

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



ANNEE 2022

N°111

**PRISE EN CHARGE EN REANIMATION DE L'ASSOCIATION
COVID-19 GRAVE ET GROSSESSE**

MEMOIRE

**POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETUDES SPÉCIALISEES EN
ANESTHESIE-REANIMATION**

PRÉSENTÉ ET SOUTENU PUBLIQUEMENT

Le 04 Juillet 2022

Par

Dr Abdelhadi AIT CHEIK-BIHI

Né le 28 Mars 1985 à Casablanca (MAROC)

MEMBRES DU JURY

Président :	M. Oumar	KANE	Professeur Titulaire
Membres :	M. Mamadou Diawo	BAH	Professeur Assimilé
	M. Papa Ibrahima	NDIAYE	Professeur Assimilé
Directeur de Mémoire :	M. Mamadou Diawo	BAH	Professeur Assimilé

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président de jury

Le Professeur Oumar KANE

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Papa Ibrahima NDIAYE

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Nous vous remercions de votre enseignement et gentillesse. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

À notre Maître, Directeur de mémoire

Monsieur le Professeur Mamadou Diawo BAH

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant spontanément de diriger ce travail. Nous vous dédions particulièrement ce travail dont vous êtes l'initiateur. Vous avez su nous assister avec efficacité et une autorité fraternelle nous encourager et guider pour la réussite de ce travail. À travailler à vos côtés, nous avons apprécié vos compétences, votre rigueur et votre générosité. En vous exprimant notre joie de vous compter parmi nos maîtres, soyez rassuré de notre fidèle attachement et profonde admiration.

Liste des abréviations

ACE2	: Angiotensin Converting Enzyme 2
AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.
ALAT	: Alanine-Amino-Transférase
APACHE	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.
ARN	: Acide Ribonucléique
ASAT	: Aspartate-Amino-Transférase
AVB	: Accouchement par Voie Basse
CIVD	: coagulation intravasculaire disséminée
CMV	: cytomégalovirus
COVID-19	: Coronavirus Disease 2019
CRP	: C-reactive protein
CTE	: Centre de Traitement des Épidémies
ECMO	: Extra-Corporeal Membrane Oxygenation
EP	: Embolie Pulmonaire
FiO ₂	: Fraction inspiratoire en oxygène
HBPM	: Héparine de Bas Poids Moléculaire
HE	: Hémagglutinine Estérase
HIFs	: Hypoxia Inducible transcription Factors
HNF	: Héparine Non Fractionnée
HPP	: Hémorragie du Post Partum
HTA	: Hypertension Artérielle
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
IOT	: Intubation Oro-Trachéale
IRA	: Insuffisance Rénale Aiguë
IV	: Intra Veineuse
qRT-PCR	: Quantitative Reverse Transcriptase Polymerase Chain Réaction

LDH	: Lactate Déshydrogénase
MAP	: Menace d'Accouchement Prématuro
MERS-CoV	: Middle East Respiratory Syndrom Coronavirus
MFIU	: Mort Foetal Intra Uterine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
Orf	: Open Reading Frame
PAI-1	: Plasminogen Activator Inhibitor-1
PaO ₂	: Pression artérielle en oxygène
PEEP	: Positive End-Expiratory Pressure
SAOS	: Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SAPS	: Simplified Acute Physiology Score
SARS CoV-2	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SCA	: Syndrome Coronarien Aigu
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SFA	: Souffrance Foetale Aiguë
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
SpO ₂	: Saturation Pulsée en Oxygène
TCA	: Temps de Céphaline Activé
TDM	: Tomodensitometrie
TDR	: Test Diagnostic Rapide
TGF	: Transforming Growth Factor
Th1	: T helper cell type 1
TLR	: Toll-Like Receptor
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TP	: Temps de Prothrombine
TVP	: Thrombose Veineuse Profonde
VM	: Ventilation Mécanique
VNI	: Ventilation Non Invasive

Liste des figures

Figure 1: La classification des coronavirus	6
Figure 2: Le génome du SARS CoV-2	6
Figure 3 : La pénétration du virus dans la cellule et sa réplication.....	10
Figure 4: Mécanismes suspectées de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2	13
Figure 5: Mécanismes proposés de la coagulopathie de la COVID-19	16
Figure 6 : Imageries caractéristiques du COVID-19 au scanner thoracique.	24
Figure 7: Risque thromboembolique chez les femmes enceintes atteintes de la maladie à COVID-19 (confirmée ou suspectée)	31
Figure 8 : Mécanisme d'action des anticorps monoclonaux.....	33
Figure 9: Masque de VNI	36
Figure 10: Répartition des patientes selon l'âge	48
Figure 11: Répartition des patientes selon le délai d'admission.....	51
Figure 12 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel.....	51
Figure 13 : Répartition des patientes selon les constantes à l'admission	53
Figure 14 : La répartition des patientes selon la SPO ₂	54
Figure 15 : Répartition des patientes selon la viabilité fœtale	56
Figure 16 : Répartition des patientes selon les moyens diagnostiques de l'infection à la Covid-19	57
Figure 17 : Répartition des patientes selon le corticoïde administré	61
Figure 18 : Répartition des patientes selon les antibiotiques administrés	62
Figure 19 : Répartition des patientes selon l'anticoagulant administré.	63
Figure 20 : Répartition des patientes selon le mode anesthésique lors de la césarienne	64
Figure 21 : Évaluation de l'hémostase chez les femmes enceintes atteintes de la maladie de COVID (confirmée ou suspectée).....	2

Figure 22 : Prise en charge en cas de césarienne dans le contexte de Covid-19 selon CARO.....	3
Figure 23: Le score de SOFA.....	4

Liste des tableaux

Tableau I : Choix de l'anesthésie devant une césarienne d'urgence.	38
Tableau II : Répartition des patientes selon la parité	49
Tableau III : Répartition des patientes selon les comorbidités	50
Tableau IV : Répartition selon le motif d'admission	52
Tableau V : Répartition des patientes selon les symptômes d'admission	53
Tableau VI : Répartition des patientes selon les signes respiratoires à l'admission.....	54
Tableau VII : Répartition des patientes selon les complications obstétricales.....	55
Tableau VIII : Répartition des patientes selon les anomalies de la NFS	58
Tableau IX : Répartition des patientes selon l'atteinte parenchymateuse à la TDM pulmonaire	59
Tableau X : Répartition des patientes selon le support de l'oxygénothérapie.....	60
Tableau XI : Répartition selon l'évolution de la grossesse	63
Tableau XII : Répartitions des patientes selon les complications	65
Tableau XIII : Répartition des patientes selon l'évolution fœtale	65
Tableau XIV : Les complications obstétricales dans différentes études.	70
Tableau XV : Le support ventilatoire dans différentes études.....	74

Table des matières

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	4
I. L'AGENT PATHOGENE	5
I-1- La classification du SARS-CoV-2	5
I-2-1- Le génome	5
I-2-2- La structure du virus	5
I-3- Le réservoir du virus	7
I-4- La transmission	8
I-4-1- Les gouttelettes	8
I-4-2- Les autres voies de transmission	8
II. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA COVID-19	9
II-1- Chez la population générale	9
II-1-1- La pénétration du virus dans la cellule hôte	9
II-1-2- Le cycle de réplication	10
II-1-3- La réponse antivirale immédiate	11
II-1-4- Une réponse immunitaire amplifiée à la seconde phase de l'infection	11
II-1-5- Une maladie pro-thrombotique	14
II-1-6- L'atteintes d'organes	17
II-2- Chez la femme enceinte	18
II-2-1- Le système cardio-respiratoire	18
II-2-2- Le système immunitaire	19
III. LES SIGNES	20
III-1- Le type de description	20
III-1-1- Les signes généraux	20
III-1-2- Les signes fonctionnels	20
III-1-3- Les signes physiques	21
III-1-4- L'impact de l'infection SARS-CoV-2 sur la grossesse	21

III-2- Les signes paracliniques	21
III-2-1- La biologie	21
III-2-2- La TDM pulmonaire	23
III-3- L'évolution	24
III-4- Les formes cliniques	26
III-4-1- La forme légère	26
III-4-2- La forme modérée	27
IV. LE DIAGNOSTIQUE POSITIF	27
V. LE DIAGNOSTIQUE DE GRAVITÉ	28
VI. LE DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE	28
VI-1- Le germe	28
VI-2- Le terrain	29
VI-3- La porte d'entrée	29
VII. LE DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL	29
VIII. LE TRAITEMENT	30
VIII-1- Le traitement curatif	30
VIII-1-1- Le buts	30
VIII-1-2- Les moyens	30
VIII-1-2-1- Les moyens médicamenteux	30
VIII-1-2-2- Les moyens obstétricaux	37
VIII-1-2-3- Les moyens anesthésiques	37
VIII-1-3- Les indications	38
VIII-2- La prévention	39
VIII-2-1- Les mesures barrières individuelles	39
VIII-2-2- Les mesures collectives	39
VIII-2-3- La vaccination	40
DEUXIEME PARTIE	41
I. LE CADRE D'ETUDE	42
II. PATIENTS ET METHODE	45

II-1- Patients	45
II-1-1- Les critères d'inclusions	45
II-1-2- Les critères de non-inclusion	45
II-1-3- La population d'étude	45
II-2- La méthodologie	45
II-2-1- Le type d'étude	45
II-2-2- La période d'étude	46
II-2-3- Les sources et l'exploitation des données	46
II-2-4- Les paramètres étudiés	46
II-2-5- L'analyses des données	47
II-2- L'éthique	47
III. LES RESULTATS	48
III-1- Les données épidémiologiques	48
III-I-1- L'âge	48
III-I-2- La parité	49
III-I-3- Le statut vaccinale contre la COVID-19	49
III-I-4- Les comorbidités	50
III-I-5- Le délai d'admission	50
III-1-6- L'âge gestationnel à l'admission	51
III-2- Les données cliniques	52
III-2-1- Les motifs d'admission	52
III-2-2 – Les constantes à l'admission	52
III-2-3 – Les symptômes à l'admission	53
III-2-4 – Les signes respiratoires à l'admission	54
III-2-5- Les complications liées à la grossesse	55
III-2-6- La viabilité fœtale à l'admission	55
III-3- Les données paracliniques	56
III-3-1- Les moyens diagnostiques de la Covid-19	56
III-3-2 - La biologie	57

III-3-2-1- La numération formule sanguine	57
III-3-2-2- La CRP	58
III-3-2-3- Le TP - TCA.....	58
III-3-2-4- Les D-Dimères	58
III-3-2-5- L'ionogramme sanguin	58
III-3-2-6- L'urée et la créatininémie	59
III-3-3- La TDM pulmonaire.	59
III-4- Les données thérapeutiques	59
III-4-1- L'oxygénothérapie	59
III-4-1-1- La VNI	60
III-4-1-2- L'intubation orotrachéale.....	60
III-4-2- La corticothérapie	61
III-4-3- L'antibiothérapie.....	61
III-4-4- L'anticoagulation	62
III-5- Les modalités évolutives	63
III-5-1- Le devenir de la grossesse	63
III-5-2- Le mode anesthésique pour la césarienne.....	64
III-5-3- Les complications en post-partum	64
III-5-4- Le devenir fœtal	65
III-5-5- La mortalité	65
IV. DISCUSSION.....	67
IV-1- L'âge.....	67
IV-2- Les comorbidités.	67
IV-3- Le délai d'admission.	68
IV-4- L'âge gestationnel.	69
IV-5- Le tableau clinique à l'arrivée en réanimation	69
IV-6- Les complications obstétricales.....	70
IV-7- Les données paracliniques.....	71
IV-7-1- L'élément diagnostique de la maladie COVID-19	71

IV-7-2- La biologie à l'admission	72
IV-8- Les données thérapeutiques.....	74
IV-8-1- Les supports ventilatoires.	74
IV-8-2- La corticothérapie	75
IV-8-3- L'antibiothérapie.....	76
IV-8-4- L'anticoagulation.....	76
IV-9- Le devenir materno-fœtal	77
IV-9-1- Le mode d'accouchement.....	77
IV-9-2- le devenir fœtal	78
IV-10- Le mode d'anesthésie pour la césarienne.....	78
IV-11- Les complications.....	78
IV-12- La mortalité	80
CONCLUSION	81
BIBLIOGRAPHIE	86
ANNEXES	

INTRODUCTION

En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexplicables [1]. En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) attribua le nom de COVID-19 pour désigner la maladie causée par ce virus, initialement appelé nCoV-2019, puis SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus [2]. Après le SARS-CoV-1 en 2002 en Chine, puis le MERS-CoV en 2012 dans la péninsule arabique responsables de syndromes de détresse respiratoire souvent mortels, il s'agit de la troisième menace sanitaire mondiale liée à un coronavirus en moins de vingt ans [3].

L'Afrique a été atteinte plus tard et le Sénégal a connu son premier cas d'infection à COVID-19 le 2 mars 2020.

L'incubation est en moyenne de 5 jours (2 - 14) et la contagiosité est plus importante que celle de la grippe saisonnière. Les femmes enceintes au troisième trimestre font partie de la population particulièrement à risque de complications autant plus lorsqu'elles sont porteuses de facteurs de comorbidité comme l'âge maternel supérieur à 35 ans, l'obésité, les maladies cardiovasculaires et le diabète avant la grossesse [4]

La grossesse entraîne des changements physiologiques de l'immunité et du système cardiopulmonaire qui pourraient prédisposer les femmes enceintes à développer des formes graves d'infection par les virus respiratoires [4].

La connaissance sur l'infection au SARS CoV-2 chez la femme enceinte est encore pauvre. Les inquiétudes concernant ce sujet sont justifiées par les données des anciens coronavirus MERS-CoV et SARS-CoV-1 qui avaient occasionné des complications [4]. Les publications évoluent de manière permanente, il n'est pas aisé d'évaluer de manière détaillée l'impact de cette infection virale lorsqu'elle survient durant une grossesse. Les données publiées concernant l'infection au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse sont

rares, et portent principalement sur des infections maternelles au troisième trimestre.

Au Sénégal, les travaux effectués se sont restreints aux formes graves chez la population générale [5, 6, 7]. L'association COVID-19 sévère et l'état gravidique n'a pas eu lieu, ce qui justifie notre étude dont les objectifs sont :

Général : Faire une évaluation de la prise en charge des formes graves de COVID-19 chez la femme enceinte en réanimation au Sénégal.

Spécifiques :

- Décrire le profil épidémiologique des patientes présentant une forme grave de COVID-19 ;
- Décrire les aspects cliniques et paracliniques des patientes admises en réanimation pour une forme grave de COVID-19 ;
- Évaluer les traitements administrés aux patientes ;
- Évaluer le mode d'accouchement des patientes présentant la forme grave de COVID-19 ;
- Évaluer le mode anesthésique adéquat à l'accouchement des patientes hospitalisées en réanimation ;
- Identifier les modalités évolutives des patientes prises en charge en réanimation pour une forme grave de COVID-19.

PREMIERE PARTIE

I. L'AGENT PATHOGENE

I-1- La classification du SARS-CoV-2

Le virus SARS CoV-2 est un virus enveloppé à ARN positif qui appartient à la famille des Coronaviridae, à la sous-famille des Coronavirinae, au genre Betacoronavirus et au sous-genre Sarbecovirus [8]. (Figure 1)

I-2- Les caractéristiques génomiques et structurales

I-2-1- Le génome

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb (Figure 2). Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase (composé de orf1a et orf1b) qui sera traduite en deux polyprotéines, par la suite clivées en seize protéines non-structurales indispensables à la réplication virale. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires - la protéine Spike-(S), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E)—ainsi que la protéine de capsid (N) [8].

I-2-2- La structure du virus

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). La protéine-S est la protéine qui lie le récepteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE 2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire [9].

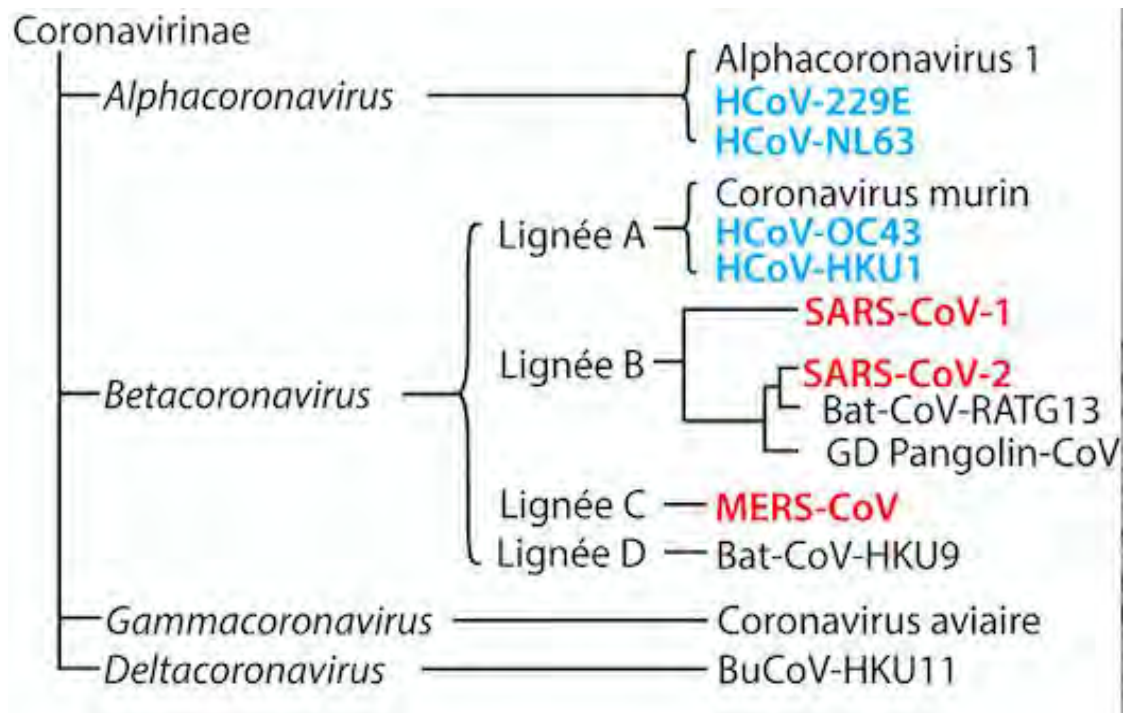


Figure 1: La classification des coronavirus [8].

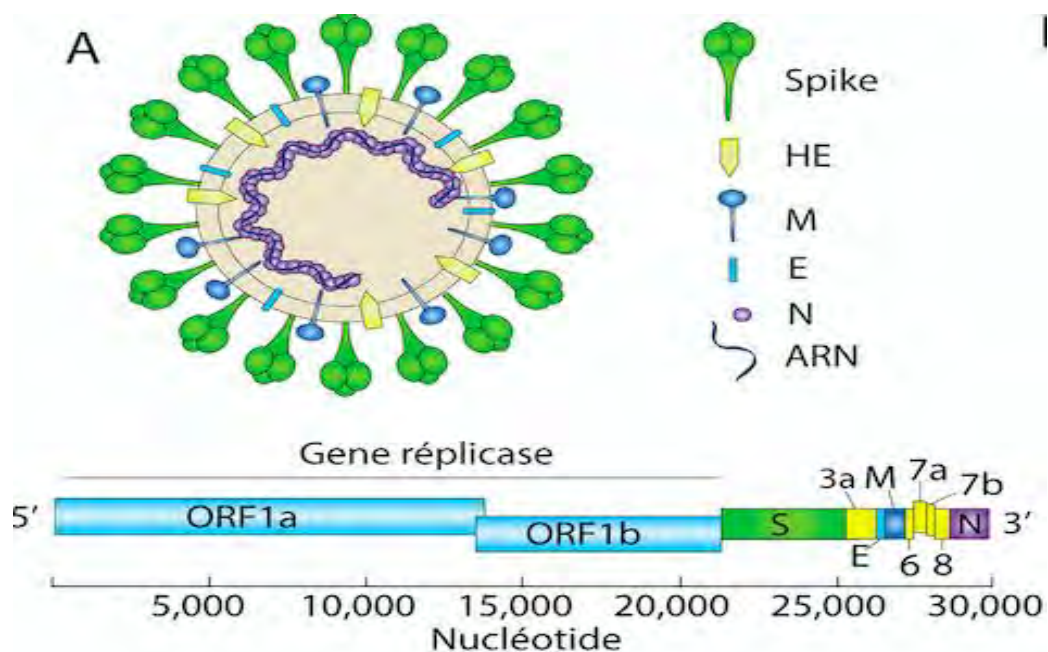


Figure 2: Le génome du SARS CoV-2 [8].

I-3- Le réservoir du virus

Le SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SARS-CoV dont le réservoir est la chauve-souris. Cependant, les lieux de vie des chauves-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèce a probablement nécessité un hôte intermédiaire, comme l'ont été la civette palmée pour le SARS-CoV-1 ou le dromadaire pour MERS-CoV [10]. Dans le cas du SARS-CoV-2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en Chine et dont la niche écologique recouvre celle des chauves-souris, pourrait avoir joué ce rôle, comme le suggère l'isolement d'une souche de coronavirus du pangolin très proche phylogénétiquement (92 % d'homologie) [11]. Par ailleurs, par rapport au SARS-CoV-1 et aux coronavirus de la chauve-souris, le SARS-CoV-2 présente une modification importante du domaine liant de récepteur situé sur la protéine S et responsable d'un gain d'affinité pour son récepteur ACE 2 [9, 12, 13]. Ce domaine de liaison est retrouvé quasiment à l'identique (seulement un acide-aminé différent) chez un coronavirus du pangolin, accréditant l'idée que l'évolution du virus au contact du pangolin pourrait avoir favorisé le passage à l'homme, possiblement via la translocation du domaine de liaison [14].

Ce saut inter-espèce se serait produit en Chine, possiblement au marché de Huanan, puisque la majorité des premiers cas de COVID-19 y ont été exposés fin 2019 [15]. Néanmoins, l'analyse phylogénétique de virus isolés en Chine révèle qu'au moins deux souches différentes de SARS-CoV-2 étaient apparues plusieurs mois avant les premiers cas décrits [16].

I-4- La transmission

I-4-1- Les gouttelettes

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais, ne persistent pas dans l'air. Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après l'aérosolisation expérimentale, il n'existe à ce jour aucune donnée montrant la transmission par aérosols du SARS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes [17].

I-4-2- Les autres voies de transmission

En-dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral a également été détecté dans les selles et dans le sang des patients infectés [18, 19]. Si certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains, il n'existe pas aujourd'hui de preuve définitive d'une transmission féco-orale significative [17, 18]. De même, malgré l'existence possible d'une virémie, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer à ce jour, bien que quelques cas suspects aient été rapportés [20]. Enfin l'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour très peu décrit [19].

II. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA COVID-19

II-1- Chez la population générale

II-1-1-La pénétration du virus dans la cellule hôte

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE 2 - une métalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 pour rentrer dans la cellule hôte [12, 13]. (Figure 3)

Bien étudiée chez le SARS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE 2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, permettant l'endocytose puis la fusion membranaire [10]. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembrane protéase serine 2) [21]. Dans le cas du SARS-CoV-2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus [18, 22].

De façon intéressante, en dehors d'ACE 2, le SARS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE 2, ainsi que démontrer sur des lymphocytes T in-vitro [23].

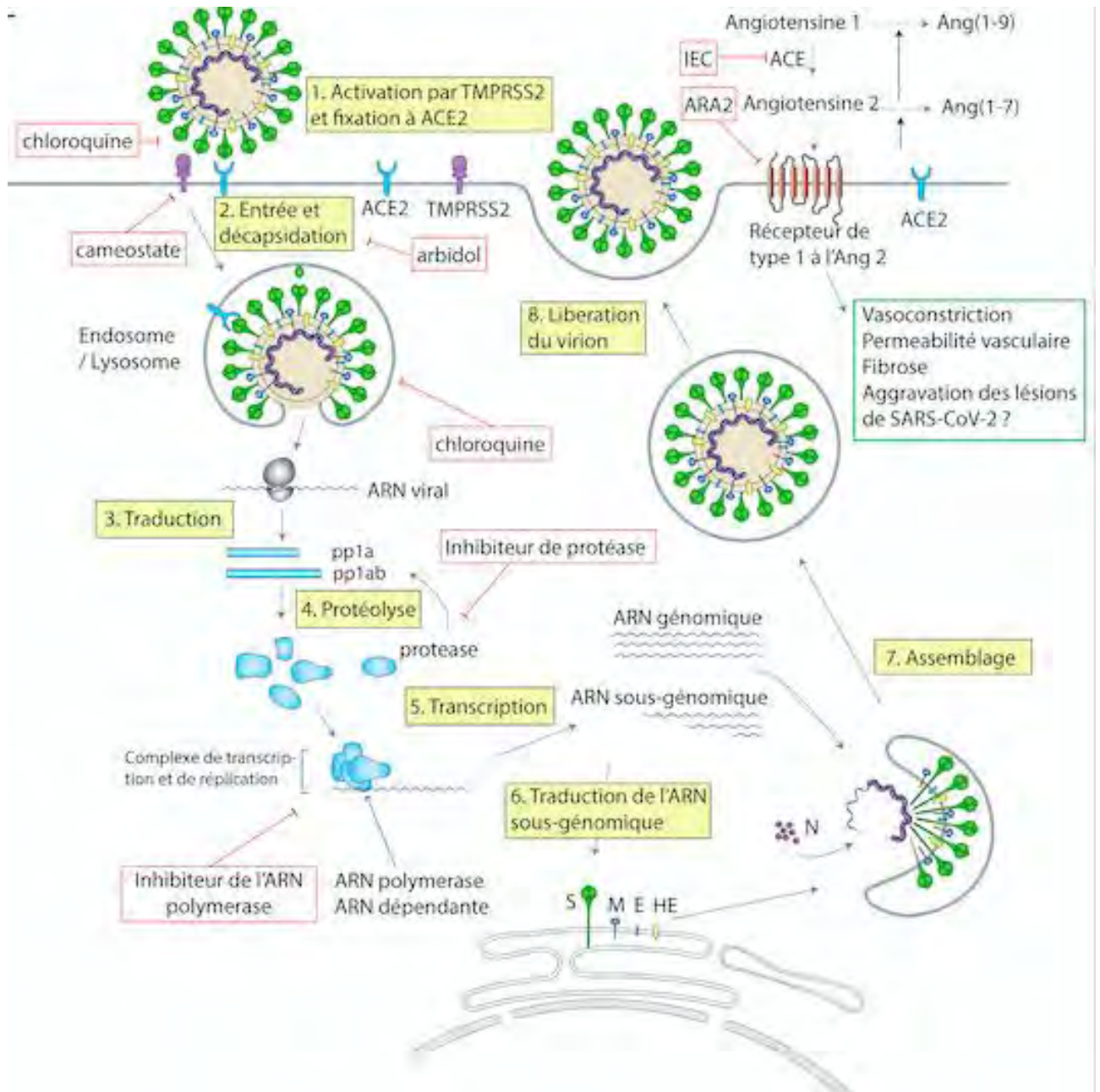


Figure 3 : La pénétration du virus dans la cellule et sa réplication [8].

II-1-2- Le cycle de réplication

Le cycle de réplication des coronavirus a été largement étudié. Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymérase ARN-dépendante) s'assemblant en un

large complexe de transcription et de réplication [10]. Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN antisens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions. Finalement, les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales [10].

II-1-3-La réponse antivirale immédiate

Les déterminants de la réponse immunitaire immédiate au SARS-CoV-2 ne sont pas encore connus, mais peuvent être extrapolés à partir des modèles d'infection virale. L'infection des cellules épithéliales et immunitaires du tractus respiratoire génère plusieurs signaux de danger, reconnus par différents récepteurs liant l'ARN viral ou des protéines de surface virales (TLR 2, TLR 4). Ces récepteurs vont ensuite activer des facteurs de transcription [24].

Cette activation entraîne la sécrétion de cytokines (TNF-, IL-1, IL-6) entraînant une hyperperméabilité capillaire et l'attraction de cellules inflammatoires, et d'interférons permettant notamment d'inhiber la réplication virale, de protéger les cellules non-infectées et de stimuler l'immunité lymphocytaire antivirale (lymphocytes T CD8, NK) conduisant à la lyse des cellules infectées.

L'existence de mécanismes d'évasion immunitaire, à cette date, n'a pas été prouvée pour le SARS-CoV-2 [8]. (Figure 4)

II-1-4-Une réponse immunitaire amplifiée à la seconde phase de l'infection

L'inefficacité de la réponse immunitaire initiale entraîne une amplification de la réponse inflammatoire, responsable d'une aggravation clinique chez certains patients, qui survient autour de huit jours après l'apparition des symptômes, jusqu'à l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et

d'une défaillance multi-viscérale, et s'accompagne de plusieurs signes d'hyperactivation du système immunitaire [25]. Ces phénomènes sont dus à :

- Une hypersécrétion cytokinique surtout IL-6 et de TNF-alpha ;
- Un taux bas d'interférents ;
- Une lymphopénie intéressante CD4, CD8 et NK ainsi qu'une perte de leur multifonctionnalité ;
- Une réponse humorale avec production d'anticorps qui sont neutralisés ; le développement d'anticorps spécifiques pourrait cependant être un facteur aggravant de l'infection par facilitation de l'entrée du virus dans les cellules et renforcement de la réponse inflammatoire [26, 27].

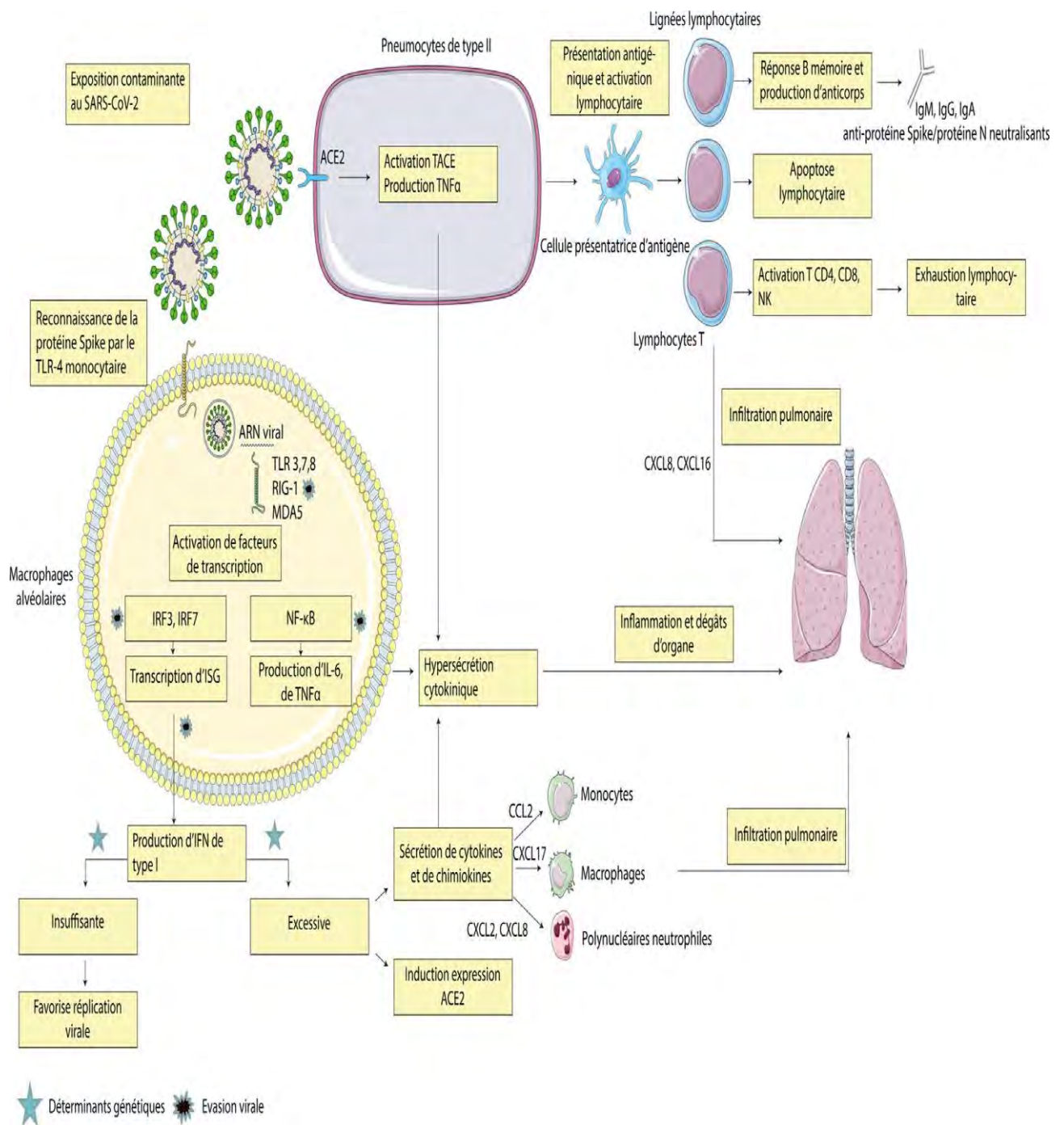


Figure 4: Mécanismes suspectés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2 [8].

II-1-5-Une maladie pro-thrombotique

Les mécanismes physiopathologiques exacts conduisant au phénotype pro-thrombotique sont pour le moment inconnus (Figure 5). Il est pour l'heure difficile de dire s'ils sont spécifiques du SARS-CoV-2 ou simplement la conséquence de l'hyperinflammation. Si l'on reprend la triade de Virchow décrivant les mécanismes de la thrombose veineuse, trois facteurs peuvent être mis en jeu : l'hypercoagulabilité, l'agression endothéliale et la stase veineuse.

L'hypercoagulabilité est soulignée par le fait qu'une des caractéristiques histologiques du dommage alvéolaire diffus présent dans la COVID-19 est le dépôt de fibrine et le recrutement de cellules mononucléées. Ce dépôt de fibrine est en lien avec un excès d'activation de la coagulation et un défaut de fibrinolyse. Une partie de la coagulopathie de la COVID-19 peut être due aux interactions entre l'activation de la coagulation et l'inflammation lors du sepsis. Il s'agit du concept de thrombo-inflammation (parfois appelée immuno-thrombose). L'un des principaux facteurs déclenchants est la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF-, IL-1 et IL-6). Il en résulte une activation de la coagulation, principalement du fait de la libération de facteur tissulaire par les cellules mononucléées (favorisant la génération de thrombine), ainsi que de l'activation des plaquettes et de leur interaction avec l'endothélium activé. Cette interaction entre sécrétion d'IL-6 et le phénotype pro-coagulant des patients atteints du SARS-CoV-2 est notamment décrite par une étude italienne avec une corrélation du taux de fibrinogène avec celui d'IL-6 [28].

Un autre facteur impliqué dans l'hypercoagulabilité est probablement la profondeur de l'hypoxémie au cours de l'infection à SARS-CoV-2. L'hypoxémie engendre l'activation de la voie de signalisation des protéines HIFs (hypoxia inducible transcription factors) [8]. En cas d'hypoxémie, ils vont stimuler la transcription de multiples facteurs pro-thrombotiques comme le PAI-1 ou le facteur tissulaire, et inhiber la synthèse des anticoagulants naturels.

Outre l'hypercoagulabilité et l'agression endothéliale, certains auteurs émettent l'hypothèse qu'il existe une stase veineuse induite par les hauts-niveaux de pression télé-expiratoire positive (positive end-expiratory pressure ou PEEP) appliqués chez les patients en SDRA. Ces haut-niveaux de PEEP, en augmentant la pression intra-thoracique, diminuent la perfusion intra-pulmonaire [29]. Cette réduction de la perfusion pulmonaire, en plus de la stratégie de réduction des apports hydrosodés au cours du SDRA, favoriseraient la stase intra-pulmonaire et donc les thromboses.

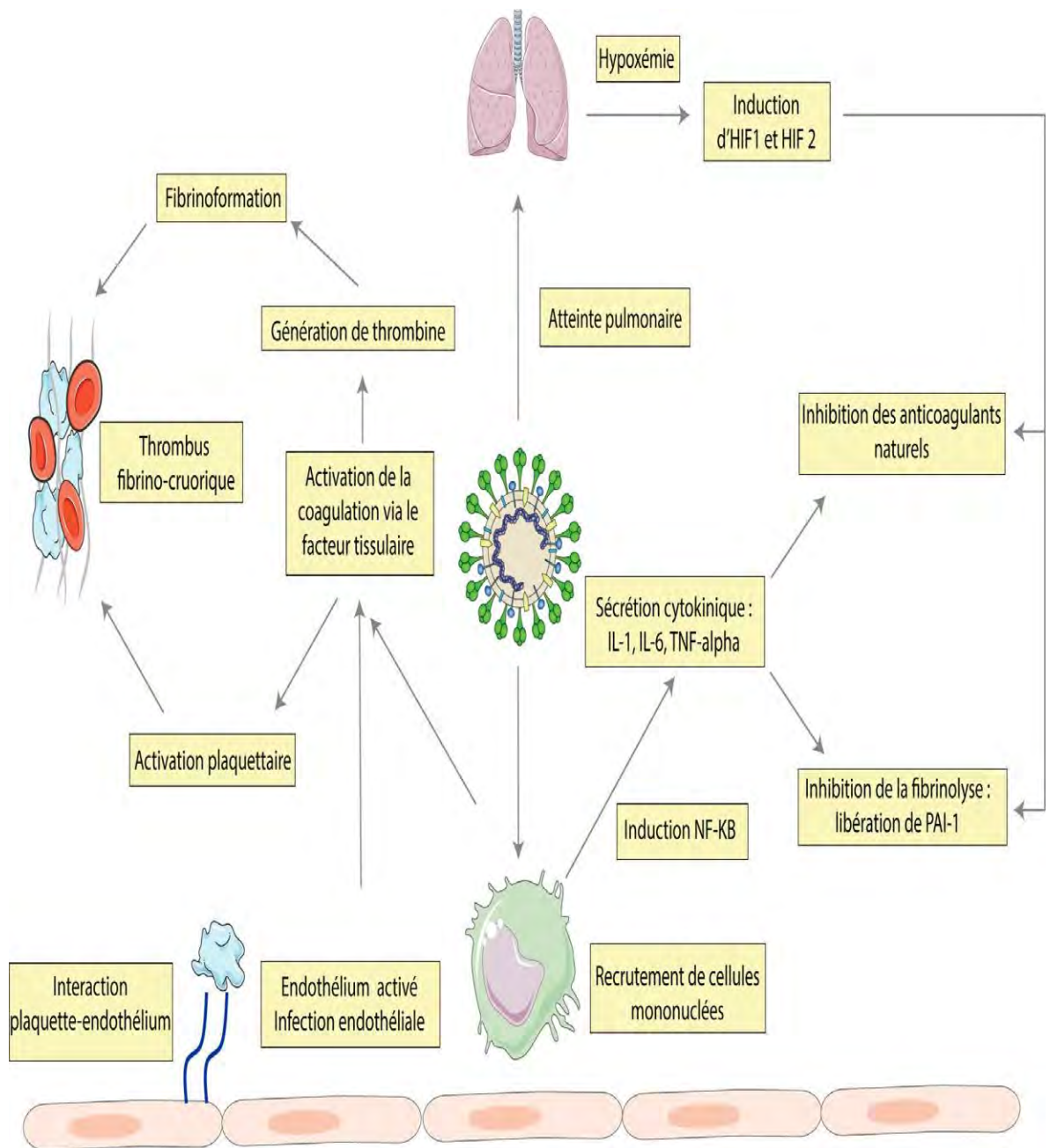


Figure 5: Mécanismes proposés de la coagulopathie de la COVID-19 [8].

II-1-6- L'atteintes d'organes

❖ Le tropisme respiratoire et lésions pulmonaires

Le SARS-CoV-2, principalement transmis via les gouttelettes respiratoires, peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et peut provoquer une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable, pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA. Une majorité (67-85 %) des patients admis en unités de soins intensifs avec un diagnostic confirmé d'infection à SARS-CoV-2 développent un SDRA [15].

L'analyse histologique des poumons infectés montrait des inclusions virales, des infiltrats interstitiels à prédominance lymphocytaire, des lésions d'œdème pulmonaire évocatrices de SDRA ainsi que des thromboses s'apparentant le plus souvent à une microangiopathie thrombotique [8].

❖ L'atteinte cardiaque

Le récepteur ACE 2 est exprimé par les cellules myocardiques, l'atteinte myocardique est définie par une élévation de la troponinémie supérieure à 0,028 ng/mL concernerait environ 17 % des patients hospitalisés en unité de soins intensifs [8]. L'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 [25].

❖ L'atteinte rénale et néphropathie

Une atteinte rénale directe du virus a dès lors été fortement suspectée de par la forte concentration des récepteurs ACE 2 et TMPRSS au niveau rénal, notamment au niveau du tubule proximal et des podocytes [46].

Les tubulopathies proximales se traduisent par une polyurie, une excrétion augmentée de sodium, potassium, chlore, bicarbonates, glucose et protéines de bas poids moléculaires, pouvant entraîner déshydratation, hyponatrémie, hypokaliémie, hypophosphatémie et acidose hyperchlorémique, ainsi qu'une insuffisance rénale. La glomérulopathie liée à l'atteinte des podocytes a été décrite sans que l'on sache encore s'ils sont liés à une toxicité directe du virus ou à l'orage cytokinique [46].

❖ L'atteinte hépatique

Les données histologiques montraient des foies de grande taille, œdématisés et infiltrés par des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été rapportée. De plus, la discordance entre les caractéristiques biologiques hépatiques (fréquentes cytolyses hépatiques, rares cholestases ou ictères) évoque, pour certains auteurs, une cause multifactorielle des atteintes hépatiques plutôt qu'une invasion virale hépatocytaire [8].

❖ L'atteinte neurologique

L'atteinte neurologique éventuelle du SARS-CoV-2 peut être responsable de l'anosmie/agueusie, d'une atteinte neuromusculaire qui diminuerait l'efficacité de la toux, ainsi que d'une atteinte du centre respiratoire médullaire qui expliquerait l'absence de respiration spontanée observée chez plusieurs patients, et favoriserait les détresses respiratoires aiguës [8].

II-2- Chez la femme enceinte

II-2-1- Le système cardio-respiratoire

Les modifications du système cardio-respiratoire pendant la grossesse augmentent la sensibilité à développer une infection pulmonaire sévère et par conséquence une hypoxie, mais peuvent également retarder le diagnostic chez des patientes qui ne présentent que des symptômes mineurs des voies respiratoires supérieures comme un mal de gorge et une congestion nasale [30, 31].

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 marquée. Ces caractéristiques peuvent masquer les symptômes de la Covid-19 [32].

La dyspnée se produit chez 18 % des patientes atteints de la Covid-19 [31].

Cependant, la dyspnée peut avoir d'autres causes chez la femme enceinte à la suite de:

- Une augmentation des besoins en oxygène due au métabolisme accru [33].
- L'anémie gestationnelle [33].
- La consommation d'oxygène fœtal pendant la grossesse [33].

La dyspnée physiologique doit être distinguée de la dyspnée pathologique.

De plus, les volumes pulmonaires sont modifiés, ainsi que la capacité résiduelle fonctionnelle, le volume expiratoire et le volume résiduel sont tous diminués lors de la grossesse. Ceci dit, une réduction de la capacité pulmonaire totale et une incapacité à éliminer efficacement les sécrétions pulmonaires [33].

Cette notion est très importante, car la pneumonie à la Covid-19 évolue rapidement et atteint le parenchyme d'une manière diffuse, ce qui, dans le contexte des changements pulmonaires décrits ci-dessus, prédisposerait plus facilement à une insuffisance respiratoire hypoxémique pendant la grossesse [30].

II-2-2- Le système immunitaire

Les cytokines produites par les lymphocytes T auxiliaires régulent l'immunité et l'inflammation. Les cytokines de type Th1 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 sont anti-inflammatoires et comprennent IL-4, IL-10, IL-13 et le facteur de croissance transformant bêta (TGF- β) [33].

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 [34].

Il est supposé que les changements hormonaux de la grossesse influencent les réponses immunologiques aux agents pathogènes viraux 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 [33].

III. LES SIGNES

III-1- Le type de description : la pneumonie aiguë grave de la femme enceinte au troisième trimestre à la phase d'état.

La symptomatologie de la COVID-19 chez la femme enceinte est similaire à celles de la population générale [35].

La période d'incubation est en moyenne de 5 jours (entre 2 et 14 jours) [35]. La période de contagiosité peut précéder les symptômes de 48 heures et persister en général 8 jours, parfois jusqu'à 3 semaines [35].

Les facteurs de risque d'une forme sévère chez la femme enceinte sont : l'âge, l'indice de masse corporelle élevé $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$, l'HTA chronique et le diabète [36].

III-1-1- Les signes généraux

Les signes généraux associent :

- Une asthénie ;
- Une fièvre persistante à 38°-39°C ;
- Une polypnée > 30 cycles par minute ;
- Une tachycardie 90 à 100 bpm ;
- Une saturation pulsée en oxygène inférieure 92 %.

III-1-2- Les signes fonctionnels

Les signes fonctionnels sont essentiellement marqués par :

- Un syndrome algique (céphalées, myalgies et arthralgie) ;
- Une toux productive ;
- Une irritation de la gorge ;
- Une douleur thoracique d'intensité variable.

III-1-3- Les signes physiques

L'examen physique retrouve principalement des signes respiratoires dominés par :

- Une détresse respiratoire avec des signes de luttres : un tirage sus claviculaire, un tirage sus sternal ou une respiration abdominale paradoxale ;
- Une diminution de l'ampliation thoracique ;
- L'auscultation pulmonaire met en évidence des râles crépitants le plus souvent bilatéraux dont l'étendue est fonction du degré d'atteinte pulmonaire ;
- Une conjonctivite .

III-1-4- L'impact de l'infection SARS-CoV-2 sur la grossesse

La survenue de l'infection au SARS-CoV-2 au cours de la grossesse peut être une cause des complications suivantes [37]:

❖ Sur le plan obstétrical

- Rupture prématurée des membranes ;
- Accouchement prématuré ;
- Aggravation d'une HTA gravidique ou d'une prééclampsie préexistante ;
- En cas AVB, une hémorragie de la délivrance peut survenir.

❖ Sur le plan fœtal

- Retard de croissance intra-utérin avec un faible poids de naissance ;
- Souffrance fœtale qui est souvent une indication de césarienne ;
- Mort fœtal in-utero MFIU.

III-2- Les signes paracliniques

III-2-1- La biologie

Les examens biologiques retrouvent essentiellement les signes suivants :

- Une élévation des polynucléaires neutrophiles et lymphopénie, étendue aux lymphocytes CD4 et CD8 (dont le ratio CD4/CD8 semble préservé) [38] ;
- Une élévation de la CRP (60,7–85,6 %), jusqu'à 150 mg/L, hypoalbuminémie (médianes 32–32,3 g/L), hyperferritinémie (78,5–80 %) [38, 39];
- Une élévation des ALAT/ASAT dans environ 25 % des cas (21,7–31 %) et hyperbilirubinémie (5,1–10,5 %) [31, 38];
- Une élévation des LDH pour environ 40 % des patients associée à une diminution du TP et à une augmentation des D-dimères, stigmates d'une coagulopathie associés aux formes graves et prédictives de la mortalité cependant sont plus difficilement interprétables pendant la grossesse [38, 39];
- Une élévation de la troponine chez 17 % des patients avec 23 % d'insuffisance cardiaque aiguë [39] ;
- Une alcalose respiratoire chez 28 % des patients, probablement secondaire à la polypnée, associée à une hypoxie avec $\text{PaO}_2 < 90 \text{ mmHg}$ [40].

En cas de survenue d'un SDRA :

- Une augmentation des D-dimères $> 1 \text{ g/mL}$ associée à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [38, 39] ;
- Une élévation des polynucléaires neutrophiles, associée à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [38];
- Une hyperbilirubinémie totale, hypoalbuminémie, élévation de l'urée et des LDH, toutes associées à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [38];
- Une baisse du TP, associée à la survenue d'un SDRA [38];
- Une lymphopénie, associée à la survenue d'un SDRA [38];
- Une élévation de l'interleukine-6 circulante associée au décès par SDRA, mais pas à la survenue d'un SDRA [38].

III-2-2- La TDM pulmonaire

Les signes scanographiques chez la population enceinte sont identiques à ceux de la population générale [41].

Au scanner thoracique, le tableau retrouvé est celui d'une pneumopathie souvent bilatérale avec des anomalies de distribution postérieure et sous-pleurale, associant des images en verre dépoli, des foyers de condensation alvéolaire, des opacités linéaires, mais également un épaississement des parois bronchiques et plus rarement une pleurésie et un épanchement péricardique (Figure 6) [36].

Dans l'étude de Li et al, l'extension des lésions scanographiques était mesurée grâce à un score allant de 0 à 25. L'extension de l'infection pulmonaire était estimée dans chaque lobe selon l'échelle suivante [42]:

- 0 : absence de signe radiologique
- 1 : atteinte < 5 % du lobe ;
- 2 : atteinte de 5 à 25 % du lobe ;
- 3 : atteinte de 26 à 49 % du lobe ;
- 4 : atteinte de 50 à 75 % du lobe ;
- 5 : atteinte > 75 % du lobe.

Les valeurs pour chacun des cinq lobes étaient ensuite additionnées : un score > 7/25 était significativement associé à une forme grave de la maladie en analyse univariée. D'autres scores associés à la mortalité, plus complexes, ont également été proposés [43].

La société française de radiologie a proposé une harmonisation de l'estimation de l'extension pulmonaire totale, qualifiée de légère entre 0 et 25 %, modérée entre 25 et 50 %, sévère entre 50 et 75 % et critique au-delà de 75 %. Pour autant, l'association entre l'étendue des lésions radiologiques ainsi estimée et le pronostic de la maladie n'a pas été établie [36].

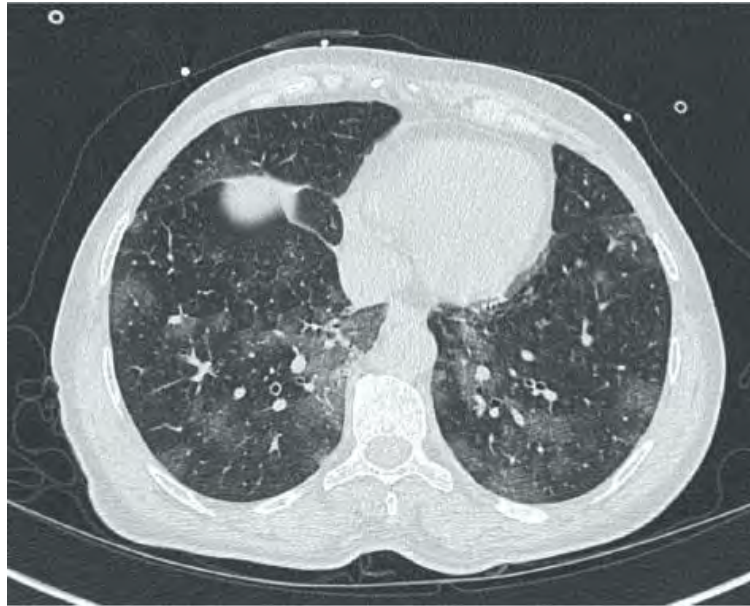


Figure 6 : Imageries caractéristiques du COIVD-19 au scanner thoracique.

III-3- L'évolution

En l'absence d'amélioration, l'évolution se fait vers des complications.

❖ Les complications respiratoires

La pneumonie de la COVID-19 dans sa forme grave répond à la définition d'un SDRA si l'on se réfère aux critères de Berlin 2012. Cependant, contrairement à ce que l'on observe dans un SDRA classique, la compliance pulmonaire des patientes est dans la majorité des cas préservée alors même qu'elles présentent une hypoxémie profonde. La distinction faite en fonction du fait que la compliance soit normale ou non.

Une détérioration rapide après une hypoxémie silencieuse, c'est en général à ce stade que les techniques d'oxygénation non-invasives sont dépassées et que l'on envisage une ventilation mécanique invasive aux soins intensifs [44].

❖ Les complications cardiaques

Elles se traduisent par des lésions myocardiques aiguës et sont définies par une augmentation de la troponine associée à une atteinte myocardique, elles peuvent être directes ou indirectes [45]:

- Le syndrome coronarien aigu (SCA) ST+
- Les troubles du rythme cardiaque
- La dysfonction myocardique

❖ Les complications rénales

Le plus souvent à type d'insuffisance rénale due à une tubulopathies ou glomérulopathies [46] .

❖ Les complications neurologiques :

Elles peuvent intéresser le système nerveux central et être responsables d'accident vasculaire ischémique, d'hémorragie cérébrale et de vascularite. Le système nerveux périphérique est également atteint avec des signes qui dans le cadre de la pandémie sont pathognomonique de l'infection virale du SARS-Cov-2, il s'agit de l'anosmie et de l'agueusie [47].

❖ Les complications hématologiques

Elles sont dominées principalement par les coagulopathies qui sont liées à l'atteinte endothéliale et à l'excès d'inflammation, pouvant aller des classiques thromboses veineuses profondes (TVP) et embolies pulmonaires (EP), à des thromboses totalement inhabituelles de cathéters de voie centrale ou de voie artérielle [48].

❖ Les complications obstétricales et fœtales :

Les connaissances à l'heure actuelle sont limitées sur le sujet.

L'hypoxie maternelle entraîne une hypoperfusion placentaire qui pourrait perturber le flux de l'artère ombilical et par conséquent un état fœtal non-rassurant voire même une souffrance fœtale [4].

L'infection par le SARS-CoV-2 entraîne un état de coagulopathie qui peut majorer le risque d'hémorragie. Également, il existe une association étroite entre

l'infection virale et la prééclampsie, ainsi qu'un phénomène qui mime une prééclampsie (prééclampsie-Like) [49].

Contrairement à certaines infections virales notamment par la Rubéole, le CMV, l'Ébola ou le Zika la probabilité de transmission intra utérine des coronavirus est faible [47, 48, 49, 50].

Dans l'expérience du MERS-CoV et du SRAS-CoV-1, il n'y avait pas eu de cas confirmés de transmission intra utérine [42, 50]. La transmission materno-fœtale du SARS-CoV-2 a été l'objet de grands débats [35]. Un seul cas a été prouvé de façon certaine en France et un autre est très probable. Dans les deux cas, l'infection maternelle était très grave [35].

D'un point de vue biologique, le récepteur du SARS-CoV-2, est aussi le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) et est nécessaire à son intégration cellulaire. L'expression de ce récepteur est faible dans la plupart des types cellulaires de l'interface materno-fœtale aux stades précoces du développement. Cependant, l'expression de ce récepteur a été retrouvée par d'autres auteurs au niveau de l'interface materno-fœtale et plus tardivement dans le développement.

L'infection pourrait aussi être acquise lors du passage dans la filière génitale via les sécrétions maternelles ou via l'allaitement, mais ces mécanismes sont assez rares pour les virus. La présence du virus dans le lait maternel est possible. La transmission pourrait aussi avoir lieu après l'accouchement via l'inhalation des gouttelettes produites par les parents ou les professionnels contaminés [35].

III-4- Les formes cliniques

III-4-1- La forme légère

Elle représente la forme la plus courante de l'infection à COVID-19 chez la femme enceinte. En fonction du variant du virus SARS-CoV-2 elle associe un syndrome grippal avec asthénie physique, une fièvre, des céphalées, des arthralgies, des myalgies et une toux sèche avec parfois une rhinorrhée

accompagnée d'une anosmie et agueusie dans un contexte de grossesse évolutive avec ou sans complications.

III-4-2- La forme modérée

Cette forme se caractérise par la présence d'un syndrome grippal avec une asthénie physique plus marqué.

Une dyspnée peut être présente avec une fréquence respiratoire entre 20 et 30 cycles par minute, une SpO₂ entre 90 et 95 %.

La tomodensitométrie thoracique peut montrer une atteinte pulmonaire légère entre 0 et 25 %.

À ce stade, il est nécessaire de surveiller les parturientes, car l'évolution peut se faire vers une pneumonie sévère nécessitant le transfert en réanimation. Un monitoring fœtal est nécessaire pour guetter les perturbations du rythme cardiaque fœtal.

IV. LE DIAGNOSTIQUE POSITIF

Le diagnostic positif est essentiellement marqué sur le plan clinique par des signes respiratoires tels qu'une dyspnée à type de polypnée avec une fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles par minute et une saturation pulsée en oxygène inférieure à 90 % chez des parturientes au préalable sous oxygénothérapie à un faible débit et ayant à la biologie une PCR ou TDR de la COVID-19 positif.

Le test sérologique indirect a sa place pour des patientes dont les symptômes sont anciens (> une semaine), au moment où la charge virale diminue et fait chuter la sensibilité de la PCR [51].

Au scanner thoracique, il existe une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique [52]. L'image en verre dépoli est retrouvée avec des foyers de condensation alvéolaire et des opacités linéaires.

V. LE DIAGNOSTIQUE DE GRAVITÉ

Les critères de sévérités

Selon l'OMS qui définit trois degrés de gravité de la maladie et leurs caractéristiques essentielles [53]:

Forme bénigne : Absence de signes de maladie grave ou critique ;

Forme grave :

- SpO₂ < 90 % en air ambiant ;
- Fréquence respiratoire > 30 chez l'adulte ;
- Fréquence respiratoire accrue chez l'enfant ;
- Signes de détresse respiratoire sévère.

Forme critique :

- Nécessite des soins vitaux ;
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë ;
- État septique ;
- Choc septique ;

Les patientes admises en réanimation présentent une défaillance d'organe voire une défaillance multiviscérale avec un score de SOFA > 2 (Figure 23.). De même que chez ces patientes au-delà de 30 SA l'indication de césarienne est posée.

VI. LE DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE

VI-1- Le germe

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 [54].

Le SARS-CoV-1, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 appartiennent au genre bêtacoronavirus et sont pathogène pour l'espèce humaine. La glycoprotéine S du SARS-CoV-2 se lie au récepteur cellulaire ACE 2 pour pénétrer à la cellule.

VI-2- Le terrain

La femme enceinte au troisième trimestre représente un terrain favorisant l'infection au SARS CoV-2 du fait des modifications physiologique liées à la grossesse et à l'immunodépression [4]. La présence de comorbidités associée à une grossesse constitue un facteur de risque de forme grave de la COVID-19 [4].

VI-3- La porte d'entrée

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 [55].

VII. LE DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL

Il conviendra de différencier la pneumopathie due à l'infection au SARS-CoV-2 avec les causes du syndrome de détresse respiratoire aigue SDRA [56] :

■ Les causes pulmonaires

- Pneumonie (bactérienne, virale, fongique) ;
- Contusion pulmonaire ;
- Inhalation ;
- Transplantation pulmonaire ;
- Embolie graisseuse.

■ Les causes extra pulmonaires

- Sepsis sévère ;
- État de choc ;
- Transfusion multiple ;
- Pancréatite ;
- CIVD.

VIII. LE TRAITEMENT

VIII-1- Le traitement curatif

VIII-1-1- Le buts

- Stériliser le foyer infectieux ;
- Assurer une bonne hématose ;
- Prévenir et traiter les complications ;
- Accompagner la grossesse jusqu'au terme ;
- Rompre la chaîne de transmission.

VIII-1-2- Les moyens

VIII-1-2-1- Les moyens médicamenteux

■ L'anticoagulants

Une évaluation du risque thrombotique est essentielle et systématique chez toutes les patientes avec infection prouvée avant l'accouchement, les modalités de prévention seront adaptées en fonction de l'indice de masse corporelle, des comorbidités et de l'évolution de la maladie [57]. En cas de forme sévère ou de césarienne, les posologies doivent être augmentées.

HBPM et HNF ne traversent pas le placenta et sont considérés sans risque pendant la grossesse. Ils consistent en le traitement de première intention pendant la grossesse [58].

Selon Club Anesthésie Réanimation en Obstétrique CARO (figure7) l'anticoagulation prophylactique chez la femme enceinte dans le contexte COVID sévère est l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), type Enoxaparine en sous-cutanée à raison de (4000 UI/12H ou 6000 UI/12H si le poids > 120 kg [59].

Appendix 2: Thromboembolic risk in pregnant women with COVID disease (confirmed or suspected)



Changes in haemostasis appear to be present in patients infected with SARS-CoV2 (COVID-19). In this context, the CARO proposes the following assessment and management strategy (as of April 15, 2020)

THROMBOEMBOLIC RISK FACTORS IN THE PRE-PARTUM PERIOD IN WOMEN WITH COVID-19 DISEASE

Major risk factors	<ul style="list-style-type: none"> - History of personal thromboembolic disease - Asymptomatic high-risk thrombophilia - Symptomatic antiphospholipid syndrome - O₂ therapy > 4 L/min or HFNO* or mechanical ventilation
Minor risk factors	<ul style="list-style-type: none"> - Obesity (BMI > 30) or weight > 120 kg - Prolonged and complete immobilization - Others...

Low risk	- No risk factor
Moderate risk	- 1 to 2 combined minor risk factors
High risk	- At least one major risk factor or ≥ 3 minor risk factors

* HFNO: high flow nasal oxygen

Prophylaxis in the PRE-PARTUM period

- **Low risk:** No prophylaxis
- **Moderate risk:** LMWH at standard prophylactic dose (e.g. enoxaparin 4000 IU/24h SC).
- **High risk:** LMWH at intermediate dose (e.g. enoxaparin 4000 IU/12h SC or 6000 IU/12h SC if weight > 120 kg)*.
- **Duration:** until Covid-19 recovery
- **Do not start prophylaxis if delivery is imminent** (obstetrical advice)

* intermediate dose LMWH: monitor anti-Xa activity 4 hours after the 3rd injection, then regularly if renal insufficiency, to avoid overdose (variable threshold value for each LMWH) exposing to a higher risk of bleeding



Take into account the dose of LMWH for the management of childbirth and neuraxial block

Prophylaxis in the POST-PARTUM period

Reassess regularly, if recovery confirmed, treat as usual

If Covid-associated symptoms still present: Mode of delivery

Vaginal delivery

Low risk: Consider LMWH or anti-thrombotic elastic stockings
Moderate risk: Prophylactic dose of LMWH ± anti-thrombotic elastic stockings
High risk: Intermediate dose of LMWH ± anti-thrombotic elastic stockings
Duration: until Covid-19 recovery

Caesarean section

- ☐ Prophylactic dose of LMWH
- ☐ ± anti-thrombotic elastic stockings
- ☐ Duration adapted to the level of risk (see OR depicted in CNGOF 2015 *)

* Sénat MV et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Jul;202:1-8

On the initiative of Prs H. KEITA-MEYER, L. MANDELBROT, F.J. MERCIER, D. BENHAMOU



Figure 7: Risque thromboembolique chez les femmes enceintes atteintes de la maladie à COVID-19 (confirmée ou suspectée) [59].

■ **La corticothérapie**

En-dehors de la maturation pulmonaire fœtale, le traitement par 6 mg/jour de dexaméthasone, utilisé dans l'étude RECOVERY, a mis en évidence une réduction significative de la mortalité des patients sous ventilation mécanique ou oxygénothérapie [60].

Bien que ce traitement soit compatible avec la grossesse, certains auteurs préfèrent la méthylprednisolone (1 - 2 mg/kg/j), en raison du moindre passage transplacentaire et des effets similaires dans les syndromes de détresse respiratoire [60].

■ **Les anticorps monoclonaux (Figure 8 [61])**

L'efficacité des anticorps monoclonaux dépend de leur capacité de liaison aux particules virales, leur efficacité doit donc être réévaluée à l'apparition de chaque nouveau variant [61].

Le Tocilizumab est un anticorps monoclonal qui interrompt l'activation de l'interleukine-6 (action inhibitrice de la réaction inflammatoire), utilisé jusqu'alors dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Deux essais cliniques ont mis en évidence qu'en association avec les corticostéroïdes, le tocilizumab permettait de réduire la mortalité à court terme [61].

Le Tocilizumab à la posologie de 4 – 8 mg/kg est administré en IV sur 1 heure, après dilution dans une solution de 50 ml (patients < 30 kg) ou 100 ml (patients ≥ 30 kg) de chlorure de sodium à 0,9 %. L'administration est renouvelable une fois 48h après la première dose en l'absence d'amélioration de l'état clinique respiratoire en particulier [61].

Le Casirivimab/îmdévimab, ainsi que le Sotrovimab sont des anticorps monoclonaux ciblant spécifiquement la protéine de surface (protéine Spike) du SARS-CoV-2, empêchant le virus d'entrer dans la cellule hôte. Leurs indications sont donc les phases précoces de la maladie. Leur utilisation a montré une efficacité en termes de réduction du nombre d'hospitalisations et à moindre échelle sur la mortalité [61].

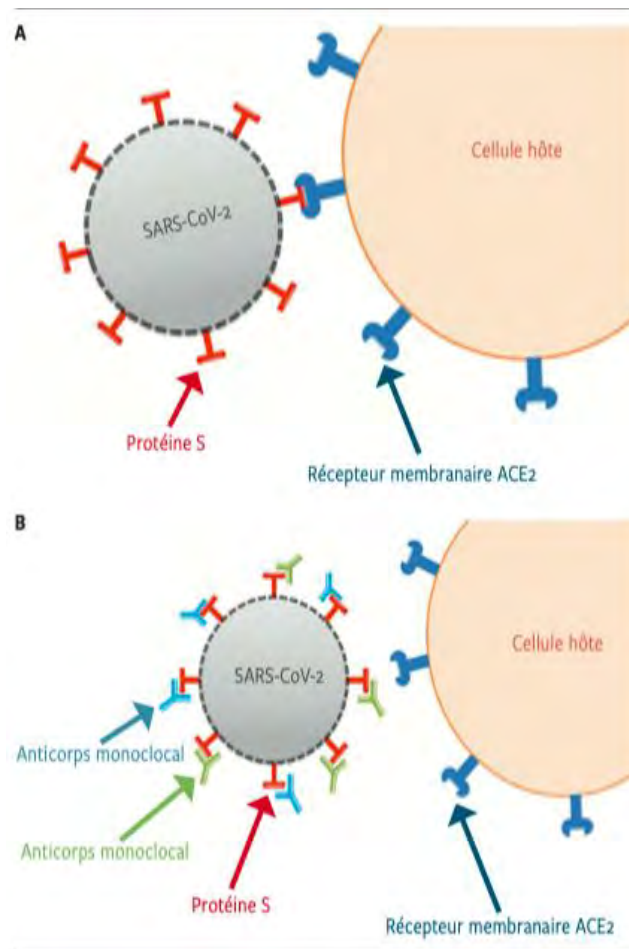


Figure 8 : A. La protéine S virale se lie au récepteur membranaire ACE2 pour infecter la cellule. B. Les anticorps monoclonaux se lient à la protéine S, rendant impossible sa liaison à l'ACE2 et empêchant l'infection de la cellule hôte

■ Les antiviraux

Le Remdesivir est un antiviral développé initialement dans le cadre de la lutte contre le virus Ébola. Son efficacité n'a pas pu être démontrée dans de grands essais cliniques ni dans les grandes méta-analyses réalisées depuis. Néanmoins, des arguments en faveur d'un effet favorable sur l'évolution de la maladie avec une réduction du délai de guérison et une diminution du risque de progression vers des formes sévères ont conduit les autorités internationales et Swissmedic à autoriser provisoirement sa mise sur le marché. L'OMS, quant à elle, ne recommande pas l'utilisation du Remdésivir en plus des soins standards [53].

En ce qui concerne les femmes enceintes et allaitantes, son utilisation est recommandée uniquement dans un contexte compassionnel.

La posologie recommandée de remdesivir chez les patientes âgées de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg est de :

- Jour 1 une dose de charge unique de 200 mg de Remdesivir administrés par perfusion intraveineuse ;
- Jour 2 et suivants 100 mg administrés une fois par jour par perfusion intraveineuse.

La durée optimale de traitement n'est pas déterminée. Selon l'expérience clinique disponible, la durée totale du traitement doit être au minimum de 5 jours et ne pas être supérieure à 10 jours [53].

■ **L'hydroxychloroquine**

La prise d'hydroxychloroquine pendant la grossesse est autorisée.

L'OMS ne recommande plus l'utilisation d'hydroxychloroquine pour traiter les patients atteints de COVID-19, quel que soit le degré de gravité de la maladie [53].

■ **Les amines vasopressives** sont administrées en fonction de la nature de l'indication.

■ **Le paracétamol** est administré à raison de 15 mg/kg/6H en IV ;

■ **La vitamine C** à raison de 1000 à 2000 mg /J ;

■ **Le zinc** est considéré comme le traitement de soutien potentiel dans le traitement de la COVID-19 en raison de son effet immunomodulateur, et de son effet antiviral direct. Il est administré à la posologie de 45 mg x 2 / jours

■ **L'antibiothérapie** n'est plus systématique mais sera administré du fait du caractère exceptionnel de la co-infection bactérienne, les molécules utilisées sont principalement :

- La ceftriaxone à raison de 2g/j en IV pendant 5 – 10 jours ;
- Ciprofloxacine à raison de 400 mg x 2 /jour en IV pendant 7–14 jours ;

- Amoxicilline + acide clavulanique à raison de 1g toutes les 8 H en IV pendant 5 – 10 jours.

■ L'oxygénothérapie

- L'oxygénothérapie par interface

L'apport en oxygène dépend du besoin en pourcentage de fraction inspiratoire. Les interfaces utilisées vont de la lunette à oxygène jusqu'au masque à haute concentration en passant par le masque facial simple, la canule nasale à haut débit (OptiFlow), la ventilation non invasive VNI et l'intubation orotrachéale associée à une ventilation mécanique.

- L'oxygénothérapie nasale à haut débit OptiFlow

C'est un dispositif connu en réanimation pour traiter les insuffisances respiratoires hypoxémiques modérées à sévères sans recourir à l'intubation. Ce dispositif peu invasif possède certaines caractéristiques intéressantes comme le lavage de l'espace mort respiratoire, l'inhalation de gaz humidifié et réchauffé ainsi qu'un contrôle sur la FiO₂ permettant d'oxygéner les patientes à FiO₂ 100 % [62].

- La ventilation non-invasive (VNI)

La ventilation non-invasive (VNI) désigne la forme d'assistance ventilatoire mécanique ne nécessitant pas de passer par la voie endotrachéale. Le principe consiste à administrer de l'oxygène à travers un masque étanche couvrant le plus souvent le nez et la bouche (Figure 9) [7]. Elle permet ainsi de diminuer le travail des muscles respiratoires, et une amélioration des échanges gazeux. Outre le fait que la VNI peut éviter l'intubation et ses complications, ses avantages techniques sont multiples : la souplesse d'utilisation (interface, support ventilatoire intermittent, mode de ventilation), autorise l'élocution, l'alimentation et la prise orale des médicaments, toux physiologique conservée voire aidée par les insufflations mécaniques, mobilisation simplifiée, pas de sédation nécessaire, sevrage initié d'emblée par son application intermittente.

La VNI commence par un isolement du patient dans une salle dédiée aux malades COVID-19 [7].



Figure 9:Masque de VNI .

- La ventilation invasive

L'intubation trachéale est l'option à envisager préférentiellement pour le contrôle et la protection des voies aériennes.

La ventilation sera de type « protectrice » pour limiter les lésions induites par la ventilation, caractérisée par des volumes courants bas de 4 à 8 ml/kg du poids théorique et une pression de plateau inférieure à 30 cmH₂O [63,64].

Les manœuvres de recrutement et le décubitus ventral peuvent améliorer l'oxygénation en favorisant la redistribution du débit sanguin pulmonaire et en améliorant les rapports ventilation/perfusion. Le décubitus ventral est mis en œuvre chez ces patients lorsque l'hypoxémie est sévère, illustrée par un rapport $PaO_2/FiO_2 < 100$. L'absence de réponse à ces manœuvres (augmentation du rapport PaO_2/FiO_2) pour un patient donné doit faire réfléchir à la pertinence de leur poursuite chez ce patient [7].

VIII-1-2-2- Les moyens obstétricaux

La décision de l'accouchement ne doit pas être prise avant terme sauf devant une dégradation de l'état de santé maternel ou devant une souffrance fœtale. Il ne semble pas y avoir de bénéfice à préconiser une césarienne sauf si la pneumonie est sévère et non contrôlée. Pour le moment, il n'y a pas de preuves suggérant un mode d'accouchement préférable à un autre.

Le timing de l'accouchement doit être choisi si on a des complications obstétricales associées (placenta prævia, pré éclampsie...) ou si la situation clinique de la patiente reste instable et non améliorée par le traitement [65].

VIII-1-2-3- Les moyens anesthésiques

Idéalement, un accouchement pour une patiente atteinte ou suspectée d'avoir la Covid-19 devrait être fait dans une salle à pression négative au sein d'un centre ayant la capacité de prendre en charge des adultes et des nouveau-nés en condition critique [66].

La décision de procéder à une césarienne d'urgence demande une préparation et un plan rigoureux pour minimiser les contaminations. L'équipe d'Ashokka et collaborateurs émettent des recommandations quant au mode d'anesthésie pour les accouchements de patientes atteintes de la Covid-19 [66]. Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous Tableau I [66].

Tableau I : Choix de l'anesthésie devant une césarienne d'urgence.

État de la patiente	Recommandations
Saturation en oxygène $\leq 93\%$	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anesthésie générale : induction à séquence rapide, intubation. 2. Équipe de soin portant l'équipement de protection personnel 3. Suivi invasif si complication systémique
Saturation en oxygène $\geq 94\%$	Anesthésie locale avec péridurale ou rachianesthésie (minimise les manipulations générant l'aérosolisation et les infections)
Cathéter péridural en place	<ol style="list-style-type: none"> 1. Administrer une recharge d'un anesthésiant local puissant : 10 à 15ml de 1.5% lidocaïne avec 8.4% de bicarbonate de sodium 2. Permet une anesthésie en 3.5 minutes pour une opération

VIII-1-3- Les indications

Les formes sévères qui sont admises en réanimation présentant une défaillance d'un ou de plusieurs organes.

- Mise en condition des patientes ;
- Souvent, ce sont des malades qui sont en détresse respiratoire d'où la nécessité d'une assistance respiratoire avec soit la VNI ou la VM ;
- L'héparinothérapie est toujours de mise avec HBPM ;
- La corticothérapie est indiquée avec la dexaméthasone 6mg/j ou de la méthylprednisolone 1mg/kg/j ;
- Antibiothérapie en cas de surinfection ou de sepsis ;
- Amines vasopresseurs en cas d'état de choc ;
- Antipyrétique en cas de fièvre ;

- La voie d'accouchement est liée aux conditions obstétricales, mais il faut anticiper le risque de césarienne pour permettre aux équipes de prendre les mesures de protection adéquates en cas d'urgence.

VIII-2- La prévention

VIII-2-1-Les mesures barrières individuelles

Se protéger et protéger les autres de la COVID-19 en prenant quelques précautions simples comme [7].

- Le port du masque ;
- Maintenir une distance physique d'au moins un mètre entre les personnes ;
- Le lavage régulier des mains ;
- Éviter les espaces clos ;
- Éviter de toucher les yeux, le nez et la bouche ;
- En cas de toux utiliser un mouchoir et le jeter dans une poubelle ;
- Éternuer dans le pli du coude ;
- Nettoyer et désinfecter les surfaces fréquemment, en particulier celles qui sont régulièrement touchées, comme les poignées de porte, les robinets et les écrans de téléphone ;
- Rester chez soi si l'on ne se sent pas bien ;
- Apprendre à connaître tout l'éventail des symptômes de la COVID-19.

VIII-2-2-Les mesures collectives

- Dépistage et traitement des cas ;
- Dépistage de masse ou dépistage ciblé ;
- Communication et éducation des femmes enceintes ;
- Surveillance épidémiologique ;
- Isolement des malades.

VIII-2-3- La vaccination

La vaccination contre la COVID-19 est recommandée à tout trimestre de la grossesse et pendant l'allaitement. Tous les vaccins anti-COVID-19 peuvent être administrés, mais actuellement, il est privilégié les vaccins à ARNm [67].

Quatre types de vaccins sont recommandés :

- Deux vaccins à ARNm (**COMIRNATY® (Pfizer&BioNTech)** - **SPIKEVAX® (Moderna)**) :

Ils sont composés d'ARN messenger (ARNm) non répliatif codant pour la protéine S du SARS-CoV-2, encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

- Deux vaccins à vecteur viral (**VAXZEVRIA® (AstraZeneca Oxford)** - **COVID-19 Vaccine Janssen**), destinés au plus de 50 ans :

Ils sont composés d'un adénovirus non répliatif (vecteur viral) contenant le gène codant pour la protéine S du SARS-CoV-2 [67].

Bien que des données cliniques prospectives primaires supplémentaires sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins antiCOVID-19 chez les populations enceintes restent à venir, une surveillance post-commercialisation croissante n'a révélé aucun signe d'événements indésirables gestationnels ou néonataux associés à l'administration d'un vaccin anti-COVID-19 [67].

DEUXIEME PARTIE

I. LE CADRE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude multicentrique qui a eu pour cadre quatre structures sanitaires :

- Le CHU Aristide Le Dantec au niveau de l'unité de réanimation Covid-19

❖ Les locaux

L'unité de réanimation Covid 19 est constituée de 5 lits de réanimation avec :

- Respirateurs de réanimation ;
- Moniteurs multiparamétriques ;
- Des arrivées murales d'oxygène, d'air et de vides ;
- Des pousses seringues électriques, des potences, une table de chevet mobile ;
- Un appareil de gazométrie ;
- Deux appareils d'échographies ;
- Un chariot d'urgence prêt à l'emploi.

❖ Le personnel

Le personnel médical était composé de médecins anesthésistes-réanimateurs seniors, d'internes des hôpitaux et des médecins inscrits au diplôme d'études spécialisées d'anesthésie-réanimation (DESAR) assurant des gardes de 24 heures.

Le personnel paramédical était constitué d'un infirmier major permanent, de 4 équipes d'infirmiers se relayant pour des gardes de 12 heures, un brancardier, un garçon de salle et un agent du service d'hygiène.

- Le CHU de FANN au niveau de l'unité de réanimation Covid-19.

❖ Les locaux

L'unité de réanimation était constituée de 10 lits de réanimation avec :

- Respirateurs de réanimation ;
- Moniteurs multiparamétriques ;
- Des arrivées murales d'oxygène, d'air et de vides ;

- Des pous­ses seringues élec­triques, des potences, une table de chevet mobile ;
- Deux appa­reils de gazométries ;
- Deux appa­reils d'échographies ;
- Un appa­reil de radiographie mobile ;
- Une machine de dialyse ;
- Deux chariots d'urgence prêt à l'emploi.

❖ **Le personnel**

Le personnel médical était composé de médecins anesthésistes-réanimateurs seniors et des médecins inscrits au diplôme d'études spécialisées d'anesthésie-réanimation (DESAR) assurant des gardes de 24 heures.

Le personnel paramédical était constitué d'un infirmier major permanent, de 4 équipes d'infirmiers se relayant pour des gardes de 24 heures, un brancardier et un agent du service d'hygiène.

■ Le Centre hospitalier national DALAL JAMM au niveau de l'unité de réanimation Covid-19.

❖ **Les locaux**

L'unité de réanimation est constituée de 6 cabines individuelles qui comportaient chacune :

- Un lit de réanimation ;
- Un moniteur multiparamétrique ;
- Un respirateur de réanimation ;
- Des arrivées murales d'oxygène, d'air et de vide ;
- Des pousse-seringues électriques, de potences, d'une table de chevet mobile.

L'unité de réanimation comprenait également :

- Un appareil de gaz du sang ;
- Un appareil de radiographie mobile ;
- Un appareil d'échographie ;
- Un chariot d'urgence ;
- Une machine de dialyse.

❖ **Le personnel**

Le personnel médical était composé de :

Deux médecins anesthésistes-réanimateurs seniors et des médecins inscrits au diplôme d'études spécialisées d'anesthésie-réanimation (DESAR) vacataires assurant des gardes par 2 de 24 heures.

Le personnel paramédical était constitué de :

D'un infirmier major permanent, quatre équipes d'infirmiers se relayant toutes les 12 heures, un hygiéniste et un brancardier.

■ L'hôpital général IDRISSA POUYE au service de réanimation Covid-19

❖ **Les locaux**

Deux unités de réanimation chacune 4 lits et qui disposaient de :

- Respirateurs de réanimation ;
- Moniteurs multiparamétriques ;
- Des arrivées murales d'oxygène, d'air et de vides ;
- Des poussettes seringues électriques, des potences, une table de chevet mobile ;
- Un appareil de gazométries ;
- Un appareil de radiographie mobile ;
- Un appareil d'échographie ;
- Un chariot d'urgence ;
- Une machine de dialyse.

Le personnel

Le personnel médical était composé de :

Deux médecins anesthésistes-réanimateurs seniors assurant la journée et des médecins inscrits au diplôme d'études spécialisées d'anesthésie-réanimation (DESAR) vacataires assurant des gardes par 2 de 16 heures.

Le personnel paramédical était constitué de :

Un infirmier major permanent, cinq équipes d'infirmiers se relayant toutes les 12 heures, un hygiéniste, un garçon de salle et un brancardier.

II. PATIENTS ET METHODE

II-1- Patients

II-1-1- Les critères d'inclusions

Nous avons inclus dans notre étude toutes les patientes enceintes ou accouchées récentes admises en réanimation et présentant une forme grave de la Covid 19.

II-1-2- Les critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus les patientes dont les dossiers médicaux comportaient des données incomplètes.

II-1-3- La population d'étude

Nous avons répertorié 27 patientes porteuses d'une grossesse et admises dans les unités de réanimation durant la période d'étude pour infection à la Covid 19. Cependant, 22 dossiers ont pu être étudiés.

II-2- La méthodologie

II-2-1- Le type d'étude

Il s'agit d'une étude multicentrique, rétrospective et descriptive.

II-2-2- La période d'étude

L'étude s'est déroulée sur 14 mois allant du 1^{er} Juillet 2020 au 31 Août 2021 comprenant les première et deuxième vagues de l'infection à la Covid 19 au Sénégal.

II-2-3- Les sources et l'exploitation des données

Le recueil des données était élaboré à partir d'une fiche d'enquête standardisée comportant différents paramètres, puis saisi sur Excel. La collecte était effectuée à partir des dossiers pour les patientes répondantes aux critères d'inclusion.

II-2-4- Les paramètres étudiés

Les données analysées comprenaient

Les données épidémiologiques :

L'âge, la parité, le statut vaccinal, les comorbidités, le délai de l'admission et l'âge gestationnel à l'admission.

Les données cliniques :

Le motif d'admission, les constantes à l'admission, les symptômes à l'admission, les signes respiratoires, les complications liées à la grossesse et la viabilité fœtale à l'admission.

Les données paracliniques :

Les moyens diagnostiques de la Covid-19, la biologie, la TDM pulmonaire.

Les données thérapeutiques :

L'oxygénation, la corticothérapie, l'antibiothérapie et l'anticoagulation.

Les données évolutives :

Le devenir de la grossesse, le mode anesthésique lors de l'évacuation utérine, les complications survenues en postpartum, le devenir fœtal et la mortalité.

II-2-5- L'analyses des données

La saisie était effectuée sur le Logiciel Excel version 2016. Leur analyse a été effectuée à l'aide du programme Numbers permettant le calcul des fréquences, des moyennes et des pourcentages.

II-2- L'éthique

La liste nominative des patientes éligibles et les données issues des dossiers ont été manipulées avec le respect de la confidentialité, conformément aux règles de l'éthique médicale.

III. LES RESULTATS

III-1- Les données épidémiologiques

III-I-1- L'âge

L'âge moyen des patientes était de 33 ans avec des extrêmes de 24 et de 39 ans. La tranche d'âge la plus retrouvée était celle de 35 ans et plus (45 %). La figure 10 présente la répartition des patientes selon la tranche d'âge.

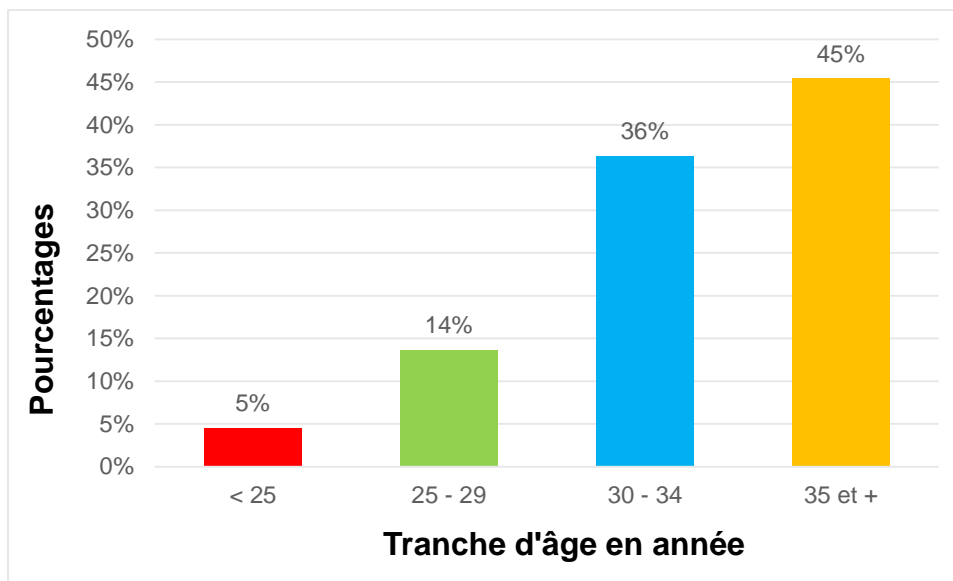


Figure 10: Répartition des patientes selon l'âge (n=22).

III-I-2- La parité

Le tableau II présente la répartition des patientes selon la parité.

Tableau II : Répartition des patientes selon la parité (n=22).

La parité	Effectifs	Pourcentages
0	7	31,9 %
1	4	18,2 %
2	6	27,3 %
3	2	9,1 %
5	1	4,5 %
6	1	4,5 %
7	1	4,5 %

III-I-3- Le statut vaccinale contre la COVID-19

Aucune patiente de notre série n'était vaccinée.

III-I-4- Les comorbidités

Dans notre série, l'obésité était la comorbidité la plus retrouvée (22,7 %). Le tableau III présente la répartition des patientes selon les comorbidités.

Tableau III : Répartition des patientes selon les comorbidités (n=22).

Comorbidités	Effectifs	Pourcentages
Obésité	5	22,7%
HTA chronique	3	13,6 %
Diabète	2	9,1%
Drépanocytose	1	4,5 %
Asthme	1	4,5%
Rhumatisme articulaire	1	4,5%

Trois patients (13,6%) avaient plus d'une comorbidité.

III-I-5- Le délai d'admission

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et l'admission en unité de réanimation était de 5.36 jours avec des extrême de 1 et 15 jours. La majorité des patientes (59 %) a été admises entre 1 et 5 jours. La figure 11 présente la répartition des patientes selon le délai d'admission.

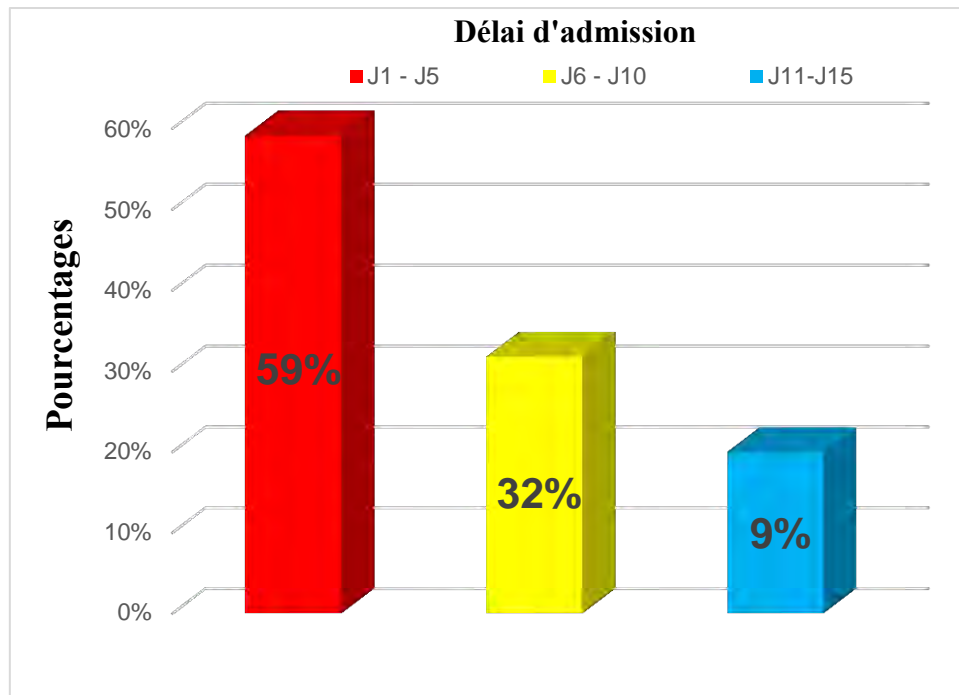


Figure 11: Répartition des patientes selon le délai d'admission(n=22).

III-1-6- L'âge gestationnel à l'admission

La majorité des patientes (68,2 %) a été admise en réanimation au troisième trimestre de la grossesse. Deux patientes ont été reçues en post-partum. La figure12 présente la répartition des patientes selon l'âge gestationnel.

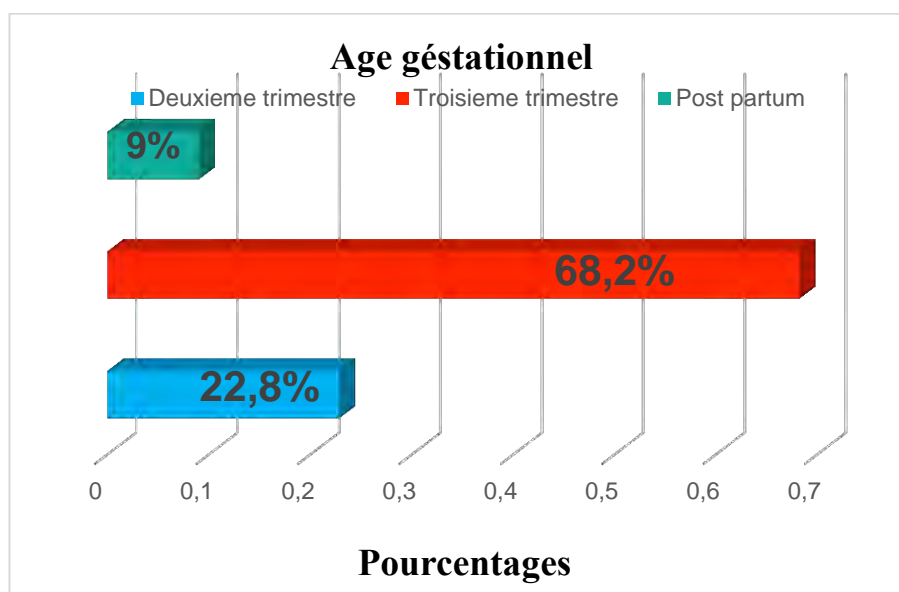


Figure 12 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel (n=22).

III-2- Les données cliniques

III-2-1- Les motifs d'admission

La détresse respiratoire aigüe avait été le motif d'admission présent chez toutes nos patientes. Plusieurs motifs d'admission étaient parfois notés chez une même patiente. Le tableau IV présente la répartition des patientes selon les motifs d'admission associés à la détresse respiratoire

Tableau IV : Répartition selon le motif d'admission (n=22).

Tableaux cliniques	Effectifs	Pourcentage
Détresse respiratoire	22	100 %
Poussée HTA	8	36,3%
Oligo-anurie	8	36,3%
Hyperglycémie capillaire	6	27.2%
Agitation	6	27.2%
Fièvre	5	22.7%
Trouble de la conscience	3	13.6%

III-2-2 – Les constantes à l'admission

La Figure 13 présente la répartition des patientes selon les constantes à l'admission. La saturation périphérique en oxygène SPO₂ sera traitée au chapitre III-2-4.

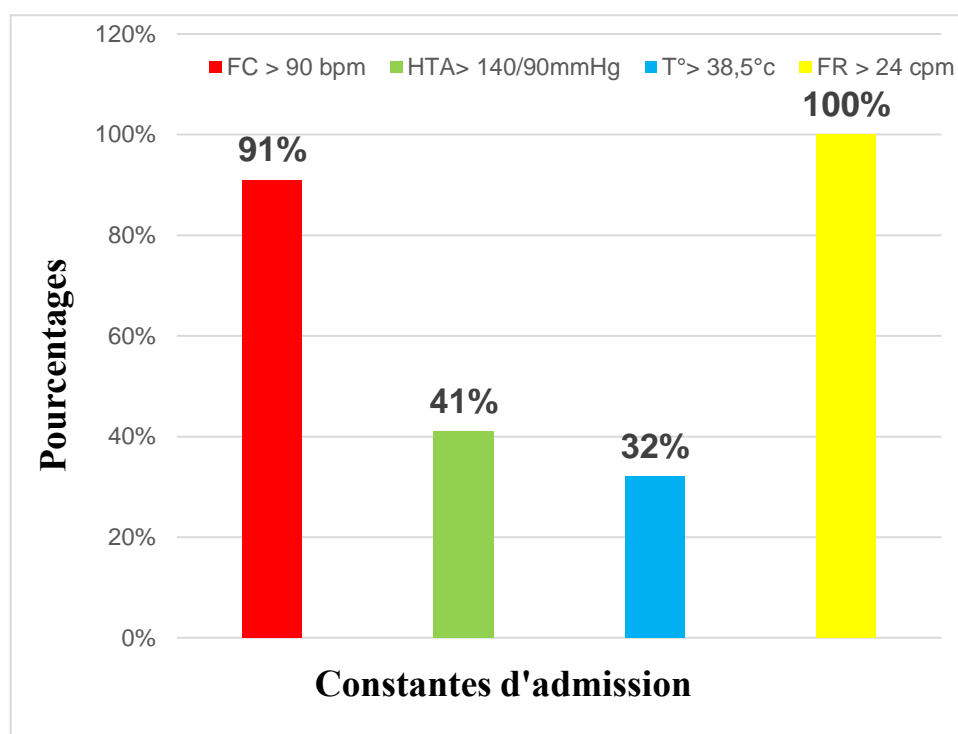


Figure 13 : Répartition des patientes selon les constantes à l'admission (n=22).

III-2-3 – Les symptômes à l'admission

Les myalgies étaient présentes chez 50% des patientes. Le Tableau V présente la répartition des patientes selon les symptômes d'admission.

Tableau V : Répartition des patientes selon les symptômes d'admission (n=22).

Symptôme	Effectifs	Pourcentages
Myalgie	11	50 %
Arthralgie	10	45,4 %
Douleur thoracique	8	36,4 %

III-2-4 – Les signes respiratoires à l'admission

La dyspnée et la désaturation étaient présentes chez toutes les patientes à l'admission. Le tableau VI présente la répartition des patientes selon les signes respiratoires à l'admission.

Tableau VI : Répartition des patientes selon les signes respiratoires à l'admission(n=22).

Signes respiratoires	Effectifs	Pourcentage
Dyspnée	22	100 %
Râles crépitants	14	63,6 %
Toux	12	54,5 %

La SpO₂ moyenne était de 85,5 % avec des extrêmes de 60 et 92%. La figure 14 présente la répartition des patientes selon la SPO₂ à l'admission.

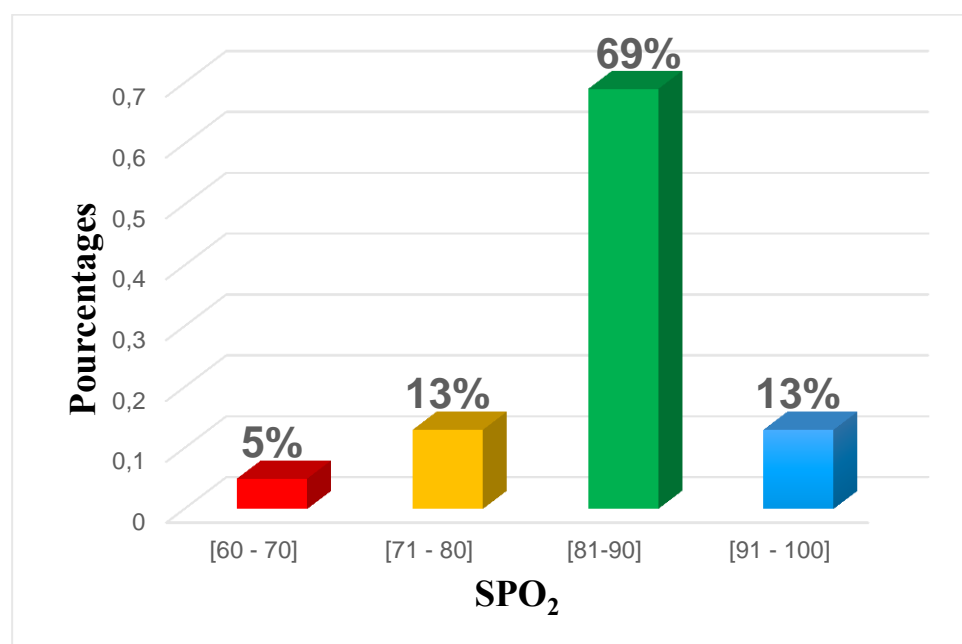


Figure 14 : La répartition des patientes selon la SPO₂ (n=22).

III-2-5- Les complications liées à la grossesse

Plus de la moitié des patientes de notre série (54,3%) présentait une complication obstétricale. Le tableau VII présente la répartition des patientes selon les complications obstétricales.

Tableau VII : Répartition des patientes selon les complications obstétricales (n=22).

Tableaux cliniques	Effectifs	Pourcentages
Souffrance fœtale	5	22,7%
Pre-éclampsie	3	13,6%
Menace d'accouchement prématuré	1	4,5%
HTA gravidique	1	4,5%
HPP	1	4,5%
Diabète gestationnel	1	4,5%

III-2-6- La viabilité fœtale à l'admission.

La grossesse était évolutive à l'admission dans 68,2 % des cas. La figure 15 présente la répartition des patientes selon la viabilité fœtale à l'admission.

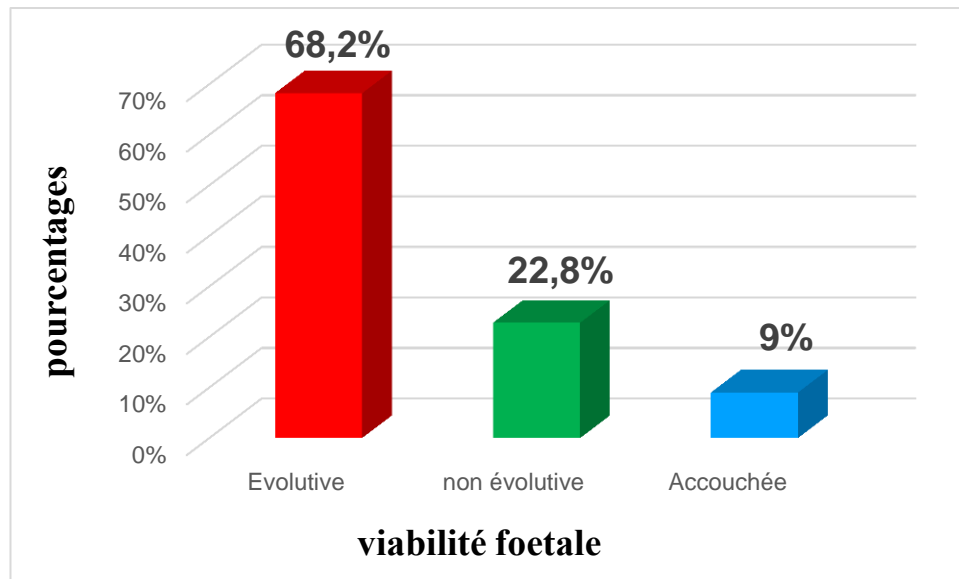


Figure 15 : Répartition des patientes selon la viabilité fœtale (n=22).

III-3- Les données paracliniques

III-3-1- Les moyens diagnostiques de la Covid-19

L'infection à la Covid-19 avait été affirmée sur la base de la TDM pulmonaire dans 64 % des cas. La figure 16 présente la répartition des patientes selon les moyens diagnostiques de l'infection à la Covid-19.

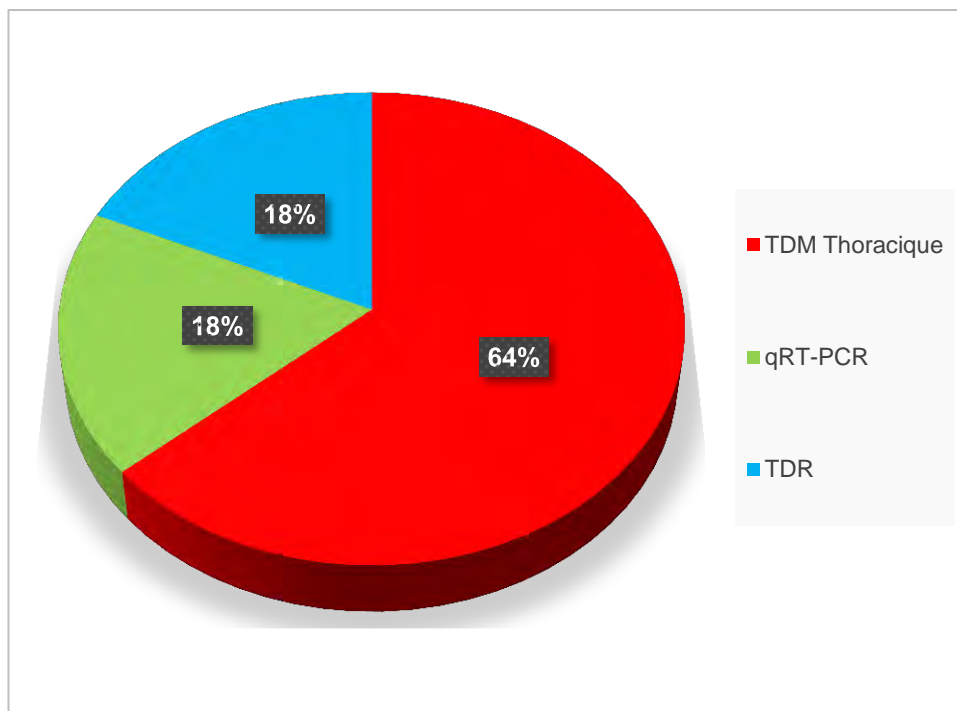


Figure 16 : Répartition des patientes selon les moyens diagnostiques de l'infection à la Covid-19 (n=22).

III-3-2 - La biologie

III-3-2-1- La numération formule sanguine

Dans notre série 13 patientes (59.1%) avaient présenté une hyperleucocytose à une moyenne de 11751 éléments/mm³ et des extrêmes de 4270 et 18800 éléments/mm³.

Le taux d'hémoglobine moyen était de 11,19 g/dL avec des extrêmes de 7,5 et de 15,3 g/dL. L'anémie était présente chez 5 patientes (22.7%).

Le taux moyen des plaquettes était de 282545 élément/mm³ avec des extrêmes de 97000 et 474000 éléments/mm³. Une thrombopénie était présente chez 4 patientes (18,2 %).

Le tableau VIII présente la répartition des patientes selon les anomalies de la NFS.

Tableau VIII : Répartition des patientes selon les anomalies de la NFS (n=22).

Anomalie de NFS	Effectifs	Pourcentages
Lymphopénie	15	68,2 %
Hyperleucocytose	13	59,1 %
Anémie	5	22,7 %
Thrombopénie	4	18,2 %

III-3-2-2- La CRP

La CRP réalisée était positive dans 100 % des cas avec une moyenne de 124,55mg/l et des extrêmes de 21,6 et 610 mg/l.

III-3-2-3- Le TP - TCA

Le taux de prothrombine moyen était de 82.18 % avec des extrêmes de 34 et 100 %.

Le temps de céphaline activé (TCA) moyen était de 35,36 secondes avec des extrêmes de 21,5 et 60,2 secondes.

III-3-2-4- Les D-Dimères

Les D-dimères ont été dosés chez 11 patientes (50 %) avec une valeur moyenne de 9806 ng/L et des extrêmes de 450 et 10000 ng/ml.

III-3-2-5- L'ionogramme sanguin

L'ionogramme sanguin réalisé notait une hypokaliémie chez 03 patientes (13,6 %) et une hyperkaliémie chez 02 patientes (9,1 %).

III-3-2-6- L'urée et la créatininémie

Dans notre série, le taux de l'urée était supérieur à 0,45 g/L dans 27,3 % des cas. Le taux moyen de la créatininémie était de 9,95mg/L avec des extrêmes de 4,1 et 31 mg/L. La clairance de la créatininémie selon MDRD restait inférieure à 75 ml/min chez 08 patientes (36,4 %).

III-3-3- La TDM pulmonaire.

La TDM pulmonaire avait été réalisée chez 20 patientes (90,1 %). L'étendue des lésions concernait 50 à 75 % du parenchyme pulmonaire dans 40 % des cas. Le tableau IX présente la répartition des patientes selon l'étendue des lésions pulmonaires à la TDM pulmonaire.

Tableau IX : Répartition des patientes selon l'atteinte parenchymateuse à la TDM pulmonaire (n=20).

Atteinte parenchymateuse	Effectifs	Pourcentages
Légère entre < 25 %	3	15 %
Modérée entre 25 et 50%	6	30 %
Sévère entre 50 et 75%	8	40 %
Critique > 75%	3	15 %

III-4- Les données thérapeutiques

III-4-1- L'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie avait été instituée chez nos patientes par le biais de plusieurs supports. Chez certaines patientes plusieurs supports avaient été employés selon l'évolutivité de la détresse respiratoire. Le tableau X présente la répartition des patientes selon le support de l'oxygénothérapie.

Tableau X : Répartition des patientes selon le support de l'oxygénothérapie (n=22).

Support ventilatoire	Effectifs	Pourcentages
MHC d'emblée	10	45,5 %
VNI d'emblée	9	40,9 %
VNI puis IOT	7	31,8 %
MHC puis VNI	3	13,6 %
Optiflow puis IOT	3	13,6 %
Optiflow d'emblée	2	9,1 %
MHC puis VNI puis IOT	2	9,1 %
IOT d'emblée	1	4,5 %

III-4-1-1- La VNI

La VNI avait été mise en route chez 12 patientes (54,5 %). La durée moyenne de la VNI était de 3,14 jours avec des extrêmes de 6 heures et 10 jours.

III-4-1-2- L'intubation orotrachéale

L'intubation orotrachéale associée à une ventilation mécanique avait été réalisée chez 13 patientes (59,1 %). La durée moyenne de la ventilation était de 2,78 jours avec des extrêmes de 1 et 12 jours. L'intubation avait été réalisée devant une détresse respiratoire chez toutes les patientes.

Le sevrage ventilatoire avait été impossible chez toutes les patientes intubées.

III-4-2- La corticothérapie

Une corticothérapie par voie intraveineuse avait été instituée chez toutes les patientes. La molécule la plus administrée était la dexaméthasone (77,3 %). La figure 17 présente la répartition des patientes selon le corticoïde administré.

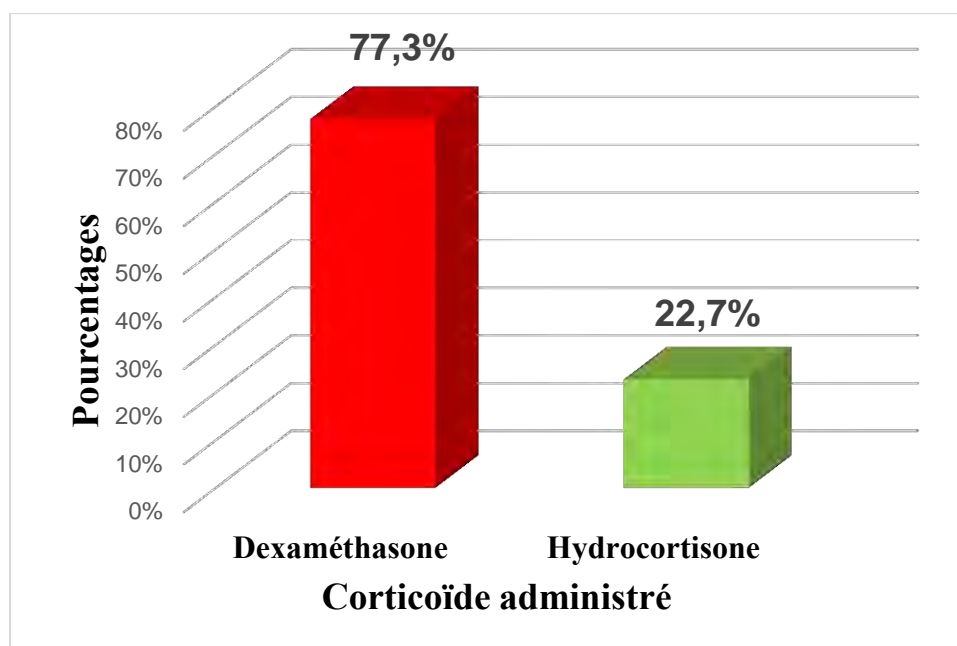


Figure 17 : Répartition des patientes selon le corticoïde administré (n=22).

III-4-3- L'antibiothérapie

Toutes les patientes avaient bénéficié d'une antibiothérapie lors de la prise en charge. La molécule la plus utilisée était la ceftriaxone dans 60 % des cas. Figure 18 présente la répartition des patientes selon les antibiotiques administrés.

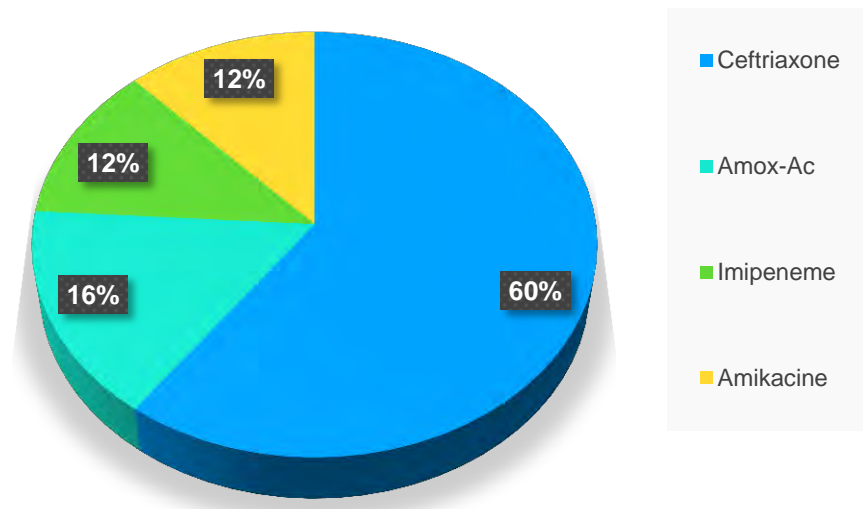


Figure 18 : Répartition des patientes selon les antibiotiques administrés (n=22).

III-4-4- L'anticoagulation

Toutes les patientes avaient bénéficié d'une anticoagulation. L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), l'énoxaparine avait été la molécule la plus administrée (77 %). La figure 19 présente la répartition des patientes selon l'anticoagulant administré.

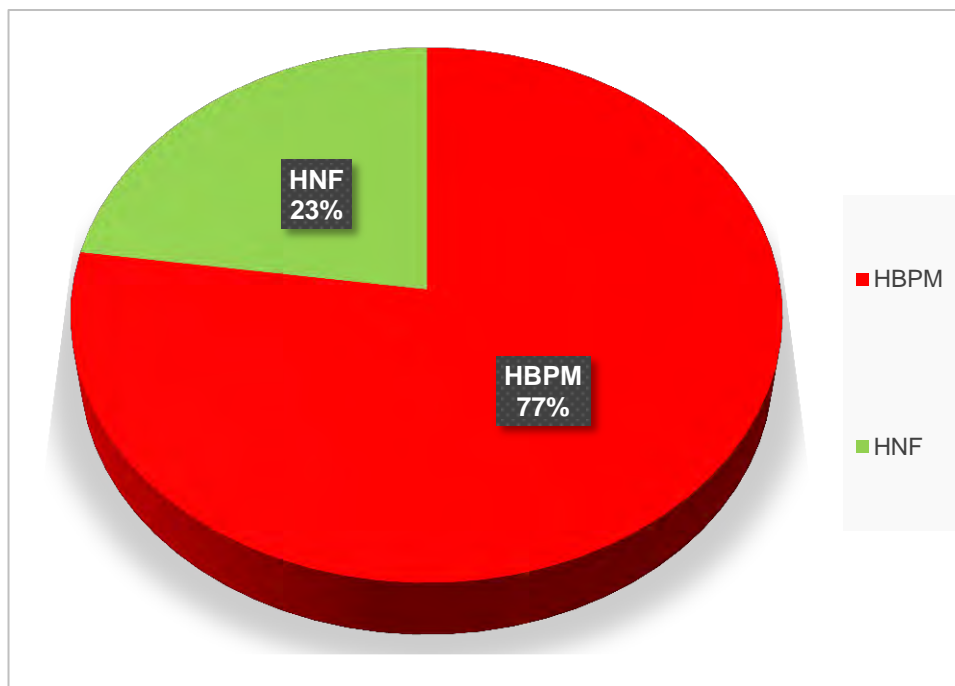


Figure 19 : Répartition des patientes selon l'anticoagulant administré (n=22).

III-5- Les modalités évolutives

III-5-1- Le devenir de la grossesse

Dans notre série, la grossesse a été menée à terme dans 86,5 % des cas. L'accouchement s'est fait par césarienne chez 12 patientes (55 %) et par voie basse chez 7 patientes (31,5 %). Le tableau XI présente la répartition des patientes selon l'évolution de la grossesse.

Tableau XI : Répartition des patientes selon l'évolution de la grossesse (n=22).

Évolution de la grossesse	Effectifs	Pourcentages
Césarienne	12	55 %
AVB	7	31,5 %
Poursuite de la grossesse	2	9 %
Avortement spontané	1	4,5 %

Le délai entre l'admission et l'accouchement n'as pas été rapporté dans les dossiers étudiés.

III-5-2- Le mode anesthésique pour la césarienne

Dans notre série, la rachianesthésie était le mode anesthésique le plus employé pour la césarienne chez 8 patientes (67 %). La figure 20 présente la répartition des patientes selon le mode anesthésique.

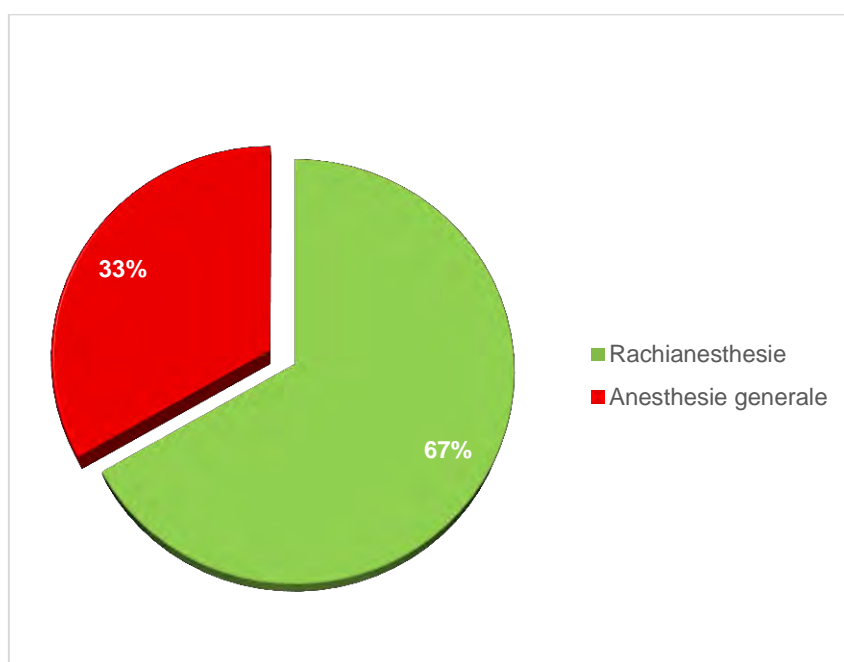


Figure 20 : Répartition des patientes selon le mode anesthésique lors de la césarienne (n=22).

III-5-3- Les complications en post-partum

Dans notre série, l'hypoxie réfractaire était la complication majeure chez 7 patientes (31,9 %). Le tableau XII présente la répartition des patientes selon les complications évolutives.

Tableau XII : Répartitions des patientes selon les complications (n=22).

Complications	Effectifs	Pourcentages
Hypoxie réfractaire	7	31,9 %
Insuffisance rénale	5	22,7 %
Choc septique	3	13,6 %
Dysfonction myocardique	2	9,1 %

III-5-4- Le devenir fœtal

Le tableau XIII présente l'évolution fœtale dans notre série.

Tableau XIII : Répartition des patientes selon l'évolution fœtale (n=20).

Evolution fœtale	Effectifs	Pourcentages
Naissance / Nouveau-né vivant	11	55 %
Mort fœtale intra-utérine	5	25 %
Décès néonatal	3	15 %
Avortement spontané	1	5 %

III-5-5- La mortalité

L'évolution s'est faite vers le décès pour 13 patientes (59,1 %). Il s'agissait de patientes intubées et sous ventilation mécanique. Parmi les patientes décédées, 45,6 % avaient au moins une comorbidité à l'admission. La grande majorité des décès était secondaire à une hypoxie réfractaire aux méthodes d'oxygénothérapie. Pour toutes les patientes décédées, l'extraction fœtale avait été faite avant le décès.

Le décès est survenu après une durée moyenne d'hospitalisation de 5,1 jours avec des extrêmes d'un jour et de 20 jours.

DISCUSSION

IV. DISCUSSION.

IV-1- L'âge.

L'âge moyen de nos patientes était de 33 ans avec des extrêmes de 24 et 39 ans. Il se rapproche de ceux des études de Breslin aux Etats-Unis, de Liu en Chine et de Mrazguia en Tunisie qui retrouvaient respectivement 33,8 , 32,7 et 31,18 ans [68, 69, 70].

L'âge de la procréation étant jeune explique la tranche d'âge de la population étudiée dans notre série.

IV-2- Les comorbidités.

Dans notre série, 45,6 % des patientes avaient au moins une comorbidité. Dans la série de Mrazguia, ce taux était de 66,7 % [70]. L'obésité était la comorbidité la plus retrouvée dans notre série. Dans les séries de Breslin et Donadieu, elles étaient notées dans des proportions plus importantes, à savoir, respectivement 60,5 % et 58,9 % des cas [68, 71]. L'obésité est fréquemment associée à des pathologies respiratoires, telles que le SAOS et le syndrome restrictif. L'obésité est également associée à des modifications de la mécanique ventilatoire et à une réduction des volumes pulmonaires efficaces par conséquent une altération des échanges gazeux pulmonaires s'en suit. Outre dans un contexte infectieux et surtout les infections pulmonaires, comme dans le cas de la COVID-19, les patientes atteintes d'obésité sont particulièrement à risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë SDRA.

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE 2 situé au niveau des voies respiratoires inférieures. Des études menées sur des modèles animaux ont montré une surexpression des récepteurs ACE 2 en lien avec l'obésité, en particulier du tissu adipeux. Ce qui pourrait expliquer la survenue de formes grave chez le sujet obèse [8].

S'ajoutent à cela les modifications physiologiques respiratoires de la grossesse, notamment l'ascension du diaphragme par l'utérus gravide entraînant une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle.

L'obésité est associée à une hypercoagulabilité qui augmente le risque de développer des manifestations thrombotiques. En effet dans le contexte du Covid-19, cette hypercoagulabilité contribue à l'évolution péjorative vers des formes sévères.

Dans notre série, 9,1 % des patientes étaient diabétiques. La présence d'un diabète a été identifiée très rapidement comme un facteur de risque associé aux formes graves, aux complications de la Covid-19, à la nécessité de recours à une ventilation mécanique et un risque majoré de décès que ce soit chez la population générale ou chez les femmes enceintes. Le récepteur ACE 2 étant le principal récepteur cellulaire du SARS-CoV-2, il a été suggéré qu'une forte expression d'ACE 2 conduisait à une susceptibilité accrue à l'infection. Ceci pourrait expliquer que les patients diabétiques, qui expriment plus fortement le récepteur ACE 2, soient à risque de formes graves [8]. De même que le diabète entraîne une réponse inflammatoire et immunitaire qui serait associée aux formes graves.

IV-3- Le délai d'admission.

Dans notre série, le délai moyen entre l'apparition des symptômes et l'admission en réanimation était de 5,36 jours avec des extrêmes de 1 et 15 jours. Ce résultat est proche de celui de la série de Mrazguia (6,55 jours) et de Donadieu (6 jours) [70,71]. La plupart de nos patientes admises en réanimation étaient référées depuis un centre de traitement des épidémies (CTE) où elles étaient initialement prises en charge. Elles étaient secondairement transférées en unité de réanimation lorsque le tableau clinique se compliquait.

IV-4- L'âge gestationnel.

Dans notre étude, les patientes avaient été reçues durant le troisième trimestre de la grossesse dans 68,2 % des cas. Dans de nombreuses séries, une grande proportion des patientes est admise durant le 3^{ème} trimestre [1, 40, 68, 69, 72]. Une grossesse au 3^{ème} trimestre fait partie des facteurs de risque de développer les formes graves de la Covid-19 proches de celles observées dans la population générale [36].

IV-5- Le tableau clinique à l'arrivée en réanimation

La totalité des patientes de notre série présentait une détresse respiratoire à l'admission en réanimation. Il en était de même pour les patientes des séries d'Abourida au Maroc, de Breslin à New York et de Mrazguia en Tunisie [68,70,73]. Les arguments physiopathologiques qui sous-tendent cette détresse respiratoire est le mode de transmission du virus SARS-CoV-2, principalement via les gouttelettes respiratoires, qui infecte les pneumocytes qui expriment l'ACE 2 et provoquant par la suite une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable, pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un syndrome de détresse respiratoire aiguë SDRA. Dans la population générale, une majorité de patients (67-85 %) admis en unités de soins intensifs avec un diagnostic confirmé d'infection à SARS-CoV-2 développent un SDRA [8]. Et de même, comme pour d'autres maladies infectieuses, les changements physiologiques maternels accompagnant la grossesse avec une modification de l'immunité et les changements cardiopulmonaires pourraient être à l'origine de la plus grande sensibilité et de l'augmentation de la gravité clinique de la pneumopathie [35].

Outre la détresse respiratoire, les patientes de notre série présentaient une poussée hypertensive (36,3 %) soit 8 de 22 et une hyperglycémie capillaire (27,2 %) et une agitation (27,2 %).

IV-6- Les complications obstétricales

Dans notre série, les patientes avaient présenté au cours de leurs hospitalisations en réanimation des complications obstétricales à type de souffrance fœtale (22,7 %), de prééclampsie (13,6 %), de menace d'accouchement prématuré (4,5 %) et d'hémorragie du post partum (4,5 %).

Le Tableau XIV présente les complications obstétricales notées dans différentes séries.

Tableau XIV : Les complications obstétricales dans différentes études.

Auteurs (nombre)	Complications obstétricales			
Liu (13) [74]	SFA (4) 30,8%	MAP/AP (6) 46,2%	/	/
Chen (9) [40]	SFA (1) 11,1%	MAP/AP (2) 22,2%	Prééclampsie (1) 11,1%	/
Pierce-Williams (64) [75]	SFA (3) 4,7%	MAP/AP(7) 10,9%	Prééclampsie (1) 1,6%	HPP(1) 1,6%
Abourida (1) [73]	SFA (1) 100%	/	/	/
Mrazguia (11) [70]	SFA (2) 18,2%	MAP/AP (2) 18,2%	/	/
Breslin (18) [68]	SFA (3) 16,7%	/	/	/
Hcini (137) [76]	SFA (3) 2,2%	MAP /AP(7) 5,1%	Prééclampsie (15) 10,9%	/
Donadieu (34) [71]	SFA (1) 2,9%	MAP(/AP(6) 17,6%	/	HPP(2) 5,8%
Benlghazi (16) [77]	SFA (3) 18,7%	/	Prééclampsie (2) 12,5%	/
Trahan (45) [72]	SFA (1) 2,2%	/	Prééclampsie (3) 6,6%	/
Total de grossesse = 348	22 SFA soit 6,3%	30 MAP/AP soit 8,6%	22 Prééclampsie soit 6,3%	3 HPP soit 0,9%

SFA : souffrance fœtale aiguë, **MAP** : Menace d'accouchement prématuré,
AP : Accouchement prématuré, **HPP** : Hémorragie du post-partum.

L'essentiel des données provient de cas de grossesses avec infection maternelle survenant au cours du troisième trimestre. Les données sont difficiles à interpréter du fait de la prise en charge des femmes enceintes Covid-19 positives qui peut conduire à provoquer l'accouchement, le plus souvent par césarienne. Aussi, les taux de prématurité et les petits poids de naissance sont à interpréter avec beaucoup de prudence. En effet, l'infection à SARS-CoV-2 au cours de la grossesse semble être associée à un taux élevé de prématurité [4]. Ce qui peut expliquer l'augmentation de l'incidence de SFA et de MAP.

Les infections systémiques sévères et la toux peuvent être responsables de contractions utérines pouvant provoquer une fausse couche ou une menace d'accouchement prématuré [78].

Il y a une incidence accrue d'accouchements prématurés dont certains sont spontanés à la suite de l'infection et de la fièvre. Mais d'autres sont électifs suite à une souffrance fœtale ou à une dégradation de l'état maternel [65].

La fixation du virus au récepteur ACE 2 va empêcher la conversion de l'angiotensine, ce qui a un effet vasoconstricteur et pro-thrombotique entraînant une mal perfusion placentaire qui pourrait aussi être secondaire à l'inflammation induite par l'infection au SARS COV-2 [57].

IV-7- Les données paracliniques

IV-7-1- L'élément diagnostique de la maladie COVID-19

Dans notre étude, 64 % des patientes admises en réanimation avaient bénéficié d'une TDM pulmonaire pour poser le diagnostic de l'infection à la Covid-19. Et dans 18 % des cas, le diagnostic avait été posé à la suite d'un test PCR. Dans la série de Hantoushzadeh en Iran comportant 9 patientes, le diagnostic de la Covid-19 avait été posé à la suite de tests PCR, et toutes les parturientes ont eu une TDM pulmonaire avant l'admission en réanimation [79].

Ces résultats de notre étude s'expliqueraient par le délai long de la disponibilité des résultats de microbiologie qui peuvent prendre jusqu'à 3 jours et la TDM qui

peut être réalisée beaucoup plus rapidement avec une disponibilité immédiate des résultats. La dégradation rapide de l'état clinique des parturientes avant l'admission en réanimation nécessite, non seulement la confirmation, mais également le niveau d'atteinte pour une meilleure prise en charge.

La TDM pulmonaire est plus irradiante (dose entre 0.01 et 0.66 mGy) et le produit de contraste passe la barrière placentaire. Mais c'est l'examen diagnostic de choix pour la pneumonie à COVID-19 notamment chez la femme enceinte [65].

IV-7-2- La biologie à l'admission

La lymphopénie était présente dans 68,2 % des cas. Ce résultat est proche de ceux retrouvés dans les séries de Hantoushzadeh, Chen et Liu [40,74,79].

Chez la femme enceinte Covid-19, la lymphopénie est associée à un risque plus élevé d'hospitalisation en réanimation [80].

La lymphopénie est présente dès la phase virale de la maladie. Cette dernière s'étend sur les populations CD4, CD8 et NK, sans déséquilibre du ratio CD4/CD8, et s'associe à l'expression des gènes pro-apoptotiques ainsi qu'à une perte de leur multifonctionnalité et par conséquent un entretient de l'infection [8].

L'anémie qui est fréquente dans le contexte de grossesse était présente dans notre étude avec une proportion de 22,7 % des cas. Ce résultat est nettement inférieur à celui trouvé par Vivanti sur une série de 10 patientes admises en unité de soins intensifs ou 90 % des patientes présentaient une anémie [80]. Dans la série de Hantoushzadeh en Iran l'anémie était retrouvée dans 77,8 % des cas [79].

La protéine C-réactive CRP était élevée chez toutes les patientes. Ce résultat est superposable à celui trouvé par Hantoushzadeh [79]. Cette élévation de la CRP est en lien avec la tempête cytokinique de l'infection au SARS-CoV-2.

La thrombopénie était présente chez 4 patientes (18,2 %). Ce résultat est nettement inférieur à celui de la série de Hantoushzadeh (33,3 %) [79].

Guan, dans une série de 175 patientes enceintes présentant une infection à la Covid-19, retrouvait une thrombopénie dans 36,2 % des cas [31]. La thrombopénie est souvent considérée comme un indicateur de gravité dans le sepsis. Cela semble également être le cas pour l'infection à SARS-CoV-2. En effet, la thrombopénie était associée à un risque 5 fois plus élevé de forme sévère et de mauvais pronostics [81].

Dans notre série, les D-Dimères dosées chez 11 patientes étaient élevées chez 10 patientes (91%). Ce qui est nettement supérieur aux résultats de Guan (59 %) [31]. L'association de l'élévation des D-Dimères à la sévérité a été confirmée avec un risque plus important de recours à la ventilation mécanique ou de décès. Une élévation des D-Dimères permet d'identifier les patientes à haut risque de complications thromboemboliques. En effet, le Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri opératoire GIHP a classé le risque en 4 niveaux et ainsi les D-Dimères supérieur à 3000 ng/mL est corrélé à un risque très élevé [81].

L'insuffisance rénale définie par une clairance de la créatinine inférieure à 75 ml/Kg était présente chez 8 patientes (36,4 %). Dans la série de Hantoushzadeh et de Vivanti l'insuffisance rénale était respectivement notée dans 55,6 et 70 % des cas [79, 80].

Le récepteur ACE 2 du SARS-COV-2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et dans une moindre mesure, par le glomérule. Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée (5 à 20 % des patients infectés) et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité [8].

Même s'il existe de nombreuses causes d'atteintes rénales dans le contexte septique, la présence du virus au sein des cellules tubulaires proximales et des podocytes a été démontrée par microscopie électronique [8].

Les analyses histologiques montrent des lésions de nécrose tubulaire aiguë (s'associant rarement à un infiltrat inflammatoire interstitiel). Les lésions

glomérulaires sont principalement des lésions de néphropathie pré-existante. Il existe, cependant, des lésions de hyalinose segmentaire et focale avec des aspects de pseudo-croissants et des thrombi-intraglomérulaires [8].

IV-8- Les données thérapeutiques.

IV-8-1- Les supports ventilatoires.

Dans notre série, 54,5 % des patientes ont bénéficié d'une VNI dont la durée moyenne était de 3,14 jours avec des extrêmes de 6 heures et de 10 jours. L'intubation oro-trachéale avec ventilation mécanique a été effectuée chez 13 patientes (59,1 %) avec une durée moyenne de ventilation de 2,78 jours et des extrêmes de 1 et de 12 jours.

Le tableau XV présente les supports de l'oxygénothérapie dans différentes séries.

Tableau XV : Le support ventilatoire dans différentes études.

Auteurs (nombre)	Canule nasal à haut débit OptiFlow	VNI	IOT+VM	ECMO
Notre série	5 (22,7%)	12 (54,5 %)	13 (59,1 %)	0
Guan et al (173) [31]	/	56 (32,4 %)	25 (14,5 %)	5 (2,9 %)
Vivanti et al (10) [80]	/	/	9 (90 %)	/
Hantoushzadeh et al. (9) [79]	/	/	100 %	/
Pierce-Williams et al. (64) [75]	16 (25 %)	5 (8 %)	20 (31,2 %)	0
Kayem et al (128) [82]	/	10 (7,8 %)	29 (22,7 %)	6 (4,7 %)
Trahan et al (18) [72]	/	/	1 (5,6 %)	/

VNI : Ventilation non invasive; **IOT**: Intubation oro-tracheale; **VM**: ventilation mécanique; **ECMO** : Extracorporel membranous oxygénation.

Dans notre étude la canule nasale à haut débit Optiflow a été employée dans 22,7 % des cas.

Dans la série de Kayem en France, comportant 617 femmes enceintes développant une infection à la Covid-19, la VNI avait été employée dans 10,8 % des cas, l'ECMO dans 17,1 % des cas et la ventilation mécanique dans 82,9 % des cas [82].

Cette différence de modalités de l'assistance ventilatoire dans la littérature est expliquée par l'absence de recommandation d'une stratégie ventilatoire spécifique aux patients COVID-19 avec niveau de preuve suffisant.

La pneumopathie est une cause importante de morbi-mortalité chez les femmes enceintes. Ainsi, les patientes développant une pneumopathie quelle qu'en soit l'étiologie, devaient, dans une étude assez ancienne, dans 25 % des cas être hospitalisées dans des unités de soins intensifs avec une assistance ventilatoire [35].

IV-8-2- La corticothérapie

Dans notre étude, la corticothérapie était instituée chez toutes les patientes. La molécule la plus utilisée était la dexaméthasone avec une proportion de 77,3 %.

Dans l'étude de Guan sur une série de 173 patientes enceintes Covid-19, admises en réanimation une corticothérapie avait été instituée dans 44,7 % des cas [31]. Ce qui est inférieur à nos résultats.

La corticothérapie, par ses effets immunosuppresseurs étendus, pourrait diminuer l'inflammation durant la seconde phase de la maladie [8].

L'indication de la corticothérapie est fondée sur les résultats de l'étude RECOVERY (un essai randomisé contrôlé, ouvert, adaptatif, sur l'utilisation de la dexaméthasone chez des malades qui recevaient soit une ventilation mécanique invasive, soit de l'oxygène seul au moment de la randomisation) de niveau de preuve élevé, a montré que l'utilisation de la dexaméthasone à la posologie de 6 mg par jour, pour une durée de 10 jours, permettait de réduire la

mortalité à J 28 (critère principal d'évaluation) d'un cinquième chez les patients hospitalisés pour Covid-19 avec pneumonie oxygène-requérante [60].

IV-8-3- L'antibiothérapie

Une antibiothérapie avait été instituée chez toutes les patientes. La Ceftriaxone représentait la principale molécule utilisée (60 %). L'usage de l'antibiothérapie était réservé aux patientes présentant une surinfection bactérienne. Il s'agissait d'une antibiothérapie empirique sans preuve biologique. L'administration d'antibiotiques lors de l'infection à la Covid 19 varie de 50 à 100 % des cas dans la littérature [31, 69, 77, 79]. Le dosage de la procalcitonine demeure d'un grand apport pour la confirmation de la surinfection bactérienne des lésions pulmonaires de l'infection à la Covid-19 [57].

IV-8-4- L'anticoagulation

Une anticoagulation avait été administrée à toutes les patientes. La molécule la plus utilisée était l'héparine de bas poids moléculaire HBPM (77 %). Ce qui est nettement supérieur à la série de Benlghazi (62,5 %) [77].

Le virus utilise le récepteur ACE 2 qui est exprimé à la surface des cellules endothéliales entraînant une inflammation et est impliquée dans une dysfonction endothéliale ce qui va générer un état pro-coagulant systémique associé à un déséquilibre du lit vasculaire vers plus de vasoconstriction provoquant ainsi une ischémie, une inflammation, un œdème et au final un état pro-coagulant [81].

Il a été démontré qu'une réduction de la mortalité d'environ 20 % était observée dans le groupe de patient traité par les héparines [81].

IV-9- Le devenir materno-fœtal

IV-9-1- Le mode d'accouchement

Dans notre série, il y a eu un seul cas d'avortement à 24 SA chez une patiente qui présentait une forme critique de l'infection à SARS-CoV-2 sous ventilation mécanique. Une infection systémique sévère et la toux peuvent être responsables de contractions utérines pouvant provoquer une fausse-couche ou une menace d'accouchement prématuré [78].

Dans la littérature, les données sont insuffisantes pour conclure à un excès de risque de fausse-couche durant la pandémie [4].

L'accouchement par voie basse était réalisé chez 7 patientes (31,5 %). Dans l'étude de Benlghazi, sur 16 patientes, 50 % avait accouché par voie basse [77].

Le mode d'accouchement le plus réalisé dans notre série était la césarienne (55 %). Dans la littérature les données ont montré que les femmes enceintes Covid-19 admises en réanimation étaient plus susceptibles d'accoucher par césarienne que par voie basse non seulement pour des indications fœtales mais aussi pour une dégradation respiratoire et sauvetage maternelle [40, 69, 70, 75, 79, 80, 82].

Il existe un taux de césarienne élevé dans les études chinoises en rapport avec la stratégie obstétricale des équipes [4].

La décision d'accouchement ne doit pas être prise avant terme sauf devant une dégradation de l'état de santé maternel ou une souffrance fœtale. Il ne semble pas y avoir de bénéfice à préconiser une césarienne sauf si la pneumonie est sévère et non contrôlée [65].

Dans notre étude deux grossesses (9 %) restaient évolutives après prise en charge en réanimation. Ce résultat est nettement inférieur à celui de Vivanti réalisé en France sur 10 patientes admise en réanimation ou 2 patientes (20 %) avaient une grossesse évolutive après sortie de la réanimation [80].

IV-9-2- le devenir fœtal

Les naissances de nouveau-né vivant étaient de 55 % des cas dans notre série. Ce résultat est superposable à celui de Hantoushzadeh (55,6 %) en Iran [79]. Dans la série de Vivanti, il était noté 70 % de nouveau-nés vivants [80].

Il a été démontré que l'âge gestationnel au moment de l'infection avait un effet significatif sur l'incidence des complications obstétricales et néonatales.

Plusieurs études ont démontré que l'infection maternelle au SARS-CoV-2 augmente l'incidence de la prématurité qui peut poser l'indication d'une césarienne pour souffrance fœtale aiguë ou même être une source d'augmentation de la mortalité périnatale, ce qui peut expliquer ces résultats inquiétants [4].

IV-10- Le mode d'anesthésie pour la césarienne

Dans notre série, la rachianesthésie était la principale technique anesthésique (67 %) pour la césarienne. Dans la série de Hantoushzadeh de 9 patientes, toutes avaient subi une césarienne sous anesthésie générale [79]. La compréhension de l'atteinte préférentiellement respiratoire du virus, a conduit à renforcer la prédilection pour l'anesthésie locorégionale lors de la prise en charge des accouchements, et ce quelle que soit la voie d'accouchement. En effet, l'anesthésie locorégionale permet de limiter l'effort ventilatoire lié au travail et à la douleur obstétricale. Elle permet également d'éviter une anesthésie générale en urgence sur un poumon lésé en cas de complication obstétricale [83].

IV-11- Les complications

Les complications respiratoires

Dans notre étude, les principales complications étaient d'ordre respiratoire, à savoir une hypoxie réfractaire témoin d'une sévérité de l'atteinte pulmonaire (31,9 %). Ces résultats sont supérieurs à ceux observés par Vivanti qui retrouvait un taux d'hypoxie réfractaire de 10 % [80]. Hantoushzadeh avait objectivé dans

son étude 77,9 % de cas d'hypoxie réfractaire. Ce qui est nettement supérieur à nos résultats [79].

Les données de la littérature de l'hypoxie réfractaire varient de 10 % à 80 % [31, 70, 79, 80].

Aucun cas diagnostic d'embolie pulmonaire n'a été noté dans notre série. Cela peut être expliqué par les difficultés à déplacer nos patientes très instables sur le plan respiratoire pour réaliser une angioTDM pulmonaire qui dure de longues minutes.

L'insuffisance rénale

Une insuffisance rénale était notée dans 22,7% des cas dans notre étude. Ce taux est supérieur à celui noté dans la série de Hantoushzadeh et Mrazguia qui sont respectivement de 11,1 % et de 9,1 % [70, 79].

Le tropisme rénal du virus est dû à l'ACE 2 qui est exprimé dans tous les segments tubulaires et, dans une moindre mesure, par le glomérule. Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée (5 à 20 % des patients infectés) et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité [8].

L'atteinte rénale dans la COVID-19 est un marqueur pronostique péjoratif pour la survie des patients. Il est difficile de savoir si l'IRA joue un rôle dans l'aggravation du tableau clinique ou si elle est juste le reflet d'une agression plus importante de l'organisme.

Le choc septique

Le choc septique est survenu chez des patientes intubées sous ventilation mécanique dont l'antibiothérapie était changée sans preuve bactériologique. L'état de choc septique était documenté dans 13,6 % cas. Dans la littérature l'incidence du choc septique lors d'une forme sévère de l'infection à la Covid-19 varie de 6 à 9% [69, 79].

IV-12- La mortalité

Le taux de décès dans notre étude était de 59,1 %. Ce taux est nettement inférieur à celui de Hantoushzadeh qui avait objectivé 77,8 % de cas de décès [79].

Les données chez la femme enceinte infectée par le SARS-CoV-2 étant très limitées, des rapprochements peuvent être faits avec ce qui est connu dans le cadre des autres pneumopathies ou des autres coronavirus tels que le SARS-CoV ou le MERS-CoV. La pneumopathie est une cause importante de morbi-mortalité chez les femmes enceintes [40].

Il est prouvé que pendant les pandémies, on observe une tendance à l'augmentation de la gravité de la maladie chez les femmes enceintes. Au cours de l'épidémie du SRAS-virus, Wong a rapporté qu'environ 50 % des femmes enceintes ayant développé le SRAS ont dû être admises en soins intensifs en raison d'une détresse respiratoire, et qu'environ 66 % d'entre elles ont eu besoin d'une ventilation mécanique [84]. Le taux de mortalité avait atteint 50 %. Lors de l'épidémie d'influenza H1N1 de 2009, les femmes enceintes étaient 4 fois plus susceptibles d'être hospitalisées et de présenter un risque accru de complications par rapport à la population générale. Les femmes enceintes peuvent être plus sensibles aux agents pathogènes respiratoires et à la pneumonie que les femmes non enceintes en raison des modifications physiologiques liées à la grossesse [68].

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. Les femmes enceintes représentent un groupe vulnérable à toute maladie infectieuse en raison de leur modification physiologique, de leur sensibilité aux infections et modifications de leur système cardio-pulmonaire et immunologique. La nécessité de sauvegarder le fœtus s'ajoute au défi de la prise en charge des femmes enceintes infectées au COVID-19.

Cependant, il y a un manque de données dans la littérature concernant les conséquences des infections à la Covid-19 pendant la grossesse, notamment au Sénégal.

Pour ce faire, nous avons mené une étude multicentrique, rétrospective et descriptive, allant du 1^{er} Juillet 2020 au 31 Aout 2021. Vingt-deux cas ont été recensés.

Cette étude a abouti aux conclusions suivantes :

La moyenne d'âge des patientes admises était de 33 ans, la tranche d'âge de 35 ans et plus était la plus répandue 45 %.

Parmi les patientes admises, les multipares étaient dans 50 % des cas.

Le troisième trimestre de la grossesse prédominait les admissions dans 68,2 % des cas.

Les patientes étaient dans 45,6 % des cas porteuses d'au moins une comorbidité médicale. L'obésité était la comorbidité la plus fréquente, suivie de l'hypertension artérielle et du diabète.

La détresse respiratoire était le principal motif d'admission chez toutes les patientes.

La polypnée et l'hypoxie étaient les signes présents chez toutes les patientes.

La grossesse était évolutive dans 68,2 % des cas.

Près de 55 % des parturientes ont présenté une complication obstétricale dont la souffrance fœtale qui prédominait dans 22,7 % des cas.

La tomodensitométrie thoracique était le moyen d'affirmation du diagnostic de la COVID-19 dans 64 % des cas.

La majorité de nos patientes présentait une hyperleucocytose. La lymphopénie était présente chez près de 68,2 % des cas. La CRP était élevée chez toutes les patientes. Les D-Dimères étaient supérieures à 500 ng/L chez 91 % des cas. Une insuffisance rénale était présente chez 36,4 % des patientes.

L'atteinte parenchymateuse sévère (entre 50 % et 75 %) était notée chez 40 % des patientes à la TDM pulmonaire.

Les méthodes ventilatoires non-invasives ont été privilégiées dans notre étude. La VNI a été utilisée chez 54,5 % des patientes et la ventilation invasive après intubation orotrachéale a été appliquée chez 59,1 % des patientes. Aucune patiente n'a été extubée.

La corticothérapie a été administrée chez toutes les patientes. La molécule la plus utilisée était la dexaméthasone chez 77,3 % des patientes.

L'antibiothérapie était administrée chez toutes les patientes. La molécule la plus utilisée était la ceftriaxone chez 60 % des patientes.

L'anticoagulation était administrée à toutes les patientes. L'héparine de bas poids moléculaire était la plus utilisée chez 77 % des cas.

La césarienne était le mode d'accouchement réalisé chez 55 % des parturientes. La rachianesthésie était la technique anesthésique la plus employée dans 67 % des cas.

Le taux de naissance de nouveau-nés vivants de mères infectées pendant la grossesse était de 55 %.

Parmi les complications observées, l'hypoxémie réfractaire aux méthodes d'oxygénation était observée dans environ 32 % des cas. L'insuffisance rénale dans 22,7 % des cas. Le choc septique dans 13,6 % des cas.

Le taux de mortalité était de 59,1 % dans notre étude.

Au terme de notre travail, nous avons fait les constatations suivantes :

- Les caractéristiques cliniques de l'infection chez la femme enceinte semblent également similaires à celles de la population générale ;
- Les femmes enceintes peuvent également présenter des symptômes plus graves tels que la pneumonie ou le SDRA comme les autres populations à risque ;
- L'infection maternelle à la Covid-19 peut avoir des conséquences néfastes sur les issues obstétricales et sur les nouveaux nés ;
- La prise en charge varie d'une équipe à l'autre et reste encore à discuter.

De ces constatations nous formulons les recommandations suivantes :

A l'égard des femmes enceintes

- Respecter les mesures de distanciation physique et les gestes barrière (port de masque chirurgical et lavage des mains au savon ou au gel hydro-alcoolique) ;
- Se rendre rapidement dans une structure sanitaire pour se faire examiner et dépister à la COVID-19 si l'on présente des signes mêmes mineurs ;
- Bien suivre la grossesse et être informé sur le risque lié à l'association grossesse et COVID ;
- Se faire vacciner.

A l'égard du personnel de santé et aux sociétés savantes

- Procéder à des formations continues sur la prise en charge des formes graves de la COVID-19 associé à la grossesse ;
- Instaurer une collaboration multidisciplinaire des différents services qui prennent en charge les parturientes infectées au SARS CoV-2 ;

- Standardiser et largement diffuser les protocoles de prise en charge applicables dans notre contexte.

A l'égard des autorités

- Préserver un niveau de vigilance accrue dans la surveillance épidémiologique ;
- Renforcer le plateau technique des hôpitaux déjà existants ;
- S'approvisionner de nouveaux traitements des formes graves (antiviraux, anticorps monoclonaux...) ;
- Sensibiliser et promouvoir la vaccination contre la COVID-19 chez les femmes enceintes et s'assurer de la disponibilité des vaccins.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J.** A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727;33.
2. **Jiang S, Shi Z, Shu Y, Song J, Gao GF, Tan W.** A distinct name is needed for the new coronavirus. *The Lancet.* 2020;395(10228):949.
3. **Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF.** MERS, SARS, and Ebola: The Role of Super-Spreaders in Infectious Disease. *Cell Host & Microbe.* 2015;18(4):398;401.
4. **Casta N, Sentilhes L, Brochard P, Bonneterre V, Dewitte JD, Gehanno JF.** Impact de l'infection par le SARS-CoV2 chez la femme enceinte et ses conséquences en santé au travail. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement.* 2020;81(6):761;9.
5. **N'Diafié Yao Georges Landry KOUASSI.** Prise en charge en reanimation des forme graves de l'infection à COVID-19 au CHU de FANN de DAKAR Memoire DES Anesthésie-Réanimation 2021 N°201-UCAD.
6. **Ndiaye DIOP.** Evaluation de la prise en charge des cas graves de l'infection a la COVID-19 au centre hospitalier regional de OUROSSOGUI durant la periode du 01 Aout 2020 au 31 Septembre 2021. Mémoire de spécialisation DUMU 2022 N°168-UCAD.
7. **Mamadou Lamine BA.** Prise en charge des formes graves de la covid-19 en reanimation au centre hospitalier Dalal Jamm de Guediawaye : bilan des 9 premiers mois d'activité. Thèse médecine 2021 N°377-UCAD.

8. **Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q.** COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*. 2020;41(6):375;89.
9. **Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O.** Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367(6483):1260;3.
10. **De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ.** SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(8):523;34.
11. **Lam TTY, Jia N, Zhang YW, Shum MHH, Jiang JF, Zhu HC.** Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020;583(7815):282;5.
12. **Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W.** A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270;3.
13. **Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z.** Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell*. 2020;181(4):894-904.e9.
14. **Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X.** On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 2020;7(6):1012;23.

15. **Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497;506.
16. **Xiong C, Jiang L, Chen Y, Jiang Q.** Evolution and variation of 2019-novel coronavirus [Internet]. *Microbiology; Nature* 2022. <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.01.30.926477>
17. **Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN.** Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564;7.
18. **Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA.** Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465;9.
19. **Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q.** Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020;m1443.
20. **Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C.** Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. *Nature* 2020; <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>

21. **Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S.** SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8.
22. **Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E.** The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Research*. 2020;176:104742.
23. **Pécheur ÈI, Polyak SJ.** La molécule antivirale arbidol inhibe des virus pathogènes de prévalence mondiale. *Med Sci (Paris)*. 2016;32(12):1056;9.
24. **Finlay BB, McFadden G.** Anti-Immunology: Evasion of the Host Immune System by Bacterial and Viral Pathogens. *Cell*. 2006;124(4):767;82.
25. **Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J.** Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):106;1.
26. **Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y.** Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(16):2027;34.
27. **Luo F, Liao FL, Wang H, Tang HB, Yang ZQ, Hou W.** Evaluation of Antibody-Dependent Enhancement of SARS-CoV Infection in Rhesus Macaques Immunized with an Inactivated SARS-CoV Vaccine. *Virol Sin*. 2018;33(2):201;4

28. **Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Baryshnikova E, Dei Poli M, Resta M.** The procoagulant pattern of patients with COVID- 19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1747;51.

29. **Luecke T, Pelosi P.** Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Crit Care.* 2005;9(6):607.

30. **Dashraath P, Wong JJJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A.** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020;222(6):521;31.

31. **Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing.** Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708 ;20.

32. **Loss TB, Feria MB, Esposito MP.** Rhinite Gestationnelle. Magazine scientifique multidisciplinaire du Centre du savoir. Edition spéciale de la Santé. 2017
<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/sante/gestational-rhinite>

33. **Midaoui E, Mehdi E.** La prise en charge de la covid-19 chez la femme enceinte. *Nature* 2020. <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/18180>

34. **Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J.** Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846;8.

- 35. Peyronnet V, Sibiude J, Vauloup C, Picone O.** Covid-19 et grossesse. *Nature* 2022, <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine-generale/covid-19-et-grossesse>
- 36. Plaçais L, Richier Q.** COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *La Revue de Médecine Interne*. 2020;41(5):308 ;18.
- 37. Peyronnet V, Sibiude J, Deruelle P, Huissoud C, Lescure X, Lucet JC.** Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes : état des connaissances et proposition de prise en charge par CNGOF. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2020;48(5):436;43.
- 38. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S.** Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934.
- 39. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054;62.
- 40. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G.** Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;m1091.

41. **Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W.** Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32;40.
42. **Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z.** The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia: Investigative Radiology. 2020;55(6):327;31.
43. **Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y.** Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLOS ONE*. 2019;10.
44. **Breville G, Accorroni A, Allali G, Adler D.** Physiopathologie de l'hypoxémie silencieuse dans le Covid-19. *Revue Médicale Suisse*. 2021;17(736):831;4.
45. **Tran Van Nho J, Pardo E.** Complications cardiaques de la COVID-19 en réanimation. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2020;24(4):212- 7.
46. **Darriverre L, Fieux F, de la Jonquière C.** COVID-19 et insuffisance rénale aiguë en réanimation. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2020;24(4):207;11.
47. **Flis-Richard H, Verdonk F.** Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2020;24(4):1869.
48. **Tazi Mezalek Z.** COVID-19 : coagulopathie et thrombose. *La Revue de Médecine Interne*. 2021;42(2):93100.

49. **Badr DA, Picone O, Bevilacqua E, Carlin A, Meli F, Sibiude J.** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Pregnancy Outcomes According to Gestational Age at Time of Infection. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(10):253543.

50. **Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T.** Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;m3320.

51. **Dolan SA, Mulcahy Levy J, Moss A, Pearce K, Butler M, Jung S.** SARS- CoV- 2 persistence in immunocompromised children. *Pediatr Blood Cancer* 2021;68(12).
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.29277>

52. **Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B.** Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;30(8):4381;9.

53. **Organisation mondiale de la santé.** Mise à jour sur les traitements contre la COVID-19. 2022; 3:22.
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update75-therapeutics-fr.pdf?sfvrsn=9f12b318_16&download=true.

54. **France. Le Haut Conseil de la santé publique.** Avis relatif à la prise en charge des cas confirmés d'infection au virus SARS-CoV-2. 2020;33.
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspace20200305_coviprisenhardescasconf.

- 55. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H.** Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. 2020 , [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/fulltext)
- 56. Reinaud DF.** Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). 2018 <https://www.concilio.com/pneumologie-maladies-non-infectieuses-syndrome-de-detresse-respiratoire-aigue-sdra>
- 57. Peyronnet V, Sibiude J, Huissoud C, Lescure FX, Lucet JC, Mandelbrot L.** Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes. Actualisation de l'état des connaissances et de la proposition de prise en charge. CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2020;48(12):858;70.
- 58. Lautrette A, Lombardo V, Souweine B.** Le point sur la coagulation — Gestion de l'anticoagulation en réanimation. Réanimation. 2011;20(S2):603;10.
- 59. Benhamou D, Keita H, Ducloy-Bouthors AS, Benhamou D, Bonnet MP, Bonnin M.** Coagulation changes and thromboembolic risk in COVID-19 obstetric patients. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. 2020;39(3):351;3.
- 60. The RECOVERY Collaborative Group.** Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(8):693 ;704.

- 61. Lepigeon K, Eberhardt CS, Favre G, Baud D, Martinez De Tejada B.** Gynécologie-obstétrique. Grossesse et Covid-19 : recommandations médicamenteuses et vaccinales en 2021. Revue Médicale Suisse. 2022;18(767):165;8.
- 62. Elmaleh Y, Hafiani EM, Quesnel C.** L'oxygénothérapie nasale à haut débit (OptiFlow), un moyen de prévenir l'hypoxémie périopératoire. Le Praticien en Anesthésie Réanimation. 2019;23(1):25;32.
- 63. Piquilloud L, Mercat A.** Stress et strain : application au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë. Réanimation. 2014;23(4):412;9.
- 64. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T.** Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2013;368(23):2159;68.
- 65. Hubinont C, Debieve F, Bernard P.** Grossesse et Covid-19. Louvain Med. 2020; 139: 315-320.
- 66. Adam C.** Prise en charge des femmes enceintes infectées par la Covid-19 État des connaissances. 2021:36.
- 67. Canada. Centre de Reference sur les Agents Tératogènes.** Vaccin contre la covid-19 grossesse et allaitement. 2022
https://lecrat.fr/rubriquefr.php?id_rubrique=4.

- 68. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K.** Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM.* 2020;2(2):100118.
- 69. Liu S, Dzakpasu S, Nelson C, Wei SQ, Little J, Scott H.** Pregnancy Outcomes During the COVID-19 Pandemic in Canada, March to August 2020. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2021;43(12):1406;15.
- 70. Mrazguia C, Aloui H, Jaouad H, Jaouad F.** Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes: série tunisienne de 11 cas. *Pan Afr Med J .* 2020;37.
<https://www.panafrican-med-journal.com/content/series/37/1/50/full>
- 71. Donadieu D, Fremont G, Scetbun E, Gerin M, Nivose P, Renevier B.** Impact du SARS-CoV-2 sur la grossesse. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2020;50(6):S103.
- 72. Trahan MJ, Malhamé I, O'Farrell P, Mitric C, Desilets J, Bastrash MP.** Obstetrical and Newborn Outcomes Among Patients With SARS-CoV-2 During Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2021;43(7):888-892.
- 73. Abourida Y, Rebahi H, Oussayeh I, Chichou H, Fakhir B, Soummani A.** Management of Severe COVID-19 in Pregnancy. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology.* 2020;2020:1;5.

74. **Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L.** Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2020;215(1):127;32.

75. **Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K.** Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020;2(3):100134.

76. **Hcini N, Maamri F, Picone O, Carod JF, Lambert V, Mathieu M.** Maternal, fetal and neonatal outcomes of large series of SARS-CoV-2 positive pregnancies in peripartum period: A single-center prospective comparative study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021;257:11;8.

77. **Benlghazi A, Benali S, Bouhtouri Y, Belouad M, Massoudi H, Kouach J.** Infection SARS-CoV-2 chez la femme enceinte; profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutifs, à propos de 16 cas: expérience de l'Hôpital Militaire Marocain COVID-19 de Benslimane. *Pan Afr Med J* . 2021;38. <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/38/384/full>

78. **Anselem O.** COVID-19 et grossesse. *La Presse Médicale Formation*. 2021;2(4):343;6.

79. **Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE.** Maternal death due to COVID-19. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223(1):109.e1-109.e16.

- 80. Vivanti AJ, Deruelle P, Picone O, Guillaume S, Roze JC, Mulin B.** Follow-up for pregnant women during the COVID-19 pandemic: French national authority for health recommendations. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2020;49(7):101804.
- 81. Satre Buisson L.** Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur. *Prat Anesth Reanim*. 2020;24(4):190 ;5.
- 82. Kayem G, Lecarpentier E, Deruelle P, Bretelle F, Azria E, Blanc J.** A snapshot of the Covid-19 pandemic among pregnant women in France. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2020;49(7):101826.
- 83. Morau E, Bouvet L, Dewandre PY, Vial F, Bonnin M, Chassard D.** Covid-19, grossesse et anesthésie réanimation obstetricale : bilan et perspectives. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 2022;S1279796022000080.
- 84. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC.** Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191(1):292- 7.
- 85. Benhamou D, Bonnet MP, Morau E, Mercier F.** Propositions concernant la prise en charge d'une femme suspecte/atteinte de Covid 19 (SARS-COV2) pour l'analgésie d'accouchement. *CARO, SOS-ALR* - 2020;56(3):17-5.

86. Sequential-sepsis-related-organ-failure-assessment-SOFA-score. Score d'évaluation séquentielle de la défaillance organique 2019 ;8(9).

https://www.researchgate.net/figure/Sequential-sepsis-related-organ-failure-assessment-SOFA-score-8-9_tbl1_331933474

ANNEXES

Appendix 1: Haemostasis assessment in pregnant women with COVID disease (confirmed or suspected)



Changes in haemostasis appear to be present in patients infected with SARS-CoV2 (COVID-19). In this context, the CARO proposes the following assessment and management strategy (as of April 15, 2020)

- For every pregnant woman with COVID disease confirmed or suspected, at the time of initial management, **SYSTEMATICALLY ADD HEMOSTASIS LABORATORY TESTING**

Platelet count, APTT, PT \pm Kaolin clotting time, Fibrinogen–D-Dimers *

- Complete with the usual complementary explorations if anomalies observed. Arrange for a new control haemostasis check-up if there are signs of clinical worsening and if possible on arrival in the delivery room.
- *Always associate the search for a bleeding diathesis suggestive of a haemostasis disorder (e.g. HEMSTOP questionnaire (Bonhomme F, Can J Anesth 2016)).*
- *In case of emergency, and in the absence of any history or associated pregnancy-related disease, the performance of a neuraxial block may be considered taking into account the individual risk/benefit ratio, without waiting for the results of the biological tests.*

Practical guideline for placing a neuraxial block

- Platelets > 75 G/L ➤ All neuraxial blocks possible (see SFAR 2006 Guidelines)
- Platelets > 50 G/L ➤ Spinal anaesthesia possible (see SFAR 2006 Guidelines)
- Extended TCA and normal Kaolin CT ➤ No further exploration, neuraxial block possible
- Extended TCA and/or extended Kaolin CT ➤ Complementary testing (endogenous pathway, circulating anticoagulant)
- TP < 60% ➤ Complementary testing (vitamin K-dependent coagulation factors + factor V)

* The concentration of D-dimers can be strongly increased in pregnant women infected with COVID-19 without any diagnostic or prognostic value of pulmonary embolism. If in doubt, other diagnostic measures such as CT pulmonary angiography should be considered.

On the initiative of Prs H. KEITA-MEYER, L. MANDELBROT, F.J. MERCIER, D. BENHAMOU



Figure 21 : Évaluation de l'hémostase chez les femmes enceintes atteintes de la maladie de COVID (confirmée ou suspectée)[70].

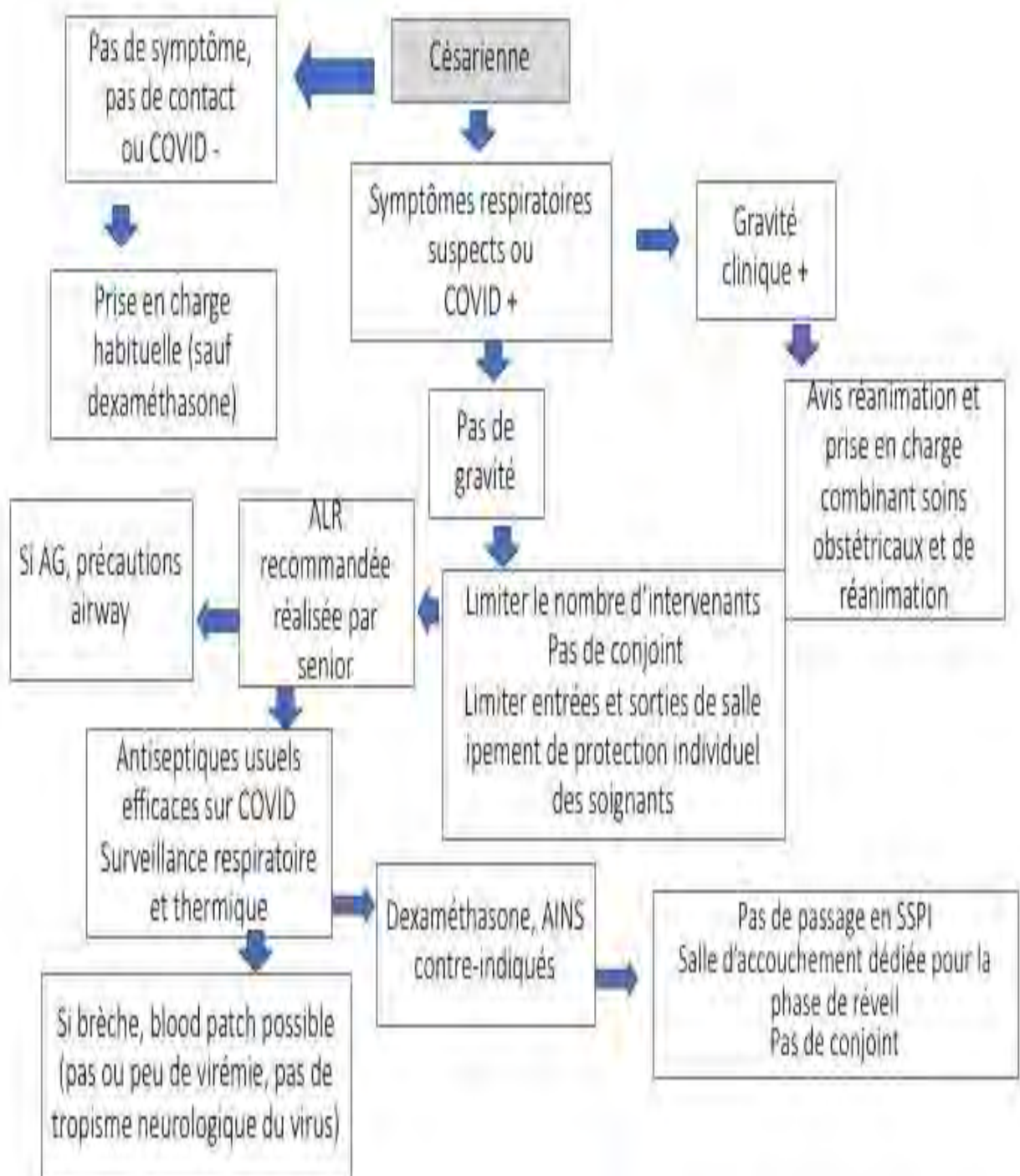


Figure 22 : Prise en charge en cas de césarienne dans le contexte de Covid-19 selon CARO [85].

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Figure 23: Le score de SOFA [86].

PRISE EN CHARGE EN REANIMATION DE L'ASSOCIATION COVID-19 GRAVE ET GROSSESSE

RESUME

Introduction : La Covid-19 est une maladie infectieuse émergente et requalifiée de pandémie par l'Organisation mondiale de la santé. La grossesse au troisième trimestre a été identifiée comme facteur de risque à développer des formes graves.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude multicentrique, rétrospective et descriptive portant sur des données collectées sur une période de 13 mois allant du 1^{er} Juillet 2020 au 31 Août 2021 concernant des patientes admises dans les unités de réanimation.

Résultats : Dans la période d'étude, 22 patientes admises en réanimation ont été enregistrées. L'âge moyen était de 33 ans. La majorité des patientes (68,2 %), était admise au troisième trimestre. Les patientes étaient dans 45,6 % des cas porteur d'au moins une comorbidité médicale, dont l'obésité était la comorbidité la plus présentée. La détresse respiratoire était le principal motif d'admission chez toutes les patientes. La grossesse était évolutive dans 68,2 % des cas. Près de 55 % de nos parturientes ont présenté une complication obstétricale. Les anomalies de la NFS retrouvées étaient, une hyperleucocytose (59,1 %), une lymphopénie (68,2 %), une anémie (22,7 %) et une thrombopénie (18,2 %). La CRP était élevée dans 100 % des cas. À la TDM pulmonaire, l'atteinte parenchymateuse sévère (entre 50 % et 75 %) était dans 40 % des cas. La VNI a été appliquée chez 54,5 % des patientes et la ventilation invasive après intubation orotrachéale a été appliqué chez 59,1 % des patientes. La corticothérapie, l'antibiothérapie et l'anticoagulation ont été administré à toutes les patientes, les molécules appliquées respectivement étaient la dexaméthasone (77,3 %), la ceftriaxone (60 %) et HBPM (77 %). La césarienne était le mode d'accouchement réalisé chez 55 % des parturientes. La rachianesthésie était la technique anesthésique la plus employée dans 67 % des cas. Le taux de naissance était de 55 %. L'hypoxémie réfractaire est la complication la plus fréquente (32 %). La mortalité était de 59,1 %.

Conclusion : Depuis le début de la pandémie et jusqu'à maintenant, les femmes enceintes au troisième trimestre font partie du groupe à risque des formes graves. Les données sur les conséquences de la Covid-19 pendant la grossesse sont limitées. Ce qui impose la nécessité de mener des études pour mieux comprendre cette pathologie.

Mots-clés : COVID-19, formes graves, grossesse, réanimation.