



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٧٠١١+ | +٠١٤١١٤١+ A +٠٠٠٧٠٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

COVID 19 ET GROSSESSE

REVUE DE LITTÉRATURE

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur BEYE KHATRY

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Sous la direction du :

Professeur : MAMOUNI Nisrine

Session JUILLET 2022

~~Pr. MAHDOUNI Nisrine
Professeur. Agrégée
Spé gynécologie
CHU Hassan II - Fès
IMPE. 141148080~~

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme de Spécialité en

GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

COVID 19 ET GROSSESSE

REVUE DE LA LITTERATURE

Présenté par

Dr. BEYE KHATRY

Dirigé par Pr. MAMOUNI Nistrine



session Juillet 2022

DEDICACES

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers, À mes parents :

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien-être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis ma naissance. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux, tant formulés, le fruit de vis innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A ma petite famille : ma femme et ma fille, vous êtes ce que la vie m'a donné de plus beau, la source de mon bonheur et ma raison d'être en ce monde.

REMERCIEMENTS

Il n'y a de force ni de puissance que par Dieu, je commence par Le remercier

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'entamer ce chemin, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de mon rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire « Alhamdolillah »

*A Monsieur le professeur **Abdelaziz BANANI**
Chef de service de gynécologie obstétrique I
du CHU HASSAN II de Fès*

Nulle dédicace ne saurait exprimer notre profonde reconnaissance et admiration pour vos efforts pour nous assurer une formation de qualité et pour promouvoir cette belle spécialité.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre haute considération et profond respect.

A tous mes maîtres et professeurs :

Pr. Abdelaziz BANANI

Pr. Chahrazad BOUCHIKHI

Pr. Sanae ERRARHAY

Pr. Nisrine MAMOUNI

Pr. Karam SAOUD

J'avais eu la chance et le privilège, en tant que résident de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles Incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Veuillez, cher maîtres, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma considérations pour avoir guider les premiers pas de ma carrière dans ce domaine.

*A professeur **MAMOUNI Nisrine***

J'ai eu le privilège de travailler sous votre direction et j'ai trouvé auprès de vous la guide et la conseillère qui nous a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements pour votre aide. Vous n'avez épargné le moindre effort dans l'encadrement de ce travail.

Merci infiniment.

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS :

SARS : syndrome respiratoire aigu sévère.

OMS : l'organisation mondiale de la santé.

MERS : syndrome respiratoire du moyen orient.

ARN : L'acide ribonucléique.

EUL (Emergency Use Listing) : autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole.

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.

CoVs: Les coronavirus.

ACE2 : l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2.

HE : l'Hémagglutinine-Esterase.

SDRA : Le syndrome de détresse respiratoire aigüe.

TMPRSS2 : transmembrane protease serine 2.

PEEP : positive end-expiratory pressure.

CRP : protéine C reactive.

RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction.

PCR : La Polymerase Chain Reaction.

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay.

ADN : Acide DéoxyriboNucléique.

HAS : Haute autorité de santé.

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique.

SpO2 : Taux de saturation en oxygène o2.

SIT : La Société d'Imagerie Thoracique.

PAC : Pneumopathies Aiguës Communautaires.

IRA : Insuffisance Respiratoire Aigüe.

RCF : Rythme Cardiaque Fœtal.

TDM : Tomodensitométrie.

CARO : Club Anesthésie Réanimation en Obstétrique.

OR : l'odds ratio.

FFP2 : Filtering Facepiece particles 2.

SFN : Société Française de Néonatalogie.

GPIP : Groupe de pathologie Infectieuse Pédiatrique.

ACOG :American College of Obstetricians and Gynecologists.

SMFM : Society for maternal-fetal medicine
CDC : centers for disease control and prevention.
CCNI : Comité consultatif national de l'immunisation

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : évolution du nombre de cas cumulés à partir du 100 eme cas au Maroc et au niveau de sept pays touchés par l'épidémie Covid 19, Page 18.
- Figure 2 : Répartition géographique du nombre des cas de COVID 19 au Maroc le 21 juillet 2021, Page 19.
- Figure 3 : répartition géographique de la pandémie COVID 19 en juillet 2021 ; Page 21.
- Figure 4 : Phylogénie, structure et réplication du SARS-CoV-2. A. Structure virale , Page 28.
- Figure 5 : Mécanismes suspectées de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2, Page 30.
- Figure 6 : Mécanismes proposés de la coagulopathie de la COVID-19, Page 32.
- Figure 7 : Nasopharyngeal Swab Collection, Page 39.
- Figure 8 : Tests rapides COVID-19, Page 41.
- Figure 9 : Présentation de pneumonie COVID-19 chez une femme enceinte de 32 ans montrant des plages de verre dépoli , Page 48.
- Figure 10 : Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19, Page 49.
- Figure 11 : Images échographiques chez des patients atteints de COVID 19, Page 51.
- Figure 12 : Mécanismes possibles de la transmission verticale du SRAS-CoV-2, Page 52.
- Figure 13 : Transmission "verticale" péripartum de l'infection par le SRAS-CoV-2, Page 56.
- Figure 14 : organisation du circuit de la prise en charge des cas de covid-19 au MAROC, Page 62.
- Figure 15: circuit de la prise en charge de la femme enceinte lors de la consultation, Page 66.
- Figure 16 : Circuit de prise en charge de la femme enceinte cas possible ou confirmé Covid-19, Page 78.
- Figure 17 : Procédure d'habillage/déshabillage du Professionnel de santé au niveau des structures d'accouchement devant un cas possible ou confirmé Covid-19, Page 79.
- Figure 18 : Support de communication et de sensibilisation, Page 93.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : tableau de correspondance de la dénomination des variants selon la nomenclature OMS, Page 20.

Tableau 2 : les symptômes en cas d'infection Covid 19, Page 35.

Tableau 3 : définition de cas possible et des cas confirmés COVID.19 au Maroc : (Application chez les femmes enceintes), Page 37.

Tableau 4 : Traitement de 1ere intention en fonction de l'age gestationnel et l'intensité des symptômes, Page 65.

- I- INTRODUCTION
- II- EPIDEMIOLOGIE
- III- PHYSIOPATHOLOGIE
 - 1) Structure et génome du virus.
 - 2) Mécanisme de transmission et cycle de réplication.
 - 3) Réponse immunitaire.
 - 4) Réponse humorale.
 - 5) Phénomène pro-thrombotique.
- IV- DIAGNOSTIC POSITIF:
 - 1) symptomatologie clinique.
 - 2) diagnostic biologique.
 - 3) diagnostic radiologique.
- V- TRANSMISSION VERTICALE et BARRIERE PLACENTAIRE:
 - 1) Pathologie placentaire chez les mères positives au COVID-19.
 - 2) Détection des antigènes du SRAS-CoV-2 dans le tissu placentaire des mères positives au COVID-19 .
 - 3) Diagnostic de la transmission verticale.
 - 4) mesures de prévention et risque de transmission verticale pendant l'accouchement par voie basse.
- VI- COMPLICATIONS MATERNO FOETALE :
- VII- PRISE EN CHARGE :
 - 1) Dispositions générales de la prise en charge des patientes COVID-19 au Maroc
 - 2) Organisation du circuit de la prise en charge de la femme enceinte durant la pandémie COVID 19 .
 - 3) le protocole thérapeutique spécifique pour la prise en charge des femmes enceintes confirmées COVID-19.
 - 4) la prise en charge obstétricale des femmes enceintes **COVID-19 positives**.
 - 5) Moment et modalité d'accouchement d'une femme enceinte COVID 19 positive :
 - 6) PEC du nouveau-né de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat en maternité.
 - 7) Sortie d'une mère COVID-19 positive et de son nouveau-né après l'accouchement.
- VIII- ALLAITEMENT PAR MERE COVID-19 POSITIVE
- IX- VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE OU ALLAITANTE CONTRE LA COVID 19.
 - 1) Considérations relatives à la vaccination contre COVID 19 pendant la grossesse et l'allaitement.

- 2) moment de vaccination et intervalle des doses.
- 3) Recommandation le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) de 2022 concernant la vaccination des femmes enceintes et allaitantes.
- 4) Futures recherches

- X- MESURES DE PREVENTION D'INFECTION COVID-19.
- XI- RECOMMANDATION
- XII- CONCLUSION.
- XIII- RESUME.
- XIV- BIBLIOGRAPHIE.

I- INTRODUCTION :

C'est en décembre 2019 qu'un nouveau coronavirus a été mis en évidence dans la province de Wuhan en Chine. Ce nouveau coronavirus est nommé SARS-cov-2 qui a été responsable en 2020 de la plus importante pandémie survenue au cours des 100 dernières années. Il se présente sous la forme d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe appelé covid-19. En quelques semaines, il se propage sur tous les continents.

Le 11 mars l'organisation mondiale de la santé (OMS) qualifie le SARS-Covid-2 de pandémie [1].

Le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) est une nouvelle souche de coronavirus responsable de la pathologie appelée COVID-19. Les coronavirus sont des virus à ARN, on les retrouve largement chez l'homme, les mammifères, les oiseaux et les chauves-souris. Ces virus peuvent provoquer des infections des voies respiratoires, du système gastro-intestinal et du système nerveux [2].

En obstétrique une méta-analyse réalisée en mai 2020 a permis de conclure que les femmes enceintes infectées par un virus de la famille des coronavirus (SARS-covid, MERS et SARS-covid-2) étaient plus à risque de fausse couche, d'accouchement prématuré, de césarienne et de mort périnatale [3].

Le SARS-cov-2 se transmet par les gouttelettes, et sa période d'incubation varie de 3 à 14 jours. Il est responsable de symptômes d'infection respiratoire aigüe (fatigue, fièvre, douleurs musculaires, toux, difficultés respiratoires...) mais beaucoup de cas sont asymptomatiques. Dans le contexte épidémique de COVID-19, le CNGOF a été sollicité à plusieurs reprises concernant les mesures d'éviction des femmes enceintes, en particulier au troisième trimestre de la grossesse.

D'une manière générale, le CNGOF rappelle que les femmes enceintes doivent faire l'objet d'une précaution particulière comme chacun des soignants. Le risque associé semblant proche de celui de la population générale - au moins au premier et au deuxième trimestre de la grossesse- il n'y a pas de justification pour une éviction systématique à ces termes ; néanmoins des mesures d'adaptation spécifiques au cas par cas en fonction des facteurs de risque individuels et des risques obstétricaux habituels peuvent être mises en place.

Les femmes enceintes au troisième trimestre ont en revanche un risque accru de présenter des formes graves voire critiques, en particulier si elles ont des facteurs de risque surajoutés (obésité, âge > 35 ans, antécédent de grossesse pathologique, HTA au cours de la grossesse

actuelle, diabète), même si ce risque est probablement moins important que chez les patients plus âgés avec une comorbidité importante [4].

Il est important de noter que la situation est toujours très évolutive et que les définitions des zones à risques, des clusters, des cas possibles, et le protocole proposé peuvent évoluer et varier selon les pays.

L'objectif de ce mémoire de fin d'étude qui s'appuie sur une recherche bibliographique est d'actualiser les connaissances des professionnels de santé sur le SARS-Cov-2, ses symptômes, la connaissance actuelle sur la transmission inter individuelle et pendant la grossesse et de proposer un protocole de prise en charge pour les femmes enceintes.

II- EPIDEMIOLOGIE :

Avant le SARS-cov-2, plusieurs épidémies de virus de la famille des coronavirus avaient déjà eu lieu dans différents endroits du monde. De 2002 à 2003 le premier SARS-Covid circule sur le continent asiatique, il sera responsable de 8000 cas et de 774 décès connus. Depuis 2012 le MERS (syndrome respiratoire du moyen orient) est fréquemment responsable de bouffées épidémiques sur plusieurs continents, il est selon les derniers chiffres, datant de 2017, responsable d'environ 2000 cas et 600 décès.

Devant l'évolution rapide de la situation épidémiologique internationale du COVID-19, l'Organisation Mondiale de la Santé l'a déclarée « Urgence de Santé Publique de Portée internationale » le 30 janvier 2020, puis pandémie le 12 mars 2020. Dès l'alerte initiale relative à ce nouveau virus, le Maroc a entamé le processus de préparation pour y faire face et a développé son plan national de veille et de riposte au COVID-19 [5].

Le premier cas de coronavirus est enregistré au Maroc le 2 mars, Il s'agit d'un homme de nationalité marocaine revenant d'Italie testé positif. Le 10 mars, le premier cas de décès est annoncé.

Le 11 mars, le premier cas enregistré à Fès et concerne une française d'origine sénégalaise âgée de 64 ans. Le 14 mars, la première contamination locale à partir d'un précédent cas enregistré faisant de lui le 18^e cas confirmé dans le royaume [6].

Le quotidien de chacun est également modifié par cette situation exceptionnelle : Le Maroc a déclaré l'état d'urgence sanitaire et le confinement dès vendredi 20 mars 2020 à 18—h à l'instar de beaucoup d'autres pays dans le monde notamment à l'occident, afin de contenir la propagation du Covid-19.

La dynamique épidémique dans les 10 jours suivant la notification du centième cas au Maroc, comparée à d'autres pays, a été marquée par une évolution plus lente des cas cumulés de COVID-19 qu'en Italie (2500 cas), en Espagne (2200 cas), en France (1500 cas) et en Allemagne (1200 cas). En revanche, cette dynamique était comparable à celle observée en Algérie, Tunisie et Egypte.

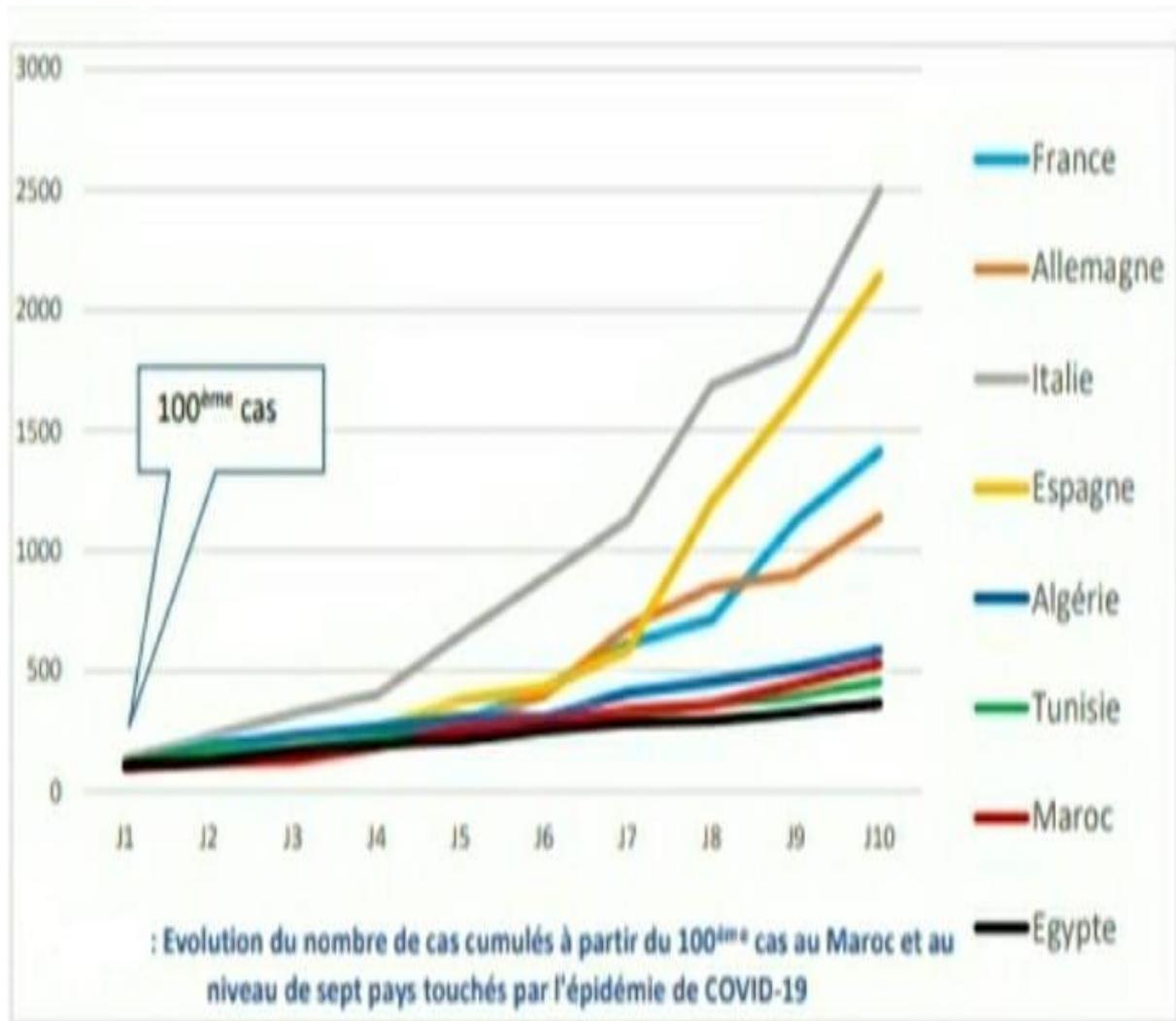


Figure 1

Au 2 avril 2021, le virus covid-19 touche 130.102.071 cas confirmés et a fait au total 2.846.500 morts dans le monde avec 355174979 personnes ayant reçue la 1 ère dose et 138322569 personnes ont reçu la deuxième dose ce qui représente respectivement 4.6% et 1.8 % de la population mondiale [7].

Au Maroc, depuis le début de l'épidémie et jusqu'au 10/09/2021, le pays a réalisé 8 403 697 tests avec 899 581 cas confirmés dont 849 681 guérisons et 13 436 décès.

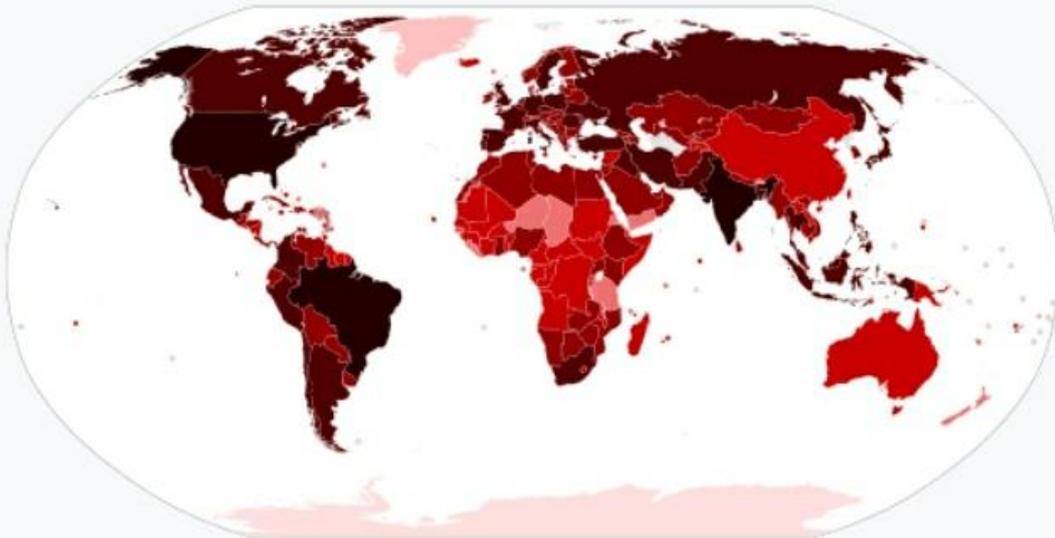
Sur le plan vaccinal on note la vaccination de 19 884 992 par la première dose et 16 386 208 ont reçu la deuxième dose.

Le coronavirus fait toujours rage dans le monde et le nombre de cas quotidien ne cesse de battre des records et de nouveaux variants sont détectés aux quatre coins de la terre.

Tableau 1. Tableau de correspondance de la dénomination des variants VOC et VOI (analyse de risque du 02 juin 2021) selon la nouvelle nomenclature de l'OMS du 31 mai 2021

	Nouvelle nomenclature de l'OMS	Lignage PANGO	Nomenclature Nextstrain	Première détection
VOC	Alpha	B.1.1.7	20I/501Y.V1	Royaume-Uni Septembre 2020
	Beta	B.1.351	20H/501Y.V2	Afrique du Sud Mai 2020
	Gamma	P.1	20J/501Y.V3	Brésil Novembre 2020
	pas de nom attribué	B.1.1.7+F484K/Q	20I/484K ou Q	Royaume-Uni Janvier 2021
	Delta	B.1.617.2	21A/478K	Inde Octobre 2020
VOI	Iota	B.1.526	20C/484K ou 20C/477N	Etats-Unis Novembre 2020
	pas de nom attribué	B.1.616	20C/655Y	France Janvier 2021
	Eta	B.1.525	20A/484K	Royaume-Uni, Nigéria, Décembre 2020
	pas de nom attribué	B.1.1.318	20B/681H	Royaume-Uni, Nigéria, Janvier 2021
	Kappa	B.1.617.1	21A/154K	Inde Octobre 2020

Pandémie de Covid-19



Expansion du virus [SARS-CoV-2](#) dans le monde au 26 juillet 2021^[1].

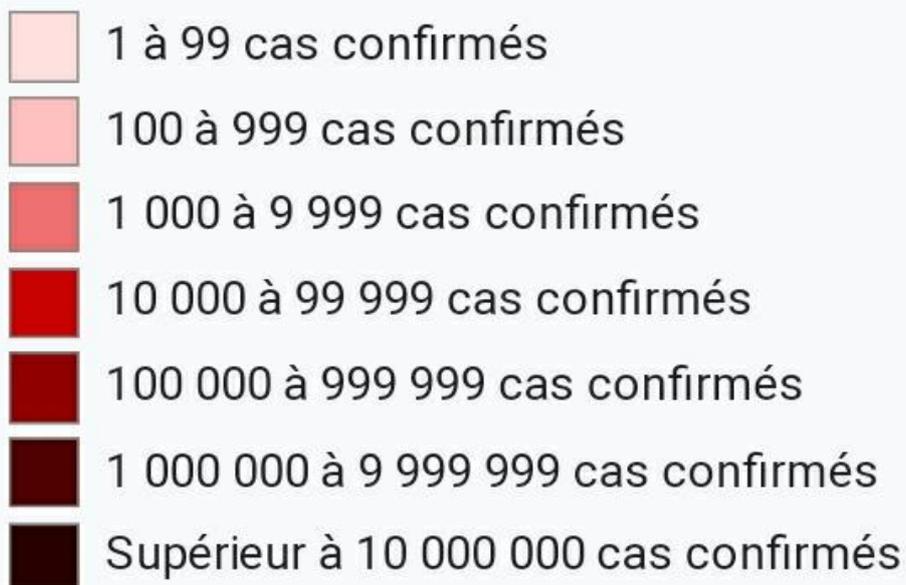


Figure 3

L'épidémie en chiffres au 24 septembre 2021

En Europe :

Les principaux foyers endémiques sont concentrés au Royaume-Uni (7 531 922 cas/135 793 morts), en Italie (4 641 890 cas/130 421 morts), en France (7 054 198 cas/116 901 morts) et en Espagne (4 937 984 cas/85 983 morts). Le reste de l'Europe est également touché par l'épidémie de coronavirus : la Russie (720 8241 cas/196 235 décès), l'Allemagne (4 162 437 cas/93 129 morts), les Pays-Bas, l'Europe méridionale (dont le Portugal) et la Scandinavie (Suède, Norvège...) connaissent également une recrudescence importante de cas. En Suisse, le nombre de cas confirmés s'élève à 828 347 pour 11 021 décès. L'Europe de l'Est n'est pas épargnée par l'épidémie : par exemple, la Pologne compte 2 899 008 cas confirmés pour 75 503 décès.

En Asie :

Avec la Chine, 2 autres pays sont principalement frappés par l'épidémie de coronavirus : le Japon (1 682 089 cas/17 294 morts) et dans une moindre mesure la Corée du Sud (290 983 cas/2 419 morts). D'autres foyers endémiques sont apparus en Asie du Sud-Est (Thaïlande, Vietnam, Malaisie...) et surtout en Inde, qui connaît une situation délicate depuis avril 2021 (33 531 768 cas pour 445 768 décès).

Le Moyen-Orient

L'Iran est l'un des principaux foyers de contamination avec 5 459 796 cas confirmés pour 117 905 décès officiels. Les pays limitrophes ou situés dans la même zone géographique doivent faire face à l'épidémie : Israël, Jordanie, Turquie, Irak, Koweït, Qatar, Bahreïn, Arabie Saoudite...

L'Amérique du Nord

Aux États-Unis, le coronavirus a fait son apparition un peu plus tard qu'en Europe mais le bilan officiel s'élève désormais à 42 410 607 cas confirmés pour 678 407 décès. L'épidémie de coronavirus est l'un des facteurs qui a influencé le résultat de l'élection américaine 2020. D'autres facteurs socio-démographiques expliquant la propagation de Covid-19 au pays de Joe Biden ont été analysés par notre statisticienne MéliSSa Billon. Au Canada, le bilan fait quant à lui état de 1 593 674 personnes contaminées et de 27 539 morts.

L'Amérique du Sud

L'épidémie du coronavirus/Covid 19 s'est propagée sur la quasi-totalité des pays : Brésil (21 247 094 cas confirmés/591 440 décès – voir l'analyse explicative d'Hervé Théry), Colombie (4 943 622 cas/125 962 décès) mais également au Pérou, au Chili, en Argentine ou en Uruguay (...), où plusieurs dizaines de milliers de cas confirmés y ont été recensés.

En Afrique

Le virus se diffuse également, et principalement en Afrique du Sud (2 886 331 cas confirmés/86 376 décès), le Maroc (922 222 cas/14 009 décès) et l'Éthiopie (335 273 cas/5 207 décès). Il a atteint l'Égypte (298 296 cas/17 016 décès) et l'Algérie (201 948 cas/5 725 décès), ainsi que l'Afrique occidentale : Nigéria (202 704 cas confirmés pour 2 664 morts), Ghana (125 565 cas confirmés/1 125 morts), Burkina Faso, Sénégal, Côte d'Ivoire... Fin juin 2021, l'inquiétude monte concernant une possible 3ème vague de contamination en Afrique, dont la violence est redoutée par l'OMS, sachant que ce continent est beaucoup moins vacciné que les autres et que le nombre de tests réalisés est très faible [8].

III- PHYSIOPATHOLOGIE :

Les coronavirus (CoVs), responsables d'infections respiratoires et digestives chez de nombreux mammifères et oiseaux, sont divisés en quatre genres (AlphaCoVs, BetaCoVs, GammaCoVs et DeltaCoVs) [9]. Jusqu'en 2019, six étaient connus comme responsables d'infections humaines: deux alphacoronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E) et quatre betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV-1, MERS-CoV) [10].

En janvier 2020, un nouveau betacoronavirus, le SARS-CoV-2, est isolé en Chine chez des patients. La COVID-19 est donc une maladie complexe, qui fait intervenir des phases virale, inflammatoire et thrombotique. La meilleure compréhension de chacune d'elles est fondamentale, puisqu'elle permettra de mieux les distinguer en pratique clinique, et de choisir la thérapeutique la plus adaptée à la situation. Pour autant, connaître les mécanismes physiopathologiques ne se substitue pas à la réalisation d'essais cliniques, qui restent indispensables pour assurer aux patients une prise en charge optimale.

Cependant, les lieux de vie des chauve-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèce a probablement nécessité un hôte intermédiaire, comme l'ont été la civette palmée pour le SARS-CoV-1 ou le dromadaire pour MERS-CoV [11]. Dans le cas du SARS-CoV-2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en Chine et dont la niche écologique recouvre celle des chauves-souris, pourrait avoir joué ce rôle, comme le suggère l'isolement d'une souche de coronavirus du pangolin très proche phylogénétiquement (92 % d'homologie) [12]. Par ailleurs, par rapport au SARS-CoV-1 et aux coronavirus de la chauve-souris, le SARS-CoV-2 présente une modification importante du domaine liant de récepteur situé sur la protéine S et responsable d'un gain d'affinité pour son récepteur ACE2. Ce domaine de liaison est retrouvé quasiment à l'identique (seulement un acide-aminé différent) chez un coronavirus du pangolin [13], accréditant l'idée que l'évolution du virus au contact du pangolin pourrait avoir favorisé le passage à l'homme, possiblement via la translocations du domaine de liaison [14].

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

Le SARS-CoV-2, comme le SARS-CoV-1, utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur cellulaire principal afin de pénétrer dans la cellule hôte [17]. Après une incubation de cinq jours environ, 70 % des patients infectés développent une toux, de la fièvre, ou une dyspnée [18]. Cette phase d'invasion virale est suivie, chez certains patients, d'une réaction immunitaire inadaptée marquée par l'aggravation de la symptomatologie respiratoire, et du syndrome inflammatoire, en général huit à dix jours après les premiers symptômes [19]. Cette phase dysimmunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulopathie, l'ensemble correspondant, pour certains auteurs, à un sepsis viral. Dans les sepsis bactériens, la réaction inflammatoire, délétère et responsable de dommages organiques, est particulièrement difficile à explorer [20], ce qui peut expliquer le nombre important de travaux concernant l'orage cytokinique dans la COVID-19. Le contexte pandémique actuel, accompagné d'une multitude de publications scientifiques, conduit à une littérature large et rapidement évolutive.

1) Structure et génome du SARS-CoV-2 :

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb [21]. Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase (composé de orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux polyprotéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale [22]. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires- la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E)-ainsi que la protéine de capsid (N).

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). La protéine S est la protéine qui lie le répéteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule.

Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire [23].

2) mécanisme de transmission et cycle de réplication :

2.1. Voies de transmissions:

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface

infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. principalement transmis via les gouttelettes respiratoires, le SARS-CoV-2 présente un tropisme pulmonaire et peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et provoque une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable, pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA [24]. Une majorité (67-85 %) des patients admis en unités de soins intensifs avec un diagnostic confirmé d'infection à SARS-CoV-2 développent un SDRA.

L'analyse histologique des poumons infectés montraient des inclusions virales, des infiltrats interstitiels à prédominance lymphocytaire, des lésions d'œdème pulmonaire évocatrices de SDRA ainsi que des thromboses s'apparentant le plus souvent à une microangiopathie thrombotique [25].

Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale, il n'existe à ce jour aucune donnée montrant la transmission par aérosols du SARS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes [26].

En dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral a également été détecté dans les selles et le sang des patients infectés. Si certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains [27], il n'existe pas aujourd'hui de preuve définitive d'une transmission féco-orale significative. De même, malgré l'existence possible d'une virémie, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer à ce jour, bien que quelques cas suspects aient été rapportés. Enfin l'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour très peu décrit [28].

2.2 Pénétration du virus dans la cellule hôte :

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2 - une metalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 - pour rentrer dans la cellule hôte [29]. Bien étudiée chez le SARS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2) [30]. Dans le cas du SARS-CoV-2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sousunités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus.

De façon intéressante, en dehors d'ACE2, le SARS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2, ainsi que démontrée sur des lymphocytes T in vitro [31].

2.3. Cycle de réplication :

La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication.

Le cycle de réplication des coronavirus a été largement étudié. Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymerase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication . Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions. Finalement les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales [32].

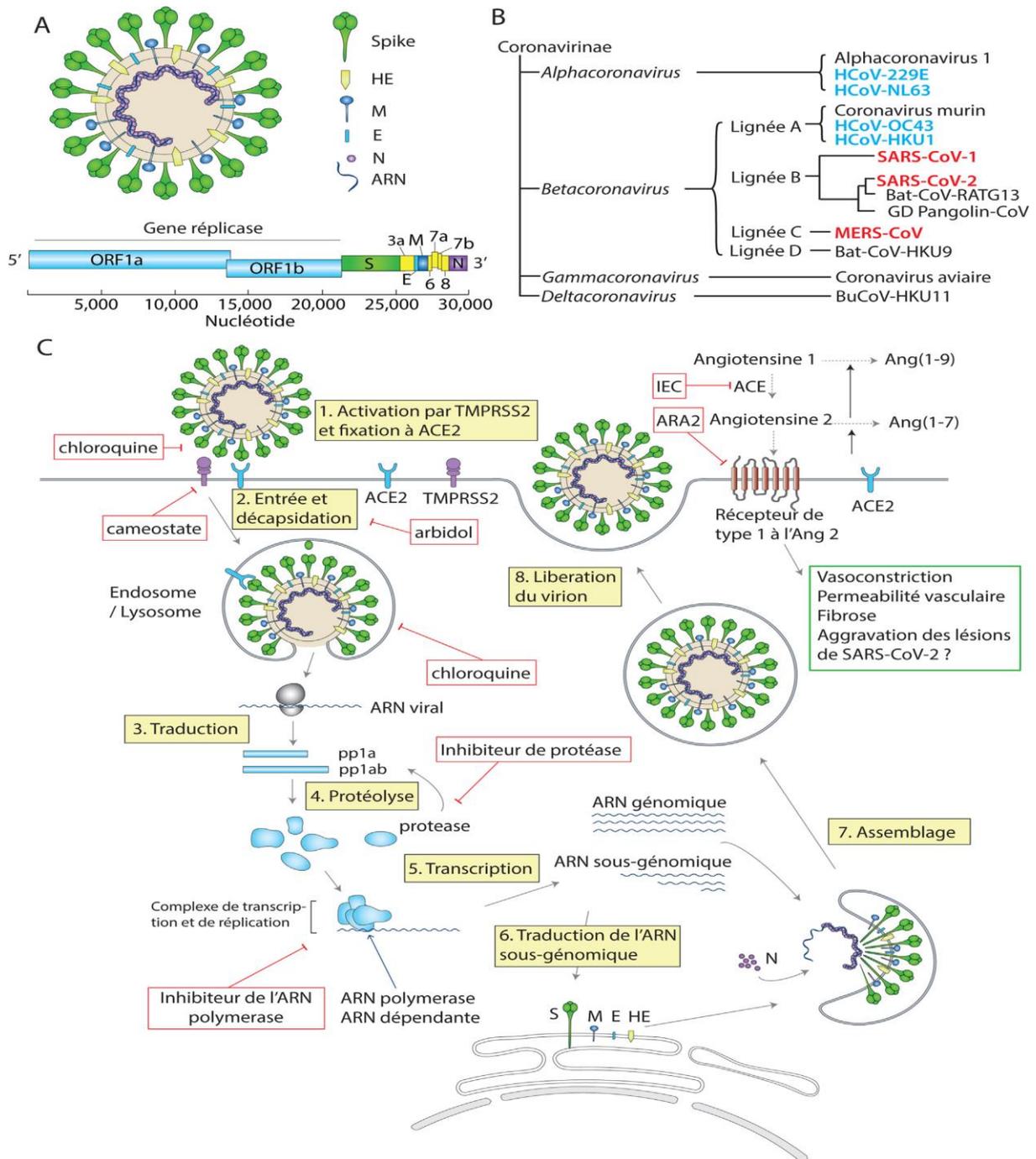


Figure 4 :

Phylogénie, structure et réplication du SARS-CoV-2. A. Structure virale : le SARS-CoV-2 forme une particule sphérique d'un diamètre de 100-160 nm composés d'ARN simple brin polarisé positivement et de cinq protéines de structures: la protéine Spike sous forme trimérique qui se lie au récepteur cellulaire, trois autres protéines transmembranaires (la glycoprotéine d'enveloppe [E], de membrane [M] et l'Hémagglutinine-Esterase [HE]) et la protéine de capsid (N). La nucléocapside formée de l'ARN viral complexé à la protéine N est enchâssée à l'intérieur de l'enveloppe. Génome viral: le gène réplacase (orf1a et orf1b) code pour deux larges polyprotéines (pp1a et pp1b) clivées en seize protéines non structurales incluant deux protéases et une ARN-polymerase ARN-dépendante. Le reste du génome code pour les protéines.

3) réponse immunitaire :

Les déterminants de la réponse immunitaire immédiate au SARS-CoV-2 ne sont pas encore connus, mais peuvent être extrapolés à partir des modèles d'infection virale (Fig. 5).

L'infection des cellules épithéliales et immunitaires du tractus respiratoire génère plusieurs signaux de danger, reconnus par différents récepteurs.

Les antigènes viraux sont internalisés par les cellules présentatrices d'antigène, apprêtés puis présentés via les complexes majeurs d'histocompatibilité de type 1 (pour l'ARN viral) et de type 2 (pour les protéines de surface) aux lymphocytes T CD4, CD8 et lymphocytes B, polarisés par la sécrétion cytokinique initiale, assurant l'instauration d'une immunité durable. L'existence de mécanismes d'évasion immunitaire n'a, à cette date, pas été prouvée pour le SARS-CoV-2. Cependant, plusieurs virus de la famille des coronavirus ont développé des stratégies d'échappement au système immunitaire.

L'inefficacité de la réponse immunitaire initiale entraîne une amplification de la réponse inflammatoire, responsable d'une aggravation clinique chez certains patients, qui survient autour de huit jours après l'apparition des symptômes, jusqu'à l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et d'une défaillance multi-viscérale, et s'accompagne de plusieurs signes d'hyperactivation du système immunitaire [33].

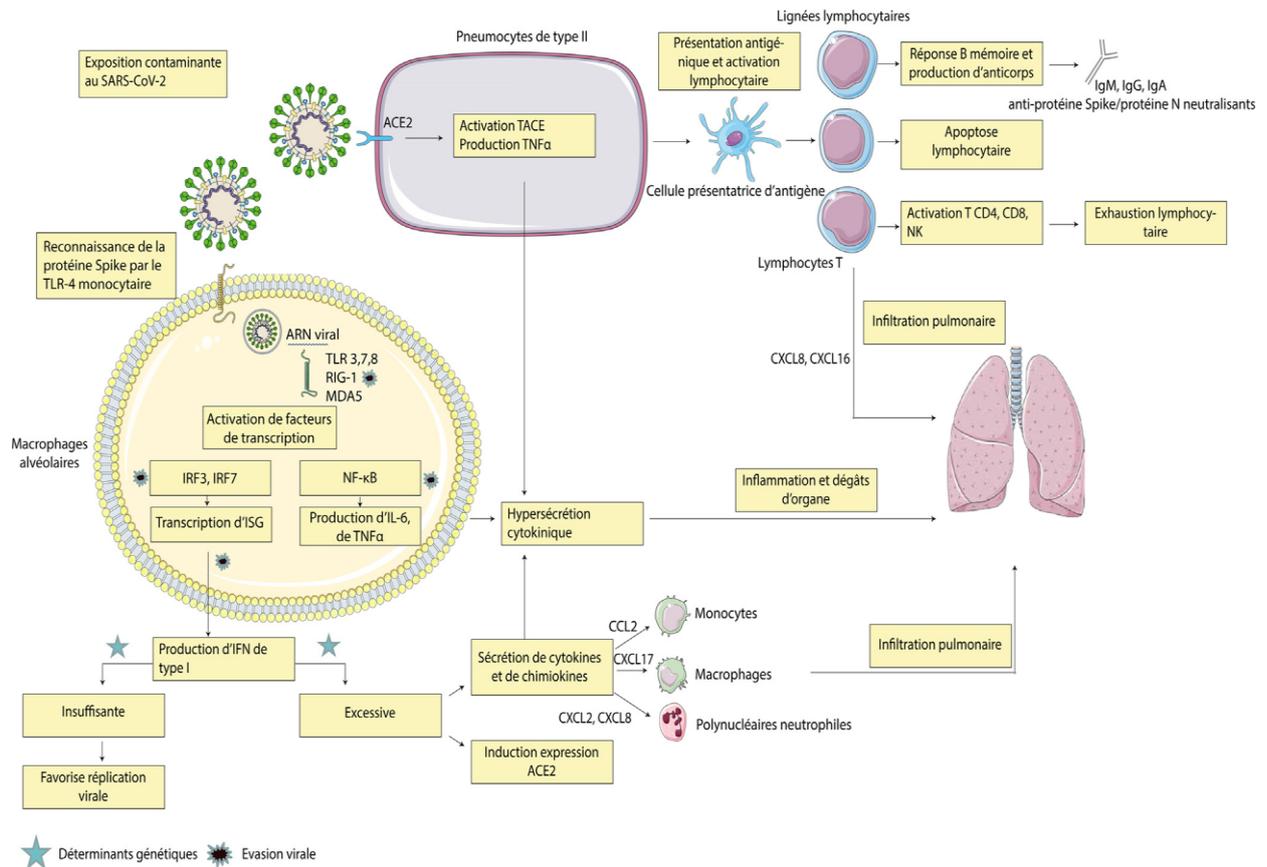


Figure 5 :

Mécanismes suspectés de la réaction immunitaire dans l'infection par le SARS-CoV-2. Suite à une exposition contaminante, le SARS-CoV-2 infecte les cellules épithéliales et immunitaires résidentes alvéolaires. La liaison de la protéine Spike virale avec l'ACE2 entraîne une activation de la TNF α -converting enzyme (TACE) par la portion intracellulaire de l'ACE2, responsable d'une sécrétion de TNF α (mécanisme prouvé pour le SARS-CoV-1). La reconnaissance de la protéine Spike par les TLR des monocytes entraîne l'expression de NF κ B via MyD88. La signalisation NF κ B entraîne la sécrétion d'IL-6 et de TNF α , responsables d'une inflammation locale (mécanisme prouvé pour le SARS-CoV-1). Après entrée du virus dans la cellule, l'ARN viral est également reconnu par les PRR cytoplasmiques, entraînant l'expression d'IRF3/IRF7 via TRIF, entraînant la production d'interférons de type 1 (IFN-1). Cette production d'IFN-1 sera chez certains patients insuffisante pour contrôler l'infection, favorisant ainsi la réplication virale. Chez d'autres patients, la sécrétion d'IFN-1 sera trop importante, entraînant une hypersécrétion cytokinique et une augmentation de l'expression d'ACE2 sur les cellules épithéliales. Ces différences dans la réponse IFN à l'infection pourraient s'expliquer par des susceptibilités génétiques (mécanisme non prouvé en cours d'investigation). La signalisation par les PRR et l'activation des facteurs de transcription entraîne enfin une sécrétion de chimiokines, responsables d'une attraction des cellules mononuclées sur le site de l'infection (PNN, monocytes, macrophages, lymphocytes T). La reconnaissance des antigènes viraux par les cellules présentatrices d'antigène entraîne une activation lymphocytaire T, NK et B, déclenchant une réponse T et NK antivirale avec expression de marqueurs d'exhaustion, ainsi qu'une apoptose lymphocytaire (mécanisme non précisé), ainsi qu'une réponse B mémoire et une production d'anticorps spécifiques et neutralisants.

4) Réponse humorale :

Plusieurs protéines virales du SARS-CoV-2 peuvent induire une réponse humorale. Le domaine de liaison de la protéine Spike, ainsi que la protéine N virale ont été principalement étudiées. Dans une étude détaillée de neuf patients infectés, la séroconversion anti-Spike survenait en médiane à 7 jours, atteignant 100 % à 14 jours. Ces anticorps présentaient une réactivité croisée avec les autres coronavirus humains [34]. De même, une étude plus large rapportait l'apparition d'IgM et d'IgG anti-Spike aux 11e et 12e jours, respectivement. La séroconversion anti-N semble plus tardive. Dans l'étude de Guo, 78 % des patients développaient des anticorps anti-N après 14 jours de suivi. Ces résultats semblent cohérents avec ceux retrouvés dans une large étude Française [35].

Il existe un développement des anticorps neutralisants à 14 jours du début de l'infection. Dans l'étude de Grzelak, l'activité neutralisante des anticorps atteignait 80-100 % entre 14 et 21 jours après les premiers symptômes, et s'associait à la positivité des anticorps anti-Spike et anti-N. De plus, un traitement à base de sérum de patients guéris de l'infection a été associé à une récupération clinique chez cinq patients avec forme sévère [36], suggérant le potentiel neutralisant des anticorps induits.

5) phénomène pro-thrombotique:

De nombreuses données vont dans le sens d'une activation de la coagulation. Les mécanismes physiopathologiques exacts conduisant au phénotype pro-thrombotique sont pour le moment inconnus (Fig 6).

Il est pour l'heure difficile de dire s'ils sont spécifiques du SARSCoV-2 ou simplement la conséquence de l'hyperinflammation.

L'hypercoagulabilité est soulignée par le fait qu'une des caractéristiques histologiques du dommage alvéolaire diffus présent dans la COVID-19 est le dépôt de fibrine et le recrutement de cellules mononuclées. Ce dépôt de fibrine est en lien avec un excès d'activation de la coagulation et un défaut de fibrinolyse.

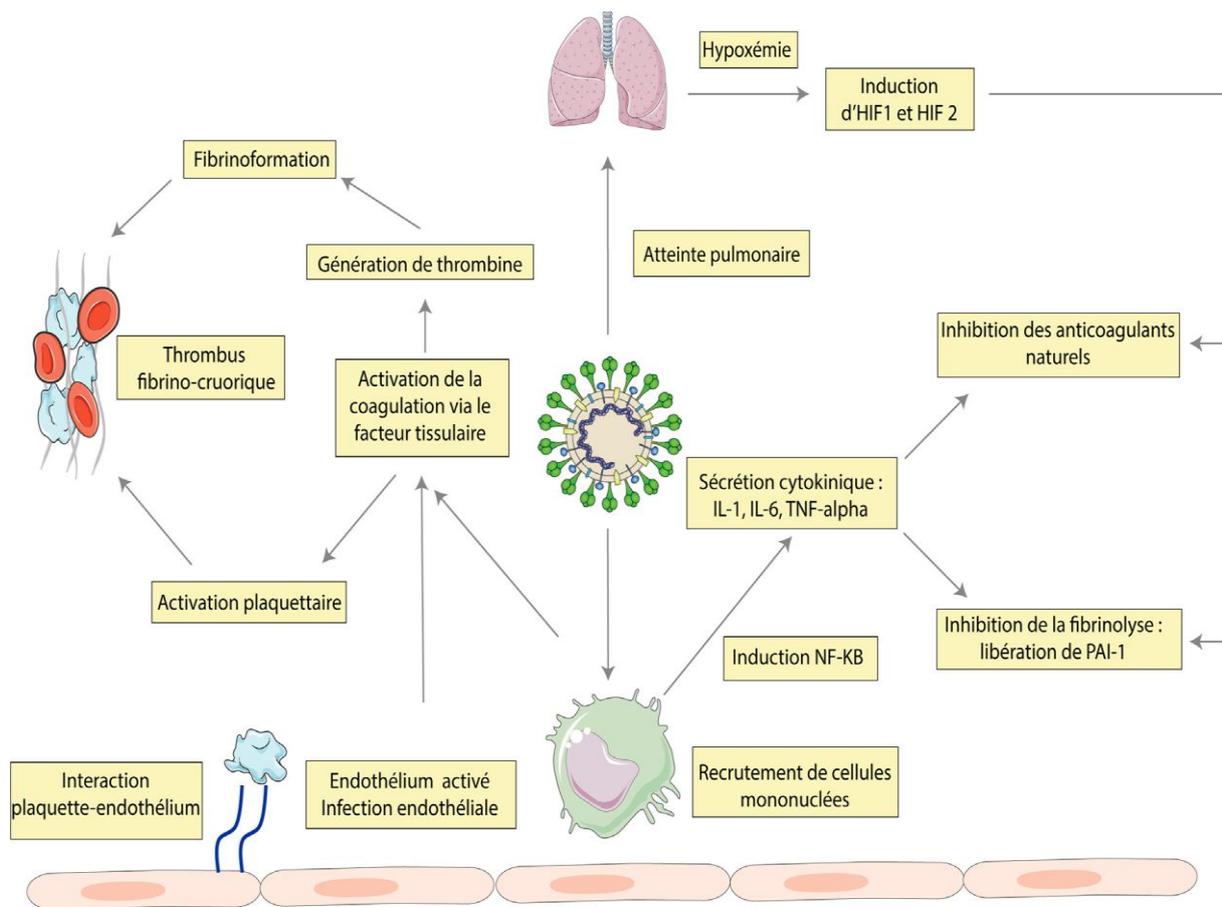


Figure 6 :

Mécanismes proposés de la coagulopathie de la COVID-19. L'infection par le SARS-CoV-2 engendre une atteinte pulmonaire, principalement décrite comme du dommage alvéolaire diffus. Une hypoxémie survient en cas d'atteinte sévère. En réponse à l'hypoxémie, il existe une induction de la voie de signalisation des « hypoxia inducible transcription factors » qui concoure à activer la coagulation, à supprimer la fibrinolyse et à inhiber les anticoagulants circulants naturels. Dans le même temps, l'infection engendre un recrutement de cellules mononuclées au niveau de la barrière alvéolo-capillaire. Celles-ci, à la suite de l'induction de la voie NF- κ B, vont sécréter des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 et IL-6) qui vont favoriser la libération de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et l'inhibition des anticoagulants naturels. Aussi, elles favorisent l'activation de la coagulation par la génération de facteur tissulaire. Cette activation est soutenue par l'activation plaquettaire. L'activation de l'endothélium, secondaire à une atteinte virale spécifique et/ou une activation du complément, favorise la coagulation et l'interaction avec les plaquettes circulantes. Finalement, la fibrine, les globules rouges et les plaquettes s'agrègent, réalisant un thrombus fibrino-cruorique.

Une partie de la coagulopathie de la COVID-19 peut être due aux interactions entre l'activation de la coagulation et l'inflammation lors du sepsis. Il s'agit du concept de thrombo-inflammation (parfois appelée immuno-thrombose) [37]. Il en résulte une activation de la coagulation, principalement du fait de la libération de facteur tissulaire par les cellules mononuclées (favorisant la génération de thrombine), ainsi que de l'activation des plaquettes et de leur interaction avec l'endothélium activé. Cette interaction entre sécrétion d'IL-6 et le phénotype pro-coagulant des patients atteints du SARS-CoV-2 est notamment décrite par une étude Italienne avec une corrélation du taux de fibrinogène avec celui d'IL-6. Ensuite, l'activation de la coagulation se propage par l'association d'une inhibition des facteurs anti-coagulants naturels (anti-thrombine III, protéines C et S) et de la suppression de la fibrinolyse par la libération de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène de type I (PAI-1). Cette hyper-activation de la coagulation se couple à une hypofibrinolyse. Le rôle de la fibrinolyse est de dégrader la fibrine, grâce à l'action de la plasmine. La plasmine est elle-même issue du plasminogène, et est sous la dépendance de l'activateur tissulaire du plasminogène et de l'urokinase. Ces deux enzymes sont relarguées en situation inflammatoire et sont inhibées par le PAI-1. Lors de l'épidémie de SARS-CoV-1, des taux sanguins élevés de PAI-1 étaient retrouvés chez les patients infectés [38].

Un autre facteur impliqué dans l'hypercoagulabilité est probablement la profondeur de l'hypoxémie au cours de l'infection à SARS-CoV-2. En cas d'hypoxémie, il existe une transcription de multiples facteurs pro-thrombotiques comme le PAI-1 ou le facteur tissulaire, et inhiber la synthèse des anticoagulants naturels. Aussi, la présence d'anticoagulants circulants lupiques a été rapportée, bien que leur potentiel pro-thrombotique reste à confirmer. Outre l'hypercoagulabilité, certains auteurs émettent l'hypothèse qu'il existe une stase veineuse induite par les hauts-niveaux de pression télé-expiratoire positive (positive end-expiratory pressure ou PEEP) appliqués chez les patients en SDRA. Ces haut-niveaux de PEEP, en augmentant la pression intra-thoracique, diminuent la perfusion intra-pulmonaire [39]. Cette réduction de la perfusion pulmonaire, en plus de la stratégie de réduction des apports hydrosodés au cours du SDRA, favoriseraient la stase intra-pulmonaire et donc les thromboses.

IV- DIAGNOSTIC POSITIF :

La période d'incubation de l'infection est estimée entre 2 et 14 jours, avec une moyenne de 5 jours. Le potentiel de transmission du SRAS-CoV-2 commence avant le développement des symptômes et est le plus élevé au début de la maladie. Les personnes infectées sont plus susceptibles d'être contagieuses aux premiers stades de la maladie lorsque les niveaux d'ARN viral détectés par les échantillons des voies respiratoires supérieures sont les plus élevés.

Le risque de transmission d'un individu infecté par le SRAS-CoV-2 varie selon le type et la durée de l'exposition, l'utilisation de mesures préventives et les facteurs individuels probables. Par conséquent, la plupart des infections secondaires ont été décrites parmi les contacts familiaux, dans les établissements de soins de santé où l'équipement de protection individuelle n'a pas été utilisé (y compris les hôpitaux, les établissements de soins de longue durée) et dans d'autres contextes de congrégation où les gens résident ou travaillent dans des espaces confinés.

1) Symptômes cliniques :

1.1. Symptômes dans la population générale :

La majorité des personnes (80 %) qui ont été infectées par le SARS-CoV-2 et qui étaient symptomatiques n'ont eu qu'une légère rhinite ou un syndrome grippal léger ou modéré. Il pouvait y avoir en particulier une toux, une fièvre et une dyspnée. Cependant, des symptômes plus graves ont également été décrits dans ce contexte (16 à 32 %) comme la pneumonie ou le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) qui sont présents majoritairement chez les personnes âgées, les patients présentant une immunodépression ou des comorbidités telles que le diabète, un cancer ou une maladie respiratoire chronique et les femmes enceintes [40].

Une étude européenne multicentrique a étudié 1420 personnes avec des formes bénignes ou modérées de la Covid-19. Ils relevaient notamment des céphalées dans 70,3 %, une obstruction nasale dans 67,8 %, une toux dans 63,3 %, une fièvre dans 45,4 %. La durée des symptômes était en moyenne de 11 jours (± 5 jours) et les symptômes variaient selon l'âge et le sexe. Ils ont également étudié 417 personnes et ont noté dans 79,6 % une anosmie et dans 88,8 % des cas une dysgueusie [41].

Certaines études suggèrent également des complications cardio-vasculaires avec des myocardites, des atteintes thromboemboliques, des atteintes dermatologiques avec des urticaires ou des éruptions diffuses ou ophtalmologiques.

Certains patients pourraient être asymptomatiques mais l'incidence n'en est pas connue et les différentes études retrouvent des résultats très variables sur leur taux et leur potentiel de transmission.

L'estimation globale du taux de létalité a été évaluée précédemment à 1 % environ (en incluant les personnes asymptomatiques et symptomatiques) mais doit être considérée avec précautions car les connaissances sur l'épidémie évoluent chaque jour et le taux de létalité est étroitement lié à la politique de dépistage des différents pays.

Chez les enfants, le SARS-CoV-2 semble être plus rarement identifié et la plupart d'entre eux présenteraient des symptômes bénins [42]

Les données de la littérature suggèrent que la période d'incubation serait d'environ 5 jours (entre 2 et 14 jours). La période de contagiosité pourrait précéder les symptômes de 48 h [43].

1.2. Symptômes chez la femme enceinte :

La littérature actuelle, encore limitée chez la femme enceinte, Les caractéristiques cliniques de la pneumonie COVID-19 chez les femmes enceintes étaient similaire à celles rapportées chez les adultes. Aucune différence n'a été notifiée entre les manifestations cliniques des femmes enceintes et non enceintes ou des adultes en âge de procréer ;

Les changements physiologiques et immunitaires survenant chez les femmes enceintes les exposent à être gravement touchées par certaines infections respiratoires ;

L'augmentation des demandes d'oxygène durant la grossesse peut augmenter le risque de compromis respiratoire chez les femmes enceintes infectées ; on distingue :

Symptômes fréquents	Symptômes moins fréquents
<input type="checkbox"/> Fièvre	<input type="checkbox"/> Anorexie
<input type="checkbox"/> Toux	<input type="checkbox"/> Production d'expectorations
<input type="checkbox"/> Dyspnée et essoufflement	<input type="checkbox"/> Douleur à la gorge
<input type="checkbox"/> Myalgie	<input type="checkbox"/> Confusion
<input type="checkbox"/> La fatigue.	<input type="checkbox"/> Etourdissements
	<input type="checkbox"/> Maux de tête
	<input type="checkbox"/> Rhinite
	<input type="checkbox"/> Douleurs thoraciques
	<input type="checkbox"/> Hémoptysie
	<input type="checkbox"/> Diarrhée,
	<input type="checkbox"/> Nausées et vomissements
	<input type="checkbox"/> Douleurs abdominales.
	<input type="checkbox"/> Anosmie

Tableau 2 : les symptômes en cas d'infection Covid 19.

Initialement, les données chez la femme enceinte pour le SARS-CoV-2 étant limitées, des rapprochements ont été faits avec ce qui était connu dans le cadre des autres pneumopathies ou des autres coronavirus tels que le SARS-CoV ou le MERS-CoV. La pneumopathie est une cause importante de morbi-mortalité chez les femmes enceintes [44]. Les patientes enceintes avec des pneumopathies seraient également plus à risque de rupture prématurée des membranes, d'accouchements prématurés, de morts fœtales in utero, de retards de croissance intra utérins et de décès néonataux.

Par ailleurs, au-delà de l'éventuelle gravité de l'infection maternelle il y a des préoccupations concernant l'effet potentiel sur l'issue fœtale et l'état néonatal via une potentielle transmission materno-fœtale. Les femmes enceintes constituent donc un groupe nécessitant une attention particulière pour la prévention le diagnostic et la prise en charge [45].

1.3. Définition de cas possible et des cas confirmés COVID.19 au Maroc : (Application chez les femmes enceintes) :

(Circulaire du Ministère de la Santé 038/DELM/00.20 mai 2020)

<p>Cas possible (Suspicion de cas d'infection COVID-19)</p>	<p>Une patiente présentant des signes respiratoires aigüe Et/ou Fièvre \geq à 38° C en l'absence d'autres étiologies évidentes Ou Toute personne présentant de façon soudaine une perte de l'odorat sans obstruction nasale, ou de perte de goût.</p>
<p>Cas probable</p>	<p>Toute personne hospitalisée pour une infection respiratoire aigüe sévère avec les 3 critères suivants :</p> <p style="text-align: center;">1. Contexte épidémiologique évocateur</p> <ul style="list-style-type: none"> ☛ Contact avec une personne confirmée COVID-19 <p>Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> ☛ Professionnel de santé exerçant dans une structure de santé ou des cas de COVID-19, confirmés ou possibles, sont pris en charge. <p>Ou</p> <p>Professionnel de santé exerçant dans un laboratoire ou sont analysés des échantillons de COVID-19.</p> <p style="text-align: center;">2. Bilan biologique non évocateur d'une autre étiologie infectieuse évidente.</p> <p style="text-align: center;">3. Image à la TDM très suspecte de COVID 19.</p>
<p>Cas confirmé</p>	<p>Toute personne chez qui une infection au SARS-CoV-2 a été confirmée par une technique de diagnostic moléculaire (RT-PCR ou autre technique assimilée)</p> <p>Ou</p> <p>Tout cas probable dont un test moléculaire est revenue négatif mais une sérologie IgG COVID-19, réalisée par technique ELISA et immunofluorescence, est revenue positive.</p>

Tableau 3 : Définition de cas

2) Diagnostic Biologique :

Le délai entre l'apparition des symptômes et la charge virale est une variable. Plusieurs études ont rapporté que la charge virale était la plus élevée entre les jours 7 et 10 de l'apparition des symptômes. Les prélèvements nasaux les premiers jours de l'apparition des symptômes contribueraient facilement à un faux négatif.

Il a été démontré que le test IgG-IgM sérique avait une spécificité et une sensibilité de test proches de 90 %. Bien qu'il s'agisse de paramètres exceptionnels, la faisabilité d'obtenir le sérum de tous les patients du dépistage du COVID 19 est une tâche ardue, avec également un retard dans l'obtention des résultats.

Il existe deux catégories de test :

ceux qui recherchent la présence directe du virus ou de ses fragments : la RT-PCR, La culture cellulaire, le séquençage du génome viral (Virus whole genome sequencing) et les tests dits « antigène rapide »,

ceux qui recherchent les anticorps résultant de l'infection par le virus SARS-CoV-2 : la sérologie.

Les tests détectant le génome du virus : La Polymerase Chain Reaction (PCR) ou réaction de polymérisation par chaîne et les tests dits « antigène rapide ».

- La PCR (le gold standard pour le diagnostic) : Actuellement, le diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2 se fonde uniquement sur le recours à un test PCR (réaction de polymérisation en chaîne), qui met en évidence ou non de l'ARN (acide ribonucléique = assemblage de ribonucléotides) viral dans un prélèvement nasopharyngé obtenu par écouvillonnage. Il est désigné par le sigle RT-PCR. Figure 7. [46].

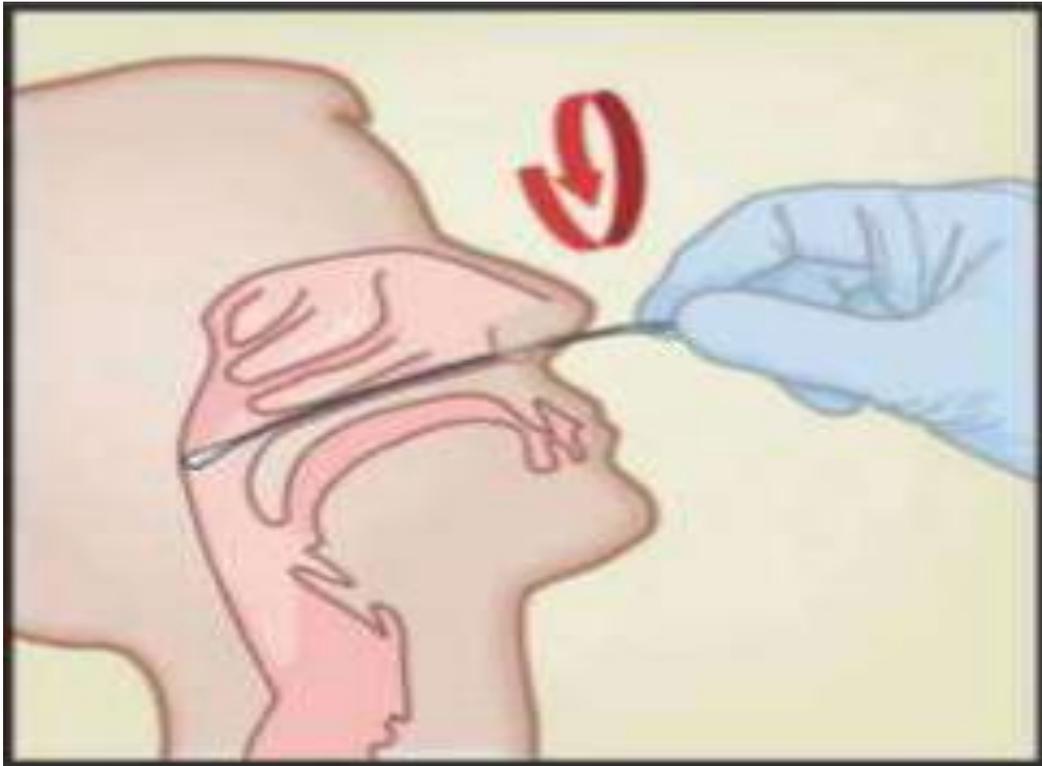


Figure 7 : Nasopharyngeal Swab Collection

*Cf. vidéo sur qualité du
prélèvement : <https://www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE>*

La PCR est une méthode de duplication (ou amplification) d'une séquence d'ADN en un très grand nombre grâce à une enzyme, la polymérase. On peut alors analyser l'ADN. Cependant, le génome du coronavirus étant sous forme d'ARN, on doit d'abord le transformer en ADN, ce qui fait une autre enzyme, la transcriptase inverse (RT= reverse transcriptase). Des crachats ou d'autres sécrétions des voies respiratoires telles que le liquide bronchoalvéolaire peuvent également être prélevés par un médecin, un biologiste médical ou un infirmier protégé par un équipement approprié. Après le prélèvement, le virus peut alors être recherché au moyen de la technique de transcription inverse et d'amplification aussi appelée RT-PCR.

Les tests dits « antigène rapide » permettent la détection des protéines du virus chez un individu en quelques minutes. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ces tests permettent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë. La présence des protéines virales est mise en évidence à l'aide d'anticorps spécifiques de ces protéines couplés à une enzyme permettant une réaction colorimétrique sur une languette, comme pour un test de grossesse disponible en pharmacie. Quand ce test est positif, l'individu est déclaré COVID+. Alors que la négativité doit être confirmée par le test RT-PCR [57].

2.1. Les tests détectant les anticorps :

Il en existe plusieurs mais le plus courant consiste à fixer des anticorps anti-IgG et IgM humaines sur la surface de la cassette et de coupler un antigène du virus avec des particules d'or colloïdal. Ces tests détectent la présence d'anticorps générés par le patient contre le SARS-CoV-2, le virus qui cause la COVID-19. Si l'échantillon du patient contient des anticorps anti-SARS-CoV-2 alors ces anticorps se fixeront à l'antigène présent dans la zone de conjugaison de la cassette et le complexe formé migrera jusqu'à l'anti-IgG et/ou IgM humaines fixés sur la membrane. On verra alors apparaître une bande colorée. **Figure 8** (voir les différents résultats possibles plus bas).

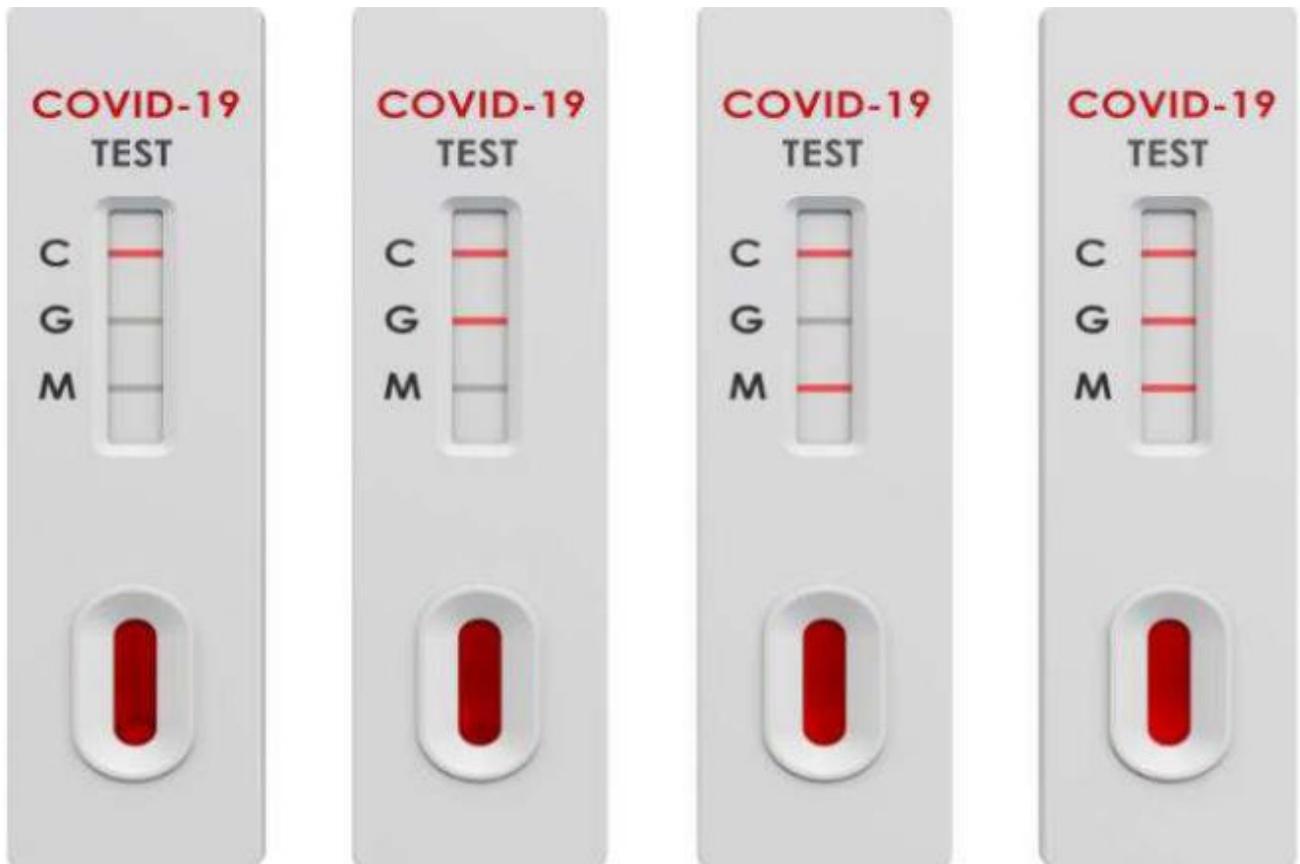


Figure 8 : Tests rapides COVID-19.

Pour être validé, ce test doit présenter une ligne positive pour le contrôle (C).

Résultats : Interprétation

IgM+ / IgG+ : Infection récente au SARS-CoV-2

IgM+ / IgG- : Infection récente au SARS-CoV-2

IgM- / IgG+ : Infection antérieure au SARS-CoV-2

IgM- / IgG- : Pas d'infection ou pas d'anticorps détectables pendant le début de l'infection.

Étant donné qu'il y a augmentation rapide du nombre de cas confirmés de COVID-19 associée ; la pénurie de kits de test pour répondre à la demande croissante, plusieurs tests sérologiques sont utilisés pour caractériser les réponses des anticorps aux coronavirus à savoir les tests liés aux enzymes (ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), les tests immuno- chromatographiques, les tests d'immuno-fluorescence (IFA), le Western blots, l'inhibition de l'hémagglutination (HAI), la fixation du complément (CF) et les tests de sero-neutralisation. Les tests sérologiques de type ELISA sont réalisés en laboratoire sur un prélèvement sanguin (veineux) classique. Dans le cas de l'ELISA, la réaction colorimétrique est mesurée de manière quantitative avec un spectrophotomètre, ce qui permet un dosage précis des anticorps. Mais le plus courant est test immunochromatographique dit Lateral Flow Assay (LFA) qui est une autre alternative pour faciliter le diagnostic du SRAS-CoV-2 [48]. Les tests virologiques sont les tests de référence pour le diagnostic précoce d'infection à COVID-19

2.2. les atouts et les limites des tests :

- Le test PCR est très fiable au niveau biologique, car il recherche une séquence nucléotidique. Ce qui permet de savoir si le virus est toujours présent dans l'organisme. Sa sensibilité sur les écouvillons nasopharyngés semble être élevée, mais des faux négatifs peuvent se produire, avec une fréquence incertaine (environ 30% des cas). Sa fiabilité dépend de nombreux facteurs entre autre l'écouvillonnage pauvre en cellules virales, un prélèvement réalisé tard ou très précoce et un transport inadéquat [49]. La qualité du prélèvement est critique. Celui-ci doit être réalisé assez profondément dans les cavités nasales du patient à l'aide d'un grand coton-tige, ce qui nécessite une bonne maîtrise. Il a aussi été observé que le virus pouvait être indétectable dans les voies respiratoires supérieures, mais présent dans les poumons. En conséquence, on estime que la fiabilité du test RT-PCR, malgré sa très haute spécificité ($\approx 100\%$) et sensibilité, n'est que de 60 à 80% pour identifier un individu infecté. Cette fiabilité décroît avec le temps car le virus est éliminé par la réponse immunitaire. Elle n'est plus que de 40 à 50% entre 15 et 39 jours post-infection. Ce pourcentage peut sembler faible, mais il est similaire à celui des tests de détection par RT-PCR du virus influenza. Le test doit être réalisé en laboratoire et nécessite un matériel sophistiqué, hélas disponible en quantité limitée. En fonction de son automatisation, il prend entre trois et six heures (déballage et étiquetage des échantillons, inactivation du virus, extraction de l'ARN, RT-PCR, validation). Un résultat n'est donc souvent disponible qu'endéans 24 heures [50].

- Les tests antigène rapide donnent un résultat en 30 minutes, et sont basés sur la recherche d'antigènes du virus. Ils ont une sensibilité de l'ordre de 60,2% (risque important de faux négatifs) et une très bonne spécificité de 99,2%. Ces tests rapides, en cas de réponse positive, permettent de gagner un temps précieux dans la prise en charge thérapeutique du malade et l'application des mesures relatives à son environnement humain et matériel (désinfection des locaux et autres). Ces tests sont considérés comme des tests rapides d'orientation de diagnostic (TROD). En cas de résultat négatif, il est prudent de confirmer le test antigène rapide par un test RT-PCR.

- Les tests sérologiques détectent les anticorps spécifiques du SARS-CoV-2. Ils nécessitent deux prélèvements (en phase aiguë et en convalescence). Ils permettent l'identification des individus qui ont été infectés par le virus, se sont rétablis, et ont développé, en théorie, une réponse immunitaire efficace contre le virus. Ils ont une très bonne spécificité (100%), mais une sensibilité maximale de 70% (après la période d'incubation de 10 jours) [51]. Les résultats sont rapides en 10 à 15 minutes, ils possèdent une haute efficacité de détection (surveillance simultanée des IgM et des IgG), la détection se fait sans équipement de test, ils sont facile à utiliser, compatibles avec le sérum, le sang total ou le plasma et ils sont stockés à température ambiante.

2.3. Place et pertinence du test sérologique:

Il n'existe pas d'étude spécifique de la fiabilité des tests sérologiques pendant la grossesse. Par soucis de concision, nous rapportons ici les conclusions de l'HAS-et du rapport du haut Conseil de la Santé Publique publié fin août 2020.

Ce test est indiqué dans les cas suivants :

- diagnostic initial de patients symptomatiques graves hospitalisés, en cas de tableau clinique ou scanographique évocateur et de RT-PCR négative ;
- diagnostic de rattrapage de patients symptomatiques graves hospitalisés mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR dans les sept jours suivant l'apparition des symptômes ;
- diagnostic initial de patients symptomatiques sans signes de gravité suivis en ville si tableau clinique évocateur et test RT-PCR négatif ;
- diagnostic de rattrapage chez des patients symptomatiques avec suspicion clinique sans signes de gravité mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR dans les sept jours suivant l'apparition des symptômes ;

- diagnostic étiologique à distance chez des patients symptomatiques sans signes de gravité diagnostiqués cliniquement mais n'ayant pas fait l'objet d'une RT-PCR et ce depuis la mise en place de la phase 2 (à partir de la semaine 10 de 2020).

2.4 Les anomalies du bilan biologiques en cas de COVID positive :

Plusieurs anomalies biologiques ont été décrites chez les patients atteints de Covid-19. La première anomalie retrouvée est une lymphopénie, présente dès la phase de maladie virale. Des anomalies du bilan hépatique (élévation des transaminases) apparaissent ensuite au cours de la première semaine de la maladie. La deuxième semaine est celle de la réponse inflammatoire : la CRP, la procalcitonine et la ferritine peuvent s'élever lors de cette phase. Certains marqueurs biologiques ont été décrits comme étant associés à un risque d'évolution vers une forme grave : c'est le cas de la CRP, mais aussi d'une créatininémie élevée [52]. Dans le cadre de l'évaluation du risque thromboembolique en cas de Covid-19, l'algorithme conseillé par le HCSP utilise le dosage des D-Dimères et le fibrinogène (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=899>) Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. Haut Conseil de la Santé Publique. Cependant, il est connu que ces marqueurs sont plus difficilement interprétables pendant la grossesse, et il est également retrouvé des D-Dimères plus élevés chez les femmes enceintes Covid-19+ que chez des femmes du même âge non enceintes également Covid-19+ [53].

En cas d'hospitalisation pour Covid-19, le bilan d'admission recommandé par le HCSP est au contraire extensif et comporte à « visée pronostique et de surveillance » :

Systematique :

- NFS, plaquettes ;
- ionogramme sanguin, urée, créatinine, bandelette urinaire ;
- calcémie, phosphorémie ;
- bilan hépatique, CPK, LDH, albumine, TP, TCA ;
- troponine ;
- CRP, fibrinogène, D-dimères.

Selon la présentation :

- gazométrie artérielle si fréquence respiratoire > 25 ou $SpO_2 < 95\%$;
- sérologies VIH, VHB et VHC de dépistage ;
- hémocultures si fièvre ;
- PCR multiplex naso-pharyngée, pour le diagnostic différentiel ou en cas de doute sur une infection associée ;
- antigénurie légionelle et pneumocoque pour recherche de co-infections si pneumonie hypoxémiante.

Il n'y a pas de raison de modifier ce bilan à cause de l'existence d'une grossesse, hormis le fait que les sérologies de dépistage sont bien souvent déjà faites.

3) **Diagnostic Radiologique :**

La radiographie classique du thorax est peu sensible mais est moins irradiante pour le fœtus (0.0005-0.01 mGy).

Le scanner thoracique est plus irradiant (dose entre 0.01 et 0.66 mGy) et le produit de contraste passe la barrière placentaire mais c'est l'examen diagnostic de choix pour la pneumonie à COVID-19.

Une étude italienne propose de réaliser des échographies pulmonaires chez les femmes enceintes afin d'éviter l'exposition aux radiations mais la sensibilité de cette technique n'est pas encore établie.

3 .1. SCANNER THORACIQUE :

L'examen TDM thoracique ne dépendait pas du prélèvement, de la manipulation ou de la notification des échantillons. Il n'y a eu aucun délai associé au test, la plupart des résultats étant disponibles presque instantanément à la fin de l'examen.

L'imagerie scanographique joue un rôle clé dans la prise en charge de la pneumonie COVID-19, notamment lors du bilan initial et d'extension lésionnelle qui est corrélée à la sévérité clinique et doit être évaluée de façon semi-quantitative par le radiologue.

Le scanner thoracique s'est rapidement imposé comme un outil diagnostique intéressant, compte tenu de la présentation souvent assez caractéristique des lésions de COVID-19 [54]. L'arrivée massive de patients suspects de COVID-19 dans les services d'accueil des urgences a conduit à la mise en place de filières spécifiques « COVID » et « non-COVID », d'où la nécessité de trier les patients à leur arrivée aux urgences.

Le scanner thoracique initial, réalisé sans injection de produit de contraste, est indiqué à ce jour pour des symptômes à type de dyspnée, polypnée, ou désaturation relevant d'une prise en charge hospitalière, afin d'orienter les patients en unité COVID ou non-COVID, en anticipation des résultats de RT-PCR.

La sensibilité du scanner pour le diagnostic de COVID-19 est supérieure à 90 %, les faux négatifs (scanners normaux lorsque la maladie est présente) correspondant généralement à des patients présentant des symptômes depuis moins de 3 jours. La spécificité du scanner est plus variable. Des séries chinoises et italiennes rapportent des valeurs de 25 % et 56 % respectivement [55], mais elle pourrait atteindre 70 % selon d'autres séries encore non publiées.

En pratique, trois situations sont possibles :

- * si le scanner est très évocateur de COVID-19, le patient est hospitalisé dans un secteur « COVID », et les résultats de la RT-PCR viendront le plus souvent confirmer le diagnostic;
- * si le scanner montre à l'évidence un autre diagnostic (ex : pneumonie lobaire bactérienne, décompensation ventriculaire gauche), le patient est hospitalisé en secteur non-COVID;
- * si le scanner est indéterminé, le résultat de la RT-PCR associé au degré de probabilité clinique est déterminant pour orienter le patient. Il n'y a pas lieu de réaliser un scanner thoracique à des fins de dépistage chez des patients sans signes de gravité pour le diagnostic de COVID-19.

Les anomalies scanographiques les plus caractéristiques de la pneumonie COVID-19 sont des plages de verre dépoli (environ 80 % des cas), multifocales, bilatérales, asymétriques.

L'atteinte prédomine classiquement dans les régions périphériques, postérieures et basales (Fig. 09).

La présentation classique du COVID-19 pourrait être assez proche de celle d'autres pneumopathies virales, mais la topographie périphérique des lésions, la présence de fines réticulations et l'épaississement périfonchovasculaire seraient plus fréquemment retrouvés dans la pneumonie COVID-19.

Certains patients infectés mais asymptomatiques peuvent présenter des anomalies à l'imagerie, cependant l'atteinte scanographique est généralement moins sévère [56].

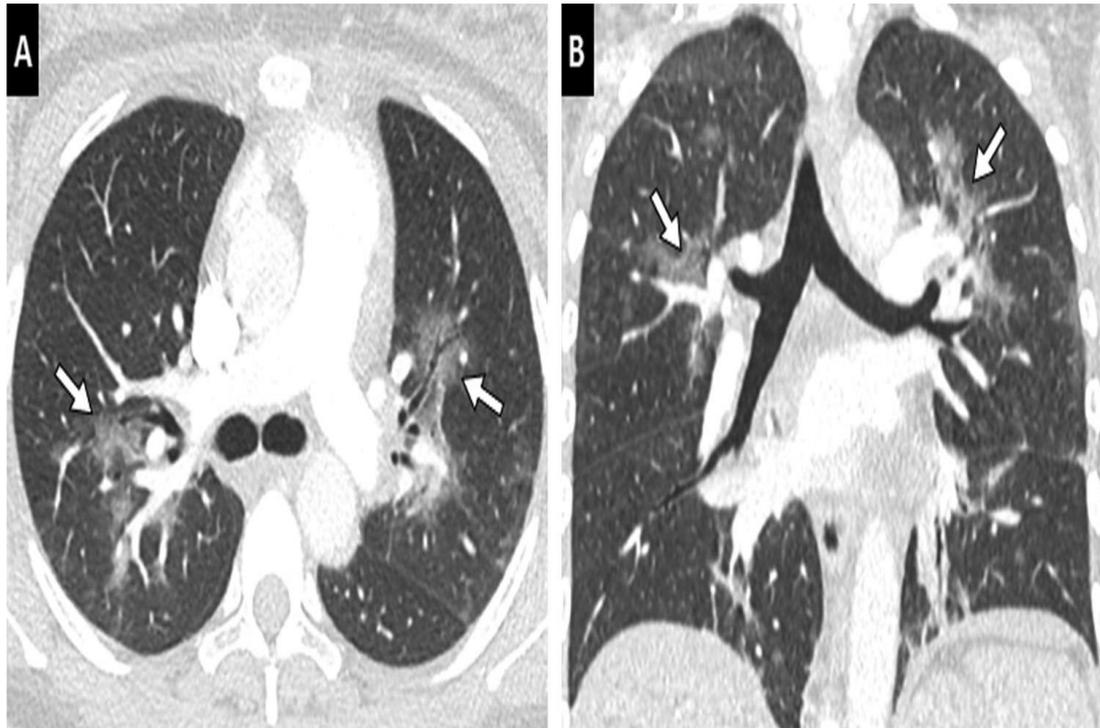


Figure 9 :

Présentation atypique de pneumonie COVID-19 chez une femme enceinte de 32 ans. Angioscanner thoracique en coupe axiale (A) et coronale (B). Plages de verre dépoli prédominant dans les régions centrales et épargnant les bases (flèches). L'injection permet d'éliminer une embolie pulmonaire chez cette patiente à 28 semaines d'aménorrhée.

Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial. De nombreuses études rapportent une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique.

La Société d'imagerie thoracique (SIT) recommande ainsi de grader l'atteinte parenchymateuse selon une classification visuelle en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé ; figure 10, [57] :

- atteinte absente ou minime (< 10 %),
- modérée (10–25 %),
- étendue (25–50 %),
- sévère (50–75 %)
- ou critique (> 75 %).

Parallèlement à l'extension lésionnelle, la densité du parenchyme est également un marqueur de gravité, les condensations parenchymateuses apparaissant plus étendues que le verre dépoli chez les patients les plus graves. Un épanchement pleural ainsi qu'une distorsion architecturale précoce avec des bronchectasies de traction seraient aussi des marqueurs de sévérité.

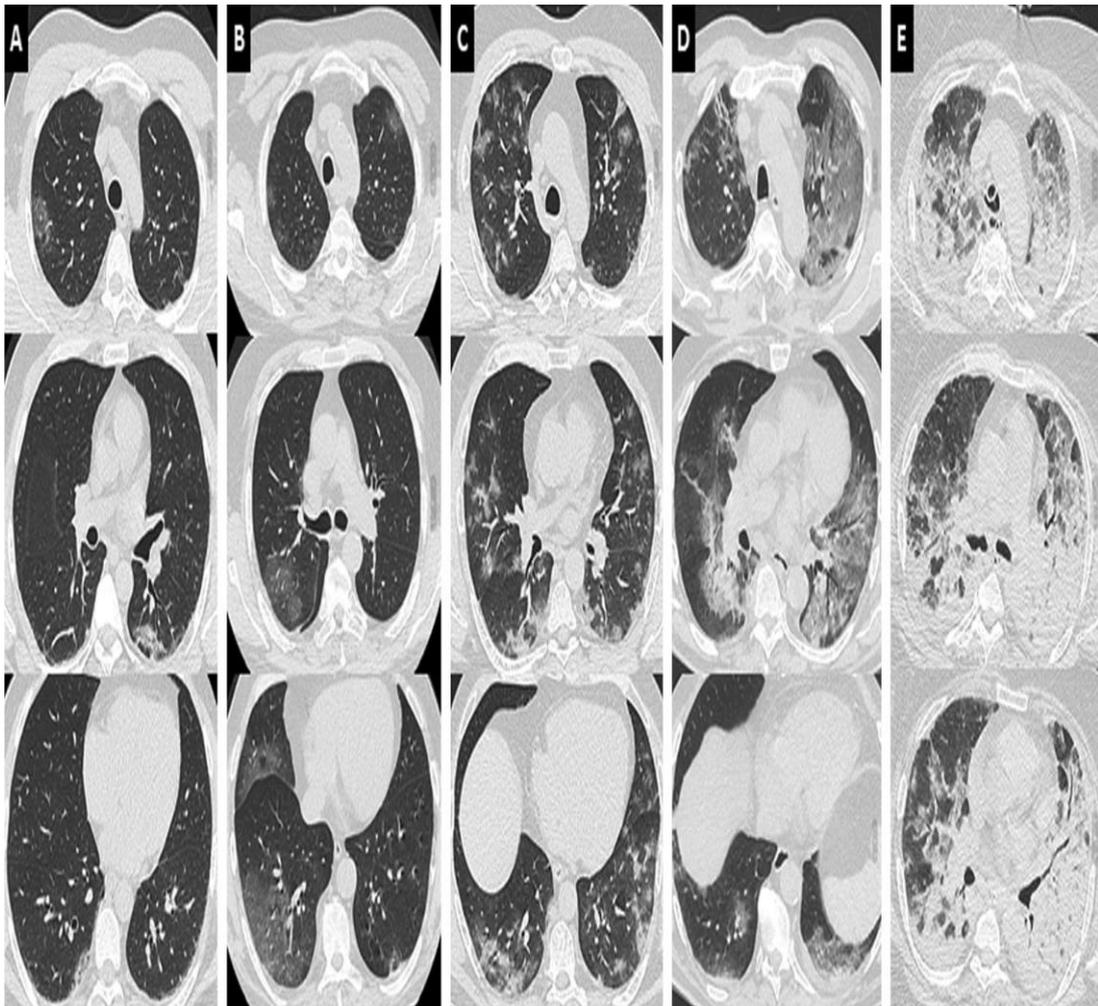


Figure 10 :

. 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 minime < 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).

3.2. ECHOGRAPHIE PULMONAIRE :

Chez les femmes enceintes, le diagnostic de la pneumonie au COVID-19 est particulièrement difficile. L'échographie pulmonaire s'est avérée être une méthode d'imagerie précise pour détecter les affections pulmonaires et pleurales périphériques, y compris la pneumonie, avec une grande précision (sensibilité >90 % et spécificité >95 %), même pendant la grossesse. L'échographie pulmonaire a récemment été suggérée par le Chinese Critical Care Ultrasound Study Group et l'Académie italienne d'échographie thoracique comme un outil précis pour détecter l'atteinte pulmonaire pendant la COVID-19. Bien que la tomodensitométrie (TDM) thoracique représente l'étalon-or pour évaluer l'atteinte pulmonaire, avec une spécificité encore supérieure à l'écouvillonnage nasal/pharyngé pour le diagnostic, l'échographie pulmonaire peut être une alternative valable à la tomodensitométrie, avec certains avantages, particulièrement souhaitables pour les femmes enceintes. En effet, l'échographie peut être effectuée directement au chevet du lit par un seul opérateur, ce qui réduit le risque de propagation de l'épidémie parmi les professionnels de la santé, de même qu'il s'agit d'un examen sans rayonnement facilitant la surveillance des patients qui nécessitent des examens en série. [58]

Les résultats échographiques typiques de la pneumonie COVID-19 sont :

- une distribution inégale des signes artéfacts interstitiels (artefacts verticaux simples et/ou confluents, petites régions pulmonaires blanches),
- une distribution étendue des signes artéfacts interstitiels susmentionnés à plusieurs zones du surface pulmonaire
- une petite consolidation sous-pleurale avec des zones associées de poumon blanc, suivant un protocole d'acquisition d'images convenu, testé et standardisé. Le protocole d'acquisition comprend 14 zones de numérisation (3 postérieures, 2 latérales et 2 antérieures) le long des lignes paravertébrale, médio-axillaire et hémiclavière ; voir Figure 11.

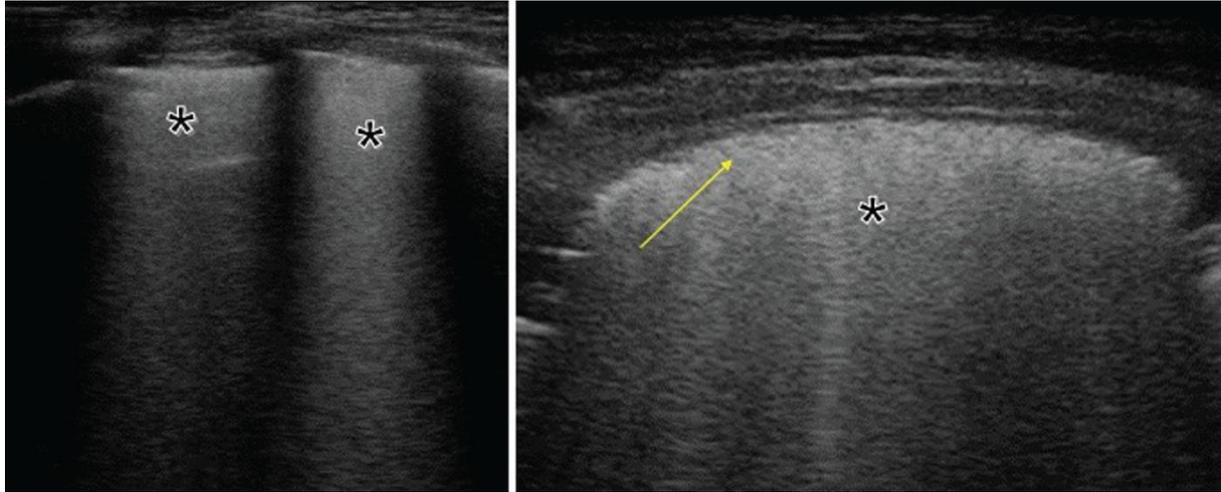


Figure 11 :

Images échographiques chez des patients atteints de pneumonie COVID 19, montrant un poumon blanc. Une ligne pleurale irrégulière et épaissie (flèche) et une "zone blanche" (*) sont présentes.

V- TRANSMISSION VERTICALE et BARRIERE PLACENTAIRE:

Les maladies respiratoires infectieuses ont démontré un risque accru de complications obstétricales maternelles indésirables par rapport à la population générale en raison de changements physiologiques survenus pendant la grossesse. La survenue de grossesse, avec des altérations des taux d'hormones et une diminution du volume pulmonaire en raison d'un utérus gravide et d'un état légèrement immunodéprimé, peut prédisposer les patientes à une évolution clinique qui se détériore plus rapidement et à un risque plus élevé de lésions si elles contractent des infections respiratoires.

Pour les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2, la transmission verticale et les complications de la grossesse, comme les fausses couches, les malformations fœtales, le retard de croissance fœtale et/ou la mortinaissance, sont de sérieuses préoccupations. Il est bien connu que certaines espèces virales peuvent provoquer des infections virales congénitales et affecter l'état de santé du fœtus. Par exemple, l'infection par le virus de la rubéole pendant la grossesse provoque le syndrome de rubéole congénitale, qui comprend des cataractes, des anomalies cardiaques et une surdité neurosensorielle, et l'infection par le virus de l'herpès simplex génital pendant l'accouchement par voie basse présente un risque d'infection néonatale par le virus de l'herpès

simplex (HSV). La voie de transmission d'un virus à l'unité fœto-maternelle dépend de l'espèce virale. Divers virus peuvent infecter plusieurs composants de l'unité fœto-maternelle, notamment les syncytiotrophoblastes, les cytotrophoblastes, les cellules endothéliales, les cellules hématopoïétiques et la membrane foetale **figure 12**.

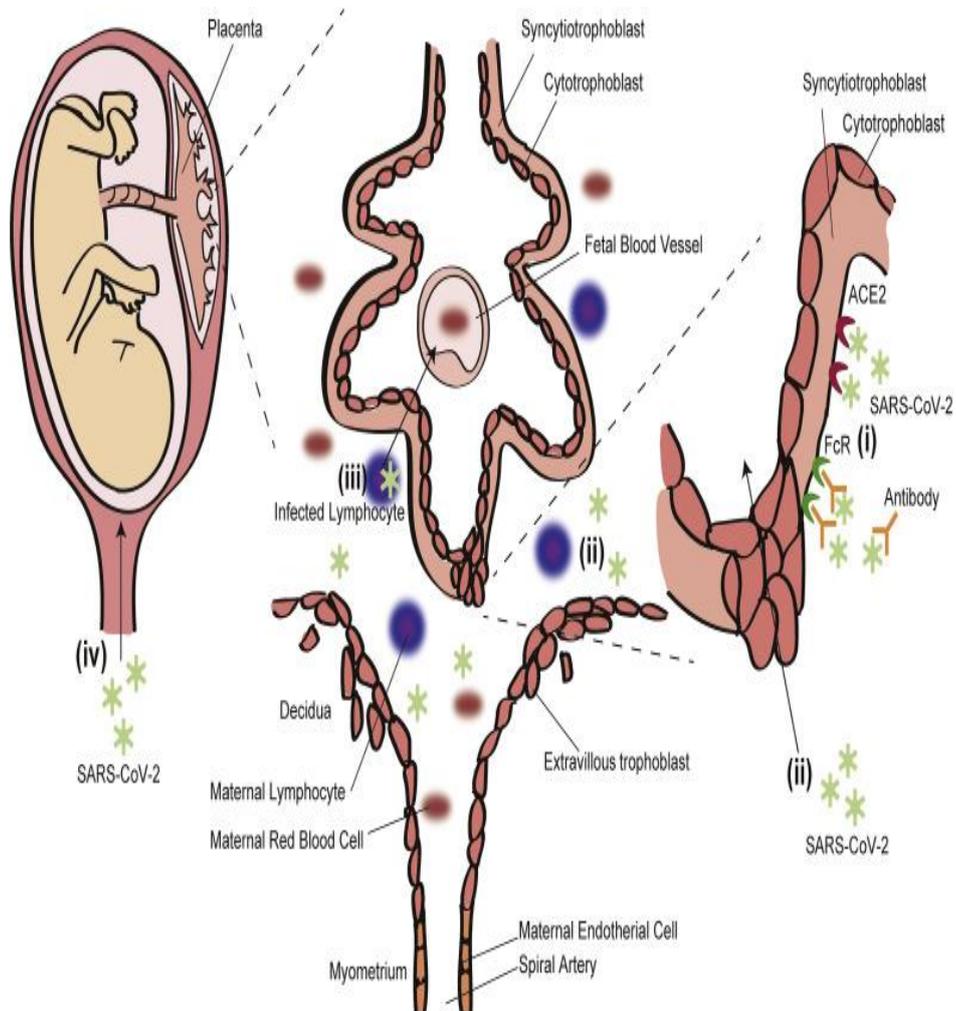


Figure 12 :

Mécanismes possibles de la transmission verticale du SRAS-CoV-2. (i) Infection directe des syncytiotrophoblastes et brèche à travers les couches syncytiales, (ii) passage à travers la circulation maternelle vers des trophoblastes extravillositaires ou d'autres cellules placentaires, (iii) passage à travers les cellules immunitaires maternelles et (iv) infection ascendante via le tractus vaginal maternel .

1. PATHOLOGIE PLACENTAIRE CHEZ LES MERES POSITIVES AU COVID-19

L'établissement de la transmission verticale du COVID-19 est limité à ce jour. Une revue systématique par Yang a montré que parmi 83 nouveau-nés, 9 présentaient des signes d'infection par le SRAS-CoV-2 [59]. Zaigham et al. ont examiné 18 articles rapportant des données sur 108 grossesses et ont trouvé un décès néonatal et une mort fœtale intra-utérine, dans lesquels la transmission verticale n'a pas pu être exclue [60]. Cependant, des résultats anormaux fréquents dans la pathologie placentaire ont été signalés chez les mères positives au COVID-19. La découverte la plus fréquente est la malperfusion vasculaire. Mulvey et al. ont étudié cinq placentas de patientes COVID-19 qui ont accouché à terme [61] ; Les cinq placentas présentaient une malperfusion vasculaire fœtale avec des thromboses multiples. De même, Baergen et al. ont rapporté que parmi 20 cas, la malperfusion vasculaire a été observée dans 9 cas [62]. Shanes et al. ont examiné 16 placentas de patients atteints de COVID-19, Parmi 15 placentas du troisième trimestre, la malperfusion vasculaire fœtale et la malperfusion vasculaire maternelle étaient présentes dans 12 cas. Des signes tels que thrombose, dépôt intramural de fibrine, caryorrhesis stromal-vasculaire villos et infarctus villos ont été fréquemment observés [63].

2. DETECTION DES ANTIGENES DU SRAS-COV-2 DANS LE TISSU PLACENTAIRE DES MERES POSITIVES AU COVID-19

Le placenta fonctionne comme une barrière physique entre une mère et un fœtus. Plus précisément, les syncytiotrophoblastes sont la première ligne de défense contre la transmission verticale car les tissus maternels et fœtaux sont séparés par des couches de syncytiotrophoblastes. Actuellement, plusieurs rapports suggèrent une infection placentaire par le SRAS-CoV-2. Patan et al. ont rapporté deux cas de transmission verticale de COVID-19 avec des résultats pathologiques placentaires [64]. Grâce à l'hybridation in situ, l'ARNm de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 a été observé dans les syncytiotrophoblastes des placentas obtenus de mères avec des nouveau-nés positifs au COVID-19, tandis qu'aucun ARNm de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 n'a été observé dans le placenta de la mère positive avec un Nouveau-né COVID-19 négatif. Algarroba et al. ont présenté les résultats de la microscopie électronique du placenta d'un patient COVID-19 positif. Ils ont suggéré la localisation des virions coronaviraux dans le cytoplasme des syncytiotrophoblastes malgré le test du nouveau-né négatif pour COVID-19. Penfield et al. ont rapporté que trois des 11

écouvillons placentaires positifs au COVID-19 étaient positifs selon les tests PCR SARS-CoV-2 ; cependant, tous les nouveau-nés étaient négatifs selon les tests d'ARN du SRAS-CoV-2, et aucun n'a présenté de symptômes cliniques d'infection au COVID-19 [65]. Mulvey et al. ont rapporté que la coloration de la protéine de pointe virale et de l'ARN viral dans le tissu placentaire positif au COVID-19 était rare [66]. Ces rapports suggèrent que même si le SRAS-CoV-2 était présent dans le placenta, l'incidence de la transmission verticale pourrait être limitée. Nous devons étudier plus en détail l'interface mère-fœtus dans les cas d'infection par le SRAS-CoV-2.

3. DIAGNOSTIC DE LA TRANSMISSION VERTICALE :

Les examens pathologiques ont démontré que les syncytiotrophoblastes sont souvent infectés par le SRAS-CoV-2, mais les fœtus ne sont pas toujours infectés. Ces résultats suggèrent la présence d'une barrière placentaire, même si elle n'est pas totalement efficace. La fréquence et les mécanismes moléculaires de la transmission verticale intra-utérine du SRAS-CoV-2 n'étant pas déterminés à ce jour et reste controversé, des examens cliniques intensifs par échographie répétée et surveillance du rythme cardiaque fœtal sont fortement recommandés pour les femmes enceintes infectées par le COVID-19. En outre, pour confirmer les mécanismes de transmission verticale et la barrière placentaire, des investigations approfondies sont nécessaires.

La littérature récente de Chine, d'Italie et des États-Unis suggère que au troisième trimestre, et en particulier après 37 semaines de gestation, le pronostic fœtal est déterminé par la tolérance clinique maternelle et par la nécessité d'une césarienne. Peu de cas de transmission verticale ont été publiés et aucune donnée n'est disponible sur les facteurs de risque d'une telle transmission.

Il y a eu plusieurs rapports de transmission verticale de COVID-19 basés sur des anticorps IgM positifs dans des échantillons de sang de cordon prélevés au moment de l'accouchement. En raison de sa grande taille moléculaire, l'IgM ne peut pas passer la barrière placentaire. Ainsi, la présence d'anticorps IgM spécifiques anti-SARS-CoV-2 suggère une infection intra-utérine [67]. Cependant, en raison des taux élevés de faux positifs des tests d'anticorps, nous devons faire attention à diagnostiquer correctement l'infection intra-utérine chez les nouveau-nés sans aucun symptôme ni résultat positif au test PCR. La détection de génomes viraux ou d'antigènes viraux dans des échantillons néonataux est une preuve plus solide de la transmission verticale. Cependant, le site de prélèvement est un problème

important car les nouveau-nés peuvent être infectés par le SRAS-CoV-2 via la circulation sanguine maternelle. On ne s'attend pas à ce qu'ils sécrètent des virus dans les expectorations, la salive ou les selles en nombre élevé de copies sans inflammation importante.

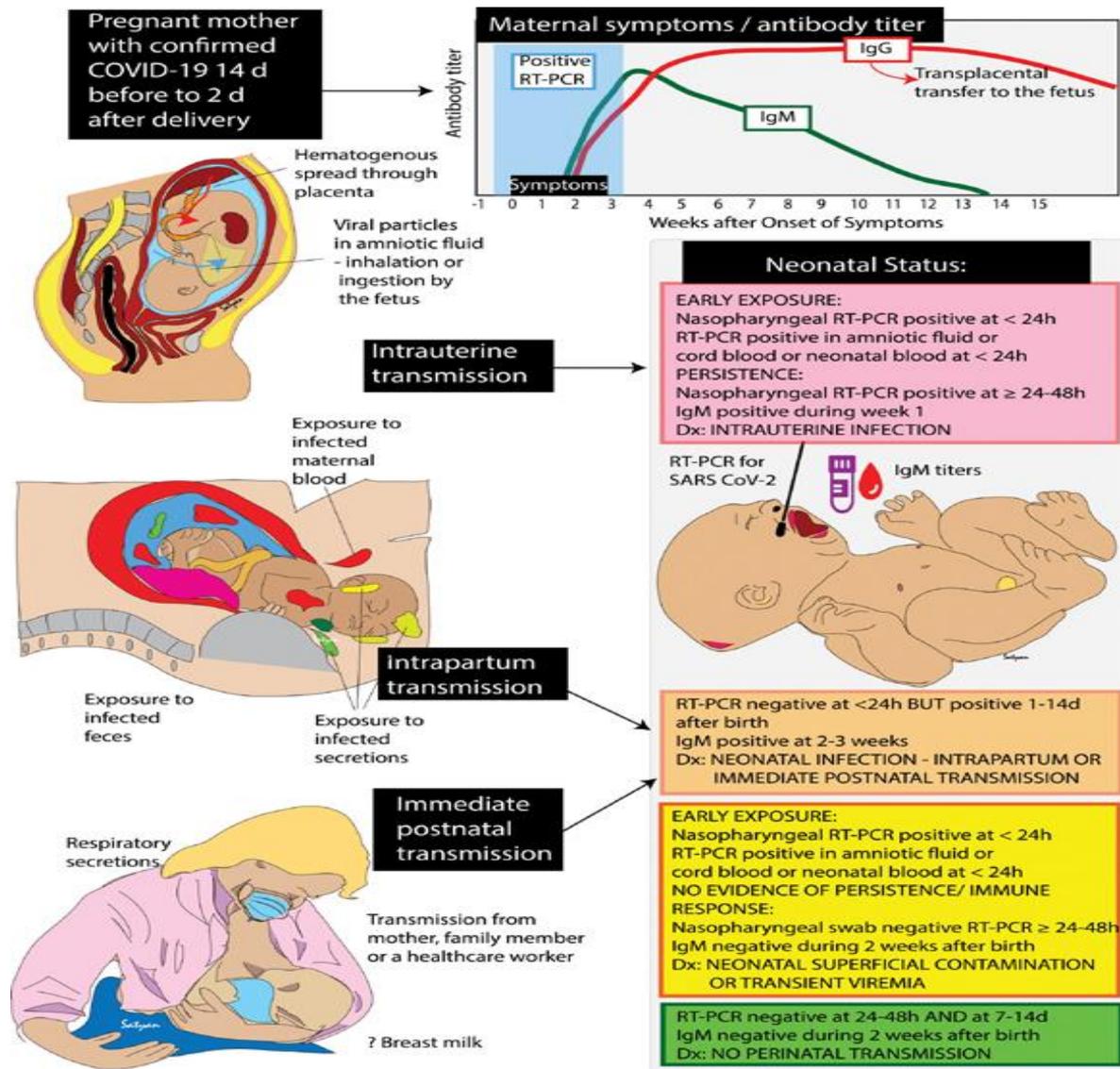


Figure 13 :

Transmission "verticale" périnatal de l'infection par le SRAS-CoV-2 : COVID-19 maternel, chronologie de l'infectiosité, durée des symptômes et titres d'anticorps avec modes de transmission et état néonatal sont présentés. Le graphique en médaillon montre la période de test positif avec la RT-PCR nasopharyngée pour le SRAS-CoV-2 dans la zone ombragée en bleu. La durée des symptômes est indiquée par la barre noire sur l'axe horizontal. Les titres d'IgM (ligne verte) et d'IgG (ligne rouge) chez les patients typiques. Les méthodes potentielles de transmission intra-utérine, intra-partum et postnatale immédiate sont décrites dans le panneau de gauche. Le statut du test néonatal avec RT-PCR nasopharyngée et les titres sérologiques sont indiqués dans la boîte rose pour la transmission intra-utérine, la boîte orange pour la transmission intra-partum ou postnatale immédiate, la boîte jaune pour la contamination superficielle/virémie transitoire et la boîte verte pour l'absence de signe d'infection néonatale. COVID-19, nouvelle maladie à coronavirus 2019 ; Ig, immunoglobuline ; RT-PCR, réaction en chaîne par polymérase en temps réel ; SRAS CoV-2, syndrome respiratoire aigu sévère-coronavirus-2.

4 MESURES DE PREVENTION DU RISQUE DE TRANSMISSION VERTICALE PENDANT L'ACCOUCHEMENT PAR VOIE BASSE :

La transmission verticale peut également se produire pendant l'accouchement vaginal, par contact néonatal avec les fluides du vagin et du rectum, comme cela est déjà bien connu pour les agents pathogènes tels que le streptocoque du groupe B. La présence du SRAS-CoV-2 dans les sécrétions vaginales des femmes atteintes de COVID-19 sévère a été exclue. Cependant, le SRAS-CoV-2 a été trouvé dans les selles d'une patiente positive au COVID-19 non enceinte sur trois. La première transmission verticale potentielle, survenant lors d'un accouchement vaginal chez une femme enceinte positive au COVID-19 avec des écouvillons maternels positifs pour le SRAS-CoV-2 rectal et fécal, a récemment été signalée [68]. Ce cas suggère que le SRAS-CoV-2 peut pénétrer dans le nasopharynx néonatal pendant l'accouchement vaginal, déclenchant potentiellement une infection néonatale.

Les recommandations pratique pour la prévention de la transmission verticale potentielle de la COVID-19 lors de l'accouchement par voie basse sont :

- Une évaluation d'admission doit être effectuée dans l'unité d'obstétrique, en prenant des notes précises sur le moment où la femme a été testée positive pour COVID-19. Des données sur le type et le moment de l'apparition de tout signe et symptôme qui auraient pu être associés à l'infection au COVID-19 doivent être recueillies.
- Au cours de la deuxième phase du travail, toutes les positions permettant une visualisation et une hygiène correctes de la région génito-anale doivent être utilisées.
- Nettoyez le périnée avec les méthodes de désinfection standard avant le deuxième stade du travail et lorsque la tête fœtale est engagée ou après les selles.
- Utilisez de préférence des compresses chaudes, imbibées du désinfectant recommandé, qui doivent être appliquées sur le périnée au cours de la deuxième phase du travail pour éviter un traumatisme périnéal grave.
- Essayez d'éviter l'accouchement instrumental afin de minimiser le risque de déchirures périnéales de troisième ou quatrième degré, d'hémorragie et de risque potentiel d'infection pour l'obstétricien.
- La césarienne doit être envisagée chez les femmes testées positives pour COVID-19 avec une apparition récente de symptômes (<14 jours) et une diarrhée sévère qui compromettent les procédures standard susmentionnées, car le risque de transmission

périnatale est plus élevé et le développement de COVID néonatal -19 ne peut pas être exclu

- La présence de diarrhée ne permet pas d'exclure une contamination vaginale et/ou néonatale pré-travail lors d'un accouchement par voie basse. Si une apparition récente de symptômes maternels a été signalée, alors le nouveau-né est potentiellement plus à risque de développer une infection au COVID-19, en raison de l'absence d'IgG maternelle dans son sérum, qui apparaît généralement 14 jours après l'apparition des symptômes maternels [69]. Par conséquent, une césarienne élective doit être envisagée.

VI- COMPLICATIONS MATERNO-FOETALE :

On sait peu de choses sur l'impact de la grossesse sur le COVID-19 et vice versa. Les femmes enceintes atteintes de COVID-19 sont plus susceptibles de développer une maladie grave que les femmes non enceintes, avec un taux accru d'admission à l'unité de soins intensifs, un besoin d'oxygène supplémentaire, une ventilation et une mortalité. Dans une méta-analyse récente, Dubey et al. ont constaté que 27 % des femmes enceintes atteintes de COVID-19 avaient des événements indésirables de grossesse tels que :

un accouchement prématuré,

un RCIU vasculaire fœtal

une rupture prématurée de la membrane fœtale [70].

Le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) a mené une analyse de surveillance englobant 598 femmes enceintes avec un COVID-19 confirmé en laboratoire a constaté que :

- la **prématurées** (<37 semaines) représentait 12,6 % des naissances [71]. C'est plus élevé que le taux de naissances prématurées observé aux États-Unis, qui était d'environ 10 % en 2018. De plus, ils ont estimé que les naissances prématurées étaient trois fois plus fréquentes chez les mères symptomatiques par rapport à celles atteintes de COVID-19 asymptomatique.

- **RCIU vasculaire fœtal** : Une incidence plus élevée de RCIU vasculaire fœtal a été observée dans les grossesses COVID-19, qui englobe la thrombose, le mauvais développement du système vasculaire et le dépôt de fibrine dans le système vasculaire fœtal situé dans le placenta [72].
- **rupture prématurée de la membrane fœtale** son augmentation a également été rapportée, ce qui peut entraîner une naissance prématurée. Certaines de ces complications de grossesse observées peuvent être attribuées à la pathologie extrapulmonaire du COVID-19.

- **complication thromboembolique** : La grossesse augmente le risque de complications thromboemboliques en raison de l'augmentation des taux de facteurs de coagulation dans le sang. L'augmentation de la concentration de D-dimères chez les patients COVID-19, indiquant la dégradation d'un caillot sanguin, est corrélée à de moins bons résultats. Le COVID-19 peut encore améliorer l'hypercoagulabilité chez les femmes enceintes, les exposant à un risque encore plus élevé de complication thromboembolique [73].
- **La pré-éclampsie** : c'est une complication de la grossesse qui survient dans environ 6 à 8 % des grossesses, présente plusieurs caractéristiques qui se chevauchent avec le COVID-19, notamment l'hypertension artérielle, la thrombopénie (c'est-à-dire une faible numération plaquettaire) et une dérégulation immunitaire. L'hypertension et la thrombocytopenie sont de puissants facteurs prédictifs de morbidité et de mortalité chez les patientes atteintes de COVID-19. Dans une étude observationnelle, il a été constaté que les femmes enceintes atteintes de COVID-19 sévère présentaient des symptômes de type pré-éclampsie, mais n'avaient pas de niveaux élevés pour d'autres marqueurs de pré-éclampsie (tyrosine kinase-1 de type fms et facteur de croissance placentaire), ce qui suggère que L'inflammation systémique induite par le COVID-19 peut entraîner des manifestations cliniques similaires à la pré-éclampsie sans la placentation anormale caractéristique.
- **insuffisance respiratoire** maternelle : les taux sériques maternels de cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires sont étroitement régulés pendant la grossesse. Le premier trimestre de la grossesse est biaisé vers un état pro-inflammatoire, alors que les deux derniers trimestres sont anti-inflammatoires. Les cytokines pro-inflammatoires systémiques telles que CXCL10, TNF- α , IL-18, IL-6, CXCL8 restent stables au cours des deux derniers trimestres de la grossesse, tandis que les niveaux de cytokines anti-inflammatoires augmentent avec le temps, déplaçant l'équilibre de la pro initiale -état inflammatoire. Des taux élevés d'IL-6 dans le sang, indiquant une inflammation systémique, sont caractéristiques d'un COVID-19 sévère et sont corrélés à une insuffisance respiratoire.
- **Deces maternel**
- **mort fœtale** in utero : comme on le voit dans la pré-éclampsie, la perturbation de la régulation immunitaire qui entraîne une inflammation systémique expose la grossesse à un risque de **mort fœtale** in utero. Notamment, l'IL-6 est également un marqueur associé à la pré-éclampsie et a été proposé comme médiateur de la pathogenèse de la pré-éclampsie. Fait intéressant, Zeng et al. détecte des niveaux élevés d'IL-6 dans le sérum des nouveau-nés de mères atteintes de COVID-19 léger au moment de la naissance. Cependant, Sherer et al. n'ont rapporté aucune différence dans le sérum maternel IL-6 entre les femmes enceintes

en bonne santé et celles atteintes de COVID-19 léger à modéré [74]. À la lumière de l'association entre l'inflammation systémique et les complications de la grossesse, il est nécessaire d'examiner plus avant l'impact des cytokines induites par le SRAS-CoV-2 sur la pathogenèse au cours de la grossesse.

Heureusement, il y a eu peu de rapports sur les **fausses couches** précoces induites par le COVID-19, qui ont été signalées avec le SRAS [75]. Cependant, nous n'avons aucune information sur les effets du SRAS-CoV-2 sur l'embryogenèse et l'organogenèse précoces. Dans le virus Zika (ZKV) endémique en 2015, une augmentation des malformations neurales, dont la microcéphalie, a été signalée plusieurs mois après l'endémie locale au Brésil. En ce sens, il est demandé aux cliniciens d'effectuer une surveillance échographique intensive des fœtus des mères infectées par le COVID-19 en début et en milieu de grossesse. Une enquête placentaire après l'accouchement par des méthodes morphologiques et moléculaires est également fortement recommandée.

VII- PRISE EN CHARGE :

1) DISPOSITIONS GENERALES DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES COVID-19 AU MAROC :

Le Maroc, a pris des dispositions de riposte rapide et précoce contre la pandémie COVID-19, ces dispositions sont multisectorielles : sécuritaires, sanitaires, économiques et sociales,

Sur le plan sanitaire, dès le début de l'épidémie, le Maroc a mis en place un Plan National de veille et de riposte à l'infection par le COVID19. Les axes d'intervention dudit plan sont essentiellement basés sur la prévention pour limiter la diffusion de la maladie, la détection précoce des cas et leur prise en charge pour contenir la propagation.

Au niveau de l'hôpital la riposte à la pandémie consiste en une adaptation de l'organisation et du fonctionnement des services de santé, de sorte à optimiser les circuits de prise en charge et contribuer à la réduction de la propagation communautaire de la maladie. Cette adaptation commence depuis les établissements de soins de santé primaires et remontant jusqu'au niveau tertiaire en assurant le fonctionnement d'un dispositif de riposte permettant:

L'identification des cas possibles, leur isolement dans des locaux adaptés et préparés à cette fin, leur transfert encadré et par une équipe d'intervention rapide, le véhicule de transfert dédié spécialement aux patients COVID-19 vers un hôpital de référence COVID-19 ;

- L'orientation des cas possibles COVID-19 vers un hôpital de référence** désigné au niveau de chaque région pour la prise en charge en isolement des cas possibles ou confirmés. La prise en charge des formes modérées et graves de la maladie (détresse respiratoire ou décompensation de comorbidités) se fera en soins intensifs ou en service de réanimation ou dans les chambres d'isollements équipées en lits et matériels nécessaires ;
- Les cas nécessitant des soins dépassant la capacité du niveau provincial ou régional seront transférés vers le niveau tertiaire après régulation obligatoire du SAMU régional dans le cadre de la nouvelle procédure instaurant les comités régionaux de régulation des transferts des cas COVID-19. (Circulaire N° 19 DHSA du 20 Mars 2020) ;
- La mise en place des mesures de protection à entreprendre pour prévenir toute contamination entre personnes (les mesures d'hygiène individuelle, le respect de la distance d'isolement, désinfection et décontamination, ambulance spécial COVID-

19 etc.);

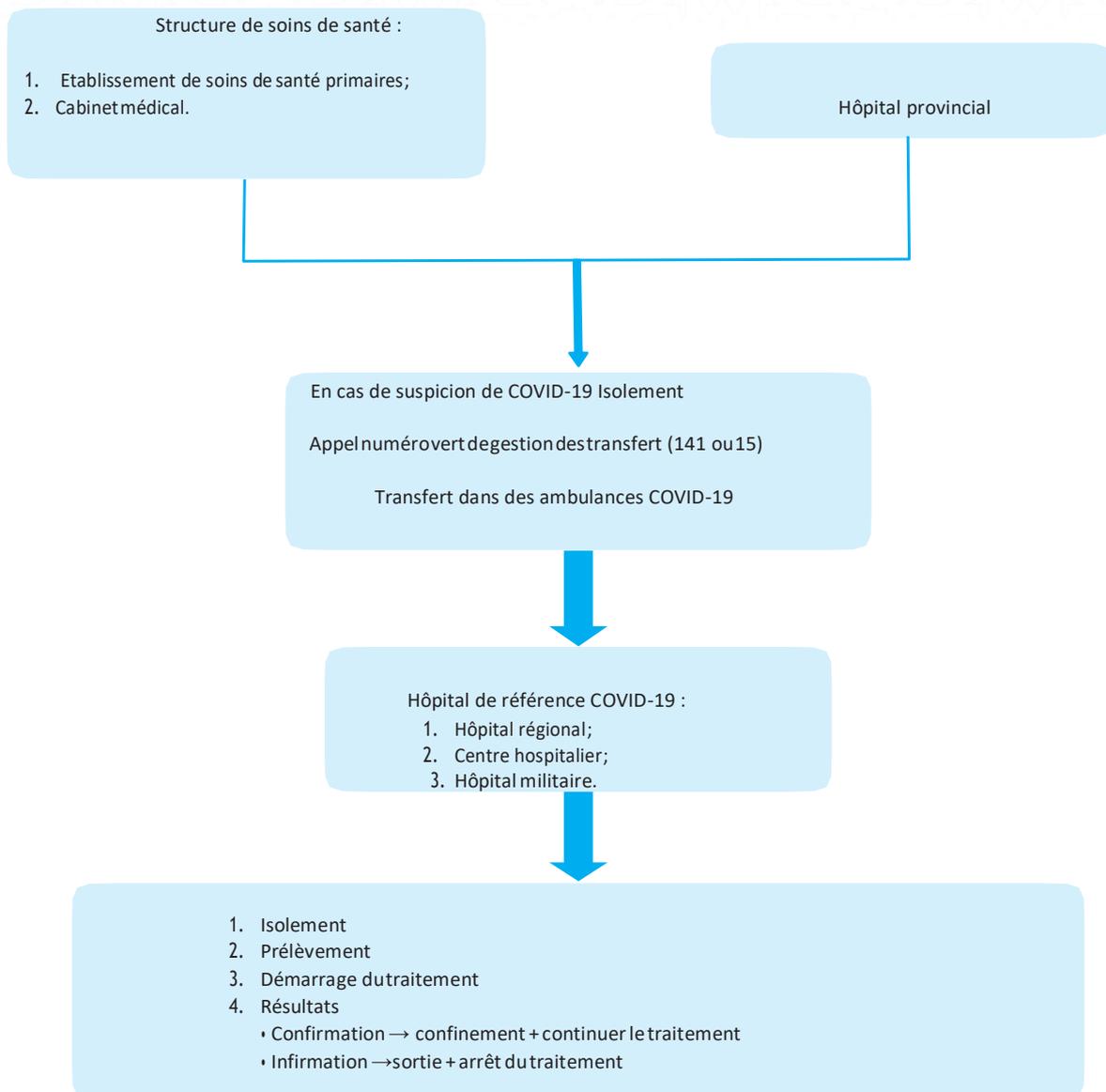
- Le traitement par la chloroquine et l'azithromycine précocement dès l'apparition des symptômes et avant la réception des résultats virologiques.

▲ En cas de confirmation virologique, le traitement est maintenu ;

▲ En cas d'infirmerie le traitement est arrêté.

Figure 14 : ORGANISATION DU CIRCUIT DE LA PRISE EN CHARGE DES CAS DE COVID-19 AU MAROC

Circulaire ministérielle n°019/DHSA/2020 20 Mars 2020¹



2) ORGANISATION DU CIRCUIT DE LA PRISE EN CHARGE DE LA FEMME ENCEINTE DURANT LA PANDEMIE COVID-19 :

2-1. Les règles de base :

- a) Les femmes enceintes doivent continuer à avoir un suivi de leur grossesse même en période de pandémie et avoir accès aux services de prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum pour maintenir une maternité sécurisée. Voir circulaire N°30 DP/MS relative au maintien des taux de couverture des programmes nationaux de santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant, des jeunes et des personnes à besoins spécifiques dans leurs valeurs optimales dans le contexte d'infection COVID-19 ;
- b) Aussi, il est impératif d'organiser les services et les soins en prénatal, pendant l'accouchement et en post partum, en réduisant le risque de contamination dans les centres de santé, dans les maisons d'accouchement et dans les maternités par les porteurs asymptomatiques ;
- c) Cette réorganisation prend en considération le schéma de prise en charge des femmes possibles ou confirmées COVID-19. Ce schéma consiste à transférer tous les cas possibles ou confirmés COVID-19 vers les maternités hospitalières de référence COVID-19 ;
- d) Néanmoins, il est nécessaire que les maisons d'accouchement et les maternités non-référence COVID-19 soient prêtes à gérer les accouchements des parturientes cas possibles COVID-19 qui arrivent en accouchement imminent (en phase active du travail ou à dilatation complète). Ces parturientes ne peuvent pas être transférées immédiatement, le transfert sera différé après l'accouchement. Ce transfert se fera selon la procédure du plan de riposte national ;
- e) Le circuit de prise en charge de la femme COVID-19 doit être individualisé et séparé du circuit normal de la femme enceinte (sans COVID-19).

2-2. Mesures organisationnelles à mettre en place pendant la consultation des femmes enceintes : Les recommandations de l'OMS adaptées

- ✓ Prioriser les femmes enceintes présentant des symptômes de COVID-19 pour les tests ;
- ✓ Retarder sauf urgence les explorations courantes chez les femmes cas possibles COVID-19 jusqu'après la fin de la période recommandée d'isolement ;
- ✓ Organiser la possibilité de prodiguer des conseils et le suivi en matière de la santé reproductive à distance, par téléphone (plateforme numérique proposée par le Ministère de la Santé) ;
- ✓ En cas de nécessité poser l'indication de rendez-vous pour prise en charge par un professionnel de santé qualifié (notamment pour surveillance fœtale, soins secondaires maternels à haut risque) ;
- ✓ Organiser une consultation avec mesures de prévention et de contrôle des infections, s'il est jugé que les soins obstétricaux ne peuvent être retardés après la période d'isolement recommandée ;
- ✓ Fournir un soutien en santé mentale et psychosociale ;
- ✓ Respecter les mesures de prévention des infections au niveau individuel, collectif et dans les structures de soins, notamment la désinfection des pièces et des équipements immédiatement après l'examen conformément aux protocoles du COVID-19.

Les structures de santé recevant les femmes pour consultation prénatale ou autres consultations, doivent mettre en place **un système d'identification** des cas possibles COVID-19 le plus tôt possible afin d'éviter toute transmission potentielle à d'autres patientes et au personnel;

- Cela devrait être à l'accueil au niveau de **l'entrée** pour l'identification des femmes suspectes ou possibles COVID-19 en respectant les règles de prévention en vigueur et afin d'éviter la contagion. Cela devrait être fait avant qu'une patiente ne soit assise dans la salle d'attente;

☛ Si les femmes **n'ont pas eu de contact** avec des personnes COVID-19 et ne présentent aucun signe suspect de l'infection, elles vont bénéficier de leur CPN en

fonction de l'âge gestationnel.

☛ Si les femmes sont **suspectes ou présentent des symptômes** évoquant une infection par COVID-19 (toux ou fièvre 38 degrés), mettre la femme en condition (mettre un masque,....) et isoler la femme puis le transfert vers l'hôpital de référence COVID-19 pour faire les tests nécessaires, ceci en respectant les règles de transfert de patients COVID-19;

(Ces femmes doivent être prises en charge comme étant COVID-19 positif jusqu'à ce que les résultats des tests prouvent le contraire).

☛ Si les femmes enceintes ayant une grossesse à risque (GAR) et correspondants à la définition actuelle du cas possible COVID-19. Dans ce cas, prendre en charge la femme comme suspicion de COVID-19 et donc la transférer après mise en condition et régulation à l'hôpital de référence COVID-19 pour faire le test de dépistage et la prise en charge en tant que suspicion de COVID-19 jusqu'à ce que les résultats des tests prouvent le contraire.

☐ Dans le cas où une femme enceinte se présente en urgence obstétricale ou avortement est soupçonnée d'avoir le COVID-19.

☛ Le personnel doit d'abord suivre les mesures préventives du contrôle de l'infection;

☛ Appeler le téléphone vert de gestion des transferts en urgence (141 ou 15) pour le transfert de la femme vers l'hôpital de référence pour une prise en charge obstétricale et faire un test COVID-19;

☛ Dans tous les cas, les soins doivent être poursuivis comme si elle est atteinte de COVID-19, jusqu'à l'obtention d'un résultat négatif du test.

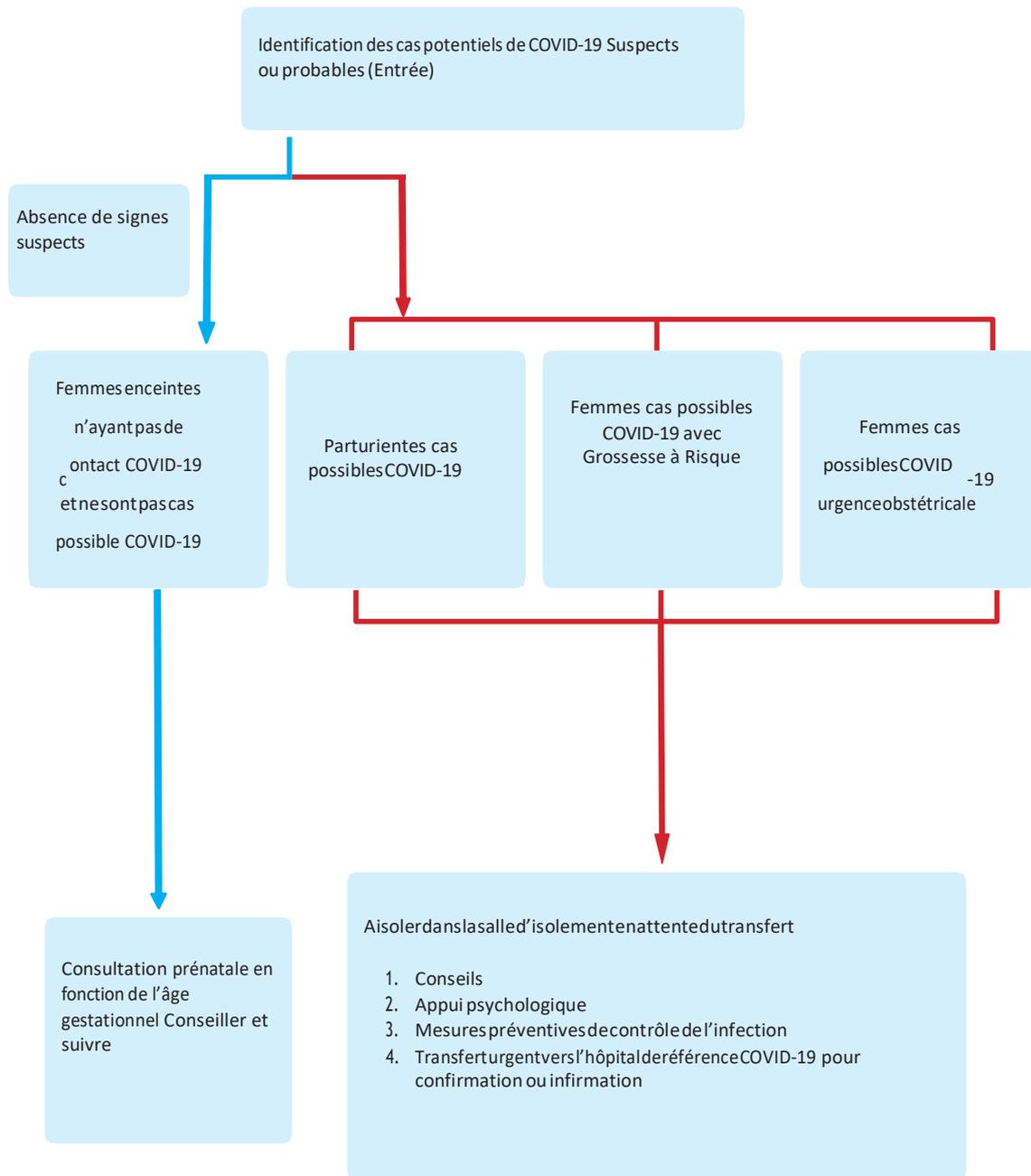


Figure 15: circuit de la prise en charge de la femme enceinte lors de la consultation

3) LE PROTOCOLE THERAPEUTIQUE SPECIFIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES CONFIRMEES COVID-19 :

L'influence de la COVID-19 sur la gravido-puerpéralité et de la grossesse sur l'évolution de l'infection à COVID-19 reste à élucider. Les études actuelles et ultérieures, nous permettront de mieux comprendre leurs effets réciproques et d'adapter les directives et recommandations sur la prise en charge de cette infection pendant la grossesse. Ces dernières devront s'appuyer sur des évidences scientifiques et doivent être régulièrement mises à la disposition des praticiens à tous les niveaux de la pyramide sanitaire des pays, en vue d'une prise en charge optimale des patientes.

Hors grossesse, le HCSP a réalisé une étude large de la littérature ainsi qu'une revue des recommandations de plusieurs pays. Il existe un consensus en septembre 2020 pour affirmer que :

- * la chloroquine ne doit être prescrite que dans le cadre d'essais cliniques. Il n'existe à ce jour aucune preuve de son efficacité quel que soit le stade de la maladie ;
- * le remdesivir semble utile chez les patients graves ;
- * l'association lopinavir/ritonavir, l'immunothérapie, l'utilisation de plasma de convalescents ne doivent être prescrits que lors d'essais cliniques.
- * En ce qui concerne l'antibiothérapie, les recommandations du HCSP peuvent s'appliquer sans réserve à la femme enceinte : aucune antibiothérapie n'est prescrite systématiquement de principe chez un patient présentant des symptômes rattachés à un Covid-19 confirmé (en dehors d'un autre foyer infectieux) du fait du caractère exceptionnel de la co-infection bactérienne.
- * En dehors de la maturation pulmonaire fœtale, l'indication de la corticothérapie est fondée sur les résultats préliminaires de l'étude RECOVERY [76], (essai randomisé, contrôlé, ouvert, adaptatif, comparant une gamme de traitements possibles vs les soins de support chez les patients hospitalisés pour Covid-19), de niveau de preuve élevé, a montré que l'utilisation de la dexaméthasone à la posologie de 6 mg par jour, pour une durée de 10 jours, permettait de réduire la mortalité à J28 (critère principal d'évaluation) d'un cinquième chez les patients hospitalisés pour Covid-19 avec pneumonie oxygène-requérante, sans ventilation mécanique invasive (23,3 % vs 26,2 %, RR 0,82 [IC à 95 % 0,72 à 0,94]). Ce traitement peut être utilisé chez la femme enceinte.

La corticothérapie anténatale n'est pas contre-indiquée en cas d'infection à COVID-19 mais doit être réservée aux situations à risque de prématurité et ne substitue pas à une éventuelle indication de corticothérapie dans la prise en charge de COVID-19.

Le HCSP recommande, pour les patients atteints de COVID-19 pris en charge en ambulatoire, la mise en place d'un traitement symptomatique et l'abstention de prescription d'un traitement spécifique. Pour les patients hospitalisés avec pneumonie oxygèneo-réquerante ou en réanimation, la mise en place d'un traitement symptomatique de support dsi « Standard of care » adapté à l'état du patient.

Les données des thérapeutiques spécifiques à la femme enceinte sont extrêmement rares, notamment parce qu'elles sont le plus souvent exclues des essais thérapeutiques, ce qui est très regrettable.

Il y a peu de traitements validés, et certains sont en cours d'évaluation, parmi lesquels on pourrait envisager l'utilisation pendant la grossesse en l'absence de toxicité. Louchet et al. ont effectué une revue récente sur les conséquences pendant la grossesse des thérapeutiques qui ont fait l'objet d'essais thérapeutiques dans le traitement de la COVID [77]. Les corticoïdes, le lopinavir et le ritonavir, l'hydroxychloroquine ou la chloroquine, la colchicine, l'oseltamivir, l'azithromycine et certains anticorps monoclonaux pourraient être théoriquement utilisés chez la femme enceinte du fait d'un faible risque pour le fœtus et l'enfant si jamais l'efficacité devait être démontrée dans la prise en charge de la COVID. au regard de ces éléments, les recommandations du HCSP peuvent être extrapolées à la femme enceinte.

Le protocole thérapeutique recommandé dépend de l'âge gestationnel, de l'état de santé de la mère et des formes symptomatiques de la maladie COVID-19 :

Avant le démarrage du traitement, il est nécessaire de faire un bilan d'évaluation initiale clinique et biologique, puis une surveillance et évaluation régulière du bien être maternel et fœtal.

a) **Traitement de première intention :**

Patiente asymptomatique et /ou présentant des signes modérés :

Age de la grossesse	Femme asymptomatique	Femme présentant des signes modérés
Premier trimestre de grossesse	<p>Mesures générales et une surveillance rigoureuse est nécessaire.</p> <p>En association avec :</p> <p>Vitamine C : 1g trois fois / jour pendant 10 jours</p> <p>Vitamine D : 100 000 UI toutes les deux semaines durant deux mois (quatre doses)</p> <p>Sulfate de Zinc : 25mg 5cp/ jour x 5 jours</p>	<p>Antibiothérapie :</p> <p>Amoxicilline 3g /jour pendant 10j</p> <p>En association avec :</p> <p>Vitamine C : 1g trois fois / jour pendant 10 jours</p> <p>Vitamine D : 100 000 UI de toutes les deux semaines durant deux mois (quatre doses)</p> <p>Sulfate de Zinc : 25mg 5cp/ jour x 5 jours</p>
Deuxième et troisième trimestre de grossesse	<p>Azithromycine 500 mg à J1, puis 250 mg/ Jour de J2 à j7 ;</p> <p>En association avec :</p> <p>Vitamine C : 1g trois fois / jour pendant 10 jours</p> <p>Vitamine D : 100 000 UI toutes les deux semaines durant deux mois (quatre doses).</p> <p>Sulfate de Zinc : 25mg 5cp/ jour x 5 jours</p> <p>En cas de persistance de la fièvre, introduire l'amoxicilline et si une pneumonie est confirmée à la TDM, administrer une céphalosporine de 3^{ème} génération.</p> <p>En l'absence d'amélioration clinique, ce traitement peut être prolongé 5 jours supplémentaires avant d'envisager un passage au traitement de 2^{ème} intention en cas de signes d'aggravation clinique de la patiente.</p>	

Tableau 4 : Traitement de 1ere intention en fonction de l'age gestationnel et l'intensité des symptomes.

Les critères de guérison sont les mêmes que ceux du protocole de prise en charge des patients confirmés COVID-19 du Ministère de la Santé en vigueur.

Thromboprophylaxie systématique:

Une HBPM à dose prophylactique pendant 15 jours doit être administrée systématiquement chez toutes les patientes hospitalisées avec des formes asymptomatiques ou modérées. En cas de formes critiques ou de formes sévères avec facteurs de risque ou syndrome inflammatoire important une héparinothérapie à doses curatives doit être envisagée.

L'HBPM doit être arrêtée 12 heures avant l'accouchement si dose prophylactique et 24 heures avant si dose curative .

b) Traitement de deuxième intention :

L'utilisation des antirétroviraux : Association lopinavir/ritonavir 400 mg X2 par jour pendant 10 jours.

Compte tenu du risque génotoxique, de la toxicité sur la reproduction et de peu de données cliniques disponibles ; la Chloroquine et l'Hydroxychloroquine ne doivent pas être utilisées au cours de la grossesse. Néanmoins, tenant compte de la situation clinique et dans le cadre d'une équipe multidisciplinaire (Gynécologue- Obstétricien, néonatalogue/pédiatre, réanimateur et pneumologue) l'utilisation de l'hydroxychloroquine peut être discutée, avec le consentement éclairé du couple et un suivi rigoureux.

En post-partum, les femmes peuvent être traitées comme l'adulte conformément au protocole de prise en charge des patients atteints de COVID-19 en vigueur du Ministère de la Santé.

La séparation n'est pas recommandée entre la mère confirmée COVID-19 et son nouveau-né et la mise au sein est privilégiée en fonction de l'état de santé de la mère et du nouveau-né dans le respect des règles d'hygiène adaptées (port du masque chirurgical, lavage régulier des mains avant et après chaque contact, hygiène des seins...).

Chez tous les nouveau-nés de mères confirmées COVID 19, un test de dépistage PCR doit être réalisé. Il n'existe pas, à ce jour une prise en charge spécifique à l'infection COVID-19 chez le nouveau-né, mais elle doit être adaptée selon son état de santé. (Voir protocoles de prise en charge des nouveau-nés).

C) Les signes d'aggravation nécessitant un transfert en réanimation :

Le transfert en réanimation se fait devant l'un des critères suivants :

- Troubles neurologiques : les troubles de la conscience ;
- Polypnée : FR \geq à 30 cycles par min ;
- TA systolique < 90 mmHg ;
- Fréquence cardiaque : >120 bat/min ;
- Saturation en oxygène < 92 % sous 4l/min d'O₂ ;
- TDM thoracique montrant des lésions bilatérales supérieures à 50%.

Dans les Forme grave l'indication d'extraction se discute selon le terme en concertation avec l'équipe de réanimation.

4) LA PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE :

La prise en charge se fait en milieu hospitalier, avec un suivi rigoureux sur le plan clinique, obstétrical, biologique et radiologique afin de détecter précocement tout signe de gravité et de prévenir les complications maternelles, fœtales et néonatales.

Les règles de protection du personnel et d'identification de circuits spécifiques sont à respecter.

La prise en charge obstétricale des femmes enceintes confirmées COVID-19, se fait selon les protocoles habituels sans recommandations spécifiques pour le mode d'accouchement ou le post-partum.

Prise en charge en cas de menace d'accouchement prématuré : la tocolyse n'est pas contre indiquée en cas d'infection COVID-19 sauf si l'état de la patiente impose l'arrêt de la grossesse. La corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale doit être utilisée conformément aux indications et aux schémas thérapeutiques habituels.

Après guérison, du fait du manque de connaissances sur les conséquences de la maladie, un suivi clinique des femmes enceintes et de leur enfant à naître par un médecin spécialiste en obstétrique est recommandé. Les échographies supplémentaires seront discutées au cas par cas en fonction de la gravité des symptômes maternels (pas de risque tératogène connu, mais vérification de la croissance fœtale, du volume de liquide amniotique). Il n'y a pas d'impact sur le terme ou le mode d'accouchement qui doivent suivre uniquement les indications obstetricales (CGNOF, 29 septembre).

La femme doit être informée des éléments de surveillance devant l'amener à une réévaluation médicale : surveiller sa température et l'apparition de symptômes d'infection respiratoire (toux, difficultés à respirer) ; et les règles de protection intrafamiliales doivent lui être expliquées (CNGOF, 29 septembre 2020)

Le suivi doit être attentif pendant les deux premières semaines d'évolution, correspondant à la période pendant laquelle une aggravation rapide est susceptible de survenir. Un suivi plus rapproché ou plus prolongé peut parfois être nécessaire entre J6 et J12 en cas de facteur de risque de forme grave. Il est le même qu'en population générale (HAS – Prise en charge de premier recours des patients suspectés de Covid-19, 5 novembre 2020).

LE MONITORING DU FOETUS Il doit être envisagé dès la viabilité vu les risques potentiels de souffrance fœtale liée à l'infection et la pyrexie. Chez les patientes symptomatiques et bien sûr, selon leur degré de gravité, les cardiocotogrammes sont recommandés et doivent être

répétés ainsi que le suivi échographique de la croissance fœtale, de l'index de liquide amniotique et des Dopplers fœtaux. Les examens invasifs comme l'amniocentèse ne sont par contre pas indiqués

Les soins essentiels pour la mère et le nouveau-né en post-partum doivent être assurés en respectant les protocoles en vigueur.

5- MOMENT ET MODALITE D'ACCOUCHEMENT D'UNE FEMME ENCEINTE COVID 19 POSITIVE :

5.1. Délai d'accouchement :

Lorsqu'une femme enceinte infectée par le COVID-19 est > 34 semaines de gestation, le moment de l'accouchement est assez facile à gérer. En effet, dans la forme sévère de la maladie au moins, l'accouchement doit avoir lieu rapidement, afin de faciliter les soins maternels. La difficulté de la prise de décision survient lorsque l'interruption de grossesse peut entraîner une naissance extrêmement prématurée. La décision de l'accouchement ne peut pas simplement suivre des directives : elle doit être discutée au cas par cas, au sein d'une équipe multidisciplinaire, en pondérant les avantages et les risques sur une base individuelle. Cette équipe doit impliquer des obstétriciens, des anesthésistes, obstétriciens, des réanimateurs, des néonatalogistes, la patiente et son mari lorsque cela est possible. Cette décision doit être réévaluée régulièrement, en fonction de l'évolution clinique de la mère et de l'âge gestationnel. L'indication d'extraction fœtale ne doit pas survenir trop tôt (sinon produisant une extrême prématurité alors qu'il y a un risque que l'état maternel reste stable), ni trop tard (sinon le transport au bloc opératoire et la chirurgie peuvent décompenser un état maternel très instable). À notre avis, l'intubation elle-même et la catécholamine à faible dose ne sont pas définitivement une indication d'extraction fœtale en soi, mais lorsqu'elle se produit, elle devrait conduire à une communication étroite et continue entre tous les membres de l'équipe multidisciplinaire afin de fournir un accouchement en temps opportun si la situation empire.

3.2. Modalité d'accouchement :

Les directives actuelles de diverses sociétés professionnelles d'obstétrique et de gynécologie recommandent que le mode d'accouchement chez les parturientes infectées par le SRAS-CoV-2 soit déterminé sur la base des indications obstétricales.

Cependant, des études sur le COVID-19 pendant la grossesse ont rapporté des taux remarquablement élevés d'accouchement par césarienne. Cela peut être lié, au moins en partie, à des préoccupations concernant la possibilité d'une transmission verticale. De nouvelles preuves, bien que limitées, suggèrent que la transmission verticale est possible. Dans les premières publications en provenance de Chine, la césarienne était de loin le mode d'accouchement le plus courant pour les femmes enceintes COVID-19 [78]. Cet accouchement urgent était décidé dès que la patiente avait besoin d'une supplémentation nasale en oxygène même à faible débit. À l'opposé, certains suggèrent de privilégier, dans la mesure du possible, l'accouchement vaginal par déclenchement du travail pour éviter des complications chirurgicales inutiles chez une patiente déjà malade. Une étude israélienne portant sur 52 parturientes affectées par COVID-19 a révélé un taux d'accouchement vaginal élevé et tous les nouveau-nés ont été testés négatifs pour le SRAS-CoV-2. Par conséquent, ces résultats appuient les recommandations et fournissent des preuves supplémentaires concernant la sécurité de l'accouchement vaginal dans ce contexte. Un rapport récent de Breslin et al. à New York a signalé 10 accouchements vaginaux sur 18 patients COVID-19 sans complication.

L'accouchement par césarienne peut protéger le fœtus d'un transfert viral pendant l'accouchement vaginal. Cependant, aucun transfert du virus de la mère au fœtus lors de l'accouchement n'a été retrouvé chez 13 nouveau-nés nés par voie basse. De plus, les sécrétions vaginales d'une série de 10 patientes COVID-19 gravement malades non enceintes ont été testées négatives pour le SRAS-CoV-2 [79].

Actuellement, il n'existe aucune preuve claire concernant le moment optimal de l'accouchement, la sécurité de l'accouchement vaginal ou si la césarienne empêche la transmission verticale au moment de l'accouchement ; par conséquent, la voie d'accouchement et le moment de l'accouchement doivent être individualisés en fonction des indications obstétricales et de l'état materno-fœtal.

a) Procédure pour un accouchement par voie basse Chez une parturiente cas possible ou confirmé Covid-19 :

➤ **Avant l'accouchement :**

- .Le professionnel de santé déjà habillé selon les normes recommandées pour l'admission, déshabille la patiente (qui porte un masque chirurgical) dans la salle d'isolement ;
- .Les habits de la patiente doivent être mis dans un sac hermétiquement fermé et sera traité et désinfecté selon le protocole en vigueur ;
- .La sage-femme prépare tout le matériel nécessaire ;
- .La salle devrait être prête à chaque début de garde même s'il n'y a pas de patiente ;
- .La sage-femme et le médecin s'habillent selon la procédure d'habillage en vigueur pour le cas de Covid-19 ;
- .Si le médecin ou la sage-femme étaient habillés à la salle d'isolement pour examen, se déshabiller et se rhabiller à la salle d'accouchement ;
- .La brancardière transporte la parturiente jusqu'à devant la salle d'accouchement, elle doit porter des gants + masque FFP2
- .La sage-femme fait entrer la parturiente à la salle d'accouchement, puis l'installe sur la table d'accouchement.

➤ **Pendant l'accouchement :**

- .Réduire au maximum le nombre de personnes dans la salle (SF et médecin)
- .Procédure d'accouchement habituelle, après installation des champs stériles ;
- .La parturiente garde le masque au cours de l'accouchement, si besoin d'oxygène, mettre la lunette d'oxygène sous le masque ;
- .Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés normalement ;
- .Mesurer la saturation maternelle en oxygène si nécessaire (SAO2 doit être supérieure à 94 %) ;
- .Le monitoring fœtal continu RCF est recommandé ;
- .Une extraction instrumentale peut être indiquée pour écourter le temps d'expulsion pour les parturientes symptomatiques si signes d'épuisement ou d'hypoxie ;
- .Les selles peuvent contenir le virus , une hygiène stricte est nécessaire

- .La sage-femme assure la réception du nouveau-né et avise le pédiatre en cas de besoin ;
- .La sage-femme ne doit pas sortir de la salle ;
- .Si le nouveau-né ne présente pas d'indication de prise en charge en néonatalogie, il doit être pris en charge selon les recommandations en vigueur et confié à sa mère ;
- .Allaitement maternel est recommandé sous réserve de respecter les conditions d'hygiène spécifiques ;
- .Si indication d'hospitalisation en néonatalogie : transfert selon le protocole en vigueur dans un incubateur fermé ;
- .A la fin de l'accouchement, il faut désinfecter la salle selon les normes recommandées en cas de Covid-19.

➤ Après l'accouchement :

- Retrait des champs par la sage-femme à la fin de l'accouchement, à mettre directement dans le conteneur à déchets adapté (ne pas déposer les déchets par terre) ;
- Faire une toilette de la parturiente par la sage-femme ;
- A la fin, la sage-femme se déshabille par étapes selon la procédure en vigueur ;
- La femme de ménage fait un premier ménage de la salle d'accouchement (nettoyage du sol et évacuation des déchets) ;
- La sage-femme se rhabille selon la procédure en vigueur pour prodiguer les soins au nouveau-né ;
- La parturiente et son nouveau-né restent en salle d'accouchement pendant les 2 heures du post partum sous la surveillance continue de la sage-femme ;
- A la fin des 2 heures elle est transférée vers l'unité d'isolement Covid-19 ;
- La brancardière transporte la parturiente vers le service des suites de couches Covid-19 en respectant le protocole de transfert intra-hospitalier
- Le médecin et la sage-femme se déshabillent un par un, selon le protocole en vigueur.

b) Procédure pour un accouchement par césarienne chez une parturiente cas possible ou confirmé Covid-19 :

Le mode d'accouchement par césarienne doit être orienté par les indications obstétricales et selon l'état de santé maternel et fœtal

Les mesures à adopter en cas de césarienne sont :

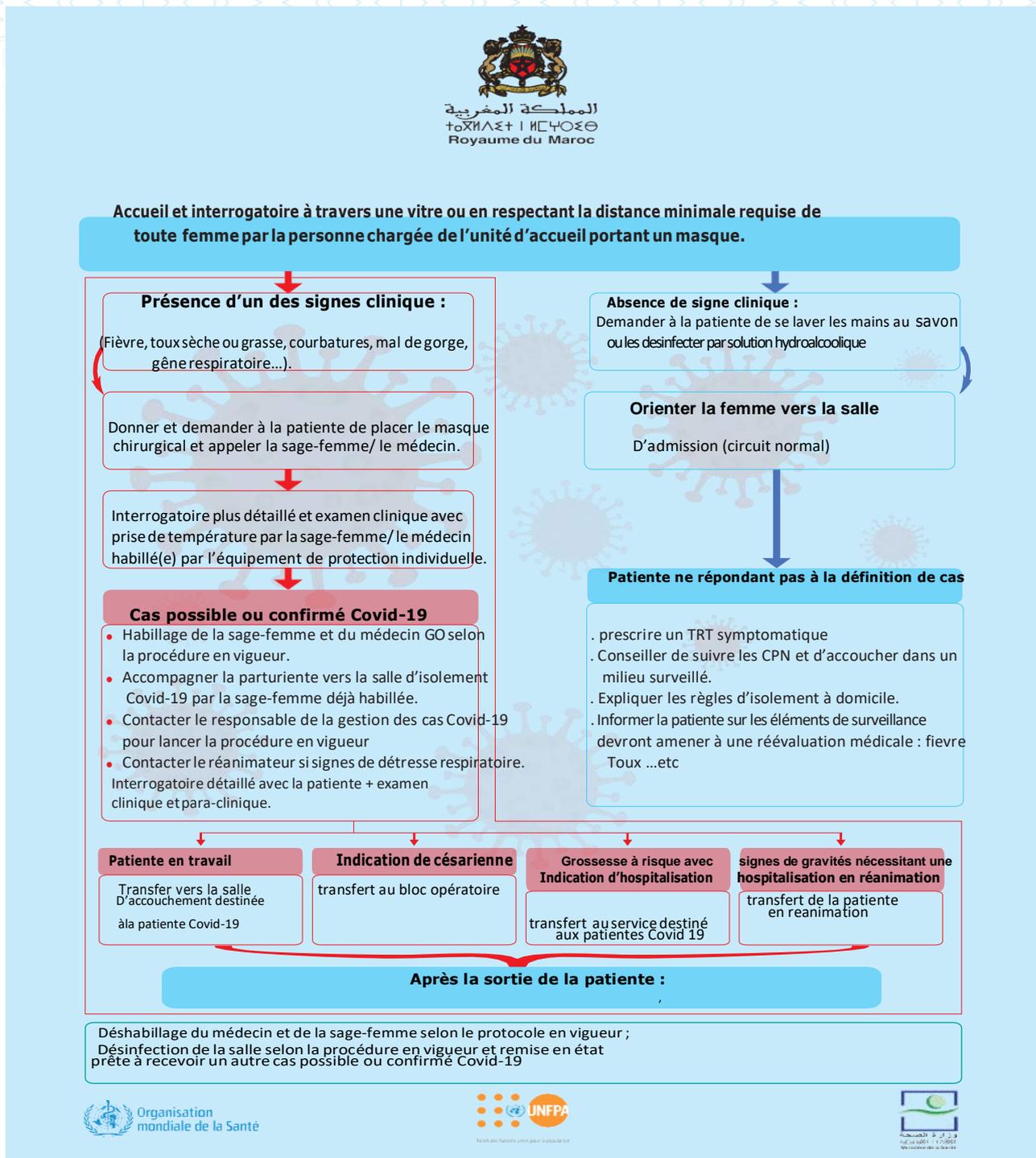
- Habillage du personnel au bloc opératoire suivant les procédures en vigueur ;
- Après l'habillage, l'équipe entre dans la salle opératoire
- Préparer la réception du nouveau-né : aviser le pédiatre en cas de besoin, préparer la table chauffante et les moyens de réanimation néonatale ;
- Si le médecin était habillé(e) à la salle d'isolement pour examen, ou à la salle d'accouchement pour surveillance du travail, il/elle se déshabille et se rhabille pour la césarienne ;
- Procédure habituelle d'anesthésie, Si intubation : mettre les champs stériles avec séparation entre opérateur et anesthésiste avant intubation. Anesthésiste porte un masque FFP2, lunette de protection et casaque.
- Procédure chirurgicale habituelle ;
- Après extraction : le panseur remet le nouveau-né à la sage-femme à la porte de la salle opératoire (le panseur ne sort pas et la sage-femme n'entre pas) ;
- Fin de l'intervention, les opérateurs retirent les champs opératoires doucement et les mettent directement dans le conteneur. (Ne rien déposer par terre) ;
- Les opérateurs nettoient le corps de la patiente (lavage normal au sérum) et lui mettent pansement sur la cicatrice et une garniture gynécologique ;
- Après accord du réanimateur/anesthésiste, le panseur et l'anesthésiste font sortir la femme et la remettent à la brancardière à la porte de la salle opératoire ;
- La brancardière transporte la parturiente à la salle de réveil;
- Déshabillage de tout le monde sauf la panseuse qui dégage le matériel opératoire selon la procédure normale.
- l'anesthésiste et l'opérateur surveillent la patiente à la salle de réveil (port de masque FFP2+ callot + sur chaussures + casaque non stérile) pendant 2 heures
- La femme et son nouveau-né sont installés dans une salle de suite de couches réservée aux patientes cas possibles ou confirmés Covid-19
- Surveillance de la femme en post partum selon le protocole en vigueur par la sage-femme (port de masque FFP2+ callot + sur chaussures + casaque non stérile) ;
- La durée de l'hospitalisation et de l'isolement de la parturiente et de son nouveau-né dépend de leur état de santé.

Lors de l'administration des soins et de la surveillance des parturientes, les prestataires de soins doivent prendre des précautions pour ne pas être contaminé par gouttelettes

ou par contact, en portant un masque chirurgical, des lunettes/ visière pour la protection oculaire, une blouse chirurgicale, des bottes et une double paire de gants.

L'utilisation d'un masque FFP2 doit être réservée aux interventions utilisant des générateurs d'aérosols (p. ex. intubation).Figure 17.

Figure 16 :
Circuit de prise en charge de la femme enceinte cas possible ou confirmé Covid-19



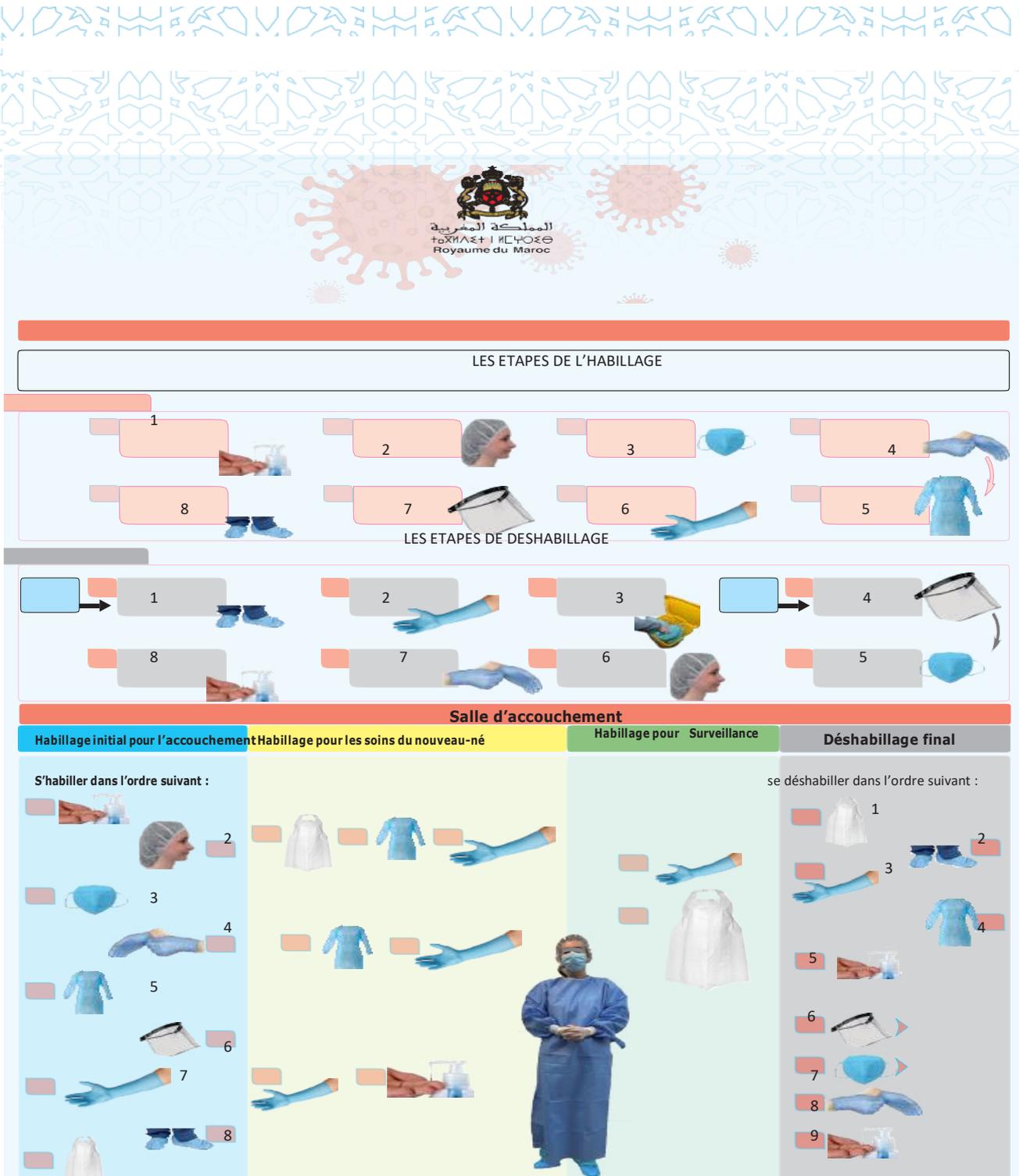


Figure 17 : Procédure d’habillage/déshabillage du Professionnel de santé au niveau des structures d’accouchement devant un cas possible ou confirmé Covid-19

Ministère de la Santé la Direction de la Population. Avril 2022

3. PEC DU NOUVEAU-NE DE MERE AVEC INFECTION CONFIRMEE OU EN L'ATTENTE DU RESULTAT EN MATERNITE :

La SFN (Société Française de Néonatalogie) et Le GPIP (Groupe de pathologie Infectieuse Pédiatrique) ne recommandent actuellement pas la séparation mère enfant et ne contre indiquent pas l'allaitement.

Port du masque par la mère et mesures d'hygiène. Pas de masque pour l'enfant !

Le nouveau-né sans comorbidité peut rester avec sa mère, elle-même masquée (masque chirurgical), avec recommandation d'hygiène des mains strictes.

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

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

Les sociétés savantes ne recommandent actuellement pas la séparation mère enfant et ne contre indiquent pas l'allaitement chez les nouveau-nés asymptomatiques sans co-morbidités.

- Dans ce cas le port du masque par la mère et mesures d'hygiène.
- Le nouveau-né symptomatique ou avec co-morbidités doit être hospitalisé.
- Dans tous les cas la protection des soignants

1ère situation :

Accouchement à terme, par voie basse ou césarienne programmée Sans facteurs de risque : la réception du nouveau-né se fait par l'obstétricien et la sage femme. Le nouveau-né sans co-morbidités peut rester avec sa mère, elle-même masquée (masque chirurgical), avec des recommandations d'hygiène des mains strictes. Encourager l'allaitement maternel en dehors de contre-indications.

2ème situation :

accouchement à risque (césarienne urgente ; comorbidité associée ; prématurité pathologie fœtale ...etc) : la présence d'un médecin de périnatalogie est nécessaire avec respect des règles d'hygiène et de prévention et le médecin doit être informé dès la réception de la femme. Selon l'état du nouveau-né soit situation 1 ou 2 .

3ème situation :

Le nouveau-né requiert une réanimation / des SI de néonatalogie ou non avec co-morbidités associées : séparation de la mère. PEC se fera dans une chambre à pression négative. La PEC du nouveau-né se fera selon la gravité du tableau clinique.

4. SORTIE D'UNE MERE COVID-19 POSITIVE ET DE SON NOUVEAU-NE APRES L'ACCOUCHEMENT :

Comme toute personne confirmée COVID-19, un isolement à domicile d'une durée de 7 jours après le début des symptômes est recommandé.

Durant cet isolement, les recommandations appliquées lors de confinement en maternité de la mère et du nouveau-né se poursuivent (<http://www.cngof.fr/actualites/707-covid-19-femme-enceinte>)

De plus, la mère et son nouveau-né doivent :

Rester à domicile.

Éviter les contacts trop rapprochés avec l'entourage intrafamilial.

Le nouveau-né ne doit jamais porter de masque.

La mère doit réaliser une surveillance active de sa température et de l'apparition de symptômes d'infection respiratoire (fièvre, toux, difficultés respiratoires, ...)

La surveillance du nouveau-né est identique. Toute symptomatologie du bébé doit être signalée au professionnel de santé qui suit l'enfant et motivera une consultation, qui en cas d'urgence se fera aux urgences pédiatriques de l'hôpital de référence.

VIII- ALLAITEMENT PAR LES MERES ATTEINTES DE COVID-19 :

l'Organisation mondiale de la Santé recommande que les mères ayant un diagnostic présumé ou confirmé de COVID-19 continuent d'allaiter. Les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis recommandent que les mères discutent avec leurs dispensateurs de soins des avantages et des risques de l'allaitement, compte tenu de l'incertitude entourant la transmission du virus SARS-CoV-2, afin de parvenir à une décision commune.

Les données pour éclairer la prise de décision demeurent limitées. Une analyse systématique actualisée a établi que neuf échantillons de lait maternel sur 84 étaient positifs au SARS-CoV-2. Six nouveau-nés ont été exposés à du lait positif au SARV-CoV-2 et quatre ont obtenu un résultat positif. Cependant, il a été impossible de confirmer que l'un ou l'autre des résultats positifs chez les nouveau-nés était attribuable à la transmission par le lait maternel. Qui plus est, les anticorps maternels contre le SARS-CoV-2 sont probablement transmis au nouveau-né, à qui ils confèrent une protection.

À l'heure actuelle, la principale préoccupation provient du risque que la mère transmette le virus à son nouveau-né par des gouttelettes respiratoires pendant l'allaitement. Les femmes qui décident d'allaiter doivent prendre des précautions pour prévenir la contamination virale au bébé à savoir :

- ✓ Lavage des mains avant de toucher le bébé, ou le tire-lait ;
- ✓ Eviter de tousser ou d'éternuer sur votre bébé pendant l'allaitement au sein ;
- ✓ Si elles toussent ou éternuent après s'être dénudé un sein, elles doivent le nettoyer à l'eau savonneuse avant d'allaiter, à titre de précaution supplémentaire.
- ✓ Porter un masque facial pendant l'allaitement ;
- ✓ Laver/nettoyer le sein avec du savon/détergent ou du désinfectant avant d'exprimer le lait ;
- ✓ Suivre le nettoyage recommandé de la pompe à seins après chaque utilisation ;
- ✓ Se laver les mains avant d'exprimer le lait, tout en portant un masque facial ;
- ✓ Dans les situations où une maladie grave chez une mère atteinte de COVID-19 ou d'autres complications l'empêche de prendre soin de son bébé ou l'empêche de continuer à allaiter directement, les mères doivent être encouragées et soutenues pour exprimer le lait et fournir en toute sécurité du lait maternel au nourrisson, tout en appliquant les mesures de protection appropriées ;

- ✓ Pour les femmes qui utilisent l'allaitement artificiel ou du lait exprimé, il est recommandé d'adhérer strictement aux directives de stérilisation ; Lorsque les mères expriment le lait maternel à l'hôpital, une pompe à seins dédiée devrait être utilisée.

VIII- VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE COVID 19 POSITIVE:

Pour lutter contre ce fléau mondial et dans un contexte de procédure d'évaluation et d'homologation en situation d'urgence, l'OMS a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL (Emergency Use Listing) au vaccin contre la COVID-19 de Pfizer (BNT162b2) le 31 décembre 2020. Le 15 février 2021, l'OMS a autorisé l'utilisation d'urgence de deux versions du vaccin AstraZeneca/Oxford contre la COVID-19, fabriquées par le Sérum Institute of India et SKBio. L'OMS prévoit d'autoriser d'autres vaccins au titre du protocole EUL d'ici quelques mois.

Depuis son lancement fin janvier, la campagne de vaccination avance à un rythme impressionnant, qui a fait appel au laboratoire chinois Sinopharm et au britannique AstraZeneca, alors que 4.348.995 Marocains ont été vaccinés et 3.891.875 ont reçu la seconde dose sur 36 millions d'habitants. « *Le Maroc compte parmi les dix premiers pays qui ont réussi le défi de la vaccination contre le Covid-19* », l'a félicité l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur Twitter, le 3 mars. Il est le pays qui a jusqu'à présent le plus vacciné en Afrique.

Il est maintenant admis que l'infection à SARS-CoV-2 pendant la grossesse est une source de morbidité non négligeable et que la grossesse est un facteur de risque de gravité, avec plus de risque de détresse respiratoire, d'hospitalisation en soins intensifs, d'intubation, et un risque de prématurité induite [80]. Les femmes enceintes sont reconnues comme appartenant aux groupes à risque de formes graves par le HCSP et la HAS.

Dans ce contexte, bien qu'aucune étude sur l'efficacité et la tolérance de la vaccination n'ait eu lieu pendant la grossesse, il n'existe pas de raison a priori de penser que les femmes enceintes doivent être exclues des campagnes de vaccination. Les vaccins proposés ne sont pas des vaccins vivants atténués et n'ont pas de raison d'être contre-indiqués. Par ailleurs, des études chez l'animal n'ont pas montré d'effet tératogène, ni aucun effet sur la reproduction. La vaccination contre la grippe pendant la grossesse est largement répandue et les femmes enceintes sont incluses dans les campagnes nationales de vaccination antigrippale à leur plus grand profit. De même, la vaccination anti-coqueluche pendant la grossesse est largement

recommandée dans le monde. Deux éditoriaux récents publiés par deux sociétés savantes américaines [81] sont un plaidoyer en faveur de la vaccination des femmes enceintes contre le SARS-CoV-2. La US Federal Drug and Food Administration et la CNGOF ont autorisé la vaccination des femmes enceintes. L'ACOG* et la SMFM** ont statué en considérant également les femmes enceintes comme candidates à la vaccination.

Ainsi, comme toute population à risque, les femmes enceintes ainsi que celles désirant concevoir, en particulier par aide médicale à la procréation, devraient se voir offrir la vaccination SARS-CoV-2 de manière prioritaire. C'est encore plus vrai en cas de facteur de risque surajouté comme le surpoids ou obésité, le diabète, l'hypertension ou une pathologie cardiaque notamment. Un consentement éclairé après information loyale sur les avantages et inconvénients de cette vaccination devra bien sûr être recueilli et les patientes vaccinées devront être suivies afin d'évaluer sa tolérance, comme pour tout autre patient.

Plateformes vaccinales à ARNm :

dans ce modèle, l'ARNm est encapsulé dans une nanoparticule lipidique, ce qui lui permet de pénétrer dans les cellules (humaines) hôtes. Les vaccins anti-COVID-19 de Pfizer-BioNTech et de Moderna ont à l'origine été évalués dans les essais d'homologation selon une série en deux injections intramusculaires à un intervalle de 21 à 28 jours [82].

Les femmes enceintes et allaitantes ont été exclues des études de phase II et de phase III disponibles sur les vaccins anti-COVID-19 de Moderna et de Pfizer-BioNTech. Malgré cette exclusion, 23 personnes (12 dans le groupe vaccin et 11 dans le groupe placebo) ont signalé être enceintes pendant l'essai. Ces personnes sont suivies pour connaître les issues de grossesse. À ce jour, aucun événement indésirable n'a été signalé. Dans le cadre des essais de Moderna, 13 femmes (6 dans le groupe vaccin et 7 dans le groupe placebo) ont signalé une grossesse pendant l'étude. Aucun événement indésirable n'a été signalé jusqu'à présent.

Récemment, le registre des CDC V-safe, qui inclut des femmes enceintes, n'a rapporté aucune différence quant aux taux d'événements indésirables et de complications de grossesse chez les femmes qui étaient enceintes au moment de recevoir le vaccin de Pfizer-BioNtech ou de Moderna. Des études sur les animaux sont en cours; celles-ci permettront de déterminer la toxicité associée au vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech et de Moderna relativement au développement et à la procréation. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), aucun problème majeur lié à l'innocuité n'a été observé [83].

Dans le même ordre d'idées, les femmes allaitantes ont également été exclues des essais de phase III en cours. Par conséquent, il n'existe aucune données sur l'innocuité des vaccins

contre la COVID-19 chez les femmes allaitantes ni sur les effets d'un vaccin à plateforme d'ARNm sur le nourrisson allaité ou sur la production de lait. Étant donné que les vaccins à plateforme d'ARNm ne sont pas considérés comme des vaccins vivants, l'hypothèse voulant qu'ils ne présentent aucun risque pour le nourrisson allaité est maintenue [84].

Vaccins à vecteur viral non répliatif :

le vaccin AZD1222 (ChAdOx1-S) d'Oxford-AstraZeneca utilise une plateforme vaccinale à adénovirus de chimpanzé comme vecteur viral non répliatif. Le vaccin anti-COVID-19 d'AstraZeneca a d'abord été évalué comme une série de 2 injections intramusculaires administrées à un intervalle de 4 à 12 semaines; toutefois, comme les vaccins à ARNm. Les femmes enceintes et allaitantes ont été exclues des essais de phase III d'AstraZeneca, mais 21 grossesses involontaires (12 dans le groupe vaccin et 9 dans le groupe placebo) ont été signalées sans événement indésirable observé à ce jour. Les essais précliniques n'ont montré aucun effet défavorable pour la fertilité, la grossesse, le fœtus ou le devenir postnatal [85].

1- Considérations relatives à la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse et l'allaitement :

Les décennies d'expérience avec d'autres vaccins administrés pendant la grossesse portent à croire que les vaccins contre la COVID-19 devraient être aussi efficaces chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes. De manière générale, les vaccins sont immunogènes, sécuritaires et efficaces lorsqu'ils sont administrés à des femmes enceintes. Même si aucun signal d'alarme ni aucun mécanisme hypothétique ne pointe vers un risque d'effet nuisible découlant de l'administration d'un vaccin à ARNm ou à vecteur viral non répliatif pendant la grossesse, les risques potentiels liés à la vaccination pour la femme enceinte et le fœtus demeurent inconnus jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles. Ce que l'on *sait* toutefois, c'est que, comparativement à une femme non enceinte, la femme enceinte non vaccinée demeure exposée au risque de contracter le SARS-CoV-2 et présente un risque accru de morbidité grave en cas d'infection. Une infection sévère au virus causant la COVID-19 comporte des risques pour la santé maternelle, foetale et néonatale. La grossesse en soi ne semble pas augmenter le risque d'infection par le SARS-CoV-2.

Le CCNI recommande de « proposer une série complète de vaccins contre la COVID-19 aux femmes enceintes appartenant au groupe d'âge autorisé [sans contre-indications au vaccin] si une évaluation des risques révèle que les avantages l'emportent sur les risques en ce qui concerne la femme et le fœtus, et si le consentement éclairé comprend une discussion sur

l'absence de données probantes concernant l'utilisation d'un vaccin contre la COVID-19 au sein de cette population. (Recommandation discrétionnaire du CCNI) » [86].

Les craintes liées à la vaccination malgré l'absence de données probantes sur l'innocuité du vaccin chez les populations enceintes ont fait l'objet de discussions dans la littérature.

L'exclusion systématique des femmes enceintes de la vaccination contre la COVID-19 fondée sur un risque hypothétique non étudié pour le fœtus pourrait rendre les femmes enceintes vulnérables à une morbidité grave et exposer leur fœtus à un risque de naissance avant terme, ce qui compromettrait la santé fœtale [87].

2- Moment de vaccination pendant la grossesse et intervalle des doses :

En théorie, l'immunisation d'une femme enceinte pourrait conférer au nouveau-né des bénéfices par un mécanisme de vaccination maternelle semblable à celui observé pour les vaccins antigrippal et antioquelucheux administrés pendant la grossesse. Toutefois, jusqu'à ce que les bénéfices pour le nouveau-né soient confirmés, l'indication principale pour l'administration du vaccin contre la COVID-19 chez les personnes enceintes demeure la protection maternelle. À l'heure actuelle, il n'y a aucune donnée pour orienter l'administration à un âge gestationnel en particulier. Ainsi, le vaccin peut être offert à n'importe quel moment, y compris au premier trimestre.

Compte tenu de ces faits, le CCNI formule les recommandations suivantes :

- Attendre 14 jours après l'administration de tout autre vaccin avant de recevoir un vaccin contre la COVID-19. Toutefois, en raison du contexte pandémique actuel, les doses peuvent être données simultanément ou à un intervalle plus rapproché.
- Après avoir reçu une dose d'un vaccin contre la COVID-19, attendre si possible 28 jours avant de recevoir tout autre vaccin, à moins qu'une vaccination d'urgence ne soit requise à cause d'une exposition à un virus comme l'hépatite B. Soulignons qu'en raison de la pandémie et des contraintes de temps qu'impose la grossesse, il pourrait s'avérer impossible de respecter cet intervalle.
- Ne pas reporter les interventions urgentes, comme l'administration d'immunoglobuline anti-D et de produits sanguins, en raison d'une vaccination anti-COVID-19 récente; il serait possible de les administrer simultanément.

3- Une mise à jour publiée le 25 Février 2022 par le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) :

Les vaccins à ARNm contre la Covid-19 étant dépourvus de pouvoir infectant, il n'y a pas lieu de craindre une infection embryo-fœtale par le SARS-Cov 2 lors d'une vaccination maternelle en cours de grossesse. Les femmes enceintes font partie des personnes à risque de Covid-19 sévère. Les données chez les femmes enceintes vaccinées contre la Covid-19 quel que soit le terme de grossesse sont très nombreuses et rassurantes ; Pas d'augmentation du risque de malformations ; les 1ères données concernant les femmes enceintes vaccinées au 1er trimestre de la grossesse viennent d'être publiées. Aucun risque malformatif n'est observé sur plus de 2000 femmes vaccinées au 1er trimestre (Goldshtein I. et al, 2022). Pas d'augmentation du risque de fausses couches. Bonne réponse vaccinale et tolérance maternelle des vaccins à ARNm. Après une vaccination maternelle, les anticorps spécifiques contre le SARS-Cov 2 passent le placenta. Les concentrations chez les nouveau-nés sont corrélées à celles de la mère.

Les vaccins à vecteur viral ne sont pas tératogènes ni foetotoxiques chez l'animal. Les données concernant des grossesses exposées sont très peu nombreuses mais il n'y a pas de signal particulier à ce jour.

EN PRATIQUE ; Grossesse En prévision d'une grossesse / En préconceptionnel Il n'y a aucun délai à respecter entre une vaccination contre la Covid-19 et le début d'une grossesse. Découverte d'une grossesse après une injection Rassurer la patiente quant aux risques embryo-foetaux des vaccins contre la Covid19. La poursuite du schéma vaccinal prévu est possible quel que soit le terme de la grossesse.

L'administration d'un vaccin contre la Covid-19 selon le schéma vaccinal prévu est possible quel que soit le terme de la grossesse. A noter que la grossesse est un facteur de risque de Covid-19 sévère, a fortiori en présence de facteurs de risques maternels. après une vaccination maternelle, les anticorps spécifiques contre le SARSCov 2 passent le placenta et les concentrations chez les nouveau-nés sont corrélées à celles de la mère. Allaitement Le passage systémique de l'ARNm et du vecteur viral après une vaccination n'étant pas attendu, leur présence dans le lait ne l'est pas non plus. Les vaccins à ARNm et à vecteur viral contre la Covid-19 sont dépourvus de pouvoir infectant. L'enfant allaité ne risque donc pas d'être infecté par le vaccin effectué à sa mère. A ce jour, aucun événement particulier n'est retenu chez les enfants allaités d'environ 4000 femmes vaccinées par un vaccin à ARNm contre la Covid-19 en cours d'allaitement. Au vu de ces éléments, une vaccination par vaccin à ARNm

ou à vecteur viral contre la Covid-19 est possible chez une femme qui allaite (source : www.lecrat.fr).

EXPERIENCE ISRAELIENNE ET AMERICAINE :

Israël, l'un des premiers pays à lancer une campagne de vaccination étendue. Une équipe de chercheurs s'est penchée sur les effets de la vaccination chez les femmes enceintes. Ils ont examiné un échantillon de 15 000 personnes, dont la moitié a été vaccinée pendant la grossesse avec la formule de Pfizer (ARN messenger), entre la fin de décembre et la fin de février 2021. D'après cette [étude de cohorte rétrospective](#), l'incidence du SARS-CoV-2 était plus réduite dans le groupe des femmes vaccinées, sans qu'il soit constaté de conséquences négatives du vaccin sur le déroulement de la grossesse. Seulement quelques dizaines d'effets secondaires sans gravité ont été signalés [88]. En avril, une [publication américaine s'appuyant sur les données des CDC](#) (Centers for Disease Control and Prevention, les centres pour le contrôle et la prévention des maladies) observait également, à travers les remontées volontaires de 35 000 femmes enceintes vaccinées avec les produits de Pfizer et de Moderna, que les effets secondaires des injections restaient globalement peu intenses et semblables à ceux des femmes non enceintes. Cinq mille de ces femmes ont participé à un suivi plus poussé : le déroulement de leurs grossesses était similaire à ce qui était observé avant la pandémie [89] .

4 - Futures recherches :

À mesure que les connaissances évoluent, il apparaît évident que les femmes enceintes et en post-partum sont une population ayant un risque accru de morbidité liée à la COVID. Une infection sévère au SARS-CoV-2 pendant la grossesse a des répercussions importantes sur la santé de la mère et du fœtus. La SOGC appuie la recommandation du CCNI concernant l'inclusion des femmes enceintes dans les essais cliniques sur les vaccins contre la COVID-19 pour faire en sorte que cette population ait un accès équitable aux options de vaccination contre la COVID-19 étayées par des données robustes sur leur innocuité, immunogénicité et efficacité [90].

X- MESURES DE PREVENTION D'INFECTION :

Les mesures générales visant à éviter les agglomérations, à réduire le temps d'attentes des femmes à l'établissement et à suspendre les services non essentiels. Cela contribuera à réduire la propagation du COVID-19 et à libérer la capacité des agents de santé pour le dépistage et la prise en charge des patients potentiels du COVID-19.

Des mesures générales sont efficaces pour protéger les personnes vulnérables et limiter la propagation du COVID-19 dans la communauté.

a. Les établissements des soins devraient procéder aux actions suivantes:

1. **Disposer d'un lieu de lavage des mains et de distribution des masques** à l'entrée de l'établissement de santé ou de la clinique. Appliquer le lavage complet des mains avec du savon pendant au moins 20 secondes pour quiconque avant d'entrer dans l'établissement ;
2. **Afficher les instructions** pour le lavage des mains, et les mesure de prévention dans la langue locale et avec des photos ;
3. **Garder les portes ouvertes** dans la mesure du possible pour empêcher trop de personnes de la remettre. Essuyer tous les objets et surfaces qui sont touchés par de nombreuses personnes telles que les portes, les bureaux, les chaises, etc. avec du désinfectant à un horaire régulier plusieurs fois par jour ;
4. **Réduire au minimum le nombre de personnes** dans la salle d'attente; dans la mesure où des rendez vous peuvent être donnés ;
5. **Disposer les installations de sièges en gardant une distance minimale** de 1 mètre. Marquez les zones de file d'attente pour visualiser une distance de 1 mètre ;
6. **Afficher les messages concernant les mesures générales de prévention** des infection telles que couvrir le nez et la bouche lors de l'éternuement et utiliser un mouchoir à usage unique et le jeter dans une poubelle. Tousser dans la manche supérieure ou dans le pli du coude, et non dans vos mains (étiquette de toux). Éviter de toucher les yeux, le nez et la bouche.
7. **Diffuser des messages éducatifs** sur les mesures générales de prévention contre les infections et des messages d'informations sur la maladie COVID-19 en utilisant la télévision ou le multimédia si disponibles

b. Pour le personnel de santé :

1. Dépister tous les patients avant d'entrer dans l'établissement à la recherche de la toux et de la fièvre. Fournir un masque facial à toutes les femmes (n'en disposant pas) atteintes de toux et de les gérer dans un endroit distinct, le cas échéant ;

2. Utiliser un désinfectant pour les mains ou se laver les mains avec du savon et de l'eau entre les patients/clients ;
3. Le personnel qui fournit des soins doit prendre des précautions en matière d'équipement de protection individuelle (EPI) ;
4. Adhérer aux protocoles pour désinfecter les surfaces, l'équipement et le matériel nécessaires ;
5. Assurer la prestation de services intégrés de santé reproductive, le cas échéant, référer vers le niveau de soins (primaire, secondaire et tertiaire) ;
6. Dans la mesure du possible, servir les patientes immédiatement.

Figure 18 :
Support de communication et de sensibilisation

?
La femme enceinte est-elle plus exposée à contracter la maladie Covid-19 ?

Rien ne prouve actuellement que les femmes enceintes courent un risque plus élevé que le reste de la population de développer une forme grave de la maladie. Toutefois du fait des changements que subissent leur corps et leur système immunitaire, les femmes enceintes peuvent être gravement touchées par certaines infections respiratoires. Il est donc important qu'elles prennent des précautions pour se protéger contre le virus **Covid-19**.

?
La maladie Covid-19 peut-elle se transmettre d'une femme à son nouveau né ?

À ce jour, les études et les recherches scientifiques n'ont pas démontré la possibilité de transmission du nouveau virus de la **Covid-19** de la mère à son foetus pendant la grossesse et l'accouchement.

?
Je suis enceinte, comment puis je me protéger de la maladie Covid-19 ?

Il faut prendre les mêmes précautions que les autres personnes pour éviter l'infection par le virus **Covid-19** :

- Restez confinée à domicile
- Nettoyer et désinfecter les surfaces touchées
- Laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon ou frictionner avec une solution hydro alcoolique
- Porter un masque
- Eviter les contacts proches et les endroits bondés :

?
Les femmes enceintes chez qui la présence de la maladie Covid-19 est suspectée ou confirmée doivent-elles accoucher par césarienne ?

Non. Les césariennes ne doivent être pratiquées que si elles sont justifiées pour des raisons médicales. Le mode d'accouchement doit être individualisé et reposé sur les indications obstétricales

Femme enceinte et maladie Covid-19



Les femmes touchées par la maladie Covid-19 peuvent- elles câliner et allaiter leurs nouveaux-nés ?

Oui. Un contact étroit et un allaitement maternel exclusif et précoce aident le nouveau-né à bien se développer, cependant il est nécessaire de prendre des précautions rigoureuses pour protéger les bébés :

- Porter un masque pendant l'allaitement ;
- Laver les mains avant de toucher le bébé et après ;
- Nettoyer les seins avant et après chaque tétée et
- désinfecter régulièrement les surfaces touchées.



Que faire pour bien suivre ma grossesse

Toutes les femmes enceintes, y compris celles dont l'infection par le virus de la **Covid-19** est confirmée ou soupçonnée, ont droit à des soins de qualité avant, pendant et après l'accouchement. Cela englobe les soins prénatals, les soins pour les nouveau-nés et les soins postnatals. Veuillez contacter le centre de santé pour un suivi de votre grossesse en évitant les endroits bondés et en respectant les mesures de précaution.



En cas de symptôme éventuels (fièvre, toux ou difficultés à respirer)

appeler les numéros

110

Ou

111

Ou

Le numéro 300



XI- RECOMMANDATIONS :

Les recherches actuelles en cours sur la grossesse et la maladie COVID-19 n'ont pas démontré que les femmes enceintes encourent un risque plus élevé que le reste de la population. Cependant, vu que leur système immunitaire est modifié au cours de la grossesse, il est recommandé de :

1. Conseiller et communiquer aux femmes les précautions nécessaires pour se protéger contre le COVID-19 et cela par le confinement et l'éviction de tout rassemblement ;
Les femmes enceintes doivent prendre les mêmes précautions que les autres personnes pour éviter la contamination ;
2. Inciter les femmes enceintes à ce qu'elles signalent les symptômes (éventuels : fièvre, toux, difficulté de respirer, etc.) aux prestataires de santé ;
3. Respecter les protocoles et critères de dépistage de prise en charge des cas possibles ou confirmés COVID-19 tel que recommandés par le Ministère de la Santé ;
4. Considérer toutes les femmes enceintes ayant un symptôme clinique en faveur de COVID-19 comme une femme cas possible jusqu'à preuve du contraire ;
5. Toute femme enceinte en contact avec un patient COVID-19 possible ou confirmé ont droit à des soins de qualité durant la grossesse, l'accouchement et le post partum, cela englobe aussi les soins des nouveau-nés ;
6. En cas de suspicion d'infection COVID-19, le personnel de santé doit prendre les précautions pour réduire les risques d'infection des femmes enceintes et du personnel ;
7. Les accouchements par voie normale sont recommandés et les césariennes ne doivent être pratiquées que si elles sont justifiées sur le plan obstétrical ;
8. Les femmes confirmées COVID-19 peuvent allaiter leurs nouveaux-nés en respectant les règles d'hygiène respiratoire et la désinfection régulière des surfaces ;
9. Le contact mère enfant est recommandé car il contribue au développement du nouveau-né ;

Le soutien psychologique est recommandé pendant cette période COVID-19.

XII- CONCLUSION :

En général, sur la base des données publiées collectées, la fièvre, la toux et la myalgie étaient les caractéristiques cliniques les plus courantes, tandis que les résultats de laboratoire anormaux prédominants étaient la lymphocytopénie et la protéine C-réactive. La pneumonie bilatérale et l'opacité du verre dépoli étaient les anomalies radiologiques les plus courantes. L'oxygénothérapie était l'option de traitement la plus couramment utilisée, tandis que la co-infection bactérienne était traitée par antibiothérapie et que l'agent pathogène viral était traité par une thérapie antivirale. Parmi les espèces de coronavirus, le MERS-CoV était la principale cause de cas graves chez les femmes enceintes infectées.

Les femmes enceintes infectées par des coronavirus courent un risque accru d'issues obstétricales indésirables, par rapport à la population générale. Le résultat de l'infection était principalement associé à un taux relativement plus élevé d'accouchement par césarienne, de naissance prématurée, admission à l'unité de soins intensifs, prééclampsie, fausse couche, détresse fœtale et mort périnatale.

Le pronostic fœtal est déterminé par la tolérance clinique maternelle, le sujet de transmission materno-foetale suscite encore beaucoup de controverse, peu de cas de transmission verticale ont été publiés et aucune donnée n'est disponible sur les facteurs de risque d'une telle transmission. Le risque de naissance prématurée et la nécessité de réduire ses effets sur l'issue néonatale en administrant des stéroïdes et du sulfate de magnésium à la mère compliquent la prise de décision. Peu de données publiées sont disponibles sur la prise en charge des femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2. Une norme internationale de publication pour les données obstétricales faciliterait grandement l'agrégation des données en cours et les analyses ultérieures, ce qui pourrait éventuellement affecter les futures décisions de gestion clinique et les changements de politique de santé pour le bien-être des femmes enceintes dans le monde.

XIII- RESUME

INTRODUCTION :

En décembre 2019, les premiers cas de SARS-CoV-2 ont été décrits en Chine. Début mars 2020 cette maladie, désormais appelé COVID-19, a été déclarée pandémique par l'OMS. Début février 2021 plus de 110 millions de cas ont été objectivés à travers le monde causant plus de 2.4 millions décès, Les changements immunologiques et cardiopulmonaires physiologiques de la grossesse rendent les femmes enceintes plus vulnérables à l'infection par covid 19.

OBJECTIF :

Décrire les modalités de diagnostic et prise en charge thérapeutique des patientes enceintes atteintes par le COVID-19.

METHODE :

Revue de la littérature faite à partir de deux bases de données : Pubmed et Google Scholar, les articles analysés étaient en anglais ou en français et publiés entre décembre 2019 et le moment de la rédaction de ce mémoire.

DISCUSSION :

Infection respiratoire aiguë contagieuse potentiellement grave due à un virus SARS-CoV-2 ou COVID 19 de la famille des coronavirus. La contamination interhumaine se fait par le biais de gouttelettes de salive projetées lors de la toux, de l'éternuement, des postillons, de contact direct avec la muqueuse oropharyngée, mais aussi par contact avec des surfaces contaminées. Les symptômes décrits les plus fréquemment sont la toux, la fièvre, l'anosmie, une dyspnée ou une diarrhée.

Le diagnostic est confirmé par le Test de diagnostic rapide par biologie moléculaire (rt-PCR) par écouvillonnage nasal ou lavage nasopharyngé. Sa sensibilité varie en fonction du mode de recueil (de l'ordre de 75 % en naso-pharyngé, de 95 % par lavage broncho-alvéolaire).

La TDM thoracique est l'examen de référence : images en verre dépoli, bilatérales, prédominant en périphérie dans les lobes inférieurs avec possible pleurésie et lymphadénopathies ; syndrome interstitiel.

Examens biologiques recommandés : NFS, ionogramme sanguin, fonction rénale, bilan hépatique, D-Dimères, LDH, CPK, CRP et hémocultures si fièvre avec le plus souvent

La présence d'une Lymphopénie, éosinopénie, élévation des LDH et des D-Dimères.

Les facteurs significativement associés au risque de nécessiter une assistance respiratoire sont l'âge supérieur à 35 ans, l'indice de masse corporelle > 30 kg/m² avant la grossesse, la

présence d'un diabète préexistant ou d'un antécédent de pré-éclampsie et un diagnostic d'HTA gravidique ou de pré-éclampsie pour la grossesse en cours. Ces facteurs de risque sont donc similaires à ceux trouvés en population générale.

Les issues de grossesse sont marquées par : la prématurité. La césarienne pour cause de COVID-19 chez les femmes ayant nécessité une assistance respiratoire.

La transmission materno fœtale du SARS-CoV-2 est encore l'objet de grands débats, le traitement essentiellement symptomatique en l'absence de signes de gravité : repos, hydratation, antalgique–antipyrétique, antibiotique ...etc . Un protocole de surveillance doit être mis en place car risque d'aggravation.

CONCLUSION :

Les femmes enceintes constituent donc un groupe nécessitant une attention particulière pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge. Les recommandations sur la prise en charge des patientes obstétricales infectées par le SARS-CoV-2 sont sujettes à de constantes modifications et adaptations, et fonction des données scientifiques nouvelles. Il est donc important de favoriser le dépistage des patientes enceintes et rester à jour avec les recommandations.

XIV- BIBLIOGRAPHIE :

- [1] Institut Pasteur. Maladie Covid-19. 2020. Consulté le 04 aout 2020. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>.
- [2]. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–733.
- [3] Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. 2020. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM.* 2020. Consulté le 05 aout 2020. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589933320300379>.
- [4] CNGOF. Prise en charge aux urgences maternité d'une patiente enceinte suspectée ou infectée par le coronavirus. 2020. Consulté le 05 aout 2020. Disponible sur : <http://www.cngof.fr/coronavirus-go-cngof/aperçu?path=MATERNITE%2B%2BCOVID%252FCOVID-19-CNGOF.pdf&i=35659-37> –
- [5] Khalil A, Hill R, Ladhani S, Pattison K, O'Brien P. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in pregnancy: symptomatic pregnant women are only the tip of the iceberg. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020. Consulté le 06 aout 2020. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387327/>.
- [6] [« يوابة الرسمية لفيروس كورونا بالمغرب »](#) [archive].
- [7] Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, Thangaratinam S, Le Doare K, Heath P, Ladhani S, Von Dadelszen P, Magee L. SARS-CoV-2 infection in pregnancy : A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine.* 2020. Consulté le 05 aout 2020. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537020301905>
- [8] site officiel de l'Organisation Mondiale de la Santé OMS.
- [9] Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019;17:181–92.

- [10] Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 2018;23:130–7.
- [11] Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol* 2020;30:1346–51.
- [12] Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>.
- [13] Xiao K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou J-J, et al. Isolation of SARS-CoV-2-Related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-23136-x>.
- [14] Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *Natl Sci Rev*. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>.
- [15] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
- [16] Xiong C, Jiang L, Chen Y, Jiang Q. Evolution and variation of 2019-novel coronavirus. *BioRxiv* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.01.30.926477>.
- [17] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270–3.
- [18] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708–20.
- [19] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
- [20] Remy KE, Brakenridge SC, Francois B, Daix T, Deutschman CS, Monneret G,
- [21] Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:259–65.
- [22] de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol* 2018;419:1–42.

- [23] Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo- EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367:1260–3.
- [24] Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses* 2020;12:372.
- [25] Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: the first autopsy series from New Orleans. *medRxiv* 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575>.
- [26] van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382(16):1564–7.
- [27] Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, Knoops K, Puschhof J, Breugem TI, et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science* 2020, <http://dx.doi.org/10.1126/science.abc1669>.
- [28] Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ* 2020:m1443.
- [29] Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045>.
- [30] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020 [S0092867420302294].
- [31] Wang X, Xu W, Hu G, Xia S, Sun Z, Liu Z, et al. SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion. *Cell Mol Immunol* 2020:1–3.
- [32] de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523–34.

- [33] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061–9.
- [34] Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>.
- [35] Grzelak L, Temmam S, Planchais C, Demeret C, Huon C, Guivel F, et al. SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients pauci-symptomatic individuals and blood donors. medRxiv 2020, <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.21.20068858>.
- [36] Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020;323(16):1582–9.
- [37] Gando S, Levi M, Toh C-H. Disseminated intravascular coagulation. *Nat Rev Dis Primer* 2016;2:16037.
- [38] Wu YP, Wei R, Liu ZH, Chen B, Lisman T, Ren DL, et al. Analysis of thrombotic Factors in severe acute respiratory syndrome (SARS) patients. *Thromb Haemost* 2006;96:100–1.
- [39] Luecke T, Pelosi P. Clinical review: positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Crit Care* 2005;9(6):607–21.
- [40]. Liu Y., Chen H., Tang K., Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect.* 2020 DOI : 10.1016/j.jinf.2020.02.028.
- [41]. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R., Horoi M., Le Bon S.D. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277:2251–2261.
- [42]. Ludvigsson J.F. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID 19 pandemic – A systematic review. *Acta Paediatr.* 2020;109:1525–1530. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- [43]. Han Y., Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): a Chinese perspective. *J Med Virol.* 2020;92:639–644. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [44]. Rigby F.B., Pastorek J.G., 2nd. Pneumonia during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 1996;39:107–119.
- [45]. Dashraath P., Wong J.L.J., Lim M.X.K., Lim L.M., Li S. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222:521–531.
- [46]. Aude Lecrubier, Michel van der Heuvel. COVID-19: des tests plus performants seront bientôt disponibles. Medscape 2020 sur <https://français.medscape.com/voirarticle/360580> 6 consulté le 2 mai 2020.
- [47]. Eakachai Prompetchara, Chutitorn Ketloy, Tanapat Palaga. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020: DOI 10.12932/AP-200220-0772.
- [48]. Isabelle HOPPENOT. COVID-19 : tests PCR et tests sérologiques sont complémentaires. VIDAL 15 Avril 2020. <https:// Vidal.fr/actualites/24747>.
- [49]. 15 Alireza Tahamtan, Abdollah Ardebili. Realtime RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Rev Mol Diagn* 2020: 1-2; DOI: 10.1080/14737159.2020.1757437.
- [50]. Kelvin Kai-Wang To, Owen Tak-Yin Tsang, Wai-Shing Leung, Anthony Raymond Tam, Tak- Chiu Wu, David Christopher Lung, et al. Temporal profile of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020 ; 20 (5) :565-574.
- [51]. Cheryl Yi-Pin Lee, Raymond TP Lin, Laurent Renia, Lisa FP Ng. Serological Approaches for COVID-19: Epidemiologic Perspective on Surveillance and Control. *Front Immunol* 2020; 11(879): DOI: 10.3389/fimmu.2020.00879.
- [52]. Bhargava A., Fukushima E.A., Levine M., Zhao W., Tanveer F. Predictors for severe COVID-19 infection. *Clin Infect Dis.* 2020:ciaa674.

[53]. Badr D.A., Mattern J., Carlin A., Cordier A.G., Maillart E. Are clinical outcomes worse for pregnant women ≥ 20 weeks' gestation infected with COVID-19? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 S0002-9378(20)30776-6.

[54] Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on Chest CT during recovery from 2019 novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020;200370. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200370>

[55] Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* 2020;201237. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201237>.

[56] Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology* 2020;200823. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200823>

[57] <http://ebulletin.radiologie.fr/covid19>.

[58]. Inchingolo R., Smargiassi A., Mormile F. Regardez le poumon : l'échographie thoracique peut-elle être utile pendant la grossesse ? *Multidiscip Respir Med.* 2014 ; 9h32 . [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

[59]. Yang Z., Liu Y. Transmission verticale du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère : une revue systématique. *Un m. J. Perinatol.* 2020 doi : 10.1055/s-0040-1712161. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[60]. Zaigham M., Andersson O. Résultats maternels et périnatals avec COVID-19 : une revue systématique de 108 grossesses. *Acta Obstet. Gynécol. Scannez.* 2020 doi : 10.1111/aogs.13867. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[61]. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN Analyse du dépôt de complément et de l'ARN viral dans les placentas des patients COVID-19. *Anne. Diag. Pathol.* 2020 ; 46 :151530. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

[62] Baergen RN, Heller DS Pathologie placentaire chez les mères positives au Covid-19 : résultats préliminaires. *Pédiatre Dév. Pathol.* 2020 ; 23 (3):177–180. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

[63]. Shanes ED, Mithal LB, Otero S., Azad HA, Miller ES, Goldstein JA Pathologie placentaire dans COVID-19. *Un m. J.Clin. Pathol.* 2020 doi : 10.1101/2020.05.08.20093229. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[64]. Patane L., Morotti D., Giunta MR, Sigismondi C., Piccoli MG, Frigerio L., Mangili G., Arosio M., Cornolti G. Transmission verticale du COVID-19 : ARN du SARS-CoV-2 sur côté fœtal du placenta dans les grossesses avec des mères et des nouveau-nés positifs au COVID-19 à la naissance. *Un m. J. Obstet. Gynécol. MFM*. 2020:100145. doi : 10.1016/j.ajogmf.2020.100145. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[65]. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J., Ratner AJ, Thomas KM, Meyer J., Roman AS Détection du SRAS-COV-2 dans des échantillons de membrane placentaire et fœtale. *Un m. J. Obstet. Gynécol. MFM.* 2020:100133. doi : 10.1016/j.ajogmf.2020.100133. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[66]. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN Analyse du dépôt de complément et de l'ARN viral dans les placentas des patients COVID-19. *Anne. Diag. Pathol.* 2020 ; 46 :151530. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

[67]. Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible transmission verticale du SRAS-CoV-2 d'une mère infectée à son nouveau-né. *Confiture. Méd. Assoc.* 2020 doi : 10.1001/jama.2020.4621. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[68]. Carosso A., Cosma S., Borella F., Marozio L., Coscia A., Ghisetti V. Écouvillon anorectal pré-travail pour le SRAS-CoV-2 chez les patients COVID-19 : est-il temps d'y penser ? *Eur J Obstet Gynécol Reprod Biol.* 2020 doi : 10.1016/j.ejogrb.2020.04.023. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[69]. KK-W To, OT-Y Tsang, Leung W.-S., Tam AR, Wu T.-C., Lung DC Profils temporels de la charge virale dans les échantillons de salive oropharyngés postérieurs et les réponses des anticorps sériques pendant l'infection par le SRAS- CoV-2 : une étude de cohorte observationnelle. *Lancet Infect Dis.* 2020 doi : 10.1016/S1473-3099(20)30196-1. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[70]. Dubey P., Reddy SY, Manuel S., Dwivedi AK Caractéristiques et résultats maternels et néonataux chez les femmes infectées par la COVID-19 : une revue systématique et une méta-analyse mises à jour. *EUR. J. Obstet. Gynécol. Repr. Biol.* 2020 ; 252 : 490–501. doi : 10.1016/j.ejogrb.2020.07.034. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[71]. Delahoy M., Whitaker M., O'Halloran A., al e. Caractéristiques et résultats maternels et à l'accouchement des femmes enceintes hospitalisées atteintes de COVID-19 confirmé en laboratoire - COVID-NET, 13 États. Dans : Services HaH, éditeur. 2020. pp. 1347–1354. Du 1er mars au 22 août 2020. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

[72]. Smithgall MC, Liu-Jarin X., Hamele-Bena D., Cemic A., Mourad M., Debelenko L., Chen X. Placentas du troisième trimestre du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) -femmes positives : histomorphologie, y compris immunohistochimie virale et hybridation in situ. *Histopathologie.* 2020 doi : 10.1111/his.14215. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[73]. Benhamou D., Keita H., Ducloy-Bouthors AS Modifications de la coagulation et risque thromboembolique chez les patientes obstétricales COVID-19. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020 ; 39 : 351–353. doi : 10.1016/j.accpm.2020.05.003. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[74]. Sherer ML, Lei J., Creisher P., Jang M., Reddy R., Voegtline K., Olson S., Littlefield K., Park H.-S., Ursin RL, Ganesan A., Boyer T. , Brown DM, Walch SN, Antar AAR, Manabe YC, Jones-Beatty K., Golden WC, Satin AJ, Sheffield JS, Pekosz A., Klein SL, Burd I. Immunité dérégulée chez les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2. *medRxiv.* 2020:2020. doi : 10.1101/2020.11.13.20231373. 2011.2013.20231373. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[75]. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, Ng PC, Lam PW, Ho LC, To WW, Lai ST, Yan WW, Tan PY Grossesse et issues périnatales des femmes atteintes de troubles respiratoires aigus sévères syndrome. *Un m. J. Obstet. Gynécol.* 2004 ; 191 (1):292–297. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

[76]. publique HCdIS . 2020. Rapport relatif à l’actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19.

[77]. Group R.C., Horby P., Lim W.S., Emberson J.R., Mafham M. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 – preliminary report. *N Engl J Med.* 2020 [[Google Scholar](#)].

[78]. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W. Caractéristiques cliniques et potentiel de transmission verticale intra-utérine de l'infection au COVID-19 chez neuf femmes enceintes : examen rétrospectif des dossiers médicaux. *Lancet Lond.* 2020 ; 395 (10226):809–815. doi : 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[79]. Qiu L., Liu X., Xiao M., Xie J., Cao W., Liu Z. Le SRAS-CoV-2 n'est pas détectable dans les sécrétions vaginales des femmes atteintes d'une infection grave au COVID-19. *Clin Infect Désactivé.* 2020 doi : 10.1093/cid/ciaa375. [[Article PMC gratuit](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

[80] Huntley BJJ, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) Infection: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2020;136:303-312.

[81] Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *Obstet Gynecol* 2020;00:1–7

[82]. Pfizer-biontech covid-19 vaccine: Covid-19 mrna vaccine, suspension for intramuscular injection (product monograph). Available at <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1-en.pdf>.

[83] . The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating pregnant and lactating patients against covid-19. 2020. Available at <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.

[84]. Cohn A, Mbaeyi S. What clinicians need to know about the pfizer-biontech covid-19 vaccine. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020.

[85]. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the chadox1 ncov-19 vaccine (azd1222) against sars-cov-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in brazil, south africa, and the uk. *Lancet.* 2020. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33306989>.

[86]. National Advisory Committee on Immunization. Vaccines and treatments for covid-19: Progress. Health Canada. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/prevention-risks/covid-19-vaccine-treatment.html>.

[87]. Advisory Committee on Immunization Practices. Interim considerations for covid-19 vaccination of healthcare personnel and long-term care facility residents. Centers for Disease

Control and Prevention (CDC). 2020. Available at <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19/clinical-considerations.html>.

[88] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al ; Groupe d'essais cliniques C4591001. Innocuité et efficacité du vaccin BNT162b2 ARNm Covid-19. N *Engl J Med* . 2020;383(27):2603-2615. doi : [10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577)PubMedGoogle ScholarRéférence croisée

[89].Rottenstreich A , Zerbiv G , Oiknine-Djian E , Zigron R , Wolf DG , Porat S . Transfert transplacentaire maternofoetal efficace des anticorps anti-SARS-CoV-2 spike après vaccination prénatale de l'ARNm SARS-CoV-2 BNT162b2. 12 mars 2021 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.11.21253352v1> . s'ouvre dans un nouvel onglet). préimpression. [Google Scholar](#).

[90]. National Advisory Committee on Immunization. Research priorities for covid-19 vaccines to support public health decisions. Health Canada. 2020. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/research-priorities-covid-19-vaccines.html>.