirmé par l'étude des premiers cas français. L'ARN du virus a également été détecté dans les échantillons de sang des patients avec une atteinte parenchymateuse et/ou sévère [12].

En outre, la transmission de SARS CoV2 à partir de personnes asymptomatiques a été décrite dans le cadre de clusters intrafamiliaux.

La présence de virus dans les organes tels que le foie, le cœur et les reins n'est pas documentée. Seule une étude décrit la présence de virus dans les conjonctives [13].

II-3-Epidémiologie générale

Le coronavirus est un agent pathogène qui cible principalement le système respiratoire humain. Les précédentes flambées de coronavirus (CoV) comprennent le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)-CoV et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) –CoV. Ils ont été classés comme des problèmes de santé publique.

Au cours des deux dernières décennies, le SARS-CoV-2 a été responsable de deux grandes épidémies : le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) qui a infecté environ 8400 personnes avec un taux de mortalité 10,5% [14], et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) avec un total d'environ 2500 cas confirmés en laboratoire et un taux de mortalité de 34,4% [15].

En fin décembre 2019, un groupe de patients était hospitalisé avec un diagnostic initial de pneumonie d'étiologie inconnue. Ces patients étaient tous liés épidémiologiquement à un marché de gros de fruits de mer et d'animaux

humides à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine[16][17]. Les premiers rapports ont prédit le début d'une potentielle épidémie de coronavirus[18].

La chronologie des infections à la Covid-19 est la suivante :

- Les premiers cas ont été signalés en décembre 2019 [19].
- Du 18 décembre 2019 au 29 décembre 2019, cinq patients ont été hospitalisés pour un syndrome de détresse respiratoire aiguë et l'un de ces patients est décédé[20].
- 2 janvier 2020 : 41 patients hospitalisés avaient été identifiés comme ayant une infection à la Covid-19 confirmée en laboratoire [21].
- 22 janvier 2020 : un total de 571 cas infectés à la Covid-19 étaient signalés dans 25 provinces en Chine[22]. Le nombre de décès lié à la Covid-19 était de 17.
- 24 janvier 2020 : Rapport qui a estimé l'incidence cumulative en Chine à 5502 cas [23].
- 25 janvier 2020 : un total de 1975 cas ont été confirmés infectés par la Covid-19 en Chine continentale avec un total de 56 décès [24].
- 30 janvier 2020 : 7734 cas ont été confirmés en Chine et 90 autres cas ont également été signalés dans un certain nombre de pays :
 - Taiwan
 - Thaïlande
 - Vietnam
 - Malaisie
 - Népal
 - Sri Lanka
 - Cambodge

- Japon
- Singapour
- République de Corée
- Émirats arabes unis
- États-Unis
- Philippines
- Inde
- Australie
- Canada
- Finlande
- France
- Allemagne

Le taux de létalité a été calculé à 2,2% [25]

Un rapport publié [27] a révélé que les autorités sanitaires chinoises avaient conclu qu'au 7 février 2020: 31161 personnes avaient contracté l'infection en Chine et plus de 630 personnes étaient décédées des suites d'une infection.

Au moment de la rédaction de cette thèse (./../2020), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a signalé :

- X cas confirmés dans le monde (Y en chine)
- Y cas confirmés en europe dont Z en Italie et A en France
- B décès dans le monde dont C dans l'europe
- E cas confirmé au maroc avec F décès

Copier les données !!!!



Figure 1 : Epidémiologie de la Covid-19

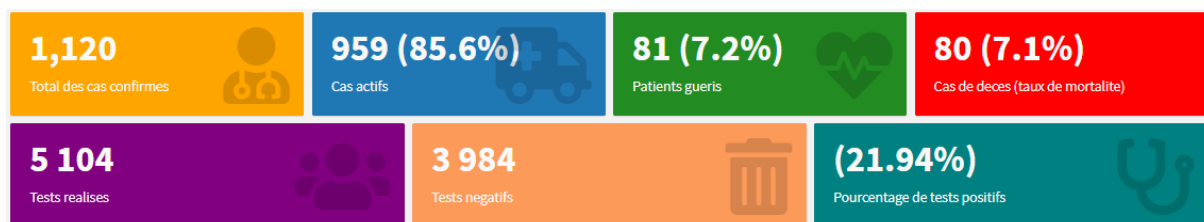


Figure 2 : Epidémiologie marocaine de la Covid-19

II-4-Physiopathologie de la Covid-19

II-4-a-Chez la population générale

Le mécanisme pathogène qui produit la pneumonie semble être particulièrement complexe. La recherche clinique et préclinique devra expliquer de nombreux aspects qui sont à la base des présentations cliniques particulières de la maladie [27].

Les données disponibles à ce jour semblent indiquer que l'infection virale est capable de produire une réaction immunitaire excessive chez l'hôte [27].

Dans certains cas, il se produit une réaction qui dans son ensemble est qualifiée de «tempête de cytokines». Il en résulte une importante lésion tissulaire [27].

Le protagoniste de cette tempête est l'interleukine 6 (IL-6) qui est produite par des leucocytes activés et agit sur un grand nombre de cellules et de tissus.

Cet IL-6 est capable de [27] :

- Favoriser la différenciation des lymphocytes B,
- Favoriser la croissance de certaines catégories de cellules et inhibe la croissance d'autres
- Stimuler la production de protéines en phase aiguë
- Rôle important dans la thermorégulation
- Assurer le maintien osseux
- Rôle dans la fonctionnalité du système nerveux central

Bien que le rôle principal joué par l'IL-6 soit pro-inflammatoire, il peut également avoir des effets anti-inflammatoires.

- ➔ Environ 80% des infections à la Covid-19 sont bénignes ou asymptomatiques [28].
- ➔ 15% sont graves nécessitant un supplément d'oxygène [28].
- ➔ 5% sont critiques nécessitant une ventilation mécanique [28].

II-4-b-Chez la femme enceinte

II-4-b-1.Système cardiorespiratoire

Les modifications des systèmes cardiorespiratoire et immunitaire pendant la grossesse augmentent la sensibilité d'une femme à développer une infection

sévère et par conséquence une hypoxie, mais peuvent également retarder le diagnostic chez celles qui ne présentent que des symptômes inoffensifs des voies respiratoires supérieures comme un mal de gorge et une congestion nasale[29,30].

La rhinite gestationnelle, due à l'accumulation de l'œstrogène dans le nasopharynx, affecte généralement 1/5 des femmes en bonne santé en fin de grossesse et se traduit par une congestion nasale et une rhinorrhée marquées. Ces caractéristiques peuvent masquer les symptômes de la Covid-19.

La dyspnée se produit chez 18% des patients atteints de la Covid-19[30]. Cependant, la dyspnée peut avoir d'autres causes chez la femme enceinte suite à :

- Une augmentation des besoins en oxygène du au métabolisme accru [31].
- L'anémie gestationnelle [31].
- La consommation d'oxygène fœtal est courante pendant la grossesse [31].

➔ La dyspnée physiologique doit être distinguée de la dyspnée pathologique.

De plus, les volumes pulmonaires sont modifiés, ainsi la capacité résiduelle fonctionnelle, le volume expiratoire et le volume résiduel sont tous diminué lors de la grossesse. Ceci dit, une réduction de la capacité pulmonaire totale et une incapacité à éliminer efficacement les sécrétions pulmonaires [32].

Cette notion est très importante, car la pneumonie à la Covid-19 évolue rapidement et atteint le parenchyme d'une manière diffuse [33], ce qui, dans le contexte des changements pulmonaires décrits ci-dessus, prédisposerait plus

facilement à une insuffisance respiratoire hypoxémique pendant la grossesse [29].

II-4-b-2.Système immunitaire

Les cytokines produites par les lymphocytes T auxiliaires régulent l'immunité et l'inflammation. Les cytokines de type Th1 [34] sont microbicides et pro-inflammatoires et comprennent principalement l'interféron gamma (IFN- γ), l'interleukine (IL) -1 α , IL-1 β , IL-6 et IL-12. En revanche, les cytokines de type Th2 [34] sont anti-inflammatoires et comprennent IL-4, IL-10, IL-13 et le facteur de croissance transformant bêta (TGF- β).

Dans le cas de la Covid-19, une gamme de réponses immunitaires a été décrite, et les réponses immunitaires adaptatives précoces peuvent prédire une gravité plus modérée de la maladie [35].

Il est supposé que les changements hormonaux de la grossesse influencent les réponses immunologiques aux agents pathogènes viraux[36] avec une transition physiologique vers un environnement Th2 favorisant l'expression de cytokines anti-inflammatoires (IL-4 et IL-10) et d'autres adaptations immunitaires non identifiées.

II-5-Diagnostic

II-5-a-Définition des cas :

II-5-a-1-Cas possible:

A. Toute personne présentant des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë avec une fièvre ou une sensation de fièvre,

ET

Ayant voyagé ou séjourné dans une zone d'exposition à risque dans les 14 jours précédant la date de début des signes cliniques:

- La liste des zones d'exposition à risque, définies comme les pays ou départements français pour lesquels une transmission communautaire diffuse du SARS-CoV-2 est décrite, est disponible sur le site internet de Santé publique France;

- Au cas par cas et après consultation de Santé publique France, une exposition avérée ou potentielle à un événement de type cluster (chaîne de transmission de taille importante), documentée hors de ces zones d'exposition à risque, pourra aussi être considérée.

B. Toute personne, même sans notion de voyage/séjour dans une zone d'exposition à risque ou de contact étroit avec un cas confirmé infecté à la Covid-19, présentant:

- Une pneumonie pour laquelle une autre étiologie a été préalablement exclue sur la base des critères cliniques, radiologiques et/ou virologiques et dont l'état clinique nécessite une hospitalisation,

OU

- Des signes de détresse respiratoire aiguë pouvant aller jusqu'au SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aiguë) dans un contexte possiblement viral et sans autre étiologie évidente d'emblée.

II-5-a-2-Cas probable:

Toute personne présentant des signes cliniques d'infection respiratoire aiguë dans les 14 jours suivant un contact étroit avec un cas confirmé infecté à la Covid-19;

Un contact étroit est une personne qui, à partir de 24h précédant l'apparition des symptômes d'un cas confirmé, a partagé le même lieu de vie (par exemple : famille, même chambre) ou a eu un contact direct avec lui, en face à face, à moins d'1 mètre du cas ou pendant plus de 15 minutes, lors d'une discussion ; flirt ; amis intimes ; voisins de classe ou de bureau ; voisins du cas dans un moyen de transport de manière prolongée ; personne prodiguant des soins à un cas confirmé ou personnel de laboratoire manipulant des prélèvements biologiques d'un cas confirmé, en l'absence de moyens de protection adéquats.

II-5-a-3-Cas confirmé:

Toute personne, symptomatique ou non, avec un prélèvement confirmant l'infection par le SARS-CoV-2.

II-5-b-Test diagnostique de la Covid-19

Un test diagnostique du SARS-CoV-2 peut être effectué en cas de suspicion de la Covid-19. Il peut être effectué par des tests de réaction en chaîne par polymérase après transcriptase inverse pour la détection de l'ARN viral (RT-PCR) ou par des tests à base d'anticorps ELISA pour la détection des protéines du virion.

II-5-b-1: RT-PCR

➔ La recherche de l'ARN viral par RT-PCR nécessitera (figure 3 et 4) :

- Un écouvillonnage nasopharyngé.
- En cas d'intubation, une aspiration trachéale.
- Le lavage bronchoalvéolaire. Cependant sa réalisation peut être corrélée à un risque important de transmission.
 - Il est douteux que ce test soit bénéfique s'il est effectué dans le seul but d'évaluer le coronavirus.

- La RT-PCR effectuée sur un écouvillon nasal sera positive que si on obtient suffisamment de virus dans l'échantillon. Le prélèvement doit être assez profond que possible.
- ➔ Les patients malades avec une charge virale plus élevée sont plus susceptibles d'avoir un test positif. Alors qu'au début de la maladie, la sensibilité de ce test est relativement moins bonne.

II-5-b-1.1-Spécificité

La spécificité est élevée (bien que la contamination puisse entraîner des résultats faussement positifs).

II-5-b-1.2-Sensibilité

- Dans la série de Kanne, pour les cas diagnostiqués sur la base de critères cliniques et de tomodensitométrie (sensibilité de 97%), la sensibilité de la RT-PCR n'était que de 70%.
- Dans la série de Ai et al. 64 patients étaient suspectés être infectés à la Covid-19 avec une PCR initiale négative, une PCR de contrôle est revenue positive chez 15 patients (23%). Cela suggère une sensibilité PCR <80%.
- La conversion de la PCR semble prendre quelques jours, le scanner montre souvent des signes de la maladie bien avant la positivité de la PCR [37].

II-5-b-1.3-Conclusion

- La PCR semble avoir une sensibilité quelque part de l'ordre de 75%.
- Une seule RT-PCR négative n'exclut pas l'infection à la Covid-19 (surtout avec un écouvillonnage nasopharyngé ou si le prélèvement est relativement précoce).

- A noter que le scanner thoracique garde toute son importance dans le diagnostic de l'infection, ceci vous sera exposé dans la partie suivante.



Figure 3 : Ecouvillons stériles pour réaliser des prélèvements à fin de rechercher la Covid-19



Figure 4 : Kit CDC de diagnostic par transcriptase inverse en temps réel pour la Covid-19

II-5-b-2-Anticorps

Le diagnostic de la Covid-19 peut également être effectué grâce à des kits de détection d'anticorps. Les tests immunologiques utilisent un échantillon de sérum sanguin et peuvent fournir un résultat positif même si la personne s'est rétablie et que le virus n'est plus présent.

Le premier test immunologique a été décrit par une équipe du Wuhan Institute of Virology le 17 février 2020 [38,39].

Le 25 février, une équipe de l'École de médecine Duke – NUS de Singapour a annoncé un autre test d'anticorps pour le SARS-CoV-2 qui pourrait fournir un résultat en quelques jours [39,40].

Le 28 février 2020, une autre société sud-coréenne appelée PCL a déposé une demande de désignation accélérée auprès du ministère de la Sécurité alimentaire et des médicaments de Corée du Sud pour son kit de détection à base d'anticorps, "COVID-19 Ag GICA Rapid".

Contrairement à un kit de détection basé sur RT-PCR en temps réel, PCL affirme que son kit basé sur les anticorps pourrait poser un diagnostic en 10 minutes [37].

Les tests sérologiques sont beaucoup moins sensibles durant la période d'incubation (qui s'élève en moyenne à 6 jours) que les tests PCR, ce qui diminue leur fiabilité [37].

II-5-c-Etude clinique :

II-5-c-1-Présentation clinique:

Selon l'étude du « Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies chinoises » [41] : 81% des formes cliniques étaient modérées, 14% des formes cliniques étaient sévères (dyspnée, fréquence respiratoire $\geq 30/\text{mn}$, $\text{SaO}_2 \leq 93\%$, $\text{PiO}_2 < 300$, et/ou infiltrat pulmonaire $> 50\%$ en 24-48h) et 5% critiques (SDRA, choc septique, et/ou défaillance multiviscérale).

Le délai de survenue d'un SDRA par rapport au début des signes est de 9j [42,43].

Un SDRA est survenu dans 29% et 19% des cas dans les 3 séries publiées respectivement. [42-44]

L'étude de Huang C et Al. [42] a porté sur 41 patients hospitalisés à Wuhan entre le 16 décembre 2019 et le 02 janvier 2020 :

Les signes de début de la maladie étaient:

- De la fièvre (98%) [42].
- De la toux et des myalgies (76%) [42].

- Une asthénie (44%) [42].

L'évolution était marquée par :

- L'apparition d'une dyspnée dans 55% des cas, après un délai médian de 8 jours [42].
- Un SDRA dans 29% des cas [42].
- Une admission en unité de soins intensifs dans 32% [42]:
 - Ventilation mécanique invasive pour 4 patients (10 %)
 - Oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) pour deux patients (5%).

Tous les patients avaient une pneumonie [42].

La tomodensitométrie thoracique a identifié dans la quasi-totalité des cas des images bilatérales en verre dépoli, ainsi que [42]:

- Des infiltrats parenchymateux ont été observés dans les formes intermédiaires [42].
- Des consolidations pulmonaires lobulaires et sous-segmentaires dans les formes admises en réanimation [42].

Six patients (15%) avaient une virémie positive (ARN circulant positif pour SARS-CoV2) [42].

Quatre patients (11%) ont présenté une surinfection pulmonaire [42].

L'étude de Chen et Al. [44] a porté sur 99 patients hospitalisés entre le 1^{er} et 20 janvier 2020 :

Parmi 99 cas hospitalisés :

- 31 % ont quitté l'hôpital le 25 janvier.
- 11 % sont décédés.
- 58 % sont toujours hospitalisés.

Les principaux signes cliniques étaient :

- Une fièvre (83%).
- Une toux (82%).
- Une dyspnée (31%).
- Des myalgies (11%).

Il existait des comorbidités pour 51% des patients.

L'imagerie retrouvait :

- Une pneumonie dans 100% des cas (Unilatérale (25%), bilatérale (75%).
- Des opacités multiples en verre dépoli dans 14% des cas.

Une admission en réanimation a été nécessaire pour 13% des patients.

L'évolution s'est faite vers :

- Un SDRA (17%).
- Une insuffisance rénale aiguë (3%).
- Une insuffisance respiratoire aiguë (8%).
- Un choc septique (4%).
- Une pneumonie sous ventilation assistée (1%).

Quelques patients se sont rapidement détériorés avec évolution vers un SDRA, un choc septique ou une défaillance multiviscérale.

Sur le plan clinique, il existe différentes présentations [45] :

- ➔ Une présentation simple au cours de laquelle le virus reste indétectable dans le sang.
- ➔ Des formes compliquées avec une aggravation vers le 7^{ème} jour qui se traduit par une atteinte parenchymateuse, un sepsis, des surinfections

bactériennes ou fongiques. Dans ces formes graves, une virémie peut être mise en évidence, et on observe également une thrombopénie et une leucopénie.

Chez 877 patients hospitalisés, Guan W-j et Al. ne retrouvent pas d'anomalie à la tomodensitométrie thoracique pour 157 d'entre eux, la sensibilité selon cette étude est donc de 82.1% [46].

II-5-c-2.Description des cas d'aggravations secondaires

Plusieurs études convergent pour décrire une période charnière correspondant à l'aggravation de certains patients :

- Apparition d'une dyspnée vers J8 et d'une détresse respiratoire à J9 [42], J5 et J8 [43].

Huang et Al. décrivent des concentrations plasmatiques d'IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A et TNFα plus élevées chez les patients de réanimation par rapport aux autres patients.

Au total, sont recensées 14% de formes graves [41] et 5% de formes critiques.

L'expérience, des premiers patients hospitalisés à Paris chez lesquels un monitoring de l'excrétion virale a été réalisé, montre trois profils de patients [45]:

- Patients pauci-symptomatiques.
- Patients évoluant en deux phases avec une aggravation clinique à J10.
- Patients avec un rebond de l'excrétion virale après l'arrêt du traitement antiviral au cinquième jour.

II-5-c-3. Formes pauci-symptomatiques ou asymptomatiques

L'existence de formes pauci-symptomatiques ou asymptomatiques est avérée.

Dans le suivi d'une cohorte de 114 patients allemands rapatriés de la province de Hubei, considérés comme asymptomatiques, et ayant bénéficié d'une recherche de la présence du SARS-CoV-2 par écouvillonnage de gorge et RT-PCR, Deux patients (1,8%) étaient positifs. Ils ont été hospitalisés et sont restés non fébriles et asymptomatiques (en dehors d'une discrète pharyngite chez l'un des deux) à 7j [47].

Dans le suivi de 18 sujets au sein de deux clusters familiaux en Chine, un des sujets contact proche d'un cas et resté asymptomatique a été testé positif sur un écouvillonnage nasal.

Dans le cluster de cas décrit à Munich, la patiente index se plaignait d'une sensation de chaleur et de myalgies avant la déclaration de plusieurs nouveaux cas infectés à la Covid-19 suite au contact avec cette patiente [48].

Une potentielle transmission pré-symptomatique du SARS-CoV-2 a été décrite par Tong (province de Zhejiang en Chine) :

- ➔ 2 cas confirmés ont développé des symptômes 4 et 6 jours après un dîner avec un collègue de Wuhan (asymptomatique lors de ce contact mais il a développé une symptomatologie le lendemain). C'était la seule source de contamination potentielle selon l'étude.

Pan et Al. ont décrit un cluster familial à partir d'un patient index voyageant de Wuhan à Guanzhou avec sa femme et son fils. Le cas index a présenté des symptômes 4 jours après le voyage et le diagnostic a été confirmé par prélèvement naso-pharyngé. Les parents contacts sont demeurés

asymptomatiques, cliniquement et radiologiquement, mais le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 a été confirmé chez eux 6 jours plus tard [49].

Yu et Al. suggèrent également une possible transmission pendant la phase d'incubation au sein d'un cluster familial (Shanghai). En effet, le premier cas diagnostiqué est survenu chez un patient âgé de 88 ans peu autonome, n'ayant pas quitté son domicile, et dont les seuls contacts se résumaient à 4 membres de la famille, asymptomatiques au moment des contacts et dont 3 ont présenté une infection à SARS-CoV-2 secondairement [50].

Dans un autre travail d'un groupe de modélisateurs piloté par *Columbia University*, il a été montré que des « infectés non répertoriés » (ce qui inclut notamment des sujets asymptomatiques) ont largement contribué à la transmission du virus. La transmission par ces personnes était capitale pour décrire l'épidémie en ce moment en Chine et notamment sa propagation rapide malgré les mesures de confinement. Avec des approches méthodologiques complexes, ils déduisent que la fraction des « infectés non répertoriés » serait de 86% (95% CI: [82%-90%]) dans la ville de Wuhan avant le début des mesures de confinement et serait la source d'infection pour deux tiers des cas documentés. Mais ils précisent qu'après l'imposition de restrictions de voyage et de mesures de contrôle, ce chiffre a considérablement diminué. Durant cette première période, ces « infections non documentées » auraient été aussi contagieuses (52%) que les infections documentées ([44%-69%])[51].

Dans un autre travail sur les données du bateau de croisière *Diamond Princess*, le pourcentage de cas asymptomatiques a été estimé à 34,6% (95% IC : 29,4%-39,8%). Ce travail souligne également que la plupart des infections se produisent avant le début de la quarantaine de 14 jours. Les auteurs précisent

que leurs résultats sont en accord avec les données sur les japonais rapatriés de Wuhan [52].

II-5-c-4.Critères de gravité

L'OMS distingue plusieurs syndromes cliniques associés au SARS-CoV-2 :

- La maladie non compliquée
- La pneumonie non sévère
- La pneumonie sévère
- Le SDRA
- Le sepsis
- Le choc septique

Les critères suivants permettent de définir une pneumonie sévère:

- Fièvre [53] ou suspicion d'infection respiratoire [53] associée à l'un des signes suivants:
 - SpO₂ < 90% en air ambiant [53].
 - Tachypnée avec fréquence respiratoire >30/min [53].
 - Insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique (non invasive ou invasive) [53].
 - Insuffisance circulatoire aiguë associée (sepsis ou choc septique selon la définition récente [53].

Les critères de gravité des pneumonies de l'OMS sont les suivants:

- Pour les adolescents ou les adultes :
 - Une fièvre ou une suspicion d'infection respiratoire associée à l'un des signes suivants :
 - Fréquence respiratoire > 30/min.

- Détresse respiratoire aiguë sévère.
- Saturation périphérique en oxygène < 90% en air ambiant.
- Pour les enfants :
 - toux ou difficultés respiratoires associées à l'un des signes suivants :
 - Cyanose ou saturation périphérique en oxygène < 90%, détresse respiratoire aiguë (geignement, tirage).
 - Signes de pneumonie avec un signe d'alarme : prise de boisson ou allaitement impossible, léthargie ou perte de connaissance, ou convulsions.
 - Balancement thoracique.
 - Tachypnée (<2 mois, $\geq 60/\text{min}$; 2-11 mois, $\geq 50/\text{min}$; 1-5 ans, $\geq 40/\text{min}$).

Le diagnostic est clinique, la radiographie thoracique permettant d'exclure des complications.

Les critères de sévérité sont variables d'une publication à l'autre :

- Wu et Al. définissent la pneumonie sévère comme l'existence :
 - D'une dyspnée [41].
 - Et/ou d'une fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$ [41].
 - Et/ou d'une saturation en oxygène $\leq 93\%$ [41].
 - Et/ou d'un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ [41].
 - Et/ou des infiltrats radiologiques pulmonaires > 50% en 24-48 heures [41].

Critères de gravité chez les malades hospitalisés en réanimation :

Chez les patients admis en réanimation, les scores de gravité habituels (SAPS 2, APACHE 2, SOFA) étaient plus élevés chez les non survivants que chez les survivants dans les études ayant analysé les patients de réanimation [54] et peuvent être utilisés pour identifier les patients les plus graves.

De même, d'autres critères sont prédictifs de mortalité chez les patients hospitalisés en réanimation et peuvent être utilisés :

- La nécessité de recourir à la ventilation mécanique.
- L'existence d'un SDRA.
- Les défaillances d'organes associées (défaillance hémodynamique, défaillance rénale nécessitant ou non le recours à l'épuration extra-rénale).

SAPS II	0 points	Abnormal value points				
Age (years)	< 40	50–59	60–69	70–74	75–79	≥ 80
		7 points	12 points	15 points	16 points	18 points
Heart rate (bpm)	70–119	40–69	120–159	≥ 160	< 40	
		2 points	4 points	7 points	11 points	
Systolic blood pressure (mmHg)	100–199	≥ 200	70–99	< 70		
		2 points	5 points	13 points		
Body temperature (°C)	< 39	≥ 39				
		3 points				
Only if on mechanical ventilation: PaO ₂ (mmHg/FiO ₂)		≥ 200	100–199	< 100		
		6 points	9 points	11 points		
Urinary output (L/day)	≥ 1	0.5–0.9	< 0.5			
		4 points	11 points			
Blood urea nitrogen (mmol/l)	< 10	10–29.9	≥ 30			
		6 points	10 points			
White blood cells (/mm ³)	1–19.9	≥ 20	< 1.0			
		3 points	12 points			
Potassium (mmol/L)	3–4.9	< 3 or ≥ 5				
		3 points				
Sodium (mmol/L)	125–144	≥ 145	< 125			
		1 points	5 points			
Bicarbonate (mmol/L)	≥ 20	15–19	< 15			
		3 points	6 points			
Bilirubin (μmol/L)	< 68.4	68.4–102.5	≥ 102.6			
		4 points	9 points			
Glasgow Coma Scale	14–15	11–13	9–10	6–8	< 6	
		5 points	7 points	13 points	26 points	
SAPS II	0 points	Abnormal value points				
Chronic disease		Metastatic cancer	Haematological malignancy		AIDS	
		9 points	10 points		17 points	
Type of admission	Scheduled surgical	Medical	Unscheduled surgical			
		6 points	8 points			

Figure 5 : SAPS II SCORE [55]

	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rectal temperature (°C)	≥41	39–40.9		38–38.9	36–38.4	34–35.9	32–33.9	30–31.9	≤29.9
MAP (mmHg)	≥160	130–159	110–129		70–109		50–69		≤49
Heart rate (/min)	≥180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤40
Respiratory rate (/min)	≥50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤5
If FiO ₂ ≥50%, check A-a gradient; if FiO ₂ <50%, PaO ₂									
A-a gradient	≥500	350–499	200–349		<200				
PaO ₂ (mmHg)					>70	61–70		55–60	<55
Arterial pH	≥7.7	7.6–7.69		7.5–7.59	7.3–7.49		7.25–7.3	7.15–7.2	<7.15
Na (mM)	≥180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–19	≤110
K (mM)	≥7	6–6.9		5–5.9	3.5–4.9	3–3.4	2.5–2.9		<2.5
Creatinine(mg/L)	≥35	20–34	15–19		6.0–14		<6.0		
Hematocrit (%)	≥60		50–59.9	46–49.9	30–45.9		20–29.9		<20
WBC count(10 ⁹ /L)	≥40		20–39.9	15–19.9	3–14.9		1–2.9		<1
Glasgow coma score (GCS): 0–12 points = 15–GCS									
Age (y)	Points								
<44	0		Chronic health (history of chronic conditions) ^a				Points		
45–54	2		None				0		
55–64	3		If patient is admitted after elective surgery				2		
65–74	5		If patient is admitted after emergency surgery or for reason other than after elective surgery				5		
>75	6								

Figure 6 : APACHE II SCORE [56]

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ (mmHg)	> 400	301–400	201–300	101–200	≤ 100
(kPa)	> 5.3)	(4.1–5.3)	(2.8–4.0)	(1.4–2.7)	≤ 1.3)
Coagulation					
Platelets (x10 ³ /mm ³)	> 150	101–150	51–100	21–50	≤ 20
Liver					
Bilirubin (mg/dl)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	≥ 12.0
(μmol/l)	< 20)	(20–32)	(33–101)	(102–204)	≥ 204)
Cardiovascular					
Hypotension	No hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 or dobutamine (any dose)*	Dopamine > 5	Dopamine > 15
Central nervous system					
Glasgow coma score	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Renal					
Creatinine (mg/dl)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	> 5.0
(μmol/l)	< 110)	(110–170)	(171–299)	(300–440)	> 440)
or urine output				< 500 ml/day	< 200 ml/day

* adrenergic agents administered for at least 1 h (doses given are in μg/kg/min)

Figure 7 : SOFA SCORE [57]

II-5-c-5.Facteurs de risque d'évolution défavorable

Plusieurs des études publiées ont analysé les données concernant les patients avec des formes cliniques graves de l'infection à la Covid-19, par comparaison à ceux ayant des formes cliniques d'évolution simple [42,43,44,54]

II-5-c-5.1-Caractéristiques démographiques

Dans l'étude de Wang [43] portant sur 138 patients, les 36 sujets admis en unité de soins intensifs étaient :

- Plus âgés (66 vs 51 ans)
- Atteints de plus de comorbidité (72 vs 37%) :
 - Hypertension artérielle (58,3 vs 21,6%)
 - Maladie cardiovasculaire (25 vs 10,8%)
 - Diabète (22,2 vs 5,9%)
 - Maladie vasculaire cérébrale (16,7 % vs 1%)

Wu rapporte [41]:

➔ Un taux de mortalité augmentant :

- Avec l'âge des patients :
 - Aucun cas répertorié chez les enfants de moins de 9 ans
 - 8% dans la classe d'âge 70-79 ans
 - 14,8% dans la classe ≥ 80 ans
- En cas de comorbidité :
 - 10,5% en cas de pathologie cardio-vasculaire
 - 7,3% en cas de diabète
 - 6,3% en cas d'affection respiratoire chronique
 - 6% en cas d'HTA

5,6% en cas de cancer

II-5-c-5.2-Anomalies biologiques

Les caractéristiques de la numération-formule sanguine significativement associées à l'évolution vers une forme grave étaient [43]:

- Un nombre de leucocytes plus élevé.
- Des polynucléaires neutrophiles élevés.
- Une lymphopénie plus prononcée [42][43][46]et d'aggravation progressive.

Les autres anomalies étaient l'augmentation, du TP, des D-dimères, des CPK-MB, des LDH, des ALAT et surtout ASAT, de l'Urée et de la créatinine, de la Troponine ultrasensible (US) et de la procalcitonine $\geq 0,05$ ng/mL ainsi qu'une hypoalbuminémie [42,43,46].

II-5-c-5.3-Anomalies radiologiques

L'aspect le plus fréquent des pneumopathies décrit par Shi [58] chez 81 patients est un aspect en verre dépoli (65%), d'abord unilatéral (60% en phase préclinique) avec une tendance vers la prédominance dans le lobe inférieur droit, se bilatéralisant dans 90% des cas et devenant diffus (52%) au cours de la première semaine d'évolution [42,44].

L'aspect en verre dépoli restait ensuite prédominant dans les cas graves avec à partir de la deuxième semaine d'évolution [42,44]:

- Des images de condensations (30%) puis des images réticulées (33%).
- Des bronchectasies (13%).
- Un épaissement pleural (47%).
- Un épanchement pleural (13%).

- Des adénopathies médiastinales (13%).

Chen et Al. et Huang rapportent aussi la fréquence des condensations bilatérales, multiloculaires, et sous-segmentaires chez les patients admis en réanimation, d'évolution régressive avec, secondairement, une atteinte en verre dépoli diffuse et bilatérale [42,44].

II-5-c-5.4-Surinfections bactériennes ou fongiques

Les pathogènes les plus souvent rapportés chez les patients avec une infection grave sont *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida glabrata* et *Candida albicans*. [44]

Cependant, ces pathogènes ont été rapportés chez des patients chinois et sont à comparer à l'écologie locale ; chaque pays, région et hôpital devra probablement adapter les données épidémiologiques des agents pathogènes responsables de surinfection à son écologie locale.

L'incidence proportionnellement élevée des surinfections fongiques peut être mise en parallèle avec la fréquence élevée des co-infections grippe-*Aspergillus*, et doit inciter les cliniciens à rechercher ces pathogènes systématiquement chez les patients hospitalisés en réanimation.

II-5-c-6-Facteur protecteur :

La vaccination par le BCG offre une protection étendue contre les infections respiratoires. Miller et son équipe ont étudié la morbidité et la mortalité de la Covid-19 en fonction de la vaccination ou pas au BCG dans l'enfance [59].

Ils ont constaté que les pays n'ayant pas de politique de vaccination contre le BCG (Italie, Pays-Bas, États-Unis) ont été plus sévèrement touchés que les pays qui utilisent le BCG dans leurs programmes de vaccination [59].

Les pays qui ont instauré tardivement le BCG dans leurs politiques (Iran, 1984) ont connu une mortalité élevée, ce qui est cohérent avec l'idée que le BCG protège la population âgée vaccinée [59].

Nous avons également constaté que la vaccination par le BCG a également réduit le nombre de cas déclarés de la Covid-19 dans les pays qui l'utilisent.

La combinaison de la réduction de la morbidité et de la mortalité fait de la vaccination par le BCG un nouvel outil potentiel dans la lutte contre la Covid-19 [59].

II-6-Options thérapeutiques

La haute contagiosité de l'infection à la Covid-19 impose avant tout un isolement des patients atteint de ce virus. En plus d'un traitement antiviral, un traitement symptomatique pouvant aller jusqu'aux mesures de réanimations chez les patients gravement atteints doit être instauré.

On ne dispose pas à ce jour de données issues d'essais cliniques évaluant l'efficacité et la sécurité des options thérapeutiques spécifiques dans la prise en charge des infections associées au virus SARS-CoV2 [45].

Le Remdesivir est un antiviral qui a fait l'objet d'un développement clinique dans la maladie à virus Ebola. Cet antiviral a été identifié comme une option à privilégier en termes de développement clinique dans la Covid-19 dès janvier 2020 par l'OMS au regard des données pharmacodynamiques sur le SARS-CoV et le MERS-CoV. On dispose depuis février 2020 de données pharmacodynamiques spécifiques sur SARS-CoV-2 [45].

Au-delà de son activité, son efficacité reste à démontrer dans la Covid-19 et plusieurs essais cliniques sont en cours au niveau international [45].

A ce stade, dans la mesure où on ne dispose que d'une expérience clinique limitée pour caractériser le profil de risque de la Remdesivir, il convient de le réserver aux formes sévères, à titre compassionnel [45].

D'autres candidats potentiels font l'objet d'études cliniques pour l'infection à la Covid-19, notamment l'association Lopinavir/Ritonavir, la Chloroquine, l'association Hydroxychloroquine/Azithromycine et l'oseltamivir.

Un certain nombre d'autres composés sont en cours de développement. Il s'agit notamment du composé EIDD-2801, candidat clinique, qui présente un potentiel thérapeutique élevé contre les infections saisonnières et pandémiques du virus de l'influenza et qui représente un autre médicament potentiel à considérer pour le traitement de l'infection à la Covid-19 [60].

Les éléments ci-après résument les principales données sur le Remdesivir et les autres candidats.

II-6-a-Remdesivir

Le Remdesivir est un dérivé monophosphate d'un analogue nucléosidique de l'adénine. Dans la cellule, il subit rapidement deux autres phosphorylations qui lui permettent d'entrer en compétition avec l'adénosine triphosphate pour être incorporé dans le nouveau brin d'ARN par l'ARN polymérase (RdRp) du virus.

II-6-a-1-Données pharmacodynamiques sur les coronavirus

L'intérêt du Remdesivir dans le traitement de l'infection à SARS-CoV-2 provient des données publiées sur sa puissante activité in vitro et in vivo sur les coronavirus animaux et humains, et notamment sur le SARS-CoV et le MERS-CoV. [61]

Brown et Al. ont étudié l'activité antivirale du Remdesivir sur différents virus de la famille des coronavirus. Leur étude démontre une activité antivirale puissante sur les coronavirus humains endémiques HCoV-OC43 et HCoV-229E avec des valeurs submicromolaires de l'EC50.

L'activité antivirale du Remdesivir sur le SARS-CoV et le MERS-CoV a également été démontrée dans de multiples systèmes in vitro, dont les cultures de cellules épithéliales des voies respiratoires humaines, avec des valeurs d'EC50 submicromolaires.

Ces mêmes travaux ont établi l'activité du Remdesivir sur des coronavirus de chauves-souris. Ces résultats permettent d'élargir le spectre de l'activité antivirale in vitro du Remdesivir aux coronavirus infectant l'homme, aux coronavirus zoonotiques et potentiellement aux coronavirus émergents[62].

De plus, dans un modèle d'infection murine par le SARS-CoV, l'administration précoce prophylactique et thérapeutique de Remdesivir réduit de manière significative la charge virale au niveau pulmonaire et améliore les signes cliniques de la maladie ainsi que la fonction respiratoire. Ces données encouragent l'utilisation du Remdesivir dans les infections humaines sévères à coronavirus (MERS-CoV ou SARS-CoV-2) [63].

En 2020, Sheahan a testé in vitro et in vivo (souris *Ces1c*^{-/-} hDPP4) l'activité sur le MERS-CoV du Remdesivir, de l'association Lopinavir/Ritonavir et de l'interféron bêta ; le Remdesivir a donné les meilleurs résultats en termes de réduction de la charge virale pulmonaire et d'amélioration des fonctions respiratoires dans le modèle animal[61].

II-6-a-2-Données pharmacodynamiques sur la Covid-19

Wang et Al. ont évalué l'efficacité de différents antiviraux (Ribavirine, Penciclovir, Nitazoxanide, Nafamostat, Remdesivir et Favipiravir), et de la chloroquine, sur une culture de cellules Vero E6 infectées par un isolat clinique de SARS-CoV-2 [64].

Dans ce modèle, le Remdesivir et la Chloroquine montrent la meilleure efficacité pour le contrôle de l'infection à SARS-CoV-2. L'activité du Remdesivir seule est de l'ordre micromolaire. ($EC_{50} = 0.77 \mu M$; $CC_{50} > 100 \mu M$; $SI > 129.87$). Ces résultats sont encourageants pour tester le Remdesivir chez des patients atteints de pneumonie à SARS-CoV-2 [64].

II-6-a-3-Etudes cliniques en cours dans l'infection à la Covid-19

Deux essais cliniques sont en cours en Chine afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité du Remdesivir par rapport au placebo dans la prise en charge de patients adultes ayant une infection à SARS-CoV-2.

L'un des essais est conduit chez les patients ayant une forme sévère de l'infection, l'autre concerne des formes légères à modérées.

Un autre essai, non promu par un laboratoire pharmaceutique, est en cours aux États-Unis[45].

II-6-a-4-Expérience clinique hors de la Covid-19

Par ailleurs, le Remdesivir a déjà été utilisé chez l'Homme dans le cadre de son développement clinique dans la prise en charge des patients infectés par le virus Ebola, notamment chez des volontaires sains dans des études de pharmacocinétique et dans le cadre d'utilisation compassionnelle dans le contexte de la maladie à virus Ebola[45].

Il a été récemment publié les résultats d'une analyse intermédiaire d'un essai multibras PALM conduit en République Démocratique du Congo [65], au

cours duquel 175 patients infectés par le virus Ebola ont reçu ce traitement. Ces données fournissent des informations relatives au profil de sécurité du Remdesivir.

Résumé tabulé des données disponibles sur le Remdesivir :

Forme pharmaceutique	Lyophilisat dosé à 150 mg dans un flacon de 50 ml
Voie d'administration	Intraveineuse
Posologie	Sujets ≥ 40 kg : 200 mg à J1, puis 100 mg/j de J2 à J10 Sujets < 40 kg : 5 mg/kg à J1 puis 2.5 mg/kg/j de J2 à J10 Perfusion de 30 min à 1 heure
Durée de traitement	10 jours à adapter au cas par cas en fonction de la tolérance et de l'efficacité du traitement
Données in vitro	Activité démontrée sur le SARS-CoV-2 ainsi que sur les coronavirus MERS-CoV et SARS-CoV
Données in vivo	Activité démontrée sur les coronavirus MERS-CoV et SARS-CoV
Données cliniques	Deux essais cliniques en cours en Chine, l'un dans les formes légères à modérées, l'autre dans les formes sévères et un essai aux US avec stratification sur la sévérité. Publications de cas clinique sur utilisation du remdesivir dans l'infection sévère à virus SARS-CoV2.
Interactions médicamenteuses	Peu ou pas d'interactions attendues
Données de tolérance	Profil de sécurité non établi – peu de recul clinique Augmentation des transaminases + /- augmentation du temps de prothrombine dans des études chez des volontaires sains Rein identifié comme organe cible dans les études précliniques Expérience clinique chez 175 patients dans l'étude PALM dans la maladie à virus Ebola ; 1 cas grave d'hypotension artérielle suivi d'un arrêt cardiaque (Mulangu 2019)
Grossesse et fertilité	Pas d'effet dans les études de reproduction et d'impact sur la fertilité masculine Il n'y a pas de recul d'utilisation chez la femme enceinte
Population pédiatrique	Quelques cas d'utilisation compassionnelle dans l'infection à virus Ebola Dans l'étude PALM, 16 enfants de moins de 5 ans dont 2 nouveau-nés ont reçu du remdesivir,
Insuffisance hépatique et rénale	Pas de données ; pas d'adaptation de dose recommandée par la firme. Patients insuffisants rénaux sévères/dialysés ou avec maladie hépatique sévère exclus des essais cliniques en cours en Chine.
Surveillance	Surveillance étroite pendant l'injection Surveillance rénale Surveillance hépatique

Tableau 1 : Les données disponibles sur le Remdesivir [45]

II-6-b-Association fixe lopinavir/ritonavir dans le traitement de l'infection à SARS-CoV2

L'association fixe Lopinavir/Ritonavir est validée dans le traitement de l'infection à VIH-1, chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 14 jours), dans le cadre de multi-thérapies antirétrovirales depuis plus de 20 ans. Dans le cadre de l'infection par le VIH cette association fixe est encore utilisée au long cours dans un certain nombre de pays[45].

Cette association fixe est disponible sous forme de comprimés pelliculés de Lopinavir /Ritonavir (deux dosages : 200/50mg ou 100/25mg) et de solution buvable dosée à 80/20 mg/ml[45].

II-6-b-1.Données pharmacodynamiques sur les coronavirus

L'intérêt du Lopinavir/Ritonavir dans le traitement de l'infection à SARS-CoV-2 repose sur les données publiées sur son activité in vitro et in vivo sur les coronavirus MERS-CoV et SARS-CoV [74-77] dans le cadre d'une revue publiée en janvier 2020 sur les options potentielles pour faire l'objet d'un développement clinique dans la Covid-19, l'OMS l'avait considéré comme étant une option adaptée dans cet objectif.

II-6-b-2.Données pharmacodynamiques sur la Covid-19

Contrairement, au Remdesivir, on ne dispose pas de données d'activité pour le Lopinavir/Ritonavir sur le SARS-CoV-2.

II-6-b-3. Etudes cliniques en cours dans l'infection à la Covid-19

Il n'y a pas de données cliniques publiées sur l'utilisation du Lopinavir/Ritonavir dans l'infection par le SARS-CoV2. Des essais cliniques sont en cours en Chine.

II-6-b-4. Expérience clinique hors de la Covid-19

Au-delà de l'expérience clinique accumulée dans l'infection à VIH et qui permet de caractériser le profil de risque de cette association fixe, des publications rapportent l'utilisation de Lopinavir/Ritonavir dans le traitement d'infections à coronavirus SARS-CoV et MERS-CoV.

En Arabie Saoudite, un essai clinique randomisé (essai MIRACLE) débuté en 2016 évalue l'efficacité et la sécurité de l'association Lopinavir/Ritonavir + interféron bêta 1b (IFNb1b) par rapport au placebo, en plus de la prise en charge standard, dans le traitement des infections à MERS-CoV [70]. A ce jour, il n'y a pas de données cliniques publiées sur cette utilisation.

II-6-c-Chloroquine

La Chloroquine est un antipaludique.

Lors de sa revue en janvier 2020 sur les options potentielles pour faire l'objet d'un développement clinique dans la Covid-19, L'OMS avait considéré que les données pour sous-tendre son développement clinique dans la Covid-19 étaient insuffisantes.

Cependant, en février 2020 des données pharmacodynamiques sur le SARS CoV-2 ont été publiées [80]. Les données in vitro montrent une activité sur le virus SARS-CoV-2 ($EC_{50} = 1,13 \mu M$; $CC_{50} > 100 \mu M$, $SI > 88.50$).

La Chloroquine a démontré son efficacité chez les patients chinois infectés à la Covid-19 dans les essais cliniques en réduisant la fièvre, en améliorant l'imagerie thoracique et en retardant la progression de la maladie [72,73], ce qui a conduit les experts chinois à recommander un traitement à base de chloroquine (500 mg deux fois par jour pendant dix jours) en première ligne pour le traitement pour des cas légers, modérés et sévères de la Covid-19 [74].

II-6-d-L'association Hydroxychloroquine/azithromycine

Récemment, deux ont démontré que le sulfate d'hydroxychloroquine inhibe le SARS-CoV-2 [76].

D'autres études ont souligné que l'étude d'autres médicaments peut identifier des médicaments qui pourraient être utiles pour le traitement de cette maladie [86], notamment :

- La chloroquine [77].
- L'hydroxychloroquine [77].
- L'azithromycine [77].
- Les antidiabétiques tels que la metformine [77].
- Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine tels que les sartans [77].
- Les statines telles que la simvastatine [77].

Dans un essai clinique préliminaire sur une petite série de patient, Gautret et son équipe ont réalisé une étude prospective chez des patients infectés à la Covid-19 [87].

Ils ont arrivé à démontré que le groupe des patients traités par l'hydroxychloroquine (600 mg par jour, N = 20 patients) présentaient une réduction significative du portage viral à J6, avec 70% des patients testés négatifs pour le virus par PCR nasopharyngée, par rapport aux témoins non

traités (N = 16) avec seulement 12,5% de patients testés négatifs par PCR à J6 [78].

De plus, sur les vingt patients traités par l'hydroxychloroquine, six ont reçu de l'Azithromycine pendant cinq jours (dans le but de prévenir la surinfection bactérienne) et tous (100%) ont été guéris virologiquement à J6, contre 57,1% (8 patients) chez les autres patients sans Azithromycine (14 patients)[78].

Dans l'étude finale [84], 80 patients hospitalisés ont reçu une combinaison d'hydroxychloroquine et d'Azithromycine.

- ➔ Amélioration clinique chez tous les patients sauf un de 86 ans décédé et un patient de 74 ans toujours en unité de soins intensifs [75].
- ➔ Une chute rapide de la charge virale nasopharyngée testée par PCR a été notée, avec 83% de prélèvement négatifs à j7 et 93% à j8 [75].
- ➔ Les cultures virales des échantillons respiratoires des patients étaient négatives chez 97,5% des patients au jour [75].

Cela a permis aux patients de sortir rapidement des services hautement contagieux avec une durée moyenne de séjour de cinq jours [74].

En revanche, une étude chinoise menée chez 30 patients infectés à la Covid-19 n'a montré aucune différence significative entre les patients traités avec 400 mg d'hydroxychloroquine par jour pendant cinq jours (N = 15) et les témoins (N = 15) concernant le portage pharyngé de l'ARN viral à j7, sauf que les patients ont reçu plusieurs traitements supplémentaires, y compris des antiviraux [79].

II-6-e-Traitements non spécifique : Prise en charge des formes graves en réanimation

II-6-e-1-Prise en charge des patients présentant une hypoxémie sévère

- Pas de remplissage vasculaire en dehors de signes d'insuffisance circulatoire ou d'état de choc [45].
- Oxygénothérapie au masque si hypoxémie sévère (jusqu'à 10 l/min), en visant une $SpO_2 \geq 90\%$ [45].
- Oxygénothérapie nasale à haut débit et ventilation non invasive peuvent être proposées en cas de persistance d'une hypoxémie malgré une oxygénothérapie au masque ($SpO_2 < 90\%$), mais ne doivent pas retarder l'intubation en cas d'échec (persistance de signes de détresse respiratoire aiguë). Elles sont contre-indiquées en cas d'insuffisance circulatoire associée ou de troubles de la vigilance (qui nécessitent le recours à la ventilation mécanique) [45].
- En cas de nécessité de ventilation mécanique, il faut régler un volume courant à 6 ml/kg de poids idéal théorique, une pression expiratoire positive > 5 cm H₂O pour obtenir une pression de plateau < 30 cm H₂O [45].
- En cas de SDRA ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mm Hg), on peut recommander :
 - La mise en décubitus ventral 16h/24h, à renouveler en cas d'efficacité [45];
 - La curarisation au cours des 48 premières heures [45];
 - La mise en place d'une oxygénation par membrane extra-corporelle (ECMO) veino-veineuse si le rapport PaO_2/FiO_2 est de 80 mm Hg

pendant plus de 6 heures consécutives après optimisation de la ventilation mécanique, ou en cas de compliance pulmonaire effondrée (pression de plateau > 30 cm H₂O avec acidose respiratoire sévère). Cette option doit être discutée avec un centre de référence ECMO [45].

- Les autres options thérapeutiques (NO inhalé, almitrine, ventilation à haute fréquence) n'ont pas montré d'efficacité par rapport à une prise en charge conventionnelle [45].

II-6-e-2-Prise en charge des patients présentant un choc septique associé :

- Remplissage vasculaire par cristalloïdes (30 ml/kg), à répéter si efficacité et persistance d'une hypovolémie relative avec pré-charge dépendante [45].
- Débuter les drogues vasopresseurs s'il persiste des signes de choc malgré le remplissage. La noradrénaline doit être utilisée en première intention, en visant une pression artérielle moyenne ≥ 65 mm Hg [45].
- Antibiothérapie de type pneumonie communautaire (céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) + macrolides) débutée rapidement [45].
- Traitement symptomatique des défaillances d'organe [45].
- Eviter la corticothérapie, même substitutive [45].

II-6-e-2.1-Antibiothérapie

En cas de pneumonie, il est nécessaire, de réaliser le plus rapidement possible des prélèvements respiratoires profonds à visée diagnostique virologique, bactériologique et mycologique afin de documenter au mieux l'infection ou les co-infections[45].

- L'antibiothérapie probabiliste peut s'inspirer des recommandations émises pour le traitement des pneumonies post-grippales de la SPILF, SPLF et ANSM (2010) et des recommandations émises par la SFAR et la SRLF sur les pneumonies associées aux soins de réanimation (2017). [89,90]
- Concernant l'antibiothérapie probabiliste initiale :
 - Pour les formes non graves, l'antibiothérapie probabiliste peut s'inspirer des recommandations émises pour le traitement des pneumonies post-grippales : amoxicilline + acide clavulanique ou C3G injectable (céfotaxime) [45].
 - Pour les formes graves (avec désescalade dès documentation microbiologique) : C3G injectable (céfotaxime) ± macrolide ou fluoroquinolone (lévofloxacin) [45].
 - Pour les formes gravissimes (avec désescalade dès documentation microbiologique) : C3G (céfotaxime) + linézolide + macrolide ou fluoroquinolone. [45].
- L'antibiothérapie documentée permettra d'adapter le traitement anti-infectieux aux agents identifiés (bactéries, champignons...), et à leur sensibilité déterminée in vitro[45].

II-6-e-2.2-Corticothérapie :

L'Organisation mondiale de la santé approuve les résultats initiaux de l'étude « Recovery » (Royaume-Uni) qui montrent que la dexaméthasone, un corticostéroïde, peut sauver la vie de patients gravement malades à la Covid-19.

Dans cette étude :

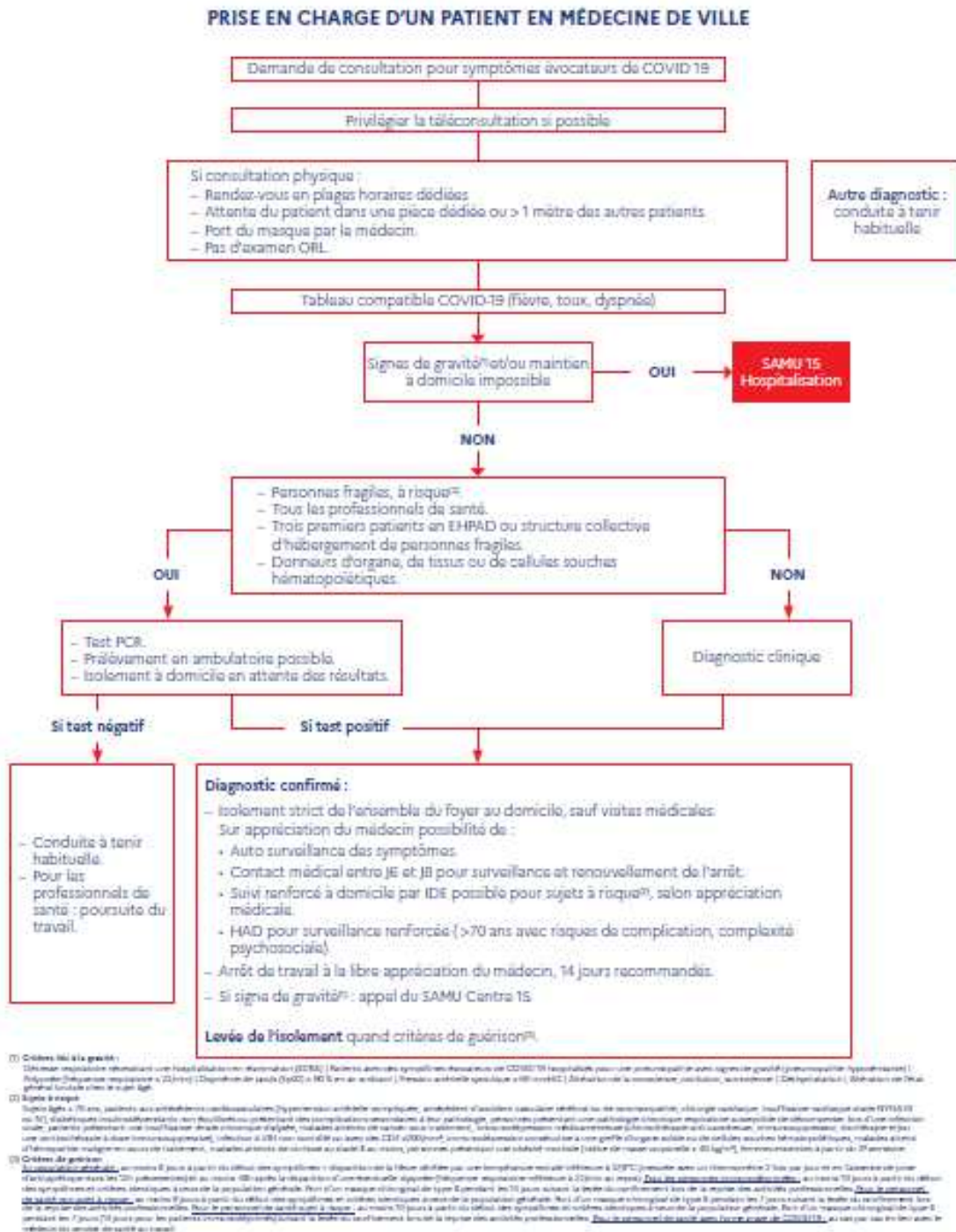
- ➔ 2104 patients ont été randomisés pour recevoir 6 mg de dexaméthasone une fois par jour (par voie orale ou par injection intraveineuse) pendant

dix jours et ont été comparés à 4321 patients randomisés pour les seuls soins habituels.

- La mortalité à 28 jours chez les patients qui ont bénéficié des soins habituels était :
 - 48% chez ceux qui avaient besoin d'une ventilation.
 - 25% chez ceux qui n'avaient besoin que d'oxygène.
 - 13% chez ceux qui n'avaient nécessité aucune intervention respiratoire.
- La dexaméthasone a réduit les décès :
 - D'un tiers chez les patients ventilés (IC à 95% 0,48 à 0,88]; $p = 0,0003$).
 - D'un cinquième chez les autres patients recevant uniquement de l'oxygène (0,80 [0,67 à 0,96]; $p = 0,0021$).
- Il n'y avait aucun avantage chez les patients qui n'avaient pas besoin d'assistance respiratoire (1,22 [0,86 à 1,75]; $p = 0,14$).

II-6-f-Prise en charge d'un patient en médecine de ville

Coronavirus COVID-19



II-6-g-Protocole thérapeutique utilisé au Maroc :

Protocole élaboré et validé par :

- Pr. M. ZAHRAOUI
- Dr. N. RMILI
- Dr. M. BELHADJI
- Dr. H. BOUDAD
- Dr. R. GHIATI
- L'équipe de garde (unité d'isolement de CHR Moulay youssef)

Bilan standard :

- **NFS avec plaquette + ferritine**
- **VS – CRP**
- **Urée – créatinine**
- **Glycémie**
- **CPK – LDH**
- **Transaminases**
- **TP – TCK**
- **Radiographie thoracique**
- **TDM thoracique**
- **ECG**
- **Si douleur thoracique : Troponine**
- **Echographie trans-thoracique si besoin**

1/ Nivaquine 100mg

2 Cp x 3/j toutes les 8h pendant 10 jours

2/ Azithromycine 500mg

2 Cp le 1^{er} jour puis 1Cp/j pendant 3 jours

3/ Hydratation orale : 3 Litres/j

4/ Alimentation équilibrée

5/ Vitamine C 1000mg

1 Cp x 2/j

6/ Si fièvre : Paracétamol 1g x 3/j

7/ Si vomissement : Primperan 1Cp x 3/j

8/ Si gastralgie : IPP 40mg/j le soir

Si reflux : 20mg/ protection

9/ Si désaturation : Triaxon : 2g/j pendant 8 jours

Si signes d'appels pulmonaires :

10/ Si toux sèche avec gêne respiratoire : Nébulisation

11/ Oxygénothérapie : 2 à 3 litres/min

II-7-Mesures de prévention

En pratique, ce qu'il faut faire en 5 points

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Dans les lieux de soins, appliquer au moins les mêmes mesures barrières que celles qui sont recommandées en population générale.2. Organiser au mieux les consultations pour que les patients se croisent le moins possible dans les salles d'attente.3. Renforcer les mesures d'hygiène de base dans les salles d'examen et les salles d'attente.4. L'hygiène des mains est essentielle.5. Le port du masque chirurgical est important pour les soignants. |
|--|

Mesures barrières

- **Geste 1** : Se laver les mains souvent [83].
- **Geste 2** : Se couvrir le nez et la bouche quand on tousse ou éternue [83].
- **Geste 3** : Se moucher dans un mouchoir à usage unique, le jeter et se relaver les mains [83].

- **Geste 4** : Porter un masque lorsqu'on est malade (notamment lorsqu'on est en contact avec des personnes fragiles) [83].

Organiser au mieux les consultations

- Favoriser la télémedecine[83].
- Privilégier les rendez-vous même en cas de consultations urgentes [83].
- Espacer les rendez-vous en allongeant les temps prévus consacrés aux consultations pour éviter les retards et l'attente des patients en salle [83].
- Reporter les consultations qui peuvent l'être [83].
- Limiter les visites [83].
- Mettre à disposition des SHA à l'entrée du cabinet [83].
- Proposer un masque à tous [83].

Renforcer l'hygiène de base

- Aérer les pièces fréquemment [83].
- Enlever des pièces où sont reçus les patients, les objets non nécessaires : jouets, livres pour enfants, journaux [83]...
- Désinfecter 2 à 3 fois par jour les surfaces et les objets encore nécessaires [83].
- Désinfecter souvent (dans l'idéal après chaque patient) la table d'examen, la balance et les instruments diagnostiques (stéthoscope, otoscope, mètre, balance...) [83].

L'hygiène des mains est essentielle

- Le lavage des mains à l'eau et au savon est efficace à condition qu'il soit bien fait et dure suffisamment longtemps (20 à 30 '') [83].

- Les SHA doivent être utilisés à chaque fois qu'une source d'eau n'est pas disponible pour les patients. De plus, il est possible qu'ils aient un effet rémanent, les produits restant actifs plusieurs minutes [83].

Le port du masque chirurgical est suffisant pour la majorité des soins courants

- A condition qu'il soit bien porté (couvrant le nez, la bouche, et le menton, lien 3), bien adapté, sur une période < 4 heures, en évitant de le toucher, de l'enlever et le remettre et en se nettoyant les mains (SHA) après l'ablation [83].
- La disponibilité des masques n'étant pas assurée, un masque mis devrait être gardé le plus longtemps possible sans dépasser 4 heures. En pratique, la majorité des consultations doivent avoir lieu avec un masque chirurgical [83].
- Même s'il pourrait être plus efficace dans la prévention d'une contamination, le port toute la journée d'un masque type FFP2 en consultation « habituelle » apparaît illusoire : Il est bien plus difficile à supporter sur plusieurs heures [83].
- La question du port d'un masque type FFP2 peut se poser pour des prélèvements oro ou rhinopharyngés (exemple TDR). Cependant, il nous apparaît que le port d'un masque chirurgical correctement placé associé à des lunettes de protection (qui pour la plupart d'entre elles peuvent être désinfectées comme les instruments diagnostiques) est une alternative [83].

En période d'épidémie, il paraît prudent de conseiller aux médecins et personnel d'accueil des cabinets libéraux de porter un masque chirurgical pour toutes les consultations comme il est actuellement conseillé pour le personnel médical et paramédical des urgences.



COVID-19

FACE AU CORONAVIRUS : POUR SE PROTÉGER ET PROTÉGER LES AUTRES

- **Se laver
très régulièrement
les mains**
- **Tousser ou éternuer
dans son coude
ou dans un mouchoir**
- **Utiliser un mouchoir
à usage unique
et le jeter**
- **Saluer
sans se serrer la main,
éviter les embrassades**

Vous avez des questions sur le coronavirus ?

 [GOUVERNEMENT.FR/INFO-CORONAVIRUS](https://gouvernement.fr/info-coronavirus)  **0 800 130 000**
(appel gratuit)

Figure 9 : Coronavirus et prophylaxie

III-LA COVID-19 ET GROSSESSE:

III-1-Est-ce qu'il est possible de débuter une grossesse chez une femme infectée à la Covid-19?

La Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie recommande aux femmes (infectées ou pas par ce virus) d'éviter de débuter une grossesse par mesure de précaution.

La directrice générale de l'agence de la biomédecine a adressé un communiqué aux coordinateurs et aux personnes responsables des centres biologiques et clinico-biologiques d'assistance médicale à la procréation, où elle demande de rapporter toutes les activités non urgentes durant la phase active de l'épidémie.

III-2-Recommandations sur les Consultations pour la contraception durant l'épidémie de la Covid-19

La situation épidémique actuelle nous amène à concilier les éléments majeurs suivants :

- Assurer la couverture contraceptive des patientes [84].
- Limiter les déplacements, les contacts entre patientes et les contacts avec les soignants[84].
- Éviter un report des consultations vers les hôpitaux[84].

En France, L'organisme professionnel des médecins exerçant la gynécologie et l'obstétrique CNGOFa émis ces propositions (valables uniquement dans le contexte actuel de confinement) :

- Privilégier les téléconsultations aux consultations présentiellees (sauf cas particulier) [84].

- La consultation présentielle pour contraception chez une femme présentant des symptômes de la Covid-19 doit être reportée après la fin de la période de contamination[84].

III-2-a-Consultation pour renouvellement ou le suivi de contraception

- La surveillance habituelle des femmes sous contraceptif est annuelle[84].
- Le renouvellement des ordonnances de contraception hormonale (pilule, patch, anneaux) est possible par le pharmacien 6 mois après la date des ordonnances[84].
- Dans le contexte actuel :
 - le décret autorise les pharmacies à délivrer les médicaments pour 3 mois même si l'ordonnance est périmée[84].
 - La téléconsultation est acceptable pour le renouvellement de la contraception hormonale (pilule, patch, anneaux)[84].
 - Comme en présentiel, il est recommandé de vérifier l'absence de contre-indications survenues depuis la dernière prescription hormonale (accident thromboembolique, âge/tabac) ainsi que d'éventuelles interactions médicamenteuses.
 - La prescription pourra être faite pour 6 mois afin de tenir compte des difficultés de rendez-vous lors de la sortie de l'épidémie.
 - La prise de tension artérielle associée à un suivi ou à un renouvellement de contraception oestroprogestative peut être reportée de quelques mois ou être faite par un autre professionnel de santé (pharmacien) ; il peut ainsi être précisé

sur l'ordonnance « à délivrer sous réserve d'une tension artérielle inférieure à 14/8 ».

- Il est également possible de réaliser une automesure de la tension artérielle à domicile
- La téléconsultation est acceptable pour un suivi de contraception par LARC (implant contraceptif, DIU). Le changement d'un LARC peut être reporté de quelques mois, la durée de son efficacité allant au-delà de l'AMM selon les études[84].

III-2-b-Les (télé)Consultations pour l'initiation de contraception

- En période épidémique, il n'est pas souhaitable de refuser l'initiation d'une contraception oestroprogestative si la seule raison est l'absence de mesure préalable de la tension artérielle[84].
- Un bilan biologique préalable est inutile en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire et si la patiente a moins de 35 ans[84].
- L'examen gynécologique préalable est inutile en l'absence de signe d'appel[84].
 - Une téléconsultation est acceptable pour une initiation de contraception hormonale (pilule, patch, anneaux).
 - Comme en présentiel, il est recommandé de vérifier l'absence de contre-indications (accident thromboembolique, âge/ tabac) afin d'évaluer les facteurs de risques en particulier cardiovasculaires. En cas de doute, il est préférable de prescrire un contraceptif progestatif microdosé.
 - La prise de tension artérielle associée à une prescription de contraception oestroprogestative peut être réalisée par le

pharmacien au moment de la délivrance en précisant sur l'ordonnance « à délivrer sous réserve d'une tension artérielle < 14/8 ».

- Une consultation à distance permet d'évaluer si la pose d'un DIU ou d'un implant est possible et de la programmer dans les meilleures conditions en fonction du cycle ou de la contraception en cours. Une téléconsultation préalable permet de préparer la pose de LARC, d'éviter une attente prolongée en salle d'attente et de limiter le temps de la consultation à la pose du LARC.
 - La recherche de chlamydiae chez les moins de 25 ans ou présentant des facteurs de risque peut être faite au moment de la pose du DIU.

III-2-c-Les (Télé)Consultations pour changement de contraception

- Il convient de discuter lors de la consultation à distance avec la patiente de l'urgence à changer sa contraception pour les 3 mois à venir. Si un changement de contraception est envisagé, il est proposé d'agir comme pour une initiation de contraception[84].

III-2-d-Contraception d'urgence

- Il est conseillé d'associer une prescription systématique de contraception d'urgence hormonale[84].
- Il convient de rappeler aux femmes que la contraception d'urgence hormonale (Norlevo et Ella One) est disponible sans ordonnance en pharmacie et doit être prise au plus vite après un rapport à risque. Elle est gratuite pour les mineures en pharmacie[84].

III-3-Etude épidémiologique chez la femme enceinte

À l'heure actuelle, plus de 100 millions de femmes sont enceintes de plus de 100 millions de fœtus dans le monde[85].

Dans la partie précédente, nous avons détaillé les caractéristiques de ce virus. On rappelle que c'est un virus doté d'un caractère contagieux très élevé. Il est donc certain que la Covid-19 infectera également les femmes enceintes[86].

Ainsi, une femme enceinte est aussi une candidate à contracter la Covid-19.

Il y'a jusqu'à présent aucune statistique concernant les femmes enceintes infectées par la Covid-19[87].

Le SRAS fut décrit la première fois en novembre 2002, dans le sud de la Chine, comme une pneumonie atypique. En mars 2003, d'autres cas ont été rapportés non seulement en Asie mais aussi au Canada.

L'OMS constata un arrêt spontané de l'épidémie en juillet 2003 avec un total d'environ 8500 cas [15] probables et 800 décès.

Concernant la femme enceinte, il n'y avait pas plus d'une quinzaine de patientes rapportée dans la littérature[88].

En avril 2012 le MERS-CoV est identifié pour la première fois en **Arabie Saoudite**. Des cas ou des foyers épidémiques sont ensuite détectés dans plusieurs pays du Moyen-Orient. Depuis, environ 2500 cas ont été détectés [15], provoquant environ 450 morts.

Il n'a aucune statistique concernant les femmes enceintes infectées par le MERS-CoV.

Le SRAS et le MERS-CoV étaient par contre particulièrement graves : environ un tiers des femmes enceintes infectées meurent de cette maladie, ce taux de mortalité était identique chez la femme non enceinte[29].

III-4-Suivi des grossesses lors de la pandémie de la Covid-19

Nous allons rapporter dans ce chapitre les recommandations du ministère de la santé et des services sociaux du Québec concernant le suivi des grossesses dans la période de pandémie de la Covid-19 :

Les rendez-vous de suivi de grossesse sont considérés essentiels et doivent être maintenus. Cependant, afin de limiter les déplacements et les risques de contamination, l'appel téléphonique ou vidéo est recommandé.

Il est suggéré également de regrouper les activités qui nécessitent des prélèvements ou des interventions lors d'un seul rendez-vous.

Aucun visiteur n'est admis lors des rendez-vous de la femme enceinte en clinique, en maison de naissance ou à l'hôpital, à moins de situations exceptionnelles. Cela inclut les conjoints, les enfants et les accompagnants.

Échographies obstétricales

1^{er} trimestre	Prioriser l'échographie complète entre 11 et 14 semaines. Ne pas prioriser l'échographie précoce (≤ 10 semaines), sauf si indication médicale.
2^e trimestre	Prioriser. Peut être retardée jusqu'à 24 semaines si l'échographie complète du 1 ^{er} trimestre est normale, selon le jugement clinique.
3^e trimestre	Prioriser si indication médicale et pour les cas suspectés COVID-19 n'ayant pas eu de confirmation du diagnostic.
Échographie mensuelle	Pour les cas confirmés COVID-19, et ce, jusqu'à l'accouchement ou jusqu'à indication contraire.

- Les mesures de triage développées pour le virus de la Covid-19 doivent s'appliquer en tout temps à la femme enceinte et à la personne qui l'accompagne.
- Les femmes enceintes présentant des symptômes respiratoires doivent porter un masque dès leur entrée à l'hôpital.

Dans un communiqué, le Syndicat des gynécologues obstétriciens de France (SYNGOF) indique que :

- Le suivi des femmes enceintes est maintenu [889].
- La téléconsultation doit être privilégiée autant que possible[89].
- Les trois échographies obligatoires sont maintenues[89].
- Les précautions d'hygiène doivent être respectées à la lettre[89].

Concernant le report des examens échographiques en obstétrique, le CFEF et le CNGOF recommandent:

- De maintenir les échographies d'urgence [90].
- De maintenir les échographies du premier trimestre entre 11 et 14 SA, du deuxième trimestre entre 20 et 25SA et du troisième trimestre entre 30 et 35SA [90].
- De maintenir les échographies dites de diagnostic ou entrant dans le cadre d'une pathologie materno-fœtale [90].
- Pour les grossesses gémellaires, les contrôles habituels à la fréquence de toutes les 4 semaines pour les grossesses bichoriales et de toutes les 2 semaines pour les grossesses monochoriales doivent être maintenus [90].

Les consignes récentes de Ministère de la santé publique Français pour lutter contre la transmission du Coronavirus et les consignes habituelles d'hygiène dans les cabinets médicaux et plus particulièrement les cabinets d'échographie sont :

- Lavages fréquents des mains (eau et savon ou gel hydro-alcoolique) [90].
- Masque, gants jetables [90].

- Nettoyage après chaque passage d'une patiente du lit d'examen, du clavier de l'échographe, des surfaces exposées et des sondes d'échographie [90].
- Désinfection fréquente des poignées de porte, bureau, chaises, clavier d'ordinateur [90]...

Le passage en stade 3 justifie les mesures suivantes :

- Aucun accompagnant avec la femme enceinte, aussi bien dans le cabinet de consultation que dans la salle d'attente [90].
- Favoriser les téléconsultations avec le couple si nécessaire (pathologie, explications spécifiques) [90].
- Les patientes présentant un syndrome grippal/fièvre/toux seront priées de déplacer leur rendez-vous et de ne pas se présenter au cabinet (Prise de température avant l'examen si doute) [90].

Ces trois items doivent être affichés à l'entrée du cabinet ou de la consultation d'échographie. Il est également souhaitable qu'ils soient portés à la connaissance des patientes aussi en amont que possible, c'est-à-dire dès la prise de rendez-vous [90].

- Pas plus d'une personne à la fois dans la salle d'attente ; le temps d'attente devant être le plus court possible [90].
- Privilégier l'attente en dehors du cabinet et appel par téléphone portable quelques minutes avant le déroulement de l'examen [90].
- Lavage des mains ou solution hydro-alcoolique pour chaque patiente avant son entrée en salle d'examen [90].
- Masque pour les praticiens, le personnel (secrétariat) et la patiente au 3ème trimestre de la grossesse dans la limite des stocks disponibles [90].

- Ouvrir et fermer les portes de la pièce de consultation pour éviter que les patientes n'aient à toucher les poignées de porte [90].

III-5-Retentissement de la grossesse sur l'évolution de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte

On va exposer une série d'études qui se sont consacrées à l'étude de retentissement de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte.

Pour cette partie, nous avons analysé 107 grossesses dans 12 articles différents.

III-5-a-Etude clinique et radiologique de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte

Pour ce chapitre, nous avons analysé les signes cliniques et radiologiques chez 91 femmes enceintes infectées dans 11 articles différents.

Dans la série de Liu et al [91]:

- C'est une série de 13 femmes enceintes infectées par la Covid-19
- L'âge maternel moyen était de 29.6 ans
- Il n'y avait pas de comorbidité maternel chez les cas rapportés
- Il n'y avait pas de pathologie gravidique lors du suivi des grossesses chez les cas rapportés
- Le terme de la grossesse lors de l'infection était :
 - T3 pour 10 grossesses
 - T2 pour trois grossesses
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 77% des cas
 - Toux chez 15% des cas
 - Dyspnée chez 23% des cas

- L'imagerie n'était pas rapportée dans cette étude.

Dans la série de Chen et al [92]:

- C'est une série de 9 femmes enceintes infectées par la Covid-19
- L'âge maternel moyen était de 29.9 ans
- Il n'y avait pas de comorbidité maternel chez les cas rapportés
- Deux grossesses étaient compliquées :
 - Une par une HTAG
 - Une par une pré éclampsie
- Le terme de la grossesse lors de l'infection était :
 - T3 pour tous les cas
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 78% des cas
 - Toux chez 44% des cas
 - Dyspnée chez 11% des cas
 - Les autres signes fonctionnels étaient :
 - Pharyngite dans 22% des cas
 - Myalgie dans 33% des cas
 - Diarrhée dans 11% des cas
 - Malaise dans 22% des cas
- Le scanner thoracique a montré des images
 - Typiques dans 89% des cas
 - Sans particularité dans 11% des cas
 - Voici un aperçu des 9 scanners réalisés :

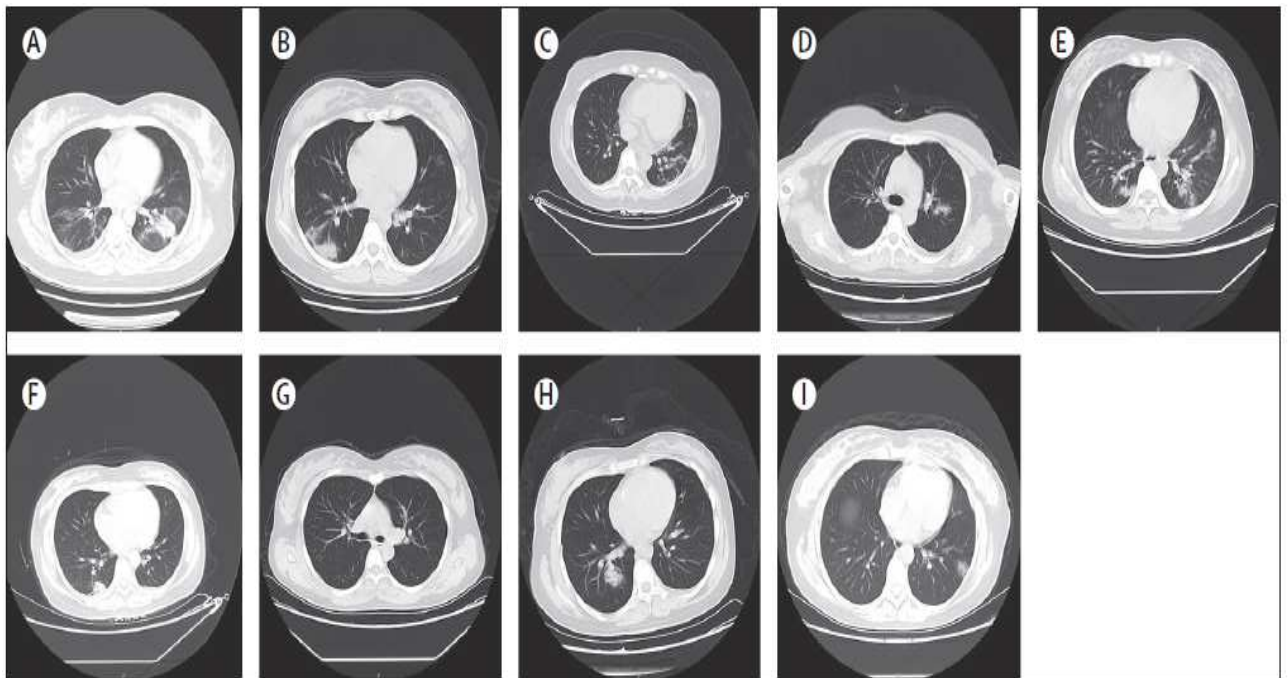


Figure 10 : Les Scanners thoraciques des 9 patientes dans la série de Chen et al [92]

Dans la série de Zhu et al [92] :

- C'est une série de 9 femmes enceintes infectées par la Covid-19
- L'âge maternel moyen était de 30.1 ans
- Il n'y avait pas de comorbidité maternel chez les cas rapportés
- Il n'y avait pas de pathologie gravidique lors du suivi des grossesses chez les cas rapportés
- Le terme de la grossesse lors de l'infection était :
 - T3 pour tous les cas
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 89% des cas
 - Toux chez 44% des cas
 - Les autres signes fonctionnels étaient :

- Pharyngite dans 11% des cas
- Diarrhée dans 11% des cas
- Les scanners thoraciques réalisés chez ces femmes trouvaient des lésions typiques de la pneumopathie virale chez toutes les patientes.

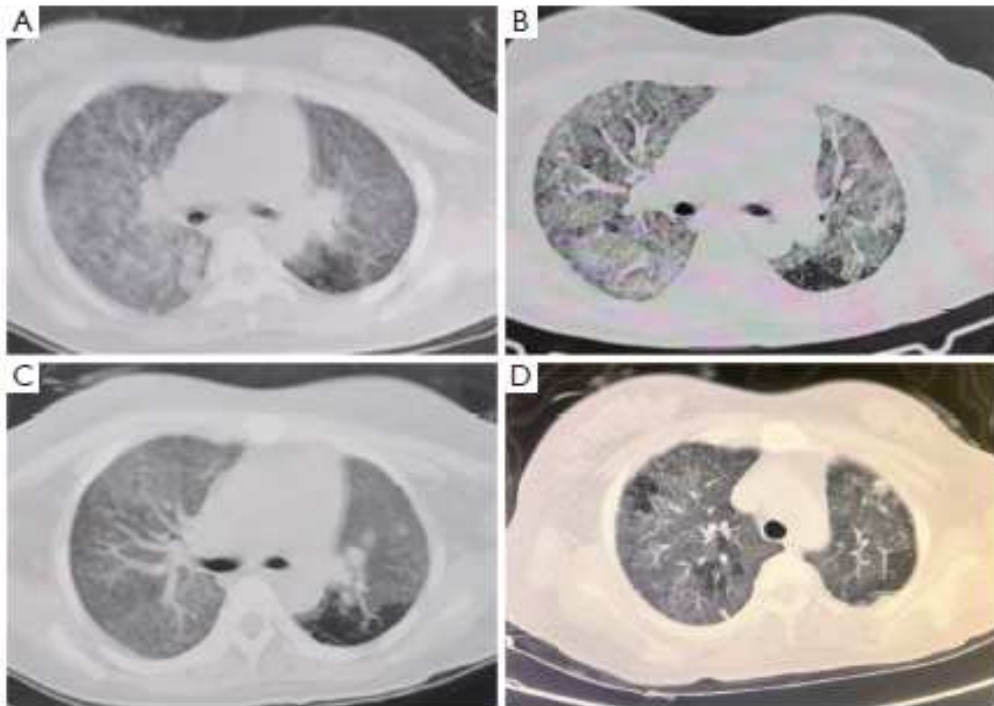


Figure 11 : Scanner thoracique chez une des patientes dans l'étude de Zhu et al, et son évolution sous traitement [93]

Wang et al [110] ont publié à propos d'une femme enceinte infectée à la Covid-19 âgée de 34 ans, suivie pour hypothyroïdie et sans pathologie gravidique. L'infection a eu lieu au 3^{ème} trimestre et la patiente présentait une fièvre. Le scanner thoracique trouvait une image typique d'une pneumopathie virale au lobe supérieur gauche.

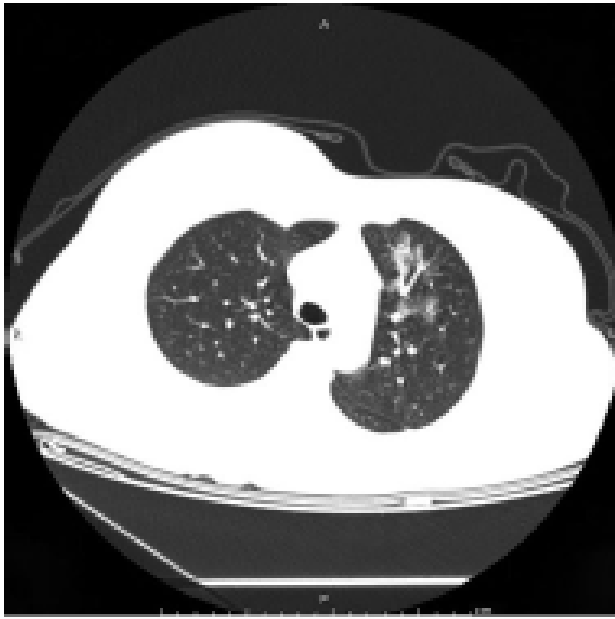


Figure 12 : Scanner thoracique du cas rapporté par Wang et al [94]

Dans la série de Liu et al [95]:

- C'est une série de 4 femmes enceintes infectées par la Covid-19
- L'âge maternel moyen était de 29 ans
- Une femme avait un antécédent d'une cholécystite
- Deux grossesses étaient compliquées :
 - Une par une anémie
 - Une par un placenta preavia
- Le terme de la grossesse lors de l'infection était :
 - T3 pour tous les cas
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 75% des cas
 - Toux chez 50% des cas
 - Dyspnée chez 25% des cas
 - Les autres signes fonctionnels étaient :
 - Céphalées dans 50% des cas
 - Myalgie dans 50% des cas
- Le scanner thoracique a montré des images 100% anormales

Dans la série de Breslin et al [96]:

- C'est une série de 7 femmes enceintes infectées par la Covid-19
- L'âge maternel moyen était de 33.8 ans
- Une femme était suivie pour HTA
- Deux femmes étaient suivies pour DT2
- Une femme avait un antécédent d'asthme

- Il n'y'avait pas de pathologie gravidique lors du suivi des grossesses chez les cas rapportés
- Le terme de la grossesse lors de l'infection était :
 - T3 pour tous les cas
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 28% des cas
 - Toux chez 43% des cas
 - Les autres signes fonctionnels étaient :
 - Céphalées dans 28% des cas
 - Douleurs thoracique dans 28% des cas
- Les résultats de l'imagerie n'étaient pas rapportés chez toutes les patientes dans cette étude.
- Deux radiographies thoraciques ont été rapportées :
 - Une a objectivé des opacités floues mal délimitées dans le lobe inférieur droit et une atélectasie basale gauche
 - L'autre a objectivé un OAP sans épanchement ni foyer



Figure 13 : Radiographie thoracique chez une patiente atteinte de la Covid-19 [96]

Dans la série de Fan et al [97] :

- C'est une série de deux femmes enceintes infectées par la Covid-19
- L'âge maternel moyen était de 31.5 ans
- Il n'y avait pas de comorbidité maternel chez les cas rapportés
- Il n'y avait pas de pathologie gravidique lors du suivi des grossesses chez les cas rapportés
- Le terme de la grossesse lors de l'infection était :
 - T3 pour tous les cas
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 100% des cas
 - Les autres signes fonctionnels étaient :

- Congestion nasale dans 50% des cas
- Frisson dans 50% des cas
- Rash cutanée dans 50% des cas
- Le scanner thoracique a montré des images 100% anormales

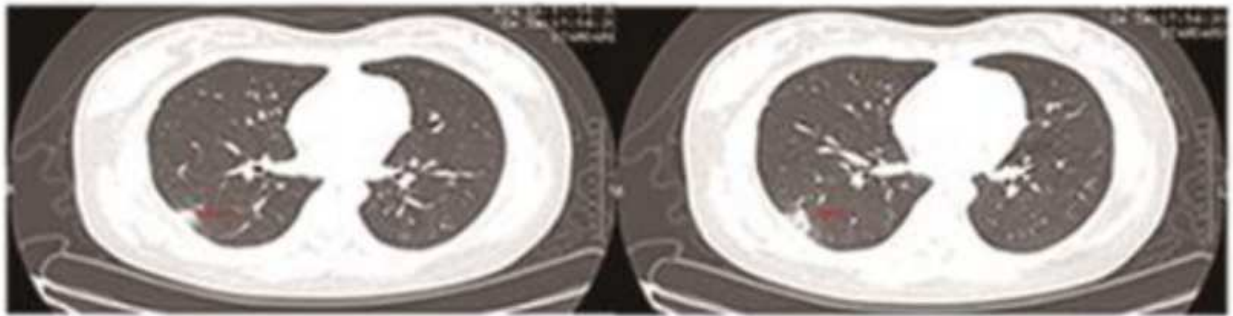


Figure 14 : Syndrome de condensation bilatéral chez le premier cas rapporté par Fan et al [97]

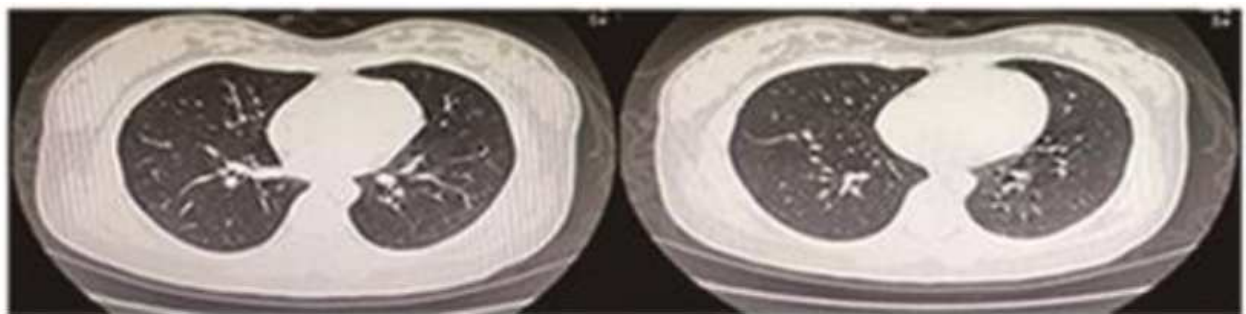


Figure 15 : Multiples infiltrats thoraciques gauches chez le deuxième cas rapporté par Fan et al [97]

Li et al [98] ont publié à propos d'une femme enceinte infectée à la Covid-19 âgée de 30 ans, sans antécédent pathologique ni pathologie gravidique associée. L'infection a eu lieu au 3^{ème} trimestre et la patiente présentait une toux isolée. Le scanner thoracique trouvait une image typique d'une pneumopathie virale.

Dans la série de Liu et al [99] :

- C'est une série de trois femmes enceintes infectées par la Covid-19

- L'âge maternel moyen était de 32.7 ans
- Une femme était suivie pour hypothyroïdie
- Deux grossesses étaient compliquées :
 - Une par un diabète gestationnel
 - Une par un placenta accreta
- Le terme de la grossesse lors de l'infection était :
 - T3 pour tous les cas
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 100% des cas
 - Toux chez 100% des cas
- Le scanner thoracique trouvait une image typique d'une pneumopathie virale dans 100% des cas

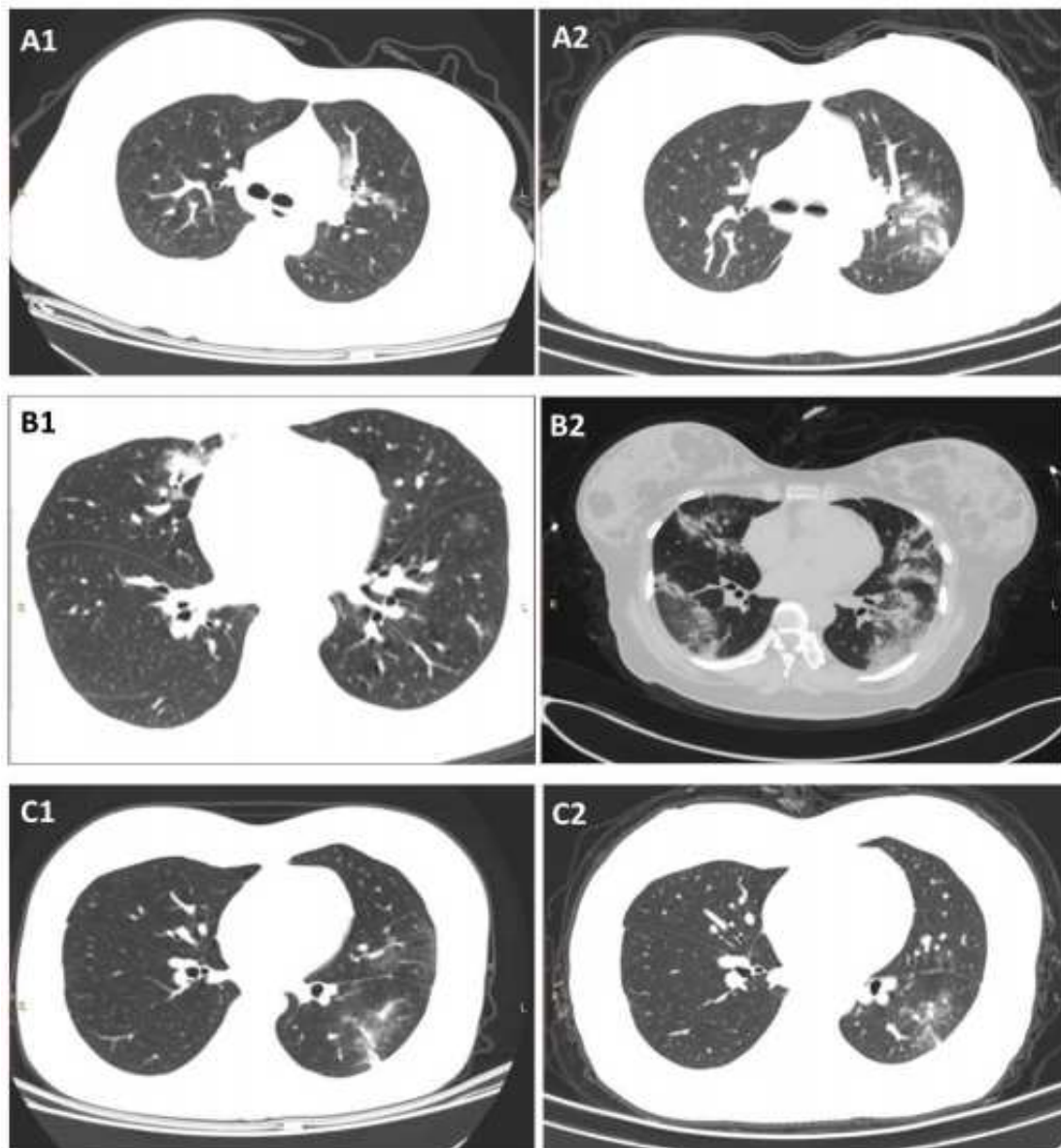


Figure16 [99]:

Patiente N°1 : A

1 : La TDM thoracique a révélé des infiltrats bilatéraux prédominant à gauche, avec une lésion du lobe supérieur du poumon gauche, un emphysème localisé dans le lobe inférieur droit et une fibrose dans le lobe moyen du poumon droit

2 : La TDM de contrôle a montré une aggravation des lésions par rapport aux images précédentes

Patiente N°2 : B

1 : La TDM thoracique a montré une opacité bilatérale en verre dépoli, des nodules dans le lobe inférieur gauche et une condensation au niveau du lobe moyen droit

2 : La TDM thoracique de contrôle a montré une aggravation des lésions

Patiente N°3 : C

1 : La TDM thoracique à l'admission montre une image bilatérale en verre dépoli, une fibrose au niveau du poumon gauche et des adénopathies médiastinales.

2 : La TDM thoracique de contrôle a montré une amélioration par rapport à l'imagerie précédente.

Wang et al [100] ont publié à propos d'une femme enceinte infectée à la Covid-19 âgée 28ans, sans antécédent pathologique ni pathologie gravidique associée. L'infection a eu lieu au 3^{ème} trimestre et la patiente présentait une fièvre. L'imagerie était anormale chez cette patiente.

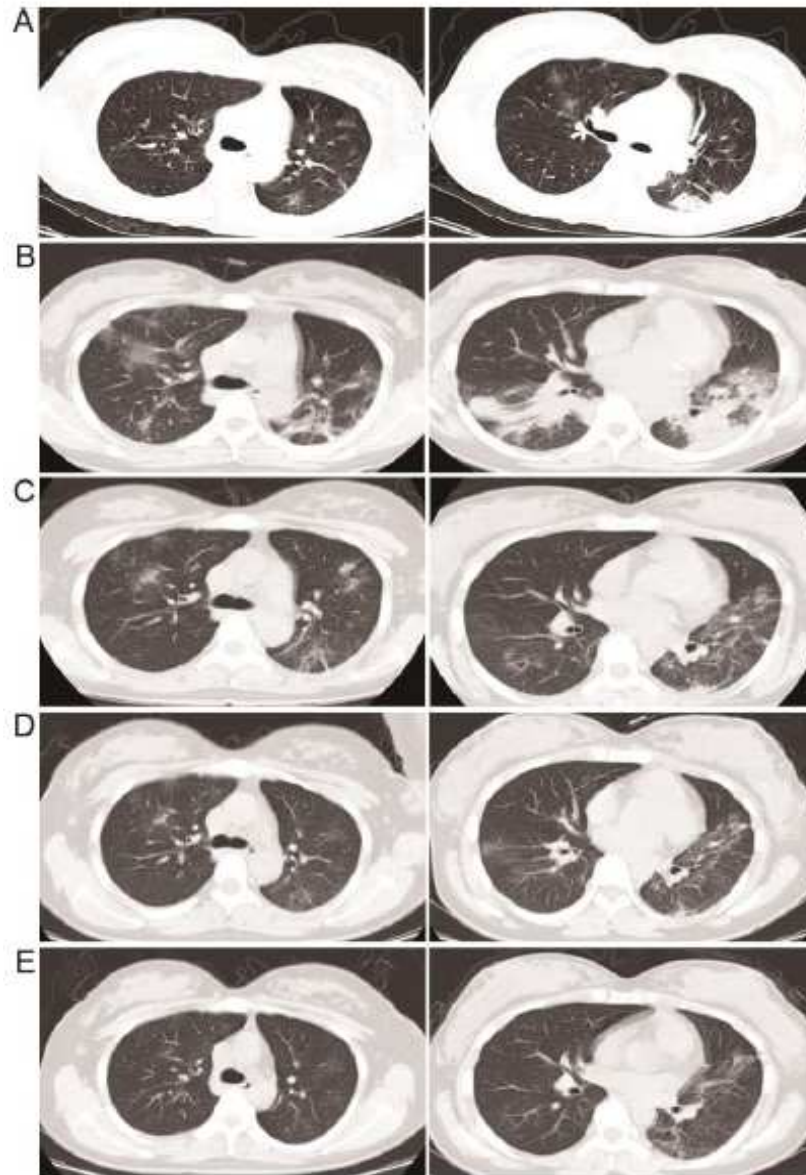


Figure 17 [100] : La série de TDM chez la patiente de Wang et al
 A : Une TDM initiale a montré des opacités en verre dépoli du côté droit.
 B : J3 d'hospitalisation : multiples opacités bilatérales en verre dépoli.
 C-D-E : Trois TDM thoraciques de contrôle ont démontré la résolution des infiltrats des deux champs pulmonaires.

Dans la série de Liu et al [101] :

- C'est une série de 41 femmes enceintes infectées par la Covid-19
- L'âge maternel moyen était de 30.8 ans
- Une femme était suivie pour hépatite B
- 7 grossesses étaient compliquées :
 - 4 par un diabète gestationnel
 - Trois par une hypertension artérielle gravidique
- Le tableau clinique chez les cas rapportés était fait de :
 - Fièvre chez 39% des cas
 - Toux chez 36% des cas
 - Dyspnée chez 12% des cas
 - Les autres signes fonctionnels étaient :
 - Asthénie dans 50% des cas
 - Anorexie dans 50% des cas
- Le scanner thoracique trouvait des images anormales dans 92.7% des cas :
 - 63.4% des patientes avaient des lésions bilatérales
 - 29.2% des patientes avaient des lésions unilatérales
 - 7.3% des patientes n'avaient pas de lésions

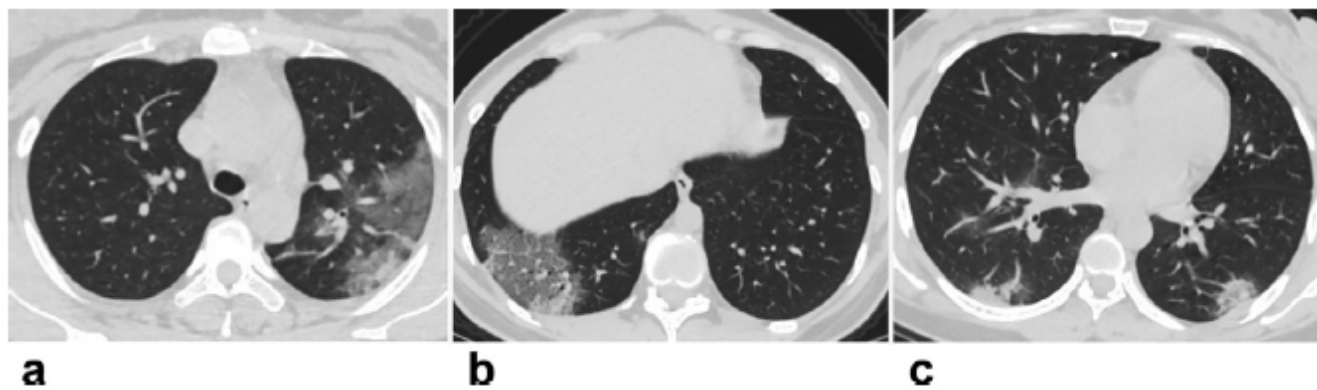


Figure 18 : La TDM de trois différentes femmes enceintes dans l'étude de Liu et al [101]

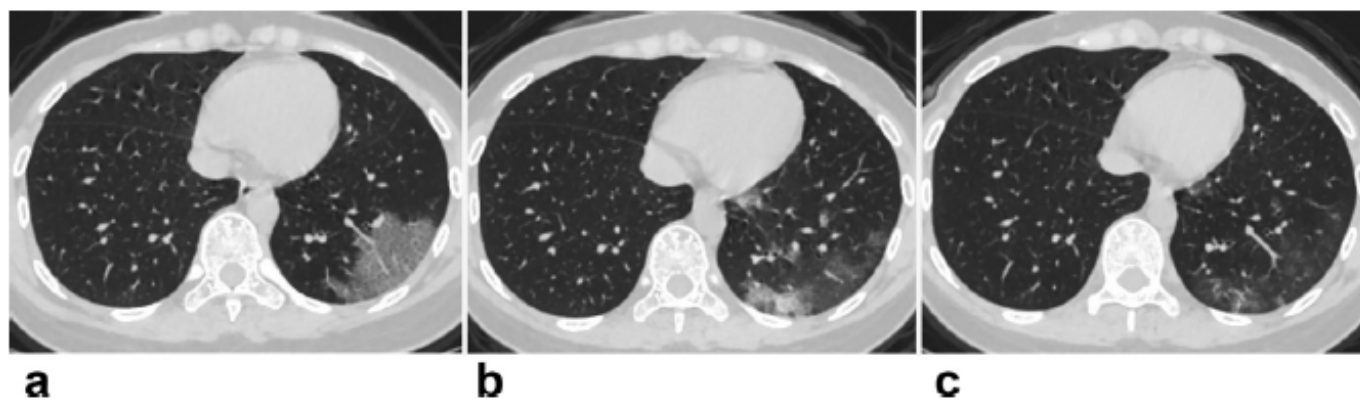


Figure 19 : La TDM d'une femme de 29 ans non enceinte et atteinte de la Covid 19 (a : à l'admission – b : à j-6 – c : à j-13) dans l'étude de Liu et al [101]

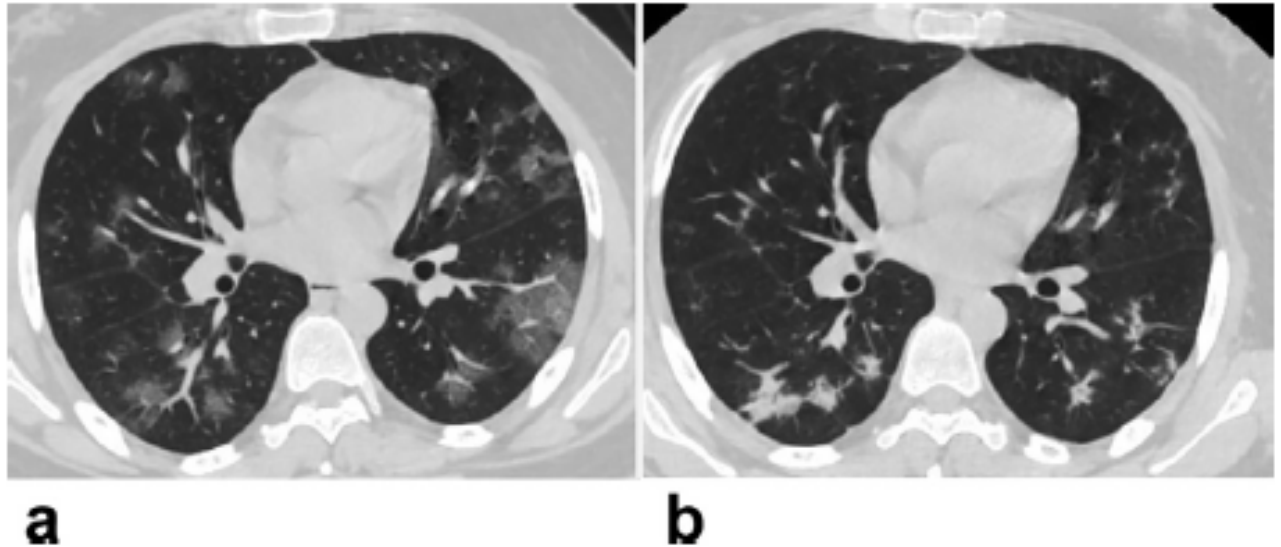


Figure 20 : Une TDM chez une femme enceinte avant le traitement antiviral (a) et après (b) dans l'étude de Liu et al [101]

Au total, on a étudié 91 femmes enceintes dans 10 articles :

- L'âge moyen était de 30.8
- 14.2% avaient des pathologies gravidiques associées
- La plupart des infections ont eu lieu au 3^{ème} trimestre
- Les signes cliniques étaient :
 - Fièvre dans 71.5%
 - Toux dans 39.2%
 - Dyspnée dans 6.5%
 - Autres symptômes dans 33%
- Sur 71 TDMs analysées, 94% trouvaient des images pathologiques

Voici un tableau qui résume tout ce qu'on a rapporté.

Auteurs (nb cas)	Age mat.	FDR / comorb. mat	Path. gravidique	Terme de l'infection à la Covid19	Fièvre	Toux	Dyspnée	Autres	Imagerie TDM thoracique
Liu et al (13)	29.6	0	0	10 en T3 3 en T2	77%	15%	23%	-	?
Chen et al. (9)	29.9	0	1 HTAG 1 PE	T3	78%	44%	11%	2 pharyngites 3 myalgies 1 diarrhée 2 malaises	89% typique 11% sans particularité
Zhu et al. (9 G ; 10 NN)	30.1	0	0	T3	89%	44%	0%	1 pharyngite 1 diarrhée	100% typique PNP virale
Wang et al (1)	34	1 hypothyroïdie	0	T3	100%	0%	0%	-	Typique PNP virale
Liu et al (4)	29	1 cholécystite	1 anémie 1 PP	T3	75%	50%	25%	2 myalgies 2 céphalées	100% Anormales
Breslin et al (7)	33.8	2 DT2 1 HTA 1 asthme	0	T3	28.5%	43%	0%	2 céphalées 2 douleurs thoraciques	?
Fan et al (2)	31.5	0	0	T3	100%	0%	0%	2 Congestions nasales 1 Frisson 1 Rash cutanée	100% Anormales
Li et al. (1)	30	0	0	T3	0%	100%	0%	-	typique PNP virale
Liu et al. (3)	32.7	1 hypothyroïdie	1 plac. acreta 1 DG	T3	100%	100%	0%	-	100% typique PNP virale
Wang et al. (1)	28	0	0	T3	100%	0%	0%	-	anormale
Liu et al. (41)	30.1	1 Hépatite B	4 DG 3 HTAG	?	39%	36%	12%	5 Asthénie 3 Anoréxie	92.7% anormales 7.3% normales
TOTAL N=91 FE COVID+ (%)	30.8 [22 ; 40]	2 hypoT (2.1%) 2 DT2 (2.1%) 1 Cholécystite (1%) 1 asthme (1%) 1 Hépatite B (1%)	Très variées 14.2%	94% en T3	71.5%	39.2%	6.5%	33%	Sur 71 TDM : Imagerie positive dans 94%

Tableau 2 : Les signes cliniques et radiologiques de la Covid-19 chez la femme enceinte dans les différentes études rapportées

III-5-b-Forme grave chez la femme enceinte

Notre étude suggère qu'il est très rare de voir des tableaux graves chez la femme enceinte.

Liu et al (13) [91]	Une patiente (SDMV)
Chen et al (9) [92]	0
Zhu et al (9 G; 10NN) [93]	0
Wang et al (1) [94]	0
Liu et al (4) [95]	0
Breslin et al (7) [96]	Deux patientes (Symptomatologie en post-partum)
Fan et al (2) [97]	0
Li et al (1) [98]	0
Liu et al (3) [99]	0
Wang et al (1) [100]	Une Patiente (isolation dans une chambre a pression négative)
Lu et al (16) [102]	Un cas était sévère
Liu et al (41) [101]	0
Total : 107 grossesses	4 femmes (Une femme était dans une chambre d'isolation et n'a pas bénéficié des mesures de réa) sur 107 étaient admises en USI = 2.8%

Tableau 3 : La prise en charge en unité de soins intensive des femmes enceintes infectée à la Covid-19 dans les différentes études analysées

Sur 107 grossesse, uniquement 2.8% (trois cas) ont eu besoin de mesures de réanimation. L'évolution des symptômes était favorable chez toutes les patientes qui ont quitté le service après leur guérison.

III-5-c-Conclusion

La revue de la littérature actuelle, bien que très limitée chez la femme enceinte, semble montrer que les symptômes sont les mêmes que ceux de la population générale pour la grande majorité des femmes qui donc ne ressentiraient que de légers symptômes de rhinite ou un syndrome grippal avec potentiellement de la toux une fièvre ou une dyspnée.

Mais ces femmes peuvent également présenter des symptômes plus graves tels que la pneumonie ou le SDRA comme les autres populations à risque.

III-6-Etude de la transmission materno-fœtal

Dans cette partie, nous vous rapporterons les résultats de 133 grossesses issues de 12 articles analysés.

La recherche du virus était négative (Tableau 4) dans :

- 100% des placentas analysés (29 placentas étudiés)
- 100% des prélèvements sanguin des cordons ombilicaux chez les nouveau-nés (29 cas étudiés)
- 100% des prélèvements des liquides amniotiques analysés (29 cas étudiés)

Sur les 133 accouchements analysés :

- 112 femmes ont bénéficié d'un test PCR et uniquement 94 étaient positives avec un pourcentage de 84%
- 78 nouveau-nés ont bénéficié d'un test PCR et uniquement 4 étaient positifs avec un pourcentage de 5.1%

Le reste des études où on n'a pas trouvé de détails à propos de la recherche du virus chez les nouveau-nés ont rapporté qu'il n'y avait aucune suspicion de transmission materno-fœtale.

Au total :

- Il y avait 4 suspicions de transmission materno-fœtale dans 133 accouchements avec un pourcentage de 3%

1 suspicion était rapportée dans l'étude de Wang et al. [94] :

La maman présentait les signes cliniques d'une infection respiratoire et le scanner thoracique réalisé a montré des lésions typiques d'une pneumopathie virale.

L'accouchement a eu lieu par césarienne, le nouveau-né était en bonne santé à la naissance, et la positivité au virus était détectée à 36H alors qu'il n'y avait aucun signe clinique associé (N-né apyrétique et absence de toux).

La radiographie thoraco-abdominal réalisée trouvait un élargissement de la texture pulmonaire.



Figure 21 : Une radiographie thoraco-abdominal chez le nouveau-né atteint de la Covid-19 dans l'étude de Wang [94]

Le nouveau-né était transféré après en service de néonatalogie pour surveillance.

Une série de scanner réalisées ont montré :

J4 : Hyperdensité nodulaire postérieure au niveau du lobe supérieur droit

J11 et J16 : Amélioration relative progressive avec le temps

Le nouveau-né est resté asymptomatique durant tout son séjour jusqu'à la négativité du prélèvement à J16 (prélèvement pharyngé et anal)

3 suspicions étaient rapportées dans l'étude de Zeng et al [103] :

Cas n°1 : [103]

- L'accouchement s'est fait par césarienne à 40 SA devant un tableau de SFA (liquide amniotique méconial) et d'une pneumonie à la Covid-19 confirmée chez la mère.

- A J2, le nouveau-né était fébrile et léthargique, il a été transféré à l'unité de soins intensifs néonataux.
- Une radiographie thoraco-abdominale a montré des images alvéolaires.
- Les écouvillonnages nasopharyngé et anal étaient positifs pour le Sars-Cov-2 à J2 et J4 de vie et négatifs à J6.

Cas n°2 : [103]

- L'accouchement s'est fait par césarienne à 40 SA+4J devant une pneumonie à la Covid-19 confirmée chez la mère.
- Le nouveau-né était fébrile et léthargique et présentait des vomissements, il a été transféré à l'unité de soins intensifs néonataux.
- Une radiographie thoraco-abdominale a montré une pneumonie.
- Les écouvillonnages nasopharyngé et anal étaient positifs pour le SRAS-Cov-2 à J2 et J4 de vie et négatifs à J6.

Cas n°3 : [103]

- L'accouchement s'est fait par césarienne à 31SA + 2J devant un tableau de SFA et d'une pneumonie à la Covid-19 confirmée chez la mère.
- Le score d'Apgar était de 3, 4 et 5 à la 1^{ère}, 5^{ème} et 10^{ème} minute après la naissance.
- Une réanimation était nécessaire.
- Une radiographie thoraco-abdominale (devant un tableau de détresse respiratoire) a montré des images alvéolaires.
- Un traitement à base d'antibiotique ; ventilation non invasive et de caféine étaient administrés.

- Il s'agissait d'un sépsis (Culture sanguine positive à entérobactérie)
- Les écouvillonnages nasopharyngé et anal étaient positifs pour le SRAS-Cov-2 à J2 et J4 et négatifs à J7.

En conclusion, la suspicion d'une transmission materno foétale dans notre étude reste très faible (3%) et les cas rapportés peuvent aussi contracter le virus en post-partum, surtout que le virus n'a jamais été détecté dans le placenta, le liquide amniotique et dans le sang du CO.

De même aucun échantillon de lait maternel analysé ne contenait le virus ce qui veut dire que la transmission par l'allaitement est peu probable.

La transmission pourrait donc avoir lieu après l'accouchement via l'inhalation des gouttelettes produites par les parents ou les professionnels contaminés.

L'infection pourrait aussi être acquise lors du passage dans la filière génitale via les sécrétions maternelles.

Voici un tableau qui regroupe les résultats des études sus-citées :

Auteurs (nb cas)	Plvmt maternel	Plvmt NN	Placenta /Cordon Ombilical/Liquide amniotique	Transmission verticale ME
Liu et AL. (13) [91]	?	?	?	0 suspicion
Chen et AL. (9) [92]	Positif 100%	Négatif 100%	Négatif 77% ? : 23%	0 suspicion
Zhu et AL. (9 G; 10NN) [93]	Positif (8) 88% Négatif 11%	Négatif 100%	?	0 suspicion
Wang et AL. (1) [94]	Positif	Positif H36	Négatif100%	1 Suspicion
Liu et AL. (4) [95]	Positif 100%	3 Négatifs 1 AD	?	0 suspicion
Fan et AL. (2) [97]	Positif 100%	Négatif 100%	Négatif 100%	0 suspicion
Li et AL. (1) [98]	Positif 100%	Négatif	Négatif 100%	0 suspicion
Liu et AL. (3) [99]	Positif 100%	Négatif 100%	1 Négatif 2 : ?	0 suspicion
Wang et AL. (1) [100]	Positif 100%	Négatif	Négatif 100%	0 suspicion
Zeng et AL. (33) [103]	Positif 100%	3 Positifs 30Négatifs	?	3 Suspiciens
Lu et AL. (16) [102]	Positif 100%	Négatif 100%	Négatif 100%	0 suspicion
Liu et AL (41) [101]	40%(16) Positif 41%(17) Négatif 19%(8) AD	?	?	0 suspicion
TOTAL N= 133	94 patientes + sur 112 testées Covid-19 Positif : 84%	4 sur 78 = 5.1%	Sur 29 prlv : 100% neg	4 suspicions sur 133 = 3%

Tableau 4 : La transmission materno-foetale de la Covid-19dans les différentes études rapportées

III-7-Retentissement de l'infection à la Covid-19 sur la grossesse

Dans cette partie, nous vous rapporterons les résultats de 56 grossesses (dont une gémellaire) issues de 10 articles analysés.

Le délai entre les signes cliniques rapportés et les problèmes obstétricaux rapportés variait entre 1 et 13 jours

Liu et al [91]: (accouchement par voie haute dans 76.9% des cas)

- Sur 13 nouveau-nés, les auteurs ont noté :
 - 7.7% de RPM (un cas)
 - 30.8% de SFA (ARCF) (4cas)
 - 46% d'accouchement prématuré (6cas)

Chen et al [92]: (accouchement par voie haute dans 100% des cas)

- Sur 9 nouveau-nés, les auteurs ont noté :
 - 22% de RPM (deux cas)
 - 22% de SFA (anomalie du rythme cardiaque fœtal) (deux cas)
 - 44% d'accouchement prématuré (4cas)
 - 11% de pré-éclampsie (un cas)
 - 11% de cytololyse (un cas)

Zhu et al [93]: (accouchement par voie haute dans 77.7% des cas)

- Sur 10 nouveau-nés issus de 9 grossesses les auteurs ont noté :
 - 33.3% de RPM (trois cas)
 - 60% de SFA (ARCF) (6cas)
 - 56% d'accouchement prématuré (5cas)

Wang et al [94]:

- Il n'y avait pas de complications obstétricales dans la grossesse rapportée par les auteurs et l'accouchement était fait par césarienne prophylactique

Liu et al [95] :

- Il n'y avait pas de complications obstétricales dans les 4 grossesses rapportées par les auteurs et l'accouchement était fait par césarienne dans 75% (trois cas)

Fan et al [97] :

- Il n'y avait pas de complications obstétricales dans les 2 grossesses rapportées par les auteurs et l'accouchement était fait par césarienne dans 100% (deux cas)

Li et al [98] :

- Il n'y avait pas de complications obstétricales dans la grossesse rapportée par les auteurs et l'accouchement était fait par césarienne

Liu et al [99] : (accouchement par voie haute dans 66.6% des cas)

- Sur 3 nouveau-nés les auteurs ont noté :
 - Un cas de SFA (ARCF)
 - Un cas de chorioamniotite

Wang et al [100] :

- Les auteurs ont rapporté à propos d'un seul nouveau-né qui a fait une souffrance fœtale aigue, il a bénéficié d'une césarienne mais avant le terme

Lu et al [102] : (accouchement par voie haute dans 100% des cas)

- Sur 16 nouveau-nés les auteurs ont noté :
 - 18.7% de rupture prématurée des membranes (3cas)
 - 12.5% de SFA (anomalie du rythme cardiaque fœtal) (2cas)
 - 3.7% d'accouchement prématuré (1cas)

Au total :

- Le mode d'accouchement était:
 - 87.5% par césarienne (49 accouchement)
 - 12.5% par voie basse (7 accouchement)
- Les complications obstétricales étaient :
 - 17 accouchements prématurés sur 56 accouchements (30.3% des accouchements)
 - 16 souffrances fœtales aigues sur 56 accouchements (28.5% des accouchements)
 - 9 RPM sur 56 accouchements (16% des accouchements)
 - Une chorioamniotite sur 56 accouchements (1.7% des accouchements)
 - Une pré-éclampsie sur 56 accouchements (1.7% des grossesses)
 - Une cytolyse sur 56 accouchements (1.7% des grossesses)

On conclue que l'infection maternelle à la Covid-19 peut avoir des conséquences néfastes sur les issues obstétricales et sur les nouveaux nés entrainant notamment des accouchements prématurés, des souffrances fœtales, des RPM.

Voici un tableau qui regroupe les résultats de ces différentes études.

Auteurs (nb cas)	Délai entre les SC de l'infection et des pbs obst.	% des césariennes	Complications obstétricales			
Liu et al (13)	/	76.9%	RPM 7.7% (1)	DF(ARCF) 30.8% (4)	AP 46% (6)	
Chen et al. (9)	3.3 j [1 ; 7]	100%	RPM 22.2% (2)	DF(ARCF) 22.2% (2)	AP 44% (4)	1 cytolysé 1 PE
Zhu et al. (9 G ; 10 NN)	Entre 1 et 6 j	77.7%	RPM 33.3% (3)	DF(ARCF) 60% (6)	AP 56% (5)	
Wang et al (1)	/	100%		0		
Liu et al (4)	/	75%		0		
Fan et al (2)	/	100%		0		
Li et al. (1)	3 j	100%		0		
Liu et al. (3)	7 j [1 ; 13]	66.6%	RPM 0	DF(ARCF) 33.3% (1)		1 chorioamniotite
Wang et al. (1)	/	100%		DF 100% (1) 1 AP		
Lu et al (16)	/	100%	RPM 18.7%(3)	2 DF 12.5%	AP 3.7% (1)	
TOTAL = 56 grossesses	1 à 13 jours	49 césariennes 87.5% 7 AVB 12.5%		17 Acc prématuré 30.3% 16 détresses fœtales 28.5% 9 RPM 16% 1 chorioamniotite 1.7% 1 PE 1.7% 1 cytolysé 1.7%		

Tableau 5 : La grossesse et la Covid-19 dans les différentes études rapportées

III-8-Prise en charge d'une patiente enceinte suspectée ou infectée par la Covid-19

III-8-a-Hydroxychloroquine et grossesse

La recherche dans le dictionnaire « VIDAL » du risque de l'utilisation de l'Hydroxychloroquine chez la femme enceinte trouve [104] :

- Les données animales ne permettent pas de conclure.
- Chez l'Homme, l'hydroxychloroquine passe à travers le placenta, la concentration dans le sang fœtal est similaire à la concentration sanguine maternelle. Les données cliniques ne mettent pas en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique particulier.
- Compte tenu du bénéfice thérapeutique dans des pathologies très particulières (connectivites) mais en raison de son profil d'effets indésirables, notamment ophtalmologiques, l'utilisation de l'hydroxychloroquine n'est envisageable pendant la grossesse que dans les situations où l'arrêt du traitement expose la femme enceinte à une poussée évolutive de sa pathologie

Selon **Hart et al.**[105] , les antipaludéens à base de 4-aminoquinolone ne sont pas été recommandés pendant la grossesse.

Ils ont publié les résultats obstétricaux d'une femme traitée par la chloroquine à 500 mg / jour.

- Elle a eu six enfants.
- Les trois enfants nés lorsqu'elle était sous chloroquine souffraient de surdité, d'ataxie et / ou de parésie vestibulaire.

Parke et al. [106] ont publié les résultats obstétricaux d'une femme atteinte de lupus érythémateux systémique et qui était sous hydroxychloroquine pendant ses grossesses.

- Tous ses nouveau-nés étaient en bonne santé.

III-8-b-Azithromycine et grossesse

L'utilisation de l'azithromycine est autorisée pendant la grossesse (LECRAT)

La recherche dans le dictionnaire « VIDAL » du risque de l'utilisation de l'azithromycine chez la femme enceinte trouve [104] :

1^{er} trimestre :

- Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser l'azithromycine au cours du premier trimestre de la grossesse.
- Bien que les données animales chez le rongeur ne mettent pas en évidence d'effet malformatif, les données cliniques sont insuffisantes.

A partir du second trimestre :

- En raison du bénéfice attendu, l'utilisation de l'azithromycine peut être envisagée si besoin.
- Les données cliniques sont rassurantes en cas d'utilisation au-delà du premier trimestre.

Bérard et al. [107] ont étudié les effets indésirables des macrolides sur la grossesse au premier trimestre et ont conclu que les macrolides n'étaient pas associés à un risque accru de malformation global ou de malformations cardiaques en particulier.

III-8-c-La prise en charge des femmes enceintes dans les différents articles rapportés

Dans la série de Zhu et al. [93]:

On rappelle que c'est une étude qui a concerné 9 femmes enceintes infectées à la Covid-19 lors du 3^{ème} trimestre.

Les symptômes sont apparus :

Avant l'accouchement chez 4 patientes

➔ Trois patientes étaient traitées par de l'oséltamivir en post partum

Le jour de l'accouchement chez deux patientes

➔ Une patiente était traitée par de l'oséltamivir et une nébulisation de l'interféron en post partum

Après l'accouchement chez trois patientes

Avant le traitement, le scanner thoracique chez les patientes avait révélé des lésions typiques de pneumonie virale (Figure 11).

Les lésions se sont améliorées dans les scanners thoraciques de contrôle sous l'effet des traitements administrés.

Dans la série Wang et al. [94]:

Femme enceinte de 34 ans

- Suivie pour hypothyroïdie depuis 4 ans.
- Ayant comme antécédent une grossesse interrompue en 2016 en raison d'anomalies chromosomiques.
- Allergique à la pénicilline et aux céphalosporines de première génération

A 40 semaines de gestation, elle a présenté un saignement vaginal et des douleurs pelviennes. Deux heures plus tard, elle a développé une fièvre (37,8 °

C) et s'est présentée au centre de soins médicaux pour femmes et enfants pour un avis médical. Comme elle était fébrile, elle a été référée à une clinique le lendemain matin où elle était admise.

La tomodensitométrie thoracique (TDM) a montré des opacités en verre dépoli dans les lobes supérieur et inférieur gauches, indiquant la possibilité d'une pneumonie virale (Figure 12).

Les tests sanguins ont révélé une lymphopénie, une hyperleucocytose à prédominance neutrophile et une élévation de la CRP à 11,5 mg.

Suspicion d'une pneumonie virale.

À l'admission :

- Température corporelle était à 37,8 ° C
- Tension artérielle était de 131/89 mm Hg
- Fréquence respiratoire de 20 respirations par minute
- Fréquence cardiaque de 96 battements par minute
- Absence de toux ou de crachats
- La fréquence cardiaque fœtale était de 136 bpm et la surveillance cardiaque fœtale n'a montré aucune anomalie

Un accouchement par césarienne d'urgence a été décidé

➔ Un liquide amniotique teinté a été découvert en peropératoire.

➔ Nouveau-né de poids correct, l'APGAR (1 et 5^{ème} min) était respectivement de 8 et 9 (isolement immédiat)

Des tests sanguins du nouveau-né ont révélé :

- Une lymphopénie
- le bilan hépatique :
 - ASAT 143 U / L

- Bilirubine totale 33,0 $\mu\text{mol} / \text{L}$
- Bilirubine indirecte 26,0 $\mu\text{mol} / \text{L}$
- Un taux élevé de créatine kinase (479 U / L [normal, ≤ 41 U / L]).
 - ➔ La pénicilline G intraveineuse (150 000 U une fois par jour en bolus intraveineux) et la vitamine K1 (1 mg une fois par jour, par voie intraveineuse) ont été administrée.

En postopératoire immédiat :

- La mère était en bon état général
- Fébrile
- Absence de toux, diarrhée, nausée ou vomissement
- Ses signes vitaux étaient stables et la saturation en oxygène sanguin de 99%

Le protocole thérapeutique administré consistait en :

- Traitement antiviral :
 - 40 μg d'interféron humain recombinant $\alpha 1\text{b}$ inhalé avec 2 ml de serum physiologique deux fois par jour
 - Ganciclovir (0,25 g toutes les 12 heures, par voie intraveineuse)
- Traitement antibiotique :
 - Abipénème (0,3 g 12 heures, par voie intraveineuse)
 - Moxifloxacine (0,4 g une fois par jour, par voie intraveineuse)
 - ➔ La mère a développé quand même une fièvre intermittente le premier jour postopératoire
 - ➔ Administration de 20 mg de méthylprednisolone par voie intraveineuse

Son écouvillon pharyngé prélevé pour le SRAS-CoV-2 est revenu positif plus tard dans la journée.

L'état général du nouveau-né était bon le premier jour après la naissance et sa saturation en oxygène était > 92% à l'air ambiant.

Un bilan à la recherche de *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Rickettsiose, adénovirus, virus respiratoire syncytial, virus influenza A, virus influenza B et virus parainfluenza 1-3 était revenu négatif.

Le deuxième jour après la chirurgie, les signes vitaux de la mère étaient stables et elle a reçu de la méthylprednisolone (40 mg une fois par jour, par voie intraveineuse).

Le nouveau-né allait bien et son analyse des gaz sanguins montrait un pH de 7,476 ↑, une pression partielle de dioxyde de carbone de 28,2 mm Hg ↓, une pression partielle d'oxygène 116,0 mm Hg ↑, du bicarbonate 20,6 mmol / L ↓, un excès de base 1,30 mmol / L, et saturation périphérique en oxyde 98,4%.

Un autre bilan à la recherche de cytomégalo virus, *Toxoplasma gondii*, Herpès simplex de types 1 et 2, Echovirus, parvovirus B19, Epstein Barr virus, Coxsackievirus A16, Coxsackievirus B, Rougeole, Varicelle-zona viral est revenu négatif.

La radiographie thoracique néonatale trouvait un élargissement de la texture pulmonaire (Figure 21). Le nourrisson a reçu 25 ml de formule toutes les 3 heures et a été étroitement surveillé.

Le nouveau-né était stable avec une saturation en oxygène sanguin maintenue > 90%, sans gêne respiratoire. Le résultat de l'écouvillonnage pharyngé pour le SRAS-CoV-2 était positif 36 heures après la naissance.

Il a été transféré à l'hôpital pour enfants pour une isolation plus tard.

Le nouveau-né était en bon état :

- Apyrétique
- Absence de toux
- Absence de vomissement.
- Le scanner thoracique initial trouvait une hyperdensité nodulaire postérieure au niveau du lobe supérieur droit

Il a été étroitement surveillé isolément et aucun traitement spécial n'a été administré.

Les scanners de contrôle (J11 et J16) ont montré une amélioration relative progressive avec le temps.

Plus tard la recherche de la Covid-19 dans les prélèvements pharyngés et anaux pour le SRAS-CoV-2 était négative.

Le nouveau-né a été libéré après.

Dans la série de Breslin et al. [96]:

1^{er} Cas [96] :

Il s'agit d'une patiente âgée de 38 ans (G3P2) suivie pour un diabète de type 2 et d'une cholestase intrahépatique pendant la grossesse.

- Elle était admise pour déclenchement du travail à 37 SA.
- L'interrogatoire ne mettait pas en évidence la présence de symptômes de l'infection à la Covid-19 (fièvre, toux, essoufflement ou de mal de gorge) avant son admission.
- Il n'y avait pas de notion de contagé.
- La température initiale à l'admission était de 36,9 °C.

En péripartum, la patiente avait présenté une fièvre à 38.5 °C.

→ Une chorioamniotite suspectée.

- Administration de :
 - Ampicilline
 - Gentamicine
 - Acétaminophène

→ Amélioration clinique : asymptomatique.

La patiente a finalement bénéficié d'une césarienne à cause d'une dystocie.

- Après la fermeture de l'hystérotomie, l'utérus était atonique
- Les pertes sanguines ont atteint 1,5 litre.
 - Instabilité maternelle secondaire à une hémorragie incontrôlée, elle a donc bénéficié d'une intubation endotrachéale.
 - L'auscultation des poumons a révélé des râles sibilants avec atténuation du murmure vésiculaire.
- L'hémostase a été obtenue, le bronchospasme traité et la patiente s'est stabilisée.

Une radiographie thoracique a révélé des opacités floues mal délimitées dans le lobe inférieur droit et une atélectasie basale gauche (Figure 13).

Après l'admission à l'unité de soins intensifs chirurgicaux (SICU), les tests SARS-CoV-2 sont revenus positifs.

- ➔ Isolation de la patiente et du nouveau-né
- ➔ Le traitement par l'hydroxychloroquine a été commencé (600 mg deux fois par jour pendant 1 jour suivi de 400 mg par jour au cours des 4 jours suivants).

Evolution :

- L'état respiratoire de la patiente s'est amélioré

- Extubation à H8 de son admission au SICU

Elle a été renvoyée à la maison à J4 du post-partum avec un plan de suivi à distance.

2^{ème} Cas :

Il s'agit d'une patiente âgée de 33 ans (G5P2), suivie pour un asthme léger intermittent et un diabète de type 2 et une hypertension artérielle.

- Elle a été admise pour déclenchement du travail à 37 SA en raison d'une aggravation d'une hypertension chronique.
- L'interrogatoire ne mettait pas en évidence la présence de symptômes de l'infection à la Covid-19 (fièvre, toux, essoufflement ou de mal de gorge) avant son admission.
- Il n'y avait pas de notion de contagé.
- La température initiale lors de l'admission était de 36,5 °C.

Le patient a bénéficié d'une césarienne en raison d'un déclenchement échoué, l'opération s'est bien déroulée et le nouveau-né était en bonne santé.

A H60 de son admission (H25 de l'accouchement), la patiente a développé :

- Une toux qui a évolué vers une détresse respiratoire (SaO₂ 88%)
- Une fièvre à 39.4°C
- Une tachycardie à 130bpm.
- Des sueurs

L'auscultation a retrouvé des râles crépitants bilatéralement.

La radiographie pulmonaire a révélé une légère congestion vasculaire pulmonaire, sans consolidation ni épanchement.

➔ Le furosémide a été administré pour œdème pulmonaire.

Cinq heures après le prélèvement, la PCR SARS-CoV-2 s'est révélée positive.

- ➔ Isolation de la patiente et du nouveau-né
- ➔ Mesures symptomatiques
- ➔ L'hydroxychloroquine a été débutée avec le même schéma posologique que le premier cas, associée à l'azithromycine et la ceftriaxone.

Évolution :

- Amélioration temporaire de l'état respiratoire
- La patiente a présenté une hypertension sévère (une pression artérielle pouvant atteindre 200 s / 90 s) qui a finalement nécessité une perfusion de nicardipine
- Transfert aux soins intensifs.
- Arrêt de nicardipine à J2 en post-op.

La patiente était toujours hospitalisée à J5 en post-op avec un besoin continu de supplémentation en oxygène et une insuffisance rénale aiguë.

Dans la série de Fan et al. [97]:

1^{er} Cas [97] :

Patiente médecin, âgée de 34 ans, à 37 semaines de gestation sans antécédents pathologiques notables.

Elle a développé une congestion nasale, le même jour qu'elle a effectué une auscultation thoracique pour un patient infecté à la Covid-19. L'enquête est remontée à 7 jours, lorsqu'elle a été exposée à un patient qui a finalement été confirmé Covid-19 positive.

Elle a développé de la fièvre (37,3 ° C-37,5 ° C) trois jours après la congestion nasale.

Un traitement était initié :

- Lianhua qingwen gélule (1,2 g/8 h) (traitement anti grippal)
- Cefaclor (375 mg par voie orale/12h)

La fièvre a baissé mais elle est revenue deux jours après avec une éruption cutanée au niveau de l'abdomen.

- Application de topique à base de béclo méthasone, mais l'éruption s'est rapidement propagée à tout le corps deux jours après son apparition.
- La cholestase gravidique a été éliminée (bilirubine normale) et la patiente a bénéficié d'un traitement local anti-irritatif (calamine topique)

Le test PCR à la Covid-19 est revenu positif, elle était admise au service en isolement.

- La TDM thoracique initiale n'a révélée aucune infiltration
- Les résultats de laboratoire ont indiqué un taux de globules blancs normal

Le traitement administré était :

- Azithromycine (500 mg PO par jour)
- Oseltamivir (75 mg, PO 2 fois par jour)
- Capsule de Lianhua qingwen (1,2 g PO 2 fois par jour)

Devant la persistance de la fièvre, le scanner thoracique a été répété après trois jours, révélant ainsi un syndrome de condensation bilatéral (Figure 14).

- Deux doses de méthylprednisolone (20 mg IV par jour) pour une pneumonie.

La fièvre a persisté mais les éruptions cutanées se sont considérablement améliorées.

Une césarienne était réalisée à J5 de son admission

- Petite fille de poids correct et en bonne santé (rapidement en isolement)

La PCR du nouveau-né à la recherche de la Covid-19 était revenue négative, mais le bébé a développé une fièvre de bas grade et une distension abdominale avec lymphopénie à J-3.

- A J4, sa radiographie thoracique a révélé un flou diffus dans les deux champs pulmonaires sans condensation.

Son infection pulmonaire a répondu aux antibiotiques → Sortie à J8.

Dans les 72 heures suivant l'accouchement, la mère a reçu :

- Céfotiam (2g en IV x2/j)
- L'ornidazole (0,5 g. IV x2/j)
- Méthylprednisolone (20 m. IV par jour)

Le SRAS-CoV-2 était toujours positif à J3 de l'accouchement mais la charge virale a diminué.

A J8 de l'accouchement, les globules blancs et de lymphocytes se sont normalisés. La tomодensitométrie du thorax a montré la résolution des infiltrats de la zone inférieure droite (Figure 22).

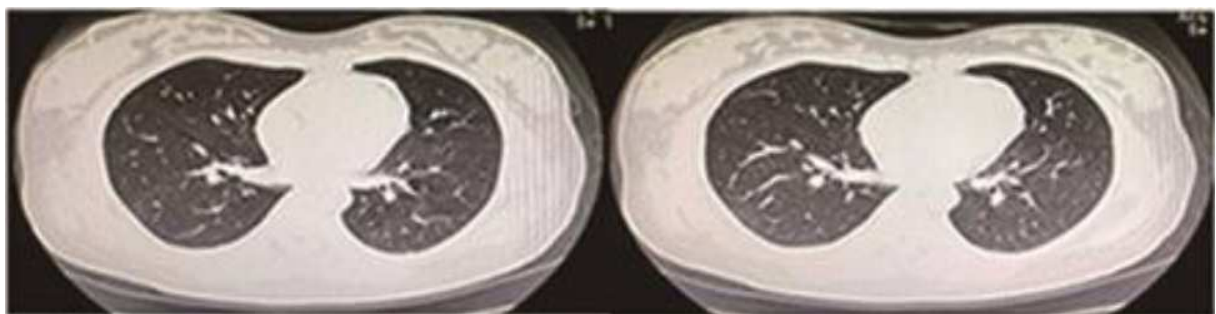


Figure 22 : Résolution des infiltrats de la zone inférieure droite chez le cas n°1 dans la série de Fan et al [93]

A J17 de l'accouchement son écouvillonnage nasopharyngé était à nouveau positif. Le résultat de la recherche d'anticorps IgG contre le SRAS-CoV -2 était élevé.

2^{ème} Cas [93]:

Femme primipare, âgée de 29 ans à 36 SA sans antécédents pathologiques notables.

Elle a développé le même jour où elle a quitté l'hôpital pour saignement vaginal :

- Des frissons
- De la fièvre (37,6 ~ 38,5 ° C)
- Une congestion nasale
 - Malgré l'utilisation de suppositoires de diclofénac sodique, la fièvre a persisté.

Après 2 jours, elle a de nouveau été admise à l'hôpital en raison d'une exposition non protégée à son mari qui avait un contact étroit avec une patiente infectée à la Covid-19.

Une numération formule sanguine a montré une lymphopénie

Son écouvillonnage nasopharyngé s'est révélé positif pour le SRAS-CoV-2

Elle a reçu :

- Ceftazidime (2 g, PO par jour)
- L'oseltamivir (75 mg, PO par jour)
- Des capsules de Lianhua Qingwen (1,4 g, PO/8 heures)

La TDM thoracique (réalisée à J3 de son admission) a montré de multiples infiltrats thoraciques gauches (Figure 15).

- La méthylprednisolone (20 mg, IV par jour) a été ajoutée au protocole thérapeutique.

Une césarienne a été réalisée à 36 semaines et 5 jours de grossesse à J5 de son admission en raison de la persistance de la fièvre (38,5 ° C).

- Petite fille de poids correct et en bonne santé (rapidement en isolement)

Le SRAS-CoV-2 n'a pas été détecté chez le nouveau-né, mais il a développé pneumonie néonatale et une lymphopénie, un traitement antibiotique a été administré aboutissant à une amélioration clinique et biologique en deux jours.

La mère est sortie de l'hôpital à J25 de son admission après une tomodensitométrie thoracique (Figures 23) et des échantillons nasopharyngés négatives.



Figure 23 : Résolution des lésions chez le cas n°2 dans la série de Fan et al [97]

Dans la série de Li et al. [98]:

Une femme enceinte de 30 ans (Confirmée Covid-19+ depuis un jour) à 35 SA s'est présentée avec une toux sèche depuis 2 jours sans fièvre ni frissons ou essoufflement.

Le premier jour de son hospitalisation, la femme enceinte avait une toux sèche et une température de 37,2 ° C.

La radiographie thoracique a montré de multiples infiltrats diffus au niveau des deux poumons.

Le protocole thérapeutique était le suivant :

- Traitement antiviral :
 - Lopinavir oral 200 mg x2/j
 - Ritonavir 50 mg x 2/ j
 - Méthylprednisolone 40 mg / j
- ➔ Sa toux a disparu à J2 de son hospitalisation.

A J3 de son hospitalisation :

- Le test PCR de la Covid-19 dans les expectorations de la patiente était toujours positif
- Monitoring fœtal trouvait une fréquence cardiaque à 110 BPM
- Avis Obstétrical : césarienne en Urgence !

Le mélange céfopérazone + sulbactam (goutte-à-goutte intraveineux, 2 g / 8 h) a été perfusé pour prévenir l'infection au site chirurgical, et la dose de méthylprednisolone a été doublée.

➔ Elle a accouché d'un petit garçon sans complications.

A J4 et J5 de son hospitalisation, les tests d'expectoration de la femme étaient négatifs pour le SRAS-CoV-2, et elle était apyrétique.

Dans la série de Liu et al. [99]:

1^{er} Cas [99]:

Patiente âgée de 34 ans, G2P0

Antécédents :

- Hypothyroïdie depuis 4 ans
- Kystes épiglottiques

Elle a signalé l'apparition initiale de fièvre (37,8 ° C) le 1er février 2020 (40 SA), huit heures avant l'admission au service d'obstétrique.

À l'admission,

- L'auscultation thoracique était normale.
- La TDM thoracique a révélé des infiltrats bilatéraux, prédominant à gauche, avec une lésion du lobe supérieur du poumon gauche et un emphysème localisé dans le lobe inférieur droit et une fibrose dans le lobe moyen du poumon droit (Figure 16 A1).

La recherche de la Covid-19 sur un écouvillon oro-pharyngé est revenue positive.

La grossesse était compliquée par :

- Détresse fœtale chronique in utero
- Chorioamniotite

Une césarienne a été réalisée le lendemain de son admission.

- Liquide amniotique teinté mais nouveau-né de poids correct et en bonne santé (rapidement en isolement)

La patiente a été transférée à la maternité après l'accouchement.

Le protocole thérapeutique comprenait :

- Une oxygénothérapie
- Un traitement antiviral
 - Inhalation atomisée d'interféron (40 µg x2/j)

- ganciclovir (0,25 g, IV)
- Des antibiotiques
- Un traitement anti-inflammatoire

Les tests PCR ultérieurs étaient :

- Prélèvement oro-pharyngé :
 - Positif à J5 du début de la symptomatologie
 - Négatif à J7 et J9
- Prélèvement des fèces (tampon anal) :
 - Positif à J7
 - Négatif à J12

Des TDM thoraciques de contrôle (J8 et J13 après le début de la symptomatologie), ont montré une aggravation des lésions par rapport aux images précédentes (Figure 16 A2).

2^{ème} Cas [99] :

Patiente âgée de 34 ans, G3P1, à 38SA et sans antécédents pathologiques notables. .

- A l'admission :

Une TDM thoracique a montré une opacité bilatérale de verre dépoli, des nodules dans le lobe inférieur gauche et une condensation au niveau du lobe moyen droit (Figure 16 B1)

Un échantillon oropharyngé s'est révélé positif pour le SRAS-CoV-2 par RT-PCR (sept jours après le début de la maladie, un jour avant l'accouchement)

Une césarienne a été réalisée le lendemain de son admission.

- Nouveau-né de poids correct, l'APGAR (1 et 5^{ème} min) était respectivement de 8 et 9 mais le nouveau-né avait un tonus musculaire et une réactivité légèrement diminuée (rapidement en isolement)

La patiente est retournée à la maternité après l'accouchement.

Le protocole thérapeutique comprenait :

- Une oxygénothérapie
- Un traitement antiviral
 - Chlorhydrate d'arbidol oral (3g 4 x / j)
- Un traitement antibiotique
- Un traitement anti-inflammatoire

La tomodensitométrie thoracique de contrôle, réalisée 15 jours après le début de la symptomatologie, a montré une aggravation des lésions (Figure 16 B2)

Les tests RT-PCR ultérieurs sur l'écouvillon oropharyngé, les urines et les fèces étaient à nouveau négatifs.

3^{ème} Cas [99] :

Patiente âgée de 30 ans G3P1 ayant comme antécédent une hypertension gravidique lors de sa première grossesse.

Une toux est apparue 11 jours avant son admission (37 semaines d'âge gestationnel).

- Lors de son admission :

Une TDM thoracique à l'admission a montré une image bilatérale en verre dépoli, une fibrose au niveau du poumon gauche et des adénopathies médiastinales. (Figure 16 C1)

La RT-PCR réalisée sur un écouvillon oropharyngé était positive.

L'accouchement s'est déroulé par voie basse suite à la volonté de la patiente à J15 du début de la symptomatologie.

- Nouveau-né de poids correct et en bonne santé

La patiente a été transférée à la maternité après l'accouchement.

Le protocole thérapeutique comprenait :

- De l'oxygène
- Un traitement antiviral
 - Chlorhydrate d'Arbidol 3 g, 4 x / j par voie orale

Une autre tomodensitométrie thoracique réalisée le lendemain de l'accouchement a montré une amélioration par rapport à l'imagerie précédente (figure 16 C2).

Des échantillons d'écouvillons oropharyngés de suivi ont été prélevés et testés positifs (J16 du début de la symptomatologie), mais sont devenus négatifs le lendemain.

Dans la série de Wang et al. [100]:

Femme âgée de 28 ans, enceinte de 30 SA qui s'est présentée pour une fièvre intermittente depuis une semaine.

Une TDM initiale a montré des opacités en verre dépoli côté droit (Figure 17A).

Elle était admise en salle d'isolement à l'hôpital où elle s'est présentée.

La recherche de la Covid-19 dans ses expectorations est revenue positive, elle a ensuite été transférée à l'unité de soins intensifs (USI) dans une salle d'isolement à pression négative dans un centre médical spécialisé dans la Covid-19.

À l'admission, l'examen physique a révélé :

- une température corporelle de 36,2 ° C,
- une pression artérielle de 95/64 mmHg,
- un pouls de 92 battements par minute,
- une fréquence respiratoire de 22 respirations par minute
- et une saturation en oxygène de 97% avec un masque Venturi à 5 litres. par minute d'oxygène.
- L'auscultation pulmonaire a révélé des râles bronchiques sur le champ pulmonaire inférieur gauche.
- Une échographie fœtale a révélé un fœtus intra-utérin avec une anatomie normale d'environ 30 semaines d'âge gestationnel.
- Les autres résultats de laboratoire comprenaient
 - Un nombre de leucocytes à $10,60 \times 10^9 / L$
 - Des neutrophiles à $9,14 \times 10^9 / L$
 - Des lymphocytes à $0,86 \times 10^9 / L$
 - Albumine à 24,6 g / L
 - CRP à 19,6 mg / L
 - Procalcitonine (PCT) à 0,288 ng / ml,
 - Les niveaux de créatinine étaient dans les limites normales.

Plusieurs consultations multidisciplinaires ont été réalisées, concluant que l'état de la patiente pouvait se détériorer à tout moment et qu'elle courait un risque d'accouchement prématuré (en particulier les résultats du scanner ainsi que la lymphopénie et la diminution d'albumine)

Le protocole thérapeutique était le suivant :

- Arbidol (0,2 g par voie orale toutes les 8 heures)

- Lopinavir/ritonavir (400/100 mg administrés par voie orale toutes les 8 heures), Céfopérazone sodique et Sulbactam sodique (3,0 g administrés par voie intraveineuse toutes les 8 heures)
- Albumine sérique humaine (20 g administrée par voie intraveineuse tous les jours)
- Dexaméthasone
- Sulfate de magnésium

Le matin du troisième jour d'hospitalisation, une tomodensitométrie thoracique répétée a montré de multiples opacités bilatérales en verre dépoli (Figure 17 B)

➔ résultat compatible avec une pneumonie.

Dans l'après-midi, la patiente rapportait une diminution des mouvements fœtaux. Il n'y avait pas de fluctuation du rythme cardiaque fœtal lors de la surveillance.

L'état obstétrical ne s'est pas amélioré par la ventilation (4h)

Après une consultation multidisciplinaire et l'obtention d'un consentement éclairé, une césarienne d'urgence sous rachianesthésie a été réalisée dans une salle d'isolement à pression négative.

➔ Un nourrisson de sexe masculin prématuré pesant 1,83 kg, le score d'Apgar était de 9 et 10 à la 1^{ère} et la 5^{ème} min respectivement.

➔ Isolement aux soins intensifs et allaitement artificiel.

A J3 de la césarienne, les analyses RT-PCR des prélèvements pharyngé et des selles néonatales étaient négatives.

Les J7 et J9 de la césarienne, les tests RT-PCR de prélèvement de la gorge chez la mère et l'enfant ont été négatifs.

Trois TDM thoraciques de contrôle chez la mère ont démontré la résolution des infiltrats des deux champs pulmonaires (Figure 17 C, D, E).

IV-COVID-19 ET ACCOUCHEMENT:

IV-1-Retentissement de l'infection maternelle à la Covid-19 pendant la grossesse sur son nouveau-né

On va exposer une série d'études qui se sont consacrées à l'étude du retentissement de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte sur le nouveau-né, pour conclure aux effets de cette infection sur les nouveau-nés.

Pour ce chapitre, nous avons analysé 59 grossesses chez des femmes infectées à la Covid-19 (60Nnés) dans 10 articles différents

Liu et al [91]:

Chez 13 nouveau-nés :

Le score d'APGAR était de:

10 à la 1^{ère} min chez 9 Nné

0 à la 1^{ère} min chez 1 Nné

Non rapporté chez les 3 autres Nnés

1 nouveau-né souffrait d'un syndrome de défaillance multiviscérale (7.5%)

Ce même nouveau-né est décédé (7.5%)

Il n'y avait pas de donnée sur l'imagerie

Chen et al [92]:

Chez 9 nouveau-nés :

Le score d'APGAR était de:

8 à 9 à la 1^{ère} min chez tous les Nnés

9 à 10 à la 5^{ème} min chez tous les Nnés

1 nouveau-né souffrait de RCIU (11%)

Il n'y avait pas de complication néonatale

Zhu et al [93]:

Chez 10 nouveau-nés :

Le score d'APGAR était de:

7 à 9 à la 1^{ère} min chez tous les Nnés

8 à 10 à la 5^{ème} min chez tous les Nnés

2 nouveau-nés souffraient de RCIU (20%)

Les nouveau-nés souffraient de :

Dyspnée dans 70% (7cas)

Syndrome de défaillance multiviscéral 10%(1cas)

Rash cutané 10%(1cas)

Le nouveau-né avec un syndrome de défaillance multiviscérale est décédé (7.5%)

70% des imageries réalisées étaient anormales (figures24 et 25)



Figure 24 : Lésions granulomateuses diffuses chez un nouveau-né dans la série de Zhu et al [93]



Figure 25 : Pneumothorax bilatéral chez un nouveau-né de la série de Zhu et al [93]

Wang et al [94]:

Le nouveau-né rapporté dans cet article avait un APGAR de 8 à la 1^{ère} minute et 9 à la 5^{ème} minute. Le poids de naissance était de 3205g. Il était asymptomatique lors de son séjour pour la surveillance mais la radiographie thoraco-abdominal réalisée trouvait un élargissement de la texture pulmonaire (Figure 21). Le scanner thoracique réalisé ultérieurement a révélé une hyperdensité nodulaire postérieure au niveau du lobe supérieur droit qui s'améliorait dans les scanners de contrôle.

Liu et al [95]:

Chez 4 nouveau-nés :

Le score d'APGAR était de:

7 à 8 à la 1^{ère} min chez tous les Nnés

8 à 9 à la 5^{ème} min chez tous les Nnés

Aucun nouveau-né ne souffrait de RCIU

Les nouveau-nés souffraient de :

Dyspnée 25% (1cas)

Œdème 50%(deux cas)

Rash cutané 50%(deux cas)

100% des imageries réalisées étaient anormales

Fan et al [97]:

Chez 2 nouveau-nés :

Le score d'APGAR était de:

9 à la 1^{ère} min chez les deux Nnés

10 à la 5^{ème} min chez les deux Nnés

Aucun nouveau-né ne souffrait de RCIU

Les deux nouveau-nés souffraient de pneumopathie bactérienne néonatale (100%)

Un nouveau-né a bénéficié d'une radiographie de thorax qui a montré un flou diffus des deux champs pulmonaires

Li et al [98] :

Le nouveau-né rapporté dans cet article n'a présenté aucune complication.

Liu et al [99] :

Chez trois nouveau-nés :

Aucun nouveau-né ne souffrait de RCIU

Aucun nouveau-né ne souffrait de complication néonatale

Wang et al [100] :

Le nouveau-né rapporté dans cet article avait un APGAR de 9 à la 1^{ère} min et de 10 à la 5^{ème} min, son poids de naissance était correct (par rapport à son âge car il était prématuré) et n'a présenté aucune complication.

Lu et al [102] :

Chez 16 nouveau-nés, trois nouveau-nés souffraient de pneumopathie bactérienne néonatale (18.7%)

Au total :

Trois nouveau-nés sur 30 avaient un RCIU (10%)

L'APGAR chez les nouveau-nés était généralement bon

Sur 60 nouveau-nés :

13 Nouveau-nés avaient des signes cliniques bénins (21.6%)

8 Nouveau-nés avaient des complications sévères (13.3%)

Sur 16 imageries, 9 étaient anormales (56%)

On a noté deux décès sur 60 nouveau-nés avec un taux 3.3%

Il est donc plausible que l'infection maternelle à la Covid-19 peut avoir des conséquences néfastes sur les nouveau-nés. Cela peut aller de signes cliniques bénins jusqu'au décès.

Les résultats des études rapportées vous seront résumés dans le tableau qui suit.

Auteurs (nb cas)	RCIU	Complications NN		APGAR	Imagerie NN	Décès NN
Liu et al. (13)	?	1(7.5%)	SDMV puis DC	Chez 9 Nné : 10 (1min) Chez 1 : 0 (1min) Chez 3 : ?	?	1 DC (7.5%)
Chen et al. (9)	11% (1)		0	Chez les 9 Nnés : 1min : 8 - 9 5min : 9 – 10	?	0
Zhu et al. (9 G ; 10 NN)	20% (2)	7(70%)	dyspnées	1 ^{ère} min :	70% anormale	1 DC(10%)
		1(10%)	SDMV transitoires puis DC	7 : 1 Nné		
		1(10%)	rash cutané	8 : 3 Nnés		
		1(10%)	CIVD	9 : 1 Nné		
		5(50%)	favorables	5 ^{ème} min :		
		4(40%)	encore hospitalisés	8 : 2 Nnés 9 : 2 Nnés 10 : 6 Nnés		
Wang et al. (1)	0		0	8 (1min) – 9 (5min)	100% Anormale	0
Liu et al (4)	0	1(25%)	Dyspnée	100% :	100% Normale	0
		2(50%)	Œdème	7 - 8 (1min)		
		2(50%)	Rash cutané	8 - 9 (5min)		
Fan et al (2)	0	2(100%)	Pneumopathie bactérienne néonatale	9 (1min) 10 (5min) Chez les 2 Nnés	Rx thorax réalisé que chez 1 nné : Anormale	0
Li et al. (1)	?		0	?	?	0
Liu et al. (3)	0		0	?	?	0
Wang et al. (1)	0		0	9 (1min) – 10 (5min)	?	0
Lu et Al. (16)	?	3(18.7%)	Pneumopathie bactérienne néonatale	?	?	0
TOTAL : 59 gss COVID+ et 60 Nnés	3/30 Nnés : 10%	SC bénins : 13/60= 21.6% Complications sévères : 8/60= 13.3%		Généralement bon	Sur 16 radios : 9 anormales = 56%	2 DC / 60 Nné 3.3%

Tableau 6 : L'infection maternelle à la Covid-19 et leurs nouveau-nés

IV-2-Infection à la Covid-19 et allaitement

Dans cette partie, nous vous rapporterons les résultats de 30 échantillons de lait analysé issus de 7 articles analysés.

Auteurs (nb cas)	Prélèvement du lait mat
Chen et Al. (9) [92]	77% Négatif ? : 23%
Wang et Al. (1) [94]	Négatif
Fan et Al. (2) [97]	100% Négatifs
Li et Al. (1) [98]	Négatif
Liu et Al. (3) [99]	2 Négatifs 1 ?
Wang et Al. (1) [100]	Négatif
Lu et Al. (16) [102]	100% Négatifs
TOTAL N= 30	100% Négatifs

Tableau 7 : l'infection à la Covid-19 et l'allaitement dans les différentes études rapportées

Le virus n'était pas détecté dans tous les échantillons analysés.

La transmission par la prise de lait maternel est donc très peu probable.

V-RECOMMANDATIONS :

V-1-Recommandation de la CNGOF sur la prise en charge des femmes enceintes qui se présentent durant la période d'épidémie :

Les autres causes de fièvre pendant la grossesse doivent être éliminées [108].

Le personnel d'accueil des urgences doit porter un masque chirurgical à changer au maximum toutes les 4h [108].

➔ Les cas possibles :

Pour simplifier, les cas possibles peuvent être définis chez la femme enceinte **comme toute patiente fébrile et / ou avec des signes respiratoires** (dyspnée) ou signes de pneumonie [108].

➔ Conduite à tenir devant un « cas possible »

1) Prévenir le senior de Garde [108].

2) Prendre les précautions air et contact (uniquement pour les cas possibles):

- Installation dans une pièce fermée, apposer l'affiche isolement sur la porte du box (isolement respiratoire ET contact) [108].
- Faire porter un masque de soin à la patiente [108].
- Pour les soignants : masque chirurgical (et non plus FFP2), gants non stériles, lunettes de sécurité, charlotte, surblouse [108].
 - *Avant de sortir du box, enlever gants et blouse (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux = DASRI)*
 - *et se frictionner les mains avec la solution hydro-alcoolique*
 - *A l'extérieur : Ôter le masque chirurgical, les lunettes et la charlotte (DASRI), se frictionner les mains avec la SHA*

- Désinfection appareil échographie (Surfa safe)

Autres mesures :

- 1) AUCUN accompagnant : réorienter vers domicile et mesures d'isolement (rester à domicile 14 jours et port de masque chirurgical qu'il faudra lui prescrire). Mesures à lever si finalement patiente non infectée et à confirmer par le référent REB si infection confirmée [108].
- 2) Prise en charge médicale en coordination avec le sénior de garde (appel astreinte si activité++) [108].
- 3) Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés par l'infirmière des urgences et dans le circuit normal des examens biologiques [108].

➔ Prélèvement pour le test coronavirus

- Le test doit être réalisé pour toute femme enceinte « cas possible » [108].
- Le prélèvement doit être fait en prenant soin de porter le masque FFP2 [108].
- Le circuit du prélèvement et le rendu du résultat doivent avoir été clairement organisés [108].
- Réalisation de prélèvements par la sage-femme/sénior: test diagnostique initial SARS-Covid-2 sur prélèvements Virocult standard un seul écouvillon [108].
- Certains laboratoires de ville peuvent désormais faire la recherche de SARS-Covid-2, ce qui est autorisé par un décret du Journal Officiel du 7 mars 2020 (54 euros pris en charge à 70%), cependant peu sont équipés pour faire le prélèvement. En l'absence de signe de gravité et en s'assurant de la récupération du résultat cette

possibilité doit être envisagée au sein de chaque structure pour soulager les services hospitaliers [108].

➔ **Discussion sur l'hospitalisation**

PAS D'HOSPITALISATION SYSTEMATIQUE de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat. [108]

Critères d'Hospitalisation conventionnelle

PAC hypoxémiant oxygène-requérant (Saturation en O₂ <98% et fréquence respiratoire >22/min en air ambiant) Ou IRA basse + comorbidités *

Critères d'Hospitalisation en réanimation

Critères d'entrée PAC hypoxémiant oxygène-requérant + comorbidités * Ou PaO₂ ≤70mmHg

Pour rappel : Comorbidités reconnues officiellement

Age >70 ans (même si les patients entre 50 ans et 70 ans doivent être surveillés de façon plus rapprochée ou plus attentive)

Insuffisance rénale chronique dialysée insuffisance cardiaque stade NYHA III IV

Cirrhose ≥stade B

Diabète insulino-dépendant ou requérant compliqué (micro ou macro angiopathie)

Insuffisance respiratoire chronique sous oxygénothérapie ou asthme ou mucoviscidose ou toute pathologie chronique qui peut décompenser pendant une infection virale

Immunodépression (médicamenteuse, VIH non contrôlé ou CD4 <200/mm)

Greffe d'organe.

Hémopathie maligne

Cancer métastaté

A ces comorbidités nous pouvons ajouter, par analogie à la grippe : patiente au troisième trimestre de la grossesse et/ou en surpoids. L'hospitalisation doit être d'autant plus à considérer chez une femme enceinte qu'il existe des facteurs de co morbidités, même en l'absence de signe clinique de gravité initial, particulièrement lorsque le terme est avancé

➔ Si pas de critères d'hospitalisation

A l'heure actuelle il est recommandé de prélever toutes les patientes « cas possibles » plusieurs situations sont à considérer. Les indications de prélèvement peuvent évoluer en fonction du contexte épidémique et des disponibilités de matériel et des laboratoires [108].

- Patiente non prélevée : à considérer comme positive par défaut. Un retour à son domicile est possible en l'attente des résultats avec respect des mesures d'hygiène [108].

- Patiente prélevée, résultat en attente : à considérer comme positive par défaut. Un retour à son domicile est possible en l'attente des résultats avec respect des mesures d'hygiène [108].
- Patiente prélevée négative : Garder le masque pour éviter de transmettre un autre agent infectieux responsable des symptômes. Pas de surveillance particulière [108].
- Patiente prélevée positive : Garder le masque à l'extérieur, procédure de surveillance ambulatoire selon organisation locale. La patiente doit être contactée tous les 48h pour avoir des nouvelles de son état. En effet une aggravation ultérieure est possible. Elle doit respecter les mesures de confinement à domicile pendant 14 jours, ainsi que son conjoint. Un cahier peut être mis en place avec identification et coordonnées, pour traçabilité des résultats à récupérer et traçabilité des appels. Privilégier la téléconsultation quand cela est possible. Après guérison, du fait du manque de connaissances sur les conséquences de la maladie : suivi par médecin recommandé ; discuter au cas par cas des échographies supplémentaires en fonction de la gravité des symptômes maternels (pas de risque tératogène connu, mais vérification de la croissance foetale) ; pas d'impact sur le terme ou le mode d'accouchement [108].

Certains laboratoires de ville peuvent désormais faire la recherche de la Covid-19, ce qui est autorisé par un décret du Journal Officiel du 7 mars 2020 (54 euros pris en charge à 70%), cependant peu sont équipés pour faire le prélèvement. En l'absence de signe de gravité et en s'assurant de la récupération

du résultat cette possibilité doit être envisagée au sein de chaque structure pour soulager les services hospitaliers [108].

- En cas de prise en charge en ambulatoire :

Informez des éléments de surveillance devant amener la patiente à une réévaluation médicale

- 1) Surveillance de la température et de l'apparition de symptômes d'infection respiratoire (toux, difficultés à respirer...) [108].

Expliquez les règles de protection intrafamiliales

- 1) Rester à domicile [108].
- 2) Au sein du logement : il est conseillé de rester dans une pièce spécifique, en évitant les contacts avec les autres occupants du domicile. Si possible, une salle de bain et des toilettes spécifiques sont à privilégier. Dans le cas contraire, il est recommandé de porter un masque, de se laver les mains fréquemment, de ne pas toucher d'objets communs et de laver quotidiennement les surfaces fréquemment touchées (poignées, etc.). Il est déconseillé de recevoir des visites sauf celles indispensables. Il est conseillé d'éviter tout contact avec les personnes fragiles (autres femmes enceintes, malades chroniques, personnes âgées...). Il est conseillé de limiter au maximum les déplacements, ne pas utiliser les transports en commun [108].

➔ Si hospitalisation envisagée : Pas d'hospitalisation systématique en SMIT (Maladie infectieuses et tropicales):

- **Cas possible** (en attente des résultats) [108]

Hospitalisation possible en unité d'obstétrique en l'absence de signes de détresse respiratoire, sinon transfert en SMIT avec service de gynécologie obstétrique adapté à l'âge gestationnel.

- **Cas prouvé** : [108]

Hospitalisation possible en unité d'obstétrique adaptée à l'âge gestationnel en l'absence de signes de détresse respiratoire, sinon transfert en SMIT avec service de gynécologie obstétrique adapté à l'âge gestationnel.

- **En cours d'hospitalisation** :

- 1) Prélèvements sanguins, prises de constantes possibles par Infirmière avec respect des mesures d'hygiène et de protection [108].
- 2) Visites par Sage-femme, Interne et Sénior en respectant les mesures d'hygiène. Limiter le nombre d'intervenants [108].
- 3) ERCF une fois par jour [108].
- 4) En cas de difficultés respiratoires, une imagerie thoracique peut se discuter et n'est pas contre indiquée. L'irradiation fœtale due à une radio de thorax (0,01mGy) ou un scanner thoracique (0,6 mGy) est largement en dessous du seuil à risque pour le fœtus (610 mGy) [108].
- 5) La réalisation d'une cure de corticoïdes à visée de maturation fœtale doit être réservée aux cas où le risque d'accouchement prématuré est très important. En cas de prématurité induite liée à un syndrome de détresse respiratoire, la balance bénéfice risque doit être évaluée de façon multidisciplinaire [108].
- 6) En cas d'atteinte pulmonaire une antibiothérapie par amoxicilline dans le cadre d'une surinfection par un pneumocoque doit se discuter au cas par cas avec les infectiologues (beaucoup moins fréquente que pour la grippe) [108].
- 7) A la sortie : La patiente doit être contactée tous les 48h pour avoir des nouvelles de son état. Elle doit respecter les mesures de confinement à domicile pendant 14 jours, ainsi que son conjoint. Un cahier peut être mis

en place avec identification et coordonnées, pour traçabilité des résultats à récupérer et traçabilité des appels. Privilégier la téléconsultation quand cela est possible. Consultation avec sénior 3 semaines après la sortie. Après guérison, du fait du manque de connaissances sur les conséquences de la maladie : suivi par médecin recommandé ; discuter au cas par cas des échographies supplémentaires en fonction de la gravité des symptômes maternels (pas de risque tératogène connu, mais vérification de la croissance foetale) ; pas d'impact sur le terme ou le mode d'accouchement [108].

- 8) L'impact foetal peut se faire de manière indirecte par l'hypoxie maternelle [108].
- 9) Il n'y a donc pas lieu de faire de prise en charge spécifiques de diagnostic prénatal des patientes infectées, sauf dans des circonstances rares [109] :
 - Patiente ayant eu une hypoxie sévère, nécessitant une ventilation mécanique pouvant engendrer une hypoxie foetale et des anomalies du développement cérébral (échographie diagnostique + IRM à recommander)
 - Pneumonie sévère sans hypoxie grave : des échographies de croissance peuvent se discuter par analogie avec le SARS.

V-2-Recommandations des obstétriciens de Wuhan :

a-Quand accoucher ?

Selon l'Association médicale chinoise (AMC), l'infection par la Covid-19 n'est pas une indication absolue pour mettre fin à la grossesse, cela devrait être évalué au cas par cas [109].

Le retentissement maternel, l'âge gestationnel et l'état intra-utérin du fœtus sont les facteurs déterminants principaux [109].

Lorsque la surveillance materno-fœtale est sans particularité, c'est l'âge gestationnel qui détermine le moment de l'accouchement [109].

Les obstétriciens de la ville de Wuhan suggèrent que le moment de l'accouchement des grossesses compliquées par la Covid-19 soit fondé sur les quatre principes suivants [109]:

- 1) En cas de problème obstétrical : placenta previa, prééclampsie, mal présentation, etc, le moment de l'accouchement devrait être déterminé selon les indications obstétricales classiques [109].
- 2) Si l'infection par la Covid-19 ne répond pas au traitement, il faut envisager un accouchement précoce, même en l'absence d'indications obstétricales [109].
- 3) Si l'infection maternelle à la Covid-19 est jugée grave ou critique, (*selon les critères de diagnostic du Nouveau programme de diagnostic et de traitement de la pneumonie à coronavirus de la Commission nationale de la santé et de la médecine (cinquième édition)*), l'accouchement doit être envisagé pour diminuer la morbi-mortalité de la mère indépendamment de l'âge de gestation, il a été prouvé que l'oxygénation maternelle peut être rapidement rétablie par l'accouchement dans ces circonstances [109];
 - (a) Grave : détresse respiratoire (RR 30 battements / min), ou saturation artérielle en oxygène $<$ ou $=$ à 93 % au repos, ou pression d'oxygène dans le sang artériel (Pao₂) / concentration en oxygène (Fio₂) $<$ à 300 mmHg;
 - (b) Critique : Défaillance respiratoire et ventilation mécanique nécessaires, ou état de choc, ou une défaillance d'organe avec une PEC en unité de soins intensifs.

En résumé, l'état maternel détermine le moment de l'accouchement. La sécurité maternelle devrait la priorité.

b-Accouchement par voie basse

- 1) L'accouchement doit avoir lieu dans une salle d'isolement à pression négative [109].
- 2) Si une salle d'isolement à pression négative n'est pas disponible, une salle d'isolement simple devrait être utilisée pour l'accouchement. Il ne faut pas utiliser une salle d'accouchement ordinaire [109].
- 3) Les matériels inutiles doivent être retirés de la salle d'accouchement, et le nombre du personnel médical et des autres soignants doit être réduit au minimum [109].
- 4) Une protection stricte contre les infections pour tout le personnel présent doit être respectée tout au long du processus d'accouchement [109].
- 5) Les patients sous rachianesthésie devraient porter des masques chirurgicaux pendant l'accouchement [109].

c-Césarienne

La détermination du mode d'extraction doit être basée sur les indications obstétricales [109].

L'innocuité de la voie basse et de la césarienne ont été prouvée lors de l'infection à la Covid-19 [109].

Les obstétriciens de Wuhan recommandent :

- 1) Les indications de césarienne pour les femmes infectées par la Covid-19 devraient être réduites [109].
- 2) Les césariennes réalisées à cause d'un retard dans la phase de latence devraient être réduites [109].

Ces suggestions visent :

- A réduire la durée de séjour des mères hospitalisées,
- A réduire au minimum le risque d'infection,

- A réduire l'effort physique maternel pendant l'accouchement
- A protéger les autres parturientes, les nouveau-nés et le personnel.

d-Anesthésie

L'anesthésie péridurale ou l'anesthésie générale peuvent être utilisées pour l'accouchement chez les femmes enceintes infectées à la Covid-19 [109].

La plupart des praticiens préconisent l'utilisation de l'anesthésie péridurale afin de réduire l'exacerbation de l'infection pendant le processus d'intubation/extubation et d'éviter les effets secondaires de l'anesthésie générale sur les nouveau-nés (diminution du tonus musculaire et respiration) [109].

Il est important de souligner que les anesthésistes doivent prendre les précautions nécessaires pour prévenir les infections [109].

e-Accueil du nouveau-né

1. Les obstétriciens et les pédiatres doivent travailler en collaboration : les pédiatres devraient être avisés au moins 30 minutes à l'avance de tout accouchement prévu, afin d'y assister et de se préparer à l'accueil des nouveau-nés [109].
2. Les nouveau-nés des mères soupçonnées être infectées par la Covid-19 devraient être transférés dans une salle d'isolement néonatal immédiatement après leurs évaluation par le pédiatre traitant (et qu'elle soit bonne). Si la recherche de la Covid-19 chez eux est négative à 2 reprises consécutifs, le nouveau-né peut être transféré hors de la salle d'isolement [109].
3. Si la recherche de la Covid-19 est positive ou si une infection maternelle est confirmée, le nouveau-né doit être mis en quarantaine pendant au moins 14 jours [109].

V-3-Recommandations du CNGOF

Devant :

- Un accouchement imminent
- Travail en cours
- Hémorragie/HRP

➔ Considérer la patiente comme infectée jusqu'à preuve du contraire en l'attente du résultat du prélèvement virologique [108]

Les services de maternité doivent anticiper cette possibilité en prévoyant à l'avance quelle salle de travail privilégier pour des raisons ergonomiques et de circulation des personnes.

a-Installation

Passage en salle de travail dédiée de la patiente[108].

Le CNGOF recommande d'accepter l'accompagnant en salle de naissance à partir de la phase active de travail, sans possibilité de va et vient. Les gestes barrière sont précisés à l'entrée de la salle de travail. L'accompagnant peut rester dans la salle dans les deux heures qui suivent l'accouchement[108].

b-Mesures générales

Rien ne doit sortir de la salle : monitoring, chariot de réa, scialytique[108]...

Circuit sanguin standard, sauf si patiente présentant un SDRA [108].

Si forme grave : avis du réanimateur pour évaluation, prise en charge initiale et le cas échéant, transfert dans l'unité de réanimation chirurgicale ou médicale ou polyvalente

c-Prise en charge en salle de travail:

- Limiter le personnel contact[108].

- Prévoir le nécessaire pour une réanimation néonatale dans la salle d'accouchement lorsque cela est possible[108].
- Sage-femme dédiée à la patiente dans la mesure du possible. La patiente ne doit être prise en charge que par une seule sage-femme (sauf situation d'urgence)[108].
- Voie d'accouchement : pas de modification de la voie d'accouchement en raison de l'infection. Maintien des indications obstétricales classiques[108].
- Précaution air et contact, comprenant une casaque stérile à Usage unique[108].
- A l'accouchement limiter le personnel au minimum indispensable[108].
- En cas de césarienne équipe du bloc habituelle[108]
- En cas d'hémorragie : équipe habituelle[108]
- Attention aux selles qui peuvent être porteuses de virus[108]
- Virémie absente ou très faible en général[108]

Tout personnel intervenant dans la salle d'accouchement doit respecter les mesures d'habillement et d'hygiène. [108]

d-Si césarienne

- Port de masque chirurgical et des lunettes, équipe habituelle présente, tenue d'isolement pour tous[108]
- Eviter le passage en salle de réveil, surveillance salle de travail ou en service de réanimation afin de maintenir l'isolement[108].

e-PEC néonatale de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat

- La SFN (Société Française de Néonatalogie) et Le GPIIP (Groupe de pathologie Infectieuse Pédiatrique) ne recommandent actuellement pas la séparation mère enfant et ne contre indique pas l'allaitement[108].
- Port du masque par la mère et mesures d'hygiène. Pas de masque pour l'enfant ! [108].

1ere situation : Le nouveau-né sans comorbidité peut rester avec sa mère, elle-même masquée (masque chirurgical), avec recommandation d'hygiène des mains strictes[108].

2eme situation: le nouveau-né requiert une hospitalisation en réanimation/soins intensifs (SI) de néonatalogie : hospitalisation en chambre individuelle, avec possibilité d'aération de la chambre sur l'extérieur... (Dans cette situation de possible incubation chez le nouveau-né, dont on ignore la durée et la date de début de contagiosité, la prévention du risque chez les autres patients est primordiale)[108].

3eme situation : Cas des enfants porteur d'une pathologie congénitale ne nécessitant pas une hospitalisation dont l'état de santé pourrait être dégradé par une infection à la Covid-19. Il ne paraît pas justifié de séparer systématiquement l'enfant de sa mère et ce cas rejoint la situation n°1[108].

En cas de soins pédiatriques urgents chez le nouveau-né, il est plutôt recommandé de faire les soins dans la salle d'accouchement lorsque cela est possible, le pédiatre ayant la tenue de protection adéquate[108].

f-Prise en charge de la patiente en post-partum de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat

- Si le résultat est négatif : arrêt de l'isolement[108].
- Si le résultat est positif : surveillance classique en la salle de travail ou isolement en suites de couches avec retour à domicile précoce (HAD). En cas de signes de détresse respiratoire discuter transfert en service de soins intensifs[108].
 - ➔ Contact avec le bébé ou mise au sein possible avec respect des règles d'hygiène adaptées : port du masque chirurgical et friction des mains avec une solution hydro-alcoolique[108].
 - ➔ Durant le sommeil, il est important de mettre le berceau à plus de deux mètres du lit pour éviter la projection de particules au cas où le masque se déplacerait pendant la nuit[108].
 - ➔ Ne pas quitter la chambre, pas de garde en nurserie[108].

g-Sortie d'une mère infectée à la Covid-19 et de son nouveau-né après l'accouchement

Comme toute personne confirmée infectée à la Covid-19, un isolement à domicile d'une durée de 14 jours est recommandé[108].

Durant cet isolement, les recommandations appliquées lors de confinement en maternité de la mère et du nouveau-né se poursuivent [108]

De plus, la mère et son nouveau-né doivent :

- Rester à domicile [108].
- Éviter les contacts trop rapprochés avec l'entourage intrafamilial[108].
- Le nouveau-né ne doit jamais porter de masque [108].

- La mère doit réaliser une surveillance active de sa température et de l'apparition de symptômes d'infection respiratoire (fièvre, toux, difficultés respiratoires, ...) [108].
- La surveillance du nouveau-né est identique. Toute symptomatologie du bébé doit être signalée au professionnel de santé qui suit l'enfant et motivera une consultation, qui en cas d'urgence se fera aux urgences pédiatriques de l'hôpital de référence[108].
- A la sortie du couple mère-bébé, organiser un passage au domicile par un professionnel de santé, si possible par une HAD obstétricale ou néonatale selon les secteurs, sinon sage-femme libérale en lien avec un pédiatre traitant ou le médecin de famille. La fréquence sera adaptée à la symptomatologie de l'enfant, mais devrait comporter une 1ère consultation dans les 48 heures suivant l'arrivée au domicile, et autour de J8 après la sortie [108].

V-4-Recommandations de la société Française de néonatalogie concernant les nouveau-nés

a-Recommandations pour les soignants

La femme enceinte et son nouveau-né constituent une entité en maternité qui justifie la mise en place de précaution spécifique de protection contre les maladies infectieuses quelle qu'elles soient.

Concernant la Covid-19, à ce jour, il n'a pas été rapporté de décès de nouveau-né infecté par la Covid-19.

Il existe un consensus des professionnels de la société française de néonatalogie pour faire les recommandations suivantes.

➔ Nous distinguerons 4 situations

1) En maternité, prise en charge d'une mère asymptomatique ou pauci symptomatique (qui retournera à domicile)

- La séparation de la mère de son enfant n'est pas souhaitable. L'analyse bénéfice risque d'une séparation conduit à recommander d'éviter la séparation mère enfant (surement délétère), et dont le bénéfice n'est pas évident selon les données disponibles à ce jour.
- L'enfant peut être mis dès la naissance en contact avec sa mère qui porte un masque. Maintien du masque durant la surveillance post accouchement et lors du transfert en post-couches.
- Isolement de la mère et de son enfant dans une chambre seule.
- Respect des volontés d'allaitement. L'allaitement maternel est recommandé pour les femmes qui désirent allaiter ((AJOG 2020 Feb 24).
- Respect des règles d'hygiène ; port du masque, hygiène des mains et des surface avec recours aux solutions hydroalcooliques.
- Les visites en maternité sont limitées au père, avec port du masque.
- Durant le sommeil, mettre le berceau à plus de deux mètres pour éviter les particules si la mère ne met pas ou déplace involontairement son masque.

2) En néonatalogie, prise en charge d'un nouveau-né dont la mère porteuse est hospitalisée du fait de sa propre pathologie en réanimation médicale ou chirurgicale, soins intensifs ou tout autre service ne pouvant accueillir le nouveau-né.

- L'enfant est hospitalisé alors en néonatalogie pour surveillance et préparation à son retour à domicile.
- L'enfant est hospitalisé dans une chambre seule et les mesures d'isolement habituelles sont mises en place.

- Respect des règles d'hygiène : port du masque, lavage des mains avant et après tout soin, hygiène des surfaces.
- Attention à supprimer la surpression de la chambre.
- Visites limitées au père ou au représentant légal qui prendra en charge l'enfant à domicile.
- Préparer le retour à domicile avec quarantaine de 14 jours.

3) En Réanimation néonatale/pédiatrique, soins intensif ou néonatalgie, prise en charge d'un nouveau-né malade (prématurité, pathologie congénitale ou tout autre pathologie) et dont la mère ou le père est /sont porteurs de la Covid-19.

- L'enfant est hospitalisé dans une chambre seule et les mesures d'isolement habituelles sont mises en place.
- Attention à supprimer la sur-pression de la chambre.
- Visites limitées à la mère et au père avec respect stricte des règles d'hygiène (masque, lavage des mains) dès l'entrée de l'hôpital.
- L'allaitement est possible.

4) Cas d'un enfant porteur d'une pathologie congénitale ne nécessitant pas une hospitalisation mais dont l'état de santé pourrait être dégradé par une infection à COVID-19.

- En l'absence de données, il ne paraît pas raisonnable de séparer l'enfant de sa mère et ce cas rejoint le situation n°1.

b-Consignes à diffuser auprès des familles dont la mère est asymptomatique et non connue comme porteuse de la Covid-19:

1) Protection de la famille

La transmission est essentiellement aérienne à partir d'un contact proche avec une personne malade, mais aussi les mains, les surfaces, les objets...

En l'absence de cas dans l'entourage du foyer, des mesures de prévention standards, comme pour la grippe saisonnière par exemple sont de mises.

- Bien se laver les mains avant de s'occuper du nouveau-né mais aussi après.
- Ne mettez pas à la bouche la tétine de votre enfant.
- Le port de masque est indiqué en présence de symptômes respiratoires.
- L'allaitement est possible.
- Les visites de la fratrie doivent être évitées.
- Les personnes avec toux doivent différer leur visite.

Les mesures d'hygiène (gestes barrières) sont indispensables et l'affaire de tous.

- Limiter vos déplacements, éviter les rassemblements.
- Limiter vos visites.
- Mesures d'hygiène.

Geste 1 : se laver les mains régulièrement.

Geste 2 : se couvrir le nez et la bouche quand on tousse ou éternue.

Geste 3 : se saluer sans se serrer la main, éviter les embrassades.

Geste 4 : se moucher dans un mouchoir à usage unique, le jeter et se laver les mains.

Geste 5 : Porter un masque uniquement si vous présentez des symptômes respiratoires. Prenez contact rapidement avec l'équipe médicale.

- ➔ Nous recommandons en outre de rester attentif aux informations provenant des autorités nationales de santé publique et des déclarations des centres régionaux de prévention et de contrôle des maladies.
- ➔ Aider vous des informations affichées dans la maternité.

V-5-Protocole de l'accouchement du CHU de Marrakech pendant la période épidémique

a-Circuit cas suspect Covid-19 de la femme enceinte (Phase 2)

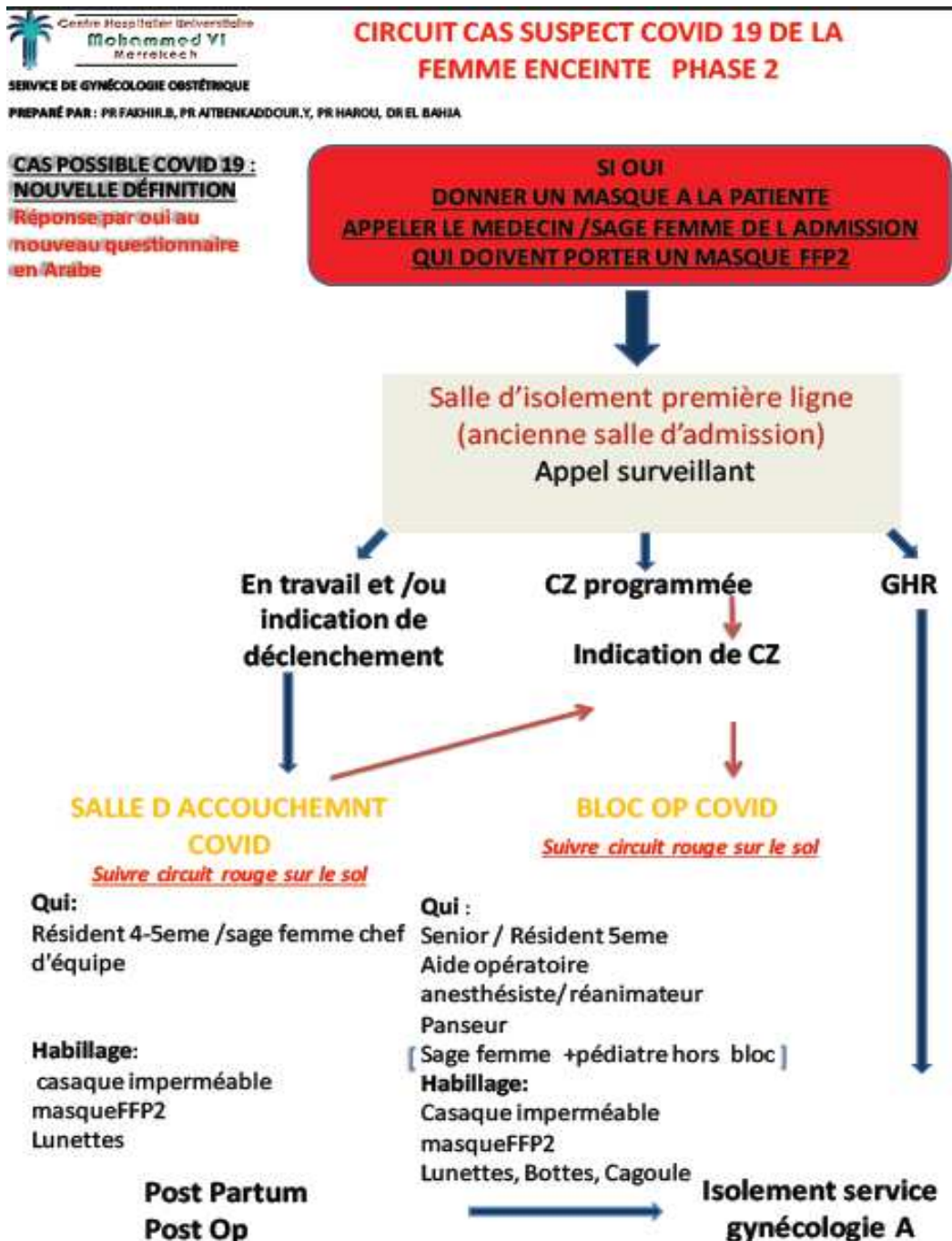


Figure 26 : Le circuit d'une femme enceinte suspectée infectée à la Covid-19

b-Admission d'une patiente Covid-19 suspectée ou confirmée

A-Accueil de toute patiente aux urgences gynéco-obstétricales/Hôpital
mère/enfant :

1. L'accueil de toute patiente doit être assuré par l'hôtesse d'accueil, ou la secrétaire de l'admission (pendant les gardes de nuit), les deux portant un masque chirurgical, avec communication à travers la vitre.
2. Réalisation d'un bref interrogatoire avec toute patiente se présentant aux urgences, selon le formulaire traduit en arabe disponible, qui répond à la définition nationale du cas suspect de la Covid-19.
3. Devant toutes patientes présentant UN des signes suivants :
 - Fièvre
 - Toux sèche ou grasse
 - État grippal
 - Gene respiratoire
 - Notion de voyage a l'étranger ou contacte avec une personne revenant de l'étranger
 - Anosmie agueusie
 - Polyarthralgie, asthénie

 **DONNER UNE BAVETTE A LA PATIENTE ET APPELER LE MEDECIN**

4. Si interrogatoire négatif, demander à la patiente de se laver au savon au toilette de la salle d'attente, puis faire rentrer les patientes **UNE PAR UNE** à la salle d'admission

5. **AUCUNE** patiente référée sur brancard vivante ou décédée ne doit rentrer à la salle d'admission sans interrogatoire avec elle ou avec sa famille, quel que soit son état clinique.

B-Procédure d'admission de toute patiente aux urgences gynéco-obstétricales/Hôpital mère/enfant :

1. L'admission de toute patiente doit être assurée par le médecin de l'admission et la sage-femme de l'admission.
2. Admettre les patientes UNE à UNE, à la salle d'examen de l'admission, avec interrogatoire et examen gynéco-obstétricale habituelle, avec prise de la température pour chaque patiente.
3. Si indication d'échographie : désinfection de l'appareil d'échographie et de la sonde après chaque utilisation.
4. Si cas suspect détecté par l'hôtesse d'accueil, le médecin appelé ferait un interrogatoire détaillé à **travers la vitre de l'accueil**, à la recherche des éléments de la définition du ministère de la santé (24 mars 2020) :

● Personne vivante ou décédée, présentant ou ayant présenté une infection respiratoire aiguë **ET** :

- Ayant été en contact avec un cas confirmé d'infection par le SARS COV 2, DEUX JOURS avant et pendant que ce dernier était symptomatique.
- **Ou** ayant voyagé ou séjourné dans une zone à risque dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes.
- **Ou** ayant été en contact avec une personne ayant séjourné dans une zone à risque, dans les 14 jours suivant le retour de celle-ci.

- Personne **avec ou sans notion de voyage ou de séjour dans une zone à risque** présentant une infection respiratoire aigue sévère en l'absence d'une étiologie évidente.

- Groupe de personnes présentant une IRA.

5. Si la patiente ne rentre pas dans la définition de cas suspect :

- Garder le masque chirurgical pour la patiente
- Réaliser l'examen clinique avec **prise de température** et l'examen paraclinique nécessaire selon le motif de consultation.
- Si absence de pathologie gynéco obstétricale nécessitant une hospitalisation :
 - Prescrire un traitement symptomatique
 - Expliquer les règles d'isolement à domicile et intrafamiliale
 - Informer des éléments de surveillance devant amener la patiente à une réévaluation médicale : température et de l'apparition de symptômes d'infection respiratoire aiguë (toux, difficultés à respirer).
 - Si aggravation appeler le **141 ou le numéro vert / ne pas venir aux urgences de la maternité.**

C-Procédure d'admission d'une patiente Covid-19 suspectée ou confirmée :

1. Si l'interrogatoire est évocateur d'un cas suspect ;
2. Habillage du médecin chef d'équipe et de la sage-femme chef d'équipe suivant les étapes validées ultérieurement :
 - Masque FFP2
 - Callot

- Lunettes
 - Sur-bottes
 - 1^{ère} paire de gants
 - Casaque stérile imperméables
 - 2^{ème} paire de gants
 - 3^{ème} paire de gants pour examen gynécologique
3. Acheminement de la patiente à la salle d'isolement de l'admission par le médecin et la sage-femme déjà habillés.
 4. Contacter le surveillant pour lancer la procédure Cas suspect de la Covid-19
 5. Contacter le réanimateur si signe de détresse respiratoire.
 6. Interrogatoire détaillé avec la patiente + examen clinique et para clinique :
 - Antécédents médicaux, chirurgicaux
 - Examen clinique :
 - Température, TA, FC, FR, BU, SAO2
 - Examen gynéco obstétrical : TV, HU, examen au speculum si nécessaire
 - Échographie obstétricale si indication
 - ERCF si indication
 - Prélèvement pour bilan biologique si nécessaire
 7. Conduite à tenir en fonction des résultats de l'examen clinique en concertation avec le SENIOR de garde :
 - Si patiente en travail : acheminement à la salle d'accouchement destiné aux patientes infectées à la Covid-19, selon le circuit et la procédure de transport.

- Si indication de césarienne : acheminement au bloc opératoire destiné aux patientes infectées à la Covid-19, selon le protocole de transport.
- Si grossesse à risque avec indication d'hospitalisation : acheminement au service destiné aux patientes infectées à la Covid-19 selon le protocole de transport.
- Si signe de gravité nécessitant une hospitalisation en réanimation : acheminement de la patiente à la réanimation, selon le protocole de transport, après accord du réanimateur.

8. Après sortie de la patiente :

- Déshabillage du médecin et de la sage-femme selon le protocole
- Désinfection de la salle selon procédure et remise en état prête à recevoir une autre patiente suspecte.

c- Césarienne chez une patiente COVID-19 suspectée ou confirmée

1. Le médecin ou la sage-femme déjà habillés pour l'admission déshabille la patiente (qui porte un masque chirurgical) et la prépare pour l'intervention et la met sur le chariot dans la salle d'isolement prédéfinie dans le circuit.
2. Les habilles de la patiente doivent être mis dans un sac hermétiquement fermé et sera traité et désinfecté selon protocole (contenaires spécifique déjà en place qui sont récupérés par l'équipe spéciale Covid)
3. Le panseur/la panseuse prépare tout le matériel nécessaire
Le matériel doit être préparé au début de la garde même si pas de patient :

➔ A l'intérieur de la salle de bloc

- Boite de césarienne
- Boite d'hystérectomie
- Bistouri électrique, plaque en place vérifiée.
- Aspiration vérifiée
- Matériel de sondage urinaire
- Consommable pour césarienne
- Berceau pour accueillir le bébé
- Contenaire haut pour déchets

➔ A l'extérieur du bloc (zone propre du SAS) :

- Table d'habillage pour 7 personnes :

1. La panseuse
2. L'anesthésiste
3. Le réanimateur
4. Le résident chef d'équipe ou sous-chef
5. Le résident aide opératoire
6. Un habillage de réserve pour senior de garde si complication hémorragique
7. Un habillage pour la femme de ménage en fin d'intervention

- Contenaire haut pour déchets

4. Appel du pédiatre qui doit être présent (en dehors de la salle)
5. La sage-femme reste à l'extérieur de la salle opératoire

6. Si le médecin ou la sage-femme étaient habillés à la salle d'isolement pour examen, ou à la salle de bloc d'accouchement pour surveillance du travail, ils se déshabillent et le médecin se rhabille pour la césarienne.
7. Habillage du personnel au bloc opératoire suivant les étapes validées ultérieurement (un par un, dans l'ordre précité)
 - 1^{ère} paire de gants
 - Masque FFP2
 - Callot
 - Lunettes
 - Sur-bottes
 - Casaque stérile imperméables
 - 2^{ème} paire de gants
8. Après l'habillage l'équipe entre dans la salle
9. La brancardière transporte la patiente jusqu'à devant la salle opératoire, elle doit porter des gants + masque chirurgicale.
10. Le panseur et l'anesthésiste font entrer la patiente à la salle du bloc, puis l'installent sur la table opératoire.
11. Le panseur fait le sondage urinaire avec un 3^{ème} gant supplémentaire qu'il retire à la fin du sondage
12. Les opérateurs préparent la table d'instruments
13. Procédure habituelle d'anesthésie,
Si intubation : mettre les champs stériles avec **séparation** avant intubation.
14. Procédure chirurgicale habituelle / panseur à l'écart.

15. Après extraction : le panseur remet le nouveau-né à la sage-femme à la porte de la salle opératoire (le panseur ne sort pas et la sage-femme n'entre pas)
16. La sage-femme porte une casaque non stérile, un masque chirurgical et des gants.
17. Fin de l'intervention
18. Les opérateurs retirent les champs opératoires doucement et les mettent directement dans le contenant. (Rien par terre)
19. Les opérateurs nettoient le corps de la patiente (lavage normal au sérum) et lui mettent sa protection gynécologique.
20. Après accord du réanimateur ou de l'anesthésiste, le panseur et l'anesthésiste sortent la patiente et la remettent à la brancardière à la porte de la salle opératoire
21. La brancardière transporte la patiente à la salle de réveil. (voir protocole de transport)
22. Déshabillage de tout le monde **sauf la panseuse**
 - Casaque et 1^{er} gants **à l'intérieur du bloc** ;
 - Sur-chaussures **à cheval de la porte** ;
 - Se frotter les mains gantées avec la solution hydro-alcoolique
 - Calots, masque FFP2 puis 2^{ème} gants **à l'extérieur du bloc** ;
 - Se frotter les mains avec la solution hydro-alcoolique.
23. La panseuse dégage le matériel opératoire selon la procédure normale
24. Nettoyage de la salle du bloc opératoire sous contrôle de la panseuse :

- Protection de la femme de ménage : habillage par casaque imperméable non stérile ou à défaut stérile, un masque FFP2, double gants, sur-chaussures.
- Procédure de nettoyage haut risque de contamination (Ex : VIH).
- Ne pas oublier les surfaces du générateur du bistouri électrique, et les bras mobiles.
- Elimination des déchets selon le protocole de haut risque de contamination.

25.L'anesthésiste et l'opérateur surveillent la patiente à la salle de réveil (port de masque FFP2+ callot + sur chaussures + casaque non stérile) pendant 2 heures.

26.Si complications hémorragiques : réadmission au bloc de césarienne avec la procédure césarienne.

d-Accouchement normal chez une patiente COVID-19 suspectée ou confirmée

1. Le médecin ou la sage-femme déjà habillé pour l'admission déshabille la patiente (qui porte un masque) dans la salle d'isolement.
2. Les habilles de la patientes doivent être mis dans un sac hermétiquement fermé et sera traité et désinfecté selon protocole (contenaires spécifique déjà en place qui sont récupérés par l'équipe spéciale Covid)
3. La sage-femme chef d'équipe prépare tous le matériel nécessaire
4. La salle devrait être prête à chaque début de garde même s'il n'y a pas de patiente :

➔ A l'intérieur de la salle du bloc d'accouchement :

- Kit complet d'accouchement

- Berceau pour accueillir le bébé

- Contenaire haut pour déchets

➔ A l'extérieur de la salle du bloc (zone propre du SAS) :

- Table d'habillage pour 2 personnes

- Contenaire haut pour déchets

5. Appel du pédiatre

6. La sage-femme chef d'équipe et le médecin (chef d'équipe ou sous-chef) s'habillent un par un suivant les étapes :

- 1^{ère} paire de gants

- Masque FFP2

- Callot

- Lunettes

- Sur-bottes

- Casaque stérile imperméables

- 2^{ème} paire de gants

7. Si le médecin ou la sage-femme étaient habillés à la salle d'isolement pour examen, se déshabiller et se ré-habiller au bloc d'accouchement.

8. La brancardière transporte la patiente jusqu'à devant la salle de bloc, elle doit porter des gants + masque chirurgicale.

9. La sage-femme fait entrer la patiente à la salle du bloc d'accouchement, puis l'installe sur la table d'accouchement.

10. Réduire au maximum le nombre de personnes dans la salle (SF et médecin)

11. Procédure d'accouchement habituelle, après installation de champs stériles.

12. La patiente garde le masque au cours de l'accouchement.
13. Si besoin d'oxygène le mettre sous le masque.
14. Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés normalement
15. La saturation maternelle doit être supérieure à 94 % (monitorage horaire)
et le monitoring fœtal continu est plutôt recommandé
16. Une extraction instrumentale peut être indiquée pour écourter le temps
d'accouchement pour les patientes symptomatiques si signes
d'épuisement ou d'hypoxie
17. Ne pas retarder le clampage du cordon
18. La sage-femme remet le nouveau-né au pédiatre qui porte casaque,
lunettes, gants, masque chirurgicale et sur-chaussures à la porte de la salle
de bloc. Elle ne sort jamais de la salle.
19. Si le nouveau-né ne présente pas d'indication de prise en charge en
néonatalogie, il doit être nettoyé et confié à sa mère (Allaitement possible
sous réserve de respecter les conditions d'hygiène spécifique)
20. Si indication d'hospitalisation en néonatalogie : prise en charge pour le
transport selon protocole du service de néonatalogie)
21. Retrait des champs par le médecin à la fin de l'accouchement, à mettre
directement dans le conteneur à déchets adapté. (Rien par terre)
22. Toilette de la patiente par la sage-femme.
23. Le médecin et la sage-femme remettent la patiente à la brancardière à la
porte de la salle du bloc (Ils ne sortent pas, la brancardière ne rentre pas)
24. A la fin de l'accouchement La sage-femme se déshabille à moitié :
 - Enlever la casaque puis les deuxième paire de gants : à l'intérieur de
la salle bloc d'accouchement

- Les sur bottes à cheval de la porte
- La deuxième paire de et ne touche jamais ni le masque ni le Callot
- Elle remet une nouvelle première paire de gant une casaque stérile et des sur chaussures.

25.Elle prend soins du nouveau-né comme indiqué par le Pédiatre,

26.E même temps que la femme de ménage fait un premier ménage de la salle du bloc d'accouchement (nettoyage du sol et évacuation des déchets)

27.La patiente reste au bloc d'accouchement pendant les 2 heures de surveillance post partum

28.Après avoir terminé les soins du nouveau-né, qui reste dans la table chauffante, la sage-femme enlève sa deuxième paire de gant, se frotte avec la solution hydro-alcoolique, remet une autre paire de gants et rentre dans la salle pour la surveillance post partum (le masque FFP2 est toujours gardé jusqu'à la fin de la surveillance en évitant de le toucher par les mains).

29.La sage-femme reste avec la patiente jusqu'à la fin des 2 heures et la transfère au service.

30.La brancardière transporte la patiente vers le service des suites de couches Covid en respectant le protocole de transport

31.Le médecin et la sage-femme se déshabillent un par un

- Casaque, 1er gants à l'intérieur de la salle opératoire ;
- Sur-chaussures à cheval de la porte ;
- Se frotter les mains gantées à la solution hydro-alcoolique
- Calots, masque FFP2 puis 2ème gants à l'extérieur de la salle opératoire,

- Se frotter les mains avec la solution hydro-alcoolique.

32. Nettoyage de la salle du bloc opératoire sous contrôle de la sage-femme :

- Protection de la femme de ménage : habillage par casaque non stérile ou à défaut casaque stérile, un masque FFP2, des gants, des sur-chaussures, à l'aide de la sage-femme.
- Procédure de nettoyage haut risque de contamination (Exp : VIH).
- Elimination des déchets selon le protocole de haut risque de contamination. Surveillance de la patiente à la salle de réveil (port de masque FFP2+ callot + sur chaussures + casaque non stérile).

33. Si complications hémorragiques : admission au bloc de césarienne avec la procédure césarienne.

e-Transport intra-hospitalier chez une patiente COVID-19 suspectée ou confirmée

A-Avant le transfert (de la salle d'isolement de l'admission, bloc et salle d'accouchement COVID vers service gynéco A zone COVID et vice versa) :

1. Prévenir le service d'accueil

- Vérification de la disponibilité d'une chambre isolée.
- Préparation de la chambre (Toilettes isolées, bavette et solutions HA disponible, source d'oxygène, matériels de soins préparés à l'avance)
- A l'intérieur : Conteneur de déchets,
- A l'extérieur : table d'habillage avec conteneur de déchets.

2. Aviser le surveillant

- Les couloirs et ascenseurs doivent être dégagés de toute personne lors du transfert.

- Ascenseur dédié : 1^{er} ascenseur du bloc opératoire à côté de la salle de cours réanimation

3. Deux personnes au minimum sont nécessaires pour le transfert :

- Une personne ou plus qui assure le transport (brancardière(s)).
- Une personne qui « ouvre » le chemin (surveillant).

B-Préparation de la patiente :

- **Le personnel** revêt la tenue de protection **avant d'entrer dans la chambre** (selon protocole) et installe la patiente sur le fauteuil ou le brancard (lavage à la solution HA, port de gants, masque FFP2, calot, bavette, les lunettes, sur chaussures et casaque).
- **La patiente** met un masque chirurgical et réalise un lavage des mains avec une solution Hydro alcoolique.
- **Expliquer** à la patiente les modalités du transfert (garder la bavette, ne pas toucher aucune surface).

C-Sortie de la chambre :

- Le personnel conserve la tenue de protection pendant le transfert.
- La 1^{ère} personne assure le transport
- La 2^{ème} personne assure un transfert fluide : ouverture de portes, ascenseur ; elle s'assure que la patiente ne croise pas d'autres patients ou personnels en milieu clos (exemple : ascenseur).
- L'ascenseur doit être bloqué par un agent de sécurité pour éviter son utilisation avant la désinfection.

D-Arrivée dans le service d'accueil :

- La porte de la chambre doit être ouverte
- Installation de la patiente dans la chambre par la brancardière qui a assuré le transport et l'infirmière du service déjà habillé et prête pour l'accueil.
- Déshabillage des personnes qui ont assuré le transfert
 - 1- 1^{er} gant et casaque à l'intérieur de la chambre
 - 2- Sur chaussures à cheval de la porte
 - 3- Calots, masque FFP2, lunettes puis **à l'extérieur du bloc.**
 - 4- se frotter les mains avec la solution HA
- Sortie des personnes ayant effectué le transfert (retrait de la tenue selon protocole déjà établi).
- Elimination des déchets selon le protocole de haut risque de contamination.

E-Nettoyage du matériel :

- Le matériel utilisé pour la procédure est nettoyé avec les produits détergents décontaminant habituels (fauteuil, brancard).

f-Accueil et prise en charge au service d'hospitalisation d'une patiente COVID19 suspectée ou confirmée et son nouveau-né

A-Réception de la patiente :

1. Avertir l'infirmière désignée du côté« Covid » de l'envoi de la patiente du service d'admission ou du Bloc avant son transfert.
2. L'infirmière prépare tout le matériel nécessaire :

- **A l'intérieur de la chambre** : Chariot médicale + Contenaire haut pour déchets
 - **A l'extérieur de la chambre** : table d'habillage + Contenaire haut pour déchets
3. L'infirmière doit s'habiller avant l'arrivée de la patiente et reste dans la chambre.
 - Masque FFP2
 - Callot
 - Lunettes
 - Sur-bottes
 - 1^{ère} paire de gants
 - Casaque stérile imperméables
 - 2^{ème} paire de gants
 - 3^{ème} paire de gants si nécessité d'un geste de soins stérile
 4. A l'arrivée de la patiente, l'infirmière et la brancardière l'installe dans son lit.
 5. L'infirmière procède aux soins habituels de la patiente, après sortie de la brancardière
 6. A la fin de tous les soins nécessaires, l'infirmière procède au débarrassage du chariot et une première désinfection en utilisant des gants propre supplémentaire
 7. L'infirmière procède au déshabillage selon le protocole :
 - Casaque et 1^{er} gants **à l'intérieur de la chambre**
 - **Sort le chariot**
 - **Sur-chaussures à cheval de la porte ;**

- Se frotter les mains gantées avec la solution hydro-alcoolique
 - Lunettes, Calots, masque FFP2 puis 2^{ème} gants **à l'extérieur du bloc** ;
 - Se frotter les mains avec la solution hydro-alcoolique.
 - Mettre les lunettes dans un bac pour désinfection
8. L'infirmière procède à la désinfection des lunettes et du chariot par le désinfectant agréé avant de les ranger ou de passer à une deuxième patiente

B-Les soins quotidiens d'une patiente suspectée ou confirmée COVID19 :

1. Organisation des soins par l'infirmière, 3 fois par jour, pour ne pas entrer et sortir plusieurs fois de la chambre (minimum de sortie et d'entrée).
2. A chaque soin, l'infirmière procède au même protocole habillage /déshabillage déjà décrit.
3. La patiente doit garder son masque de façon permanente, quand l'infirmière est dans la salle, avec lavage des mains au savon ou à la solution hydro alcoolique.
4. Surveillance de la patiente et administration des soins nécessaires de façon habituelle, et notification sur le dossier médical.
5. Contacter le médecin de garde si anomalies de surveillance
6. En cas de complications du post partum, ou besoin d'exploration ou transfert de la patiente : respecter la procédure de transport. (réf : procédure 5)
7. La patiente doit être examinée par le médecin avant sa sortie.

8. Décision de sortie prise : le médecin informe le surveillant pour éventuelle transfert au service d'hospitalisation « Covid » à l'hôpital ERRAZI.

C-Les soins du Nouveau-né :

1. Si la patiente Covid-19 suspectée ou confirmée est stable, elle peut garder son nouveau-né et l'allaiter avec **port permanent** d'un masque chirurgicale et lavage des mains avant chaque contact avec le nouveau-né.
2. Si patiente ne respectant pas les règles d'hygiène, contacter le pédiatre pour indiquer la séparation et l'éventuelle hospitalisation en service de néonatalogie.
3. Si patiente présente une indication d'hospitalisation en réanimation ou nouveau-né présente une détresse: Appel pédiatre pour hospitalisation en service de néonatalogie.
4. L'infirmière doit aider la patiente aux soins du nouveau-né, au moment des soins de la patiente (minimum de sortie et d'entrée).

VI-CONCLUSION :

La maladie à coronavirus 2019, ou Covid-19 est une maladie infectieuse émergente causée par une souche de coronavirus appelée SARS-CoV-2.

Le virus a été signalé pour la première fois à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, en décembre 2019.

Au premier trimestre 2020, elle est requalifiée en pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Malheureusement, il y a un manque de données dans la littérature concernant les conséquences des infections à la Covid-19 pendant la grossesse, ce qui complique la prise en charge de ces patientes. C'est pour ça qu'on s'est donné comme objectif de répondre à travers ce travail aux questions suivantes :

- Quels sont les retentissements de la Covid-19 sur la femme enceinte?
- Quel est le risque de la transmission virale mère-enfant?
- Quels sont les retentissements de la Covid-19 sur la grossesse et sur le nouveau-né?
- Qu'en est-il de la prise en charge de la Covid-19 chez la femme enceinte?

Notre étude semble montrer que les symptômes chez la femme enceinte, sont les mêmes que ceux de la population générale pour la grande majorité des femmes qui donc ne ressentiraient que de légers symptômes de rhinite ou un syndrome grippal avec potentiellement de la toux une fièvre ou une dyspnée.

Mais ces femmes peuvent également présenter des symptômes plus graves tels que la pneumonie ou le SDRA comme les autres populations à risque.

La suspicion d'une transmission materno foetale dans notre étude reste très faible (3%) et les cas rapportés peuvent aussi contracter le virus en post-partum,

surtout que le virus n'était jamais détecté au placenta, liquide amniotique ou au sang du CO.

La transmission pourrait donc avoir lieu après l'accouchement via l'inhalation des gouttelettes produites par les parents ou les professionnels contaminés.

L'infection pourrait aussi être acquise lors du passage dans la filière génitale via les sécrétions maternelle.

En ce qui concerne la grossesse, notre étude conclue que l'infection maternelle à la Covid-19 peut avoir des conséquences néfastes sur les issues obstétricales et sur les nouveaux nés entraînant notamment des accouchements prématurés, des souffrances fœtales, des RPM.

Il est aussi plausible que l'infection maternelle à la Covid-19 peut avoir des conséquences néfastes sur les nouveaux nés pouvant aller de signes cliniques bénins jusqu'au décès.

Aucun échantillon de lait maternel analysé ne contenait le virus ce qui veut dire que la transmission par la prise du lait maternel est très peu probable.

En ce qui concerne la prise en charge, elle varie d'une équipe à l'autre et reste encore à discuter.

Il est à noter que la prévention révèle un caractère très important dans la gestion de cette crise. Elle figurait dans tous les articles étudiés et doit donc être appliquée de la façon la plus rigoureuse possible.

RESUME

Titre : La prise en charge de la COVID-19 chez la femme enceinte.

Auteur : EL MIDAOUI el mehdi

Directeur de la thèse : Pr BABA HABIB moulay abdellah

Mots clés : Grossesse – Prise en charge – Covid 19 – femme enceinte.

La Covid-19 est une maladie infectieuse émergente causée par une souche de coronavirus appelée SARS-CoV-2 et requalifiée en pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) Au premier trimestre 2020, d'après notre étude :

L'infection par la Covid-19 chez la femme enceinte donne : Une Fièvre dans 71.5% des cas, de la Toux dans 39.2% des cas, de la dyspnée dans 6.5% des cas ainsi que d'autres symptômes dans 33% des cas. 94% des imageries trouveront des résultats pathologiques.

L'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte sera grave dans 2.8% des cas. La suspicion d'une transmission materno fœtale dans notre étude reste très faible (3%) et les cas rapportés peuvent aussi contracter le virus en post-partum, surtout que le virus n'était jamais détecté au placenta, liquide amniotique ou au sang du CO.

L'infection maternelle à la Covid-19 peut avoir des conséquences néfastes sur les issues obstétricales et donner : Un accouchement prématuré dans 29% des cas, une souffrance fœtale aigue dans 27%, une RPM dans 15% des cas, une chorioamniotite dans 1.6% et une pré-éclampsie dans 1.6% des cas

Dans notre étude, le mode d'accouchement était réalisé par césarienne dans 87.5% des cas.

Il est aussi plausible que l'infection maternelle à la Covid-19 peut avoir des conséquences néfastes sur les nouveaux nés. Cela peut aller de signes cliniques bénins jusqu'au décès.

10% des Nnés avaient un RCIU, 21.6% avaient des signes cliniques bénins alors que 13.3% avaient des signes cliniques sévères (avec 2 décès 3.3%)

L'imagerie réalisée chez les Nnés était anormales dans 56% des cas

La majorité des Nnés avaient un bon score d'APGAR.

Aucun échantillon de lait maternel analysé ne contenait le virus ce qui veut dire que la transmission par la prise du lait maternel est peu probable.

La prise en charge de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte varie d'une équipe à l'autre.

ABSTRACT

Title: Management of COVID-19 in pregnant women.

Author: EL MIDAOUI el mehdi

Thesis director: Pr BABA HABIB moulay abdellah

Keywords: Pregnancy - Management - Covid 19 - pregnant woman.

Coronavirus disease 2019 or Covid-19 is an emerging infectious disease caused by a strain of coronavirus called SARS-CoV-2 and requalified as a pandemic by the World Health Organization (WHO) in the first quarter of 2020, according to our study:

Infection with Covid-19 in pregnant women gives: Fever in 71.5% of cases, Cough in 39.2% of cases, dyspnea in 6.5% of cases and other symptoms in 33% of cases . 94% of the imagery will find pathological results.

Covid-19 infection in pregnant women will be serious in 2.8% of cases.

The suspicion of maternal-fetal transmission in our study remains very low (3%) and the cases reported can also contract the virus postpartum, especially since that the virus was never detected in the placenta, amniotic fluid or blood in the umbilical cord.

Maternal Covid-19 infection can have harmful consequences on obstetric outcomes and lead to: Premature delivery in 29% of cases,

acute fetal distress in 27%, premature rupture of membranes

in 15% of cases, chorioamnionitis in 1.6% and pre-eclampsia in 1.6% of cases

In our study, the mode of delivery was performed by cesarean in 87.5% of cases.

It is also plausible that maternal Covid-19 infection can have negative consequences for newborn babies. This can range from mild clinical signs to death.

10% of the newborns had intrauterine growth retardation, 21.6% had mild clinical signs while 13.3% had severe clinical signs (with 2 deaths 3.3%)

The imagery carried out at the newborns was abnormal in 56% of the cases

The majority of newborns had a good APGAR score.

None of the breast milk samples analyzed contained the virus, which means that transmission through breast milk is unlikely.

The management of covid-19 infection in pregnant women varies from team to team.

ملخص

العنوان: إدارة وعلاج COVID-19 عند النساء الحوامل.

المؤلف: المهدي المداوي

مدير الأطروحة: البروفيسور بابا حبيب مولاي عبد الله

الكلمات الأساسية: إدارة- علاج- الحمل- COVID-19 – المرأة الحامل.

Covid-19 هو مرض معدي ناشئ ناتج عن سلالة من فيروس كورونا تسمى SARS-CoV-2 وأعيد تصنيفها على أنها وباء من قبل منظمة الصحة العالمية في الربع الأول من عام 2020 ، وفقًا لدراستنا: عدوى Covid-19 عند المرأة الحامل تسبب: حمى في 71.5٪ من الحالات ، سعال في 39.2٪ من الحالات ، ضيق تنفس في 6.5٪ من الحالات وأعراض أخرى في 33٪ من الحالات. . 94٪ من الصور تظهر نتائج مرضية.

ستكون الإصابة بفيروس Covid-19 عند النساء الحوامل خطيرة في 2.8٪ من الحالات. لا يزال الاشتباه في انتقال العدوى من الأم إلى الجنين في دراستنا منخفضًا جدًا (3٪) ويمكن للحالات المبلغ عنها أيضًا أن تصاب بالفيروس بعد الولادة ، خاصةً أنه لم يتم اكتشاف الفيروس مطلقًا في المشيمة أو السائل الأمنيوسي أو في دم المريضة.

يمكن أن يكون لعدوى الأم بفيروس Covid-19 عواقب وخيمة على نتائج الولادة وتؤدي إلى: الولادة المبكرة في 29٪ من الحالات ، وضيق الجنين الحاد في 27٪ ، و تمزق غشاء الكيس الأمنيوسي المبكر في 15٪ من الحالات ، والتهاب المشيمة والسلى في 1.6٪ و تسمم الحمل في 1.6٪ من الحالات.

في دراستنا ، تم إجراء طريقة الولادة بعملية قيصرية في 87.5٪ من الحالات. من المعقول أيضًا أن يكون لعدوى الأم بفيروس Covid-19 عواقب وخيمة على الأطفال حديثي الولادة. يمكن أن يتراوح هذا من العلامات السريرية الخفيفة إلى الموت.

10 ٪ من الأطفال حديثي الولادة لديهم تأخر النمو داخل الرحم ، 21.6 ٪ لديهم علامات سريرية خفيفة بينما 13.3 ٪ لديهم علامات سريرية شديدة (مع 2 وفيات 3.3 ٪)

كان التصوير الذي تم إجراؤه عند حديثي الولادة غير طبيعي في 56٪ من الحالات

حصل غالبية الأطفال حديثي الولادة على درجة جيدة من APGAR.

لم تحتوي أي من عينات حليب الأم التي تم تحليلها على الفيروس ، مما يعني أن انتقال العدوى عن طريق لبن الأم أمر غير محتمل.

تختلف إدارة عدوى Covid-19 لدى النساء الحوامل من فريق لآخر.

VIII-REFERENCES

- [1] Poon LC, Yang H, Lee JCS et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020, doi:10.1002/uog.22013.
- [2] Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, Lin HC. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207:288.e1–288.e2887.
- [3] Chidiac C, Bernard-stoecklin S, et al. Relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV2. Le Haut Conseil de la santé publique 2020.
- [4] Gorbalenya AE et al., Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *Bio RiX* 2020
- [5] Lu, Zhao et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; S0140-6736(20)30251-8.
- [6] Imai N, Cori A, Dorigatti I, Baguelin M, Donnelly C, Riley S, et al. Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV. London: Imperial College London; 2020.
- [7] Abbott S, Hellewell J, Munday J, null null, Funk S. The transmissibility of novel Coronavirus in the early stages of the 2019-20 outbreak in Wuhan: Exploring initial point-source
- [8] Zhang W et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes *Emerg Microbes Infect.* 2020 Dec;9(1):386-389. doi: 10.1080/22221751.2020.1729071.
- [9] Lan L et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA.* 2020 Feb 27. doi: 10.1001/jama.2020.2783
- [10] Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; S0140-6736(20)30154-9

- [11] Hung IF, Cheng VC, Wu AK, et al. Viral loads in clinical specimens and SARS manifestations. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1550–57
- [12] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 ; 2020; S0140-6736(20)30183-5
- [13] Zhang X, Chen X, Chen L., Deng C, Zou X, Liu W et al. The infection evidence of SARS-COV2 in ocular surface : a single-center cross-sectional study. <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20027938>
- [14] World Health Organization guidelines for the global surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS). Geneva: World Health Organization; October 2004. Accessed on March 15, 2020.
- [15] World Health Organization, Regional Office for Eastern Mediterranean: MERS situation update. Geneva: World Health Organization; January 2020. Accessed on March 15, 2020.
- [16] Bogoch, A. Watts, A. Thomas-Bachli, C. Huber, M.U.G. Kraemer, K. Khan, Pneumonia of unknown etiology in wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel, *J. Trav. Med.* (2020),
- [17] H. Lu, C.W. Stratton, Y.W. Tang, Outbreak of pneumonia of unknown etiology in wuhan China: the mystery and the miracle, *J. Med. Virol.* 92 (4) (2020) 401–402,
- [18] S. Zhao, Q. Lin, J. Ran, S.S. Musa, G. Yang, W. Wang, et al., Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak, *Int. J. Infect. Dis. : IJID : Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.* 92 (2020) 214–217.
- [19] A. Du Toit, Outbreak of a novel coronavirus, *Nat. Rev. Microbiol.* 18 (123) (2020), <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0332-0>.
- [20] L.L. Ren, Y.M. Wang, Z.Q. Wu, Z.C. Xiang, L. Guo, T. Xu, et al., Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study, *Chinese Med J* (2020), <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>.

- [21] C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *Lancet* 395 (10223) (2020) 497–506, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- [22] H. Lu, Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV), *Biosci. Trends* (2020), <https://doi.org/10.5582/bst.2020.01020>.
- [23] H. Nishiura, S.M. Jung, N.M. Linton, R. Kinoshita, Y. Yang, K. Hayashi, et al., The extent of transmission of novel coronavirus in wuhan, China, 2020, *J. Clin. Med.* 9 (2020).
- [24] W. Wang, J. Tang, F. Wei, Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China, *J. Med. Virol.* 92 (4) (2020) 441–447.
- [25] M. Bassetti, A. Vena, D. Roberto Giacobbe, The Novel Chinese Coronavirus (2019-nCoV) Infections: challenges for fighting the storm, *Eur. J. Clin. Invest.* (2020) e13209.
- [26] The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak Hussin A. Rothana, Siddappa N. Byrareddy
- [27] Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) Marco Cascella; Michael Rajnik; Arturo Cuomo; Scott C. Dulebohn; Raffaella Di Napoli.
- [28] WHO coronavirus disease 2019 (Covid-19) situation report 46
- [29] Pradip P et al. Journal Pre-proof: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy, *MBBS MMed (O&G) MRCOG PII: S0002-9378(20)30343-4*.
- [30] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; published online Feb 28.
- [31] Nelson-Piercy C. Respiratory disease. In: *Handbook of Obstetric Medicine*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2015:63-84.
- [32] Gardner MO, Doyle NM. Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004; 31:385-413.

- [33] Shi H, et al. Singapore claims first use of antibody test to track coronavirus infections, *HanNormileFeb.* 27, 2020 et Pm
- [34] Berger A. Th1 and Th2 responses: what are they? *BMJ* 2000;321;424
- [35] Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of 561 mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens Care Med* 2020; published online Mar 3.
- [36] Littauer EQ, Esser ES, Antao OQ, Vassilieva EV, Compans RW, Skountzou I. H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue specific hormonal regulation. *PLoS Pathog* 2017;13e1006757-e1006757
- [37] Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases Tao Ai MD, PhD1 *, Zhenlu Yang MD, PhD1 *, Hongyan Hou, MD2 , Chenao Zhan MD1, Chong Chen MD1, Wenzhi Lv3 , Qian Tao, PhD4, Ziyong Sun MD2 , Liming Xia MD, PhD1
- [38] Zhang, Du, Li et Zheng, « Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes », *Emerging Microbes & Infections*, vol. 9, no 1, 1er janvier 2020, p. 386–389 (PMID 32065057, DOI 10.1080/22221751.2020.1729071)
- [39] NormileFeb. 27, 2020 et Pm, « Singapore claims first use of antibody test to track coronavirus infections » [archive], *Science | AAAS*, 27 février 2020 (consulté le 2 mars 2020)
- [40] « Duke-NUS used COVID-19 antibody tests to establish link between church clusters in a world-first » [archive], *CNA* (consulté le 2 mars 2020)
- [41] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi:10.1001/jama.2020.2648.
- [42] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 ; 2020; S0140-6736(20)30183-5

- [43] Wang D, Hu B, Hu C and al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Feb 7.
- [44] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020 ; S0140-6736(20)30211-7
- [45] Haut Conseil de la santé publique relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV2 5 mars 2020
- [46] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28; NEJMoa2002032
- [47] Hoehl S, Berger A, Kortenbusch M et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. N Engl J Med. 2020 Feb 18
- [48] Rothe C, Schunk M, Sothmann P and al., Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med. 2020 Jan 30
- [49] Pan X, Che, D, Xia Y et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. Lancet Infect Dis February 2020.
- [50] Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. Journal Infec Dis 2020.
- [51] Li R, Pei S, Chen B. et al. (2020) Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (COVID-19).
- [52] Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. (2020). Estimating the Asymptomatic Ratio of 2019 Novel Coronavirus on board the Princess Cruises Ship.
- [53] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.028

- [54] Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24
- [55] Hollinger et al. Impact of amount of fluid for circulatory resuscitation on renal function in patients in shock: evaluating the influence of intra-abdominal pressure, renal resistive index, sublingual microcirculation and total bodywater measured by bio-impedance analysis on haemodynamic parameters for guidance of volume resuscitation in shock therapy: a protocol for the VoluKid pilot study – an observational clinical trial. *Renal Replacement Therapy* (2018) 4:14
- [56] W.-S. Lee et al. Outcome assessment in acute pancreatitis patients. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* (2013) 29, 469e477
- [57] A. de Mendonça J, L. Vincen, et al. Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated. *Intensive Care Med* (2000) 26: 915-921.
- [58] Shi H, Han X, Jiang N et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Feb 24.
- [59] Aaron Miller, Mac Josh Reandelar, et al. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. *medRxiv* 2020.03.24.20042937;
- [60] M. Toots, J.J. Yoon, R.M. Cox, M. Hart, Z.M. Sticher, N. Makhsous, et al., Characterization of orally efficacious influenza drug with high resistance barrier in ferrets and human airway epithelia, *Sci. Transl. Med.* (2019) 11.
- [61] Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun*. 2020 Jan 10;11(1):222
- [62] Brown AJ, Won JJ, Graham RL, Dinno KH, Sims AC, Feng J et al. Broad spectrum antiviral remdesivir inhibits human endemic and zoonotic deltacoronaviruses with a highly divergent RNA dependent RNA polymerase. *Antiviral Res*. 2019 Sep; 169:104541
- [63] Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated

by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio*. 2018 Mar 6;9(2)

[64] Wang M, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Feb 4

[65] Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr et al. PALM Consortium Study Team. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med*. 2019 Dec 12; 381(24)

[66] de Wilde AH, Jochmans D, Posthuma CC et al. Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Aug; 58

[67] Fuk-Woo J, Yao Y, Yeung ML et al.. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon- β 1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *J Infect Dis*, Dec 15

[68] Chan JF, Yao Y, Yeung ML. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon- β 1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *J Infect Dis*. 2015 Dec 15.

[69] Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004 Mar; 59(3):252-6

[70] Arabi Y, Allothman A, Balkhy, H. . Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* volume 19, Article number: 81 (2018) Ci

[71] Wang M, Cao R, Zhang L. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269-271.

[72] Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020 Feb 19.

[73] Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Mar 20.

[74] Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020 Mar 12;43(3):185-8. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009.

[75] Philippe Gautret, Jean-Christophe et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study Running title: Hydroxychloroquine-Azithromycin and COVID-19. *Travel Med Infect Dis*. 2020 March-April; 34: 101663.

[76] Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269-71.

[77] Nabirothckin S, Peluffo AE, Bouaziz J, Cohen D. Focusing on the Unfolded Protein Response and Autophagy Related Pathways to Reposition Common Approved Drugs against COVID-19. Preprints 2020.

[78] Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 20;105949.

[79] Chen J, Liu D, Liu L, Liu P, Xu Q, Xia L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J of Zjeijang University*. 2020.

[80] Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. AFSSAPS

[81] Prise en charge du Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA) de l'adulte à la phase initiale. SRLF

[82] PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT EN MÉDECINE DE VILLE. CNGOF 2020

[83] Consultation dans les cabinets médicaux recevant des enfants en période d'épidémie GPIP, Infovac-France, SOFREMIP Mise à jour : 9 mars 2020

[84] Consultation pour contraception durant l'épidémie de COVID. CNGOF 2020

[85] Rupsa C. Boelig, MD, et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19 MS. S2589-9333(20)30040-9 AJOGMF 100110

[86] 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(2):194. Published 2020 Feb 10. doi:10.3390/v12020194

[87] Xia H, Zhao S, Wu Z, Luo H, Zhou C, Chen X. Emergency Caesarean delivery in a patient with confirmed COVID-19 under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2020;124(5):e216-e218. doi:10.1016/j.bja.2020.02.016

[88] Ceccaldi PF, Longuet P, Mandelbrot L. Infections virales émergentes et grossesse [Emerging viral infectious diseases and pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2007;35(4):339-342. doi:10.1016/j.gyobfe.2007.02.020

[89] Peyronnet V, et al. Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes : état des connaissances et proposition de prise en charge par CNGOFSARS-CoV-2 infection during pregnancy. Information and proposal of management care. CNGOF.Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. Volume 48, Issue 5, May 2020, Pages 436-443

[90] Haddad G, Nisand I, et al. Recommandations pour la pratique des échographies obstétricales et fœtales pendant la période stade 3 de l'épidémie COVID-19 -CFEF CNGOF.

[91] Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy Yangli Liu, Haihong Chen , Kejing Tang , Yubiao Guo PII: S0163-4453(20)30109-2 *Journal of Infection* Accepted date: 27 February 2020

[92] Huijun Chen, Juanjuan Guo, et al Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet* Vol 395 March 7, 2020.

- [93] Zhu H, Wang L, Fang C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):51-60. doi:10.21037/tp.2020.02.06
- [94] Wang S, Guo L, Chen L, et al. A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):853-857. doi:10.1093/cid/ciaa225
- [95] Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr.* 2020;8:104. Published 2020 Mar 16. doi:10.3389/fped.2020.00104
- [96] Breslin N, Baptiste C, Miller R, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100111. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100111
- [97] Fan C, Lei D, Fang C, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa226. doi:10.1093/cid/ciaa226
- [98] Li Y, Zhao R, Zheng S, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1335-1336. doi:10.3201/eid2606.200287
- [99] Liu, W.; Wang, Q.; Zhang, Q.; Chen, L.; Chen, J.; Zhang, B.; Lu, Y.; Wang, S.; Xia, L.; Huang, L.; Wang, K.; Liang, L.; Zhang, Y.; Turtle, L.; Lissauer, D.; Lan, K.; Feng, L.; Yu, H.; Liu, Y.; Sun, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series. *Preprints* 2020, 2020020373
- [100] Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A Case of 2019 Novel Coronavirus in a Pregnant Woman With Preterm Delivery. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):844-846. doi:10.1093/cid/ciaa200
- [101] Huanhuan L, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *Journal of Infection.* Volume 80, Issue 5, May 2020, Pages e7-e13
- [102] Zhang L, Jiang Y, Wei M, et al. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020;55(3):166-171. doi:10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111

- [103] Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020;174(7):722–725. doi:10.1001 /jama pediatrics. 2020.0878
- [104] Vidal 2020.
- [105] Hart cw, Naunton rf. The Ototoxicity of Chloroquine Phosphate. *Arch Otolaryngol.* 1964;80(4):407–412.
- [106] Clowse M, et al. Hydroxychloroquine in Lupus Pregnancy. *Arthritis & Rheumatism.* Vol. 54, No. 11, November 2006, pp 3640–3647
- [107] Bérard A, Sheehy O, Zhao JP, Nordeng H. Use of macrolides during pregnancy and the risk of birth defects:a population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015;24(12):1241-1248. doi:10.1002/pds.3900
- [108] Picone, Peyronnet, et al. Prise en charge aux urgences maternité d’une patiente enceinte suspectée ou infectée par le coronavirus (COVID-19) – CNGOF 2020
- [109] Hongbo Qi et al .Safe Delivery for COVID-19 Infected Pregnancies Hongbo. *BJOG An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 127(8) March 2020

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية :

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - < وألا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وألا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 305

سنة: 2020

إدارة وعلاج COVID-19 معد النساء الحوامل. أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرفه

السيد (ة): المهدي المداوي
المزداد (ة) في 20 أبريل 1994 بالرباط

لنيل شهادة دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: إدارة- علاج- الحمل- COVID-19 – المرأة الحامل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس	السيد: بابا حبيب مولاي عبد الله أستاذ في طب النساء والتوليد
مشرف	السيد: جواد كواش أستاذ في طب النساء والتوليد
أعضاء	السيد: الحساني مولاي المهدي أستاذ في طب النساء والتوليد السيدة: التازي موكا زكية أستاذ في طب النساء والتوليد السيد: أبي القاسم رشيد أستاذ في طب الأطفال