

Année 2022

Thèse N° 306

COVID-19 critique et grossesse : expérience du service d'anesthésie et réanimation obstétricale et gynécologique HME- CHU Med VI

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/11/2022

PAR

Mlle. OUAHI Oumaima

Née Le 05/01/1997 à Marrakech

Médecin interne du CHU Med VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Covid 19 – critique – grossesse – réanimation

JURY

Mr. A.R.EL ADIB

Professeur d'anesthésie et réanimation

PRESIDENT

Mr. H.REBAHI

Professeur d'anesthésie et réanimation

RAPPORTEUR

Mr. A.HACHIMI

Professeur d'anesthésie et réanimation

Mr. Y.AIT BENKADDOUR

Professeur de gynécologie obstétrique

Mme. B.FAKHIR

Professeur de gynécologie obstétrique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nissrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et prénom	Spécialité
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et

	métaboliques		chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
Nom et prénom	Spécialité	Nom et prénom	Spécialité
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

PROFESSEURS AGREGES

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation

GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

PROFESSEURS ASSISTANTS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAIJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAIJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
Nom et prénom	Spécialité	Nom et prénom	Spécialité
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation

CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DÉDICACES



A ma maman; la plus douce et la plus attentionnée de tous.

Tu m'es l'être le plus cher sur terre.

*Je prendrai soin de toi jusqu'à mon dernier souffle et je t'aimerai toujours plus
que tout au monde.*

*A Mon papa; j'espère toujours être à la hauteur des valeurs que tu as veillé à
m'inculquer. Celles de droiture, d'honnêteté et de dévouement.*

Être ta fierté est et sera toujours mon objectif de vie.

Je t'aime papa..

*A mon grand frère; mon petit « au secours » auquel je me retourne toujours. Tu
es mon seul et puisse la fraternité nous unir à jamais. Je t'aime frère..*

*A ma belle-sœur Ghita; bienvenue dans la famille en te souhaitant beaucoup de
bonheur et de réussite.*

*A mes petites pépites que la vie m'a offert, mes confidents et mes partenaires de
route..*

À toute personne qui m'est chère et que j'ai omis de citer.



REMERCIEMENTS



Professeur AHMED RHASSANE EL ADIB

PROFESSEUR D'ANESTHÉSIE ET RÉANIMATION

Je suis très honorée de vous avoir comme président du jury de ma thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession et une pierre angulaire dans la recherche médicale et l'évolution de la science.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

PROFESSEUR HOUSSAM REBAHI

PROFESSEUR D'ANESTHÉSIE ET RÉANIMATION

Cher Prof Rebaï, vos remerciements ont été très difficile à rédiger. Vous avez été un mentor, un père, un confident et un professeur bien veillant à mon égard durant la réalisation de ce travail, mais aussi particulièrement durant mon passage d'internat au service de réanimation obstétricale et gynécologique. Vous êtes un exemple à suivre. Puisse dieu vous accorder santé, bien être et sa bénédiction. Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et ma reconnaissance les plus sincères.

PROFESSEUR HACHIMI ABDELHAMID

PROFESSEUR D'ANESTHÉSIE ET RÉANIMATION

Je ne peux vous remercier assez de m'avoir honorée par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Je suis très reconnaissante envers votre sérieux, professionnalisme, bienveillance et respect, et tout particulièrement votre disponibilité et feedbacks à mes mails. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance.

PROFESSEUR YASSIR AIT BENKADDOUR

PROFESSEUR DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Je vous remercie que pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de le juger. Qu'il me soit permis, cher maître, de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

PROFESSEUR BOUCHRA FAKHIR

PROFESSEUR DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Je ne peux vous remercier assez de m'avoir honorée par votre présence. J'ai eu l'immense plaisir d'être membre de votre équipe du service de Gynécologie obstétrique , qui était mon passage préféré d'internant . Et cela pendant 6 mois . Je suis très reconnaissante envers votre sérieux , professionnalisme , bienveillance et respect . Et dire que vous êtes mon exemple de médecin gynécologie obstétricien que je voudrai être est toute une vérité. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance.



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations :

HME	: Hôpital mère enfant
CHU	: Centre hospitalier universitaire
ARN	: acide ribonucléique
VM	: ventilation mécanique
RT-PCR	: réaction en chaîne de polymérase en temps réel
SA	: semaines d'aménorrhée
DDR	: date des dernières règles
NB	: nota bene
CMD	: cardiomyopathie dilatée
VG	: ventricule gauche
SpO2	: saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls
SaO2	: mesure de la saturation de l'hémoglobine par prélèvement de sang artériel
PaCO2	: pression artérielle en dioxyde de carbone
PaO2	: pression artérielle en oxygène
pH	: potentiel hydrogène
mmHg	: millimètre de mercure
SDRA	: syndrome de détresse respiratoire
BCF	: bruits cardiaque fœtaux
TDM	: tomodensitométrie
EPF	: estimation du poids fœtal
RCIU	: retard de croissance intra utérin
ASAT	: aspartate aminotransférase
ALAT	: alanine aminotransférase
CRP	: protéine C réactive

ERCF	: enregistrement du rythme cardiaque fœtal
APS	: antipaludéens de synthèse
ECG	: électrocardiogramme
PDP	: prélèvement distal protégé
ATB	: antibiotique
HBPM	: héparine de bas poids moléculaire
IPP	: inhibiteur de la pompe à protons
VNI	: ventilation non-invasive
HNFO	: high nasal flow oxygen
PEP	: pression expiratoire positive
FiO2	: fraction inspirée en oxygène
Vt	: volume courant
ACR	: arrêt cardio-respiratoire
USI	: unité de soins intensifs
ACOG	: American college of obstetricians and gynecologists
SRAS-Cov-2	: coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère
MERS-Cov	: Coronavirus du syndrome respiratoire du moyen orient
DRNN	: détresse respiratoire néonatale
OR	: odds ratio
NO	: oxyde nitrique
SNC	: système nerveux central
ADN	: acide désoxyribonucléique
HTAG	: hypertension artérielle gravidique
KT	: cathéter
ATCDs	: antécédents
ACE	: enzyme de conversion de l'angiotensine
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive
HCQ : hydroxy chloroquine
HCQ-AZ : hydroxy chloroquine + azithromycine
IL : interleukine
CPAP : ventilation à pression positive
Bi-PAP : bi-level positive airway pressure
ECMO : oxygénation par membrane extra corporelle



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	7
I. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	8
1. Fréquence	8
2. Âge	10
3. Durée d'hospitalisation en milieu de réanimation	10
4. Âge gestationnel	11
II. ANTÉCÉDENTS	11
1. Profil vaccinal	11
2. Terrain et facteurs de risque	13
3. Antécédents personnels d'infection SRAS-CoV-2	13
4. Présence de contagage	14
III. ETUDE CLINIQUE	15
1. Motif de consultation	15
2. Examen clinique :	16
3. Durée d'évolution avant l'hospitalisation	16
4. Gazométrie à l'admission	17
IV. ÉTUDE PARACLINIQUE	19
1. Imagerie	19
2. Profil biologique et virologique	21
3. Surveillance fœtale par ERCF	24
V. PROFIL THÉRAPEUTIQUE	25
1. Traitement par antipaludéens	25
2. Traitement antibiotique	25
3. Traitement adjuvant	26
4. Corticothérapie pour maturation pulmonaire	26
5. Oxygénothérapie	28
6. Autres mesures adjuvantes	31
7. Décision obstétricale	31
VI. PROFIL ÉVOLUTIF	33
1. Évolution maternelle défavorable	33
2. Évolution maternelle favorable	33
3. Évolution fœtale	33
DISCUSSION	35
I. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION COVID-19 DURANT LA GROSSESSE :	36
II. ETUDE CLINIQUE :	45
III. EXAMENS PARACLINIQUE :	51
IV. PEC THÉRAPEUTIQUE :	66

V. EVOLUTION MATERNO-FOETALE :	96
CONCLUSION	98
RESUMES	100
ANNEXES	106
BIBLIOGRAPHIE	111



INTRODUCTION



L'infection liée au SRAS-CoV-2 a été signalée pour la première fois dans la ville chinoise de Wuhan en décembre 2019 et s'est très rapidement propagée jusqu'à atteindre le statut de pandémie en mars 2021. Causée par le virus SRAS-Cov-2, un nouveau coronavirus à ARN enveloppé qui peut être transmis entre les personnes par contact et gouttelettes. [1]

Le virus a été lié à un large éventail de maladies respiratoires, allant de symptômes bénins à aigus, pneumonie au syndrome de détresse respiratoire sévère.

Avec la propagation importante du virus, les femmes enceintes et leurs fœtus ont été identifiés comme population à haut risque : principalement en raison des changements physiologiques et immunologiques provoqués par la grossesse responsable d'un taux d'admission en unité de soins intensifs et de mortalité plus importants que la population générale, mais aussi en raison du manque de données élucidant cette atteinte. [1]

Deux ans et demi après sa première apparition, le SRAS-Cov-2 continue à persister avec un nombre d'infections quotidien très important. Au Maroc, le 3 Juillet 2022 = 1720 nouveaux cas et une moyenne de 2961 cas. D'où l'intérêt toujours persistant de son étude. [31]

Ce travail étudiant particulièrement la prise en charge globale en milieu de réanimation de la COVID-19 critique et sévère chez la femme enceinte.

L'objectif principal est d'illustrer les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de l'infection COVID-19 critique et sévère chez la femme enceinte. Notamment en termes de soins intensifs, de modalités d'anesthésie et de décision obstétricale chez cette population particulière face à un arsenal thérapeutique pauvre et un système de santé fragile.

Et ceci à travers l'étude des cas colligés au service d'anesthésie et réanimation obstétricale et gynécologique HME CHU MED-VI.

Classification de la sévérité de l'atteinte COVID-19 : [32]

- Asymptomatique : Un résultat de test COVID-19 positif sans symptomatologie.
- Bénin : Symptomatologie pseudo-grippale, y compris toux, fièvre, myalgies, essoufflement, anosmie sans dyspnée et imagerie thoracique atypique.
- Modéré : Confirmation de la maladie des voies respiratoires inférieures par évaluation clinique (pneumonie et dyspnée à l'imagerie, gaz sanguins anormaux, fièvre réfractaire > 39,0 °C, non soulagée par le paracétamol tout en maintenant une saturation en oxygène > 93 % dans l'air ambiant).
- Sévère : Fréquence respiratoire > 30 respirations par minute, hypoxie avec < 93 % de saturation en oxygène, un rapport d'oxygène dans la pression partielle artérielle par rapport à la fraction d'oxygène inspirée < 300 %, ou > 50 % d'atteinte pulmonaire à l'imagerie.
- Critique : Dysfonctionnement/défaillance de plusieurs organes, insuffisance respiratoire ou choc nécessitant une ventilation mécanique (VM) ou une canule nasale à débit.



MATERIELS ET METHODES



I. CADRE DE L'ÉTUDE :

- Type de l'étude : Étude rétrospective descriptive
- Lieu de l'étude : Service d'anesthésie et réanimation obstétricale et gynécologique de l'Hôpital Mère et Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech
- Durée de l'étude : 1 an, du 15 Aout 2020 au 22 Septembre 2021

II. PATIENTS :

1. Critères d'inclusion :

Toute infection COVID-19 dont le diagnostic a été retenu par :

- ◆ Soit une confirmation microbiologique par identification du virus sur PCR
- ◆ Soit une imagerie évocatrice des lésions Covid-19

Toute infection COVID-19 répondant aux critères de classification de l'atteinte COVID comme critique ou sévère :

- ◆ Sévère : Fréquence respiratoire > 30 respirations par minute, hypoxie avec < 93 % de saturation en oxygène, un rapport d'oxygène dans la pression partielle artérielle par rapport à la fraction d'oxygène inspirée < 300 %, ou > 50 % d'atteinte pulmonaire à l'imagerie.
- ◆ Critique : Dysfonctionnement/défaillance de plusieurs organes, insuffisance respiratoire ou choc nécessitant une ventilation mécanique (VM) ou une canule nasale à débit.

Grossesse évolutive ou arrêtée, post partum immédiat.

III. MÉTHODES :

1. Collecte des données :

Nous avons procédé à une analyse rétrospective des dossiers des patients à partir des archives du service. La collecte des données a été faite par le biais d'une fiche d'exploitation (Annexe) s'intéressant aux données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

2. Analyse des données :

Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et en pourcentage.

Les variables quantitatives de distribution symétrique ont été décrites en moyenne et les variables de distribution asymétrique en médiane.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel tableur grapheur EXCEL dans sa version 2016 et du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 25.0.

IV. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat avec confidentialité des informations personnelles de nos patientes.



RESULTATS



I. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

1. Fréquence :

Durant une période de 1 an comprise entre 2020 et 2021, 36 cas d'infection COVID-19 critiques ou sévères ont été hospitalisés à l'hôpital mère enfant du CHU MOHAMED VI de Marrakech, la répartition chronologique retrouve 2 pics : Août-Septembre 2020, et Juillet-Septembre 2021.

Tableau I : répartition des cas en fonction des mois et années (tableau)

Année	Nombre de cas	Pourcentage %
08/2020	6	16.66
09/2020	6	16.66
07/2021	7	19.44
08/2021	15	41.66
09/2021	2	5.55
Total	36	100

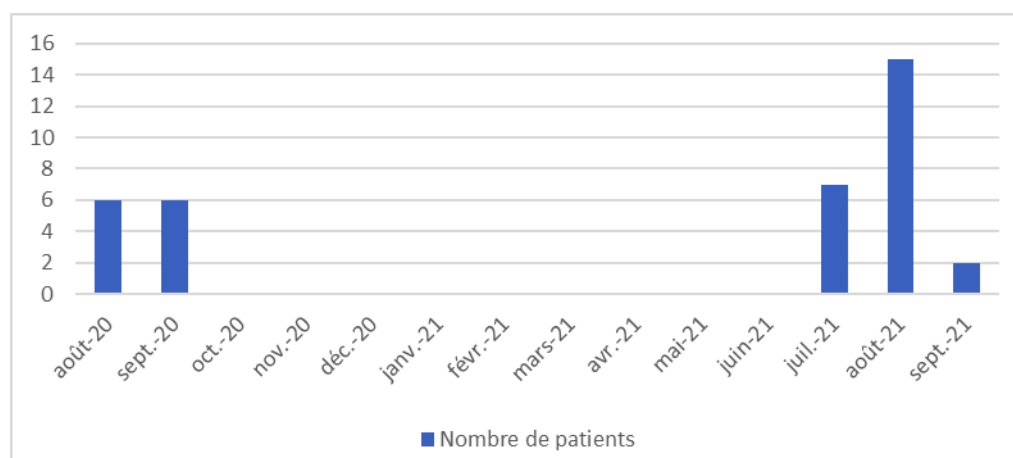


Figure 2 : répartition des cas en fonction des mois et années (diagramme).

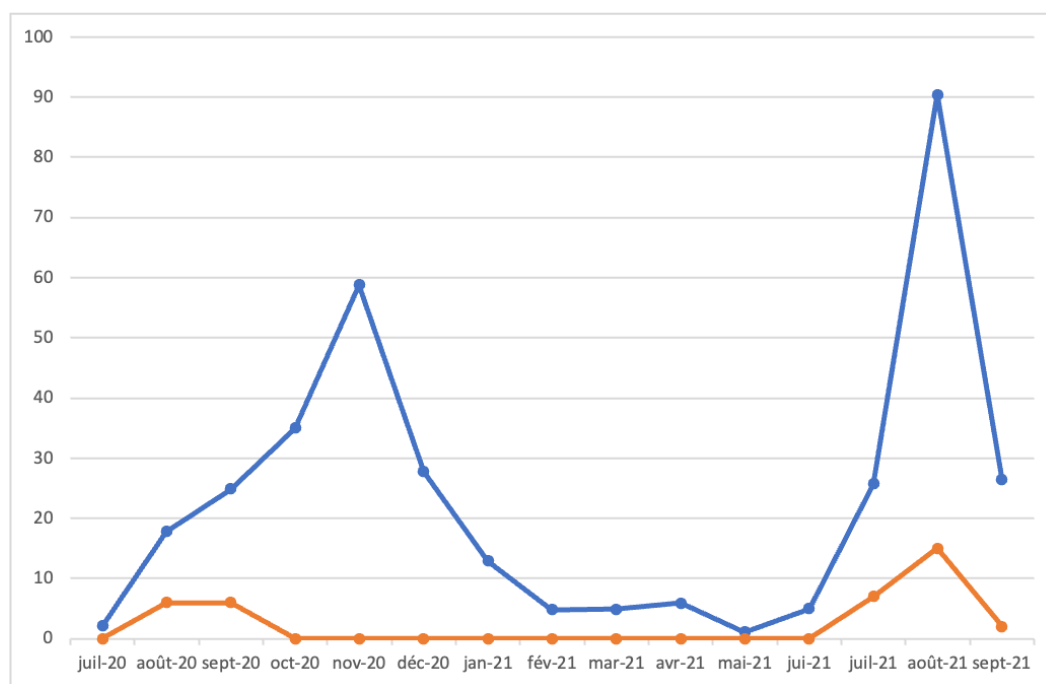


Figure 3 : Fréquence des infections COVID-19 sur plan national (en bleu), par rapport au nombre d'admissions pour infection COVID-19 critique au service d'anesthésie et réanimation obstétricale et gynécologique (en orange).

Aid Al Adha 2020

Aid Al Adha 2021

NB : Les valeurs en bleu sont de l'ordre de 10^2 .

2. Âge :

L'âge moyen des patients était de 30 ans, avec des extrêmes allant de 20ans à 45ans

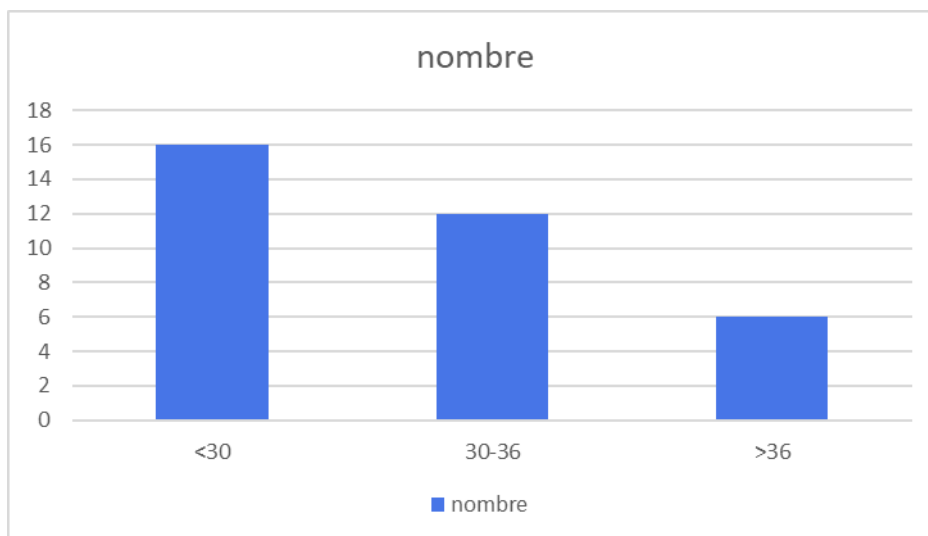


Figure 4 : Répartition des patients selon l'âge.

3. Durée d'hospitalisation en milieu de réanimation :

La durée d'hospitalisation moyenne est de 14 jours avec des extrêmes allant de 2 à 40 jours.

Tableau II : durée d'hospitalisation des patientes en milieu de réanimation (nombre et pourcentages).

Durée d'hospitalisation	Nombre de patientes	Pourcentage
<5 jours	10	27.8%
Entre 5 et 8 jours	12	33.3%
>9 jours	14	38.9%

4. Âge gestationnel :

Sur 36 patientes, 2 étaient en post-partum immédiat, 20 patientes (représentant 56% de notre population) étaient des grossesses de 3^{ème} trimestre > 27SA et 14 patientes étaient des grossesses du 2^{ème} trimestre < 26SA+6j. Avec aucune grossesse du 1^{er} trimestre.

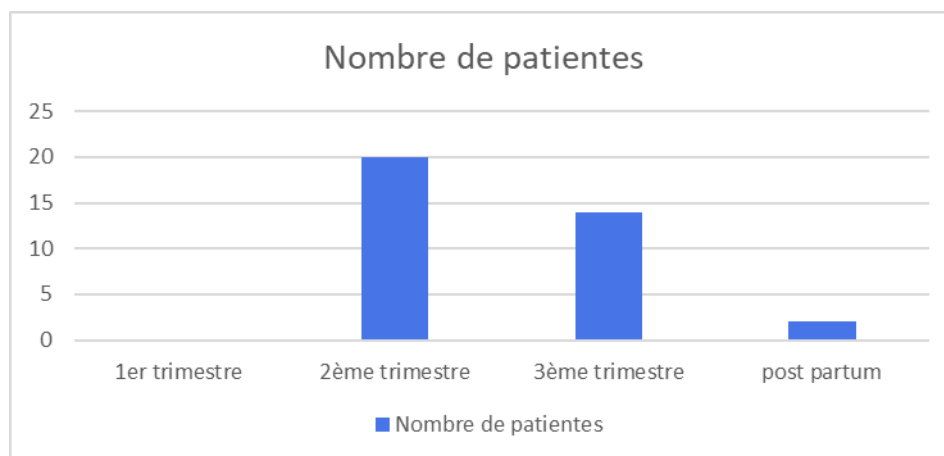


Figure 5 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel.

II. ANTÉCÉDENTS :

1. Profil vaccinal :

Seules 2 patientes parmi notre population ont reçu la 1^{ère} dose de vaccination anti COVID-19. Soit un pourcentage de seulement 5.5% de notre population.

Il s'agit du vaccin Sinopharm, vaccin inactivé contenant un adjuvant couramment utilisé dans de nombreux autres vaccins dont le profil d'innocuité est attesté et qui sont employés notamment chez les femmes enceintes.

La vaccination des femmes enceintes a débuté au Maroc le 17 août 2021 selon un décret ministériel.

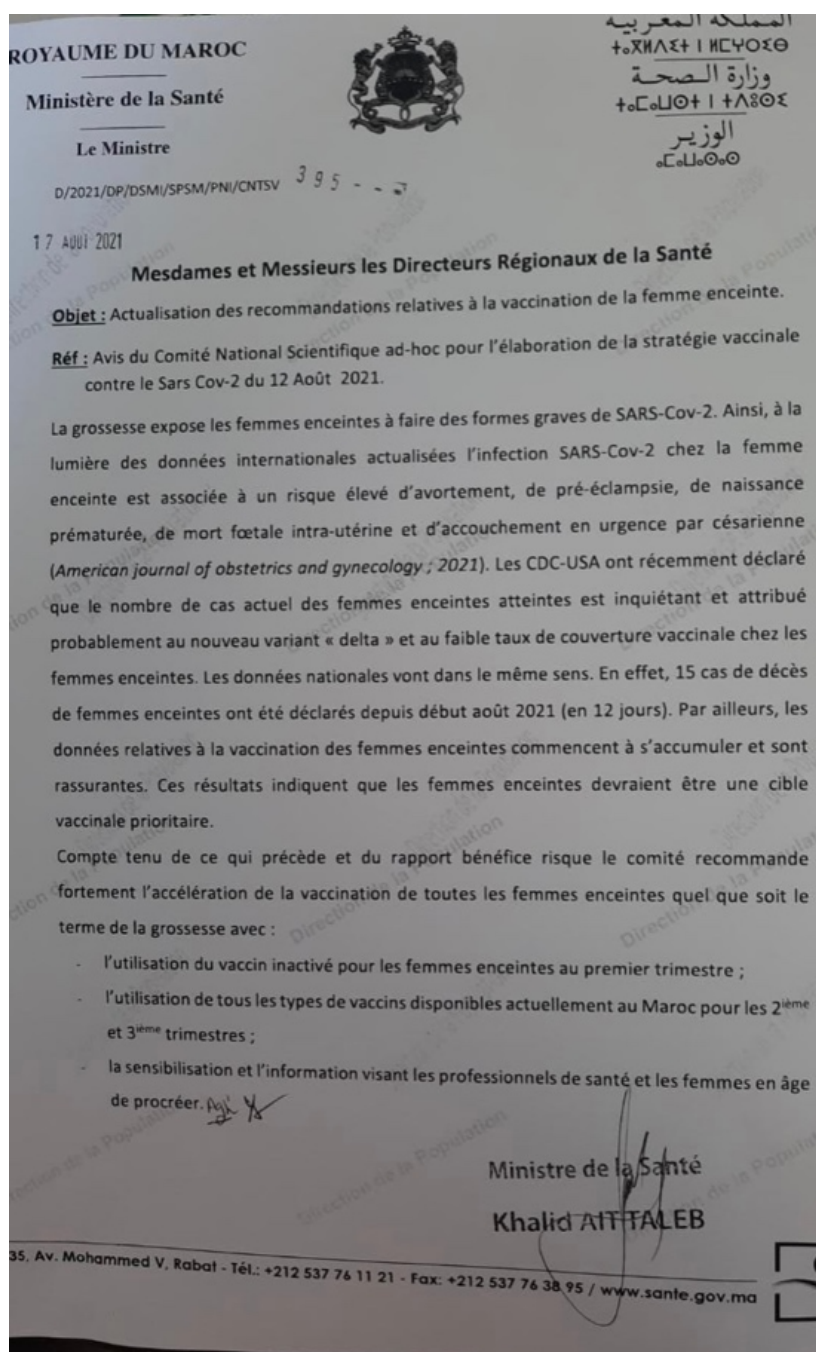


Figure 6 : Décret ministériel pour la vaccination de la femme enceinte par un vaccin inactivé.

2. Terrain et facteurs de risque :

Quatre de nos patients présentaient un terrain particulier : Une CMD au stade de dysfonction du VG associée à une poly valvulopathie, une infertilité primaire de 20ans chez une patiente de 40ans ; un diabète gestationnel et une corticothérapie prolongée pour une maladie de système non documentée par la patiente.

Tableau III : Terrain particulier de certaines patientes de notre échantillon.

Facteur de risque	Nombre de cas	Pourcentage %
CMD+dysfonction du VG + poly valvulopathies	1	2,7%
Infertilité primaire de 20ans	1	2,7%
Diabète gestationnel	1	2,7%
Corticothérapie prolongée	1	2,7%

3. Antécédents personnels d'infection SRAS-CoV-2 :

Ou le taux de réinfection ;

A l'interrogatoire, 7 patientes (soit 19.4% de notre population) ont rapporté une symptomatologie respiratoire identique depuis le début de la pandémie sans confirmation biologique par défaut de moyen leur permettant l'accès au test rapide ou à la PCR COVID.

4. Présence de contage :

La notion de contage était présente chez 20% de notre population d'étude et absente chez 80%.

Le contage était toujours familial.

L'intervalle de temps entre le contage et l'admission était strictement inférieur à 14 jours chez toutes nos patientes.

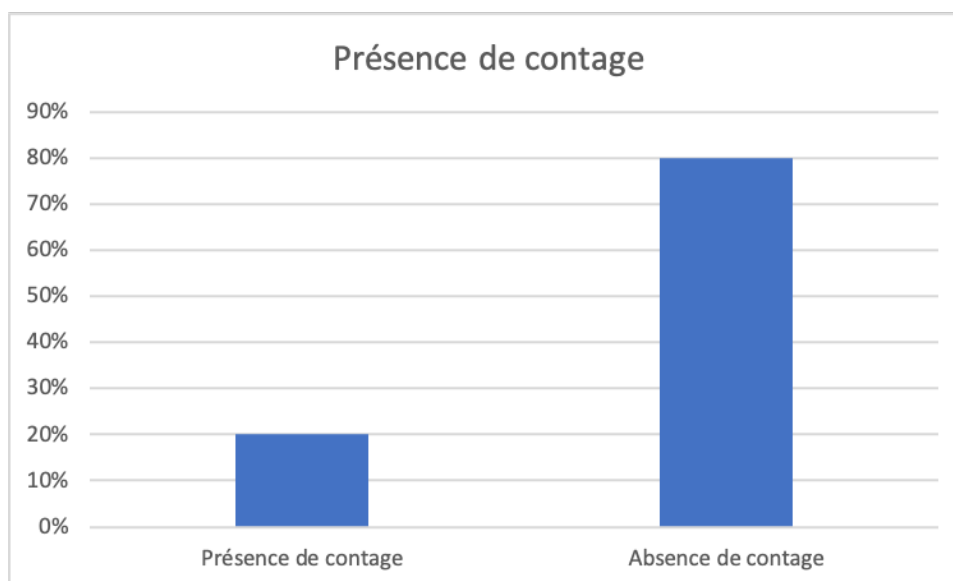


Figure 8 : répartition des cas selon la présence ou pas de contage.

III. ETUDE CLINIQUE :

1. Motif de consultation :

Le principal motif de consultation présenté par les patientes dans 100% des cas était la dyspnée.

2. Examen clinique :

Examen général :

Dans notre série, la fièvre était présente chez 95% des patientes chiffrée à $>39,1^{\circ}\text{C}$. Trente patientes présentaient une altération d'état général importante, soit 84%.

Examen neurologique :

Aucune de nos patientes n'a initialement présenté un trouble de conscience à son admission (ni coma, ni obnubilation, ni somnolence). Cependant, la dégradation du score de Glasgow était présente lors de l'aggravation de certaines patientes durant leur séjour d'hospitalisation.

Examen respiratoire :

Des anomalies à l'examen pleuropulmonaire ont été notées chez 19 de nos patientes, à type de râles ronflants à l'auscultation chez 18 patientes (soit 50%) et un syndrome d'épanchement pleural liquidien chez une seule patiente.

Examen abdominal :

2 patientes présentaient à l'examen clinique une légère sensibilité abdominale diffuse accompagnée de signes fonctionnels digestifs à type de vomissements alimentaires sans troubles de transit. Ayant été explorée par une échographie abdominale n'ayant révélé aucune anomalie.

Autres signes :

Un tableau de déshydratation a été noté chez la moitié de nos patientes.

Le reste de l'examen somatique complet était sans anomalies

Examen obstétricale :

Toutes les patientes étaient en dehors du travail (Contractions utérines négatives et absence de modifications cervicales)

Les BCF étaient positifs chez toutes les patientes confirmés à l'échographie obstétricale par une activité cardiaque positive.

Une seule hauteur utérine excessive retrouvée chez une patiente avec glycémie à jeun à 0.99.

La bandelette urinaire a été réalisée chez 100% de nos patientes à la recherche de protéinurie. Revenue positive chez 11 patientes seulement soit 30.5% chez qui nous avons complété par une protéinurie de 24h et un bilan biologique complet.

3. Durée d'évolution avant l'hospitalisation :

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation qui a mené à l'hospitalisation variait entre 3 jours et 6 jours, avec une moyenne de 4,27 jours.

La figure ci- dessous illustre une répartition de la durée d'évolution avant l'hospitalisation.

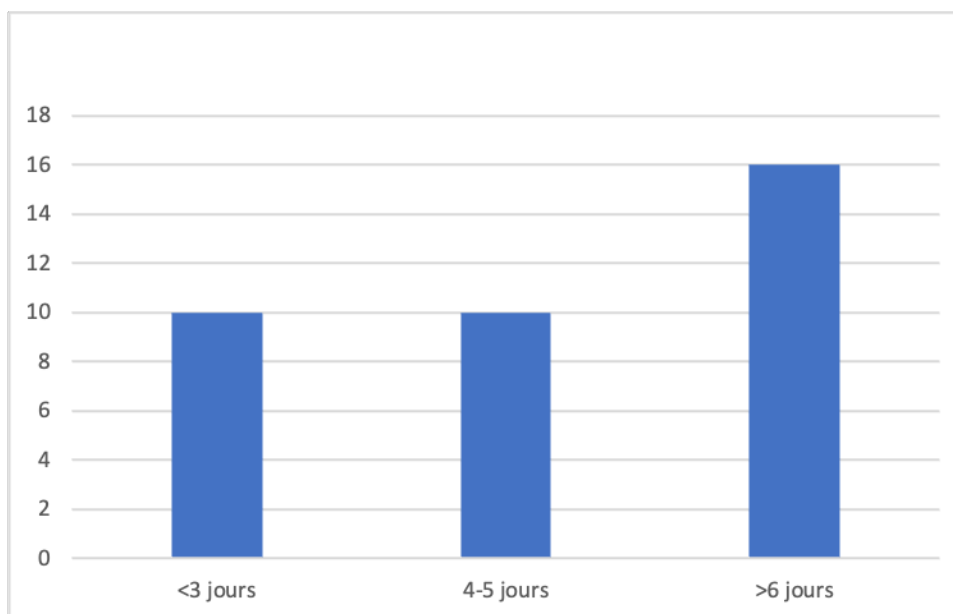


Figure 10 : Symptomatologie clinique des patientes.

4. Gazométrie à l'admission :

Critère majeur de sévérité et de décision thérapeutique du COVID critique.

Une gazométrie d'admission à l'air ambiant était réalisée chez toutes les patientes admises au service. Et utilisée aussi comme modalité de surveillance.

5 paramètres de la gazométrie : SaO₂ ; pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻

pH :

- ➔ 12 patientes ont présenté un épisode d'acidose respiratoire (<7,17)
- ➔ 2 patientes ont présenté un épisode d'alcalose respiratoire (>7,48)
- ➔ Le reste des patientes avaient un pH normal (7,38-7,42)

PaCO₂ :

- ➔ 12 patientes étaient en hypercapnie : 4 patientes avec une PaCO₂>65mmHg et 10 présentaient avec une PaCO₂> 45mmHg mais <60mmHg
- ➔ Le reste de nos patientes avec une PaCO₂ normale entre (35-45mmHg)

PaO₂ :

- ➔ 100% de nos patientes étaient hypoxiques avec une PaO₂<80mmHg dont :
 - 10 étaient en SDRA sévère avec rapport (PaO₂/FiO₂) <100
 - 15 étaient en SDRA modérée avec rapport (PaO₂/FiO₂) entre 100 et 200
 - 11 étaient en SDRA léger avec rapport (PaO₂/FiO₂) entre 200 et 300

HCO₃⁻ :

- ➔ Une valeur > 28mmol/l était observée dans les cas d'acidose respiratoire compensées avec pH normal

Tableau IV: Tableau récapitulatif des anomalies à la gazométrie d'admission des patientes.

Paramètre de gazométrie :	Valeurs de normalité ou pathologiques :	Classification de Berlin pour le SDRA :	Nombre de patientes :
Ph	<7.35		12
	>7.42		2
	7.35-7.42		12
PaO ₂	<80mmHg		36
	>90mmHg		0
PaCO ₂	>65mmHg		4
	45-65mmHg		10
	34-45mmHg		22
PaO ₂ /FiO ₂	<100	SDRA sévère	10
	100-200	SDRA modéré	15
	200-300	SDRA léger	11

IV. ÉTUDE PARACLINIQUE :

1. Imagerie

a) TDM thoracique :

Une TDM thoracique a été demandée chez 30 patientes de notre série (soit un pourcentage de 84%). Un aspect en verre dépoli évoquant une infection COVID-19 a été retrouvé chez 28 de ces patientes (soit un pourcentage de 78% de la totalité de notre série).

Le degré d'atteinte variait entre de 50 à 90%.

Un épanchement pleural liquidien associé chez une seule patiente.

Aucune autre anomalie n'a été retrouvée.

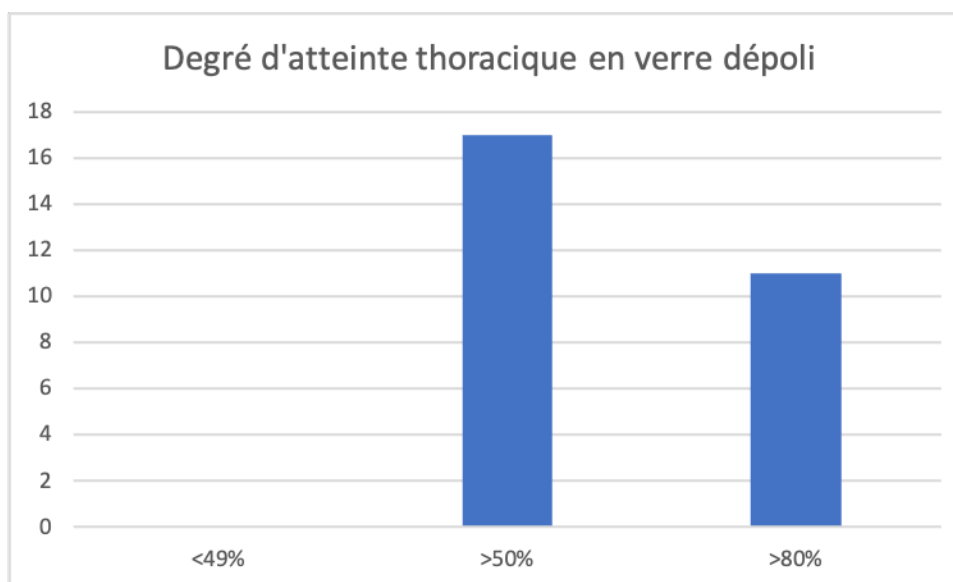


Figure 12 : Degré en pourcentage de l'atteinte parenchymateuse thoracique selon la TDM thoracique (aspect en verre dépoli)



Figure 13 : Image scannographique thoracique correspondant à un degré d'atteinte de 90%.

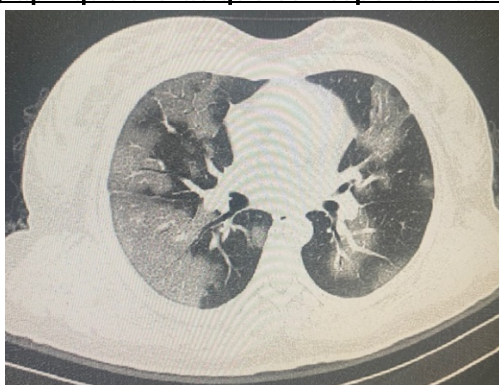


Figure 14 : Image scannographique thoracique correspondant à un degré d'atteinte entre 50 et 75%.



Figure 15 : Image scannographique thoracique correspondant à un degré d'atteinte de 50%.

b) **Échographie obstétricale :**

Toutes nos grossesses étaient :

- Mono-fœtale évolutive. (Activité cardiaque positive)
- Avec un placenta normo-inséré.
- Avec un liquide amniotique en quantité normale.
- L'EPF variait en fonction de l'âge gestationnel mais aucun RCIU ne fut diagnostiqué.

2. Profil biologique et virologique :

1.1 RT-PCR SRAS-CoV-19 :

Une RT-PCR Covid-19 a été systématiquement réalisée chez toutes les patientes de notre population. Revenue positive chez 34 patientes sur 36, soit un pourcentage de 95%.

Le diagnostic positif de l'infection Covid chez les 2 patientes à RT-PCR négative était retenu devant la symptomatologie et l'aspect radiologique.

La RT-PCR disponible à l'hôpital ne permettait pas de préciser le type de virus détecté : alpha, delta, omicron...

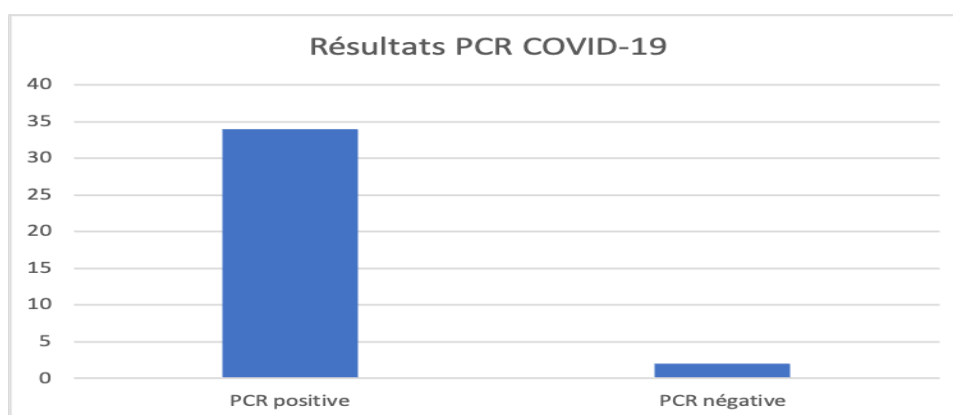


Figure 16 : Résultats de la RT-PCR COVID-19 chez nos patientes.

1.2 Bilan sanguin

a. Hémogramme :

L'hémogramme a été demandé chez toutes nos patientes et a objectivé : une anémie hypochrome microcytaire chez 25 patientes soit 67% ; une hyperleucocytose à prédominance neutrophile chez 34 patientes ; 10 cas de lymphopénie ont été notés <700 éléments/mm³ et une thrombopénie a été notée chez 2 patientes de notre population <100.000/mm³

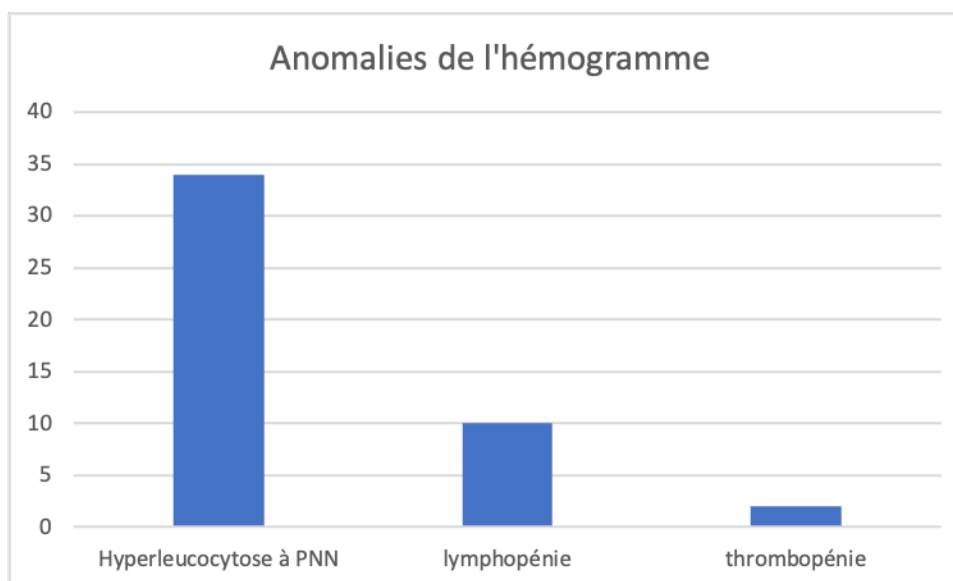


Figure 17 : Fréquence des anomalies de l'hémogramme en fonction du nombre de patientes.

b. Ionogramme

L'ionogramme réalisé chez toutes les patientes a objectivé une hypernatrémie chez 12 de ces patientes soit 33% de notre population, et une hyperkaliémie chez 6 patientes soit 17% de notre population. Alors que la chlorémie ne présentait pas d'anomalies.

La fonction rénale était correcte chez 94.5% des cas, une augmentation de l'urée et de la créatinine a été notée chez deux patients soit 5.5% des cas après 7 jours d'hospitalisation.

La glycémie à jeun était correcte chez 88.9% des cas, des chiffres d'hyperglycémie ont été objectivés chez 4 patientes soit 11,1% avec zéro cas d'hypoglycémie.

c. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique a été réalisé chez 100% de nos patientes, et était normal chez la plupart de ces patientes. Une cytolysé hépatique a été retrouvée chez 8 patientes soit 22.2% des cas.

Une augmentation des ASAT a été observée chez 4 des cas avec des chiffres 1.5 fois la normale chez deux cas et 2 fois la normale chez deux autres cas.

Les 2 autres patientes avaient des ALAT augmentés 1.5 fois la normale.

d. CRP

La CRP a été réalisée chez tous les patients, elle n'était négative (<6mg/L) dans aucun cas. Sa moyenne était de 102 mg/L avec des extrêmes allant de 47 à 362 mg/L.

e. Pro calcitonine :

Réalisée uniquement chez 12 patientes soit 33.3% et seulement le jour de l'admission. Elle était positive chez 100% de ces patientes.

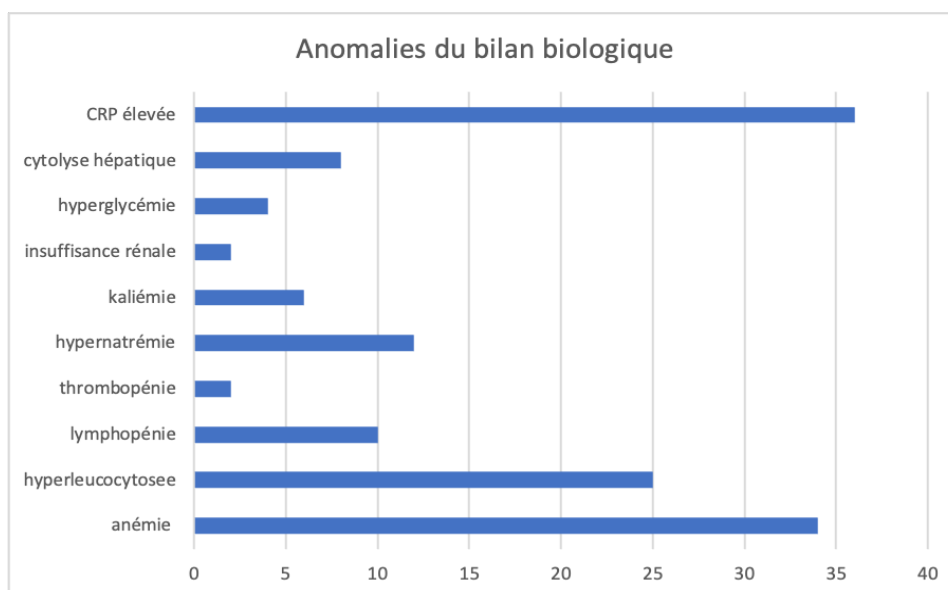


Figure 18 : Fréquence des anomalies du bilan biologique en fonction du nombre de patientes

f. Ferritine

Le dosage de la ferritine variait entre 22 et 276 ug/l. Elle était diminuée chez 30 patientes soit 83.3% de nos patientes.

g. Fibrinogène et d-dimères

Dosage n'étant pas disponible chez toutes la patientes. (Demandé mais non réalisé au laboratoire), la moyenne était de 970 ug/l.

3. Surveillance fœtale par ERCF :

Une surveillance du bien être fœtal se faisait par ERCF 1 fois/jour.

Aucune anomalie à l'ERCF ne fut détectée.

Pas de surveillance par échographie obstétricale.

V. PROFIL THÉRAPEUTIQUE :

1. Traitement par antipaludéens :

Utilisée dans le paludisme, la polyarthrite rhumatoïde et certains cas de lupus. Et ayant montré une activité sur la réplication de certains coronavirus in vitro, la chloroquine et l'hydroxy chloroquine ont été proposées comme possibilité thérapeutique lors d'une infection COVID-19 et autorisée par la France le 26 mars 2020.

Une dose de 200mg/8h d'hydroxy chloroquine pendant 7 jours, avec un ECG systématique en pré thérapeutique (risque de prolongement de l'espace QT et d'arythmies ventriculaire sévères allant jusqu'à la torsade de pointe)

Ayant été administré chez 12 patientes seulement.

2. Traitement antibiotique :

a. Cas particulier de l'azithromycine :

L'association de l'azithromycine aux antipaludéens était la règle, administré à la dose de 500mg le premier jour puis 250 mg du deuxième jour au septième jour.

b. Autres antibiotiques :

- Adapté à l'ATB gramme sur PCR respiratoire, aspiration bronchique ou PDP (prélèvement distal protégé)
- Les différents germes retrouvés étaient : (Klebsiella Pneumoniae, Encerobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii, candida albicans, candida tropicalis).
- Les ATB et doses administrées étaient :

- Amoxicilline-acide clavulanique : 1g*3/jour
- C3G 2g/jour
- Gentamycine 3à5mg/kg/jour
- Flagyl 500mg*3/jour
- Moxifloxacine 400mg*3/jour
- Ciprofloxacine 400mg*2/jour
- Imipénème 1g*3/jour
- Tienam 500mg*3/jour
- Amikacine 15 à 30mg/kg/jour
- Colistine 9MUI dose de charge puis 3MUI*3/jour
- Piperacilline-tazocilline 4g*2/jour
- Vfend 200mg*2/jour

3. Traitement adjuvant :

Une anticoagulation à base d'HBPM (énoxaparine) 0,6*2 UI/j.

Une vitaminothérapie à base de vitamine C et D et zinc.

Une aspirinothérapie 100mg par jour pour rôle antiagrégant plaquettaire.

Une corticothérapie de méthylprednisolone adjuvante adaptée au poids pour effet anti-inflammatoire et immunomodulateur.

Paracétamol 1g chaque 8h pour rôle antipyrétique et antalgique.

IPP 80mg J1 et 40mg à partir de J2.

4. Corticothérapie pour maturation pulmonaire :

12mg de bethamétazone/jour *2 à 24h d'intervalle.

Administrée chez 15 patientes 48-72h avant l'accouchement (soit 68.1% des patientes ayant accouché durant leur hospitalisation au service).

Non administrée chez 7 patientes dont l'âge gestationnel était supérieur à 34SA+6j (soit 31.8% des patientes ayant accouché durant leur hospitalisation au service).

Tableau V : Récapitulatif des différents traitements administrés chez nos patientes.

MOLÉCULE :	DOSE :	POURCENTAGE DE PATIENTES AYANT REÇU LE TRAITEMENT :
HYDROXYCHLOROQUINE	200mg/8h	33.3%
AZITHROMYCINE	500mg le 1 ^{er} jour, puis 250mg/j pendant 6 jour	100%
HBPM	0,6 U.I/12h	100%
VITAMINE C ET D, ZINC	1g/j, variable, 45mg/j	100%
ASPIRINE	100mg/j	100%
MÉTHYLPRÉDNISOLONE	120 à 240 mg/j	100%
PARACÉTAMOL	1g/8h	100%
IPP	80mg le 1 ^{er} jour, puis 40mg/j	100%
BÉTHAMÉTAZONE	12mg/j *2 à 24h d'intervalle	41.6%

Tableau VI : Tableau récapitulatif des antibiotiques administrés aux patientes.

Antibiotique :	Dose :	Pourcentage des patientes ayant reçu le traitement :
Amoxicilline acide clavulanique	1g/8h	83.3%
c3g	2g/j	69.4%
gentamycine	3à5mg/kg/jour	38.8%
flagyl	500mg/8h	69.4%
ciprofloxacine	400mg/12h	27.7%
imipénème	1g/8h	16.6%
tienam	500mg/8h	19.4%
amikacine	15à30mg/kg/j	19.4%
colistine	9 M.UI dose de charge puis 3 M.UI/8h	11.11%
piperacilline-tazocilline	4g/12h	11.11%
vfend	200mg/12h	5.5%
moxifloxacine	500mg/8h	5.5%

5. Oxygénothérapie :

- Quelles méthodes ?

Plusieurs modalités d'oxygénothérapie en fonction des besoins : lunettes d'oxygène, masque à haute concentration, VNI (ventilation non invasive), HNFO (high flow nasal oxygen), et la ventilation mécanique invasive.



Anniebauerconfort.com



leprogress.fr

- **Quand ?**

Les besoins ont été évalués par 2 principaux éléments : la clinique du patient (symptomatologie respiratoire, tolérance clinique et taux de saturation en oxygène à l'air ambiant), et par les résultats de gazométrie réalisée initialement à l'admission et répétée de façon journalière durant le séjour d'hospitalisation)

- ➔ Les signes d'épuisement respiratoire
- ➔ Les signes d'hypercapnie (troubles de conscience et les sueurs)
- ➔ Une instabilité hémodynamique
- ➔ Un patient sous VNI avec une $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ et une $PaCO_2 > 70\text{mmHg}$

- **Objectifs à la gazométrie :**

$SpO_2 = 88-92\%$

$PaO_2 > 60\text{mmHg}$

$PaCO_2 < 60\text{mmHg}$ (Hypercapnie permissive)

- **Paramètres lors de la ventilation mécanique**

Un mode de ventilation protectrice

Un volume courant = 4 à 8 ml/kg du poids idéal (taille en cm-100 + âge en année/10)
*0.9

Une PEP (pression expiratoire positive : pression maintenue dans les voies après expiration) et une FiO2 (Fraction expirée en oxygène) en fonction de la saturation en oxygène

Une pression plateau < 30 mm Hg (pression mesurée dans les voies aériennes au cours d'une pause télé inspiratoire chez un patient totalement relaxé ventilé mécaniquement en pression positive)

Parmi les 13 patientes intubées, 8 ont été intubées à J6 d'hospitalisation, et les 5 autres patientes étaient intubées après un délai >10 jours d'hospitalisation en milieu de réanimation.

- **Critères de sevrage d'oxygénothérapie :**

La régression par palier était la règle sous réserve de bonnes valeurs à la gazométrie et une SpO2 dans les objectifs.

- ➔ Une FiO2 < 50%, et une PEP < 8 cmH2O,
- ➔ Une épreuve de sevrage ventilatoire avec une aide < 10 et une PEP < 5 cmH2O qui doit avoir comme résultat un volume courant > 6, L/kg et une fréquence respiratoire entre 20 et 35.
- ➔ La patiente doit être apyrétique, doit présenter des ébauches de réveil. Il ne doit pas y avoir d'infection en cours ou être sous vasopresseurs (ou faibles doses).

A partir de nos résultats récoltés lors de l'exploitation des dossiers : aucune patiente ne fut extubée. Toutes décédées toujours intubées devant un ACR malgré les mesures de réanimation cardio respiratoire.

6. Autres mesures adjuvantes :

- Prone positioning (décubitus ventral).
- Fractionnement de l'alimentation

7. Décision obstétricale :

Parmi les 13 patientes décédées, 8 ont bénéficié d'une extraction fœtale pour sauvetage maternel (grossesses du 3^{ème} trimestre) et les 5 autres patientes sont décédées toujours enceintes (grossesses du 2^{ème} trimestre).

9 patientes ont quitté le service toujours enceintes (dont 3 grossesses du 3^{ème} trimestre et 6 grossesses de 2^{ème} trimestre).

14 patientes ont accouchée durant leur séjour d'hospitalisation. Toutes étaient des grossesses du 3^{ème} trimestre.

→ *Modalités d'anesthésie :*

La rachianesthésie a été préconisée chez toutes les patientes, sauf pour les cas de sauvetage maternel durant lesquelles une anesthésie générale a été choisie puis patiente restée sédaturée intubée et ventilée sous ventilation mécanique.

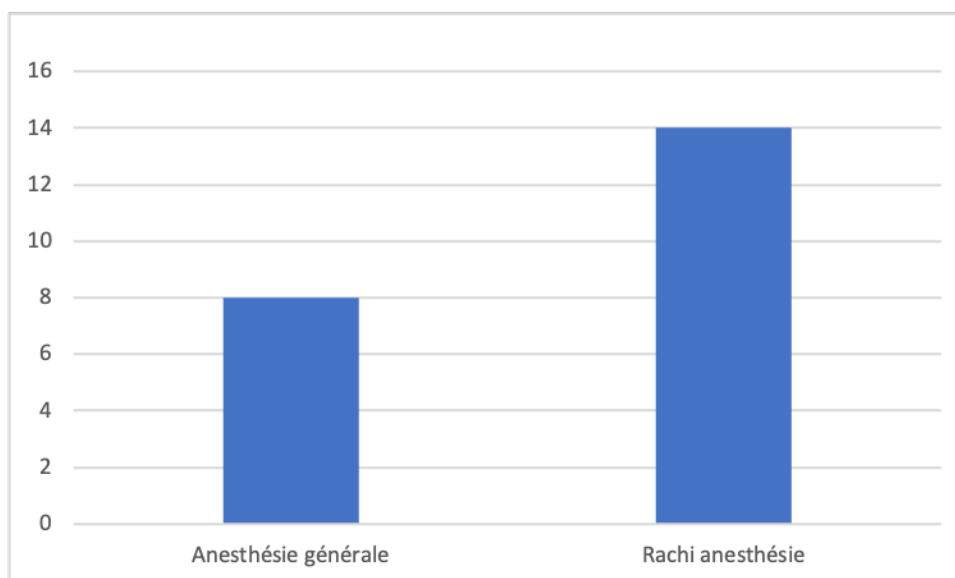


Figure 21 : Modalités d'anesthésie lors de l'accouchement des patientes.

→ *Voies d'accouchement :*

La voie haute a été préconisée pour l'accouchement chez toutes les patientes ayant accouché durant leur séjour d'hospitalisation.

VI. PROFIL ÉVOLUTIF :

1. Évolution maternelle défavorable :

Le décès est survenu au cours de l'hospitalisation de 13 patientes. Soit un pourcentage de 36%. Les circonstances de décès étaient un arrêt cardio respiratoire malgré les mesures de réanimation.

2. Évolution maternelle favorable :

Tableau VII : Les critères d'évolution favorable.

Critère d'évolution favorable	Le délai	La durée moyenne
SpO2 > 88% à l'air ambiant	10 - 30 jours	20 jours
La régression des symptômes respiratoires	7- 14 jours	10,5 jours
L'amélioration du bilan biologique	7- 10 jours	8,5 jours

3. Évolution fœtale

→ 9 patientes ont quitté le service toujours enceintes : toutes ayant été transférées au département d'obstétrique (dont 7 ont accouché par voie basse et 2 patientes perdues de vue après leur sortie de l'hôpital toujours enceintes).

→ Prématurité :

Rappel : 8 sauvetages maternels (toutes des grossesses du 3^{ème} trimestre) et 14 autres accouchements durant le séjour d'hospitalisation (toutes des grossesses du 3^{ème} trimestre) : un total de 22 accouchements TOUS supérieur à 30SA.

- 7 nouveau-nés avaient des âges gestationnels supérieurs à 34SA+6j mais inférieur à 36SA+6j → prématurité modérée : DONT AUCUNE INDICATION D'HOSPITALISATION EN UNITÉ DE NÉONATOLOGIE.
- 10 nouveau-nés avaient des âges gestationnels supérieurs à 32SA mais inférieur à 34SA+6j → prématurité modérée : TOUS ADMIS EN UNITÉ DE NÉONATOLOGIE avec 4 décès.
- 5 nouveau-nés avaient des âges gestationnels supérieur à 30SA mais inférieur à 31SA+6j → grande prématurité : 2 ADMIS EN UNITÉ DE NÉONATOLOGIE mais décédé par la suite, ET 3 INDICATIONS D'HOSPITALISATION MAIS NON ADMIS PAR MANQUE DE DISPONIBILITÉ DE PLACE.
- Aucun cas de prématurité extrême n'a été rapporté.
- Aucun Apgar<4 à 5min n'a été rapporté.
- Aucun liquide amniotique teinté.
- 9 nouveau-nés ont nécessité une ventilation mécanique dont 6 décédés et 2 sevrés.
- 12 nouveau-nés ont nécessité une ventilation en pression positive.



DISCUSSION



I. Épidémiologie de l'infection COVID-19 durant la grossesse :

Environ 29 millions de personnes dans le monde ont été infectées par le COVID-19, avec plus de 900 000 décès (taux de létalité de 3,2 %) [38].

Les femmes enceintes sont exposées à un risque élevé de morbidité et de mortalité lors d'épidémies respiratoires antérieures. Avec des données sur la grippe saisonnière, la pandémie H1N1 de 2009 et l'épidémie de SRAS-CoV-2 montrant des taux élevés d'admission aux soins intensifs, d'intubation et de décès par rapport aux patientes non enceintes [40].

La mission conjointe OMS-Chine pour le nouveau COVID-19 a signalé que parmi 147 femmes enceintes infectées, dont 64 confirmés, 82 suspects et un cas asymptomatique, 8 % avaient une COVID-19 sévère et 1 % avaient maladie critique [41].

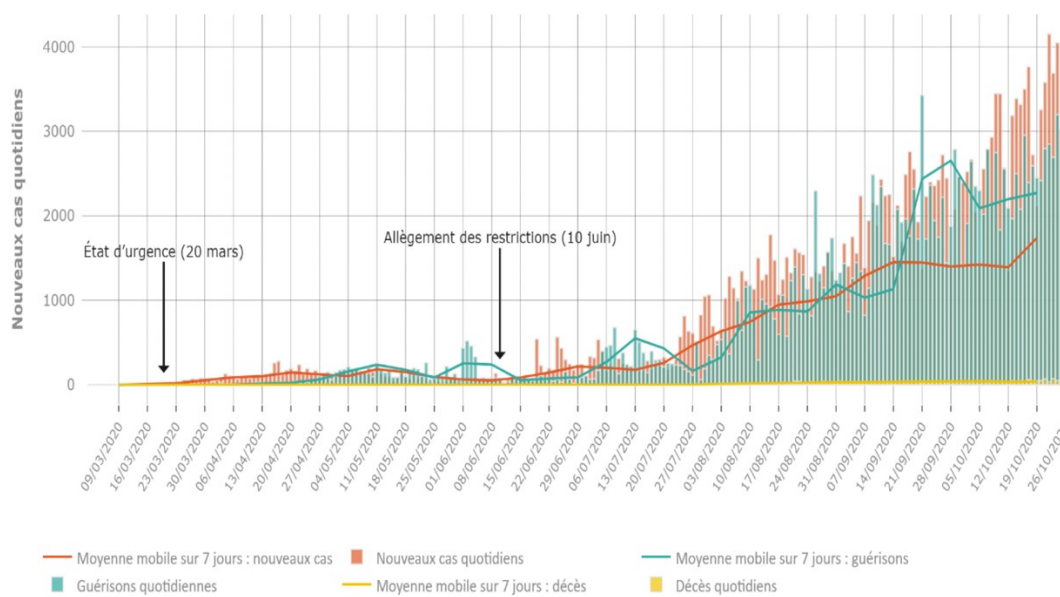
Aux États-Unis, 39 857 cas de COVID-19 ont été signalés chez les femmes enceintes et 8 284 (21,0 %) hospitalisations/admissions aux soins intensifs requises. La ville de New York a été le premier État à être submergé par la pandémie de covid19. Entre le 22 mars et le 01 mai 2020, parmi 2256 femmes enceintes hospitalisées, 271 (12,1 %) se sont révélés positifs pour le SRAS-CoV-2 ; parmi eux, 3,1 % étaient symptomatiques, tandis que 0,7 % nécessitaient Admission en USI [42].

Concernant les effets du COVID-19 pendant la grossesse, une étude menée auprès de 119 femmes enceintes et une revue systématique parmi 109 femmes enceintes a démontré des taux d'infection aiguë nécessitant une admission en USI de 2,7 % à 6,9 %, sans aucun cas de mortalité [3].

1. Fréquence :

Notre étude concerne un total de 36 patientes qui ont été hospitalisées dans notre formation durant une période d'un an. Représentant un pourcentage de 11.7% du total d'admission des femmes enceintes avec infection COVID-19 positive du CHU Med VI. (Infection COVID-19 sévère et critique par rapport au COVID-19 asymptomatique, bénin et modéré)

Figure 2 : Évolution des cas déclarés de Covid-19, des guérisons et des décès au Maroc



Nous remarquons à partir de nos résultats et du diagramme ci-dessus, que le début de l'admission des patientes au service (août et septembre 2020) coïncide avec l'augmentation des cas COVID-19 au niveau national avec un taux > 1000 cas positifs en août 2020 allant jusqu'à 4000 cas en octobre 2020.

Pour discuter la fréquence de l'infection COVID-19 critique chez la femme enceinte : des études ont montré une contagiosité identique à la population générale, mais un risque plus élevé de morbidité et mortalité en raison des modifications immunologiques durant la grossesse. Responsable ainsi d'un taux d'admission plus important en unité de soins intensifs et milieu de réanimation, d'intubation et des décès par rapport aux patientes non enceintes. [1

2. Âge :

La moyenne d'âge de notre population était de 30 ans avec des extrêmes allant de 20 à 45ans.

Ce qui est conforme aux données de l'American journal of reproductive immunology avec 4 fois plus d'atteinte chez la population entre 26 et 30 ans par rapport aux autres tranches d'âge sur une population de 13 patientes COVID-19 positive de l'étude de Nidia Leon and associates. [4] Ainsi qu'avec autre étude d'Edwige Péju and associates qui a retrouvé un âge moyen de 33 ans. [6]

Age (years)	
11-15	1
16-20	3
21-25	3
26-30	4
31-35	0
>36	2

Figure 25 : répartition des cas de COVID-19 critique selon les tranches d'âge selon Nidia Leon and associates.

3. Age gestationnel :

Selon l'American journal of reproductive immunology, les patients en post partum étaient exclues des études du COVID-19 critique chez la femme enceintes, estimant de celles-ci rejoignent la population générale dans sa prise en charge globale. [4]

Selon un travail de Mullins et al, étudiant le devenir materno-fœtal lors de l'infection COVID-19, l'échantillon compte 2 grossesses du 2ème trimestre par rapport à 30 grossesses du 3ème trimestre. [5]

Une autre étude d'Edwige Pégu and associates retrouve un échantillon avec 55% de grossesses du 3ème trimestre, 38% du 2ème trimestre et 7% seulement du 1er trimestre. [6]

Ainsi, nos résultats sont concordants avec les données de la littérature.

4. Profil vaccinal :

Selon l'Epidemiological and clinical characteristics of pregnant women and neonates with COVID-19 in Northwest Mexico ; avant l'apparition des vaccins anti-COVID-19 ; des options pour aider à combattre les ravages causés par le SRAS-CoV-2 étaient nécessaires, et différentes recherches ont démontré et déclaré que le virus de la grippe et le coronavirus partagent certaines caractéristiques en raison de similitudes entre les virus. La vaccination contre la grippe confère ainsi un certain niveau de protection contre le SRAS-CoV-2 en raison des épitopes et réactivité croisée ou voies immunologiques communes impliquées. En réduisant par conséquent le risque d'infection par le SRAS-CoV-2, et en augmentant le taux de survie des patients infectés. Le Comité mixte sur la vaccination et l'immunisation a approuvé la vaccination des femmes enceintes. Aucun mécanisme biologiquement possible n'est disponible

par lequel tout vaccin peut entraîner des dommages pendant la préconception, la gestation ou l'allaitement. [4]

Depuis juin 2021, plus de 120 000 femmes enceintes en Amérique ont reçu le vaccin COVID-19 sans tout effet indésirable. Les résultats des vaccins Moderna ou Pfizer-BioNTech ont été rapportés en 3958 femmes pendant la grossesse ou la période de péri conception : Au moment de la rédaction du rapport, 827 grossesses étaient à terme ; parmi eux, 712 étaient des naissances vivantes (sur 700 femmes vaccinées au cours du premier trimestre). Les résultats défavorables (accouchement prématuré, MFIU, petit AG et fausse couche spontanée) étaient similaires à celles de la population de femmes enceintes non vaccinées. De plus, les nourrissons chez qui des malformations innées ont été retrouvées, aucune de leurs mères n'avait reçu de vaccin pendant la période de péri conception ou au premier trimestre. [4]

Et selon l'editorial of ELSEVIER intitulé : COVID-19, pregnancy, anaesthesia and intensive care: Report and prospect, les femmes enceintes ont dès le début de l'épidémie été suspectées de constituer un groupe à risque de forme grave. Elles ont alors été prioritairement encouragées à la vaccination par un vaccin à ARNm (et non par un vaccin à virus atténué). [5]

En effet, la vaccination est recommandée pour les femmes enceintes et ce quel que soit le trimestre de la grossesse ou la période du post partum, y compris pendant l'allaitement, aux vues des bénéfices qu'elle présente pour la femme et son nouveau-né. Il est désormais prouvé que la vaccination est efficace chez la femme enceinte comme dans la population générale en réduisant l'incidence des infections, des hospitalisations et des formes sévères. Ajoutant que l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) considère qu'une 3e dose de vaccin doit être proposée aux femmes enceintes ou ayant un désir de grossesse lorsque le schéma initial date de plus de 6 mois.

Comme déjà cité dans la partie résultats, 2 patientes avaient reçu 1 seule dose première de vaccination anti-Covid-19, dont une était aussi vaccinée contre la grippe vu son terrain particulier : maladie de système non documentée sous CTC au long terme.

COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding

Updated Nov. 19, 2021 Languages ▾ Print

What You Need to Know

- People who are pregnant or recently pregnant are more likely to get severely ill with COVID-19 compared with people who are not pregnant.
- Getting a COVID-19 vaccine can help protect you from severe illness from COVID-19.
- COVID-19 vaccination is recommended for people who are pregnant, breastfeeding, trying to get pregnant now, or might become pregnant in the future.
- People who are pregnant may receive a COVID-19 vaccine booster shot.
- Evidence about the safety and effectiveness of COVID-19 vaccination during pregnancy has been growing. These data suggest that the benefits of receiving a COVID-19 vaccine outweigh any known or potential risks of vaccination during pregnancy.
- There is currently no evidence that any vaccines, including COVID-19 vaccines, cause fertility problems in women or men.

Figure 25 : points à retenir concernant la vaccination anti COVID-19 chez la femme enceinte.

[4]

Les changements physiologiques et immunologiques durant la grossesse :

Les changements physiologiques particulièrement des systèmes respiratoire et cardiovasculaire pendant la grossesse font que les femmes enceintes sont sensibles à l'infection des agents pathogènes et à la pneumonie aiguë. [33] Les femmes enceintes ont un diaphragme surélevé, ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque, de la consommation d'oxygène, une diminution du volume pulmonaire, une augmentation du volume sanguin et une muqueuse œdématiée des voies respiratoires. La vasodilatation et les modifications du volume pulmonaire provoquent une insuffisance respiratoire et œdème des

voies respiratoires. Ainsi, les femmes enceintes ont une faible tolérance à l'hypoxie. [34]

En raison d'effets suppresseurs des lymphocytes T, les femmes enceintes ont une immunosuppression transitoire ; ainsi, ils sont considérablement plus vulnérables aux infections virales. [35] De plus, des altérations de l'immunité régulée par les cellules rendent les femmes enceintes une population plus sensible aux agents pathogènes intracellulaires et aux virus. [36] De plus, la résistance Th (T helper) 17 est considérablement améliorée chez les patients infectés par le COVID-19, entraînant la libération de plusieurs cytokines inflammatoires. [37].

5. Transmission materno-foatale :

Selon une étude d'analyse de 38 patientes à infection COVID-19 et leur nouveau-nés à but d'évaluer le risque de transmission materno-foetale du SRAS-CoV-2 par David A. Schwartz et associées :

La transmission intra-utérine est l'une des plus graves complications des maladies virales survenant pendant la grossesse.

Elle peut survenir lors d'une infection maternelle par agents TORCH transmis (acronyme de Toxoplasma, autres, rubéole, cytomégalovirus, herpès) qui comprennent également virus Zika et virus Ebola. La transmission materno-foetale des maladies virales (à l'exception du virus de l'herpès) est généralement par voie hématogène par laquelle le virus circulant dans le sang maternel pénètre dans le placenta, atteint l'arbre villeux chorionique et le sang foetal et se transmet au foetus. Cependant, il a été démontré que ce mécanisme de transmission ne se produit pas los de l'infection par les 2 autres agents pathogènes coronavirus - SRAS-CoV et MERS-CoV.

Dans cette étude, 38 patientes ont été testées par PCR COVID-19 dont 27 étaient confirmées positives. Les nouveaux nés de ces 27 patientes positives ont été testés et sont tous revenus négatifs.

Une particularité notée : dans les cas où les placentas ont été testés positifs pour le SARS-CoV-2, les résultats de PCR COVID chez les nouveau-nés étaient négatifs. (Présence de barrière protectrice au niveau placentaire ?) [7]

Ce manque de transmission materno-fœtale du SRAS-CoV-2 est cohérent avec les données de la littérature des expériences passées avec d'autres infections à coronavirus— SRAS et MERS—survenant chez les femmes enceintes.

Au tout début de l'épidémie, 2 cas d'infection néonatale par le SRAS-CoV-19 dont l'un impliquait un nourrisson diagnostiqué à 17 jours de vie avec des antécédents de contact étroit avec 2 cas confirmés d'infection par le SRAS-CoV-2 (mère et nounou), et l'autre était un nouveau-né qui s'est avéré être infecté 36 heures après l'accouchement. Pour les deux nourrissons il n'y avait aucune preuve directe de transmission verticale, et parce que le test viral a été retardé, une infection néonatale tardive ne peut être éliminée. [7]

Dans notre étude, les nouveaux nés hospitalisés (15 indications d'hospitalisation parmi 22 nouveaux nés évalués, dont 12 ont été hospitalisés, et 3 ne l'ont pas été par manque de place) en unité de néonatalogie et diagnostiqués pour DRNN ont tous été prélevés pour RT-PCR COVID-19 et sont toutes revenues négatives. La DRNN était alors soit d'étiologie infectieuse par infection néonatale ou due au manque de maturation pulmonaire lorsque l'âge gestationnel était inférieur ou égale à 34 SA. (11 nouveau-nés parmi 22, soit 50%)

6. Risques maternels et fœtaux :

Premier trimestre : Au cours du premier trimestre, quelques cas signalés ont tenté de démontrer une association entre l'avortement et l'infection ; cependant, cela pourrait être accidentel, avec une incidence d'avortement de 9% chez les femmes atteintes de COVID-19 versus 11 % de la population générale.

Pour une association probable, une étude a été menée à Barcelone, dans laquelle 1 908 et 317 femmes enceintes avec et sans SRAS-CoV-2 ont été examinés, respectivement. Des différences non significatives ont été trouvées dans les complications obstétricales parmi celles diagnostiquées au cours de la première moitié de la grossesse avec (1,4 %) et sans (1,9 %) infection au cours de la seconde moitié de la grossesse. Les résultats suggèrent en outre qu'il n'y a pas de relation entre l'avortement et l'infection au cours de la première moitié de la grossesse. [1]

Deuxième et troisième trimestres : Une théorie fut proposée que les femmes enceintes atteintes de COVID-19 aient un taux élevé d'intubation, d'admission en USI et mortalité par rapport aux femmes non enceintes atteintes de COVID-19 ; pourtant la transmission n'a pas été retrouvée chez les nourrissons. Des complications supplémentaires, telles que la prématurité et les fausses couches ont également été décrites. Cependant, une autre étude n'a montré aucune augmentation dans le risque d'accouchement prématuré et d'avortement chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19. [1]

Plusieurs études ont rapporté des infections et des conditions inflammatoires en relation avec l'accouchement prématuré chez les patientes infectées par le COVID-19. Cependant, ces études proviennent principalement de Chine. On ne sait toujours pas si le SRAS-CoV-2 a conduit à ces accouchements prématurés ou s'il s'agissait d'un effet iatrogène en raison d'une

détresse fœtale ou maternelle ou d'autres étiologies. [1]

II. ETUDE CLINIQUE :

1. Symptomatologie clinique :

Clinical manifestations	N = 66	%
Hyperthermia (>38)	22	33.3
Pharyngitis	8	12.1
Loss of smell	23	34.9
Shortness of breath	11	16.7
Cough	34	51.5
Fatigue	11	16.7

Figure 26 : symptomatologie clinique selon Roman G Shmakov.

Selon Roman G Shmakov and associates, la symptomatologie clinique était principalement faite de fièvre 33%, dyspnée 16.7%, toux 51.5% et anosmie. 34.9%. [8]

Selon Benjamin J.F.Huntley, les symptômes les plus fréquents étaient la dyspnée, la toux et la fièvre. [9]

Notre étude retrouve une symptomatologie faite de fièvre 90%, dyspnée 100%, d'orthopnée 70%, de douleurs thoraciques et de toux dans 100%. Ainsi, nos résultats sont concordants avec les données de la littérature.

2. Durée d'hospitalisation en milieu de réanimation :

Selon Rebecca A and associates, la durée médiane d'hospitalisation était de 6 jours (6 jours [groupe sévère] et 10,5 jours [groupe critique] ; P1/4.01). [10]

Selon Chelsea A and associates, les femmes enceintes admises pour pneumopathie COVID-19 sévère ont également eu une durée d'hospitalisation plus longue (7,3 vs 4,1 jours, P14,04 ; OR, 0,7 ; IC à 95 %, 0.5e1) [11]

Selon Roman G Shmakov and associates, la durée moyenne d'hospitalisation était de 14.9 jours avec des extrêmes allant de 4 à 30 jours. [8]

Notre étude a retrouvé une moyenne de durée d'hospitalisation de 14 jours influencé par des extrêmes de 40 jours chez 2 patientes. Ainsi, 4.61 jours comme moyenne chez 34 patientes soit 94.4% après exclusion des 2 extrêmes de 40 jours d'hospitalisation. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature.

3. Durée d'évolution avant l'hospitalisation :

Selon une étude d'Emily H and associates, 14 (6%) des 252 femmes enceintes positives au SRAS-CoV-2 ont été hospitalisées pour la prise en charge de la pneumonie à COVID-19 devenue sévère à critique dans les 14 jours suivant le diagnostic ou l'apparition des symptômes. Cette étude inclus 1 femme (1 %) avec une infection asymptomatique initiale, 4 femmes (3 %) avec une maladie bénigne, 6 femmes (60 %) avec une maladie modérée et 3 femmes (100 %) avec une maladie grave lors de la présentation initiale. [12]

Selon une autre étude intitulée Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies : a United States cohort study par Rebecca A and associates, chez les femmes enceintes atteintes de coronavirus sévère ou critique, l'admission à l'hôpital est apparue généralement 7 jours après l'apparition des symptômes. [10]

Une autre étude d'Edwige Péju and associates retrouve une durée d'évolution de 9 jours avant l'admission en milieu de soins intensifs. [13]

Chez notre population, 16 patientes soit 44.4% avec une durée d'évolution de 6 jours avant l'admission en milieu de réanimation, avec une moyenne de 4,27 jours chez la totalité de la population.

4. Gazométrie :

La gazométrie artérielle est une méthode d'analyse de la composition du sang artériel, permettant d'étudier la fonction respiratoire de l'équilibre acidobasique d'un patient. Elle fait partie des analyses courantes en réanimation et en pneumologie.

Chez nos patientes, une gazométrie d'admission était systématique pour compléter l'examen clinique. A la fois diagnostic et orientation thérapeutique, la gazométrie nous permet d'orienter la prise en charge thérapeutique surtout en matière d'oxygénothérapie par ses différentes modalités en nous renseignant sur les constantes respiratoires et métaboliques essentiels intervenant dans la fonction respiratoire.

Le virus SARS-CoV-2 est responsable de pneumopathie hypoxémiante pouvant aller jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Dans notre population, 100% des patientes étaient hypoxiques avec une $PaO_2 < 80$ mmHg à la gazométrie d'admission. L'infection à SARS-Cov-2 a plusieurs présentations cliniques. Parmi les formes graves, l'atteinte pulmonaire avec insuffisance respiratoire survenant classiquement après 7 à 10 jours d'évolution est fréquente et peut s'accompagner d'une insuffisance respiratoire sévère remplissant typiquement les critères de Berlin pour le SDRA et nécessitant le plus souvent une intubation endo trachéale dans les 24-48 heures. Bien que l'atteinte pulmonaire sévère à SARS-Cov-2 remplisse les critères de Berlin comme illustré dans le tableau ci-dessous, elle diffère du SDRA classique par une compliance (reflet de la distensibilité du parenchyme pulmonaire)

fréquemment préservée. Au-delà de cette caractéristique clinique inhabituelle de compliance préservée, la présentation clinique des patients atteints de pneumonie à SARS-Cov-2 varie. Par exemple, pour le même degré d'hypoxémie, les patients peuvent être plus ou moins dyspnéiques et/ou tachypnéiques. Le degré d'hypocapnie initial, la réponse au NO inhalé et aux séances de décubitus ventral sont également variables. [1]

	SDRA conventionnel
Critères de Berlin pour le SDRA	
Délai de survenue de l'insuffisance respiratoire: dans les 7 jours suivant le facteur déclenchant	✓
Imagerie thoracique: opacité bilatérales à l'imagerie thoracique (radio de thorax ou CT-scan) non totalement expliquées pas des épanchements pleuraux, des atélectasies ou des nodules	✓
Origine de l'œdème: détresse respiratoire non totalement expliquée par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique	✓
Hypoxémie (avec PEP \geq 5 cmH ₂ O*) SDRA léger si PaO ₂ /FiO ₂ > 200 mmHg et \leq 300 mmHg SDRA modéré si PaO ₂ /FiO ₂ > 100 mmHg et \leq 200 mmHg SDRA sévère si PaO ₂ /FiO ₂ \leq 100 mmHg	✓
Autre caractéristique du SDRA	
Compliance abaissée	✓

Figure 27 : Critères de Berlin pour le SDRA

Parmi notre population, les 10 patientes classées en SDRA sévère ont toutes été intubées et sont décédées par la suite en absence totale d'amélioration clinique ou biologique. 3 parmi les patientes classées en SDRA modérée se sont par la suite aggravées et ont été intubées et sont décédées. Les 12 autres patientes en SDRA modérée se sont améliorées cliniquement et biologiquement jusqu'à être transférées en unité d'hospitalisation basique avec SpO₂>92% sous 6l d'O₂ seulement.

12 de nos patientes ont présenté une hypercapnie avec PaCO₂ allant jusqu'à 65mmHg, au point de développer une acidose respiratoire avec pH<7,17 avec échec de compensation métabolique par l'HCO₃⁻.

Objectifs à la gazométrie :

SaO₂ = 88-92%

PaO₂ > 60mmHg

PaCO₂ < 60mmHg (Hypercapnie permissive)

Il n'existe pas de consensus ou de lignes directrices pour le retrait de la ventilation mécanique (VM) chez les patientes obstétricales. Cependant, les patients doivent être retirés de la VM dès que la cause de cette VM est résolue ou si les conditions (état clinique, résultats de gazométrie) se sont suffisamment améliorées pour que le patient puisse maintenir une respiration spontanée sans assistance. [1]

L'atteinte d'un objectif d'oxygène élevé est principalement limitée à la physiopathologie maternelle et la saturation en oxygène est un élément d'apport d'oxygène au fœtus. Viser une saturation en oxygène > 95 % pendant la grossesse n'est pas empirique. Les interventions visant à stimuler la saturation maternelle en oxygène pourraient diminuer le débit cardiaque et placentaire perfusion, entraînant des résultats fœtaux défavorables. Le fœtus peut atténuer les effets néfastes de l'hypoxie (même < 50 % diminution de la teneur en oxygène) en transmettant le débit cardiaque au cerveau et au cœur. Une baisse supplémentaire de la teneur en oxygène génère un métabolisme anaérobie et des dommages au SNC peuvent survenir si l'apport d'oxygène diminue de > 75 %.

L'hypercapnie permissive est une technique reconnue utilisée pour ventiler les patients souffrant de détresse respiratoire chez l'adulte (SDRA) pour réduire les TV (volume courant)

préjudiciables. Cependant, des inquiétudes existent concernant les femmes enceintes en raison des niveaux normaux de PaCO₂ sont réduits. Certaines études cliniques ont mis en évidence le manque de résultats fœtaux défavorables d'une hypercapnie insignifiante (40-55mmHg), alors qu'une série de cas a vérifié des résultats de grossesse réussis après une hypercapnie significative à court terme (PaCO₂ 43-114mmHg). La prise en charge de l'hypercapnie est un important rapport bénéfice/risque entre une élévation nocive du volume courant et résultats défavorables possibles de l'hypercapnie. [1]

La PaCO₂ est principalement autorisée à monter jusqu'à 50mmHg chez ces patients. Avec de faibles niveaux de PaCO₂, l'hyperventilation diminue le flux sanguin utérin et compromet l'oxygénation fœtale par la vasoconstriction utérine induite par l'alcalose et la diminution de débit causé par une pression intra thoracique élevée. [1]

5. Pré-éclampsie de COVID-19 :

Y a-t-il une corrélation entre l'infection SRAS-CoV-2 et la pré-éclampsie ?

Une intéressante étude rétrospective cas-témoin comparant des résultats échographiques et Doppler de 103 négatifs et 106 grossesses positives compliquées par le COVID-19. Bien que les auteurs n'aient trouvé aucune différence dans les anomalies fœtales des résultats de l'échographie et du Doppler, ils ont constaté une augmentation de l'incidence des accouchements prématurés et une prévalence plus élevée de la pré-éclampsie dans les infections SARS-CoV-2 et femmes enceintes positives suggérant que le test Doppler seul peut ne pas être approprié pour discriminer la pré-éclampsie chez les femmes enceintes positives au SARS-CoV-2 [45]. En outre, Adhikari et ses collègues ont réalisé une cohorte rétrospective étude portant sur 3374 femmes enceintes (252 positives et 3122 négatifs pour l'infection par le SRAS-CoV-2) et n'ont trouvé aucune association entre le COVID-19 et les complications de la

grossesse, comme l'accouchement prématuré, la pré-éclampsie et l'accouchement par césarienne. [46]

III. EXAMENS PARACLINIQUE :

A. Radiologique :

1. TDM thoracique :

La TDM pulmonaire a été une modalité d'imagerie importante pour aider au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints de pneumonie à SRAS-CoV-19, et des rapports sur les apparitions radiologiques de la pneumonie à COVID-19 sont en train d'émerger.

Selon l'OMS, l'utilisation de la TDM thoracique pour le diagnostic du COVID obéit à certaines recommandations :

- Pas d'indication à l'utilisation de l'imagerie thoracique chez les contacts asymptomatiques de patients atteints de COVID-19
- Chez les patients symptomatiques présentant une COVID-19 présumée, l'OMS suggère de ne pas utiliser l'imagerie thoracique pour le bilan diagnostique de la COVID-19 lorsque le test RT-PCR est disponible et que les résultats peuvent être obtenus rapidement.
- Chez les patients symptomatiques présentant une COVID-19 présumée, l'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique pour le bilan diagnostique de la COVID-19 lorsque le test RT-PCR n'est pas disponible ; le test RT-PCR est disponible, mais les résultats tardent à être disponibles ; et le

test RT-PCR initial est négatif, mais les signes cliniques suggèrent fortement la présence d'une COVID-19.

- Chez les patients présentant une COVID-19 présumée ou confirmée qui ne sont
- actuellement pas hospitalisés et qui présentent des symptômes bénins, l'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique en plus de l'évaluation clinique et de l'évaluation biologique pour décider de l'hospitalisation ou du retour à domicile.
- Chez les patients présentant une COVID-19 présumée ou confirmée qui ne sont actuellement pas hospitalisés et qui présentent des symptômes modérés à graves, l'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique en plus de l'évaluation clinique et de l'évaluation biologique pour décider si le patient doit être hospitalisé dans un service ordinaire ou bien dans un service de soins intensifs.
- Chez les patients présentant une COVID-19 présumée ou confirmée qui sont actuellement hospitalisés et qui présentent des symptômes modérés à graves, l'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique en plus de l'évaluation clinique et de l'évaluation biologique pour éclairer la prise en charge thérapeutique.
- Chez les patients atteints de COVID-19 chez qui les symptômes ont disparu, l'OMS suggère de ne pas utiliser l'imagerie thoracique en plus de

l'évaluation clinique et/ou de l'évaluation biologique pour aider à décider si le patient peut sortir de l'hôpital.

Les manifestations TDM et leurs caractéristiques les plus souvent retrouvées comprennent d'après deux revues de la littérature de Salehi et al et de Ye et al [49] [50]

- Opacités en verre dépoli (87 %), (opacités non systématisées, multifocales, bilatérales, et asymétriques).
- Atteinte bilatérale des lésions (80 %),
- Distribution périphérique (75 %),
- Atteinte multi-lobaire (89%),
- Topographie postérieure des lésions (80 %)
- Condensations parenchymateuses (33 %) (Figures).

La Société Française de Radiologie a proposé une évaluation visuelle de l'extension des lésions, utilisée dans notre établissement, avec plusieurs stades comprenant :

- Une atteinte minime (<10 %)
- Une atteinte modérée (10-25 %)
- Une atteinte importante (26-50 %)
- Une atteinte sévère (51 à 75 %)
- Une atteinte critique (>75 %)

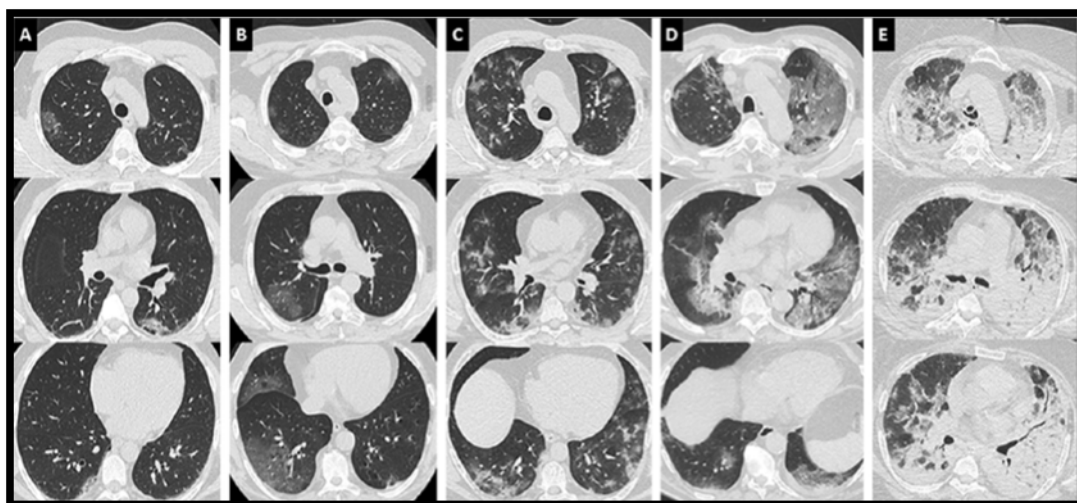


Figure 28 : Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19. L'atteinte pulmonaire, évaluée visuellement comme le ratio du poumon pathologique sur le poumon sain, peut être classée comme minimale < 10 % (A), modérée 10-25 % (B), étendue 25-50 % (C), sévère 50- 75 % (D) ou critique > 75 % (E). Une atteinte diffuse et des condensations déclives font évoquer un syndrome de détresse respiratoire aigu (E). [51]

Dans The Lancet Infectious Diseases, Heshui Shi et ses collègues discutent des résultats de la tomodensitométrie en se référant au moment de l'apparition des symptômes dans la plus grande étude cohorte signalée à ce jour. Les résultats prédominants comprenaient une opacification en verre dépoli, une consolidation, une atteinte bilatérale et une distribution périphérique et diffuse. [14]

Ces résultats concordent avec d'autres rapports dans des cohortes plus petites et avec notre propre expérience : parmi 30 TDM thoraciques réalisées, 28 montraient une atteinte bilatérale en verre dépoli avec un degré d'atteinte variable mais toutes supérieures à 50% (17 entre 50 et 80% et 11 > 80%). Et 2 résultats de TDM normales mais avec RT-PCR COVID-19 positive.

Cependant, dans l'étude de Shi et ses collègues, un groupe de patients asymptomatiques a montré des changements précoces à l'imagerie avec des résultats de RT-PCR négatives. Et dans une autre étude, des résultats de RT-PCR positifs en l'absence de modifications radiologiques ou des résultats radiologiques anormaux. [14]

Alors que l'épidémie évolue, nous commençons à observer les présentations variées de la pneumonie COVID-19, avec des patients symptomatiques présentant des résultats concordants de TDM et de PCR. Néanmoins, ce petit nombre de personnes atteintes de pneumonie COVID-19 pose un dilemme diagnostique compte tenu des manifestations variées.

Il est aussi important de noter que les 13 patientes décédées de notre population, 10 avait une atteinte >80%, 2 avaient une atteinte > 50% et 1 patiente avec une atteinte estimée à 75%. Reliant ainsi le degré d'atteinte pulmonaire au pronostic.

Selon une étude intitulée valeur pronostique de la tomodensitométrie thoracique chez les patientes hospitalisées pour pneumopathie COVID-19 de HAL open science, l'extension des lésions parenchymateuses au scanner est le meilleur facteur pronostique parmi les facteurs paracliniques. Une atteinte pulmonaire supérieure à 35% augmenterait de 7,88 fois le risque de mortalité ou d'intubation. [15]

Nos résultats sont concordants avec trois autres études italiennes retrouvant l'atteinte pulmonaire au scanner comme un facteur pronostique essentiel, plus décisif même que les autres facteurs de risque habituels. [15]

Dans un travail intitulé résultats de la TDM thoracique chez des femmes enceintes en 2ème trimestre avec infection COVID-19 publié par ELSEVIER, une TDM thoracique a été réalisée à différents moments du processus et a montré des changements dynamiques avec des lésions pulmonaires qui s'étendent souvent progressivement en taille et augmentent et densité

et atteint le pic environ 2 semaines après le début, suivi d'une diminution progressive sous traitement de soutien continu. [16]

La TDM thoracique n'a pas été utilisée comme modalité de surveillance dans le suivi de nos patientes en raison du nettoyage radiologique tardif et l'absence de consensus clair à propos de son intérêt dans le suivi.

2. Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique standard n'est pas indiquée pour explorer les suspicions de pneumonie du COVID-19 car elle n'est pas suffisamment sensible pour la détection des opacités en verre dépoli.

Dans ce contexte, la radiographie du thorax n'a d'indication que pour la recherche de diagnostics différentiels (suspicion de pneumothorax, de pleurésie) ou pour les patients de réanimation.

Dans une étude de Wonget al, sa sensibilité était de 69 % et était positive avec une première RT-PCR faussement négative dans 9 % des cas. [52]

3. Échographie thoracique :

L'échographie thoracique peut être particulièrement utile dans notre cas en réanimation, chez nos patientes non transportables, pour identifier des complications de la ventilation (pneumothorax) et évaluer les épanchements pleuraux. [53]

Utilisée quotidiennement au service de réanimation obstétricale et gynécologique de l'hôpital mère et enfant du CHU MED VI.

4. IRM cérébrale :

Les poumons ne sont pas les seuls organes atteints dans le COVID-19. Le système nerveux et plus particulièrement le cerveau peuvent aussi être un site d'atteinte virale et

provoquer des maladies neurologiques. Helms et al. ont observé chez les patients COVID-19 ayant bénéficié d'une IRM cérébrale, une prise de contraste leptoméningée chez 62 %, une lésion ischémique chez 23 % et des anomalies non systématisées de la perfusion cérébrale chez 100 % des patients ayant bénéficié de cette séquence. [52]

Elle ne fut réalisée chez aucune des patientes de notre étude.

5. ERCF/échographie obstétricale :

Selon Edwige Péju and associates, dans toutes les unités de soins intensifs, la surveillance fœtale comprenait la surveillance de la fréquence cardiaque fœtale et/ou échographie selon le terme de grossesse. La fréquence de ces examens dépendait de protocoles locaux et résultats de la surveillance du rythme cardiaque fœtal. [13]

Selon nos résultats, l'échographie obstétricale ne fut réalisée qu'une seule fois et ceci lors de l'admission de la patiente. Alors que l'ERCF était réalisé 1 fois par jour.

Aucune anomalie d'ERCF n'a été marquée chez nos patientes. La principale indication d'interruption thérapeutique de grossesse était le sauvetage maternel et non la souffrance fœtale comme citée dans les différentes études élucidant la décision obstétricale chez les femmes enceintes COVID-19 sévère à critique.

B. Biologique :

1. RT-PCR respiratoire :

Systématiquement réalisée, c'est la technique de référence pour le diagnostic du COVID19, réalisée à l'aide d'écouvillons nasopharyngés ou d'autres échantillons (aspiration nasopharyngé, expectoration, lavage broncho-alvéolaire, aspiration bronchique, salive).

Au niveau de l'étape pré analytique, selon les recommandations de l'OMS, la manipulation des prélèvements microbiologiques d'un patient suspect de Covid-19 peut se

réaliser dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2 en respectant les bonnes pratiques de travail, surtout lors des manipulations pouvant entraîner accidentellement des aérosols, en mettant à disposition une conduite à tenir en cas d'incident. La culture du virus doit se faire dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3. [54]

Concernant le prélèvement ; actuellement, le diagnostic spécifique de Covid-19 est réalisé par une RT-PCR spécifique sur un écouvillonnage nasopharyngé.

Tout d'abord, il faut suivre les mesures de prévention de contamination lorsque des échantillons sont prélevés sur un cas suspect. L'examineur doit porter des gants, un masque respiratoire FFP2/N95, une blouse et des lunettes de protection ou une visière protectrice.

Le patient doit être coopératif, il doit être assis dans une position détendue et confortable pendant le prélèvement de l'échantillon; demandez au patient de se moucher d'abord, et de placer la tête légèrement en arrière : soutenez-la avec la main non dominante, ou appuyez-la contre le mur afin minimiser les mouvements subis incontrôlés pendant la prise d'échantillon, et tenez-vous debout légèrement en décale par rapport au patient pour éviter le risque de contamination en cas de toux ou d'éternuement soudain. Informez le patient de la gêne potentielle pendant le prélèvement de l'échantillon. [54]

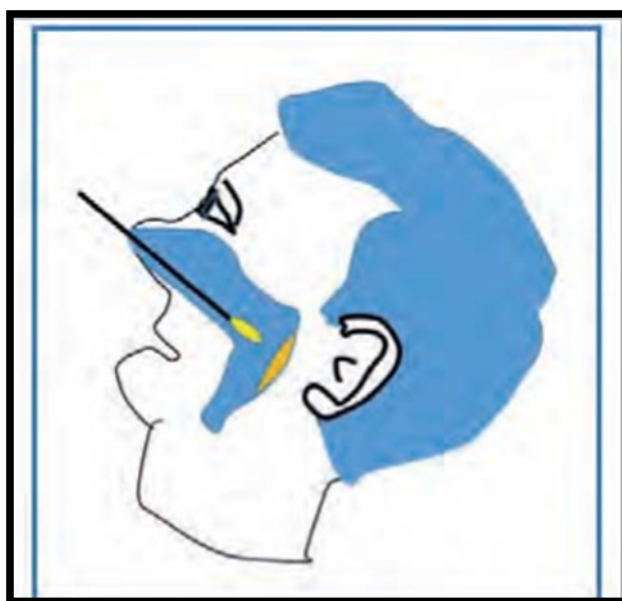


Figure 29 : Position correcte de la tête du patient lors de la réalisation d'un prélèvement nasopharyngé. [55]

Dans la mesure du possible, les échantillons doivent d'abord être prélevés dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes chez les patients répondant à la définition de cas ; seuls des écouvillons stériles en coton, en polyester ou en nylon (écouvillons floques) avec tige en plastique souple doivent être utilisés (ne pas perdre de vue que les matériaux constituant des écouvillons non conformes peuvent inactiver les particules virales ou inhiber les tests PCR).

Les échantillons collectés peuvent être mis au réfrigérateur à 4°C pendant un maximum de 3 jours et être traités par le laboratoire dans ces trois jours. L'idéal est toutefois d'analyser l'échantillon aussi tôt que possible après le prélèvement.

Les prélèvements à réaliser pour le diagnostic initial de Covid-19 sont les suivants : nasopharyngé et un prélèvement des voies respiratoires basses en cas d'atteinte parenchymateuse et le sang.

Concernant l'acheminement, le clinicien doit informer le laboratoire de la suspicion d'infection Covid-19. Les échantillons respiratoires sont adressés au laboratoire par un transporteur en utilisant un conditionnement de catégorie B (norme UN 3373)/triple emballage (tube - contenant rigide à visser - Biotainer rigide UN 3373). [55]

Réalisée systématiquement chez toutes nos patientes, et revenue positive chez 95% de ces patientes.

Les 2 RT-PCR revenues négatives étaient celles de patientes dont la symptomatologie remontait à plus 7-10 jours et ayant reçu une ATB thérapie par azithromycine et le traitement adjuvant selon le protocole national reçu à la pharmacie. Justifiant ainsi peut-être le résultat négatif du prélèvement nasopharyngé malgré la symptomatologie respiratoire et les résultats de la TDM thoracique en verre dépoli supérieur à 50% pour les 2 patientes.

L'étude de Wang et al a comparé les performances de la recherche d'ARN viral par RT-PCR dans différents sites de prélèvement, sur 1070 échantillons obtenus chez 205 patients atteints de COVID-19 confirmé sur la base d'une association de symptômes compatibles et de signes radiologiques caractéristiques. Le prélèvement le plus sensible semblait être le lavage broncho-alvéolaire (93 %), suivi par les expectorations (72 %). La RT-PCR sur écouvillon nasal, largement pratiquée, apparaissait moins sensible (63 %) et devait être répétée pour diminuer la fréquence des faux-négatifs. La rentabilité des RT-PCR sur selles (29%), sang (1%) et urines semblait insuffisante pour être envisagée en pratique clinique (< 50 %) [47]

Le diagnostic positif chez nos patientes reposait sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques. La clinique étant toujours en faveur de l'infection, confirmée soit par une RT-PCR positive, soit par une atteinte radiologique évocatrice à la TDM d'admission des malades.

2. Test sérologique :

Des tests immunologiques permettent de mesurer des anticorps (IgM et IgG circulants) de patients atteints de COVID. On distingue les tests dit tests ELISA et les tests immuno-chromatographiques. Ces derniers incluent les tests rapides de détection d'anticorps et les tests rapides de détection d'antigène. [55]

3. ELISA :

C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. L'utilisation d'anticorps monoclonaux rend la détection spécifique et la réalisation d'une gamme en parallèle (droite de référence réalisée en diluant de manière sériée avec un contrôle positif) permet de quantifier les anticorps du patient présents dans le sang.

Une réaction enzymatique rend toutefois cette technique dépendante de la température, du pH et de l'éclairement. Concrètement, l'ELISA nécessite la réalisation de différentes étapes successives : antigène spécifique du virus SARS-CoV-2 (la protéine N contenue dans la nucléocapside virale ou le récepteur de liaison du virus dit RBD (Receptor Binding Domain) est fixé pendant une nuit dans le fond d'un puit d'une plaque 96 puits (coating) ; les anticorps présents dans l'échantillon de plasma du patient vont se fixer spécifiquement sur l'antigène. Un anticorps de détection va ensuite fixer les anticorps humains à doser. Ces anticorps de détection sont couplés à une enzyme qui en présence de son substrat le transforme en produit de réaction détectable et mesurable grâce à l'apparition d'une coloration L'intensité de celle-ci est proportionnelle à la quantité d'enzyme présent et donc à la concentration d'anticorps recherché. [55]

4. Test rapide de détection d'anticorps :

Le test rapide pour le diagnostic du SRAS-CoV-2 permet une détection qualitative des IgG et/ou des IgM dans le sérum, le sang total ou le plasma humain en 10 à 15 minutes environ.

Les tests rapides sont basés sur le principe de l'immuno chromatographie à flux latéral et sont disponibles sous forme de cassette. Le test est basé sur la séparation des composants d'un mélange à travers un milieu en utilisant la force capillaire et la liaison spécifique et rapide d'un anticorps à son antigène. [55]

5. Bilan sanguin :

5.1 Numération formule sanguine :

Notre population a présenté 4 types d'anomalies à l'hémogramme : une anémie hypochrome microcytaire, une hyperleucocytose à prédominance PNN, une lymphopénie et une thrombopénie.

L'anémie hypochrome microcytaire a été retrouvée chez 25 patientes, soit 67% de nos patientes, associée à un dosage de ferritinémie retrouvé diminué chez 30 patientes soit 83.3% de nos patientes. Il s'agit donc probablement d'une anémie ferriprive de la femme enceinte. Ces valeurs concorde avec les résultats de Kolkova et al ayant décrit des anémies hypochromes microcytaires modérées mais avec un taux de ferritinémie très bas allant jusqu'à 13umol/l. [17]

Dans notre étude l'hyperleucocytose à PNN a été rapportée dans 69.4% des cas après une moyenne de 3-4 jours d'hospitalisation par rapport à une légère hyperleucocytose au bilan d'admission. Ce qui concorde avec les résultats de la littérature notamment celle de Kolkova et al qui rapporte une hyperleucocytose à 10.10^3 a prédominance PNN aussi. Ceci peut être expliquée par la surinfection bactérienne après séjour d'hospitalisation donc probablement d'origine nosocomiale. [17]

La lymphopénie dans notre résultat était présente dans 27.8% des cas, ce résultat est concordant avec les données de la littérature ou la lymphopénie était de 83.2% dans l'étude de Kalkova et al. [17]

La thrombopénie a été retrouvée chez 2 patientes uniquement. Avec un taux de plaquettes < 100000/mm³. Aucune de ces patientes n'avaient d'ATCDs pathologiques particuliers notamment pas d'HTAG ou de prise médicamenteuse à type d'antihypertenseurs. L'examen clinique initiale chez ces patientes était normal avec des prises tensionnelles < 140/90mmHg, une bandelette urinaire négative et une absence de signes de gravité. Un bilan biologique complet avec transaminases, LDH et acide urique a été réalisée durant leur hospitalisation n'ayant révélé aucune anomalie. Ainsi que la surveillance des chiffres tensionnels qui était normale.

5.2 Ionogramme :

Une hypernatrémie a été retrouvée chez 12 patientes soit 33% de nos patientes, avec une hyperkaliémie chez 6 patientes soit 17% de nos patientes.

Selon les données de la littérature, des anomalies de l'ionogramme sanguin ont été rapporté durant les infections COVID-19 chez la femme enceinte à type d'hypernatrémie dans 12% des cas, d'hyponatrémie dans 31.5 %, d'hyperkaliémie dans 23%. En y rajoutant le fait que l'hypernatrémie et l'hypokaliémie sont courantes dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère du COVID-19, nous déduisant ainsi que ces données retrouvées chez nos patientes concordent avec les données de la littérature.

La fonction des rénale de nos patientes était strictement normale à l'admission. Seulement, chez 2 de nos patientes, une ascension très importante des valeurs de l'urée et créatinine sanguines a été retrouvée après un séjour de 7 jours en milieu de réanimation. Ces 2

patientes ont nécessité des séances d'hémodialyse sur KT d'hémodialysé fémoral réalisées au service de néphrologie. A noter que ces 2 patientes étaient sous ATB thérapie à type de gentamycine 5mg*kg/j pendant 5 jours pour surinfection bactérienne.

Selon l'étude de Kolkova et al, la perturbation de la fonction rénale était aussi présente à partir du 4ème jour de séjour en milieu de réanimation. [17]

5.3 Glycémie à jeun

Dans notre étude, 4 patientes seulement avaient présenté des chiffres glycémiques élevés dont une seule diabétique (diabète gestationnel). Les 3 autres patientes avaient des ATCDs familiaux mais pas personnels de diabète, et avaient toutes des glycémies à jeun négatives réalisées durant le 1er trimestre de grossesse.

Ceci pourrait être expliqué par différents mécanismes physiopathologiques :

- Comme le pancréas est l'organe qui régule la glycémie, est riche en ACE2, le virus serait capable de s'introduire puis de détruire les cellules productrices d'insuline ;
- La réponse immunitaire et inflammatoire produite par l'entrée du virus pourrait être à l'origine de l'altération des cellules du pancréas.
- Le virus pourrait se lier à une protéine (DPP4) qui joue un rôle majeur dans le métabolisme du glucose et de l'insuline.

Sans oublier la possibilité que le diabète de type 2 peut rester asymptomatique durant de nombreuses années.

La surveillance glycémique de ces 3 patientes était normale et un avis d'endocrinologie a été sollicité chez elles. Pas d'insulinothérapie administrée chez ces patientes-là.

5.4 Bilan hépatique :

Une cytolysé hépatique a été retrouvée chez 8 patientes soit 22.2% de nos patientes. 2 fois la normale chez 2 patientes ; et 1,5 fois la normale chez 6 patientes. Ces données concordent avec les données de Kolkova et al chez qui le dosage de ces 2 enzymes revenait normale ou légèrement perturbés. Notamment avec des chiffres tensionnels normaux, une bandelette négative, un taux de plaquette normal et une échographie abdominale normale sauf chez une seule patiente avec stéatose hépatique. [17]

5.5 CRP :

Nos valeurs de CRP suivaient une cinétique chez la quasi-totalité de nos patientes, avec des valeurs relativement basses mais positives à l'admission, et une ascension très importante à partir du 5ème jour d'hospitalisation. Accompagnée aussi d'une ascension du taux de globules blancs à prédominance neutrophiles. Ces valeurs nous orientent donc vers un bilan infectieux positif en raison de surinfection probablement bactérienne d'origine nosocomiale. Des prélèvements bactériologiques ont été réalisés chez nos patientes pour orienter l'ATB thérapie en fonction du germe et des résultats de l'ATB gramme.

5.6 Pro calcitonine :

Dosage non réalisé chez la totalité des patientes en raison de son indisponibilité. Les valeurs présentes rejoignent la cinétique de la CRP et donc l'hypothèse de la surinfection bactérienne.

5.7 Férritinémie :

Les valeurs de férritinémie retrouvées chez nos patientes étaient diminuées dans 83.3%

des cas. Ce qui est discordant avec les études cohortes de Zu et de Zhou chez qui une hypo ferritinémie a été retrouvée dans 80%.

Les anomalies du métabolisme du fer sont très fréquentes durant l'infection COVID-19.

Elles sont dominées par une diminution du taux de fer dans le sang : cette baisse reflète l'intensité de la réponse inflammatoire face à l'infection, expliquée par l'augmentation de production de l'hepcidine qui participe dans le métabolisme du fer et qui augmente durant l'état inflammatoire. L'absence de l'expression du gène de l'hepcidine entraîne une hémochromatose, et sa surexpression entraîne une anémie hypochrome microcytaire.

IV. PEC THÉRAPEUTIQUE :

Les objectifs du traitement sont suit :

- Obtenir la guérison
- Réduire le réservoir infectieux afin de diminuer le risque de transmission à d'autres personnes
- Éviter les complications iatrogènes
- Prévenir les éventuelles complications ainsi que le décès.

Le SARS-CoV-2 est un virus à acide ribonucléique (ARN) qui se fixe à un récepteur cellulaire (par l'intermédiaire d'une protéine de fusion, la protéine de spicule [S]). Chez l'homme, l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (Angiotensin-Converting Enzyme [ACE2]) jouerait le rôle de récepteur à coronavirus. Une fois dans la cellule, le virus libère son ARN viral et détourne la machinerie cellulaire à son profit. Les virus nouvellement synthétisés quittent la cellule pour en infecter d'autres, en déclenchant une réaction immunitaire et inflammatoire

importante.

➤ **Quatre cibles potentielles de traitement se dégagent :**

- ✚ L'entrée du virus dans la cellule : des données in vitro suggèrent que la chloroquine ou l'hydroxy chloroquine, en s'opposant à la glycosylation d'ACE2, pourraient empêcher la pénétration des SARS-CoV-2
- ✚ Le clivage et l'assemblage des protéines virales : il s'agit de la piste des inhibiteurs des protéases utilisés dans le cadre de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- ✚ La réplication virale : en bloquant l'ARN-polymérase qui permet au virus de reproduire son matériel génétique.
- ✚ La réaction immunitaire liée à la production massive de cytokines : l'hydroxy chloroquine à nouveau, les corticoïdes, les interférons (IFN) et le tocilizumab pourraient théoriquement être utiles.

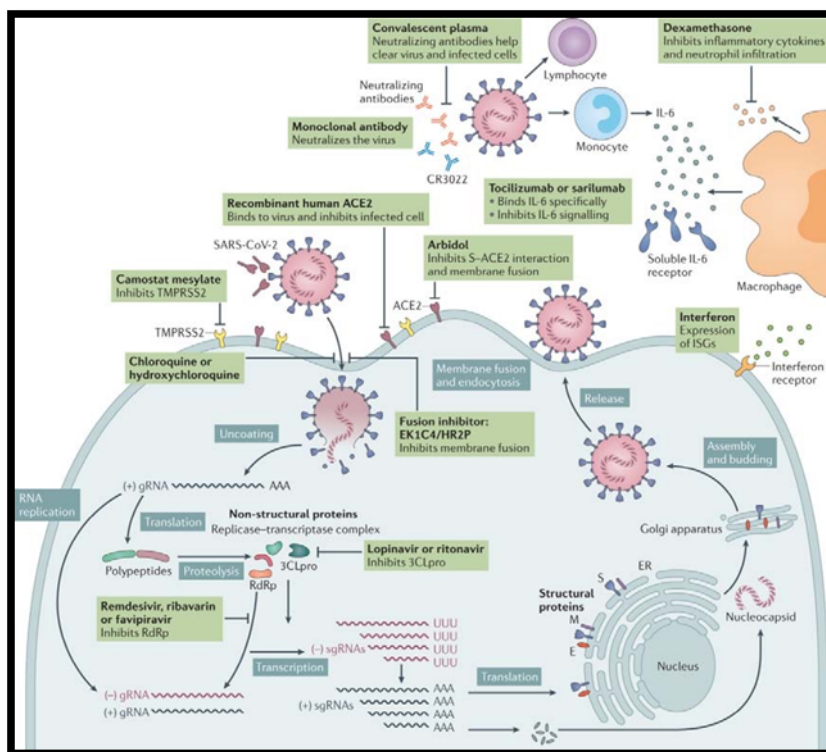


Figure 30 : Les différentes cibles thérapeutiques. r

1. Association : antipaludéens et azithromycine :

Les mécanismes d'action de la chloroquine et de l'hydroxy chloroquine seraient multiples, notamment une alcalisation lysosomiale induisant une inhibition de la fusion du virus à la surface cellulaire, un blocage de la réplication virale, une modification de glycosylation des protéines (notamment de l'ACE2) et un effet immuno-modulateur celui là est médiée par son activité d'inhibition de la signalisation des TLR7 et 9, conduisant à la diminution de la sécrétion d'IFN- λ , mais également de régulation de l'activation lymphocytaire T et de la sécrétion de cytokines inflammatoires. Son utilisation à la phase initiale de l'infection pourrait alors prévenir l'évolution vers la phase inflammatoire.

Dans l'étude rapportée par Gautret et al, portant sur 36 patients (20 patients ont été traité par l'hydroxy chloroquine contre 16 patients témoins non traités) objective que la proportion de patients qui avaient des résultats de PCR négatifs dans les échantillons nasopharyngés différait significativement entre les patients traités et les témoins aux jours 3-4-5 et 6 après l'inclusion. Au sixième jour après l'inclusion, 70% des patients traités par hydroxy chloroquine étaient guéris virologiquement contre 12,5% dans le groupe témoin ($p = 0,001$). Lors de la comparaison de l'effet du traitement par l'hydroxy chloroquine en tant que médicament unique et de l'effet de l'hydroxy chloroquine et de l'azithromycine en association, la proportion de patients ayant eu des résultats de PCR négatifs dans les échantillons nasopharyngés étaient significativement différente entre les deux groupes aux jours 3-4-5 et 6 post -inclusion. Au sixième jour après l'inclusion, 100% des patients traités par une association d'hydroxy chloroquine et d'azithromycine ont été guéris virologiquement, contre 57,1% des patients traités uniquement par hydroxy chloroquine et 12,5% dans le groupe témoin ($p < 0,001$). [29]

Chez notre population, l'administration de l'hydroxy chloroquine ne fut réalisée que chez 12 patientes en raison de la controverse à propos de son intérêt.

Quant à l'azithromycine, 2 hypothèses sont à l'origine de l'utilisation devenue systématique de l'azithromycine durant l'infection COVID-19 : son effet immunomodulateur et son effet antiviral non démontré en clinique.

L'effet immunomodulateur : de mécanisme complexe aboutissant à une diminution des interleukines II-6, II-8 et TNF alfa et une inhibition de la production de protéases et de radicaux libres oxygénés par les polynucléaires neutrophiles, aboutissant à une symptomatologie non sévère et une durée de traitement diminué.

L'effet antiviral : non prouvé en clinique par aucune étude médicale

Au total, les propriétés immunomodulatrices de l'azithromycine ont été objectivées dans des essais contrôlés concernant des pathologies chroniques pulmonaires (BPCO, broncheectasies). Toutefois, ces bénéfices potentiels sont contrebalancés par le risque d'émergence de résistance bactérienne et la question de la tolérance à long terme dans ce contexte. Dans le contexte d'infection virale, les essais chez l'homme, ne permettent pas d'affirmer un effet anti-viral propre et/ou une activité immunomodulatrice de l'azithromycine. Il n'existe pas d'étude avec un niveau de preuve suffisant permettant de conclure à l'effet antiviral de l'azithromycine. [63]

Selon l'étude rétrospective de Derwand et al, 141 patients ont reçu une prescription de trithérapie (Hydroxychloroquine+azithromycine+zinc) pendant 5 jours. Des données de référence publiques indépendantes de 377 patients COVID-19 confirmés dans la même communauté ont été utilisées comme témoins non traités. Sur 141 patients traités, 4 (2,8%) ont été hospitalisés, contre 58 (15,4%) des 377 patients non traités. Un patient (0,7%) dans le groupe de traitement est décédé contre 13 patients (3,4%) dans le groupe non traité. Aucun effet secondaire cardiaque n'a été observé. Le traitement basé sur la stratification du risque des patients ambulatoires COVID-19 le plus tôt possible après l'apparition des symptômes par trithérapie, y compris l'association de zinc et d'hydroxy chloroquine à faible dose, a été associé à une diminution significative des hospitalisations. [19]

Dans l'étude rétrospective de Lagier et al, portant sur 3737 patients, dont 3 119 (83,5%) traités par HCQ-Azithromycine (200 mg de HCQ par voie orale, trois fois par jour pendant dix jours et 500 mg d'azithromycine par voie orale le premier jour, 250 mg par jour pendant les quatre jours suivants, respectivement) pendant au moins trois jours et 618 (16,5%) patients

traités avec un autre régime. [20]

Le traitement par HCQ-AZ a été associé à une diminution du risque de transfert en unité de soins intensifs ou de décès (OR 0,18 IC : 0,11-0,27), une diminution du risque d'hospitalisation ≥ 10 jours (odds ratios 0,38 IC à 95% 0,27-0,54) et une durée plus courte de l'excrétion virale (délai avant la PCR négative: HR 1,29 1,17-1,42). [20]

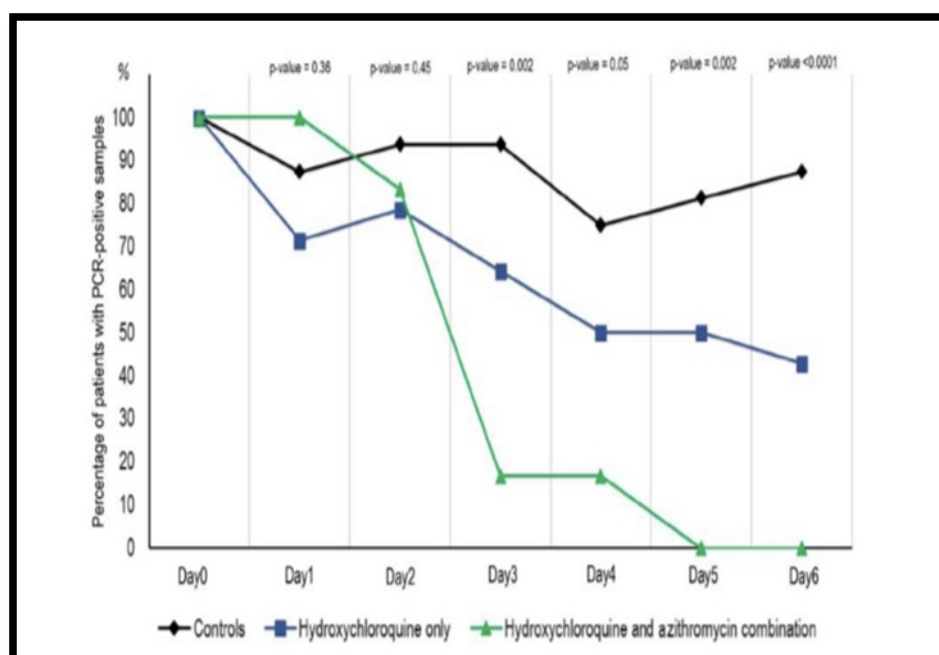


Figure 31 : pourcentage des patients avec RT-PCR positives chez les patients après le sixième jour d'inclusion chez les patients COVID-19 traités par hydroxy chloroquine uniquement, chez les patients traités par hydroxy chloroquine et azithromycine et chez les patients témoins COVID-19

2. ATB Thérapie :

En plus du traitement spécifique de la pneumonie à SARS-Cov-2 (anti protéases, antimalariques, remdésivir et tocilizumab), se pose la question de l'ajout d'une antibiothérapie. Les coinfections bactériennes sur pneumonie virale à SARS-Cov-2 chez les patients de soins intensifs semblent malgré tout plutôt rares.

Les coinfections virales, notamment par le virus de la grippe, sont légèrement plus fréquentes, de l'ordre de 6 % des cas. L'ajout d'une antibiothérapie ne devrait donc pas être systématique et devrait être limitée aux patients chez qui le tableau clinique ou la radiographie du thorax suggère une coinfection bactérienne. Dans tous les cas, l'antibiothérapie peut être rapidement interrompue si la pro calcitonine est inférieure à 0,25 ng/ml, si sa valeur diminue de 80 % au cours des jours suivants sa détermination initiale ou encore lorsque les prélèvements microbiologiques sont stériles. Les pneumonies associées au ventilateur ne semblent pas particulièrement fréquentes et ont été documentées chez environ 12 % des patients. Leur prise en charge se fait comme usuellement. L'utilisation de tocilizumab, un anti-IL6, pourrait être associée à une augmentation des complications infectieuses. Il faut donc garder un bas seuil de suspicion, ceci d'autant plus que cet agent peut inhiber la survenue de fièvre et l'augmentation de la CRP. [21]

Ces données sont discordantes avec nos résultats obtenus durant l'hospitalisation. L'ascension des globules blancs et des marqueurs de l'infection aigue à type de CRP étaient la règle après 5 à 7 jours de séjour en milieu de réanimation, auquel se rajoutaient l'aggravation de la symptomatologie respiratoire et les stigmates de surinfection à type de fièvre chiffrée et autres signes généraux.

D'autant plus que des prélèvements bactériologiques visant à isoler le germe et adapter l'ATB thérapie étaient réalisés chez 22 patientes soit 61.1% et sont revenues positives dans 100% des cas. À type de PCR respiratoire, aspiration bronchique avec seuil de positivité à 10^5 et PDP (prélèvement distal protégé) avec seuil de positivité de 10^4 , ayant objectivé des germes différents notamment le Klebsiella Pneumoniae et le Pseudomonas Aeruginosa.

L'administration de l'ATB non empirique ($p < 0.001$: OR=11.979 ; 95%IC= [3.220-45.430]) était un facteur de risque associé à l'évolution défavorable des patients, expliquée par la sévérité de l'état une fois l'infection bactérienne installée chez nos patientes.

3. Traitement anticoagulant :

La grossesse et l'infection par le SRAS-CoV-2 sont des conditions pro thrombotiques, dans lesquelles le risque de coagulopathie et la thromboembolie est augmentée. Par conséquent, la thromboprophylaxie est fortement recommandée parmi les femmes enceintes suivant les pratiques standard avec l'héparine de bas poids moléculaire.

Il est à rajouter que l'héparine possède des propriétés anticoagulantes et anti-inflammatoires qui peuvent s'avérer pertinente dans ce contexte. En effet, une revue systématique a conclu que l'héparine peut diminuer le niveau des biomarqueurs inflammatoires et améliorer l'état de santé des patients. [22]

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SRAS) résultant de l'activation du système de coagulation est également l'une des complications les plus courantes chez nos patientes. Un traitement à l'héparine peut donc être utile pour atténuer cette coagulopathie pulmonaire. Une méta-analyse a noté que le traitement d'appoint par HBPM peut réduire le risque de mortalité de 7 jours de 48% et le risque de mortalité de 28 jours de 37% en plus d'améliorer considérablement le rapport PaO₂ / FiO₂ (l'amélioration est particulièrement importante dans

le sous-groupe recevant une HBPM à forte dose ≥ 5000 unités / jour). [22]

Chez notre population de femmes enceintes, une thrombophylaxie a été administrée dès J1 d'hospitalisation en milieu de réanimation sauf pour les patientes avec thrombopénie ou insuffisance rénale en raison de sa contre-indication dans ces situations-là.

	Aucune oxygénothérapie	Oxygénothérapie à bas débit	Oxygénothérapie à haut débit Ventilation mécanique
IMC < 30 kg/m ²	HBPM dose préventive standard ou Fondaparinux		HBPM dose renforcée Enoxaparine 4000 UI/12h SC Si poids > 120 kg Enoxaparine 6000 UI/12h SC HNF 200 UI/kg/24h IVSE si DFG < 30 mL/min
IMC > 30 kg/m ² sans autre facteur de risque	HBPM dose renforcée Enoxaparine 4000 UI/12h SC Si poids > 120 kg Enoxaparine 6000 UI/12h SC HNF 200 UI/kg/24h IVSE si DFG < 30 mL/min		
IMC > 30 kg/m ² avec d'autres facteurs de risque			HBPM à dose curative
Syndrome inflammatoire marqué (fibrinogène > 8 g/L) Hypercoagulabilité (D-Dimers > 3 µg/mL) ECMO Thromboses itératives de cathéters ou de filtre d'épuration extra-rénale Traitement anticoagulant au long cours	HBPM à dose curative Enoxaparine 100 UI/kg/12h SC HNF 500 UI/kg/24h si DFG < 30 mL/min		

Figure 32 : prévention et traitement des complications thrombotiques dans la COVID-19.

4. Traitement adjuvant :

Pour les pneumopathies sévères à COVID-19, la corticothérapie a indiqué une diminution importante de la mortalité chez les femmes enceintes, et donc a été considérée comme appropriée voir recommandé lors de la prise en charge de la COVID-19 chez la population femmes enceintes.

Étant des molécules qui traversent le placenta, la dexaméthazone ainsi que la béthaméthazone ont été préservées pour la maturation pulmonaire chez le fœtus, et nécessitaient ainsi d'être substituées par une molécule n'affectant pas le fœtus. Par exemple, méthylprednisolone 32-40 mg par jour (équivalent à la prednisone 40-50 mg par jour) est administré pour compléter une corticothérapie de 10 jours. [1]

Dans la cohorte respective de Wu et al, la corticothérapie à base de méthylprednisolone a été administrée chez 62 patients (30.8%), ainsi qu'une vitaminothérapie chez 102 patients (50%). Durant notre étude, une corticothérapie à base de méthylprednisolone en fonction du poids avec régression progressive a été utilisée chez 100% de nos patientes. [23]

La vitamine C, la vitamine D, le zinc et un acide gras oméga-3 présent dans le poisson, l'acide docosahexaénoïque peuvent jouer un rôle essentiel dans le renforcement du système immunitaire des patients COVID-19. Les rôles que jouent les vitamines C et D dans l'immunité sont particulièrement bien connus. La vitamine C joue un rôle dans plusieurs aspects de l'immunité, y compris la croissance, la fonction des cellules immunitaires et la production d'anticorps.

Chez notre population, un complexe vitaminique à dose journalière était administré dès J1 d'admission en milieu de réanimation.

5. Oxygénothérapie et ses modalités :

Chez les adultes atteints de COVID-19 et d'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë, l'oxygénothérapie conventionnelle peut être insuffisante pour répondre aux besoins en oxygène du patient.

Les options pour fournir une assistance respiratoire améliorée comprennent l'utilisation d'oxygène par canule nasale à haut débit (HFNC), la ventilation non invasive (VNI) (délivrance d'une pression positive continue (CPAP) ou d'une voie aérienne positive à deux niveaux (BiPAP) via une interface non invasive, telle qu'un masque facial ou un masque nasal), l'intubation et ventilation mécanique (d'une ventilation à pression positive via un tube endotracheal ou de trachéotomie) ou oxygénation par membrane extracorporelle. [24]

Chez notre population, 100% de nos patientes étaient hypoxiques avec une $PaO_2 < 80$ mmHg et toutes étaient en SDRA à sévérité variée : (10 étaient en SDRA sévère, 15 étaient en SDRA modérée et 11 étaient en SDRA léger) nécessitant ainsi une prise en charge ventilatoire.

→ HNFO: high flow nasal oxygen:

Pour rappel, l'oxygénothérapie par canule nasale à haut débit (HFNC) est un système d'alimentation en oxygène capable de fournir jusqu'à 100 % d'oxygène humidifié et chauffé à un débit pouvant atteindre 60 litres par minute. Permettant ainsi d'assurer un volume 4fois plus important qu'un masque à haute concentration avec une meilleur tolérance. [24]

Pour les adultes atteints de COVID-19 et d'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë malgré l'oxygénothérapie conventionnelle par masque à haute concentration, il est recommandé de débiter l'HNFO.

L'essai HiFlo-COVID a randomisé 220 patients pour recevoir une oxygénothérapie par HFNO ou l'oxygénothérapie conventionnelle par masque à haute concentration et a constaté qu'une plus petite proportion de patients sous HFNO a nécessité une intubation (34,3 % contre 51,0 % ; P = 0,03). Les patients sous HFNO avaient également un temps médian de récupération plus court (11 contre 14 jours ; P = 0,047). [24]

Deux études plus importantes ont comparé la VNI à l'oxygénothérapie conventionnelle. L'essai RECOVERY-RS était un essai contrôlé randomisé adaptatif qui a été essentiellement mené en 2 essais distincts qui par rapport à l'oxygène VNI et HFNC au même groupe témoin d'oxygénothérapie conventionnelle.

Le procès a été arrêté prématurément et a recruté moins d'un tiers de la taille de l'échantillon prévu de 4 002 participants.

Entre avril 2020 et mai 2021, 1 273 adultes atteints d'hypoxémie respiratoire aiguë liée à la COVID-19 ont été randomisés pour recevoir une VNI (n = 380), une oxygénothérapie par HFNC (n = 418) ou oxygénothérapie conventionnelle (n = 475). Le critère principal était un composite d'intubation endotrachéale ou de décès dans les 30 jours suivant. La proportion de patients ayant atteint le critère d'évaluation principal était significativement plus faible chez les patients sous VNI par rapport à ceux sous oxygénothérapie conventionnelle (36,3 % contre 44,4 % ; P = 0,03), et cette différence était entièrement en raison d'une réduction du nombre de patients nécessitant une intubation et non en raison de la mortalité. [24]

Il n'y avait pas de différence significative entre le bras oxygène HFNC et le bras oxygène conventionnel dans la survenue du critère d'évaluation principal (44,3 % contre 45,1 % ; P = 0,83).

Il est aussi important de rajouter que la VNI est une procédure générant des aérosols

ainsi augmentant le risque de transmission nosocomiale du SRAS-CoV-2.8,9 Il n'est pas encore clair si l'utilisation d'oxygène HFNC entraîne une réduction du risque de transmission nosocomiale du SRAS-CoV-2 par rapport à la VNI.

Chez notre population, l'HNFC et la VNI par masque étaient utilisées en alternance chez 100% des patientes par souci de tolérance. Malgré le fait qu'une meilleure saturation à l'air ambiant était obtenue sous VNI, une mauvaise tolérance clinique faisait obstacle.

13 cas d'échec d'association de VNI et d'HNFC ont été notés avec une indication à l'intubation endotrachéale et une ventilation mécanique invasive devant 3 principaux critères : la polypnée avec hypocapnie avec signes d'épuisement respiratoire et les troubles de conscience.

→ Prone positioning ou le décubitus ventral :

Quel que soit le phénotype clinique, en cas d'hypoxémie sévère (< 100 à 150 mmHg), le décubitus ventral (DV) peut permettre d'améliorer l'oxygénation en améliorant les rapports ventilation/perfusion ou en permettant le recrutement des zones condensées chez les patients. Par analogie au SDRA conventionnel, il est probable que le DV permette de diminuer la mortalité en diminuant le besoin de recours à la ventilation mécanique invasive. Au moins deux, voire trois épisodes de DV sont en général nécessaires avant que l'on observe une amélioration persistante de l'hypoxémie. Le nombre requis peut parfois être nettement plus élevé. [21]

L'Awake Prone Positioning Meta-Trial Group a mené le plus grand essai à ce jour sur le décubitus ventral comme thérapeutique. Il s'agissait d'un méta-essai prospectif multinational de 6 études ouvertes, randomisées, contrôlées, comparant le décubitus ventral aux soins standards chez les adultes nécessitant une oxygénothérapie par HFNC pour l'insuffisance

respiratoire hypoxémique aiguë due au COVID-19. L'étude a recruté 1 126 patients entre le 2 avril 2020 et le 26 janvier 2021, et l'intention de l'analyse des traitements a inclus 1 121 patients. Sur les 564 patients qui ont subi le décubitus ventral éveillé, 223 (40 %) ont atteint le critère principal composite d'intubation ou de décès dans les 28 jours suivant l'inscription ; parmi les 557 patients ayant reçu des soins standards, 257 (46 %) ont atteint le critère principal (risque relatif 0,86 ; IC à 95 %, 0,75 à 0,98).

En ce qui concerne les composants individuels du critère composite, l'incidence d'intubation au jour 28 était plus faible dans le bras de décubitus ventral éveillé que dans le bras de soins standards (HR pour l'intubation 0,75 ; IC à 95 %, 0,62 à 0,91). Il n'y avait pas de différence de mortalité à 28 jours entre les résultats du décubitus ventral éveillé et ceux des soins standards (HR pour la mortalité 0,87 ; IC à 95 %, 0,68-1,11). [25]

Au cours des 14 premiers jours de l'étude, la durée quotidienne médiane de la position ventrale éveillée était de 5,0 heures (IQR 1,6-8,8 heures). Cependant, la durée quotidienne médiane variait de 1,6 heures à 8,6 heures à travers les essais individuels. Des durées quotidiennes plus longues pour le décubitus ventral éveillé étaient associées à succès du traitement au jour 28. Cette étude a évalué l'incidence de certains événements indésirables, y compris la dégradation de la peau, vomissements et délogement de la ligne centrale ou artérielle. Ces événements se produisaient rarement pendant l'étude, et les incidences de ces événements étaient similaires entre les bras. Pas d'arrêt cardiaque durant le décubitus ventral éveillé. [25]

Bien que la durée quotidienne optimale du positionnement éveillé sur le ventre ne soit pas claire, seuls 25 des 151 patients (17 %) qui avaient en moyenne ≥ 8 heures de position ventrale éveillée par jour ont atteint le critère d'évaluation principal d'intubation ou de décès

dans le méta-essai Awake Prone Positioning, contre 198 des 413 patients (48 %) qui sont restés en position ventrale éveillée pendant <8 heures par jour. Ceci est cohérent avec le passé essais cliniques de décubitus ventral chez des patients sous ventilation mécanique atteints de SDRA, au cours desquels des avantages ont été observés avec des durées plus longues de positionnement sur le ventre.

Pour les patients adultes atteints de SDRA sévère ($PaO_2/FiO_2 < 150$), il est recommandé de pratiquer la ventilation en décubitus ventral pendant 12-16 heures par jour.

Chez notre population, le décubitus ventral était indiqué et réalisé chez nos patientes en post partum vu l'impossibilité de sa réalisation durant la grossesse avec des durées variables entre 2h et 6h 2 fois par jour en fonction de la tolérance clinique des patientes à cette thérapeutique. Réalisé aussi chez nos patientes intubées ventilées et séditées à raison de 6h 2fois par jour. Avec zéro cas de vomissements ou d'arrêt cardio respiratoire ou de délogement de la ligne centrale ou artérielle durant ces séances.

→ La ventilation mécanique invasive :

Selon Edwig Péju and associates, les facteurs de risque d'intubation chez les femmes enceintes COVID-19 pendant le séjour aux soins intensifs retrouvaient l'obésité, les complications liées à la grossesse, un terme avancé de la grossesse, l'utilisation de la VNI et le degré d'atteinte >50% à la TDM thoracique. [13]

Cette étude retrouvait aussi un séjour de 9 (6-11) jours avant l'intubation, ce qui est concordant avec nos résultats qui retrouvent J9 pour 9 patientes, et une durée > 10 jours pour les 5 autres patientes ayant été intubées. [13]

Pour la ventilation mécanique invasive des patients COVID-19 en SDRA, il est recommandé de suivre les paramètres suivants :

- Un volume courant VT entre 4-8 ml/kg du poids idéal
- Une pression plateau < 30cm H2O
- Il n'existe aucune preuve que la prise en charge par ventilation mécanique invasive de la population femmes enceintes présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique due à l'infection COVID-19 devrait différer de la prise en charge par ventilation mécanique invasive de la population adulte générale en insuffisance respiratoire hypoxémique quelle que soit son étiologie.

Il est possible d'adapter les réglages de la ventilation mécanique en fonction de la mécanique respiratoire de la patiente.

Parameter	Description	Target in ARDS
TV	The volume delivered by a ventilator with each breath	4-8 mL/kg predicted body weight (based upon the patient's height)
RR	Number of breaths per minute delivered by the ventilator	Minimal RR required to match the baseline MV, which is elevated among pregnant females typically by 30%-40% and driven mostly through enhanced TV during pregnancy $MV = TV \times RR$
P _{plat}	Pressure applied to small airways and alveoli measured by an inspiratory pause at end-expiration on the ventilator	P _{plat} < 35 cm H ₂ O during pregnancy (accounts for pressure from the gravid uterus while reducing volutrauma)
PEEP	Pressure applied to mitigate end-expiratory alveolar collapse	PEEP is applied in combination with FiO ₂ to achieve the desired oxygenation of PaO ₂ 60-80 mmHg or SpO ₂ > 95%
FiO ₂	Fraction of oxygen delivered by the ventilator (room air is 21%)	
PCO ₂	Measured carbon dioxide in arterial or venous blood; Marker of alveolar ventilation; Hypercapnia is a trade-off in low TV lung protective ventilation	The permissive hypercapnia threshold during pregnancy is poorly identified; though, ranges of 50-60 mmHg may be safe

TABLE 1: Mechanical ventilation parameters and recommended management strategies among pregnant females with adult respiratory distress syndrome.

ARDS: Adult respiratory distress syndrome; FiO₂: A fraction of inspired oxygen; MV: Minute ventilation; P_{plat}: Plat plateau pressure; PEEP: Positive end-expiratory pressure; RR: Respiratory rate; TV: Tidal volume.

[1]

Figure 34 : Objectifs de paramètres respiratoires lors de la ventilation mécanique chez les femmes enceintes avec SDRA.

Lorsque l'hypoxémie s'améliore, la phase de sevrage de la ventilation peut être débutée. Celle-ci peut s'avérer prolongée chez certains patientes. Il convient tout d'abord de sevrer la PEP jusqu'à une valeur de l'ordre de 8-10 cmH₂O. S'il reste stable, le patient peut ensuite être passé en mode spontané. En l'absence de signes de détresse respiratoire et de volumes courants trop élevés (c'est-à-dire > 8-10 ml /kg de poids prédit par la taille), le sevrage de la PEP puis du support ventilatoire peuvent se poursuivre. Dans le cas contraire, le patient doit être resédané et repassé en mode contrôlé. [1]

Cependant, aucune de nos 13 patientes intubées ventilées et séditées n'a amélioré son hypoxémie. Avec une aggravation de la PaO₂, une tendance vers l'acidose sévère pH<7.1 jusqu'à l'arrêt cardio respiratoire.

→ Oxyde Nitrique (NO) inhalé :

Les données concernant l'effet de l'oxyde nitrique (NO) inhalé sur l'oxygénation artérielle au cours du SDRA Covid-19 sont assez contradictoires. Dans une étude physiologique bien menée sur un petit groupe de patients, il est rapporté un effet très modeste du NO sur l'oxygénation artérielle qui n'est significativement améliorée que par l'association NO inhalé - Almitrine. Les données du registre Covid-ICU montrent que 425 (19 %) des 2 233 patients présentant un SDRA à J1 ont reçu du NO inhalé. Ce pourcentage atteint 27 % chez les patients présentant un SDRA sévère à J1. Les données disponibles ne permettent pas de tirer une quelconque conclusion sur l'intérêt de ce traitement dans cette indication.

→ ECMO : l'oxygénation par membrane extra corporelle :

L'oxygénation par membrane extracorporelle (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) veino-veineuse est réservée aux hypoxémies réfractaires ne répondant pas aux autres mesures et en particulier au décubitus ventral (rapports PaO₂/FiO₂ < 60 mmHg durant >6h, PaO₂/FiO₂ < 50 mmHg pendant > 3h ou pH < 7,2 + PaCO₂ > 80 mmHg pendant > 6h)²¹ chez des patients de moins de 70 ans: Le recours à cette technique est finalement rarement nécessaire (< 5 % des admissions de soins intensifs).

L'ECMO veino-veineuse reste bien évidemment une technique d'exception proposée uniquement à des patients sélectionnés d'une part sur la persistance d'une hypoxémie très profonde malgré optimisation des réglages du respirateur et mise en DV et d'autre part sur

l'absence d'affection pré-existante mettant en jeu le pronostic vital à court ou moyen terme.
[26-27]

Les données rapportées par l'équipe de la Pitié Salpêtrière et par le réseau ELSO montrent des résultats voisins de ceux précédemment rapportés au cours du SDRA non Covid-19 avec une mortalité hospitalière située entre 30 et 40 % [26-27]

Cette technique n'a été réalisée chez aucune de nos patientes en raison de son indisponibilité.

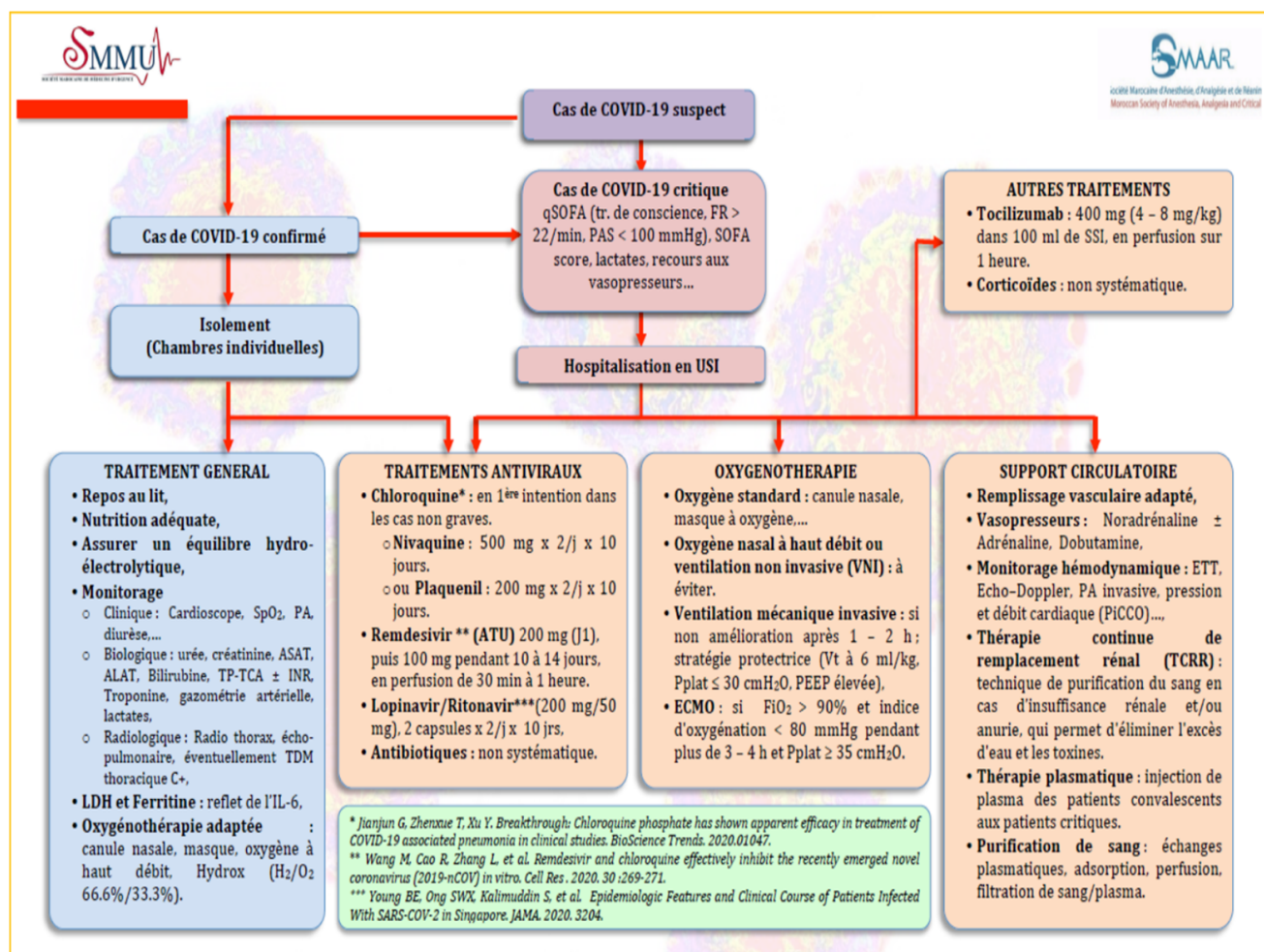


Figure 35 : Recommandations de bonnes pratiques relatives à la prise en charge des cas suspects ou confirmés COVID-19. www.smar.com

Élément de la prise en charge	Message-clé
Objectif d'oxygénation	Saturation (SaO ₂ ou SpO ₂) cible entre 92 et 98 %
Support non invasif	<p>Oxygénothérapie Nasale à Haut Débit (ONHD)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas d'argument pour une augmentation du risque de transmission de l'infection aux soignants • Pourrait permettre de réduire le risque d'intubation et contribuer à diminuer l'occupation des lits de réanimation <p>Pression positive continue (CPAP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alternative à l'ONHD ayant l'avantage de nécessiter moins de ressources dans un contexte d'afflux massif de patients • Connexion possible d'un filtre échangeur de chaleur et d'humidité • Pourrait permettre de réduire le risque d'intubation (niveau de preuve faible) <p>Ventilation non invasive</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pas de preuve de son intérêt clinique dans l'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique (Covid-19 ou non)
Intubation trachéale	<ul style="list-style-type: none"> • Une hypoxémie profonde sans dyspnée de repos apparaît fréquente au cours de la Covid-19. • Une stratégie d'intubation précoce peut exposer inutilement les patients aux complications associées à la ventilation invasive. • Une stratégie d'intubation tardive expose à la survenue d'arrêts cardiaques hypoxémiques et pourrait favoriser la survenue de « <i>patient self inflicted lung injury</i> » (PSILI). ▶ En pratique, en l'absence de défaillance neurologique ou hémodynamique qui justifierait l'intubation, c'est la cinétique d'évolution de SpO₂ ou de fréquence respiratoire et/ou la présence de signes de détresse respiratoire qui doit guider la décision d'intubation trachéale.
Mécanique respiratoire et échanges gazeux	<ul style="list-style-type: none"> • Compliance du système respiratoire probablement discrètement supérieure à celle des patients souffrant de SDRA non Covid-19 • Nombre possiblement inhabituel de patients présentant une compliance du système respiratoire peu abaissée et une hypoxémie profonde ▶ Possible altération marquée de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique • Possible augmentation plus marquée de l'espace mort
Réglages du ventilateur	<ul style="list-style-type: none"> • Stratégie de réglage du ventilateur conforme aux recommandations concernant le SDRA non Covid-19, incluant en particulier une étude rigoureuse des effets de la pression expiratoire positive
Décubitus ventral	<p>Comme dans le SDRA non Covid-19 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doit être proposé, pour tous les patients présentant un rapport PaO₂/FIO₂ < 150 mmHg après optimisation des réglages du respirateur • Doit être poursuivi même s'il n'améliore pas de façon spectaculaire l'oxygénation.
Oxyde Nitrique (NO) inhalé	Données actuelles ne permettant pas de tirer une conclusion sur l'intérêt de l'oxyde nitrique inhalé.
Assistance extra-corporelle (ECMO)	<ul style="list-style-type: none"> • Technique d'exception proposée aux patients présentant une hypoxémie très profonde malgré optimisation des réglages du respirateur et mise en DV. • Résultats voisins de ceux rapportés au cours du SDRA non Covid-19.

Figure 36 : différentes modalités d'oxygénothérapie et messages clés à retenir.

6. Décision obstétricale :

a) Quand ?

Lorsque les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 sont enceintes de plus de 34 semaines, le moment de l'accouchement est facile à gérer. En effet, dans la forme aiguë de la maladie, l'accouchement doit avoir lieu rapidement pour prodiguer des soins à la mère (l'accouchement améliore à la fois la mécanique respiratoire (diminution de la pression motrice) et l'oxygénation (augmentation du rapport PaO₂/FiO₂, et diminution des besoins marqué par la régression en palier thérapeutique d'oxygénothérapie.)). [1]

Cependant, la difficulté de la prise en charge résulte lorsque l'interruption de grossesse peut entraîner un accouchement prématuré. La décision d'induction de l'accouchement ne peut pas simplement suivre les règles mais doit être discutée au cas par cas avec un équipe pluridisciplinaire, pesant les risques et les bénéfices. L'équipe doit impliquer des obstétriciens, les pédiatres, les anesthésistes, les patientes et leurs conjoints. Les indications d'extraction fœtale ne doivent pas apparaître trop tôt ou trop tard.

Selon les suggestions des spécialistes de l'Association médicale chinoise (AMC), la pneumonie au COVID-19 n'est pas une forte indication pour interrompre une grossesse, et le moment de l'interruption de la grossesse doit être déterminé en fonction de l'état spécifique de chaque patient. Les principales considérations sont l'état maternel, l'âge gestationnel et la situation intra-utérine du fœtus. Si l'état maternel est stable, le moment de l'accouchement dépend de l'âge gestationnel. Si le type de pneumonie COVID-19 est sévère ou critique (dans notre cas), un accouchement plus précoce doit être envisagé même si l'âge gestationnel est très petit. De nombreuses études ont montré que les conditions des patientes sévères ou critiques pouvaient être considérablement améliorées après l'interruption de grossesse.

Selon l'étude d'Edwige Péju and associates, l'accouchement a eu lieu avant l'admission aux soins intensifs chez 20 (11 %) patients, pendant le séjour en USI chez 70 (37%) patients et après sortie des soins intensifs chez 97 (52 %) patients. Parmi les 70 malades qui ont accouché pendant le séjour aux soins intensifs, 47 (67 %) ont été intubées, 6 (9%) ont été traités par VNI, 11 (15%) par HFNO et 6 (9%) patients ont reçu une oxygénation standard. Les indications pour l'accouchement pendant le séjour aux soins intensifs étaient l'aggravation de l'état respiratoire maternelle chez 56 (80%) patientes, une détresse fœtale chez 7 (10%) patients et accouchement spontané chez 7 (10%) patients. A l'exception des patientes qui ont accouché spontanément, tous les accouchements nécessaires étaient des césariennes. [13]

Ceci est concordant avec nos résultats obtenus chez nos patientes chez qui la décision obstétricale était une prise de décision pluridisciplinaire entre obstétricien, pédiatre et réanimateur et la patiente elle-même. En dehors des situations de sauvetage maternel pour ACR ou des situations d'instabilité hémodynamique, il a été discuté entre équipe la décision obstétricale adaptée pour la patiente, tenant compte de son âge gestationnel, du risque de prématurité, mais surtout de l'état hémodynamique et respiratoire de la patiente.

Parmi les 13 patientes décédées, 8 ont bénéficié d'une extraction fœtale pour sauvetage maternel, et les 5 autres sont décédées toujours enceintes.

Les 8 patientes ayant bénéficié d'une extraction fœtale pour sauvetage maternel étaient toutes des grossesses du 3ème trimestre (entre 30SA et 34SA+6j). Ayant toutes bénéficié d'une maturation pulmonaire par corticothérapie.

Tableau IX : âge et indications d'extraction des 13 décès.

Patiente	Age gestationnel	Indication de l'extraction fœtale	Évolution maternelle
1	30SA	ACR	Décès
2	32SA+4J	Troubles de conscience secondaire à un épuisement respiratoire et une hypocapnie à PaCO ₂ = 25mmHg	Décès
3	31SA+6J	ACR	Décès
4	30SA+3J	ACR	Décès
5	33SA+1J	VNI avec une PaO ₂ <60mmHg et une PaCO ₂ >70mmHg	Décès
6	≈31SA	ACR	Décès
7	30SA+3J	Instabilité hémodynamique	Décès
8	34SA+1J	ACR	Décès

Concernant les 14 autres accouchements ayant eu lieu durant le séjour d'hospitalisation en milieu de réanimation : Il s'agissait d'abord de 7 grossesses dont l'âge gestationnel était strictement supérieur à 34SA+6j n'ayant pas reçu de corticothérapie pour maturation pulmonaire. Induisant ainsi une prématurité modérée. Aucun de ces 7 nouveaux nés n'a présenté de détresse respiratoire néonatale.

Les 7 autres grossesses interrompues avaient un âge gestationnel entre 32SA et 34SA+6j et avaient tous reçu une corticothérapie pour maturation pulmonaire. Induisant ainsi une prématurité modérée. Tous admis en unité de néonatalogie avec 4 décès survenant au minimum 7 jours après leur hospitalisation.

L'évolution maternelle était favorable dans ces 14 cas.

b) Voie d'accouchement ?

L'accouchement doit être effectué dans une salle d'isolement sous pression négative. Infirmiers et professionnels de la santé doit être complètement protégé pendant tout le

processus de livraison et équipé de lunettes, de protection vêtements et masques faciaux (N95). L'anesthésie générale ou intra spinale et l'intubation endotrachéale peuvent être adoptées pour livraison. L'anesthésie péridurale/générale peut être adoptée pour une césarienne chez les patients avec COVID-19 . Avant l'induction de l'anesthésie, de l'oxygène à haut débit constant doit être administré avec un masque facial, et une induction rapide de l'anesthésie doit être adoptée pour prévenir la toux suffocante. Une fois que le patient devient inconscient, une gaze saline humide avec une double couche doit être insérée dans la bouche et le nez pour initier ventilation à basse fréquence et à haute fréquence pour prévenir la dispersion du virus et les lésions pulmonaires dues à l'amélioration des voies respiratoires pression. Pendant l'opération, les médecins doivent éviter les sécrétions, le sang, les excréments, les aérosols, et le liquide amniotique lors de l'utilisation d'instruments chirurgicaux. Tous les articles doivent être désinfectés après la chirurgie, et les échantillons doivent être envoyés pour examen pathologique. Le personnel de santé qui prélève des échantillons doit suivre une formation à ce sujet. [1]

Selon Edwige Péju and associates, en ce qui concerne le mode d'accouchement, la césarienne a été pratiquée dans la plupart des rapports soit 90% des aaccouchements. La plupart des lignes directrices et des recommandations d'experts ont souligné que la pneumonie à la COVID-19 n'est pas une contre-indication à l'accouchement par voie basse. [13]

Taux de césariennes : parmi les femmes dont le SRAS-CoV-2 est confirmé, les taux de césariennes se situent dans la plage de 42,9 % à 91-92 % dans certaines études. Une étude menée par Di Mascio D et al. signalé que le taux de césariennes était > 90 % chez les femmes admises à l'hôpital avec une pneumonie au COVID-19. Il semble que plusieurs des césariennes ont été réalisées dans l'intérêt des mères en raison de la fonction respiratoire maternelle. De

plus, une étude italienne récente a rapporté des césariennes chez 42 femmes, dont huit ont été réalisées sans toute indication obstétricale. [28]

Ces données sont très concordants avec nos résultats qui retrouve la voie haute comme modalité d'accouchement dans 100% des accouchements ayant eu lieu durant le séjour d'hospitalisation. Témoignant ainsi de la difficulté de réalisation d'accouchement par voie basse devant la fonction respiratoire sévère altérée et parfois l'instabilité hémodynamique. Seulement, la principale indication était le sauvetage maternel et non la souffrance fœtale.

c) Modalités d'anesthésie ?

Les 22 accouchements ayant eu lieu dans notre série étaient des accouchements par voie haute. 13 était sous anesthésie générale soit 59% des accouchements, et 9 étaient sous rachianesthésie soit 41% des accouchements.

Les 13 accouchements sous anesthésie générale correspondent aux patientes décédées par la suite, mais initialement admise au bloc pour sauvetage maternel immédiat devant : ACR, troubles de conscience sur épuisement respiratoire et hypocapnie, et patiente en hypoxie sévère avec $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ sous VNI. Tous nécessitant une intubation endotrachéale et une ventilation mécanique invasive.

7. Autres modalités thérapeutiques :

Non administrées à nos patientes en raison de leur indisponibilité, il est tout de même important de citer ces différentes possibilités thérapeutiques existantes.

→ Remdésivir :

Le remdésivir est un analogue nucléosidique de l'adénosine interférant avec l'ARN polymérase permettant la réplication du SARS-CoV-2, qui a été initialement développé contre le virus Ebola. Il a très vite fait partie des médicaments les plus prometteurs, avec une efficacité

in vitro supérieure à celle d'autres antiviraux potentiels sur le SARS-CoV-2 et une activité in vivo chez l'animal sur d'autres coronavirus (Middle-East Respiratory Syndrome [MERS] et SARS-CoV-1.

Le remdésivir a montré une bonne efficacité in vivo chez les souris en inhibant potentiellement l'ARN polymérase (ARN-dépendante du MERS-CoV), et en réduisant la réplication du virus conduisant à une diminution du titre viral dans les poumons de souris infectées par le MERS-CoV et une amélioration des dommages causés aux tissus pulmonaires. Le remdésivir associé à l'IFN-bêta a montré une activité antivirale contre le MERS-CoV supérieure à celle de l'association lopinavir / ritonavir et IFN-bêta. De plus le remdésivir présente une bonne tolérance [47].

Fin avril, une première étude randomisée contrôlée multicentrique versus placebo publiée dans le Lancet ne relevait pas de bénéfice sur la survie. Cependant, elle n'avait pas pu inclure suffisamment de patients et avait été arrêtée prématurément en raison de la fin de l'épidémie en Chine, ne permettant pas d'apporter une conclusion définitive par manque de puissance [48].

Dans une étude qui excluait les sujets enceintes, le remdésivir a démontré un temps de récupération plus court chez les patients hospitalisés nécessitant une oxygénothérapie. Cependant, il n'y a pas actuellement de consensus sur son utilisation dans les directives de traitement, que ce soit chez les femmes enceintes ou non enceintes. Dans une étude de 67 femmes qui ont reçu du remdésivir pendant la grossesse, aucune mortalité néonatale ou anomalie congénitale n'a été observée. Par conséquent, les directives de traitement diffèrent de décourager l'utilisation du remdésivir pendant la grossesse à suivre la même technique pour la population non enceinte ; c'est-à-dire à utiliser pour les patients atteints de COVID- modéré

19, mais pas pour ceux qui ont une maladie aiguë ou MV. [1]

→ Tocilizumab :

Une étude sur le tocilizumab, un inhibiteur de l'IL-6, a mis en évidence une amélioration de la survie chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19 avec hypoxie et inflammation systémique. Certaines données sont disponibles concernant grossesse de l'utilisation du tocilizumab dans des conditions rhumatologiques, suggérant qu'il est inoffensif pendant la grossesse. Cependant, il existe un risque théorique d'immunodéficience néonatale et une augmentation de naissances prématurées, malgré l'absence de rapports sur les malformations fœtales. Par conséquent, la plupart des lignes directrices approuvent l'utilisation de tocilizumab basé sur des faits de sécurité rhumatologique dans le COVID-19 aigu. [1]

→ les anticorps mono nucléaux :

Les anticorps monoclonaux ciblent les protéines de pointe et possèdent des avantages scientifiques dans la guérison du COVID-19. Plusieurs anticorps monoclonaux (casirivimab plus imdevimab, sotrovimab et bamlanivimab + etesevimab) ont été approuvé pour une utilisation (ou avec des restrictions spécifiques) dans plusieurs juridictions. Les données concernant la grossesse sont actuellement indisponibles, mais en tant qu'anticorps d'immunoglobuline G, ces médicaments devraient traverser le placenta après l'expression du récepteur Fc néonatal presque à mi-gestation. Plusieurs lignes directrices recommandent l'utilisation d'anticorps monoclonaux pendant la grossesse. [1]

→ Favipiravir et ribavirine:

Les analogues de nucléosides sont l'une des options thérapeutiques antivirales issues des épidémies précédentes du SRAS et du MERS.

Le favipiravir et la ribavirine constituent deux des analogues de nucléosides les plus

représentatifs de ces options. Ces médicaments présentent un effet antiviral en inhibant la biosynthèse des nucléotides.

Dans le traitement de la grippe sévère à virus influenza, il a été démontré que l'association du favipiravir et de l'oséltamivir peut accélérer la guérison clinique plus que l'oséltamivir seul. [58] De plus, chez les patients gravement malades infectés par le MERS, il a été rapporté que l'association de ribavirine et d'interféron alpha (IFN- α) réduisait significativement la mortalité à 14 jours du traitement. [59] Dans les cas du traitement du SRAS, la ribavirine et l'IFN- α ont été également utilisés. Cependant, la tolérance de la ribavirine est beaucoup plus faible. En effet, la ribavirine peut avoir des effets indésirables potentiellement graves tels que l'anémie et des lésions hépatiques, et l'association avec IFN- α ne peut cependant pas améliorer les résultats cliniques de ces patients. Par conséquent, l'association ribavirine et l'IFN- α ne semble pas être une meilleure option thérapeutique du COVID-19 et toutes utilisations de cette option doivent être élucidées par des essais cliniques. [58]

→ Lelopinavir/ritonavir:

L'association lopinavir / ritonavir est un inhibiteur de protéase couramment utilisé comme une option thérapeutique dans les cas du traitement de l'infection par le VIH. Ces médicaments ont également montré une efficacité in vitro contre le coronavirus en inhibant la réplication du virus. Il a été mis en évidence que l'association lopinavir / ritonavir avec ribavirine comparé à la ribavirine seule, pourrait être utilisé en prophylaxie contre le SRAS[58] [60].

Cao et al dans un essai clinique randomisé récent, a montré que chez les patients hospitalisés adultes atteints de COVID-19 sévère; le lopinavir / ritonavir (400 mg / 100 mg,

deux fois par jour pendant 14 jours) n'a aucun effet bénéfique par rapport au groupe de soins standard [61].

→ **Le plasma convalescent :**

Le plasma convalescent est issu de patients guéris de la Covid-19. Il a été suggéré qu'il pourrait permettre une immunité passive par la transfusion d'anticorps dirigés contre le virus SARS- CoV-2. Il a déjà été utilisé dans le cadre d'autres infections respiratoires sévères virales (SARS, grippe H1N1 et H5N1, etc.). Une méta-analyse récente issue d'études observationnelles a montré qu'il pourrait diminuer la mortalité (odds ratio [OR] : 0,25, intervalle de confiance [IC] 95 [0,14-0,45]). Même si le niveau de preuve reste faible, l'Agence nationale du médicament et des produits de santé a autorisé en avril l'utilisation du plasma convalescent dans le cadre compassionnel.

Les disponibilités du plasma convalescent sont limitées par ses modalités d'obtention. Les principaux effets indésirables rapportés sont des réactions d'hypersensibilité, des syndromes pseudo-grippaux et des œdèmes pulmonaires. [58] [62]

→ **Les immunoglobulines polyvalentes :**

Les immunoglobulines polyvalentes sont des anticorps issus de dons de plasma. Elles sont essentiellement composées d'immunoglobulines (Ig) G reconnaissant une large variété d'antigènes. En plus de leur effet neutralisant, elles ont aussi des propriétés immunorégulatrices via leur action sur les récepteurs aux Ig sur les surfaces cellulaires. [62]

Cependant, la gammaglobuline intraveineuse est considérée comme le médicament immunomodulateur le plus sûr et le plus disponible pour le traitement des infections graves et de la septicémie. Elle possède des titres élevés d'anticorps neutralisants contre les virus à large spectre, les bactéries et d'autres agents pathogènes, et peut moduler les réponses

immunitaires de l'hôte. [58]

→ Les IFN:

Les IFN sont les premières cytokines produites lors d'une infection virale, ils agissent sur l'immunité innée et adaptative. Les IFN recombinants ont été utilisés en association avec la ribavirine chez les patients atteints de MERS et de SARS. Les données in vitro sur le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV suggèrent une meilleure activité des IFN- β , actuellement indiqués dans la sclérose en plaques, par rapport aux IFN- α , qui ont été recommandés sous la forme inhalée par les autorités chinoises dans le cadre de la lutte contre la Covid-19. [58] [62]

→ Les anti-interleukines :

Les anti-interleukines sont des anticorps utilisés dans le traitement de maladies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Le tocilizumab et le sarilumab sont dirigés contre le récepteur de l'interleukine (IL- 6), tandis que l'anakinra cible le récepteur de l'IL-1. Les patients sévères atteints de Covid-19 semblent développer une réponse immunitaire et inflammatoire excessive et dérégulée, dans laquelle l'IL-6 jouerait un rôle essentiel. Il a été montré que sa concentration était corrélée à la sévérité de la maladie. Inhiber les cytokines inflammatoires pourrait donc permettre d'atténuer cette réaction. [62]

→ les vasopresseurs :

Les vasopresseurs et les inotropes diminuent probablement la perfusion placentaire mais pourraient être essentiels pour maintien de la perfusion (y compris le placenta). Si une prise en charge par vasopresseurs est nécessaire, ce traitement doit ne pas être suspendu en raison de préoccupations concernant des résultats potentiellement défavorables pour le fœtus. [1]

V. EVOLUTION MATERNO-FOETALE :

1. Évolution maternelle

Sur un total de 36 patientes admises en milieu de réanimation pour pneumopathie COVID-19 sévère ou critique : nos résultats retrouvent 13 décès soit 36.1% de notre population et 23 évolution maternelle favorable (patiente eupnéique avec SpO₂>92% sous 6l d'O₂ seulement) : dont 14 ont accouché durant leur hospitalisation, et 9 ont obtenues cette amélioration clinique sans interruption thérapeutique de grossesse (Ayant été transférées en dehors du milieu de réanimation avec grossesse évolutive).

Parmi les 13 patientes décédées, 8 avaient bénéficiée d'une extraction fœtale pour sauvetage maternel, et 5 sont décédées toujours enceintes.

Parmi les 9 patientes transférées du milieu de réanimation au service de Gynécologie-Obstétrique toujours enceintes : 7 patientes ont accouché par voie basse à terme, et 2 ont été perdues de vue.

Concernant la mortalité maternelle, selon Hashssam Ghafoor and associates, des études antérieures ont suggéré un très faible taux de mortalité maternelle parmi les patientes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 par rapport à ceux atteintes d'autres infections par le SRAS et le MERS. Une étude de 41 femmes enceintes atteintes de COVID-19 a souligné que la mortalité maternelle était de 0% contre 25,8% avec le SRAS-CoV-2 et 28,6 % avec le MERS ; cependant, une étude ultérieure de 108 grossesses n'a trouvé aucune mortalité. Les résultats d'une étude iranienne ont montré la mortalité maternelle dans sept des neuf femmes enceintes femmes atteintes de COVID-19 sévère. [29]

Ces données se retrouvent discordantes avec nos résultats (un taux de mortalité de 13%, soit 13 patientes parmi 36 sur une période d'1 an).

2. **Évolution fœtale :**

Selon Fabio Parazzini and associates, une naissance prématurée (<37 semaines de gestation) a été observée dans 19 cas parmi les 48 pour lesquelles l'information sur l'âge gestationnel à l'accouchement était disponible (39,6 % ; IC à 95 %, 25,8-54,7). Dans seulement deux cas, signalés par Zhu et al, l'accouchement était dû à un travail prématuré spontané (1 jumeau grossesse et 1 rupture prématurée des membranes). [28]

Nos résultats peuvent suggérer que toutes les femmes enceintes avec pneumopathie COVID-19 sévère ou critique devraient être systématiquement admis dans un hôpital avec des unités capables de la prise en charge des nouveau-nés prématurés, compte tenu de l'incidence de 100 % naissances prématurées à moins de 37 semaines.



CONCLUSION



La femme enceinte a été prouvée une population vulnérable à l'infection COVID-19 en raison de son immunodépression relative (en raison des modifications physiologiques de l'immunité durant la grossesse la rendant ainsi plus fragile aux infections virales).

Des méthodes pratiques qui peuvent aider au diagnostic en temps opportun, ainsi qu'au traitement, peuvent être utilisées pour protéger les femmes enceintes et leurs nourrissons contre le COVID-19 grave.

Certes la prise en charge de la pneumopathie COVID-19 sévère et critique chez la femme enceinte s'est rendue compte être plus challenging que la population usuelle en raison de la grossesse associée et tout ce que celle-ci engendre comme difficultés de prise de décision thérapeutique, mais les propositions thérapeutiques disponibles demeurent tout de même nombreuses et assez satisfaisantes en vue des résultats obtenus.

Enfin, la prise en charge des patients pourrait être améliorée par l'adoption d'un consensus de diagnostic universel reposant sur des critères diagnostiques standardisés.



RESUME



RESUME

L'infection COVID-19 demeure un problème de santé publique particulièrement préoccupant de par sa morbi-mortalité, sa contagiosité et les défis diagnostiques et thérapeutiques qu'elle relève. Le but de ce travail est de souligner les efforts réalisés au cours du diagnostic et la prise en charge de l'infection COVID-19 critique chez la femme enceinte selon l'expérience du service d'anesthésie et réanimation obstétricale et gynécologique de l'hôpital mère et enfant du CHU MED VI.

Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 36 patientes hospitalisées pour pneumopathie COVID-19 sévère ou critique au service d'anesthésie et réanimation obstétricale et gynécologique de l'hôpital mère et enfant du CHU MED VI sur une durée de 1 an.

Le délai moyen d'évolution avant l'hospitalisation était de 16,65 jours. Les signes cliniques étaient d'installation progressive dans 80% des cas, dominés par la dyspnée et d'autres signes respiratoires. L'évolution était marquée par le décès de 13 patientes soit 36.11% et une évolution favorable chez 23 patientes soit 63.89%.

La PCR COVID-19 et la TDM thoracique étaient les principaux moyens de confirmation diagnostique devant la symptomatologie respiratoire. La prise en charge thérapeutique reposait sur les différentes modalités d'oxygénothérapie allant d'un masque à haute concentration jusqu'à ventilation mécanique à travers une sonde d'intubation endotrachéale en passant par la ventilation non invasive et l'HNFO, ainsi que les différents procédés médicamenteux comme hydroxy chloroquine, azithromycine, HBPM, corticothérapie et complexe vitaminique.

La décision obstétricale était un volet majeur dans la PEC thérapeutique. Elle représentait tout de même un obstacle majeur de par sa difficulté notamment en absence de guidelines claires. Devant le petit âge gestationnel, l'état respiratoire maternel, la disponibilité ou pas d'unité de soins intensifs pour le nouveau-né, cette décision était prise au cas par cas, après concertation avec les différents intervenants : gynécologue obstétricien, réanimateur, pédiatre mais aussi la patiente et le conjoint.

SUMMARY

The COVID-19 infection remains a particularly worrying public health problem due to its morbidity and mortality, its contagiousness and the diagnostic and therapeutic challenges raise. The purpose of this work is to highlight the efforts made in the diagnosis and management of critical COVID-19 infection in pregnant women according to the experience of the obstetrical and gynecological anesthesia and resuscitation department of the hospital mother and child from CHU MED VI.

We retrospectively examined the files of 36 patients hospitalized for critical COVID-19 pneumonia in the department of obstetrical and gynecological anesthesia and resuscitation of the mother and child hospital of the CHU MED VI over a period of 1 year.

The median evolution time before hospitalization was 16.65 days. Clinical signs were progressive in 80% of cases, dominated by dyspnea and other respiratory signs. The evolution was marked by the death of 13 patients or 36.11% and a favorable evolution in 23 patients or 63.89%.

COVID-19 PCR and chest CT were the main means of diagnostic confirmation in the face of respiratory symptomatology. Therapeutic management was based on the various oxygen therapy modalities ranging from a high-concentration mask to mechanical ventilation through an endotracheal intubation tube, including non-invasive ventilation and HNFO, as well as the various drug procedures like hydroxy chloroquine, azithromycin, LMWH, corticosteroid therapy and vitamin complexes.

The obstetrical decision was a major component in the therapeutic. It nevertheless creates a major obstacle due to its difficulty, particularly in the absence of clear directives. Faced with the young gestational age, the maternal respiratory state, the availability or not of an intensive care unit for the newborn, this decision was made on a case-by-case basis, after consultation with the various stakeholders: obstetrician-gynecologist, resuscitator, pediatrician but also the patient and the spouse.

ملخص

لا تزال عدوى COVID-19 مشكلة صحية عامة مثيرة للقلق بشكل خاص بسبب المرض والوفاة فيها ، ومعديتها والتحديات التشخيصية والعلاجية التي تثيرها. الغرض من هذا العمل هو تسليط الضوء على الجهود المبذولة أثناء تشخيص وإدارة عدوى COVID-19 الحرجة لدى النساء الحوامل وفقاً لتجربة قسم التخدير والإنعاش في التوليد وأمراض النساء في المستشفى الأم والطفل من CHU MED VI.

لقد فحصنا بأثر رجعي ملفات 36 مريضاً تم نقلهم إلى المستشفى بسبب الالتهاب الرئوي الحاد أو الحرج من COVID-19 في قسم التخدير والإنعاش الخاص بأمراض النساء والتوليد في مستشفى الأم والطفل في CHU MED VI على مدار عام واحد.

كان متوسط وقت التطور قبل الاستشفاء 16.65 يوماً. كانت العلامات السريرية تقدمية في 80% من الحالات، يغلب عليها ضيق التنفس وعلامات تنفسية أخرى. وقد تميز التطور بوفاة 13 مريضاً بنسبة 36.11% وتطور إيجابي في 23 مريضاً بنسبة 63.89%.

كان COVID-19 PCR و CT الوسيلتين الرئيسيتين للتأكيد التشخيصي في مواجهة أعراض الجهاز التنفسي. اعتمدت الإدارة العلاجية على طرق العلاج بالأكسجين المختلفة التي تتراوح من القناع عالي التركيز إلى التهوية الميكانيكية من خلال أنبوب التنبيب الرغامى ، بما في ذلك التهوية غير الغازية و HNFO ، بالإضافة إلى الإجراءات الدوائية المختلفة مثل هيدروكسي كلوروكين ، أزيثروميسين ، LMWH ، كورتيكوستيرويد مجمع العلاج والفيتامينات.

كان قرار التوليد مكوناً رئيسياً في العلاج الوقائي. ومع ذلك، فإنه يخلق عقبة كبيرة بسبب صعوبة ذلك، لا سيما في ظل عدم وجود توجيهات واضحة. في مواجهة سن الحمل الصغير، والحالة التنفسية للأم، وتوفير أو عدم توفر وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة، تم اتخاذ هذا القرار على أساس كل حالة على حدة ، بعد التشاور مع مختلف أصحاب المصلحة: طبيب التوليد وأمراض النساء، وأخصائي الإنعاش وطبيب الأطفال وكذلك المريض والزوج



ANNEXES



ANNEXE 1 : Fiche d'exploitation

Service : Anesthésie et réanimation obstétricale et gynécologique de l'hôpital mère et enfants Centre Hospitalier Universitaire

Numéro identifiant :

Épidémiologie :

- Sexe : féminin
- Âge :
- ATCDs :
- Statut vaccinal :
- Age gestationnel :
- Durée d'hospitalisation :
- Durée d'évolution de la symptomatologie :

Clinique :

Symptomatologie à l'admission :

Score de Glasgow :

Signes généraux :

- Fièvre :
- AEG :
- Fréquence cardiaque :
- Fréquence respiratoire :
- SpO2 :

Signes respiratoires :

- Dyspnée :
- Toux :
 - Radiologie :
- TDM thoracique :
- Echographie obstétricale :
 - Biologie :
- PCR COVID-19 :

Gazométrie :

/..../...../..../...../..../.....
SaO2			
PaO2			
PaCO2			
pH			

Biologie journalière :

/..../...../..../...../..../.....
GB			
Hbg			
CRP			
Procalcitonine			
Urée-Créat			
ASAT-ALAT			
Ionogramme			
Férritine			
Fibrinogène-TP			
D-dimères			

- PEC thérapeutique :
 - a. Hospitalisation
 - b. Repos au lit
 - c. Position
 - ❖ Semi assise
 - ❖ Prone positioning
 - d. Oxygénothérapie :
 - ❖ Facemask :
 - ❖ HNFO :
 - ❖ VNI :
 - ❖ Ventilation invasive :
 - e. Traitement médicamenteux :
Paracétamol :
 - ❖ IPP :
 - ❖ Azithromycine :
 - ❖ Autres ATB :
 - ❖ Hydroxy chloroquine :
 - ❖ Corticothérapie :
 - ❖ Complément vitaminique :
 - ❖ HBPM :

❖ Béthaméthazone :

❖ Autres :

f. Accouchement :

Âge gestationnel :

❖ Mode d'accouchement :

❖ Anesthésie :

g. Évolution :

Maternelle :

❖ Décès :

❖ SpO2 :

❖ Circonstances :

Fœtale :

❖ Apgar à la naissance :

❖ Poids de naissance :

❖ Indication d'hospitalisation en néonatalogie :

❖ Hospitalisation en néonatalogie :

❖ Décès :

❖ PCR COVID-19 :



BIBLIOGRAPHIE



1. **Hashsaam Ghafoor , Aijaz Abdus Samad , Ali O Mohamed Bel Khair, Osman Ahmed , Muhammad Nasir Ayub Khan**
Critical Care Management of Severe COVID-19 in Pregnant Patients
2. **Farah Alsayyed, Victoria Hastings, and Sanford Lederman.**
Expectant Management of a Critically Ill Pregnant Patient with COVID-19 with Good Maternal and Neonatal Outcomes
3. **Jerald Pelayo,1 Gabriella Pugliese,2 Grace Salacup,1 Eduardo Quintero,1 Adeeb Khali-
feh,3 David Jaspán,2 and Bhavna Sharma**
Severe COVID-19 in Third Trimester Pregnancy: Multidisciplinary Approach
4. **Nidia Leon-Sicaïros , Uriel A Angulo-Zamudio , Mireya Pacheco-Avila , Ivan Medina-
Ramirez, Jorge Velazquez-Roman , Jorge Angulo-Rocha**
Epidemiological and clinical characteristics of pregnant women and neonates with COVID-19 in Northwest Mexico
5. **Estelle Morau , Lionel Bouvet , Pierre Yves Dewandre, Florence Vial , Martine Bon-
nin, Dominique Chassard, Benjamin Julliac , Anne Sophie Bouthors , Marie Pierre Bon-
net , Catherine Fisher, Max Gonzalez , Hawa Keita , Agnès Le Gouez , Thibault Rackel-
boom , Dan Benhamou , Frédéric J Mercier**
COVID-19, pregnancy, anaesthesia and intensive care: Report and prospect
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125903/>
6. **Edwige Péju Félicie Belicard , Stein Silva , Sami Hraïech , Benoît Painvin , , Arnaud W
Thille , Antoine Goury , David Grimaldi , Boris Jung , Michael Piagnerelli , Hadrien Winis-
zewski Merce Jourdain Mathieu Jozwiak**
Management and outcomes of pregnant women admitted to intensive care unit for severe
pneumonia related to SARS-CoV-2 infection: the multicenter and international COVIDPREG
study
7. **David A Schwartz**
An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-
Fetal Transmission of SARS-CoV-2
8. **Roman G. Shmakov, Andrey Prikhodko Evgeniya Polushkina, Elena Shmakova, Aleksey
Pyregov, Vladimir Bychenko, Tatyana V. Pripitnevich, Grigory O. Dolgushin, Ekaterina Ya-
rotskaya,⁹ Oleg Pekarev, Nikolai Bolibok, Dmitriy Degtyarev, and Gennady T. Sukhikh**
Clinical course of novel COVID-19 infection in pregnant women

9. **Benjamin J F Huntley 1, Erin S Huntley, Daniele Di Mascio, Tracy Chen, Vincenzo Berghella, Suneet P Chauhan**
Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection
10. **Rebecca A M Pierce-Williams , Julia Burd , Laura Felder , Rasha Houry , Peter S Bernstein , Karina Avila 4, Christina A Penfield 5, Ashley S Roman 5, Chelsea A DeBolt 6, Joanne L Stone 6, Angela Bianco 6, Adina R Kern-Goldberger 7, Adi Hirshberg 7, Sindhu K Srinivas 7, Jenani S Jayakumaran 8, Justin S Brandt 9, Hannah Anastasio 10, Meredith Birsner 10, Devon S O'Brien 11, Harish M Sedev 7, Cara D Dolin 7, William T Schnettler 12, Anju Suhag 12, Shabani Ahluwalia 13, Reshama S Navathe 13, Adeeb Khalifeh 14, Kathryn Anderson 15, Vincenzo Berghella 1**
Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study
11. **Chelsea A DeBolt 1, Angela Bianco 2, Meghana A Limaye 3, Jenna Silverstein 3, Christina A Penfield 3, Ashley S Roman 3, Henri M Rosenberg 4, Lauren Ferrara 4, Calvin Lambert 5, Rasha Houry 5, Peter S Bernstein 5, Julia Burd 6, Vincenzo Berghella 6, Elianna Kaplowitz 7, Jessica R Overbey 7, Joanne Stone**
Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls
12. **Emily H Adhikari 1 2, Wilmer Moreno 1 2, Amanda C Zofkie 1 2, Lorre MacDonald 2, Donald D McIntire 1, Rebecca R J Collins 1, Catherine Y Spong 1 2**
Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection
13. **Edwige Péju 1 2 3, Félicie Belicard 1, Stein Silva 4, Sami Hraiech 5 6, Benoît Painvin 7, Toufik Kamel 8, Arnaud W Thille 9, Antoine Goury 10, David Grimaldi 11, Boris Jung 12 13, Michael Piagnerelli 14, Hadrien Winiszewski 15, Merce Jourdain 16 17, Mathieu Jozwiak 18 19**
Management and outcomes of pregnant women admitted to intensive care unit for severe pneumonia related to SARS-CoV-2 infection: the multicenter and international COVIDPREG study
14. **Heshui Shi M-Dab*Xiaoyu Han MDab*Nanchuan Jiang MDab*Yukun Cao MDab*Osamah Alwalid MDab*Jin Gu MDab*Yanqing Fan MDc†Prof Chuansheng Zheng MDa**
Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study

15. Leila Moulay Rchid

Valeur pronostique de la tomodensitométrie thoracique chez les patients hospitalisés pour pneumopathie à COVID 19

16. Jing Wang 1, Shenglei Shu 1, Tianjing Zhang 2, Chuansheng Zheng

Chest CT findings in a pregnant woman in the second trimester with COVID-19 pneumonia

17. ZuzanaKolkovaaMartin F.BjurströmbJohn-KalleLänsbergcEimantasSvedasaMaria Andrada-HameraStefan R.HanssonaAndreasHerbstaMehreenZaighama

Obstetric and intensive-care strategies in a high-risk pregnancy with critical respiratory failure due to COVID-19: A case report

18. L. Plaçaia,1 et Q. Richier

Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie

19. Roland Derwand,a,1 Martin Scholz,b,1,* and Vladimir Zelenko

COVID-19 outpatients: early risk-stratified treatment with zinc plus low-dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study

20. Jean-

ChristopheLagie-

rab1 MatthieuMillionab1 PhilippeGautretacPhilippeColsonabSébastienCortaredonaacAudrey

Giraud-GatineauacdeStéphaneHonoréfgJean-YvesGauberthPierre-

EdouardFournieracHervéTissot-DupontabEricChabrièreatAndreasSteinabJean-

ClaudeDeharoiFlorenceFenollaracJean-

MarcRolainabYolandeObadiaaAlexisJacquierjBernardLa Scolaab...ChristineZandotti

Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis

21. Marie Krähenbühl Mauro Oddo Lise Piquilloud Olivier Pantet

COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs

22. Maria Gabriella Matera 1, Paola Rogliani 2, Luigino Calzetta 3, Mario Cazzola

Pharmacological management of COVID-19 patients with ARDS (CARDS): A narrative review

23. Faegheh Ebrahimi Chaharom,a Leili Pourafkari,b Ali Asghar Ebrahimi Chaharom,c and Nader D. Nadera,*

Effects of corticosteroids on Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis on clinical outcomes

24. **Gustavo A Ospina-Tascón 1 2, Luis Eduardo Calderón-Tapia 1 2, Alberto F García 1 2, Virginia Zarama 1, Freddy Gómez-Álvarez 1, Tatiana Álvarez-Saa 1, Stephania Pardo-Otálvaro 1, Diego F Bautista-Rincón 1, Mónica P Vargas 1, José L Aldana-Díaz 1 2, Ángela Marulanda 1 2, Alejandro Gutiérrez 1, Janer Varón 1, Mónica Gómez**
Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial
25. **Jie Li,a Ivan Pavlov,b John G. Laffey,c,h Oriol Roca,d,i,j Sara Mirza,e Yonatan Perez,f Bairbre McNicholas,c,h David Cosgrave,c,h David Vines,a Elsa Tavernier,g,k and Stephan Ehrmannf,**
Meta-trial of awake prone positioning with nasal high flow therapy
26. **Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, et al**
(2020) Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 8: 1121-1131.
27. **Combes A, Hajage D, Capellier G, et al**
(2018) Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 378: 1965-1975
28. **Fabio Parazzini 1 2, Renata Bortolus 3, Paola Agnese Mauri 1 2, Alessandro Favilli 4, Sandro Gerli 5, Enrico Ferrazzi 1**
29. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review
30. **Maternal death due to COVID-19**
31. **Reply to Gautret et al**
hydroxychloroquine sulfate and azithromycin for COVID-19
32. **JHU CSSE COVID-19 Data**
33. **Kucirka LM, Norton A, Sheffield JS:**
Severity of COVID-19 in pregnancy: a review of current evidence *Am J Reprod Immunol.* 2020,
34. **Guo F, Yang X**
A comprehensive review of the management of pregnant women with COVID-19: useful information for obstetricians. *Infect Drug Resist.* 2021
35. **O'Day MP**
Cardio-respiratory physiological adaptation of pregnancy. *Semin Perinatol.* 1997

- 36. Picone O, Bouthry E, Bejaoui-Olmann Y, et al.**
Determination of rubella virus-specific humoral and cell-mediated immunity in pregnant women with negative or equivocal rubella-specific IgG in routine screening. *J Clin Virol.* 2019
- 37. Muyayalo KP, Huang DH, Zhao SJ, Xie T, Mor G, Liao AH**
COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: potential relationship to pregnancy outcomes. *Am J Reprod Immunol.* 2020
- 38. Qadri SK, Ng P, Toh TS, et al**
Critically ill patients with COVID-19: a narrative review on prone position. *Pulm Ther.* 2020
- 39. Wu Z, McGoogan JM:**
Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020
- 40. Blauvelt CA, Chiu C, Donovan AL, et al.**
Acute respiratory distress syndrome in a preterm pregnant patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 2020
- 41. Silverstein JS, Limaye MA, Brubaker SG, et al.**
Acute respiratory decompensation requiring intubation in pregnant women with SARS-CoV-2 (COVID-19). *AJP Rep.* 2020
- 42. Alsayed F, Hastings V, Lederman S**
Expectant management of a critically ill pregnant patient with COVID-19 with good maternal and neonatal outcomes. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2020
- 43. Pelayo J, Pugliese G, Salacup G, Quintero E, Khalifeh A, Jaspán D, Sharma B**
Severe COVID-19 in third trimester pregnancy: multidisciplinary approach. *Case Rep Crit Care.*
- 44. K El-Boghdadly 1 2, T M Cook 3 4, T Goodacre 5, J Kua 6, L Blake 7, S Denmark 8, S McNally 9, N Mercer 10, S R Moonesinghe 11, D J Summerton**
SARS-CoV-2 infection, COVID-19 and timing of elective surgery static1.
- 45. Soto-Torres E, Hernandez-Andrade E, Huntley E, Mendez-Figueroa H, Blackwell SC.**
Ultrasound and Doppler findings in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021
- 46. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Gervasoni F, et al.**
Preterm birth is not associated with asymptomatic/mild SARS-CoV-2 infection per se: pre-pregnancy state is what matters.

47. **Boubacar, T., Gladys, T. B., Samira, N. & Samira, H.**
COVID-19 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE COVID-19: THERAPEUTIC MANAGEMENT.
48. **Yeming Wang, Fei Zhou, Dingyu Zhang, Jianping Zhao, Ronghui Du, Yi Hu.**
Evaluation of the efficacy and safety of intravenous remdesivir in adult patients with severe COVID-19: study protocol for a phase 3 randomized, double-blind, placebo- controlled, multicentre trial. *Trials* 21, 422 (2020).
49. **Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S. & Gholamrezanezhad, A.**
Coronavirus disease 2019 (COVID-19) imaging reporting and data system (COVID-RADS) and common lexicon: a proposal based on the imaging data of 37 studies. *Eur. Radiol.* 30
50. **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).
51. **Lodé, B.**
Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Mise Au Point* 10.
52. **Amin Mahsouli, Melissa Grillo, Nadia Amini, Souad Acid, Emmanuel Coche, Benoit Ghaye.**
Imagerie thoracique du COVID-19. 8.
Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. 291.
53. **Jamai Amir, I., Lebar, Z., yahyaoui, G. & Mahmoud, M.**
Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option*.
54. **Gala, J.-L., Nyabi, O., Durant, J.-F., Chibani, N. & Bentahir, M.**
Méthodes diagnostiques du COVID-19. 8.
55. **Stephen R Knight, Antonia Ho, Riinu Pius, Iain Buchan, Gail Carson, Thomas M Drake.**
Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. 13.
56. **Hu, B., Guo, H., Zhou, P. & Shi, Z.-L.**
Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* (2020)
57. **Boubacar, T., Gladys, T. B., Samira, N. & Samira, H.**
COVID-19 : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE COVID-19: THERAPEUTIC MANAGEMENT.
58. **Kim, U. J., Won, E.-J., Kee, S.-J., Jung, S.-I. & Jang, H.-C.**
Combination therapy with lopinavir/ritonavir, ribavirin and interferon-alpha for Middle East respiratory syndrome: a case report. *Antivir.*

59. Chu, C. M.

Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings

60. B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, Jingli Wang, G. Fan.

A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N. Engl. J. Med.

61. Matusik, É., Ayadi, M. & Picard, N.

Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. Actual. Pharm.

62. Haut conseil de la santé publique relatif à l'utilisation des anti infectieux dans le COVID-19, date du 18 mai 2020



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 306

سنة 2022

كوفيد 19 الحرج و المرأة الحامل

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/11/08
من طرف

الآنسة أميمة واحي

المزداة في 5 يناير 1997 بمراكش

طبيبة داخلية في المستشفى الجمعي محمد السادس بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

كوفيد 19 – الحرج – الحمل – الإنعاش

اللجنة

الرئيس

أ. غسان الأديب

السيد

أستاذ في طب الإنعاش و التخدير

ح. الرباحي

السيد

أستاذ في طب الإنعاش و التخدير

ع. الحميد الهاشمي

السيد

أستاذ في طب الإنعاش و التخدير

ي. أيت بنقدور

السيد

أستاذ في طب النساء و التوليد

ب. فاخير

السيدة

أستاذة في طب النساء و التوليد

المشرف

الحكام