

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022

N° : 150

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention Gynécologie-Obstétrique

PAR

JOUFFRIEAU, Charlotte, Agnès, Louise

Née le 04 janvier 1995, à Aix-Les-Bains

Conséquences obstétricales de l' évolution des prises en charge des parturientes
atteintes d' une infection à la Covid-19 au cours de la pandémie - Expérience strasbourgeoise
de Mars 2020 à Mars 2022

Président de thèse : Pr DERUELLE Philippe

Directrice de thèse : Dr PONTVIANNE Mary

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition FEVRIER 2022
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDÉS Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Généétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Héléne Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute pierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Haute pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / PO220	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / PO217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle HépatO-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'HépatO-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'HépatO-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépatodigestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
HERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette Dr LORENZO Mathieu	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015) 53.03 Médecine générale
---	-------	---

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire Dre SANSELME Anne-Elisabeth Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019) Médecine générale Médecine générale
---	--	--

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Haute-pierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Haute-pierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Haute-pierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
 BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
 BRETTE Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18
 CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
 JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KREMER Michel / 01.05.98
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" : 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

REMERCIEMENTS

Au Professeur DERUELLE Philippe,

Merci de m'avoir proposé ce sujet de thèse qui m'a permis d'approfondir mes connaissances sur la grossesse et l'infection à la Covid-19. Et merci de me faire l'honneur d'être le président de mon jury de thèse.

A ma (mes) directrice (s) de thèse, les Docteurs PONTVIANNE Mary et DE MARCILLAC Fanny

Fanny, merci d'avoir été si présente depuis le début de mon internat. Je garde de très bons souvenirs de mes semestres à Hautepierre et aux expectantes où cette thèse a commencé. Merci de m'avoir transmis ton gout pour l'obstétrique et la rigueur nécessaire dans notre métier. J'aurais aimé pouvoir aller jusqu'au bout avec toi mais l'avenir nous réserve parfois des surprises. J'espère qu'on aura de nouvelles occasions de travailler ensemble. Encore merci pour tout 😊

Mary, même si nous n'avons pas travaillé ensemble très souvent, c'était à chaque fois un vrai plaisir. Je tiens surtout à te remercier d'avoir accepté de reprendre le flambeau pour superviser ma thèse, au pied levé. Je m'excuse pour le milliard de sms que tu as reçu tout au long de l'été ... La communication à 6000km de la métropole avec le décalage horaire n'a pas été la plus facile. Encore merci à toi 😊

Au Docteur DE ROZARIO Tamara (plus connue sous le nom de Tam'),

C'est une grande première pour moi de t'avoir en tant que chef et encore plus dans mon jury de thèse, et je te remercie vraiment d'avoir accepté d'en faire partie. Jusqu'à présent tu faisais partie de la team des « vieux internes ». Ceux à qui on espère ressembler quand on avance dans l'internat 😊 Maintenant tu fais partie de la team des jeunes chefs à qui j'espère ressembler plus tard et avec qui on rigole vraiment bien !!!

Au Docteur THUET Vincent,

Merci de faire partie de ces médecins compétents, pédagogues, gentils et toujours disponibles pour donner un coup de main. De ces médecins avec qui on peut rigoler et qui m'appelle Jouff' ☺ ! C'est toujours un plaisir de travailler avec toi ! Encore merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse !

A ma famille

A mes parents, A ma mamounette, A mon papounet, comment vous remercier assez pour tout ce que vous faites pour moi depuis toujours ? Merci d'être présents dans tous les moments importants de ma vie, que ce soit pour m'emmener à un concours, m'aider à déménager, pour sécher mes larmes quand je pleure un bon coup (ou plusieurs) et que j'ai besoin de « téter ma goutte », pour écrire une lettre de motivation ... Merci pour votre soutien indéfectible, merci d'être toujours enthousiastes dans tous les projets que j'entreprends. Merci de faire partie de ces parents avec qui tout semble facile, si ouverts d'esprit. De ces parents avec qui on peut parler de tout, on peut rire de tout. De ces parents avec qui, même à 27ans, je pars en vacances avec plaisir. De ces parents qui se lancent des défis improbables comme partir au fin fond de la forêt amazonien sur une pirogue pleine de bouteilles de coca, ou encore casser un mur et déplacer 2 tonnes de parpaing dans un ascenseur pour me faire plaisir ... Merci d'être cette unité solide sur laquelle je peux me reposer, je peux compter ! Merci d'être si exceptionnels ! Je vous aime <3

A L'alice, quelle fierté pour moi de t'avoir pour grande sœur ! Tu es un vrai modèle de persévérance, tu as toujours su ce que tu voulais faire de ta vie, et tu le fais avec brio ! Je suis admirative de ton amour pour ton métier, de ta dévotion pour tous ces petits loulous et surtout de ta dévotion pour ta petite famille si incroyable ☺ A la capacité que tu as de t'occuper si bien des personnes qui t'entourent et de leurs apporter pleins de petites attentions, à la maman parfaite que tu es, à ta gentillesse, à cette force que tu as trouvé en toi au fils des épreuves que tu as dû rencontrer. Merci de me soutenir même à distance, je suis très fière d'être ta petite sœur <3

A Léa, à ma deuxième grande sœur, à ta sagesse, à ta superbe voix qui nous emporte, à ton parcours de vie si unique et si épatant, à ta capacité à faire de chaque épreuve une force, à nos différences qui parfois nous éloignent mais qui ne nous empêchent pas de nous aimer, à

nos fou-rires inexplicables, à nos photos de body-building ☺ Merci, malgré la distance qui nous sépare, d'être toujours présente, merci d'être ma grande sœur <3

A mes neveux, Jules et Marius, mes deux petits chats, A cet amour inconditionnel qui est né en même temps que vous ☺ Merci de m'apporter un petit brin de bonheur au quotidien (même si c'est souvent en photo ou en vidéo) <3

A mes grands-parents, merci de m'avoir soutenue les uns après les autres depuis le début de mes études.

A mes beaux-frères, ou presque, merci de rendre mes sœurs si heureuses ☺

A Didier et Geneviève, merci pour votre accueil si chaleureux dans votre pays qu'est l'Alsace ☺ A Geneviève tout particulièrement, merci d'avoir pris si souvent de mes nouvelles, de t'être tant intéressée à mon métier, à mes projets, à mon appartement. A notre passion commune pour Stéphane Plaza ☺ C'était toujours un vrai plaisir de discuter avec toi, j'aurais aimé que tu sois là en ce jour si spécial pour moi ...

A Christelle, à ce si beau sourire, à tes yeux pétillants, à cette force incroyable dont tu as fait preuve cette année, à ton métier qui m'a sauvé la vie à plusieurs reprises ! C'est un vrai plaisir de se voir si souvent depuis que j'ai migré en Alsace ☺

A ma deuxième famille

A ma Roussinette, à ma lolotte, à notre amitié qui, sans un prénom en commun, aurait pu ne jamais exister ... Je n'ose même pas l'imaginer <3 Merci de faire partie de ma vie depuis bientôt dix ans, une décennie, ça crée des liens ... Des liens si forts que j'ai migré avec toi en Alsace ☺ Merci d'embellir ma vie au quotidien, merci de me suivre à ton tour dans mes délires musicaux (peu de personnes accepteraient de faire Strasbourg-Genève en voiture avec moi hihi), merci d'être toujours attentionnée, merci pour ta gentillesse, pour nos soirées de mémés

devant la télé, pour nos soirées de kékés ... A notre passion commune pour Leroy Merlin (même si parfois tu pleures à cause de tes travaux ^^) , à ta petite tête réconfortante quand tu suce ton pousse, à ta gentillesse ... Je ne peux finir ces remerciements sans te remercier du fond du cœur pour ma thèse ... Je sais que tu m'as maudite avec mes phrases à rallonge ... Merci d'avoir pris ce temps pour moi ! Sans toi, je ne serais pas là où j'en suis aujourd'hui (et je ne parle pas que de la thèse) <3

PS : **A Ludo**, merci de faire partie de ces personnes avec qui tout est facile, avec qui on se sent à l'aise, mais surtout, merci de rendre ma roussinette si heureuse <3

A Elise, Toutes les amitiés ne commencent pas de la même façon, avec toi ça n'a pas été une évidence dès le premier jour ... (querelles d'adolescentes ...haha) <3 Et pourtant, tu fais aujourd'hui partie de mes amies les plus proches, de ma famille. Je n'imagine pas ce qu'aurait été ma vie depuis plus de 10 ans si tu n'avais pas été là. Merci d'être toujours à l'écoute, toujours attentionnée, toujours présente dans les moments les plus importants de ma vie. Merci pour ces supers années de colocation, pour m'avoir fait grandir, pour m'avoir sauvée de plusieurs cancers du pancréas au milieu de la nuit, pour toutes nos soirées (tisane et plaid ou tisane et bottes en caoutchouc/pull médecine), pour m'avoir fait découvrir les « p'tits juifs » ... et pour tous les futurs moments que nous passerons ensemble <3

A Floflo, quelle belle idée tu as eu de venir en Suède avec moi pour l'Erasmus ! Cela a été le début d'une amitié incroyable, une amitié où tout est permis : les coups de gueule, les moments de désespoirs, les hammams à oualou, les fou-rires, les folies (petite pensée pour ce jour où tu as subtilisé un panneau de signalisation représentant un élan en plein milieu de la rue parce qu'il te plaisait ...), les voyages ... Merci pour ta motivation à toutes épreuves, pour ton sérieux et ton application dans ton travail, pour tes folies en vacances, pour cette correction de thèse pleine d'espaces (toi seule me comprendra ...), pour ton sourire, pour ta bonne humeur <3 Je sais que malgré la distance, on restera toujours présente l'une pour l'autre ☺

PS : **For Pascal**, I'm so happy that we met in Sweden and even more that you met Floflo ☺ It's always a pleasure to see you even though it's not really often ! Thank you for making her so happy ☺

A Stafe, mon stitch préféré, mon doudou, Je savais que cette année 2022 allait être pleine d'aventures mais je n'avais pas inclus notre rencontre dans mes plans ... Et pourtant, qu'est-ce que j'ai bien fait de me bouger pour ce date Tinder <3 Merci pour toutes ces attentions que tu as envers moi, pour ton soutien dans tous mes projets, pour être resté présent malgré les 7000km qui nous ont séparé, pour m'avoir rejoint malgré l'impact carbone que cela a engendré ... Merci d'être toi, que ce soit en costard-cravate à Paris, en aventurier avec une barbe de 6 semaines au milieu de la forêt amazonienne ou en sweat à capuche à faire des blagues et des photos de beauf <3 Je t'aime !

A mes amis

Aux meufs, Strasbourg sans vous ce n'est pas Strasbourg ! Merci d'avoir été là depuis le tout premier jour d'internat et surtout depuis le premier jour de cette superbe amitié !

A ma Paulin, quel plaisir de passer des moments avec toi ! A ta gentillesse incroyable, à ta douceur, à ton amour pour les dessins-animés, à ton rire si communicatif, à tes petits sautilllements sur place quand tu es enthousiaste ☺ Merci d'être présente depuis 4 ans dans ma vie !

A Clémence, à tes passions pour les paillettes et pour Harry Potter qui semblent tellement contradictoires mais qui font de toi une personne si incroyable ! Tu es toujours aussi pétillante, toujours joyeuse même quand tu nous racontes tes déboires avec ton cuisiniste et tes fissures au plafond ! ☺ Merci pour ton amitié !

A Marine, à ce grain de folie que nous avons en commun et qui a donné lieu à des scènes mémorables ! A nos tentatives de danses endiablées (ratées) dans le bureau du CMCO, à notre amour commun de « Hook » et de Zac Efron, à nos cours de boxe française, aux soirées Koh Lanta / Pizza ! Merci d'avoir été là ces dernières années pour tous ces supers moments, d'être toujours attentive aux autres, toujours accueillante et présente même dans les moments moins déjantés ☺

A Chloé, Je suis admirative de la capacité que tu as d'organiser tout parfaitement, de mener de front ta vie de maman, de femme et d'interne ☺ Merci pour ton franc parlé légendaire, ta détermination, pour nos après-midi jeux de société, pour tous ces bons moments passés et à venir !

A Célia, je me demande encore aujourd'hui comment deux personnes aussi différentes peuvent être amies ! Mais finalement ça marche, et ça marche même très bien ☺ A ta bonne humeur communicative, à ta folie que ce soit devant un match de foot, dans un centre commercial ou même au travail ☺ Merci à toi de rendre n'importe quel moment de la vie plus agréable !

Aux mecs des meufs, Bernard, Glenn, Adrien et Steve, merci de faire partie de cette team qui supporte au quotidien un gang de gynécologues en devenir ☺

A Charmène et Servan, à ce genre d'amitié totalement innée, où tout est simple, où on pourrait presque se croire en famille ☺ Merci pour votre gentillesse en toutes circonstances, pour votre accueil toujours aussi chaleureux, pour nos soirées jeux de société accompagnées d'une bonne bière artisanale, pour les craquages au son des p'tits juifs et des remix de disneys ! A votre amour l'un envers l'autre qui fait rêver <3

A Emilie, A cette amitié, la plus ancienne pour ma part qui dure depuis tant d'années malgré que nous ayons pris des chemins si différents. A ces fou-rires que nous prenons dès

qu'on passe du temps ensemble, à ton sourire, à ta bonne humeur ☺ Je suis admirative de ta détermination pour aller au bout des choses que ce soit dans ta vie personnelle comme professionnelle ! Merci d'être présente depuis si longtemps <3

A Mathilda, à cette amitié née d'une colocation pré-Erasmus et qui s'est poursuivie bien après ☺ A tes rhumes mensuels, à cette soirée mémorable à laquelle je repense dès que j'écoute Shape of you, à cet index que tu lèves en l'air quand tu expliques quelque chose ☺ Merci pour ton amitié <3

A Baptiste et Augustin, à ces deux énergumènes urologues, à cette amitié improbable, à vos blagues de beauf épuisantes mais si marrantes. Merci d'avoir égayé ce semestre obscur d'urologie et de continuer à me faire rire lors de nos soirées tartes flambées au Tigre !

A Ambre, malgré la distance c'est toujours un plaisir de passer du temps avec toi. Merci pour ces 6 mois de colocation où tu m'as un peu remué et qui m'ont fait grandir ☺

Aux métros de Guyane,

Merci à tous de m'avoir soutenue pendant ce semestre de rédaction de ma thèse et merci de m'avoir changé les idées et d'avoir égayé mes soirées lors de nos nombreux repas de coloc', chez l'haïtien, à la Carib' ou au Point couleur ☺

A Noémi (plus connue sous le nom de Naomie en Guyane, ou Mimi pour les intimes), que d'aventures depuis que nous sommes montées dans cet avion en Avril ... On pourrait presque dire « Pour le meilleur et pour le pire ... » !!! Merci d'avoir été là pendant ce semestre, c'était un vrai plaisir de travailler avec toi et d'être ta coloc ☺ Je n'ai aucun doute quant au fait que tu feras une gynéco de compét' ! Merci pour ces heures de bitchage incroyables, de rigolade avec un verre de Maracaïpi à la main et pour tes gâteaux au chocolat !

A Eva, ou devrais-je dire « Wesh, sœur », merci pour ta bonne humeur (sauf le matin au réveil ... ^^), pour ton franc parlé, pour tes tchip toujours bien placés, tes twerks au Kumaru ! Ce semestre aurait été beaucoup moins sympa sans toi ☺ Et surtout merci de m'avoir fait découvrir Kalipsxau !!!!! <3

A Oliv' (et Saül), puisque l'un ne va pas sans l'autre, merci pour ton accueil chaleureux dans ce pays (même si j'en ai douté le premier jour) ☺. A ton calme olympien, à ta gentillesse, à ta volonté de faire plaisir aux autres en toutes circonstances, à ce poulailler tombé en ruine, à tes retards quotidiens, à ton regard espiègle qui me fait toujours rire... et surtout à la Charbo' ☺

A Léo, merci d'avoir essayé ... en vain ... de faire mes statistiques ! Surtout merci pour tes monologues interminables, tes petits mouvements de danse inimitables et pour tes histoires de cafards qui m'ont tellement faites rire <3

A Théault, merci pour ce semestre où tu nous as appris à vivre et à travailler (enfin pas trop) au rythme des Antilles. Merci pour ces soirées à pousser la chansonnette, accompagnés de ta guitare ☺ A tes 8 semaines de vacances, à tes montagnes russes amoureuses qui ont été un vrai suspens jusqu'au bout, à ton rire, à ta bonne humeur et surtout ... à tes futures !!

A Marie, Merci pour ta bonne humeur quotidienne à la coloc' et pour ces quelques pas de Bachata que je n'oublierai jamais (surtout « l'espagnol » ^^) ☺

A Tom, ou plutôt « Tom Pei », merci pour ta bonne humeur permanente pendant tes semaines à St Lau ! Et surtout, merci de m'avoir sauvé la vie quand mon MAC tout pourri a refusé d'y mettre du sien pour ma thèse ☺

Et à tous les autres, Marion, Guillaume, Solenn et Jean-Roc, Lucas, Louise, Charlotte, Sarah, Jonas, Axelle et Marie ... à Tic, à Tac, à Tornade et à Tortilla ! Merci pour d'avoir fait partie de « La villa des internes » à tour de rôle et d'avoir rendu ce séjour incroyable <3

LEXIQUE

ACE 2 = Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ALAT = Alanine aminotransférase
ASAT = Aspartate aminotransférase
AVB = Accouchement par voie basse
CNGOF = Collège national des gynécologues et obstétriciens français
CPAP = Pression positive continue
CRP = Protéine C-réactive
ECMO = Oxygénation par membranes extra-corporelles
FIV = Fécondation in vitro
FR = Fréquence respiratoire
GHR = Grossesse à haut risque
HBPM = Héparine de bas poids moléculaire
IC = Intervalle de confiance
IL = Interleukine
INF = Interféron
IMC = Indice de masse corporelle
HPP = Hémorragie du post-partum
HTA = Hypertension artérielle
HUS = Hôpitaux universitaires de Strasbourg
LT = Lymphocytes
MAP = Menace d'accouchement prématuré
MFIU = Mort fœtale in utero
NFS = Numération formule sanguine
PAG = Petit poids pour l'âge gestationnel
PE = Pré-éclampsie
PIGF = Facteur de croissance placentaire
PNN = Polynucléaires neutrophiles
RCOG = Royal College of Obstetricians and Gynecologists
RPM = Rupture prématurée des membranes
SAT = Saturation en oxygène
SDRA = Syndrome de détresse respiratoire aigue
SE = Sensibilité
SFLT1 = Soluble fms-like tyrosine kinase-1

SP = Spécificité

TCA = Temps de céphaline activée

TP = Taux de prothrombine

TVP = Thrombose veineuse profonde

USC = Unité de soins continus

WHO = World Health Organization

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX	26
INTRODUCTION.....	27
A. Modifications physiologiques de la grossesse.....	27
B. Physiopathologie de l'infection à la Covid 19.....	31
Matériel et Méthodes.....	33
A. Généralités.....	33
B. Critères d'inclusion et d'exclusion	33
C. Recueil de données.....	34
D. Étude principale.....	38
1. Objectif de l'étude.....	38
2. Définition des 2 populations.....	38
3. Protocoles de prise en charge.....	39
E. Étude secondaire.....	42
F. Analyse statistique	43
Résultats	44
A. Caractéristiques de la cohorte totale.....	45
B. Résultats de l'étude principale	47
C. Facteurs de risques de forme grave d'infection au Covid 19.....	55
Discussion	59
A. Impact de l'infection à la Covid-19 sur le déroulement de la grossesse	59
1. Conséquences obstétricales de la Covid-19	60

2.	Complications maternelles liées à l'infection à la Covid-19.....	61
3.	Quid de la transmission materno-fœtale et des effets de l'infection maternelle sur le fœtus à la phase aigue	62
B.	Quelle stratégie thérapeutique adopter chez la femme enceinte ?	65
C.	Covid 19 et grossesse : quels risques pour quelles patientes ?.....	79
D.	Forces et limites de l'étude.....	81
	Conclusion	83
	Annexes.....	86
A.	Protocoles de prise en charge de mars à octobre 2020	86
B.	Protocole de prise en charge des patientes enceintes atteintes du Covid-19 à partir d'octobre 2020.....	92
C.	Tableau de surveillance respiratoire des expectantes avec atteinte pulmonaire suspectes ou confirmées Covid-19	97
	Références	98

TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX

<u>Figure 1</u> : Cascade de la coagulation en dehors de la grossesse (12)	29
<u>Figure 2</u> : Diagramme de flux.....	44
<u>Figure 3</u> : Diagramme de répartition des modes d'accouchement.....	46
<u>Figure 4</u> : Facteurs de risque de forme grave de l'infection à la Covid 19 (p-value < 0,05) ...	56
<u>Figure 5</u> : Proposition de prise en charge de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte selon Nana et al. (126)	78
<u>Tableau 1</u> : Modifications physiologiques des facteurs de la coagulation pendant la grossesse	30
<u>Tableau 2</u> : Facteurs de risques de thrombose en pré-partum.....	41
<u>Tableau 3</u> : Risque thrombotique et Thromboprophylaxie	42
<u>Tableau 4</u> : Caractéristiques démographiques	48
<u>Tableau 5</u> : Caractéristiques clinico-biologiques des populations.....	50
<u>Tableau 6</u> : Description des prises en charges thérapeutiques.....	52
<u>Tableau 7</u> : Issues obstétricales et maternelles	54
<u>Tableau 8</u> : Issues néonatales	55
<u>Tableau 9</u> : Facteurs de risque de forme grave	58
<u>Tableau 10</u> : Epidémiologie EPOPé versus Cohorte Covid-19	59

INTRODUCTION

En janvier 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a été avisée de la présence de multiples cas de pneumonie d'étiologie indéterminée dans la ville de Wuhan en Chine (1). Après la découverte du SARS-CoV 2, autrement appelé « Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 », l'infection à la Covid 19 s'est répandue très rapidement (2). Dès Mars 2020, l'OMS a déclaré cette infection comme étant une pandémie mondiale (3). Au vu des données connues sur les pneumopathies (4) et sur les infections au MerS ou au SARS CoV au cours de la grossesse (5), les femmes enceintes ont été rapidement classées parmi les populations à risque de forme sévère de la maladie. Les premiers cas cliniques publiés et les premières études ont été en effet très alarmistes. On retrouvait un risque majeur chez les femmes enceintes de survenue de décès maternel. Ainsi, l'équipe de Hantoushadeh et al. décrivait une série de neuf cas d'infection maternelle à la Covid-19 avec sept décès (6). Le nombre d'hospitalisations en unité de soins intensifs, de césariennes (80%), d'accouchements prématurés (26%), de morts fœtales in utero, etc ... (7) était également élevé. La question de l'évaluation de l'impact du SARS CoV 2 sur la grossesse est donc rapidement devenue une préoccupation majeure des équipes obstétricales.

En effet, les adaptations physiologiques du corps des femmes à leur grossesse les rendent particulièrement vulnérables au génie infectieux du SARS CoV2.

A. Modifications physiologiques de la grossesse

1. Sur le plan respiratoire

On observe une ascension du diaphragme de près de 4 cm au cours de la grossesse. Ceci est lié au développement utéro-placentaire et à l'action de la relaxine. Il s'agit d'une hormone sécrétée par le placenta créant un relâchement des ligaments de la partie inférieure de la cage

thoracique. Afin de compenser, en partie, les pertes de volume liées à la migration du diaphragme, le diamètre antéro-postérieur et le diamètre transversal du thorax sont majorés. Cela permet de gagner 5 à 7 cm sur la circonférence de la cage thoracique (8). Par ailleurs, pendant la grossesse, on observe également une augmentation progressive de la consommation en oxygène. Celle-ci est due à une augmentation des besoins métaboliques maternels (+ 20 à 30 %), fœtaux, et au développement utéro-placentaire. Cette augmentation de la consommation en oxygène est compensée par une augmentation de la ventilation-minute de 30 à 50 % dès la 10^e semaine d'aménorrhée. Le volume courant est plus grand (25 à 40 %), et la fréquence respiratoire augmente de 15 %. L' hyperventilation, qui correspond à l'augmentation de la fréquence respiratoire est secondaire à l'imprégnation en progestérone (9). A contrario, le volume de réserve expiratoire et le volume résiduel diminuent, entraînant une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle. Le volume de réserve inspiratoire et la capacité vitale ne sont, quant à eux, pas modifiés. Les volumes pulmonaires se normalisent 48 heures après l'accouchement, du fait de la décompression diaphragmatique et pulmonaire (10). La cage thoracique met plusieurs semaines à retourner à sa ligne de base. Toutes ces modifications font que la femme enceinte est plus susceptible aux infections respiratoires car elle est dans l'incapacité de compenser efficacement un trouble de la ventilation/perfusion pulmonaire. En parallèle, sous l'effet des œstrogènes et d'une rétention hydro-sodée importante, les muqueuses du nasopharynx et de l'oropharynx deviennent hyper-vascularisées et œdématiées. De plus, les glandes présentes dans ces tissus sécrètent plus et la quantité de tissu conjonctif augmente. De ce fait, on observe une congestion des voies aériennes supérieures qui peut être à l'origine de rhinites et surtout de difficultés lors de l'intubation (11).

2. Sur le plan de l'hémostase

La grossesse est un état d'hypercoagulabilité en raison de modifications de la coagulation et de la fibrinolyse. L'objectif étant, in fine, de minimiser les pertes sanguines lors de l'accouchement (8).

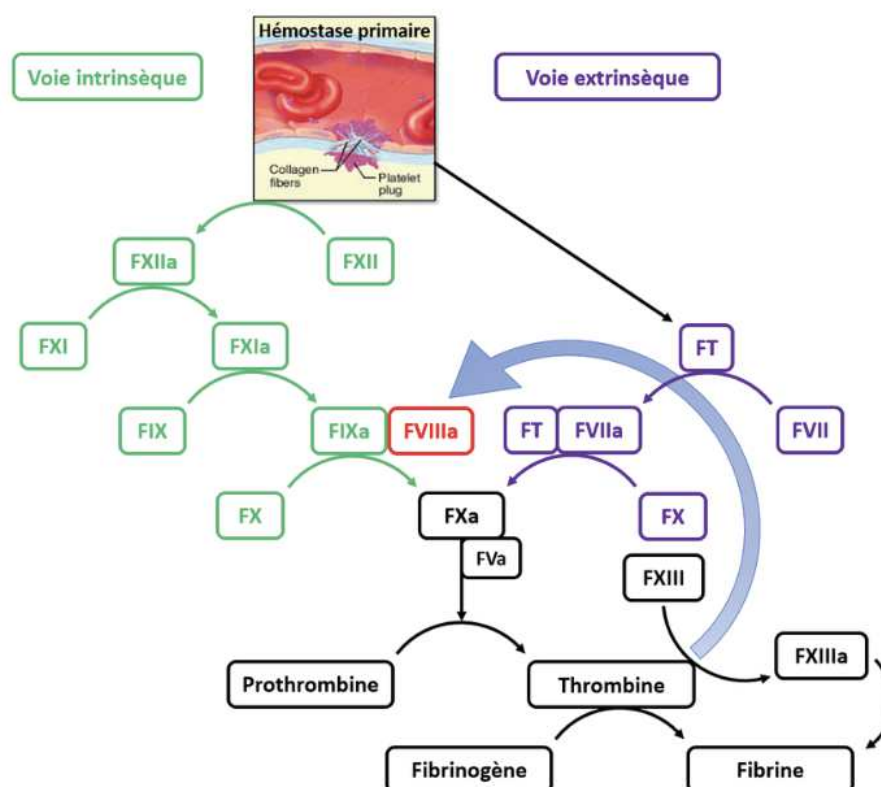


Figure 1 : Cascade de la coagulation en dehors de la grossesse (12)

En effet, la plupart des facteurs de la coagulation sont augmentés lors de la grossesse (Fibrinogène, Facteur VII, VIII, IX, X et XII et le facteur de Willebrand). La prothrombine (facteur 2) et le facteur V sont stables alors que les facteurs XIII et XI sont diminués. Parmi les inhibiteurs physiologiques de la coagulation, la Protéine C et l'anti-thrombine sont inchangés alors que la Protéine S diminue franchement. La fibrinolyse est également ralentie principalement à cause de l'augmentation des PAI I et 2 (plaminogen activator inhibitors) (13).

Physiologiquement, au cours de la délivrance, le facteur tissulaire est relargué au niveau de la zone de décollement placentaire et stimule la coagulation au niveau du lit placentaire. Cette état d'hypercoagulabilité est majeur dans les 3 jours suivant l'accouchement et persiste jusqu'à 6 à 8 semaines dans le post-partum (14). Toutes ces modifications ont donc pour objectif principal de limiter les hémorragies du post-partum mais elles peuvent également avoir pour conséquences d'induire des évènements thrombo-emboliques. (15) En effet, la prévalence des maladies thrombo-emboliques veineuses est multipliée par 5 à 8 chez les femmes enceintes en comparaison avec les femmes du même âge non enceintes (16) (17).

Diminution	Absence de modification	Augmentation
- Facteur XI et XIII - Protéine S	- Facteur II (Prothrombine) et Facteur V - Protéine C et Anti-thrombine	- Fibrinogène - Facteur VII, VIII, IX, X et XII - Facteur de Willebrand - D-dimères

Tableau 1 : Modifications physiologiques des facteurs de la coagulation pendant la grossesse

3. Sur le plan immunologique

Le système immunitaire doit faire face à 2 défis durant la grossesse : co-exister avec le fœtus et donc tolérer des antigènes du non soi qui correspondent aux antigènes paternels, et maintenir un degré d'immunité suffisant pour lutter contre les infections extérieures. Cette balance reste encore à ce jour un mystère pour de nombreux scientifiques. Au niveau lymphocytaire, les lymphocytes T CD4 Th1 et les lymphocytes natural killers diminuent, ce qui pourrait conduire à une altération de la qualité d'élimination des cellules infectées (18). L'immunité humorale est stable sauf au 3^e trimestre où le passage transplacentaire est plus important entraînant une légère diminution des immunoglobulines G. Ces modifications peuvent être expliquées en partie par la progestérone sécrétée au cours de la grossesse qui semble jouer un rôle immunodépresseur important qui serait pondéré par la protéine

PIBF (Progesterone Induced Blocking Factor) (19). Bien que la femme enceinte ne soit pas un sujet immunodéprimé en tant que tel, les modifications physiologiques de l'immunité cellulaire et humorale liées à la grossesse peuvent engendrer une susceptibilité aux virus et autres pathogènes plus importante (20).

B. Physiopathologie de l'infection à la Covid 19

Concernant l'infection à la Covid 19, elle est liée au virus du SARS-Cov 2 qui est un virus à ARN. Il se transmet par les gouttelettes émises par voie respiratoire (transmission directe) et/ou manuportée (transmission indirecte) entre deux individus. Il se fixe et envahit les cellules hôtes via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2. En parallèle, le virus est reconnu par le système immunitaire. S'en suit une cascade de réactions qui déclenchent la sécrétion de cytokines (TNF alpha, IL1, IL6). L'immunité cellulaire est la première à intervenir via les lymphocytes NK et T CD8. Par la suite l'immunité humorale se développe via les cellules présentatrices d'antigènes, les complexes majeurs d'histocompatibilité et les lymphocytes T et B. Après la phase d'incubation qui dure en moyenne cinq jours, les patients peuvent développer des symptômes variables (toux, fièvre, dyspnée, etc ...). Chez certains patients, la réaction immunitaire est inadaptée avec une sécrétion de cytokines importantes, appelée « choc cytokinique ». Il crée une inflammation localisée, entre autres, au niveau des alvéoles pulmonaires et dans le tissu interstitiel. On y retrouve des débris cellulaires et du mucus qui s'accumulent et forment une infiltration pulmonaire inflammatoire à l'origine d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Il s'agit d'une insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë. Elle est caractérisée par une atteinte pulmonaire inflammatoire diffuse aiguë entraînant une augmentation de la perméabilité des capillaires alvéolaires et un œdème pulmonaire lésionnel non hydrostatique (21). Les critères de Berlin, publiés en 2012, définissent le SDRA : $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg chez un patient ventilé avec une pression expiratoire

positive (PEP) de 5 cmH₂O au moins, associée à des infiltrats radiologiques bilatéraux non entièrement expliqués par une insuffisance cardiaque ou une surcharge volémique (22).

En parallèle de l'invasion du tractus respiratoire, la tempête cytokinique et la fixation du SARS-Cov-2 sur les cellules endothéliales, entraînent des lésions sur celles-ci. Elles libèrent alors du facteur tissulaire, et stimulent la formation du facteur VIII et du facteur de von Willebrand activant ainsi la cascade de la coagulation. Les cellules endothéliales perdent également leurs propriétés anti-thrombotiques. On retrouve également une diminution des facteurs anticoagulants naturels (Anti-thrombine III, protéine S et C) et de la fibrinolyse (23). Ces modifications sont à l'origine de complications thromboemboliques fréquentes. La réponse immunitaire inadaptée et les anomalies de la coagulation sont les principaux mécanismes responsables de la symptomatologie de l'infection à la Covid 19.

Toutes ces données concernant les modifications liées à la grossesse et la physiopathologie de l'infection à la Covid 19 laissent à penser que la femme enceinte peut être un sujet à risque d'infection sévère. La prise en charge de ces patientes était, initialement, peu protocolisée, et les avis étaient divergeants (24) (25). De nombreux essais cliniques ont été réalisés afin d'améliorer la morbi-mortalité liée à l'infection à la Covid 19. Pendant deux ans, les protocoles ont été affinés, les équipes médicales ont évolué, l'agent infectieux a muté, la population s'est protégée. La question s'est donc posée de savoir si l'évolution des prises en charge thérapeutiques de cette pathologie méconnue, a permis de modifier les conséquences de celle-ci sur le déroulement de la grossesse, les issues maternelles et néonatales. Nous avons donc décidé de réaliser une étude rétrospective et de comparer ces données entre deux périodes distinctes.

Matériel et Méthodes

A. Généralités

Cette étude observationnelle, rétrospective, monocentrique bisite a été réalisée dans les deux maternités des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg : l'hôpital de Hautepierre à Strasbourg (maternité de niveau 3) et le CMCO (Centre médico-chirurgical et obstétrical) à Schiltigheim (maternité de niveau 2A). Les données ont été recueillies entre le 1^{er} mars 2020 et le 31 mars 2022.

Le comité d'éthique des HUS a approuvé cette étude avec une dispense de consentement éclairé (Numéro de référence : N7794).

B. Critères d'inclusion et d'exclusion

Dans cette étude, nous avons inclus les patientes regroupant les critères suivants :

- infectées par la Covid 19 (infection définit par un test PCR positif), qu'elles soient symptomatiques ou non ;
- enceintes ou ayant accouché au cours des dernières 24 heures ;
- ayant consulté ou ayant été hospitalisées aux HUS entre le 1^{er} mars 2020 et le 31 mars 2022 ;
- majeures.

Les critères d'exclusion étaient les patientes mineures, les patientes non enceintes, les patientes enceintes considérées comme faux-positifs (PCR négative ou erreur de sélection du logiciel avec absence de notion d'infection au Covid-19 dans le dossier) et les grossesses multiples.

C. Recueil de données

Le recueil de données a été réalisé de façon rétrospective à l'aide des logiciels DIAMM, Dx-Care, PACS et Serveur de Résultats.

DIAMM est le logiciel utilisé aux HUS pour le suivi gynécologique et obstétrical des patientes, qui permet d'extraire des données. A l'aide de l'outil « Exploitation/Les Fiches/Recherche de fiches monocritères », nous avons extrait toutes les patientes pour lesquelles la fiche « Contact Obstétrique », « Hospitalisation Grossesse », « Issue grossesse », « Issue Nouveau-né » ou encore « Synthèse de la grossesse » comprenait la mention « Covid-19 » ou « Suspicion Covid-19 » ou « Résultat VIRO Prélèvement COVID-19/Positif ».

Les données ont été extraites manuellement après recherche dans le dossier informatisé des patientes. Les données concernant les nouveau-nés ont également été récupérées sur ces logiciels après avoir recherché leurs identités sur la fiche DIAMM « Issue Nouveau-né ».

Les données ont par la suite été anonymisées.

1. Données maternelles

Les données maternelles recueillies sont l'âge, l'IMC, l'origine géographique, les antécédents médicaux-chirurgicaux (asthme, diabète pré-existant, HTA essentielle), les antécédents gynéco-obstétricaux (parité, antécédent d'accouchement prématuré, d'hémorragie du post-partum, d'utérus cicatriciel), le tabagisme actif et la vaccination contre le Sars-Cov2.

2. Données obstétricales

Concernant la grossesse, nous nous sommes intéressés :

- aux pathologies pouvant survenir au cours de la grossesse (diabète, hypertension artérielle essentielle ou gravidique, cholestase, rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématuré ou pré-éclampsie)

- au suivi de la grossesse (terme lors du prélèvement naso-pharyngé, corticothérapie à visée de maturation pulmonaire fœtale)

- à l'accouchement (terme de l'accouchement en semaines d'aménorrhées, issue de la grossesse, hémorragie du post-partum et quantification des pertes, et complications du post-partum à type de transfusion, coagulation intravasculaire disséminée, thrombose veineuse profonde, endométrite, SDRA).

3. Données cliniques, d'imagerie et biologiques de l'infection au Covid-19

Sur le plan clinique les données recueillies concernaient les symptômes suivants : asymptomatique, myalgies, hyperthermie $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$, dyspnée, toux, diarrhées, rhinorrhée, anosmie/agueusie, signes de détresse respiratoire aiguë. La fréquence respiratoire, la saturation en oxygène, la notion de contagé ou encore la présence d'une forme grave ont également été recueillies.

La détresse respiratoire est définie comme la présence d'une dyspnée, d'une tachypnée avec hypoxie, d'une confusion, d'une nécessité d'oxygénothérapie ou encore d'un tirage.

Les valeurs de fréquence respiratoire ont été classées en 2 catégories ($\text{FR} \leq 26/\text{min}$ ou $\text{FR} > 26 / \text{min}$) (critères choisis par l'équipe des HUS) de même que celles de la saturation en O_2 (Saturation $> 97\%$ ou Saturation $\leq 97\%$) selon les recommandations CNGOF (26) et en se basant sur les valeurs normales de saturation chez la femme enceinte (27).

Pour classer les formes cliniques nous avons suivi les recommandations issues du « National Health Institutes » (« Asymptomatique », « Bénigne », « Modérée », « Sévère » ou « Critique ») (28).

Pour adapter cette classification à la femme enceinte, un critère composite de gravité a été créé, qui permet de prendre en compte les conséquences maternelles, obstétricales et néonatales de l'infection par le Covid 19. Celui-ci incluait toutes les hospitalisations maternelles en réanimation liées à l'infection au Covid-19, les césariennes pour détresse respiratoire maternelle, les naissances prématurées induite par l'infection à la Covid-19 maternel et les nouveau-nés de mère infectée par la Covid 19 au moment de l'accouchement, transférés en réanimation dans le post-partum immédiat.

Sur le plan biologique, nous avons relevé les valeurs des leucocytes (G/L), des lymphocytes (G/L), de la CRP (mg/L), des ASAT (UI/L), des ALAT (UI/L), de l'hémoglobine (g/dL), du taux de prothrombine (%), du temps de céphaline activée et la présence d'anticoagulants circulants.

A partir de ces données, nous avons définis diverses caractéristiques, en se basant sur les normes du laboratoire des HUS.

La lymphopénie est définie par des lymphocytes inférieurs à 1 G/L.

L'hyperleucocytose est définie par la présence de leucocytes supérieurs à 10,5 G/L.

La cytolyse est définie comme des ASAT > 34 UI/L et des ALAT > 41 UI/L.

Un seuil de CRP supérieur à 100 mg/L a été posé pour rechercher un facteur de risque de transfert en réanimation (29).

La coagulation est considérée normale si le taux de prothrombine est supérieur à 70 %, et le TCA ratio inférieur à 1,2 en l'absence d'anticoagulant circulant.

Nous n'avons pas pu avoir accès aux données concernant les variants du virus SARS-CoV 2 (multiples PCR réalisées en laboratoire de ville au décours de la grossesse). En se basant sur les données d'épidémiologie nationale (30), nous avons attribué un variant hypothétique à chaque patiente selon la date à laquelle la PCR a été réalisée.

4. Données de prise en charge de l'infection à la Covid-19

Au niveau de la prise en charge thérapeutique, les données relevées concernaient : le recours à une oxygénothérapie, à une ventilation non invasive ou invasive, ou à une oxygénation par membranes extra-corporelles ; l'utilisation de traitement anti-viraux, d'antibiotiques, d'une corticothérapie maternelle, d'une anticoagulation ou encore d'hydroxychloroquine ; la nécessité d'une hospitalisation en service conventionnel ou en réanimation et la durée du séjour.

5. Données néonatales

Les données néonatales s'intéressaient au pH à la naissance, à l'Apgar à 5 minutes de vie, au poids de naissance, à la présence d'un retard de croissance, à la nécessité d'intubation en salle de naissance et de transfert en réanimation néonatale, à l'utilisation d'une ventilation par CPAP dans les 24 premières heures de vie, au recours à une transfusion ou à une photothérapie, à la survenue de complications néonatales (Hémorragie intra-ventriculaire de grade 2 ou plus, sepsis, épilepsie, entérocolite ulcéro-nécrosante, rétinopathie ou thrombocytémie), ainsi que à la survenue d'un décès néonatal.

Un seuil d'Apgar à 5 minutes inférieur à 7 (31) ou un pH à la naissance < 7,15 (32) étaient des critères de mauvais pronostic fœtal.

D. Étude principale

1. Objectif de l'étude

L'objectif principal est d'évaluer l'effet de l'évolution de la prise en charge thérapeutique maternelle depuis le début de la pandémie, sur les issues maternelles (hospitalisation, transfert en réanimation, degré de gravité de l'infection, complications maternelles), obstétricales (terme de l'accouchement, issue de la grossesse, complications obstétricales) et néonatales (prématurité, adaptation à la vie extra-utérine, complications néonatales) au CHU de Strasbourg.

2. Définition des 2 populations

Les 2 populations ont été définies selon la date de survenue de l'infection à la Covid-19. Les recommandations nationales concernant la prise en charge des patientes enceintes atteintes par la Covid-19 ayant évolué à partir du 5 octobre 2020 (33). Les patientes présentant une PCR positive entre le 1^{er} mars 2020 et le 4 octobre 2020 faisaient parties de la cohorte « 1ere vague ». Les patientes présentant une PCR positive entre le 5 octobre 2020 et le 31 mars 2022 faisaient parties de la cohorte « 2^e vague et autres ».

3. Protocoles de prise en charge

a. De mars à août 2020

Nous avons suivi les recommandations nationales (26). En cas de consultation pour suspicion d'infection à la Covid 19 (Syndrome grippal, dyspnée, etc ...), un interrogatoire complet associé à un examen clinique étaient réalisés ainsi qu'un prélèvement naso-pharyngé pour réaliser une PCR SarS CoV-2.

La présence d'une pneumopathie aigue communautaire hypoxémiante oxygéno-requérante (SAT < 97 % et FR > 26 /min en air ambiant) nécessitait une hospitalisation en GHR.

En cas de prise en charge en ambulatoire, les patientes étaient contactées par voie téléphonique toutes les 48 h pour réévaluer l'évolution clinique. Elles étaient informées des symptômes devant amener à recontacter le service (hyperthermie, difficultés respiratoires ...).

En cas d'hospitalisation, un bilan sanguin était réalisé (NFS, Plaquettes, CRP, ASAT, ALAT, Urée, Créatinine, TP, TCA). En cas d'anomalie sur le bilan de coagulation, une recherche d'anticoagulant circulant était également réalisée. Au cours de l'hospitalisation les constantes étaient surveillées par 4 h (Annexe). Un monitoring du rythme cardiaque foetal était réalisé par jour.

Le traitement comprenait une oxygénothérapie simple qui était adaptée selon la saturation en oxygène de la patiente. L'objectif était une saturation > 97 %.

Une anticoagulation à dose prophylactique standard était instaurée dès l'hospitalisation et réévaluée quotidiennement selon l'état de santé de la patiente et le risque de césarienne en urgence

Une corticothérapie de maturation pulmonaire fœtale (2 injections de Betaméthasone 12 mg en intra-musculaire à 24 h d'intervalle) était discutée en cas de risque d'accouchement prématuré important. La balance bénéfice risque était évaluée de façon multidisciplinaire.

Dans les cas de surinfection bactérienne, une antibiothérapie par amoxicilline était discutée avec les infectiologues.

Les patientes présentant une majoration de la dyspnée ou un tableau atypique bénéficiaient d'un TDM thoracique pour évaluer l'étendue de la pneumopathie ou d'un angioscanner pour éliminer une embolie pulmonaire.

L'indication de réaliser une césarienne pour sauvetage maternel dans le contexte de détresse respiration aigue ou à transférer la patiente en service de réanimation en pré-partum (34) était discutée au cas par cas selon le terme de la grossesse.

b. A partir d'octobre 2020

A partir du 5 octobre, de par l'avancée des connaissances concernant le SARS-CoV 2, les recommandations du CNGOF ont évolué (33), et avec elles, le protocole de prise en charge des HUS (Cf Annexe).

La prise en charge initiale à l'arrivée aux urgences et les critères d'hospitalisation étaient les mêmes, de même que la prise en charge en ambulatoire.

La principale modification concernait l'instauration d'une corticothérapie à visée maternelle dès lors que la patiente devenait oxygéo-requérante. Elle consistait en la prise de

Prednisone ou Prednisolone 40 mg/j (60 mg/j si poids > 100 kg). En cas d'hospitalisation avant 34 SA, les 2 injections de Betamethasone 12 mg à visée de maturation pulmonaire fœtale étaient réalisées à 24 h d'intervalle et la corticothérapie maternelle était débutée à partir de 48 h de prise en charge.

Concernant l'antibiothérapie, en cas de forme grave ou de pneumopathie bactérienne avérée, un traitement par Amoxicilline-Acide clavulanique ou Cefotaxime ± Spiramycine était mis en place pour une durée de 5 jours.

Aucun traitement antiviral n'était préconisé.

Concernant l'anticoagulation, toutes les patientes hospitalisées pour Covid-19 devaient bénéficier d'une thromboprophylaxie médicamenteuse par HBPM, en l'absence de contre-indication. La posologie était variable selon le risque thrombotique de la patiente et ces facteurs de risques de thrombose en pré-partum (Tableau 2 et 3).

Facteurs de risque Majeurs	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents personnels thrombo-emboliques veineux - Thrombophilie asymptomatique à haut risque - SAPL (Syndrome des anticorps anti-phospholipides) - Oxygénothérapie > 4L/min ou Optiflow ou Ventilation invasive
Facteurs de risque Mineurs	<ul style="list-style-type: none"> - Obésité (IMC > 30 ou Poids > 120kg) - Immobilisation prolongée et complète ou Hospitalisation - Oxygénothérapie ≤ 3L/min

Tableau 2 : Facteurs de risques de thrombose en pré-partum

Risque faible	Pas de prophylaxie	
Risque modéré	1 à 2 facteurs de risque mineurs combinés	HBPM à dose prophylactique standard jusqu'à guérison complète : - Enoxaparine 4000UI/j en SC (si IMC < 30 ou poids < 120kg) - Enoxaparine 6000UI/j en SC (si IMC > 30 ou poids > 120kg)
Risque élevé	- 3 facteurs de risque mineurs ou plus OU - Présence de facteurs de risque majeurs	HBPM à dose prophylactique renforcée jusqu'à guérison complète - Enoxaparine 4000UI/12h en SC (si IMC < 30 ou poids < 120kg) - Enoxaparine 6000UI/12h en SC (si IMC > 30 ou poids > 120kg)

Tableau 3 : Risque thrombotique et Thromboprophylaxie

Les critères de transfert en réanimation ou d'extraction fœtale restaient à l'appréciation de l'anesthésiste et de l'obstétricien.

E. Étude secondaire

En parallèle de l'analyse primaire, nous avons recherché, au sein de notre cohorte globale, les facteurs de risque de développer une forme grave de la maladie, chez la femme enceinte, en utilisant le critère composite de gravité créée pour l'étude.

Pour rappel, pour adapter la classification du National Health Institutes (28) à la femme enceinte, un critère composite de gravité a été créé, qui permet de prendre en compte les conséquences maternelles, obstétricales et néonatales de l'infection par le Covid 19. Celui-ci inclut toutes les hospitalisations maternelles en réanimation liées à l'infection au Covid-19, les césariennes pour détresse respiratoire maternelle, les naissances prématurées induite par l'infection au Covid-19 maternel et les nouveau-nés de mère infectée par la Covid 19 au moment de l'accouchement transférés en réanimation dans le post-partum immédiat.

Les patientes ont été scindées en 2 groupes en fonction de la survenue ou non du critère cité ci-dessus.

F. Analyse statistique

L'intégralité des données recueillies précédemment ont été renseignées dans un tableur Excel, Microsoft.

Les analyses statistiques ont été réalisées via le logiciel GMRC Shiny Stat par l'investigateur de l'étude (Mme JOUFFRIEAU Charlotte, Interne).

Tout d'abord nous avons décrit les caractéristiques de la cohorte totale.

Dans un deuxième temps, la comparaison des issues maternelles, obstétricales et néonatales a été réalisée via une analyse univariée, en utilisant le test de Mann-Whitney pour les données quantitatives (médiane, 1^{er} et 3^{eme} quartile, minimum, maximum et pourcentage), et le test du Chi2 ou de Fisher (selon l'effectif obtenu) pour les données qualitatives.

Enfin, dans un troisième temps, nous avons recherché les facteurs de risque de développer une forme grave avec les mêmes outils statistiques.

Le seuil de la p-value est de 0.05 et donc toute valeur inférieure était considérée comme statistiquement significative.

Résultats

397 patientes ont été extraites à l'aide du logiciel. 59 patientes étaient des faux-positifs (PCR négative ou erreur de remplissage des données dans le logiciel). Trois patientes étaient mineures et dans quatre cas, il s'agissait de grossesses multiples.

Au final 331 patientes ont été incluses (figure 2).

Parmi ces 331 patientes, s'agissant d'une étude rétrospective, de nombreuses données concernant la symptomatologie ou encore la biologie n'ont pas pu être recueillies.

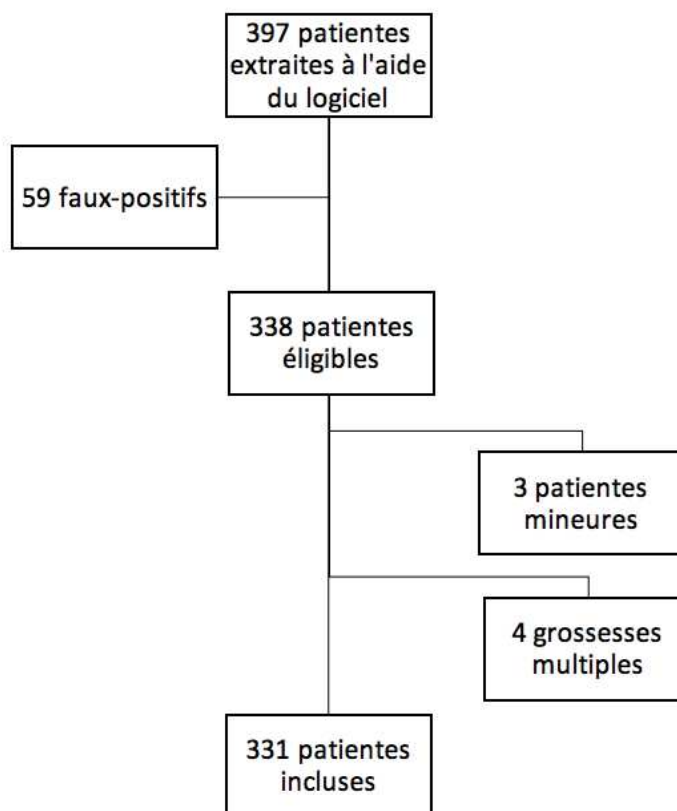


Figure 2 : Diagramme de flux

A. Caractéristiques de la cohorte totale

Les données évaluant les caractéristiques démographiques, clinico-biologiques, de prise en charge thérapeutique et les issues obstétricales et néonatales de la cohorte globale sont détaillées dans les tableaux ci-dessous (Tableaux 4 à 8).

Au total, 77 patientes (23,3 %) ont nécessité une hospitalisation au cours de leur infection à la Covid-19 : 52 hospitalisations (15,7 %) en service conventionnel et 25 hospitalisations (7,6 %) en USC ou en réanimation. Parmi les patientes hospitalisées, les motifs d'hospitalisation retrouvés étaient :

- détresse respiratoire maternelle,
- troubles cardiaques (tako-tsubo, bradycardie sinusale, tachycardie ventriculaire et myopéricardite maternelle),
- anomalie du rythme cardiaque fœtal ou diminution des mouvements actifs fœtaux.

60 patientes (18,1 %) ont bénéficié d'une oxygénothérapie. 21 patientes (6,3 %) ont dû être prises en charge par une ventilation non invasive et 6 (1,8 %) par une ventilation invasive (autrement appelée intubation). Le recours à l'ECMO a été utile pour une patiente.

Concernant les modalités d'accouchement, on recense 192 accouchements par voie basse spontanée (62,8 %), 29 accouchements par voie basse instrumentale (9,5 %) et 82 césariennes (26,5 %), dont 47 césariennes en dehors du travail (15,4 %) et 35 césariennes pendant le travail (11,4 %). Par ailleurs, on recense 3 fausses couches spontanées, 2 patientes perdues de vue et 23 patientes qui n'avaient pas accouché à la date limite du recueil de données.

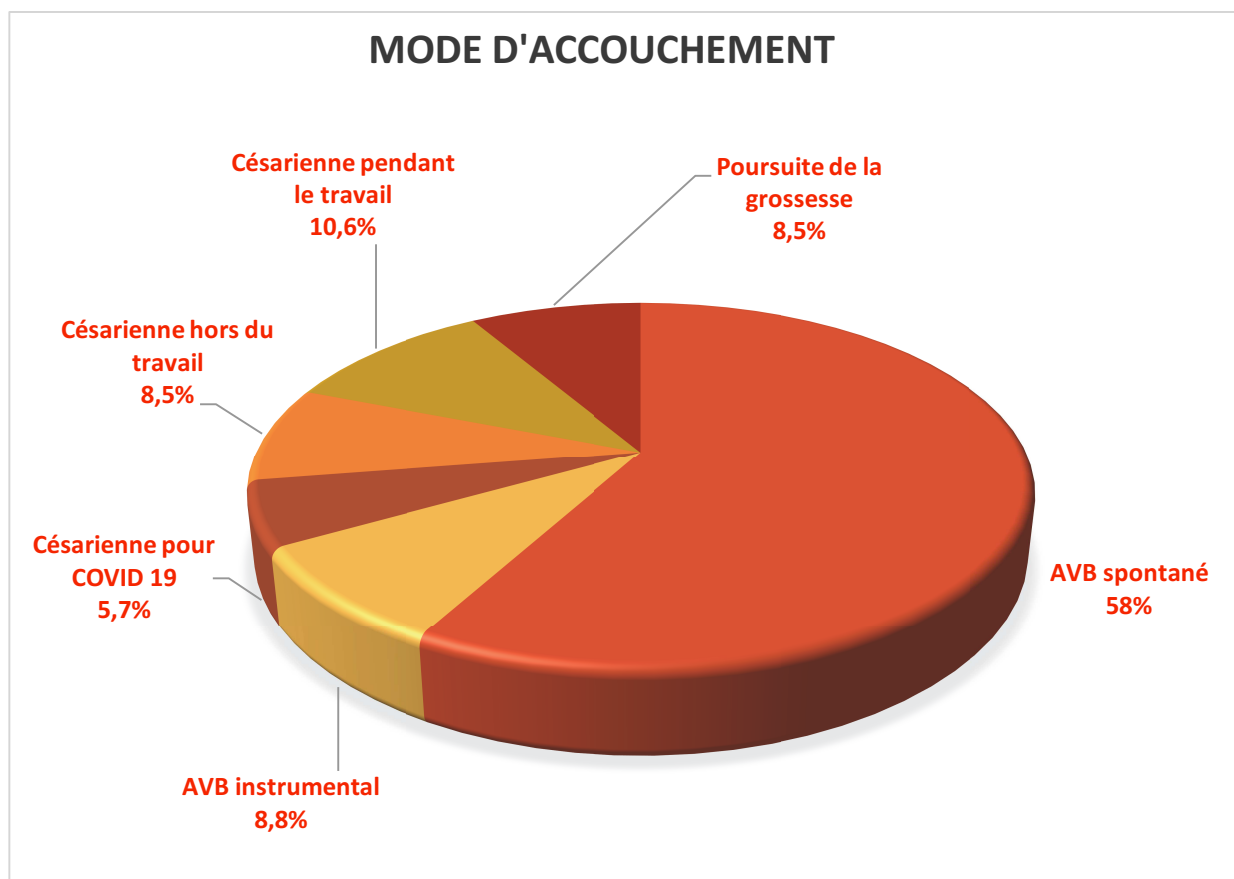


Figure 3 : Diagramme de répartition des modes d'accouchement

Parmi ces accouchements, 19 césariennes pour détresse respiratoire maternelle (5,7 %) ont été réalisées, dont 5 (1,5 %) avant 34 SA, 8 entre 34 SA et 37 SA (2,4 %) et 6 après 37 SA (1,8 %). Les autres césariennes étaient en lien avec des problématiques obstétricales (stagnation de la dilation, anomalie du rythme cardiaque fœtal, échec d'extraction instrumentale, non engagement à dilatation complète, utérus cicatriciel, pré-éclampsie sévère ou encore présentation du siège). Au total, 34 accouchements prématurés (< 37 SA) ont eu lieu dans la cohorte, soit 11,1 % (7 accouchements entre 23 et 28 SA, 7 accouchements entre 29 et 34 SA et 20 accouchements entre 34 et 37 SA). Parmi ces 34 accouchements, 13 ont été induit par une infection maternelle à la Covid-19. 26 patientes (8,5 %) ont eu une hémorragie du post-partum. Aucun décès maternel n'est survenu dans la cohorte.

Concernant les nouveau-nés, 5,3 % (soit 16 nouveau-nés) présentaient une hypotrophie, 35 nouveau-nés (11,6 %) ont été transférés en réanimation pour prématurité, détresse respiratoire, laparochisis, dont 4 % (12 nouveau-nés) ont nécessité une intubation en salle de naissance. Aucun décès néonatal n'est survenu dans cette cohorte.

B. Résultats de l'étude principale

1. Description démographique et clinique des populations

Sur le plan démographique, le tableau 4 résume les caractéristiques des deux populations. Elles étaient globalement comparables en termes d'âge, de comorbidités, d'antécédents gynéco-obstétricaux. Le groupe initial comprenait plus de patientes issues d'Afrique Sub-saharienne (10,7 % VS 4 %, p-value 0,04) et plus d'HTA gravidique (10,7 % VS 2,4 %, p-value < 0,005). En revanche, aucune patiente du premier groupe n'avait été vaccinée tandis que 22,9 % des patientes du 2^e groupe avaient bénéficié d'un vaccin contre le Sars Cov 2 (p-value < 0,005).

		Total (n = 331)	Groupe 1ere vague (n = 75)	Groupe 2e vague (n = 256)	p-value
Age médian (années)		30,9 (27 - 35) (Min 18 - Max 43)	30,4 (27 - 35) (Min 18 - Max 42)	31 (27 - 35) (Min 18 - Max 43)	0,6
Age > 35ans, n(%)		74 (22,4)	17 (22,7)	57 (22,3)	0,94
Origine Géographique, n (%)	Afrique Sub- Saharienne	18 (5,6)	8 (10,7)	10 (4)	0,04
	Afrique du Nord	38 (11,73)	12 (16)	26 (10,4)	0,19
	Europe	238 (73,5)	52 (69,3)	186 (74,7)	0,36
	Inconnue	37 (11,2)	3 (4)	34 (13,3)	0,02
IMC (kg/m2)		24,4 (21,3 - 27,5) (Min16,8 - Max 52,5)	24,6 (22,2 - 24,6) (Min 18,5 - Max 42,3)	24,2 (21 - 27,5) (Min16,8 - Max 52,5)	0,36
Classification IMC, n (%)	Surpoids (IMC 25 - 30)	101 (30,7)	25 (33,3)	76 (29,9)	0,57
	IMC ≥ 30	51 (15,4)	10 (13,3)	41 (16)	0,6
HTA essentielle, n (%)		2 (0,6)	0	2 (0,8)	1
Diabète Préexistant, n (%)		0	0	0	/
Asthme, n (%)		12 (3,7)	3 (4)	9 (3,5)	0,74
Utérus cicatriciel (Césarienne ou autre) , n (%)		50 (15,1)	13 (17,3)	37 (14,5)	0,54
Antécédent d'hémorragie du post- partum, n (%)		7 (2,1)	3 (4)	4 (1,6)	0,19
Antécédent d'accouchement prématuré, n (%)		12 (3,6)	2 (2,7)	10 (3,9)	1
Parité	Parité	1,3 (0-2) (Min 0 - Max 11)	1 (0 - 2) (Min 0 - Max 5)	1 (0 - 2) (Min 0 - Max 11)	0,37
	Nullipare, n (%)	109 (32,9)	30 (40)	79 (30,9)	0,14
	Multipare (≥3 accouchements) , n (%)	51 (15,4)	13 (17,3)	38 (14,8)	0,6
Tabagisme actif, n (%)		16 (4,8)	2 (2,7)	14 (5,5)	0,54
Vaccin, n (%)		39 (15,9)	0	39 (22,9)	< 0,005
Comorbidités en lien avec la grossesse	Diabète Gestationnel, n (%)	50 (15,3)	10 (13,3)	40 (15,9)	0,58
	HTA gravidique, n (%)	14 (4,3)	8 (10,7)	6 (2,4)	< 0,005
	Cholestase, n (%)	6 (1,8)	3 (4)	3 (1,2)	0,13
	Pré-éclampsie, n (%)	17 (5,2)	7 (9,3)	10 (3,9)	0,08
	Anémie, n (%)	22 (16,1)	8 (16,7)	14 (15,7)	0,89
	RPM, n (%)	2 (0,6)	0	2 (0,8)	1
	MAP, n (%)	4 (1,2)	0	4 (1,6)	0,58

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques (IMC : Indice de masse corporelle ; HTA : Hypertension artérielle ; RPM : Rupture prématurée des membranes ; MAP : Menace d'accouchement prématuré)

Le tableau 5 résume les caractéristiques clinico-biologiques des populations.

Sur le plan clinique, la symptomatologie a évolué entre les 2 vagues avec moins de syndrome pseudo-grippal (45 % VS 31 %, p-value 0,05), moins d'anosmie ou d'agueusie (46,2 % VS 23,5 %, p-value < 0,005), moins de troubles digestifs (15,9 % VS 3,5 %, p-value < 0,005) et plus de formes asymptomatiques (7,4 % VS 14 %, p-value non significative) lors de la 2^e vague.

En regroupant les formes selon les critères du « National Health Institute », on ne retrouvait pas plus de forme sévère ou critique dans l'un ou l'autre des groupes (6,7% VS 7,8 %, p-value 0,74) ni de forme grave selon notre critère composite (13,3% VS 12,9 %, p-value 0,92).

La distribution des variants était différente. Lors de la première vague, on retrouvait exclusivement le Sars Cov 2 initial (100 % VS 27,8 %, p-value < 0,005) tandis qu'au décours de la 2^e vague on retrouvait le variant Alpha (0 % VS 31,6 %, p-value < 0,005), Delta (0 % VS 12,9 %, p-value < 0,005) et Omicron (0 % VS 38,1 %, p-value < 0,005).

L'infection à la Covid 19 est survenue plus fréquemment avant 23 SA lors de la première vague (34,7 % VS 15,5 %, p-value < 0,005).

Sur le plan biologique, les données étaient comparables entre les 2 vagues hormis des hyperleucocytoses plus marquées (22,7% VS 4,3%, p-value < 0,005) dans le groupe initial, et à contrario, une lymphopénie plus fréquente (23,4% VS 66,2%, p-value < 0,005) dans le 2^e groupe.

	Total (n = 331)	Groupe 1ere vague (n = 75)	Groupe 2e vague (n = 256)	p-value	
Symptomatologie du Covid19	Asymptomatique, n (%)	30 (12,2)	5 (7,4)	25 (14)	0,15
	Syndrome Pseudo-grippal, n (%)	81 (34,6)	27 (45)	54 (31)	0,05
	Fièvre, n (%)	91 (38,2)	27 (42,2)	64 (36,8)	0,45
	Toux, n (%)	77 (32,4)	18 (28,1)	59 (33,9)	0,4
	Dyspnée, n (%)	124 (52,3)	36 (54,6)	88 (51,5)	0,67
	Détresse respiratoire, n (%)	34 (10,3)	6 (8)	28 (10,9)	0,46
	Rhinorrhée, n (%)	84 (35,7)	23 (35,4)	61 (35,9)	0,94
	Anosmie et/ou Agueusie, n (%)	69 (29,9)	30 (46,2)	39 (23,5)	< 0,005
Diarrhée, n (%)	16 (6,9)	10 (15,9)	6 (3,5)	< 0,005	
Forme	Asymptomatique ou Bénigne, n (%)	257 (77,6)	58 (77,3)	199 (77,7)	0,94
	Modérée, n (%)	49 (14,8)	12 (16)	37 (14,5)	0,74
	Sévère ou Critique, n (%)	25 (7,6)	5 (6,7)	20 (7,8)	0,74
Critère composite de gravité, n (%)	43 (13)	10 (13,3)	33 (12,9)	0,92	
Contage, n (%)	59 (36,7)	23 (41,8)	36 (34)	0,33	
Fréquence respiratoire	FR > 26, n (%)	48 (14,5)	13 (17,3)	35 (13,7)	0,43
Saturation en O2	Sat < 97%, n (%)	44 (13,3)	9 (12)	35 (13,7)	0,71
Variant	Sars Cov Initial, n (%)	92 (27,8)	75 (100)	17 (27,8)	< 0,005
	Alpha, n (%)	80 (24,2)	0	80 (31,6)	< 0,005
	Delta, n (%)	33 (10)	0	33 (12,9)	< 0,005
	Omicron, n (%)	126 (38,1)	0	126 (38,1)	< 0,005
Bilan biologique	Hyperleucocytose > 10,5, n (%)	28 (8,5)	17 (22,7)	11 (4,3)	< 0,005
	Lymphopénie, n (%)	62 (50)	11 (23,4)	51 (66,2)	< 0,005
	CRP (mg/L)	24,1 (9 - 65) (Min 0 - Max 171,1)	15,9 (7,1 - 41,5) (Min 0 - Max 171,1)	29,5 (5 - 29,5) (Min 0 - Max 163)	< 0,005
	CRP > 100, n (%)	11 (3,3)	1 (1,3)	10 (3,9)	0,47
	Cytolyse hépatique, n (%)	33 (33,7)	12 (27,3)	21 (38,9)	0,23
	Créatinémie (micromol/L)	47,9 (40,5 - 53,8) (Min 28,8 - Max 162)	46,4 (40,7 - 53,6) (Min 32,2 - Max 73)	47,9 (39,9 - 54) (Min 28,8 - Max 162)	0,9
	TP (%)	100 (98 - 100) (Min 63 - Max 100)	100 (97 - 100) (Min 63 - Max 100)	100 (98 - 100) (Min 81 - Max 100)	0,46
	TCA Ratio	1,1 (1 - 1,2) (Min 0,8 - Max 1,8)	1 (0,95 - 1,1) (Min 0,9 - Max 1,8)	1,1 (1 - 1,2) (Min 0,8 - Max 1,6)	0,08
Anticoagulants circulants, n (%)	5 (7,5)	3 (6,9)	2 (8,3)	1	
Terme de survenue de l'infection au Sars-Cov 2	< 23 SA, n (%)	66 (19,9)	26 (34,7)	40 (15,6)	< 0,005
	23 - 28 SA, n (%)	41 (12,4)	7 (9,3)	34 (13,3)	0,36
	28 - 34 SA, n (%)	80 (24,2)	16 (21,3)	64 (25)	0,51
	34 - 37 SA, n (%)	54 (16,3)	9 (12)	45 (17,6)	0,25
	≥ 37 SA, n (%)	86 (26)	16 (21,3)	70 (27,3)	0,3

Tableau 5 : Caractéristiques clinico-biologiques des populations (FR : Fréquence respiratoire ; SAT : Saturation en oxygène ; CRP : Protéine C-réactive ; TP : Taux de prothrombine ; TCA : Temps de céphaline activée ; SA : Semaines d'aménorrhées)

2. Données relatives à la prise en charge

Concernant la prise en charge des patientes, deux traitements ont été utilisés de façon différente entre les 2 vagues. La corticothérapie maternelle a été utilisée uniquement lors de la 2^e vague (0 % VS 12,9 %, p-value < 0,005). Au contraire, les traitements antiviraux ont été utilisés uniquement en début de pandémie (4 % VS 0 %, p-value 0,01).

La corticothérapie de maturation pulmonaire a été utilisée plus souvent lors de la deuxième vague (8,1 % VS 14,6 %) sans différence statistiquement significative (p-value 0,14).

Par ailleurs, le reste des données de prise en charge est comparable. Il n'y a pas eu plus d'hospitalisation en service conventionnel (17,3 % VS 15,2 %, p-value 0,66), en USC ou réanimation (7,6 % VS 6,7 %, p-value 0,74) ni de ventilation invasive (1,3% VS 1,9 %, p-value 1) ou non invasive (6,7 % VS 6,3 %, p-value 1).

		Total (n = 331)	Groupe 1ere vague (n = 75)	Groupe 2e vague (n = 256)	p-value	
Prise en charge	Ambulatoire, n (%)	254 (76,7)	57 (76)	197 (76,9)	0,86	
	Hospitalisation en service conventionnel uniquement, n (%)	52 (15,7)	13 (17,3)	39 (15,2)	0,66	
	Hospitalisation en USC ou réanimation, n (%)	25 (7,6)	5 (6,7)	20 (7,8)	0,74	
	USC ou Réanimation < 34SA, n (%)	17 (5,1)	5 (6,7)	12 (4,7)	0,55	
	USC ou Réanimation > 34SA, n (%)	8 (2,4)	0	8 (3,1)	0,21	
	Sortie d'USC ou de réanimation avant l'accouchement, n (%)	12 (3,6)	2 (2,7)	10 (3,9)	1	
THERAPEUTIQUES	Ouï, n (%)	60 (18,1)	15 (20)	45 (17,6)	0,63	
	Oxygéno-thérapie	Avant l'accouchement, n (%)	42 (12,7)	10 (13,3)	32 (12,5)	0,84
		Après l'accouchement, n (%)	1 (0,3)	0	1 (0,4)	1
		Avant et après l'accouchement, n (%)	17 (5,1)	5 (6,7)	12 (4,7)	0,55
	VNI	Ouï, n (%)	21 (6,3)	5 (6,7)	16 (6,3)	1
		Avant l'accouchement, n (%)	12 (3,6)	2 (2,7)	10 (3,9)	1
		Après l'accouchement, n (%)	6 (1,8)	3 (4)	3 (1,2)	0,13
	Intubation	Avant et après l'accouchement, n (%)	3 (0,9)	0	3 (1,2)	1
		Ouï, n (%)	6 (1,8)	1 (1,3)	5 (1,9)	1
		Avant l'accouchement, n (%)	2 (0,6)	0	2 (0,8)	1
	Intubation	Après l'accouchement, n (%)	2 (0,6)	1 (1,3)	1 (0,4)	0,4
		Avant et après l'accouchement, n (%)	2 (0,6)	0	2 (0,8)	1
		Corticothérapie de maturation pulmonaire, n (%)	42 (13,1)	6 (8,1)	36 (14,6)	0,14
	ECMO, n (%)	1 (0,3)	1 (1,3)	0	0,23	
	Antiviraux, n (%)	3 (0,9)	3 (4)	0	0,01	
	Antibiothérapie, n (%)	23 (7)	8 (10,7)	15 (5,9)	0,15	
	Anti-coagulation	Thromboprophylaxie, n (%)	59 (17,8)	15 (20)	44 (17,2)	0,61
		Dose prophylactique standard, n (%)	44 (13,3)	10 (13,3)	34 (13,3)	0,99
Dose prophylactique renforcée, n (%)		15 (4,5)	5 (6,7)	10 (3,9)	0,34	
Corticothérapie maternelle, n (%)	33 (9,97)	0	33 (12,9)	< 0,005		
Hydroxychloroquine, n (%)	1 (0,3)	1 (1,3)	0	0,23		
Durée hospitalisation en USC ou réanimation (jours)		6 (2 - 8) (Min 1 - Max 53)	4 (2 - 6) (Min 1 -Max 53)	6 (2,8 - 8) (Min 1 - Max 23)	0,68	
Durée Hospitalisation totale (jours)		5 (3 - 12) (Min 1 - Max 64)	4 (2,25 - 11,25) (Min 1 - Max 64)	5 (3 - 12) (Min 1 - Max 48)	0,51	

Tableau 6 : Description des prises en charges thérapeutiques (USC : Unité de soins continus ; VNI : Ventilation non invasive ; ECMO : Oxygénation par membranes extra-corporelles)

3. Issues obstétricales et maternelles

Les données concernant les issues obstétricales sont résumées dans le tableau 7.

En comparant les deux groupes, la seule différence statistiquement significative mise en évidence concernant l'accouchement, est le recours à la transfusion plus fréquente lors de la première vague (9,6 % VS 1,3 %, p-value < 0,005). En parallèle, les hémorragies du post-partum étaient plus fréquentes (13,7 % VS 6,9 %, p-value 0,07) mais de façon non significative.

De façon générale, le nombre de césariennes induites par l'infection à la Covid-19 est similaire entre les deux groupes (27,8 % VS 23,7 %, p-value 0,76). On retrouve en revanche, un pourcentage d'accouchements prématurés (23 – 28 SA et 28 – 34 SA) lors de la première vague plus élevé associé à un pourcentage plus important de césariennes pour détresse respiratoire maternelle avant 34 SA (16,7 % VS 3,3 %, p-value 0,08), mais la différence est non significative. A contrario, on recense plus de césariennes pour détresse respiratoire après 34 SA dans le 2^e groupe (5,6 % VS 11,9%, p-value 0,67), sans que le résultat soit significatif non plus.

		Total (n = 331)	Groupe 1ere vague (n = 75)	Groupe 2e vague (n = 256)	p-value
Terme accouchement (SA)	Terme accouchement (SA)	39,6 (38,6 - 40,6) (Min 10 - Max 42,1)	40 (38,7 - 40,9) (Min 10 - Max 42,1)	39,6 (38,6 - 40,4) (Min 22,2 - Max 42)	0,17
	< 23 SA, n (%)	3 (1)	1 (1,4)	2 (0,9)	0,56
	>=23-28 SA, n (%)	7 (2,3)	3 (4,1)	4 (1,7)	0,36
	>=28 - 34 SA, n (%)	7 (2,3)	3 (4,1)	4 (1,7)	0,36
	>=34 - 37 SA, n (%)	20 (6,5)	2 (2,7)	18 (7,7)	0,18
	>= 37 SA, n (%)	269 (87,9)	64 (87,7)	205 (88)	0,94
Accouchement induit par le COVID 19 parmi les patientes hospitalisées (Césarienne pour détresse respiratoire)	Généraux	19 (24,7)	5 (27,8)	14 (23,7)	0,76
	>=23-28 SA, n (%)	3 (3,9)	2 (11,1)	1 (1,7)	0,13
	>=28 - 34 SA, n (%)	2 (2,6)	1 (5,6)	1 (1,7)	0,42
	>=34 - 37 SA, n (%)	8 (10,4)	1 (5,6)	7 (11,9)	0,67
	>= 37 SA, n (%)	6 (7,8)	1 (5,6)	5 (8,5)	1
	< 34 SA, n (%)	5 (6,4)	3 (16,7)	2 (3,3)	0,08
>= 34 SA, n (%)	14 (18,2)	2 (11,1)	12 (20,3)	0,5	
Accouchement pendant la période d'infection au Covid 19 (H48 avant test à J10), n (%)		91 (27,5)	25 (33,3)	66 (25,8)	0,2
MFIU, n (%)		1 (0,3)	0	1 (0,4)	1
Issue de la grossesse	AVB spontané, n (%)	192 (58)	40 (53,3)	152 (59,4)	0,11
	AVB instrumental, n (%)	29 (8,8)	8 (10,7)	21 (8,2)	0,62
	Césarienne hors travail, n (%)	47 (14,2)	13 (17,3)	34 (13,3)	0,51
	Césarienne pendant le travail, n (%)	35 (10,6)	11 (14,7)	24 (9,4)	0,26
Césarienne	Programmée, n (%)	13 (16,1)	2 (8)	11 (19,6)	0,33
	Urgence, n (%)	67 (82,7)	22 (88)	45 (80,4)	0,53
Hémorragie du post-partum	HPP, n (%)	26 (8,5)	10 (13,7)	16 (6,9)	0,07
	Pertes totales si HPP (mL)	900 (662,5 - 1250) (Min 300 - Max 2200)	825 (662,5 - 1375) (Min 300 - Max 2200)	950 (687,5 - 1025) (Min 2100 - Max 2100)	0,85
	Embolisation / Triple ligature, n (%)	2 (0,7)	1 (1,4)	1 (0,4)	0,42
	Transfusion, n (%)	10 (3,3)	7 (9,6)	3 (1,3)	< 0,005
Complications	CIVD, n (%)	1 (0,3)	1 (1,4)	0	0,24
	Infections, n (%)	7 (2,3)	2 (2,7)	5 (2,2)	0,67
	SDRA, n (%)	18 (5,4)	4 (5,3)	14 (5,5)	1
	TVP, n (%)	0	0	0	/

Tableau 7 : Issues obstétricales et maternelles (MFIU : Mort fœtale in utero ; AVB : Accouchement par voie basse ; HPP : Hémorragie du post-partum ; CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée ; SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë ; TVP : Thrombose veineuse profonde)

4. Issues néonatales

Sur le plan néonatal, la seule différence statistiquement significative mise en évidence concerne la survenue d'intubation du nouveau-né en salle de naissance, qui a été plus fréquente lors de la première vague que par la suite (8,3 % VS 2,6 %, p-value 0,04).

Il y avait également plus de PAG (8,3 % VS 4,4 %), plus de transfert en réanimation néonatale (15,3 % VS 10,4 %) et plus de nécessité de transfusion du nouveau-né (4,2 % VS 0,9 %) sans que la différence ne soit statistiquement significative (p-value > 0,05).

Les données sont résumées dans le tableau ci-dessous (Tableau 8).

	Total (n = 331)	Groupe 1ere vague (n = 75)	Groupe 2e vague (n = 256)	p-value
PAG, n (%)	16 (5,3)	6 (8,3)	10 (4,4)	0,23
Apgar < 7 à 5 minutes, n (%)	12 (4)	2 (2,8)	10 (4,4)	0,74
pH < 7,15, n (%)	28 (10,1)	8 (12,7)	20 (9,4)	0,44
Intubation en salle de naissance, n (%)	12 (4)	6 (8,3)	6 (2,6)	0,04
Transfert en réanimation, n (%)	35 (11,6)	11 (15,3)	24 (10,4)	0,26
CPAP dans les 24 premières heures de vie, n (%)	14 (4,6)	4 (5,6)	10 (4,3)	0,75
Complications néonatales, n (%)	5 (1,7)	2 (2,8)	3 (1,3)	0,34
Transfusion, n (%)	5 (1,7)	3 (4,2)	2 (0,9)	0,09
Photothérapie, n (%)	22 (7,26)	6 (8,3)	16 (6,9)	0,69
Décès, n (%)	0	0	0	/

Tableau 8 : Issues néonatales (PAG : Petit poids pour l'âge gestationnel, CPAP : Pression positive continue)

C. Facteurs de risques de forme grave d'infection au Covid 19

L'analyse secondaire concernait la recherche de facteurs de risque de développer une forme grave du Covid 19 à l'aide d'un critère composite.

Pour rappel, celui-ci a été créé pour cette étude. Il inclut toutes les hospitalisations maternelles en réanimation au cours de l'infection au Covid-19, les césariennes pour détresse respiratoire maternelle, les naissances prématurées induites par l'infection au Covid-19 maternel et les nouveau-nés transférés en réanimation dans le post-partum immédiat chez une mère infectée par la Covid 19 au décours de l'accouchement. 288 patientes ont développé une forme non grave (87 %) et 43 patientes une forme grave (13 %).

Le tableau 9 résume l'analyse univariée permettant la recherche de facteurs de risque de développer une forme grave du Covid 19 chez les femmes enceintes.

L'âge supérieur à 35 ans (20,2 % VS 37,2 %, p-value 0,01), le surpoids (28 % VS 48,8 %, p-value 0,01), l'HTA gravidique (2,8 % VS 14 %, p-value < 0,005), la pré-éclampsie (3,5 % VS 16,3 %, p-value < 0,005), la cholestase gravidique (0,7 % VS 9,3 %, p-value < 0,005), la survenue d'une infection entre 23 et 28 SA (10,4 % VS 25,6 %, p-value < 0,005) et entre 34 et 37 SA (14,6 % VS 27,9 %, p-value 0,03), une CRP supérieure à 100 mg/L (1,4 % VS 16,3 %, p-value < 0,005), une cytolysse hépatique (18,5 % VS 63,6 %, p-value < 0,005) et des anomalies de la coagulation sont, en analyse univariée, associés à la survenue d'une forme grave de la maladie de façon statistiquement significative (Figure 4).

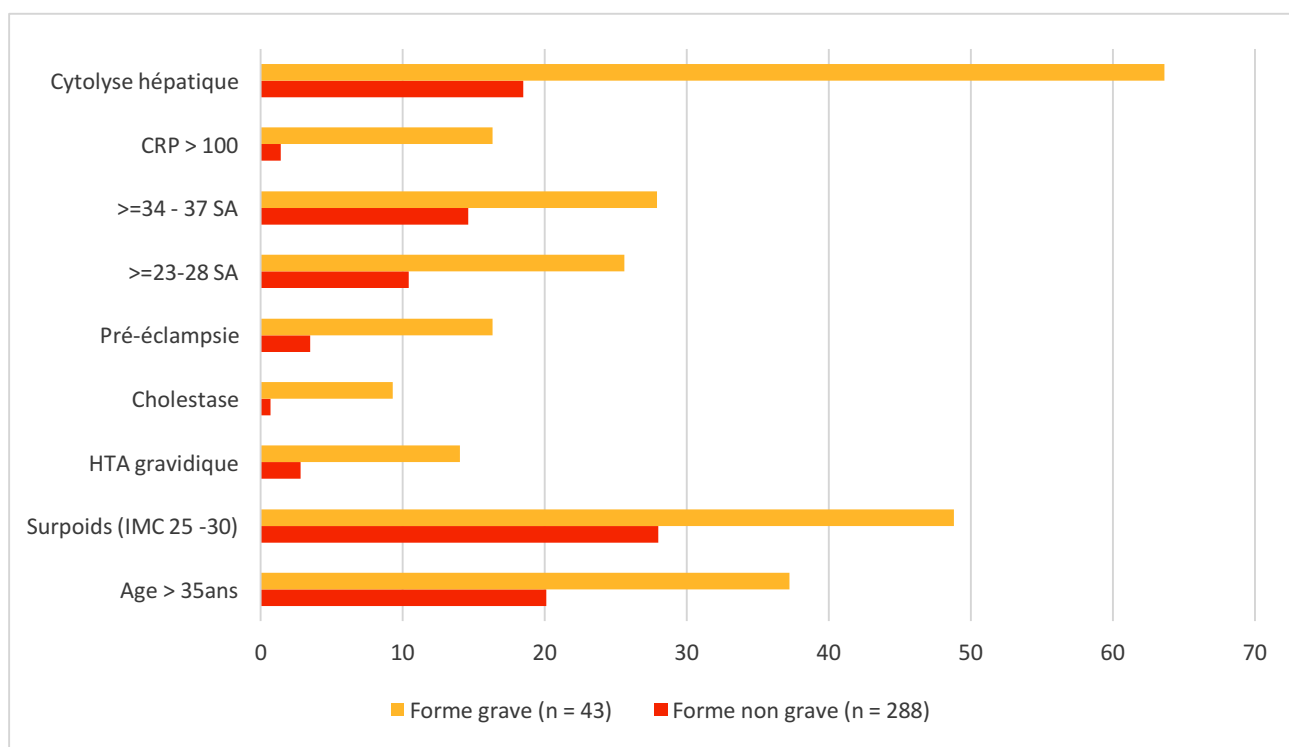


Figure 4 : Facteurs de risque de forme grave de l'infection à la Covid 19 (p-value < 0,05)

L'origine d'Afrique Sub-saharienne ou d'Afrique du Nord, l'obésité, la multiparité, le diabète gestationnel, l'hyperleucocytose, le variant Delta et la lymphopénie semblent plus fréquent chez les patientes présentant une forme grave sans pour autant être statistiquement significatif.

A contrario, l'origine européenne (75,3 % VS 61 %, p-value 0,05) et la survenue de la maladie avant 23SA (100 % VS 0 %, p-value < 0,005) sont, en analyse univariée, des facteurs protecteurs de façon significative.

La vaccination contre le Sars Cov 2, la nulliparité et le variant Omicron sont plus fréquents chez les patientes avec une forme simple, sans significativité statistique.

		Forme non grave (n = 288)	Forme grave (n = 43)	p value
Age > 35ans, n (%)		58 (20,1)	16 (37,2)	0,01
Origine Géographique (%)	Afrique Sub-Saharienne, n	13 (4,6)	5 (12,2)	0,06
	Afrique du Nord, n (%)	31 (11)	7 (17,1)	0,3
	Europe, n (%)	213 (75,3)	25 (61)	0,05
	Autres, n (%)	31 (11)	6 (14)	0,5
Classification IMC	IMC > 30, n (%)	40 (13,9)	9 (20,9)	0,23
	Surpoids (IMC 25 -30), n (%)	80 (28)	21 (48,8)	0,01
HTA essentielle, n (%)		1 (0,4)	1 (2,3)	0,24
Diabète Pré-existant, n (%)		0	0	/
Asthme, n (%)		10 (3,5)	2 (4,7)	0,66
Utérus cicatriciel (Césarienne ou autre) , n (%)		41 (14,2)	9 (20,9)	0,25
Antécédent d'hémorragie du post-partum, n (%)		6 (2,1)	1 (2,3)	1
Antécédent d'accouchement prématuré, n (%)		9 (3,1)	3 (7)	0,2
Parité	Nullipare, n (%)	99 (34,4)	10 (23,3)	0,15
	Multipare (>= 3 accouchement) , n (%)	41 (14,2)	10 (23,3)	0,13
Tabagisme actif, n (%)		15 (5,2)	1 (2,3)	0,7
Vaccin, n (%)		38 (17,5)	1 (3,6)	0,06
Comorbidités en lien avec la grossesse	Diabète Gestationnel, n (%)	41 (14,5)	9 (20,9)	0,27
	HTA gravidique, n (%)	8 (2,8)	6 (14)	< 0,005
	Cholestase, n (%)	2 (0,7)	4 (9,3)	< 0,005
	Pré-éclampsie, n (%)	10 (3,5)	7 (16,3)	< 0,005
	Anémie, n (%)	14 (14,3)	8 (20,5)	0,37
	RPM, n (%)	1 (0,4)	1 (2,3)	0,24
	MAP, n (%)	3 (1,1)	1 (2,3)	0,43
Terme lors du prélèvement naso-pharyngé	< 23 SA, n (%)	66 (100)	0	< 0,005
	>=23-28 SA, n (%)	30 (10,4)	11 (25,6)	< 0,005
	>=28 - 34 SA, n (%)	68 (23,6)	12 (27,9)	0,54
	>=34 - 37 SA, n (%)	42 (14,6)	12 (27,9)	0,03
	>= 37 SA, n (%)	78 (27,1)	8 (18,6)	0,24
Variant	Sars Cov « classique », n (%)	81 (29,1)	11 (25,6)	0,73
	Alpha, n (%)	66 (22,9)	14 (32,6)	0,17
	Delta, n (%)	26 (9)	7 (16,3)	0,17
	Omicron, n (%)	115 (39,9)	11 (25,6)	0,07
Biologie	Hyperleucocytose, n (%)	21 (7,3)	7 (16,4)	0,07
	Lymphopénie, n (%)	39 (45,4)	23 (60,5)	0,12
	CRP > 100, n (%)	4 (1,4)	7 (16,3)	< 0,005
	Cytolyse hépatique, n (%)	12 (18,5)	21 (63,6)	< 0,005
	Taux de prothrombine (%)	100 (94,3 - 100) (Min 63 - Max 100)	100 (94,6 - 100) (Min 80 - Max 100)	< 0,005
	Temps de céphaline activée Ratio	1 (1 - 1,1) (Min 0,8 - Max 1,5)	1,1 (1 - 1,2) (Min 0,9 - Max 1,8)	< 0,005
	Anticoagulants circulants, n (%)	2 (5)	3 (11,1)	0,39

Tableau 9 : Facteurs de risque de forme grave (IMC : Indice de masse corporelle ; HTA : Hypertension artérielle ; RPM : Rupture prématurée des membranes ; MAP : Menace d'accouchement prématuré)

Discussion

A. Impact de l'infection à la Covid-19 sur le déroulement de la grossesse

Les données issues de notre cohorte ont été comparées aux données issues de l'enquête nationale périnatale de 2016. Il s'agit d'une étude qui évalue l'état de santé des femmes enceintes et de leurs nouveaux nés, ainsi que le déroulement des grossesses et des accouchements en France (35). Ces données sont regroupées dans le tableau 10.

		Cohorte EPOPé	Cohorte Covid
Age > 35ans (%)		21	22,4
Ethnie	Afrique du Nord (%)	5	11,7
	Afrique Sub-saharienne (%)	3,5	5,6
Comorbidités maternelles	Surpoids (%)	20	30,7
	Obésité (%)	11,8	15,4
	HTA essentielle (%)	1	0,6
	Diabète pré-existant (%)	< 1	0
Déroulement de la grossesse	HTA gravidique (%)	4,3	4,3
	Diabète gestationnel (%)	10,8	15,3
	MAP (%)	5,4	1,2
	Corticothérapie de maturation pulmonaire (%)	5,9	13,1
Tabagisme		16,5	
Issues obstétricales	Prématurité < 37SA (%)	7,5	12,1
	AVB spontané (%)	67,7	58
	AVB instrumental (%)	12,1	8,8
	Césarienne (%)	20,2	24,8
	MFIU (%)	1	1
Issues néonatales	PAG (%)	10,8	5,3
	Apgar < 7 à 5 minutes (%)	1,2	4
	pH < 7,15 (%)	9,5	10,1
	Transfert en du nouveau-né (%)	9,9	11,6

Tableau 10 : Epidémiologie EPOPé versus Cohorte Covid-19 (HTA : Hypertension artérielle ; MAP : Menace d'accouchement prématuré ; AVB : Accouchement par voie basse ; MFIU : Mort fœtale in utero ; PAG : Petit poids pour l'âge gestationnel)

Dans la population de patientes ayant présenté une infection à la Covid 19, les tendances montrent une sur-représentation des patientes issues d'Afrique du Nord et d'Afrique Sub-saharienne, et des patientes en surpoids ou obèses. Le recours à la corticothérapie de maturation

pulmonaire semble plus fréquent en lien avec une prématurité plus importante 7,5 % VS 12,1 %). Le taux de césarienne tend à être plus élevé (20,2 % VS 24,8 %) tandis qu'il y a moins d'accouchement spontané. Au niveau néonatal, on retrouve sensiblement les mêmes données.

Ces données permettent d'avoir une tendance concernant l'épidémiologie et les conséquences de l'infection à la Covid-19 chez les femmes enceintes et semblent se confirmer dans les diverses études retrouvées dans la littérature.

1. Conséquences obstétricales de la Covid-19

Les accouchements prématurés sont 2 à 3 fois plus fréquents que dans la population générale (17 % ; IC à 95 %, 16 % à 19 %; 175 études, 40 942 femmes) avec 94 % de ces accouchements qui seraient induits et donc iatrogènes pour le nouveau-né (35).

De nombreuses études ont mis en évidence un risque accru de pré-éclampsie chez ces patientes (36) (37). Cette affirmation est à nuancer. En effet, de nombreuses patientes présentent des tableaux fortement évocateurs de pré-éclampsie, qui régressent spontanément à distance de l'épisode aigu de l'infection sans pour autant que la grossesse ait été arrêtée. Ce tableau est nommé « Pre-eclampsie like syndrom ». Pour rappel, le SARS Cov 2 se lie aux récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE 2), qui sont présents au niveau placentaire et qui jouent un rôle important dans la régulation de la pression artérielle via le système rénine-angiotensine. De plus, l'inflammation liée à la tempête cytokinique pourrait entraîner des lésions endothéliales, elles aussi responsables d'un dérèglement de ce système. Ces deux mécanismes seraient responsables de ce tableau clinique (38,39). Plusieurs équipes ont travaillé pour trouver des modèles biologiques permettant de différencier les vraies pré-éclampsies des pré-éclampsies like. Il semblerait que le rapport sFlt-1/PLGF soit normal en cas de pré-éclampsie like (38,40).

Outre les accouchements prématurés et les pré-éclampsie, les taux d'admission en réanimation, de ventilation invasive, d'HTA gravidique, d'hémorragie de la délivrance, de césariennes et de détresse respiratoire du nouveau-né sont plus élevés (37,41)

Dans tous les cas, certains auteurs suspectent que le taux de complications soit surestimé du fait d'un déficit de dépistage des formes asymptomatiques qui pourraient diminuer de plus de dix fois la survenue des événements indésirables (42).

2. Complications maternelles liées à l'infection à la Covid-19

a. Coagulopathies

Dans notre étude, on retrouve des taux d'hémorragie de la délivrance (13,7% VS 6,9%, p-value 0,07) et de transfusion (9,6% VS 1,3%, p-value < 0,005) plus élevés lors de la première vague. Ceci peut être expliqué par la présence de plus de patientes avec un antécédent d'hémorragie du post-partum dans le premier groupe (4% VS 1,6%, p-value 0,19). Dans la littérature, certaines études retrouvent une augmentation des HPP (37), sans mettre en évidence d'explication biologique.

A contrario, l'infection à la Covid-19 conduit à un état pro-coagulant. Elle est associée à un sur-risque d'évènements thrombo-emboliques (43) (44), en particulier chez les patients présentant une forme modérée ou sévère (45) (46). La grossesse en elle-même est également un état d'hyper-coagulabilité en particulier au 3^e trimestre (47). Le risque de MTEV est donc multifactoriel et inclus l'infection en elle-même, la grossesse et l'immobilité en lien avec une hospitalisation. Ce risque serait de 6 % dans les formes sévères et 0,2 % dans les formes modérées (P-value < 0.001) (48). Dans notre cohorte, aucun évènement thrombo-embolique n'a été retrouvé.

b. Complications cardiologiques

4 patientes dans notre cohorte ont eu des retentissements cardiaques au cours de leur infection : un syndrome de tako-tsubo, un épisode de bradycardie sinusale, un épisode de tachycardie ventriculaire et une myopéricardite.

De nombreuses complications cardiaques ont en effet été mises en évidence chez les patients atteints de la Covid-19 telles que les syndromes coronariens aigus, les fibrillations auriculaires, les bradycardies sinusales, les tachycardies ventriculaires, les blocs de branche (49), les myocardites (50) et les cardiopathies de stress (tako-tsubo) (51) (52). Toutes ces complications sont rares mais doivent amener à une surveillance materno-fœtale rapprochée car elles augmentent la morbi-mortalité liée à la Covid-19 (53).

c. Décès maternels et autres complications

Les décès maternels restent rares, mais plus fréquents que dans la population des patientes indemnes de l'infection (141/100 000 femmes Covid-19, IC 95 % 65–268 VS 5/100 000 femme indemnes, 95 % CI 3.1–7.7) (54).

Les taux d'admission en réanimation et de ventilation invasive sont plus élevés (37,41).

3. Quid de la transmission materno-fœtale et des effets de l'infection maternelle sur le fœtus à la phase aigue

La transmission in utero du Sars-Cov 2 pourrait être liée à la présence des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 sur les cellules placentaires. En effet, ce récepteur est le même que celui utilisé par le Sars Cov 2 pour envahir ces cellules hôtes (55).

a. PAG et RCIU

Dans notre étude, peu de conséquences fœtales et néonatales ont été retrouvées, hormis la prématurité induite. Peu de PAG ont été retrouvés en comparaison à la population générale. Certaines équipes retrouvent un risque de PAG similaire à la population générale (54), tandis que d'autres retrouvent une augmentation de ce risque jusqu'à 3 fois supérieur à la normale (36) (56).

b. Risque de MFIU et malformations fœtales

Nous avons eu un cas de mort fœtale in utero inexplicée à 18 SA. L'anatomopathologie du placenta a mis en évidence une nécrose placentaire totale sans funiculite, avec des foyers d'inflammation aiguë presque abcédés, une sous-chorionite aiguë, des thromboses et une inflammation chronique de la plaque basale. Quelques cas de MFIU ont été recensés (36) (57) (58) (58). Ces cas sont très rares. Il semble tout de même que le taux de MFIU soit plus élevé dans la population des femmes atteintes de la Covid-19. Sur le plan physiopathologique, les retentissements fœtaux seraient expliqués par des troubles placentaires plutôt que par une transmission materno-fœtale du virus. D'un point de vue anatomopathologique, on retrouve des placentites, des dépôts de fibrines importants, des intervillites chroniques hystiocytaires, des nécroses trophoblastiques ainsi que des hémorragies placentaires sur les placentas des patientes infectées par la Covid-19 au cours de la grossesse. Ces lésions peuvent envahir plus de la moitié du placenta. Les autopsies fœtales n'ont, jusqu'alors pas mis en évidence de lésions organiques expliquant la MFIU (59).

Des cas de transmission materno-fœtale ont tout de même été rapportés (60) (61). En effet des fragments de virus ont été retrouvés dans le liquide amniotique, dans le lait de certaines patientes et chez les nouveaux nés (62) (63) (64). Aucun véritable cas d'infection congénitale

à la Covid-19 associée à des malformations fœtales n'a été retrouvé (65). Le taux de malformation fœtale est proche de celui de la population générale des femmes enceintes (66). La question avait toutefois été soulevée par l'équipe de Morhart et al. qui avait mis en évidence un cas de malformation ophtalmologique (microphthalmie, hypoplasie du nerf optique et rétinopathie congénitale) chez un fœtus dont la mère avait été infectée vers 6 SA, après avoir éliminé de nombreuses autres étiologies. A la naissance, le fœtus présentait des IgG anti-SarsCov2. On ne peut assurer si cette malformation est liée à une transmission materno-fœtale du Sars-Cov 2, aux conséquences indirectes sur la mère au moment du développement du tractus optique ou à un cas sporadique (67).

Ces cas semblent toutefois très exceptionnels et le plus souvent, on ne retrouve pas de virus dans ces différents milieux ou chez le nouveau-né (68,69). Le risque de transmission materno-fœtale serait de 1,8 % (IC 95 % - 1.2 % à 2.5 %). Ce risque inclut la transmission in-utéro, péri-partum ou encore post-partum (< 2 jours). Les risques semblent corrélés au degré de sévérité de l'infection maternelle (transfert en soins intensif ou décès maternel) plutôt qu'au terme de grossesse lors de l'infection, à l'âge gestationnel lors de l'accouchement, au mode d'accouchement, à l'allaitement maternel ou à la séparation mère-bébé à la naissance (70) (71).

Le diagnostic d'infection congénitale à la Covid-19 reste compliqué à poser du fait des multiples voies de contamination possibles du fœtus et du nouveau-né (placentaire, per-partum, post-natale, contamination) (72). L'organisation mondiale de la santé a créé une définition de l'infection congénitale selon plusieurs critères (73), mais d'autres études restent nécessaires pour affirmer le risque de transmission materno-fœtale et surtout les conséquences d'une infection congénitale à la Covid-19 (74).

c. Anomalies du rythme cardiaque foetal

Concernant la tolérance fœtale à l'hypoxie maternelle dans notre cohorte, il n'y a pas eu de césarienne pour mauvaise tolérance fœtale au décours d'une infection à la Covid-19. L'équipe de Wong et al. a réalisé 3 césariennes pour bradycardie fœtale (75). D'autres centres ont mis en évidence des altérations du rythme cardiaque fœtal plus fréquentes chez les patientes atteintes du Sars Cov 2 telles qu'une augmentation du rythme de base > 10 battements par minute, une perte de réactivité et des ralentissements tardifs (76) (77). Ces anomalies pourraient être en lien avec l'hyperthermie, l'hypoxie et la réponse inflammatoire maternelle. Optimiser la prise en charge maternelle serait la première solution à mettre en place en cas d'anomalie du rythme cardiaque fœtal avant d'envisager une césarienne pour détresse fœtale (76).

Au vu de ces données, il convient de mettre en place une surveillance fœtale spécifique avec des monitorings réguliers à la phase aiguë de l'infection. A distance de l'infection, une surveillance échographique peut se discuter pour détecter d'éventuelles malformations, en particulier chez les patientes ayant présenté une infection au premier trimestre de la grossesse, au vu du peu d'informations à ce sujet dans la littérature.

Aucune recommandation n'a été publiée à ce jour, concernant les modalités de surveillance in utero.

B. Quelle stratégie thérapeutique adopter chez la femme enceinte ?

Dans notre étude, les patientes ont principalement bénéficié d'une oxygénothérapie, d'une corticothérapie systémique et d'une anticoagulation. Les indications de transfert en réanimation ou d'extraction fœtale étaient discutées au cas par cas. Malgré l'ajout de la corticothérapie systématique dans notre protocole à partir d'octobre 2020 et une meilleure

connaissance de la maladie, nous n'avons pas vu de nette amélioration de la morbi-mortalité materno-fœtale. En effet, pour rappel, seul le nombre d'intubation néonatale a été diminué de façon statistiquement significative. Nous avons retrouvé un taux de prématurité inférieur à 34 SA plus faible dans le 2^e groupe, mais ce résultat n'est pas significatif. Le nombre de césariennes, en particulier pour détresse respiratoire maternelle, était identique dans les deux populations.

Nous avons donc recherché dans la littérature des études concernant les traitements disponibles, les différentes prises en charge possible de l'infection à la Covid 19 chez la femme enceinte, ainsi que leur efficacité.. La plupart des études excluent les femmes enceintes du fait des risques tératogènes potentiels des traitements (79). Quelques études ont tout de même été réalisées chez la femme enceinte, permettant d'améliorer la prise en charge de celle-ci (80). Les différents traitements envisageables sont discutés dans les paragraphes suivants.

1. Intérêt de la biologie pour orienter la prise en charge

Les marqueurs biologiques en faveur d'une infection grave à la Covid-19 dans notre étude sont une hyperleucocytose (7,3 % VS 16,4 %, p-value 0.07), une CRP > 100 mg/mL (1,4 % VS 16,3 %, p-value < 0,005), une cytolysé hépatique (18,5 % VS 63,6 %, p-value < 0,005), un TP abaissé et une augmentation du TCA. Celle-ci est probablement en rapport avec la présence d'anticoagulants circulants de type lupique (5 % VS 11,1 %, p-value 0,39). L'objectif principal de notre étude n'étant pas de créer un modèle prédictif de sévérité de l'infection, nous n'avons pas utilisé de régression logistique, ni de courbe ROC, ni l'index de Youden pour évaluer l'intérêt de ces données. Elles donnent simplement une tendance qu'il conviendrait d'approfondir pour émettre des tests diagnostiques valables.

Plusieurs équipes ont tenté de créer des modèles, en combinant des variables biologiques, pour évaluer le risque de développer une forme sévère de l'infection à la Covid-19. La lymphopénie $< 1,49 \times 10^9/L$ (Se 96 %, Sp 52 %), le rapport polynucléaires neutrophiles/lymphocytes (PNN / LT) $> 8,1\%$ (Se 100 %, Sp 70 %), la CRP $> 10,8 \text{ mg/L}$ (81), une élévation de la ferritine ou des enzymes hépatiques élevées (ASAT) sont de bons facteurs prédictifs de gravité, de même que le modèle combinant une CRP $> 10,8 \text{ mg/L}$ et une ferritine plasmatique $> 26,5 \text{ microg/L}$ (Se 94,7 %, Sp 52,8 %, VPN 96,6 % et VPP 41,9 %). Toutes ces variables ont été étudiées dans des populations incluant des femmes enceintes (82).

De nombreux autres marqueurs ont été évalués mais en dehors de la grossesse. En effet, la diminution de l'interleukine 3, de l'interféron alpha ou lambda et des cellules plasmocytaires dendritiques (83) (84), une augmentation de l'IL-6 $> 24 \text{ pg/mL}$ (85), une albuminémie $< 33 \text{ g/L}$, une anémie avec un taux d'hémoglobine $< 11.6 \text{ g/dL}$ (86), une élévation de l'urée $> 8 \text{ mmol/L}$, une natrémie $< 133,6 \text{ mmol/L}$ (87), ou encore une protéinurie majorée après 48 h d'hospitalisation (88) semblent montrer leur efficacité lors de la prise en charge initiale des patients. Certaines équipes ont également créé des modèles combinant plusieurs variables : CRP – PNN/LT – D-dimères (89) ou CRP – PNN – LT (90).

Ces paramètres ayant été évalués dans des populations d'adultes en dehors de la grossesse, ils ne sont donc pas forcément extrapolables aux femmes enceintes. Par exemple, l'hypo-albuminémie est physiologique au décours de la grossesse, les seuils d'anémie sont abaissés, les D-dimères sont difficilement interprétables car augmentés spontanément. De plus, certains de ces marqueurs (IL, INF, recherche de cellules dendritiques) ne sont pas réalisables lors d'un examen de routine aux urgences car le résultat peut prendre plusieurs heures voire plusieurs jours avant d'être rendu.

Il est d'ores et déjà possible de s'aider du bilan biologique (CRP, PNN, LT, ASAT) pour orienter la prise en charge des femmes enceintes. D'autres études sont en revanche nécessaires pour essayer de trouver un modèle prédictif comprenant plusieurs variables dont celles évaluées ci-dessus, mais chez la femme enceinte.

2. Corticothérapie

Au début de la pandémie, quelques études ont émis des réticences concernant l'utilisation des corticoïdes dans le traitement de l'infection à la Covid 19. Il s'agissait d'études basées sur des cas cliniques ou des revues d'articles sur le SARS-CoV et le MERS-Cov. Ces observations suggéraient une surmortalité en lien avec des infections secondaires ou encore un nombre important de complications en lien avec la corticothérapie (24) (91) (26)

Au vu de ces données, de mars à octobre 2020, aucune patiente n'a bénéficié d'une corticothérapie à visée maternelle systématique et les indications de corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale était toujours discutées de façon collégiale.

Depuis de nombreux essais contrôlés randomisés ont été effectués concernant l'utilisation des glucocorticoïdes au cours de l'infection à la Covid 19. A partir d'octobre 2020, suite à la publication des premiers résultats de l'étude RECOVERY (92) et des résultats publiés dans la Cochrane (93), la corticothérapie est devenue l'un des piliers de la prise en charge de l'infection à la Covid-19. Cette étude a étudié l'impact de la dexaméthasone sur la morbi-mortalité de la Covid-19. Plusieurs femmes enceintes ont été incluses dans cette étude.

Pour rappel, il existe plusieurs types de glucocorticoïdes dont les fluorés (Betametasone et Dexaméthasone) et non fluorés (prednisone, prednisolone et méthylprednisolone) ainsi que l'hydrocortisone. Les corticostéroïdes non fluorés sont métabolisés au niveau placentaire par la 11 beta-hydroxysteroïde déshydrogénase 2 en des métabolites inactifs dans le trophoblaste.

Seuls quelques fragments passent la barrière placentaire et aucun effet indésirable n'est retrouvé chez les nouveau-nés de mère traitées par ceux-ci (94). Au contraire, la dexaméthasone et la betaméthasone sont moins métabolisées et passent donc plus facilement dans la circulation fœtale (95) (96). C'est pourquoi, ce sont ces deux corticoïdes qui sont utilisés à visée de maturation pulmonaire fœtale. A faible dose, ces corticoïdes ont un effet bénéfique sur les fœtus prématurés, mais des doses répétées pourraient être associées à des troubles neurocognitifs et neurosensoriels dans l'enfance (97), ainsi qu'à des dérégulations surrénaliennes (98) et à des RCIU. Ces données ne sont pas confirmées par toutes les études (94) (99)

De ce fait, dans l'étude RECOVERY, les patientes enceintes ont bénéficié d'un traitement par prednisolone ou hydrocortisone. Que ce soit en utilisant la dexaméthasone ou la prednisolone, la morbi-mortalité en lien avec l'infection à la Covid-19 était nettement diminuée.

L'utilisation de la dexaméthasone ou de la betaméthasone reste réservée à la maturation pulmonaire fœtale (100).

La corticothérapie est donc indiquée chez les patients atteints d'une pneumopathie à Covid-19 dès l'instauration d'une oxygénothérapie. Avant 34 SA, de nombreuses équipes proposent de réaliser les 2 doses de dexaméthasone à visée de maturation pulmonaire puis de relayer ce traitement par de la prednisolone. Chez les patientes après 34 SA, l'utilisation de prednisolone d'emblée semble le plus adapté. Le traitement est mis en place pour une durée de 10 jours ou moins selon la durée de l'hospitalisation (101).

3. Immunothérapie

Cette classe thérapeutique n'a pas été utilisée dans notre cohorte et donc son efficacité n'a pas été étudiée à Strasbourg en gynécologie. De nombreuses études ont pourtant montré l'efficacité de cette classe.

a. Tocilizumab

Pour rappel, lors de l'infection par la Covid-19, on retrouve un choc cytokinique qui est un état pro-inflammatoire (102). De nombreux effets secondaires en découlent : hypertension artérielle, tachycardie évoluant vers une bradycardie, hypoxie, lésions de fibrose pulmonaire puis SDRA et défaillance multi-viscérale (103). Le tocilizumab est un antagoniste des récepteurs à l'interleukine-6. Il permet donc de réduire l'effet de l'IL-6 en bloquant son récepteur. L'étude de Ghosn and al. (104) ainsi que l'étude RECOVERY (92) ont prouvé que ce traitement permet de réduire de façon statistiquement significative la morbi-mortalité liée à la Covid 19 et donc d'améliorer la survie dans la population générale.

Chez la femme enceinte, peu de données sont disponibles. Ce traitement a déjà été étudié pour la prise en charge des patientes atteintes de polyarthrites rhumatoïde. Lors du premier trimestre, le tocilizumab pourrait induire des fausses couches spontanées et des accouchements prématurés, mais dans ces études on retrouvait des facteurs confondants, notamment le traitement par méthotrexate) (105). Peu de données sont disponibles concernant le traitement au 2^e et 3^e trimestre. Concernant le nouveau-né, il existe un risque de déficit immunitaire pendant les 6 premiers mois de vie contre-indiquant les vaccins vivants atténués (106).

Au total, aucun franc signal d'alarme n'a été retrouvé (107) (108). D'autres études sont nécessaires pour évaluer les risques de transmission materno-fœtale mais dans des situations maternelles critiques, après évaluation du rapport bénéfice-risque, le tocilizumab reste un traitement efficace et envisageable chez la femme enceinte (109) (110) (111).

b. Anticorps monoclonaux anti-SARS-Cov-2

Cette classe thérapeutique inclut le casirivimab/imdevimab (combinaison de 2 anticorps monoclonaux anti-SARS-Cov-2) et le sotrovimab. Ces molécules sont encore en cours de

développement à l'heure actuelle mais plusieurs études ont déjà permis de montrer un réel bénéfice chez les patients ne présentant pas d'anticorps anti-SARS-Cov-2 (déficit immunitaire, absence de vaccination) (112). Chez la femme enceinte, il semble bien toléré, efficace et n'entraîne pas d'effet indésirable chez le fœtus (113) (114) (115) (116), mais, comme tout traitements, des études complémentaires sont nécessaires pour affirmer l'absence de risque pour le foetus. Selon NANA et al, ce traitement devrait être envisagé dans les formes modérées chez des patientes à risque de forme sévère ou critique, non vaccinées (117).

4. Thromboprophylaxie

Au vu des risques thrombo-emboliques majeurs, de nombreuses sociétés savantes (SFAR : Société française d'anesthésie et réanimation ; ISTH : Subcommittee for Women's Health Issues in Thrombosis and Hemostasis) recommandent de mettre en place une thromboprophylaxie à dose préventive dès qu'une hospitalisation est nécessaire, c'est-à-dire dès l'instauration d'une oxygénothérapie, dans un contexte d'infection à la Covid-19. Ces recommandations s'appliquent le temps de l'hospitalisation, jusqu'à 15 jours voire 28 jours après la sortie (en dehors des indications plus longues habituelles) et en post-partum.

Concernant les patientes présentant une forme bénigne ou asymptomatique, la thromboprophylaxie n'est pas systématique. Il convient d'évaluer la balance bénéfice risque de celle-ci selon les facteurs de risques inhérents à la patiente. Une bonne hydratation, la pratique d'une activité physique telle que la marche, ainsi que le port de bas de contention sont fortement recommandés (118) (119) (120).

5. Traitements anti-viraux

Dans la population générale, de nombreux traitements anti-viraux ont été étudiés pour traiter l'infection au SARS-CoV-2. Actuellement, le seul anti-viral efficace et recommandé est

le Remdesivir. Il s'agit d'un analogue nucléosidique de l'adénine utilisé dans le traitement d'Ebola. D'autres traitements sont en cours d'étude, tels que le Paxlovid® (Ritonavir/Nirmatrlvir) et le Molnupiravir (121) (122). Chez la femme enceinte, trop peu de données existent concernant tous ces traitements. Certaines études réalisées chez le rat retrouvent des risques majorés de malformations fœtales. On retrouve également, concernant le Paxlovid des conséquences maternelles avec un risque de surpoids et de surconsommation alimentaire (117).

Les traitements anti-viraux ne sont pas recommandés pour la prise en charge des femmes enceintes à l'heure actuelle.

6. Antibiothérapie

Actuellement aucune société savante ne recommande de mettre en place de façon systématique une antibiothérapie. La seule indication est la surinfection respiratoire bactérienne (33).

7. Oxygénothérapie

Dans notre étude, l'oxygénothérapie était débutée dès que la saturation en O₂ était inférieure à 97% en air ambiant. Ce seuil a été mis en place après discussion entre les divers membres de l'équipe médicale (gynécologues et anesthésiste-réanimateurs). Il est basé sur les normes de saturation chez la femme enceinte retrouvées dans la littérature (27) (123) (124).

Celui-ci n'est pas universel. En effet, les recommandations du CNGOF proposent l'introduction de l'oxygénothérapie lorsque la saturation est inférieure à 95% (33). Au Royaume-Uni, la RCOG recommande un objectif de saturation de 94% (125). L'équipe de

Shields et al. a défini des critères d'alarmes concernant l'état de santé maternel. Selon eux, une saturation en O₂ supérieure à 93% n'est pas inquiétante (126).

Tous s'accordent à dire qu'une oxygénothérapie précoce est nécessaire. Celle-ci peut se faire, par ordre d'escalade, via des lunettes, un masque facial, un masque venturi, une oxygénothérapie nasale à haut débit, une intubation ou encore via une ECMO.

8. Décubitus ventral chez la femme enceinte

Parmi les patientes admises en réanimation dans notre étude, une patiente a bénéficié de décubitus ventral à 25SA (135).

Le décubitus ventral a prouvé depuis plusieurs années son intérêt dans le traitement des SDRA principalement dans l'étude PROSEVA de Guerin et al. (127). Cette position améliore le rapport ventilation/perfusion dans les parties déclives pulmonaires. En effet, la partie postérieure des poumons est celle qui présente le plus d'atélectasies dans les SDRA. Le bénéfice est particulièrement marqué dans les situations où la compliance pulmonaire est diminuée telles que la grossesse et l'obésité (128). Le décubitus ventral permet de diminuer les compressions aorto-cave et diaphragmatique liées à l'utérus gravide (129).

Quelques précisions semblent importantes à apporter concernant la femme enceinte. Comme chez l'adulte, il convient de surveiller les points d'appuis. Chez la femme enceinte, une importance particulière doit être accordée à la mise en place de protections, d'oreillers ou autres autour de l'utérus pour éviter la compression aorto-cave. Un monitoring fœtal fréquent doit être réalisé. Certaines études suggèrent même de surveiller le rythme cardiaque fœtal en continu lors des séances de décubitus ventral (130). Celles-ci peuvent durer de 6 à 18h selon les études (131). Un doppler des artères ombilicales est recommandé après chaque séance (129).

Il existe des contre-indications à cette technique. Dans les 2 jours suivant une césarienne le décubitus ventral doit être évité pour limiter les douleurs post-opératoires. A partir de 32-34 SA, l'utérus gravide devient très volumineux et le décubitus ventral devient techniquement difficile à réaliser (132). Plusieurs études ont évalué l'efficacité et surtout la faisabilité du décubitus ventral au décours de la grossesse (34) (133).

Les complications du décubitus ventral sont celles de la population générale (œdèmes de la face, lésions cutanées, nerveuses, extubation, etc ...). Une équipe a mis en évidence une torsion utérine suite à un épisode de décubitus ventral. Ce diagnostic a été posé au décours de la césarienne réalisée pour anomalie du rythme cardiaque fœtal (134).

9. Intérêt de la césarienne pour sauvetage maternel

Dans notre étude, 19 patientes ont bénéficié d'une césarienne pour détresse respiratoire maternelle. Le taux de césarienne pour détresse respiratoire a été globalement identique entre les 2 périodes. Le terme de survenu des césariennes, en revanche, était différent. Lors de la première vague plus de césariennes ont été réalisées avant 34 SA (16,7 % VS 3,3 %, p-value 0,08). Cette valeur n'est probablement pas statistiquement significative du fait d'un manque de puissance en lien avec un effectif trop petit (5 patientes césarisées avant 34 SA pour détresse respiratoire). Au contraire, lors de la 2^e vague, plus de césariennes ont été réalisées après 34 SA (11,1 % VS 20,3 %, p-value 0,5).

L'objectif de la césarienne pour sauvetage maternel au cours de l'infection à la Covid-19 est d'améliorer la fonction respiratoire de la mère et d'avoir un panel de traitements plus large (135). En effet, la ventilation mécanique en cas de détresse respiratoire est plus compliquée chez la femme enceinte, avec entre autres des difficultés à trouver les bons volumes de

ventilation (136) (137). Ces difficultés (comme expliqué dans l'introduction) sont liées à une augmentation de la consommation en O₂, au volume de l'utérus gravide et aux modifications des volumes pulmonaires. Quelques études ont analysé l'intérêt de la césarienne pour améliorer le pronostic maternel. Certaines ont mis en évidence une nette amélioration de la fonction respiratoire maternelle après l'accouchement (138) mais d'autres retrouvent un bénéfice très modeste de celui-ci (139) (140) (141) (142).

En effet, de nombreux autres facteurs maternels entrent en compte lors de la prise de décision de réaliser une césarienne. L'accouchement et le post-partum immédiat entraînent une augmentation de 500 cc du volume sanguin total qui revient dans le secteur intravasculaire. Il existe également une décharge de catécholamines et de médiateurs de l'inflammation au niveau endothélium. Les compartiments interstitiels, intra-cellulaires et interstitiels sont totalement remodelés. Dans un contexte de sepsis sévère, ces modifications peuvent entraîner des défaillances cardiaques avec des œdèmes pulmonaires, entre autres.

Concrètement, aucun essai clinique randomisé n'a, à ce jour, été effectué pour évaluer l'intérêt d'induire l'accouchement pour améliorer le pronostic de la patiente. Ce genre d'étude semble difficile à mettre en pratique en réalité, en particulier d'un point de vue éthique.

Certaines équipes considèrent que les seules indications valables de césariennes sont les indications obstétricales habituelles telles que la détresse fœtale. Selon l'équipe de Lapinsky et al., l'accouchement ne devrait pas être induit uniquement pour améliorer la ventilation ou l'oxygénation maternelle (141). D'autres incluent les difficultés de ventilation mécaniques chez la mère dans les critères d'extraction fœtale (76).

Le terme de la grossesse doit également être pris en compte. A partir de 34 SA, les complications néonatales liées à la prématurité sont moins importantes (143) (76).

Au total, la décision du terme de l'accouchement et de la voie d'accouchement reste l'un des aspects les plus importants de la prise en charge de l'infection à la Covid-19 chez les femmes enceintes. Celle-ci doit être pluridisciplinaire (obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs et pédiatres) et doit évaluer la balance bénéfique/risque entre la prématurité fœtale induite, la tolérance fœtale à l'hypoxie maternelle et la tolérance respiratoire maternelle.

Si un accouchement est indiqué, la césarienne semble être le mode d'accouchement le plus adapté en cas de difficulté de ventilation mécanique, de dégradation majeure de la fonction respiratoire maternelle ou de mauvaise tolérance fœtale (144) même si les césariennes sont associées à une mortalité maternelle plus importante (145).

10. Vaccination

Concernant la vaccination contre le Sars Cov 2 chez la femme enceinte, deux problématiques se posent. Existe-t-il une contre-indication à la vaccination ou des effets indésirables chez les femmes enceintes ? La vaccination contre la Covid-19 chez la femme enceinte permet-elle de diminuer la morbi-mortalité liée à cette infection au cours de la grossesse ?

Actuellement, les vaccins Pfizer, Moderna et Janssen ont été étudiés chez la femme enceinte. Aucun effet indésirable significatif n'a été rapporté (146). Plus précisément, la vaccination ne semble pas augmenter le risque de fausses couches spontanées, d'accouchement prématuré, d'hématome rétroplacentaire, d'hémorragie du post-partum, d'embolie pulmonaire, de décès maternel, de MFIU, d'admission en soins intensifs de la mère ou du nouveau-né, de PAG (147) (148) (149) (150).

Concernant l'efficacité du vaccin pendant la grossesse et l'immunité induite, dans notre étude, on retrouve plus de patientes vaccinées dans le 2^e groupe sans pour autant voir de différence statistiquement significative en termes d'issues obstétricales ou maternelles. Dans la littérature, de façon générale, les divers vaccins contre le Sars-Cov 2 induisent une immunité très marquée chez les femmes enceintes et même chez les nouveau-nés de mère vaccinées (151–153). Au vu de l'efficacité des vaccins en population générale (154), et de la bonne réponse immunitaire des femmes enceintes à ceux-ci, les bénéfices peuvent être extrapolés à la femme enceinte. Il semblerait que le risque de MFIU soit diminué chez les patientes vaccinées (147), de même que le taux d'admission en USC. D'avantages d'études sur le bénéfice de la vaccination chez la femme enceinte sont à réaliser pour confirmer ces données.

Au total, concernant l'infection à la Covid 19 chez la femme enceinte, l'équipe de Nana and al. a proposé un diagramme de prise en charge complet, qui reprend les divers traitements disponibles et les indications selon la sévérité de l'infection (Figure 4). La prise en charge nécessite d'être pluridisciplinaire, et d'évaluer le bénéfice-risque pour la mère et le nouveau à tout moment.

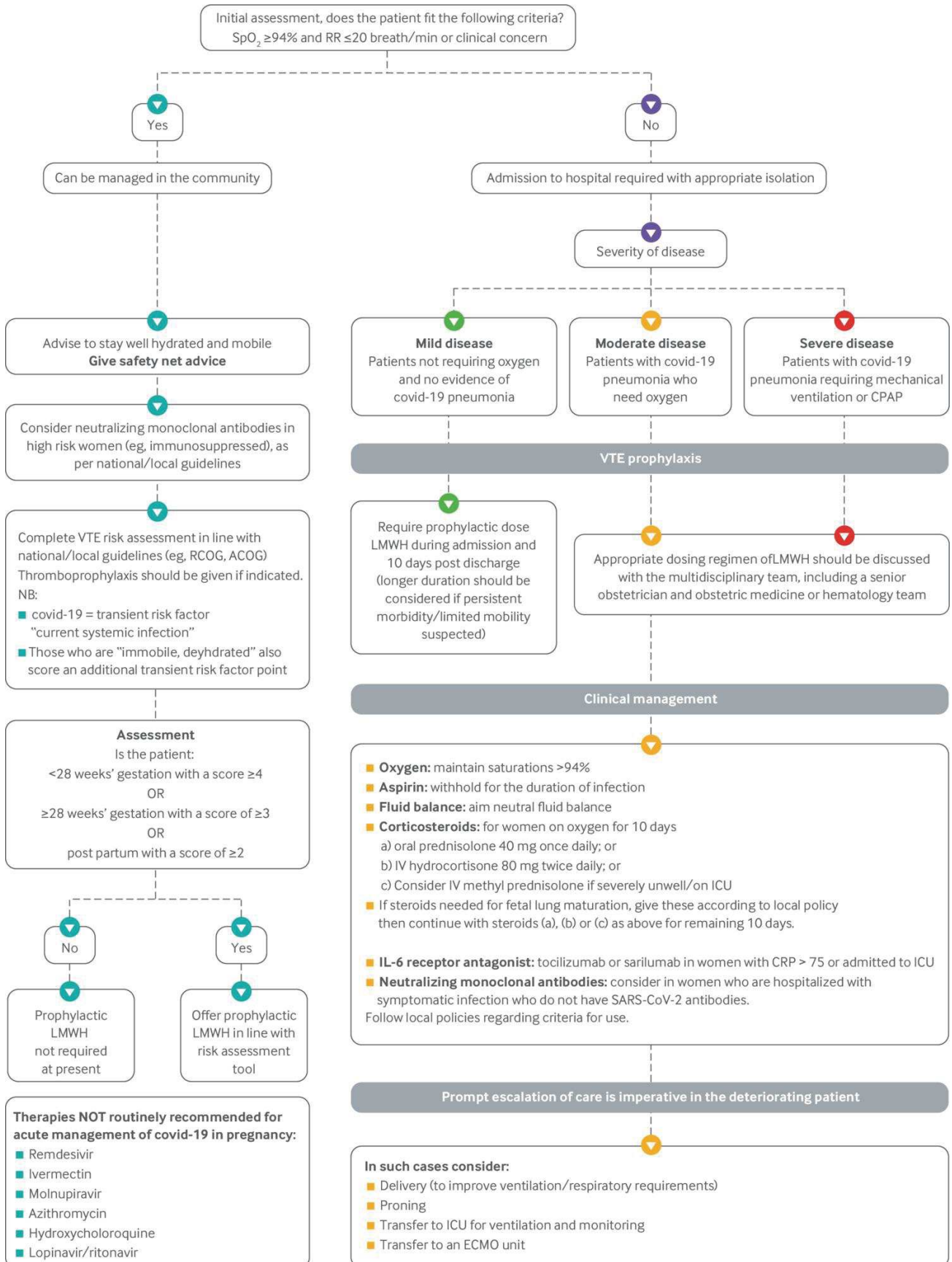


Figure 5 : Proposition de prise en charge de l'infection à la Covid-19 chez la femme enceinte

selon Nana et al. (117)

C. Covid 19 et grossesse : quels risques pour quelles patientes ?

Lorsqu'on s'intéresse au simple risque de développer une forme symptomatique, toutes formes confondues, l'équipe de Kan et al. a prouvé que, les patientes obèses, hypertendues chroniques, présentant un trouble respiratoire pré-existant ou appartenant à une ethnie asiatique ou noire seraient plus à risque (155).

D'autres équipes se sont intéressées plus particulièrement à la survenue d'une forme sévère ou critique de l'infection à la Covid-19. La multiparité et les antécédents de FIV, ainsi que l'association de l'infection à la Covid-19 avec une pré-éclampsie ou une hémorragie de la délivrance semblent être des facteurs de risque d'admission en USC chez les patientes enceintes atteintes du Sars Cov2, selon Bartolome and al. (156)

La méta-analyse réalisée par l'équipe de Allotey and al., met en évidence plusieurs facteurs de risques maternels associés à une infection sévère à la Covid-19 ou à un transfert en réanimation tels que : Age > 35ans, IMC > 30kg/m²; Ethnie noire ou asiatique, HTA essentielle; le diabète pré-existant; le diabète gestationnel, la pré-éclampsie et la multiparité (35). Knight and al. a mis en évidence dans son étude UKOSS/ISARIC/CO-CIN, un sur-risque d'hospitalisation chez les femmes enceintes infectées par la Covid-19 âgées de plus de 35ans (IC 95 % ; 8.49–9.39), avec un IMC supérieur à 30 kg/m² (95 % CI 9.70–10.68), et surtout un sur-risque chez les femmes noires (IC 95 % ; 17.12-19.04) et les femmes asiatiques (IC 95 % ; 17.36–20.42) en comparaison avec les femmes blanches (157). L'étude de Lassi et al. confirme ces tendances avec un taux de patientes obèses, tabagiques, diabétiques et ayant développé une pré-éclampsie plus important chez les patientes présentant une forme sévère et un taux de prématurité plus élevé également (158).

Ces données confirment les tendances retrouvées dans notre étude avec un sur-risque de forme grave d'infection au Covid 19 chez les patientes d'Afrique Sub-saharienne (4,6 % VS 12,2 %, p-value 0,06), âgées de plus de 35 ans, avec un surpoids, une HTA gravidique, une pré-éclampsie, les patientes multipares ou présentant un diabète gestationnel. A l'inverse, l'origine géographique européenne pourrait être un facteur protecteur (73,5 % VS 61 %, p-value 0,05).

Dans notre étude, deux autres facteurs semblent impacter l'évolution clinique de la maladie : le terme de survenue de l'infection et le type de variant incriminé.

En effet, aucun cas de forme grave n'a été répertorié avant 23SA. On retrouve, de façon statistiquement significative, plus de formes graves entre 23 et 28SA (10,4 % VS 25,6 %, p-value < 0,005) et entre 34 et 37SA (14,6 % VS 27,9 %, p-value < 0,005). Dans la littérature, on ne retrouve pas de forme sévère au cours du premier trimestre (159,160). Le troisième trimestre semble, en revanche, associé à un sur-risque maternel et fœtal. Ceci est lié à l'augmentation des symptômes respiratoires, du risque d'hospitalisation et des lésions placentaires en fin de grossesse (161) (162).

Par ailleurs, les variants Alpha et Delta semblent plus souvent associés à des formes graves (22,9 % VS 32,6 %, p-value 0,17 et 9 % VS 16,3 %, p-value 0,17), tandis que le variant Omicron semblent plus fréquents chez les patientes ayant eu des formes non graves (39,9 % VS 25,6 %, p-value 0,07), malgré l'absence de différence statistiquement significative. Dans la littérature le variant delta semble associé à un risque plus élevé de mortalité (OR 4.99 [IC 95% 1.0-25.0 p=0.05) et moins de traitements (corticoïdes) sont nécessaire pour la prise en charge des patients présentant le variant Omicron (38.7% [29/75] vs. 70.3% [167/239], p<0.001) (163).

D. Forces et limites de l'étude

La cohorte comportait 331 patientes. Cet effectif était probablement trop réduit pour mettre en évidence des différences statistiquement significatives sur les événements rares. En effet, seulement 5 patientes ont accouché avant 34 SA. Les prévalences d'accouchement avant 34 SA dans chaque groupe semblaient pourtant très différentes (16,7 % VS 3,3 %, p-value 0,07).

Les résultats de notre étude montrent tout de même une diminution du nombre d'accouchements prématurés et surtout du nombre d'intubation en salle de naissance lors de la 2^e vague. Ces résultats peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs : le recours à la corticothérapie maternelle, la vaccination et l'évolution des variants. Par ailleurs, du fait d'un manque de données au début de la pandémie et par peur des conséquences maternelles liées à l'infection, les césariennes étaient réalisées plus précocement au début de la pandémie. Par la suite, les transferts en réanimation en anténatal ont été réalisés plus souvent. La prise en charge des femmes enceintes en réanimation s'est également améliorée.

Au niveau statistique, une analyse multivariée aurait été intéressante pour écarter les facteurs confondants. Il est dur de trancher entre le poids de l'évolution de la prise en charge, avec l'ajout de la corticothérapie maternelle, et celui de l'évolution de la pathogénicité du variant dans une population qui n'est plus naïve (vaccination, réinfection) ... Par ailleurs, le surnombre d'intubation en salle de naissance lors de la première vague peut également être dû à une moindre utilisation de la corticothérapie fœtale. En effet, pour rappel, les premières études mettaient en garde contre l'utilisation des corticoïdes de façon générale, et beaucoup de fœtus prématurés n'ont pas forcément bénéficié de corticothérapie de maturation pulmonaire fœtale.

Comme nous l'avons vu après recherche dans la littérature, plusieurs traitements semblent efficaces chez la femme enceinte : la prednisolone, les anti-coagulants, le tocilizumab, les anticorps monoclonaux anti-Sars-Cov 2. Le tocilizumab et les anticorps monoclonaux n'ont

pas été utilisé chez nos patientes admises en réanimation. Le taux de prématurité induite pourrait ainsi être diminué grâce à une optimisation de la prise en charge.

Concernant l'étude secondaire, la question se pose de l'intérêt du critère composite de gravité. La définition d'une infection à Covid 19 sévère ou critique faite par le WHO, ne prend pas en compte les conséquences obstétricales du Covid 19. Les extractions fœtales pour détresse respiratoire maternelle ou détresse fœtale sont intéressantes à évaluer dans le critère de gravité. Il s'agit en effet de complications obstétricales majeures, d'autant plus lorsqu'on induit une prématurité. En revanche, l'intérêt de l'ajout des nouveau-nés de mères atteintes du Covid19 transférés en réanimation néonatale se discute. Au vu de la littérature, les conséquences de l'infection chez le nouveau-né sont moindres. (164) De plus, dans notre cohorte, quelques nouveau-nés ont été transférés pour des motifs autres par exemple un laparoschisis.

Conclusion

La pandémie liée au SARS-CoV-2 a débuté en décembre 2019. Comme pour de beaucoup d'autres affections respiratoires, la femme enceinte a rapidement été considérée comme un sujet à risque de forme sévère. Entre temps, les nombreuses connaissances acquises concernant la clinique, les traitements et les conséquences de cette infection ont permis d'améliorer la prise en charge.

Notre étude a comparé les issues obstétricales, maternelles et néonatales au cours de deux vagues successives après modifications des prises en charge thérapeutiques. Plusieurs variables ont évolué entre les deux vagues notamment la mise en place de la corticothérapie maternelle, de la vaccination maternelle et l'apparition des variants. L'amélioration de la prise en charge des femmes enceintes en réanimation est également un paramètre important à prendre en compte. Ainsi, le nombre d'intubation des nouveau-nés en salle de naissance (8,3 % VS 2,6 %, p-value 0,04) retrouvé était moins important lors de la 2^e vague. De façon non significative, le taux de prématurité induite avant 34 SA (16,7 % VS 3,3 %, p-value 0,08) était moindre après changement du protocole, probablement en lien avec un effectif trop réduit de notre cohorte et donc un manque de puissance. En revanche, le nombre de césariennes en lien avec l'infection à la Covid-19 était identique entre les deux groupes. L'étude secondaire a permis de rechercher des facteurs de risque de développer une forme grave de l'infection. Nous avons pris le parti de créer un critère composite de gravité. Celui-ci incluait : les patientes hospitalisées en réanimation, les patientes ayant bénéficié d'une césarienne pour détresse respiratoire maternelle ou détresse fœtale au cours de l'infection à la Covid 19 ou les patientes positives lors de l'accouchement pour lesquels le nouveau-né a été transféré en réanimation néonatale. L'âge supérieur à 35 ans (20,2 % VS 37,2 %, p-value 0,01), le surpoids (28 % VS 48,8 %, p-value 0,01), l'HTA gravidique (2,8 % VS 14 %, p-value < 0,005), la pré-éclampsie (3,5 % VS 16,3

%, p-value < 0,005), la cholestase gravidique (0,7 % VS 9,3 %, p-value < 0,005), la survenue d'une infection entre 23 et 28 SA (10,4 % VS 25,6 %, p-value < 0,005) et entre 34 et 37 SA (14,6 % VS 27,9 %, p-value 0,03), une CRP supérieure à 100 mg/L (1,4 % VS 16,3 %, p-value < 0,005), une cytolyse hépatique (18,5 % VS 63,6 %, p-value < 0,005) et des anomalies de la coagulation sont, en analyse univariée, associés à la survenue d'une forme grave de la maladie de façon statistiquement significative. A contrario, l'origine européenne (75,3 % VS 61 %, p-value 0,05) et la survenue de la maladie avant 23SA (100 % VS 0 %, p-value < 0,001).

Les résultats de notre étude sont confirmés par les données de la littérature. L'infection à la Covid-19 est responsable d'un taux de prématurité induite, de césariennes, de TVP, d'hospitalisation en réanimation, de ventilation invasive, de décès maternel et de MFIU plus élevé que dans la population générale. La transmission materno-fœtale semble, toutefois, rare et sans risques malformatifs. On retrouve, en plus, un risque de forme sévères plus élevé chez les patientes obèses, d'origine asiatique, présentant un diabète pré-existant, un diabète gestationnel ou une HTA essentielle.

Les thérapeutiques disponibles actuellement pour la prise en charge des femmes enceintes hospitalisées pour une pneumopathie à SARS Cov 2 sont variées. On retrouve la corticothérapie maternelle par prednisolone pendant 10 jours, la thromboprophylaxie, l'oxygénothérapie et le transfert en réanimation en cas de dégradation de la fonction respiratoire. En réanimation, il est possible d'ajouter du tocilizumab ou encore des anticorps monoclonaux chez les patientes séronégatives. Toutes les équipes ne sont pas d'accord concernant l'intérêt de la césarienne pour sauvetage maternel en cas de détresse respiratoire. Cette prise en charge doit être pluridisciplinaire et inclure gynécologues-obstétriciens, anesthésistes-réanimateurs et pédiatres. La vaccination semble quant à elle limiter les formes graves et ne pas avoir d'effets indésirables sur le déroulement de la grossesse et sur le fœtus.


Cette étude permet également de souligner l'adaptabilité et la résilience des équipes qui ont réussi à apprendre sur le tas et à améliorer leur efficacité malgré un épuisement évident. Il reste encore des données inconnues concernant l'infection à la Covid-19. Plusieurs questions restent en suspens : Pouvons-nous encore améliorer la prise en charge des parturientes infectées par le Covid 19 ? Comment va évoluer la maladie avec l'arrivée de nouveaux variants ? L'infection materno-fœtale est-elle si peu fréquente et sans risque pour le nouveau-né ? Ce risque est-il variable selon le terme de survenue de l'infection ? et selon le variant ? La vaccination est efficace sur la sévérité de la symptomatologie maternelle, mais permet-elle de limiter les risques d'atteintes placentaires et fœtales ? Ainsi de nouvelles études, préférentiellement prospectives et incluant un grand nombre de patientes, semblent nécessaires afin de compléter ces résultats et de tenter de répondre à ces questions.

VU

Strasbourg, le... 18/07/2022

Le président du jury de thèse

Professeur... J. S. Welle



VU et approuvé

Strasbourg, le... 01 AOUT 2022.....

Le Doyen de la Faculté de


Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



Annexes

A. Protocoles de prise en charge de mars à octobre 2020

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO-Bilan, modalité de surveillance et prise en charge d'une patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19	Version : 1
Approuvé par : Pr P. DERUELLE le 01/04/2020		Date d'application : 01/04/2020
Secteur d'application : <input type="checkbox"/> POLE <input checked="" type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580		

1. SYMPTOMES DES PATIENTES ENCEINTES A RISQUE D'INFECTION A COVID-19

ATTENTION changement possible de la définition des patientes à risque en fonction de l'évolution de l'épidémie

- **Syndrome pseudo-grippal** (myalgies, céphalées, asthénie, fièvre ou frisson)
- **Infection respiratoire aiguë** (toux sèche) avec fièvre ou sensation de fièvre
- **Signe de détresse respiratoire aiguë** (*tachypnée, dyspnée avec hypoxie, confusion, nécessité d'une oxygénothérapie, tirage*) dans un contexte possiblement infectieux sans autres étiologies évidentes d'emblée
- **Anosmie et agueusie** sont très évocateurs
- Des signes digestifs peuvent être également présents

2. BILAN INITIAL

- **Frottis nasopharyngé**, en respectant la procédure de prélèvement.
Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic d'infection à COVID-19.
Selon le terme et la symptomatologie, il est possible de réaliser à nouveau ce prélèvement à quelques jours d'intervalle.
- **Bilan biologique** en cas de forte suspicion d'infection à Covid-19 (1 tube vert, 1 tube EDTA mauve, 3 tubes citratés bleus)
NFS
Ionogramme sanguin
Créatininémie
CRP
TP/TCA/fibrinogène
Pour Hautepierre : en cas de TCA allongé, le *dosage des facteurs VIII, IX, XI, anticoagulant circulant, Ag Willebrand et Cofacteur Ristocétine* seront réalisés d'emblée.

La demande biologique est déjà pré-remplie dans les kits de prélèvements disponibles sur les différents sites de prélèvement.

L'analyse complémentaire de la coagulation ne sera faite d'emblée que sur Hautepierre, après accord du laboratoire d'hémostase.
Au CMCO, en cas d'anomalie du bilan de coagulation, il convient, de compléter l'analyse par le dosage facteur VIII, facteur IX, facteur XI, anticoagulant circulant, Ag Willebrand et Cofacteur Ristocétine.
Les anomalies de coagulation sont attendues dans des formes graves de COVID-19.
- **Bilan virologique**
Si la patiente accepte de participer à l'étude de virologie, et après signature du consentement :
 - Informer la patiente que ces prélèvements ne modifieront pas sa prise en charge habituelle
 - Prélever 3 tubes EDTA et 3 tubes secs qui partiront en virothèque

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO-Bilan, modalité de surveillance et prise en charge d'une patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19	
Approuvé par : Pr P.DERUELLE le 01/04/2020	Version : 1	Date d'application : 01/04/2020
Secteur d'application :	<input type="checkbox"/> POLE <input checked="" type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580	

- Placer le consentement dans une enveloppe papier scellée à laisser dans le dossier obstétrical
- Organiser les mêmes prélèvements à J7-J14-J30 dans l'unité COVID de prélèvement (agenda disponible dans DIAMM)

La demande biologique relative à l'étude de virologie est déjà pré-remplie dans le kit de prélèvement préparé sur chacun des sites permettant la réalisation de prélèvement.

En l'absence de signes de gravités (signes de détresse respiratoire), de pathologie obstétricale associée et sous réserve d'une bonne tolérance fœtale (absence d'ARCF au CTG), une prise en charge ambulatoire est envisageable. Sinon, organiser une hospitalisation dans l'unité COVID d'hospitalisation dédiée.

3. PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE D'UNE PATIENTE COVID SUSPECTE OU CONFIRMEE

- Remettre à la patiente la fiche d'information relative aux consignes de prévention
- S'assurer que le numéro de téléphone renseigné dans DIAMM est à jour
- Informer la patiente qu'elle sera contactée par 48h durant la première semaine par un médecin du service
- Si la patiente participe à l'étude de virologie, organiser les rendez-vous de J7/J14/J30 afin de réaliser les prélèvements, via l'agenda de SIG-COVID
- Différer les RDV de suivi de grossesse (consultation médecin, sage-femme, échographie) lorsque ceux-ci ne sont pas urgents. En cas de grossesse pathologique nécessitant une surveillance maternofoetale plus rapprochée, une consultation peut être réalisée dans l'unité COVID de consultation. Le suivi habituel peut être repris après 7 jours sans symptôme


La patiente peut être revue dans l'unité de prélèvement COVID en cas de nécessité d'un contrôle obstétrical ou d'une réévaluation médicale selon la symptomatologie.

On considère qu'une patiente n'est plus contagieuse à 7 jours de l'arrêt des symptômes.

4. HOSPITALISATION D'UNE PATIENTE COVID SUSPECTE OU CONFIRMEE

Les patientes présentant une infection suspecte ou confirmée à Covid-19 et dont l'état nécessite une surveillance doivent être hospitalisées dans l'unité d'hospitalisation Covid dédiée (UF 6421).

- L'unité fonctionne avec :
 - l'aide conjointe des anesthésistes :
 - **En journée, en semaine**, 1 médecin anesthésiste-réanimateur, 1 interne d'anesthésie, 1 médecin gynécologue-obstétricien et 1 interne de gynécologie sont dédiés à l'activité du service.
 - **La nuit et le week-end** : avec l'équipe de garde gynécologues et anesthésistes

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO-Bilan, modalité de surveillance et prise en charge d'une patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19	
Approuvé par : Pr P. DERUELLE le 01/04/2020		Version : 1
Secteur d'application : <input type="checkbox"/> POLE <input checked="" type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9550 <input type="checkbox"/> Service 9580		Date d'application : 01/04/2020

- L'organisation est la suivante :
 - Visite le matin avec les référents médicaux (gynécologue-obstétricien COVID de la journée + médecin MAR)
 - **1^{ère} Contre visite le matin à 11h** avec la même équipe médicale + SF référente de la patiente + Dr De Marcillac (médecin coordonnateur)
 - Au cours de la journée : en cas de difficulté rencontrée : Appel du médecin référent de l'unité COVID du jour
 - **2^e contre visite le soir vers 17h** avec le médecin référent de l'unité du jour + la SF référente + Dr De Marcillac (médecin coordonnateur) + médecin de garde de la nuit si il est disponible:
 - ⇒ Au cours de cette seconde contre visite, seront déterminées les modalités de surveillance des patientes pendant la nuit, à adapter selon la survenue d'un évènement intercurrent au cours de la nuit (appel du médecin sénior de garde 26250)
- Surveillance TA/FC/FR/Sat 02 par 4h la journée.
La fréquence la nuit est définie au cas par cas en fonction de la symptomatologie avec l'équipe médicale lors de la contre-visite.

Il est important de solliciter les médecins du service pour toute aggravation de la situation et notamment pour toute modification suivante :

- **Au niveau respiratoire :**
 - Diminution de la SpO2 < 97% pour la femme enceinte ⇒ nécessité d'introduire de l'oxygène
 - Diminution de la SpO2 < 92% pour les patientes NON ENCEINTES ou ACCOUCHEES
 - Augmentation de la FR > 26/mn
 - Une augmentation progressive des besoins en oxygène amène à la plus grande prudence.
 - **Au niveau neurologique : une patiente confuse/désorientée**
- Echelle ÉODA :
- **Éveillé** (conscience normale)
 - **Ordres** (répond aux ordres mais n'est pas cohérente)
 - **Douleur** (réaction à une stimulation douloureuse)
 - **Aucune** (sans réaction)

- **Bilan biologique :** le bilan biologique initial réalisé lors du diagnostic doit être répété de façon bihebdomadaire.
- **Anticoagulation** selon le protocole mis à jour. L'indication doit être réévaluée chaque jour en fonction de la symptomatologie clinique.

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO-Bilan, modalité de surveillance et prise en charge d'une patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19	
Approuvé par : Pr P.DERUELLE le 01/04/2020		Version : 1
Secteur d'application : <input type="checkbox"/> POLE <input checked="" type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580		Date d'application : 01/04/2020

En cas d'aggravation de la pathologie respiratoire, elle doit être suspendue en vue d'une possible extraction fœtale. Le port de bas de contention doit être systématique.

- **Imagerie thoracique :**
 - en cas de désaturation ou d'asymétrie auscultatoire, la réalisation d'un scanner thoracique doit être envisagée.
 - si il existe un doute entre une pneumopathie à covid 19 et une embolie pulmonaire, il convient de réaliser un angioscanner d'emblée.
- Une **antibiothérapie** peut se discuter au cas par cas, collégialement avec l'équipe d'anesthésie. Elle associera préférentiellement une C3G à un macrolide (Cefotaxime+Spiramycine).
- En cas de **risque d'accouchement prématuré** (pathologie obstétricale associée ou aggravation du tableau maternel), une **corticothérapie de maturation pulmonaire** est envisageable.
Il n'est pas recommandé de réaliser une rescue dose quelques minutes avant une extraction fœtale.
- Une **augmentation rapide des besoins en oxygène** doit amener l'équipe à la plus grande prudence. Une extraction fœtale peut s'avérer nécessaire dans les heures qui suivent.

La voie d'accouchement reste à l'appréciation de l'obstétricien de garde. Néanmoins en cas d'aggravation de la symptomatologie ou des besoins en oxygène, une césarienne doit être envisagée.

Modifications depuis la version précédente :		
Emission initiale		
Rédigé par	Drs De Marçillac, Leconte, Thuot	le 01/04/2020
Validé par	Pr Deruelle	le 01/04/2020
Homologation qualité	T. Vigneron	le 02/04/2020

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00322
	GO+ARMO : Anticoagulations des patientes COVID-19 (confirmées et suspects)	Version : 1
Approuvé par : Prof. P. DIEMUNSCH - Dr. O. GARBIN le 25/03/2020		Date d'application : 26/03/2020
Secteur d'application : <input checked="" type="checkbox"/> POLE <input type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580		

Sommaire :

1. [Introduction](#)
2. [Patiente en pré-partum](#)
3. [Patiente en post-partum CESARIENNE d'une forme oxygénodépendante](#)
4. [Patiente en post-partum VOIE-BASSE d'une forme oxygénodépendante](#)
5. [Patiente en post-partum non oxygénodépendante](#)
6. [Patiente en post-partum, forme sévère intubée et ventilée](#)

1. INTRODUCTION

ATTENTION changement possible du protocole en fonction de l'évolution des connaissances sur l'hémostase des patients atteints de COVID-19


- Il semble que de nombreux patients présentent un sur-risque thrombotique induit par l'infection à SARS-nCoV-2
- Dans les formes sévères de nombreux cas d'apparition d'anticoagulants circulants ou d'élévation du facteur von Willebrand sont décrits
- Nous avons donc souhaité adapter nos pratiques pour le cas particulier de la patiente obstétricale atteinte ou suspecte de COVID-19
- Si le COVID-19 est infirmé avec certitude il est légitime de revenir à une prise en charge anti-thrombotique classique et basée sur les facteurs de risques habituels chez la femme enceinte
- Ce protocole est donc applicable aux patientes confirmées ainsi qu'aux patientes suspectes jusqu'à preuve du contraire
- En cas de pathologie autre (Thrombophilie, TYP/EP, ACFA, Valve cardiaque, etc) justifiant d'une anticoagulation curative il faut poursuivre/adapter le traitement que suit déjà la patiente

2. PRISE EN CHARGE EN PRE-PARTUM (OXYGENODEPENDANTE OU NON)

- Toutes les patientes hospitalisées pour COVID-19 doivent bénéficier d'une thromboprophylaxie mécanique (mobilisation, BAT) ainsi que d'une thromboprophylaxie médicamenteuse (HBPM) en absence de contre-indication
- LOVENOX sauf contre-indication
- Une injection par jour : 4000UI ou 6000UI en fonction du poids de la patiente
- Posologie à augmenter en cas d'obésité morbide
- L'injection est préférentiellement réalisée le matin
- Le médecin anesthésiste qui réalise la visite commune au service valide l'injection quotidiennement, afin de minimiser le risque de ne pas pouvoir réaliser une anesthésie neuraxiale si une décision de césarienne semble se préciser
- Si une injection est suspendue le matin → réévaluation après quelques heures afin de valider ou non l'injection
- Le bilan biologique réalisé 2 x par semaine permet la surveillance des plaquettes
- En cas de retour à domicile la thromboprophylaxie doit être maintenue jusqu'à la guérison de la patiente

3. CESARIENNE DECIDEE POUR OXYGENODEPENDANCE/TABLEAU RESPIRATOIRE

- Anticoagulation curative en 2 injections par jour
- Posologie :
 - LOVENOX sauf contre-indication
 - 1^{ère} injection à H+6 post-opératoire (4000UI ou 6000UI)
 - Injections suivantes à adapter au poids de la patiente (100UI/kg par injection) puis à l'activité anti-Xa
- Surveillance de l'activité Anti Xa :
 - 1^{er} dosage 4 à 6h après la 3^{ème} injection à dose curative
 - Cible thérapeutique 0,8 à 1,0 d'anti Xa
- Prise en charge à adapter en cas d'hémorragie du post-partum
- Surveillance des plaquettes 2 x par semaine
- Durée : 6 semaines en post-partum

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00322
	GO+ARMO : Anticoagulations des patientes COVID-19 (confirmées et suspectes)	Version : 1
Approuvé par : Prof. P. DIEMUNSCH - Dr. O. GARBIN le 25/03/2020		Date d'application : 26/03/2020
Secteur d'application : <input checked="" type="checkbox"/> POLE <input type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580		

4. ACCOUCHEMENT PAR VOIE BASSE CHEZ UNE PATIENTE OXYGENODEPENDANTE

- Anticoagulation curative en 2 injections par jour
- Posologie :
 - LOVENOX sauf contre-indication
 - 1^{ère} injection à H+6 après l'ablation du KT d'analgésie-péridurale (4000UI ou 6000UI)
 - Injections suivantes à adapter au poids de la patiente (100UI/kg par injection) puis à l'activité anti-Xa
- Surveillance de l'activité Anti-Xa :
 - 1^{er} dosage 4 à 6h après la 3^{ème} injection à dose curative
 - Cible thérapeutique 0,6 à 0,8 d'anti Xa
- Prise en charge à adapter en cas d'hémorragie du post-partum
- Surveillance des plaquettes 2 x par semaine
- Durée : 6 semaines en post-partum

5. POST-PARTUM D'UNE FORME NON OXYGENODEPENDANTE

- *Thromboprophylaxie à introduire quelle que soit la voie d'accouchement*
- Posologie :
 - LOVENOX sauf contre-indication
 - 1^{ère} injection à H+6 après la césarienne ou après l'ablation du KT d'analgésie-péridurale
 - 4000 ou 6000 UI par jour selon le poids de la patiente
- Pas de surveillance de l'activité Anti-Xa
- Durée : 6 semaines en postpartum
- Prise en charge à adapter en cas d'hémorragie du post-partum
- Surveillance des plaquettes 2 x par semaine
- Augmentation à une dose curative en cas de complication/évolution justifiant l'adaptation des doses
- A discuter au cas par cas si obésité morbide

6. POST-PARTUM D'UNE FORME SEVERE TRANSFEREE EN REANIMATION-COVID


Le protocole développé en réanimation chirurgicale est appliqué.

REMARQUES :

- Bilan comportant TP/TCA/Fg réalisé 2 fois par semaine chez les patientes hospitalisées
- En cas d'allongement du TCA ratio >1.2 une recherche complémentaire (Facteurs VIII, IX, XI, ACC, Ag de Willebrand-Activité Cofacteur de la Ristocétine est réalisée)
- En cas d'apparition d'un anticoagulant circulant un avis auprès d'un médecin spécialiste en hémostase est nécessaire
- Le service d'hémostase est disponible pour avis si nécessaire

Modifications depuis la version précédente : Emission initiale		
Rédigé par	V. THUET -D. DESPREZ	le 25/03/2020
Validé par	D. DESPREZ- O. GARBIN- P. DIEMUNSCH	le 25/03/2020
Homologation qualité	C. PETERSCHMITT - T. VIGNERON	le 26/03/2020

B. Protocole de prise en charge des patientes enceintes atteintes du Covid-19 à partir d'octobre 2020

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO- Patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19 : Bilan, modalités de surveillance et prise en charge	Version : 2
Approuvé par : Pr P. DERUELLE le 18/11/2020		Date d'application : 14/12/2020
Secteur d'application : <input checked="" type="checkbox"/> POLE	<input type="checkbox"/> Service 6540	<input type="checkbox"/> Service 9560
		<input type="checkbox"/> Service 9580

1. SYMPTOMES DES PATIENTES ENCEINTES A RISQUE D'INFECTION A COVID-19

ATTENTION changement possible de la définition des patientes à risque en fonction de l'évolution de l'épidémie :

- Syndrome pseudo-grippal (myalgies, céphalées, asthénie, fièvre ou frisson)
- Infection respiratoire aiguë (toux sèche) avec fièvre ou sensation de fièvre
- Signe de détresse respiratoire aiguë (*tachypnée, dyspnée avec hypoxie, confusion, nécessité d'une oxygénothérapie, tirage*) dans un contexte possiblement infectieux sans autres étiologies évidentes d'emblée
- Anosmie et agueusie sont très évocateurs
- Signes digestifs

2. BILAN INITIAL

- ***Frottis nasopharyngé***, en respectant la procédure de prélèvement.
Un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic d'infection à COVID-19.
Selon le terme et la symptomatologie, il est possible de réaliser à nouveau ce prélèvement à quelques jours d'intervalle.
La recherche de grippe peut être réalisée sur le même prélèvement en cas de symptomatologie évocatrice.
- ***Bilan biologique*** en cas de forte suspicion d'infection à Covid-19 (1 tube vert, 1 tube EDTA mauve, 4 tubes citratés bleus)
 - NFS
 - Ionogramme sanguin
 - Créatininémie
 - CRP
 - TP/TCA/fibrinogène

Pour Hautepierre : en cas de TCA allongé, le *dosage des facteurs VIII, IX, XI, anticoagulant circulant, Ag Willebrand et Cofacteur Ristocétine* seront réalisés d'emblée.


La demande biologique est déjà pré-remplie dans les kits de prélèvements disponibles sur les différents sites de prélèvement.

L'analyse complémentaire de la coagulation ne sera faite d'emblée que sur Hautepierre, après accord du laboratoire d'hémostase.

Au CMCO, en cas d'anomalie du bilan de coagulation, il convient, de compléter l'analyse par le dosage facteur VIII, facteur IX, facteur XI, anticoagulant circulant, Ag Willebrand et Cofacteur Ristocétine.

Les anomalies de coagulation sont attendues dans des formes graves de COVID-19.

- En l'absence de signes de gravité (signes de détresse respiratoire), de pathologie obstétricale associée et sous réserve d'une bonne tolérance fœtale (absence d'anomalies du RCF au CTG), une prise en charge ambulatoire est envisageable.

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO- Patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19 : Bilan, modalités de surveillance et prise en charge	Version : 2
Approuvé par : Pr P.DERUELLE le 18/11/2020		Date d'application : 14/12/2020
Secteur d'application : <input checked="" type="checkbox"/> POLE <input type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580		

Sinon, organiser une hospitalisation dans l'unité COVID d'hospitalisation dédiée si celle-ci est ouverte ou dans un service d'obstétrique, avec mise en place des mesures d'isolement adaptées.

3. PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE D'UNE PATIENTE COVID SUSPECTE OU CONFIRMÉE

- Remettre à la patiente la fiche d'information relative aux consignes de prévention
- S'assurer que le numéro de téléphone renseigné dans DIAMM est à jour
- Différer les RDV de suivi de grossesse (consultation médecin, sage-femme, échographie) lorsque ceux-ci ne sont pas urgents.

4. HOSPITALISATION D'UNE PATIENTE COVID SUSPECTE OU CONFIRMÉE

Les patientes présentant une infection suspecte ou confirmée à Covid-19 et dont l'état nécessite une surveillance doivent être hospitalisées dans le service de grossesse pathologique (UF 6421).

- Surveillance TA/FC/FR/Sat O2 par 4h la journée.
La fréquence de la surveillance de nuit est définie au cas par cas, en fonction de la symptomatologie, avec l'équipe médicale lors de la contre-visite.

Il est important de solliciter les médecins du service pour toute aggravation de la situation et notamment pour toute modification suivante :

➤ **Au niveau respiratoire :**


- Diminution de la SpO2 < 97% pour la femme enceinte => nécessité d'introduire de l'oxygène
- Diminution de la SpO2 < 92% pour les patientes NON ENCEINTES ou ACCOUCHEES
- Augmentation de la FR > 26/mn
- Une augmentation progressive des besoins en oxygène amène à la plus grande prudence.

➤ **Au niveau neurologique : une patiente confuse/désorientée**

Echelle ÉODA :

- **Éveillé** (conscience normale)
- **Ordres** (répond aux ordres mais n'est pas cohérente)
- **Douleur** (réaction à une stimulation douloureuse)
- **Aucune** (sans réaction)

- **Bilan biologique** : le bilan biologique initial réalisé lors du diagnostic doit être répété de façon bihebdomadaire.

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité		GO-00326
	GO- Patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19 : Bilan, modalités de surveillance et prise en charge		Version : 2
Approuvé par : Pr P.DERUELLE le 18/11/2020			Date d'application : 14/12/2020
Secteur d'application : <input checked="" type="checkbox"/> POLE <input type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580			

- **Traitement antiviral** : aucun traitement antiviral n'a montré son efficacité actuellement. Le Remdesivir est à réserver uniquement à des situations spécifiques (formes sévères oxygène-requérante, patiente immunodéprimé), après avis d'un infectiologue.
En cas de symptômes évocateurs de grippe, le traitement antiviral Oseltamivir doit être instauré sans attendre. Il sera secondairement arrêté si la recherche du virus saisonnier grippal revient négative au frottis nasopharyngé.
- **Anticoagulation** selon le protocole mis à jour. L'indication doit être réévaluée chaque jour en fonction de la symptomatologie clinique.
En cas d'aggravation de la pathologie respiratoire, elle doit être suspendue en vue d'une possible extraction fœtale. Le port de bas de contention doit être systématique.
- **Imagerie thoracique** :
 - en cas de désaturation ou d'asymétrie auscultatoire, la réalisation d'un scanner thoracique doit être envisagée.
 - si il existe un doute entre une pneumopathie à COVID-19 et une embolie pulmonaire, il convient de réaliser un angioscanner d'emblée.
- **Une antibiothérapie** ne doit pas être instaurée de façon systématique même en cas de corticothérapie. Elle doit être envisagée en cas de forme grave ou de pneumopathie bactérienne avérée. Elle consiste en la prescription d'amoxicilline+acide clavulinique ou cefotaxime+/- spiramycine pour une durée totale de 5 jours.
- **Une corticothérapie** doit être instaurée dès lors que la patiente est oxygène-requérante. Elle consiste en la prise de Prednisone/Prednisolone 40mg/j per os (60mg/j si poids>100kg).
- En cas de risque d'accouchement prématuré (pathologie obstétricale associée ou aggravation du tableau maternel), une corticothérapie de maturation pulmonaire est envisageable. Il n'est pas recommandé de réaliser une rescue dose quelques minutes avant une extraction fœtale.


ATTENTION

Si la patiente est oxygène-requérante et que l'indication d'une corticothérapie de maturation pulmonaire est retenue, la dose de Bétaméthasone administrée pour la maturation pulmonaire est suffisante.

Il n'est pas nécessaire d'y ajouter la prise orale de prednisone/prednisolone durant les 48 premières heures. La poursuite ou l'adaptation de la corticothérapie en raison d'une oxygène-requérance doit se faire en accord avec les infectiologues.

Une augmentation rapide des besoins en oxygène doit amener l'équipe à la plus grande prudence. Une extraction fœtale peut s'avérer nécessaire dans les heures qui suivent.

La voie d'accouchement reste à l'appréciation de l'obstétricien de garde. Néanmoins en cas d'aggravation de la symptomatologie ou des besoins en oxygène, une césarienne doit être envisagée.

	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO- Patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19 : Bilan, modalités de surveillance et prise en charge	Version : 2
Approuvé par : Pr P.DERUELLE le 18/11/2020		Date d'application : 14/12/2020
Secteur d'application : <input checked="" type="checkbox"/> POLE <input type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580		

5. CRITERES DE LEVEE D'ISOLEMENT

Selon les recommandations de l'HCSP, l'isolement COVID-19 peut être levé dans les conditions suivantes :

➤ Patients avec forme ambulatoire de COVID-19 ou forme justifiant une hospitalisation hors réanimation

au moins 48 heures après disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) et nette amélioration de l'état respiratoire définie par un besoin en oxygène inférieur ou égal à 2 L/mn;

ET au moins au 8ème jour après le début des symptômes (à défaut après la première RT-PCR positive) ;

Avec application pendant les 7 jours suivants soit 14 jours au total

- si **poursuite de l'hospitalisation** : isolement contact et gouttelettes (masque chirurgical + surblouse uniquement)
- si **sortie avant ce délai de 14 jours** : des mesures barrières renforcées (celles recommandées pour la population générale + masque chirurgical, hygiène des mains, distanciation physique renforcée).

➤ Patients avec immunodépression ou forme grave de Covid-19 ayant justifié une hospitalisation en réanimation

au moins 48 heures après disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C en l'absence de toute prise d'antipyrétique depuis au moins 12 heures) ET nette amélioration de l'état respiratoire définie par un besoin en oxygène inférieur ou égal à 2 L/mn pour maintenir une SaO2 au repos supérieure ou égale à 95 % ;

ET au moins au 10ème jour après le début des symptômes (à défaut, après la première RT-PCR positive)


Avec application pendant les 14 jours suivants, soit 24 jours au total

- Si **poursuite de l'hospitalisation** : isolement contact et gouttelette (masque chirurgical + surblouse uniquement)
- Si **sortie** : des mesures barrières renforcées (masque chirurgical, HDM, distanciation physique)

➤ Patients atteints de Covid-19 (RT-PCR positive) mais asymptomatiques

7 jours révolus (9 jours en cas d'immunosuppression) après la première RT-PCR positive.

La réalisation d'un frottis nasopharyngé de contrôle est inutile pour permettre la levée de l'isolement. En effet, la présence du virus au frottis ne présage pas de son potentiel actif.


	Pôle de gynécologie-obstétrique-fertilité	GO-00326
	GO- Patiente enceinte suspecte ou confirmée de COVID-19 : Bilan, modalités de surveillance et prise en charge	
Approuvé par : Pr P.DERUELLE le 18/11/2020		Version : 2
Secteur d'application : <input checked="" type="checkbox"/> POLE <input type="checkbox"/> Service 6540 <input type="checkbox"/> Service 9560 <input type="checkbox"/> Service 9580		Date d'application : 14/12/2020

- **Réhospitalisation d'un patient avec antécédent de COVID-19 symptomatique**
 - Pas d'indication à réaliser systématiquement une RT-PCR.
 - Si délai inférieur à 14 jours (24 jours si immunodéprimé) depuis les premiers symptômes, prise en charge en précautions Gouttelettes et Contact (cf plus haut).
 - Si délai supérieur à 14 jours (24 jours si immunodéprimé) depuis les premiers symptômes,
 - patient asymptomatique : pas de RT-PCR, précautions standard, pas de précautions complémentaires.
 - patient avec symptômes évocateurs de COVID : refaire RT-PCR et tenir compte à la fois du tableau clinique, du contexte de l'hospitalisation (terrain, service accueillant des patients à haut risque de COVID-19 sévère...) et de la quantité de virus excrété pour déclencher ou non des précautions complémentaires d'hygiène et un contact-tracing effectué par l'EOH.

Modifications depuis la version précédente : Voir barres verticales orange en marge, dont critères de PEC ambulatoire, suppression du bilan virologique, traitement antiviral, critères de levée de l'isolement		
Rédigé par	Dr. F. DE MARCILLAC, Dr. V. THUET	le 16/11/2020
Validé par	Pr. DERUELLE	le 18/11/2020
Homologation qualité	C. PETERSCHMITT- T. VIGNERON	le 19/11/2020

C. Tableau de surveillance respiratoire des expectantes avec atteinte pulmonaire suspectes ou confirmées Covid-19

**SURVEILLANCE RESPIRATOIRE DES EXPECTANTES AVEC ATTEINTE PULMONAIRE
SUSPECTE OU CONFIRMEE COVID-19**



Date d'Admission : ___/___/___

Comorbidités : <input type="checkbox"/> Pré éclampsie, RCIU, <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Pathologie respiratoire Chronique <input type="checkbox"/> Diabète pré existant <input type="checkbox"/> Cardiopathie <input type="checkbox"/> Transplantation <input type="checkbox"/> Obésité	Date début des symptômes : ___/___/___		FROTTIS naso-pharyngé <input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NEGATIF			TDM thoracique : Date : ___/___/___ <input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NEGATIF			ETIQUETTE PATIENTE			
	CONCLUSION : <input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> FORTEMENT SUSPECTE <input type="checkbox"/> NEGATIF										Date	Date
	Date	Date	Date	Date	Date	Date	Date	Date			Date	Date
	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	___/___	
	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	__/__/	
SpO2 (%) avec oxygène												
Fréquence Respiratoire (R/min)												
TA (mmHg)												
FC (bpm)												
ORI (moniteurs massimo uniquement)												
Capacité à finir une phrase simple (O/N)												
Echelle EODA (E, O, D ou A)												

Références

1. Pneumonia of unknown cause – China [Internet]. [cité 4 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
2. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin DY, Li S, Liu SL, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10228):949-50.
3. Archived: WHO Timeline - COVID-19 [Internet]. [cité 4 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
4. Chen YH, Keller J, Wang IT, Lin CC, Lin HC. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2012;207(4):288.e1-288.e7.
5. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect.* juin 2019;52(3):501-3.
6. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol.* juill 2020;223(1):109.e1-109.e16.
7. Gajbhiye RK, Modi DN, Mahale SD. Pregnancy outcomes, Newborn complications and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2 in women with COVID-19: A systematic review of 441 cases [Internet]. medRxiv; 2020 [cité 27 juin 2022]. p. 2020.04.11.20062356. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20062356v2>
8. Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* oct 2008;22(5):801-23.

9. Soma-Pillay P, Catherine NP, Tolppanen H, Mebazaa A, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):89-94.
10. Gilroy RJ, Mangura BT, Lavietes MH. Rib cage and abdominal volume displacements during breathing in pregnancy. *Am Rev Respir Dis.* mars 1988;137(3):668-72.
11. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology in Pregnancy. *Clin Chest Med.* 1 mars 2011;32(1):1-13.
12. Russick J. Traitement de l'hémophilie A à l'aide d'ARNm codant le facteur VIII et prévention de la réponse immunitaire dirigée contre le facteur VIII thérapeutique. 2018.
13. Hellgren M. Hemostasis during pregnancy and puerperium. *Haemostasis.* oct 1996;26 Suppl 4:244-7.
14. Ducloy-Bouthors AS. COAGULATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE. :4.
15. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med.* 15 nov 2005;143(10):697-706.
16. Lockwood CJ. Pregnancy-associated Changes in the Hemostatic System. *Clin Obstet Gynecol.* déc 2006;49(4):836-43.
17. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol.* nov 1999;94(5 Pt 1):730-4.
18. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 1 janv 2021;101(1):303-18.
19. Cours [Internet]. [cité 5 juin 2022]. Disponible sur:

http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/placenta/site/html/2_22_225_1.html

20. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging Infections and Pregnancy. *Emerg Infect Dis.* nov 2006;12(11):1638-43.
21. Fernando SM, Ferreyro BL, Urner M, Munshi L, Fan E. Diagnostic et traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë. *CMAJ Can Med Assoc J.* 21 juin 2021;193(25):E978-86.
22. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 20 juin 2012;307(23):2526-33.
23. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne.* juin 2020;41(6):375-89.
24. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):473-5.
25. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10225):683-4.
26. Peyronnet V, Sibiude J, Deruelle P, Huissoud C, Lescure X, Lucet JC, et al. Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes : état des connaissances et proposition de prise en charge par CNGOF. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* mai 2020;48(5):436-43.
27. Millman AL, Payne B, Qu Z, Joanne Douglas M, Hutcheon JA, Lee T, et al. Oxygen saturation as a predictor of adverse maternal outcomes in women with preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* juill 2011;33(7):705-14.

28. Clinical Spectrum [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>
29. Djuma J, Kalenga P, Kazadi C, Orbegozo D, Vincent JL. Appréciation de la sévérité de l'affection des patients admis en réanimation par la mesure de la CRP. *Pan Afr Med J.* 23 avr 2015;20:401.
30. Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 15 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>
31. Hcini N, Maamri F, Picone O, Carod JF, Lambert V, Mathieu M, et al. Maternal, fetal and neonatal outcomes of large series of SARS-CoV-2 positive pregnancies in peripartum period: A single-center prospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* févr 2021;257:11-8.
32. Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK. Umbilical cord blood acid-base state: What is normal? *Am J Obstet Gynecol.* 1 juin 1996;174(6):1807-14.
33. Peyronnet V, Sibiude J, Huissoud C, Lescure FX, Lucet JC, Mandelbrot L, et al. Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes. Actualisation de l'état des connaissances et de la proposition de prise en charge. *CNGOF. Gynecol Obstet Fertil Senol.* déc 2020;48(12):858-70.
34. Vibert F, Kretz M, Thuet V, Barthel F, De Marcillac F, Deruelle P, et al. Prone positioning and high-flow oxygen improved respiratory function in a 25-week pregnant woman with COVID-19. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* juill 2020;250:257-8.
35. ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet]. [cité 26 juin 2022]. Disponible sur:

http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf

36. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 1 sept 2020;370:m3320.

37. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 1 août 2021;175(8):817-26.

38. Epelboin S, Labrosse J, De Mouzon J, Fauque P, Gervoise-Boyer MJ, Levy R, et al. Obstetrical outcomes and maternal morbidities associated with COVID-19 in pregnant women in France: A national retrospective cohort study. *PLoS Med*. nov 2021;18(11):e1003857.

39. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. oct 2020;127(11):1374-80.

40. Coronado-Arroyo JC, Concepción-Zavaleta MJ, Zavaleta-Gutiérrez FE, Concepción-Urteaga LA. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 janv 2021;256:502-3.

41. Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause preeclampsia? *Bjog*. 22 juin 2020;10.1111/1471-0528.16369.

42. Ko JY, DeSisto CL, Simeone RM, Ellington S, Galang RR, Oduyebo T, et al. Adverse Pregnancy Outcomes, Maternal Complications, and Severe Illness Among US

Delivery Hospitalizations With and Without a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 juill 2021;73(Suppl 1):S24-31.

43. Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* avr 2021;57(4):573-81.

44. Émile C. Covid-19, anomalies de la coagulation et prise en charg. *Option/Bio.* 1 janv 2022;32(645):17-22.

45. Lee M, Cornman-Homonoff J, Madoff DC. Bronchial artery embolization for hemoptysis in a postpartum patient via cesarean section with COVID-19 while on extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Imaging.* 1 mars 2022;83:123-30.

46. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 16 juin 2020;75(23):2950-73.

47. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand.* sept 2020;99(9):1110-20.

48. Cetera GE, D'Ambrosi F, Iurlaro E, Cesano N, Carbone IF, De Marinis S, et al. COVID-19-associated coagulopathy and unfavorable obstetric outcomes in the third trimester of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 2022;157(1):206-7.

49. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al.

Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 1 avr 2021;137(4):571-80.

50. Pillarisetti J, Cheema MS, Haloot J, Panday M, Badin A, Mehta A, et al. Cardiac complications of COVID-19: Incidence and outcomes. *Indian Heart J.* juin 2022;74(3):170-7.

51. Rodriguez Guerra MA, Lappot R, Urena AP, Vittorio T, Roa Gomez G. COVID-Induced Fulminant Myocarditis. *Cureus.* avr 2022;14(4):e23894.

52. Fujiyoshi K, Ako J, Ishida K, Ishida M, Minami Y, Inomata T. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction in a patient with COVID-19 demonstrated by non-invasive multi-modality imaging. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol.* avr 2022;29(2):863-5.

53. Jabri A, Kalra A, Kumar A, Alameh A, Adroja S, Bashir H, et al. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 1 juill 2020;3(7):e2014780.

54. Ramadan MS, Bertolino L, Marrazzo T, Florio MT, Durante-Mangoni E, The Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac complications during the active phase of COVID-19: review of the current evidence. *Intern Emerg Med.* nov 2021;16(8):2051-61.

55. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Vardeny O, Greene MF, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med.* 1 mai 2021;181(5):714-7.

56. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod.* 1 juin 2020;26(6):367-73.

57. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on

pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 19 avr 2021;193(16):E540-8.

58. DeSisto CL, Wallace B, Simeone RM, Polen K, Ko JY, Meaney-Delman D, et al. Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization - United States, March 2020-September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 26 nov 2021;70(47):1640-5.

59. Schwartz DA, Avvad-Portari E, Babál P, Baldewijns M, Blomberg M, Bouachba A, et al. Placental Tissue Destruction and Insufficiency From COVID-19 Causes Stillbirth and Neonatal Death From Hypoxic-Ischemic Injury. *Arch Pathol Lab Med.* 1 juin 2022;146(6):660-76.

60. Schwartz DA. Stillbirth after COVID-19 in Unvaccinated Mothers Can Result from SARS-CoV-2 Placentitis, Placental Insufficiency, and Hypoxic Ischemic Fetal Demise, Not Direct Fetal Infection: Potential Role of Maternal Vaccination in Pregnancy. *Viruses.* 23 févr 2022;14(3):458.

61. Tolu LB, Ezeh A, Feyissa GT. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A scoping review. *PloS One.* 2021;16(4):e0250196.

62. Hascoët JM, Jellimann JM, Hartard C, Wittwer A, Jeulin H, Franck P, et al. Case Series of COVID-19 Asymptomatic Newborns With Possible Intrapartum Transmission of SARS-CoV-2. *Front Pediatr.* 2020;8:568979.

63. Goh XL, Low YF, Ng CH, Amin Z, Ng YPM. Incidence of SARS-CoV-2 vertical transmission: a meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* janv 2021;106(1):112-3.

64. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al.

Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2021;224(1):35-53.e3.

65. Garcia-Ruiz I, Sulleiro E, Serrano B, Fernandez-Buhigas I, Rodriguez-Gomez L, Sanchez-Nieves Fernandez D, et al. Congenital infection of SARS-CoV-2 in live-born neonates: a population-based descriptive study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2021;27(10):1521.e1-1521.e5.

66. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, Dotta A, et al. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. *Ital J Pediatr.* 29 avr 2020;46(1):56.

67. Crovetto F, Crispi F, Llurba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection on Pregnancy Outcomes: A Population-based Study. *Clin Infect Dis.* 15 nov 2021;73(10):1768-75.

68. Morhart P, Mardin C, Rauh M, Jüngert J, Hammersen J, Kehl S, et al. Maternal SARS-CoV-2 infection during pregnancy: possible impact on the infant. *Eur J Pediatr.* janv 2022;181(1):413-8.

69. Masmajan S, Pomar L, Favre G, Panchaud A, Giannoni E, Greub G, et al. Vertical transmission and materno-fetal outcomes in 13 patients with coronavirus disease 2019. *Clin Microbiol Infect.* nov 2020;26(11):1585-7.

70. Neef V, Buxmann H, Rabenau HF, Zacharowski K, Raimann FJ. Characterization of neonates born to mothers with SARS-CoV-2 infection: Review and meta-analysis. *Pediatr Neonatol.* janv 2021;62(1):11-20.

71. Allotey J, Chatterjee S, Kew T, Gaetano A, Stallings E, Fernández-García S, et al. SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living

systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 16 mars 2022;376:e067696.

72. Musa SS, Bello UM, Zhao S, Abdullahi ZU, Lawan MA, He D. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Viruses*. sept 2021;13(9):1877.

73. Auriti C, De Rose DU, Santisi A, Martini L, Piersigilli F, Bersani I, et al. Pregnancy and viral infections: Mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Basis Dis*. 1 oct 2021;1867(10):166198.

74. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1>

75. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. mai 2020;2(2):100107.

76. Wong MJ, Bharadwaj S, Lankford AS, Galey JL, Kodali BS. Mechanical ventilation and prone positioning in pregnant patients with severe COVID-19 pneumonia: experience at a quaternary referral center. *Int J Obstet Anesth*. févr 2022;49:103236.

77. Gracia-Perez-Bonfils A, Martinez-Perez O, Llurba E, Chandrabaran E. Fetal heart rate changes on the cardiotocograph trace secondary to maternal COVID-19 infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. sept 2020;252:286-93.

78. Sinaci S, Ocal DF, Tokalioglu EO, Ozturk FH, Senel SA, Keskin LH, et al. Cardiotocographic features in COVID-19 infected pregnant women. *J Perinat Med*. 1 janv 2022;50(1):46-55.

79. Taylor MM, Kobeissi L, Kim C, Amin A, Thorson AE, Bellare NB, et al. Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action. *Lancet Glob Health*. mars 2021;9(3):e366-71.
80. S G, E G, T K, J A, V B, E K, et al. Treatment of COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. déc 2021 [cité 26 juin 2022];267. Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.scd-rproxy.u-strasbg.fr/34768118/>
81. Sahin O, Aktoz F, Bagci H, Vurgun E. The role of laboratory parameters in predicting severity of COVID-19 disease in pregnant patients. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 23 mai 2022;1-5.
82. Lasser DM, Chervenak J, Moore RM, Li T, Knight C, Teo HO, et al. Severity of COVID-19 Respiratory Complications during Pregnancy are Associated with Degree of Lymphopenia and Neutrophil to Lymphocyte Ratio on Presentation: A Multicenter Cohort Study. *Am J Perinatol*. oct 2021;38(12):1236-43.
83. Woo MS, Haag F, Nierhaus A, Jarczak D, Roedl K, Mayer C, et al. Multi-dimensional and longitudinal systems profiling reveals predictive pattern of severe COVID-19. *iScience*. 23 juill 2021;24(7):102752.
84. Bénard A, Jacobsen A, Brunner M, Krautz C, Klösch B, Swierzy I, et al. Interleukin-3 is a predictive marker for severity and outcome during SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun*. 18 févr 2021;12(1):1112.
85. Sabaka P, Koščálová A, Straka I, Hodosy J, Lipták R, Kmotorková B, et al. Role of interleukin 6 as a predictive factor for a severe course of Covid-19: retrospective data analysis of patients from a long-term care facility during Covid-19 outbreak. *BMC Infect Dis*. 29 mars 2021;21(1):308.

86. Fouad SH, Allam MF, Taha SI, Okba AA, Hosny A, Moneer M, et al. Comparison of hemoglobin level and neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic markers in patients with COVID-19. *J Int Med Res.* juill 2021;49(7):3000605211030124.
87. Bennouar S, Bachir Cherif A, Kessira A, Hamel H, Boudahdir A, Bouamra A, et al. Usefulness of biological markers in the early prediction of corona virus disease-2019 severity. *Scand J Clin Lab Invest.* déc 2020;80(8):611-8.
88. Schmidt W, Józwiak B, Czabajka Z, Pawlak-Buś K, Leszczynski P. On-admission laboratory predictors for developing critical COVID-19 during hospitalization - a multivariable logistic regression model. *Ann Agric Environ Med AAEM.* 24 juin 2022;29(2):274-80.
89. Wang Q, Cheng J, Shang J, Wang Y, Wan J, Yan YQ, et al. Clinical value of laboratory indicators for predicting disease progression and death in patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 1 oct 2021;11(10):e043790.
90. Singh K, Mittal S, Gollapudi S, Butzmann A, Kumar J, Ohgami RS. A meta-analysis of SARS-CoV-2 patients identifies the combinatorial significance of D-dimer, C-reactive protein, lymphocyte, and neutrophil values as a predictor of disease severity. *Int J Lab Hematol.* avr 2021;43(2):324-8.
91. 404 [Internet]. [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
92. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 25 févr 2021;384(8):693-704.
93. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Mueller A, Nothacker M, Kley K, et al.

Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 août 2021;8:CD014963.

94. USE OF SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS IN PREGNANCY [Internet]. [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-CORTICOSTEROIDS-IN-PREGNANCY/>

95. Blanford AT, Murphy BE. In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and cortisol by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 1 févr 1977;127(3):264-7.

96. Murphy VE, Fittock RJ, Zarzycki PK, Delahunty MM, Smith R, Clifton VL. Metabolism of synthetic steroids by the human placenta. *Placenta.* janv 2007;28(1):39-46.

97. Magala Ssekandi A, Sserwanja Q, Olal E, Kawuki J, Bashir Adam M. Corticosteroids Use in Pregnant Women with COVID-19: Recommendations from Available Evidence. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:659-63.

98. Effets indésirables de la corticothérapie orale au long cours [Internet]. [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/effets-indesirables-de-la-corticotherapie-orale-au-long-cours>

99. Gur C, Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Ornoy A. Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study. *Reprod Toxicol Elmsford N.* févr 2004;18(1):93-101.

100. Thevathasan I, Said JM. Controversies in antenatal corticosteroid treatment. *Prenat Diagn.* 2020;40(9):1138-49.

101. Coronavirus (COVID-19), infection in pregnancy | RCOG [Internet]. [cité 9 juill

2022]. Disponible sur: <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy/>

102. Kang S, Narazaki M, Metwally H, Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. *J Exp Med*. 4 mai 2020;217(5):e20190347.

103. COVID19 : le rôle du choc cytokinique et les premières pistes thérapeutiques [Internet]. VIDAL. [cité 9 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24612-covid-19-le-role-du-choc-cytokinique-et-les-premieres-pistes-therapeutiques.html>

104. Ghosn L, Chaimani A, Evrenoglou T, Davidson M, Graña C, Schmucker C, et al. Interleukin-6 blocking agents for treating COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 mars 2021;2021(3):CD013881.

105. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*. mai 2016;75(5):795-810.

106. Burkhardt I, Whittaker E. Use of single-dose tocilizumab for treatment of severe COVID-19 in pregnancy: implications for the timing of live infant vaccines. *Arch Dis Child*. mai 2022;107(5):517.

107. Jorgensen SCJ, Lapinsky SE. Tocilizumab for coronavirus disease 2019 in pregnancy and lactation: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 1 janv 2022;28(1):51-7.

108. Jiménez-Lozano I, Caro-Teller JM, Fernández-Hidalgo N, Miarons M, Frick MA, Batllori Badia E, et al. Safety of tocilizumab in COVID-19 pregnant women and their newborn: A retrospective study. *J Clin Pharm Ther*. août 2021;46(4):1062-70.

109. Abdullah S, Bashir N, Mahmood N. Use of intravenous tocilizumab in pregnancy for severe coronavirus disease 2019 pneumonia: two case reports. *J Med Case*

Reports. 7 août 2021;15(1):426.

110. Martínez-Sánchez N, De la Calle Fernández-Miranda M, Bartha JL. Safety profile of treatments administered in COVID 19 infection in pregnant women. *Clin E Investig En Ginecol Obstet.* 2021;48(3):100663.

111. Louchet M, Sibiude J, Peytavin G, Picone O, Tréluyer JM, Mandelbrot L. Placental transfer and safety in pregnancy of medications under investigation to treat coronavirus disease 2019. *Am J Obstet Gynecol Mfm.* août 2020;2(3):100159.

112. Group RC, Horby PW, Mafham M, Peto L, Campbell M, Pessoa-Amorim G, et al. Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *medRxiv.* 16 juin 2021;2021.06.15.21258542.

113. Thilagar BP, Ghosh AK, Nguyen J, Theiler RN, Wick MJ, Hurt RT, et al. Anti-Spike Monoclonal Antibody Therapy in Pregnant Women With Mild-to-Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* avr 2022;139(4):616-8.

114. Mayer C, VanHise K, Caskey R, Naqvi M, Burwick RM. Monoclonal Antibodies Casirivimab and Imdevimab in Pregnancy for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* 1 déc 2021;138(6):937-9.

115. Chang MH, Cowman K, Guo Y, Bao H, Bernstein PS, Gendlina I, et al. A real-world assessment of tolerability and treatment outcomes of COVID-19 monoclonal antibodies administered in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1 mai 2022;226(5):743-5.

116. Folkman R, Blennow O, Tovatt T, Petterson K, Nowak P. Treatment of COVID-19 with monoclonal antibodies casirivimab and imdevimab in pregnancy. *Infection.* 28 avr 2022;

117. Nana M, Hodson K, Lucas N, Camporota L, Knight M, Nelson-Piercy C. Diagnosis and management of covid-19 in pregnancy. *BMJ*. 26 avr 2022;e069739.
118. Barnes GD, Burnett A, Allen A, Ansell J, Blumenstein M, Clark NP, et al. Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: updated clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis*. 17 mai 2022;1-14.
119. Benhamou D, Keita H, Ducloy-Bouthors AS, Benhamou D, Bonnet MP, Bonnin M, et al. Coagulation changes and thromboembolic risk in COVID-19 obstetric patients. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 1 juin 2020;39(3):351-3.
120. Kadir RA, Kobayashi T, Iba T, Erez O, Thachil J, Kazi S, et al. COVID-19 Coagulopathy in Pregnancy: Critical Review, Preliminary Recommendations and ISTH Registry - Communication from the ISTH SSC for Women's Health. *J Thromb Haemost*. 26 août 2020;10.1111/jth.15072.
121. Therapeutics and COVID-19: living guideline [Internet]. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.3>
122. Wen W, Chen C, Tang J, Wang C, Zhou M, Cheng Y, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 : a meta-analysis. *Ann Med*. déc 2022;54(1):516-23.
123. McAuliffe F, Kametas N, Krampl E, Ernsting J, Nicolaidis K. Blood gases in pregnancy at sea level and at high altitude. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. sept 2001;108(9):980-5.
124. Van Hook JW, Harvey CJ, Anderson GD. Effect of pregnancy on maternal

oxygen saturation values: use of reflectance pulse oximetry during pregnancy. *South Med J*. déc 1996;89(12):1188-92.

125. Coronavirus (COVID-19), infection in pregnancy | RCOG [Internet]. [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/coronavirus-covid-19-infection-in-pregnancy/>

126. Shields LE, Wiesner S, Klein C, Pelletreau B, Hedriana HL. Use of Maternal Early Warning Trigger tool reduces maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2016;214(4):527.e1-527.e6.

127. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 6 juin 2013;368(23):2159-68.

128. De Jong A, Molinari N, Sebbane M, Prades A, Futier E, Jung B, et al. Feasibility and effectiveness of prone position in morbidly obese patients with ARDS: a case-control clinical study. *Chest*. juin 2013;143(6):1554-61.

129. Samanta S, Samanta S, Wig J, Baronia AK. How safe is the prone position in acute respiratory distress syndrome at late pregnancy? *Am J Emerg Med*. juin 2014;32(6):687.e1-3.

130. Kenn S, Weber-Carstens S, Weizsaecker K, Bercker S. Prone positioning for ARDS following blunt chest trauma in late pregnancy. *Int J Obstet Anesth*. juill 2009;18(3):268-71.

131. Ray B, Trikha A. Prone position ventilation in pregnancy: Concerns and evidence. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2018;8(1):7.

132. Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, Muigai D, Shamshirsaz A, Guntupalli

KK, et al. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol.* août 2020;136(2):259-61.

133. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* août 2020;8(8):765-74.

134. Hendriks B, van Uitert E, Schoenmakers S, Duvekot JJ, Gommers D, Cornette JMJ, et al. Gravid uterine torsion after prone positioning in SARS-CoV2 (COVID-19)-related acute respiratory distress syndrome. *J Surg Case Rep.* juin 2022;2022(6):rjac289.

135. Daily WH, Katz AR, Tonnesen A, Allen SJ. Beneficial effect of delivery in a patient with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* févr 1990;72(2):383-6.

136. Schnettler WT, Al Ahwel Y, Suhag A. Severe acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019–infected pregnancy: obstetric and intensive care considerations. *Am J Obstet Gynecol Mfm.* août 2020;2(3):100120.

137. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GDV. Mechanical ventilation during pregnancy: sedation, analgesia, and paralysis. *Clin Obstet Gynecol.* déc 2014;57(4):844-50.

138. Oliva M, Hsu K, Alsamarai S, Chavez V de, Ferrara L. Clinical improvement of severe COVID-19 pneumonia in a pregnant patient after caesarean delivery. *BMJ Case Rep.* 16 juill 2020;13(7):e236290.

139. Tomlinson MW, Caruthers TJ, Whitty JE, Gonik B. Does delivery improve maternal condition in the respiratory-compromised gravida? *Obstet Gynecol.* janv 1998;91(1):108-11.

140. Lapinsky SE, Rojas-Suarez JA, Crozier TM, Vasquez DN, Barrett N, Austin K,

et al. Mechanical ventilation in critically-ill pregnant women: a case series. *Int J Obstet Anesth.* nov 2015;24(4):323-8.

141. Lapinsky SE. Acute respiratory failure in pregnancy. *Obstet Med.* sept 2015;8(3):126-32.

142. Yang ST, Yeh CC, Lee WL, Lee FK, Chang CC, Wang PH. A symptomatic near-term pregnant woman recovered from SARS-CoV-2 infection. *Taiwan J Obstet Gynecol.* sept 2021;60(5):945-8.

143. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, Di Mascio D, Saccone G, Bellussi F, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol Mfm.* mai 2020;2(2):100110.

144. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2020;222(6):521-31.

145. Jenkins TM, Troiano NH, Graves CR, Baird SM, Boehm FH. Mechanical ventilation in an obstetric population: characteristics and delivery rates. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2003;188(2):549-52.

146. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med.* 17 juin 2021;384(24):2273-82.

147. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O'Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun.* 10 mai 2022;13:2414.

148. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and

birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. nov 2021;3(6):100467.

149. Magnus MC, Örtqvist AK, Dahllqwist E, Ljung R, Skår F, Oakley L, et al. Association of SARS-CoV-2 Vaccination During Pregnancy With Pregnancy Outcomes. *JAMA*. 19 avr 2022;327(15):1469-77.

150. Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*. 1 oct 2021;39(41):6037-40.

151. Beharier O, Plitman Mayo R, Raz T, Nahum Sacks K, Schreiber L, Suissa-Cohen Y, et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Clin Invest*. 131(13):e150319.

152. Prabhu M, Murphy EA, Sukhu AC, Yee J, Singh S, Eng D, et al. Antibody Response to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Messenger RNA Vaccination in Pregnant Women and Transplacental Passage Into Cord Blood. *Obstet Gynecol*. 1 août 2021;138(2):278-80.

153. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 1 sept 2021;225(3):303.e1-303.e17.

154. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *The Lancet*. 5 mars 2022;399(10328):924-44.

155. Khan DSA, Hamid LR, Ali A, Salam RA, Zuberi N, Lassi ZS, et al. Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-

infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 1 déc 2021;21:801.

156. Álvarez Bartolomé A, Abdallah Kassab NA, Cruz Melguizo S, de la Cruz Conty ML, Forcen Acebal L, Abascal Saiz A, et al. Critical Care in SARS-CoV-2 Infected Pregnant Women: A Prospective Multicenter Study. *Biomedicines*. 17 févr 2022;10(2):475.

157. UKOSS/ISARIC/CO-CIN: Females in Hospital with SARS-CoV-2 infection, the association with pregnancy and pregnancy outcomes, 25 March 2021 [Internet]. GOV.UK. [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/ukossisaricco-cin-females-in-hospital-with-sars-cov-2-infection-the-association-with-pregnancy-and-pregnancy-outcomes-25-march-2021>

158. Lassi ZS, Ali A, Das JK, Salam RA, Padhani ZA, Irfan O, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. *J Glob Health* [Internet]. 2021 [cité 26 juin 2022];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pmc/articles/PMC8248750/>

159. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Bertero L, Bovetti M, et al. Obstetric and neonatal outcomes after SARS-CoV-2 infection in the first trimester of pregnancy: A prospective comparative study. *J Obstet Gynaecol Res*. févr 2022;48(2):393-401.

160. Trilla C, Mora J, Crovetto F, Crispi F, Gratacos E, Llurba E, et al. First-Trimester SARS-CoV-2 Infection: Clinical Presentation, Inflammatory Markers, and Obstetric Outcomes. *Fetal Diagn Ther*. 2022;49(3):67-76.

161. Arthurs AL, Jankovic-Karasoulos T, Roberts CT. COVID-19 in pregnancy: What we know from the first year of the pandemic. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 1 déc 2021;1867(12):166248.

162. Tunç Ş, Göklü MR, Oğlak SC. COVID-19 in pregnant women: An evaluation of clinical symptoms and laboratory parameters based on the 3 trimesters. *Saudi Med J.* avr 2022;43(4):378-85.
163. Anscombe C, Lissauer S, Thole H, Rylance J, Dula D, Menyere M, et al. A comparison of four epidemic waves of COVID-19 in Malawi; an observational cohort study. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci.* 11 juill 2022;2022.02.17.22269742.
164. Falsaperla R, Giacchi V, Lombardo G, Mauceri L, Lena G, Saporito MAN, et al. Neonates Born to COVID-19 Mother and Risk in Management within 4 Weeks of Life: A Single-Center Experience, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Am J Perinatol.* août 2021;38(10):1010-22.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine

maïeutique et sciences de la santé

Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : TOUFUENAU Prénom : Charlotte

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

À Strasbourg, le 26/07/2022

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.