

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

ANESTHESIE-REANIMATION

PAR

Vincent MATEO

Né le 19/09/1993 à AVIGNON (84000)

**INFECTION COVID-19 EN COURS DE GROSSESSE
ET FACTEURS DE RISQUE DE FORME GRAVE :
ETUDE DE COHORTE DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG**

Président de thèse : Julien POTTECHER, Professeur.

Directeur de thèse : Éric NOLL, Professeur.

Membre du jury : Pierre DIEMUNSCH, Professeur.

Membre du jury : Fanny DE MARCILLAC, Docteur.

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

ANESTHESIE-REANIMATION

PAR

Vincent MATEO

Né le 19/09/1993 à AVIGNON (84000)

**INFECTION COVID-19 EN COURS DE GROSSESSE
ET FACTEURS DE RISQUE DE FORME GRAVE :
ETUDE DE COHORTE DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG**

Président de thèse : Julien POTTECHER, Professeur.

Directeur de thèse : Éric NOLL, Professeur.

Membre du jury : Pierre DIEMUNSCH, Professeur.

Membre du jury : Fanny DE MARCILLAC, Docteur.

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition OCTOBRE 2021
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. DEMEKEN Michel
M. SIBLIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCELDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDS Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffrey



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

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean Louis Chaire 'Génétique humaine' (à compter du 01.11.2003)

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

BAHRAM Seïramak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO234	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P5607	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ANLADIOS Cheri P5111	NRP6 CS	• Pôle de gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie Obstétrique - gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIFNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
	ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Institut d'Histologie - Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	ARNAUD Laurent P0388	NRP6 NCS	• Pôle MERNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0064	RP6 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 Seïramak P0025	NRP6 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)
	BALMERT Thomas P0007	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEALUEUX Remy P0006	NRP6 CS	• Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0180	NRP6 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 P0019	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0179	NRP6 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie vasculaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	RP6 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	NRP6 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	NRP6 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
	BONNEMANS Laurent M0099 / P0215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
	BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Member inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie - Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Patrick P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BURGARD Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	BRIANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / 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	NRP5 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHARFE Nabil P0029	NRP5 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
CHAUVEAU Yann Philippe M0013 / P0172	NRP5 NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0009	NRP5 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPOT Anne P0030	NRP5 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	NRP5 CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP5 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP5 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 / P0220	NRP5 NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP5 CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0046	RP5 CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP5 CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP5 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	RP5 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 P0055	NRP5 CS	- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP5 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	NRP5 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP5 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp.Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFFREMER Samira P0060	NRP5 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	NRP5 NCS	- Pôle de Pathologie digestive, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Ernest P0062	NRP5 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP5 NCS	- Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'Hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	- IHL - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Alain P0063	RP5 CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP5 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0064	NRP5 NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP5 CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORGES Yannick P0200	NRP5 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	NRP5 CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP5 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	NRP5 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	NRP5 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP5 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANGSMANN Yves P0073	RP5 NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0009	NRP5 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP5 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP5 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HORRETTI Marie-Eve P0189	RP5 CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / CIMECOSEU	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JALLIAC Benoit P0178	NRP5 CS	- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0179	NRP5 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	NRP5 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP5 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 P0684	NRP0 NCS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIPNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Med.BMC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0685	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 KORGANDW Anne-Sophie P0667	NRP0 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphanie M0334 / P0174	NRP0 CS	- Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradiologie Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KLUHN Pierre P0175	NRP0 CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emanuel P0389	RP0 NCS	- Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0003	NRP0 CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0680	NRP0 NCS	- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, 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 / P0217	NRP0 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marc P0190	NRP0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventive / Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LEISSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	52.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0384	RP0 NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - BOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0023	NRP0 NCS	- Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Onco-logie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0686	NRP0 NCS	- Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGEMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0688	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 Corine P0101	NRP0 CS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Génologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIELX 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
MAZZUCOTTI 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 P0202	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 M0393 / 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 P0196	NRP0 NCS	- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	45.04 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 Pharmacologie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire EA7296 / 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
MOLINI 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 Izidja 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
NOÛL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	- Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Michaël P0211	NRP0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie oncologie 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 P0004	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-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0095	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'urgence

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 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 P0256	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIPNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 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-Marc P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Romeo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biocéna et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît P0261 / P0254	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNAHD Sylvie P0186	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 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	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULLEAU Erik-André P0184	NRP6 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)
SILVASSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0205	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie , Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Laurence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBLIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIPNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0154	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Épidémiologie et Économie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Épidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Épidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VELTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIPNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0156	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 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	NRP6 CS	• Pôle de Génétique - Serv. de soins de suite et réadaptation génétique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Génétique et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 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 P0007	NRP0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital ibi Hautepierre	48.01 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) Capi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 P0 : Pôle RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (5) (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
GALVEL Laurent	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / EMU - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	- Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIVAZAKI Teru		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou - Centre d'Évaluation et de Traitement de la Couleur / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)				
MO142	NOM et Prénoms	CG	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Spécialisation 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 M0004		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	BLONDET Cyrille M0001		• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
	EQUJAGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme BRU Valérie M0043		• 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
	GAZZATO 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
	CERLINE Justine M0112		• Pôle de Biologie • Département de Biologie structurale Intégrative / IGSMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
	CHERRIER Thomas M0126		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe M0214		• Pôle d'Imagerie • UFR337 - Imagerie Pédiatrique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël M0127		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison • Service de Réanimations médicales / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela M0128		• Pôle d'activités médico-chirurgicales Cardio-vasculaires • Serv. des Maladies vasculaires HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0117		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELORME 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 Véronique M0121		• Pôle Tête et Cou - CETD • Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	DOLLE Pascal M0021		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme ENACHE Irma M0024		• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGSMC	44.02 Physiologie
	Mme FARFUGIA-JACAMON Audrey M0234		• 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 M0129		• Pôle Tête et Cou - CETD • Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FILUZZI Denis M0025	CG	• Pôle de Biologie • Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	FOUCHER Jack M0207		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
	ISANTNER Pierre M0130		• Pôle de Biologie • Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biochimie
	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 M0125		• Pôle de Biologie • Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie virologie (biologique)
	GUERIN Eric M0122		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	GUIFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	Mme HARSAN-RASZEI 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 M0029		• Pôle de Biologie • Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGSMC	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme KEMMEL Véronique M0058		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	KOCH Guillaume M0125		• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
	Mme KRASNY-PAGINI 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
LENGRAND Cedric M0103		- Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0048		- 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 Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte - biologique)
Mme MOUTOU Céline ep. GUNTHER M0049	CG	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schillingheim	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 Alma M0127		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	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/NHC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAÏCH Erwan M0052		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF 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 Hautepierre	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 M0065		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICAMB	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIGU Marianna M0141		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0090		- 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 / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologies)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		- Pôle Yve et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alma 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 M0102		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0088		- 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 Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0098		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MFRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emile 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 M0098		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schillingheim	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 Hautepierre	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	46.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ep. MARCANTONI M0118		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie // Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeff 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 P0160

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-UFR 7357 - Equipe IRMS / 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 M006	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. CRIÉS Jean-Luc	M0094	Médecine générale (01.09.2017)
Prs Ass. GRÉGB BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2018)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0084	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	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

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

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

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0081	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.89)
Mme SIEBENSOUR Marie-Nathalie	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0089	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 Hautepierre
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 COURELUX 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 Roberteau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation • Permanence d'accès aux soins de santé - La Routsole (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 Roberteau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail • Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Fionn	• 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 • «La trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Laboratoire • Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique • Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie • Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation • SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaires)
MANGEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- **pour trois ans** (1er avril 2018 au 31 mars 2022)
Mme STEB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- **pour trois ans** (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Gabriel (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- **pour trois ans** (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
SELLOCO Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHEMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- **pour trois ans** (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEB 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	(2018-2020)
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)
Prs RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.96
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.96
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BARREIS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Généraliste) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MATRE Michel (Biochimie et Biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANIZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURLIAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joséph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.96	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZYLA Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biochimie, informatique méd.) / 01.09.10
CAHTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINGK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHALVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.25	QUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.12
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CLAVERIE Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 01.10.16	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.96
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUGLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Rés. Chir.) / 01.09.13	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVADE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.09.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HILLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACOMIN Didier (Urologie) / 08.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VALTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.09.98	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK André (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Podologie) / 01.09.96
KURTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.06	WOLFRAM GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Généraliste) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.26.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- **NHC - Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.00

- **HC - Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.66

- **HP - Hôpital de Neusteppierre** : Avenue Moléris - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.90.00

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

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Orsinaich - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.66

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical - 15, 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. : 03.88.55.30.00

E.P.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace - 10, rue Spalmann - 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

URC - Institut Universitaire de Réadaptation Clermonteau - CHU de Strasbourg et LIQECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clermonteau - 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
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Noll

Merci de m'avoir fait confiance pour ce travail réalisé dans l'urgence de la crise sanitaire. J'ai beaucoup appris de tes conseils et de ta rigueur scientifique. Tu as sauvé cette thèse à la dernière minute en positionnant les remerciements au début.

A Monsieur le Professeur Pottecher

Merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. J'ai grandement apprécié ta pédagogie lors mon passage en réanimation chirurgicale. Ce fut un semestre raccourci d'un mois entre deux vagues de COVID-19 mais j'y ai acquis beaucoup d'expériences et de l'autonomie.

A Monsieur le Professeur Diemunsch

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Vous me faites un grand honneur.

A Madame le docteur De Marcillac

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse dont le sujet est à cheval entre la gynécologie-obstétrique et l'anesthésie-réanimation. La collaboration entre ces deux spécialités est primordiale pour le bien de nos patientes.

A mes parents, Murielle & Christophe

Merci de m'avoir soutenu (ou plutôt supporté) depuis mon départ de Vedène vers Marseille, puis vers Strasbourg. Malgré la distance (et le changement de sens du TGV à Dijon) vous avez toujours fait en sorte que je ne manque de rien tout au long de ces longues études. Nous avons découvert le milieu médical ensemble. Cette thèse est l'achèvement de nos efforts et de nos sacrifices. Je n'aurais pas pu accomplir tout cela sans vous. Merci encore, je vous aime.

A mes grands-parents

A José^t pour m'avoir transmis sa malice et sa roublardise.

A Annie pour avoir essayé de m'apprendre à parler espagnol.

A Albert pour me faire interpréter ses prises de sang et expliquer ses comptes-rendus médicaux toutes les semaines.

A Hélène pour me conseiller sur les voyages et les impôts.

A mon petit frère, Hugo

Merci d'avoir tout fait pour m'extraire des bouquins pendant mes révisions et de me faire rire constamment. Je te souhaite le meilleur.

A Pauline, ma compagne (qui est aussi infirmière **de réa** et référente dialyse)

Merci pour ton soutien, ta patience et ta tolérance. Ton enthousiasme, ta joie de vivre et ton sourire sont indispensables à mon bonheur au quotidien.

A mes amis d'enfance, Arthur et Léa

Même si nous n'avons cessé de nous éloigner géographiquement entre Vedène, Marseille, Aix-en-Provence, Lyon, Grenoble, Strasbourg et Paris, notre amitié si précieuse demeure intacte depuis l'école maternelle grâce à nos retrouvailles annuelles. Je pense que le Pérou pourrait être une belle destination pour la prochaine fois...

A mes co-externes, mes co-internes et aux soignants rencontrés à l'hôpital

Merci à Damien, mon complice de l'externat.

Merci à Bastien, Vincent et chef Dorine pour votre aide dans mon acclimatation à l'Alsace. Et merci aussi à Ugo (ça fera 20 balles).

A toute l'équipe des renforts sanitaires en Martinique

Une pensée particulière pour Charlotte et Florence. Ce fut une expérience inoubliable. Je suis fier de vous avoir rencontré.

A tous ceux qui ont participé à ce travail

Aux docteurs Vincent Thuet, Emilie Herrmann et Stéphanie Koessler.

A Anaëlle Tchentcheli.

A Serge Vial.

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE	12
REMERCIEMENTS	13
ABBREVIATIONS	17
INTRODUCTION	19
I. DEBUT D'UNE EPIDEMIE	19
1. <i>Propagation mondiale</i>	20
2. <i>Situation en Alsace et mon expérience à Strasbourg</i>	24
II. CONSIDERATIONS VIROLOGIQUES	30
1. <i>Taxonomie, phylogénie et origine du SARS-CoV-2</i>	30
2. <i>Structure virale</i>	32
3. <i>Cycle de réplication et tropisme</i>	34
III. MALADIE A CORONAVIRUS 2019	36
1. <i>Différentes formes cliniques</i>	36
2. <i>Caractéristiques et facteurs de risque de forme sévère</i>	38
IV. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES DE LA GROSSESSE	41
1. <i>Développement utéroplacentaire</i>	41
2. <i>Modifications pondérales et métabolisme</i>	43
3. <i>Modifications respiratoires</i>	44
4. <i>Modifications cardiovasculaires et hémodynamiques</i>	47
5. <i>Modifications hématologiques et hémostatiques</i>	49
6. <i>Modifications immunologiques</i>	50
7. <i>Modifications digestives</i>	51
8. <i>Modifications rénales</i>	52
V. OBJECTIF DE L'ETUDE	53
MATERIEL ET METHODE	54
I. TYPE D'ETUDE ET RECUEIL DES DONNEES	54
II. CRITERES D'INCLUSION	55
III. CRITERES D'EXCLUSION	56
IV. PARCOURS DE SOINS	57
V. ORGANISATION DU SERVICE D'OBSTETRIQUE DEDIE	59
VI. CRITERE D'AGGRAVATION	61
VII. SUIVI DES PATIENTES	62
VIII. DONNEES ANALYSEES	62
1. <i>Antécédents et comorbidités</i>	62
2. <i>Histoire infectieuse</i>	63
3. <i>Paramètres vitaux</i>	63
4. <i>Bilan biologique</i>	64
5. <i>Oxygénothérapie et ventilation</i>	64

6. Données radiographiques.....	66
7. Score de sévérité clinique respiratoire maximale.....	67
8. Données obstétricales et néonatales	68
IX. ANALYSES STATISTIQUES.....	70
RESULTATS	72
I. EFFECTIFS.....	72
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES A L'ADMISSION	75
III. SURVENUE DU CRITERE D'AGGRAVATION.....	79
IV. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES A L'ADMISSION.....	80
V. CARACTERISTIQUES RADIOLOGIQUES.....	82
VI. OXYGENOTHERAPIE ET SUPPORT VENTILATOIRE	84
VII. EVOLUTION DES PARAMETRES VITAUX	87
VIII. DONNEES OBSTETRIQUES ET DEVENIR NEONATAL.....	92
DISCUSSION.....	95
CONCLUSION	102
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	105
RESUME.....	109

ABBREVIATIONS

Acronymes	Significations
ACC	Anticoagulants circulants de type lupique
ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ADH	Hormone antidiurétique
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
APD	Analgesie péridurale
ARCF	Anomalie du rythme cardiaque foetal
ARN	Acide ribonucléique
AT2	Angiotensine II
AT2R	Récepteur à l'angiotensine 2
AVB	Accouchement par voie basse
AVC	Accident vasculaire cérébral
CARO	Club anesthésie-réanimation en obstétrique
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CMCO	Centre médico-chirurgical et obstétrical
CNGOF	Conseil national des gynécologues et obstétriciens français
CO ₂	Dioxyde de carbone
CPT	Capacité pulmonaire totale
CRAT	Centre de référence sur les agents tératogènes
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
CRP	Protéine C-réactive
CRPV	Centre régional de pharmacovigilance
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ECG	Électrocardiogramme
ECMO	Oxygénation par membrane extracorporelle
EMR	Élément militaire réanimation
FDA	Food and drug administration
FiO ₂	Fraction inspirée en oxygène
HAS	Haute autorité de santé
hCG	Gonadotrophine chorionique humaine
HTA	Hypertension artérielle
HUS	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
IADÉ	Infirmier anesthésiste diplômé d'état
IBODE	Infirmier de bloc opératoire diplômé d'état
ICTV	Comité international de taxonomie des virus
IMC	Indice de masse corporelle

IOT	Intubation oro-trachéale
ISR	Induction en séquence rapide
LDH	Lactate déshydrogénase
MHC	Masque à haute concentration
NFS	Numération formule sanguine
NO	Monoxyde d'azote
O ₂	Dioxygène
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONHD	Oxygénothérapie nasale à haut débit
PaCO ₂	Pression artérielle partielle en dioxyde de carbone
PAD / PAM / PAS	Pression artérielle diastolique / moyenne / systolique
PaO ₂	Pression artérielle partielle en oxygène
PAPm	Pression artérielle pulmonaire moyenne
PCT	Procalcitonine
PNN	Polynucléaires neutrophiles
RA	Rachianesthésie
RGO	Reflux gastro-œsophagien
RNIPH	Recherche n'impliquant pas la personne humaine
RPC	Rachipéridurale combinée
RT-PCR	<i>Reverse transcription - polymerase chain reaction</i>
RVS	Résistances vasculaires systémiques
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigu
SFAR	Société française d'anesthésie et de réanimation
SMUR	Service mobile d'urgence et de réanimation
SpO ₂	Saturation pulsée en oxygène
SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone
SSPI	Salles de surveillance post-interventionnelle
TCA	Temps de céphaline activé
TDM	Tomodensitométrie
TGV	Train à grande vitesse
TP	Taux de prothrombine
USC	Unité de surveillance continue
VNI	Ventilation non invasive
VO ₂	Consommation en oxygène

INTRODUCTION

I. Début d'une épidémie

Les derniers mois de l'année 2019 ont été marqués par l'émergence d'un foyer épidémique de pneumopathie atypique, d'allure infectieuse et d'étiologie inconnue à Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine (1). L'augmentation rapide des hospitalisations a conduit les autorités chinoises à mener des investigations pour identifier la cause de la maladie et contrôler sa propagation. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a été notifiée de la situation le 31 décembre 2019 (2).

Le 7 janvier 2020, une équipe de virologues est parvenue à identifier l'agent pathogène (3) : il s'agit d'un coronavirus jusqu'alors inconnu, dénommé provisoirement 2019-nCov signifiant « *novel coronavirus 2019* ».

Le 11 janvier, le premier décès a été rapporté.

Le 12 janvier, le génome viral a été entièrement séquencé. En raison des similitudes entre le 2019-nCov et le SARS-CoV responsable de l'épidémie asiatique de 2002 à 2004, le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a officialisé le nom de Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, dont l'acronyme est SARS-CoV-2 (4). Quant à la maladie causée par ce virus, elle a été désignée COVID-19, signifiant « *Corona Virus Disease 2019* ».

Malgré les mesures sanitaires instaurées par les autorités chinoises et supervisées par l'OMS, telles que la fermeture du marché de fruits de mer de Wuhan, le SARS-CoV-2 s'est rapidement propagé aux pays adjacents.

1. Propagation mondiale

Selon les différents rapports de l’OMS (5), les premiers cas identifiés en dehors des frontières chinoises ont été rapportés en Thaïlande le 13 janvier et le 16 janvier au Japon.

En dehors du continent asiatique, les Etats-Unis ont déclaré un premier cas sur leur territoire le 20 janvier (6), alors que les premiers cas en Europe ont été identifiés le 24 janvier en France (7).

A la date du 31 janvier, environ 10 000 cas ont été rapportés dans 21 pays différents (8). En quelques mois seulement, l’ensemble des pays du monde a été atteint.

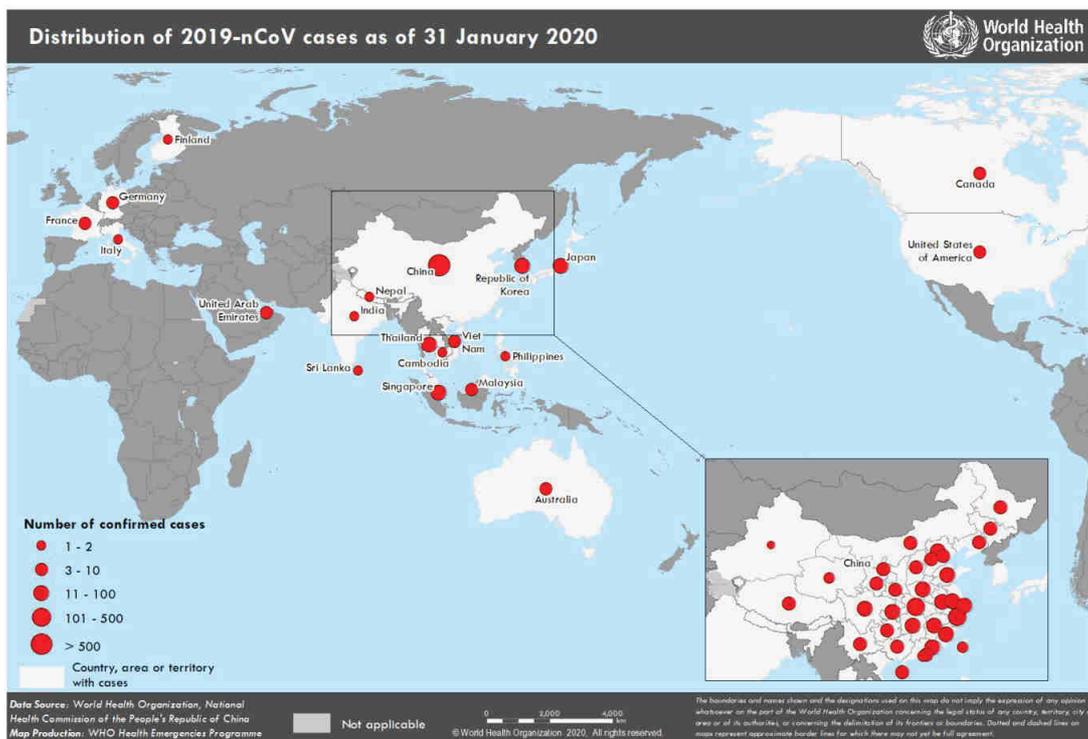


Figure 1 : Cas de SARS-CoV-2 au 31 janvier 2020 (8).

Le 11 mars, l'OMS a déclaré que la COVID-19 était passée au statut de pandémie. A cette même période en Europe, la situation sanitaire s'est rapidement dégradée, en débutant par l'Italie et l'Espagne.

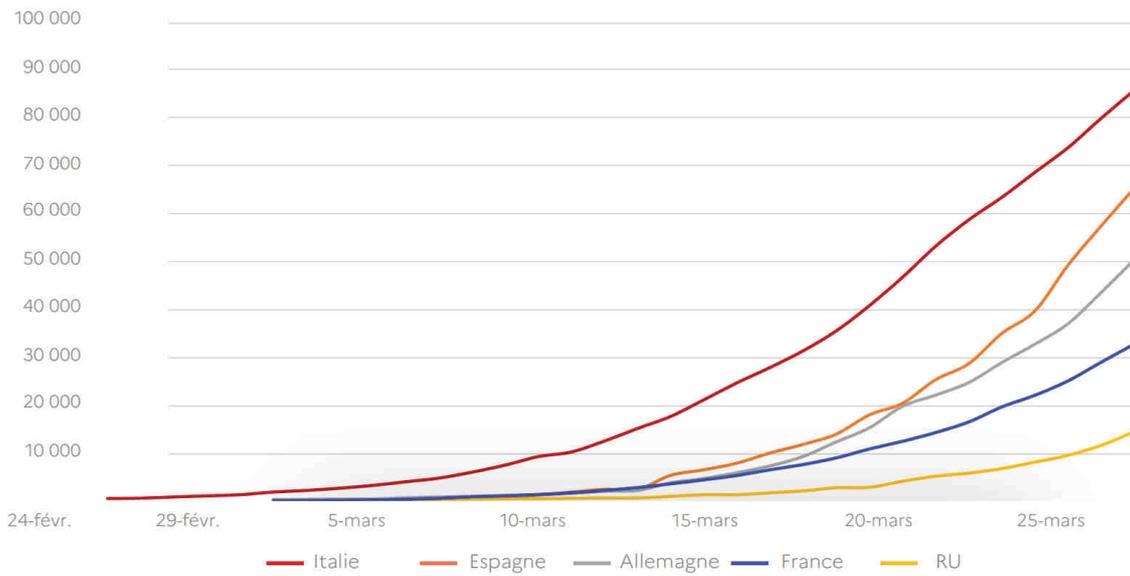


Figure 2 : Total des cas de COVID-19 déclarés en Europe en mars 2020.
Source : Johns Hopkins University.

Tout comme l'ensemble des pays du monde, la France a été atteinte par l'épidémie. Dans ce contexte, le gouvernement a mis en place des mesures historiques d'interdiction de déplacement sur l'ensemble du territoire français à partir du 17 mars jusqu'au 11 mai. L'augmentation exponentielle des nouveaux cas a été responsable d'une augmentation tout aussi importante du nombre d'hospitalisations, de séjours en réanimation et de décès.

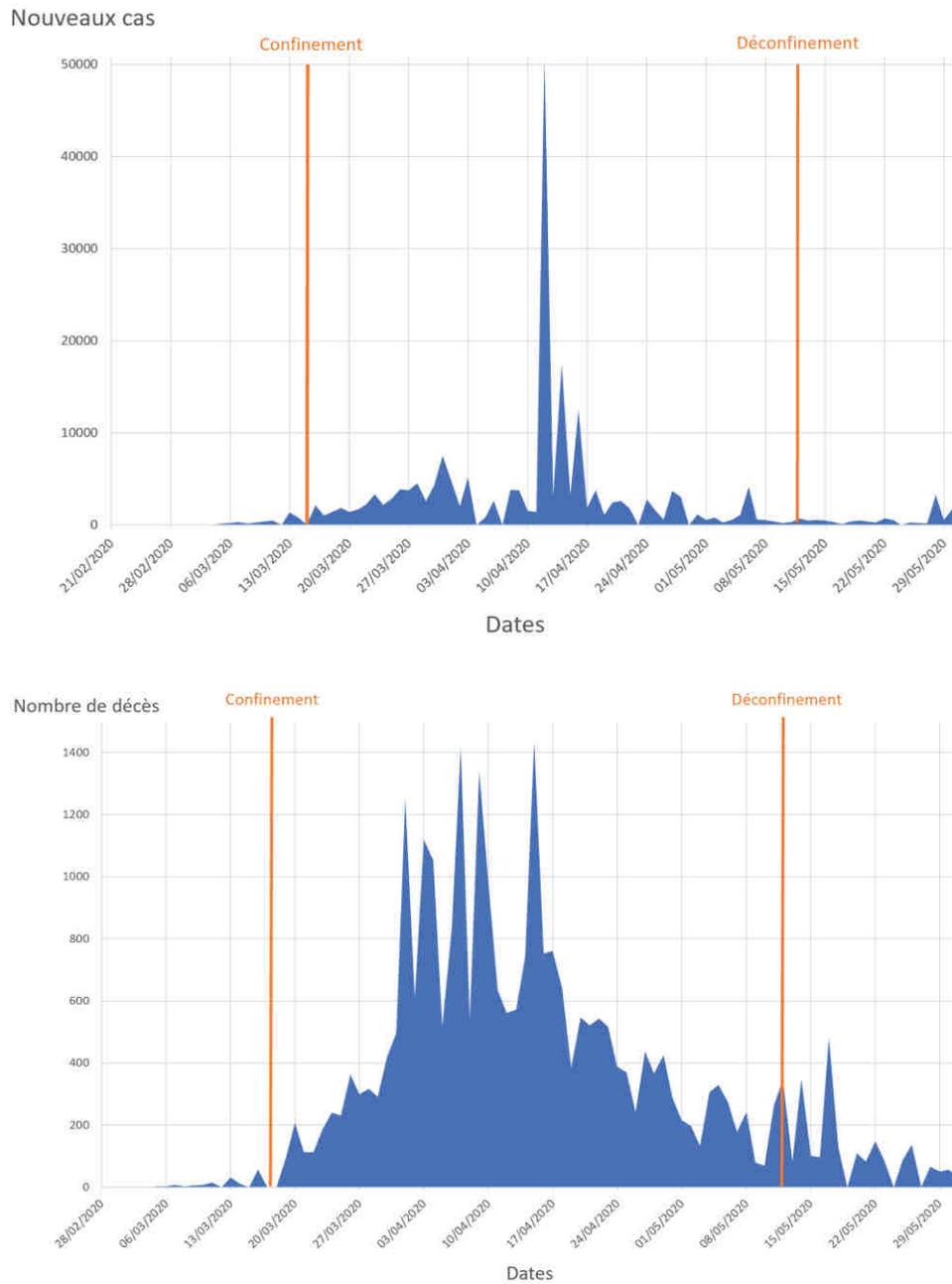


Figure 3 : Incidence et mortalité de COVID-19 en France au cours du printemps 2020. Données issues de JHU CSSE COVID-19 (9).

Toutefois, la répartition géographique des cas n'a pas été homogène sur l'ensemble du territoire français. En effet, deux régions ont été principalement impactées : l'Île-de-France et le Grand-Est.

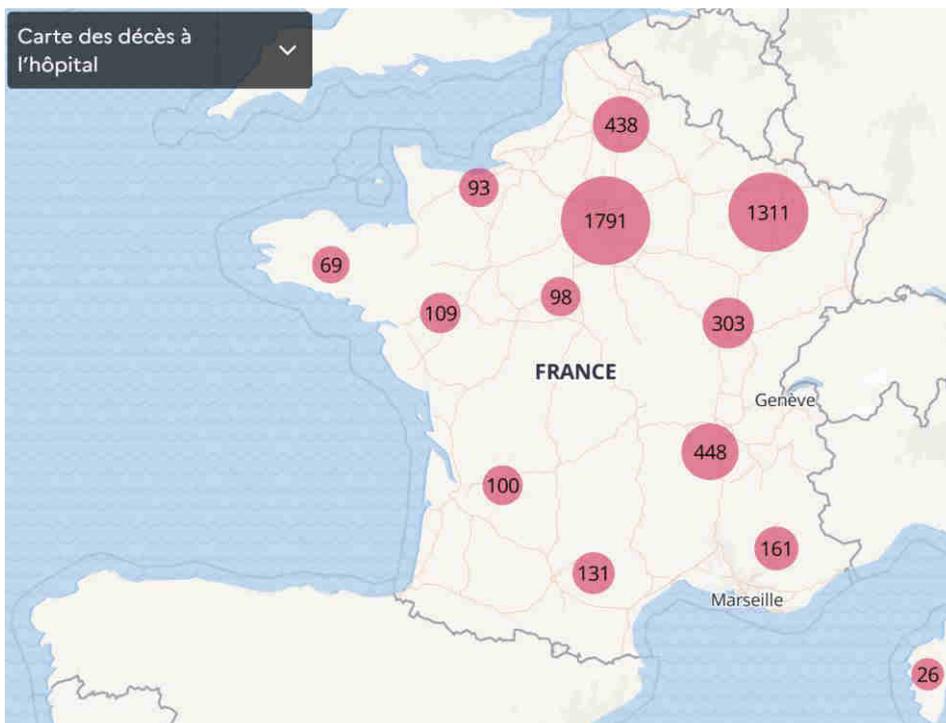
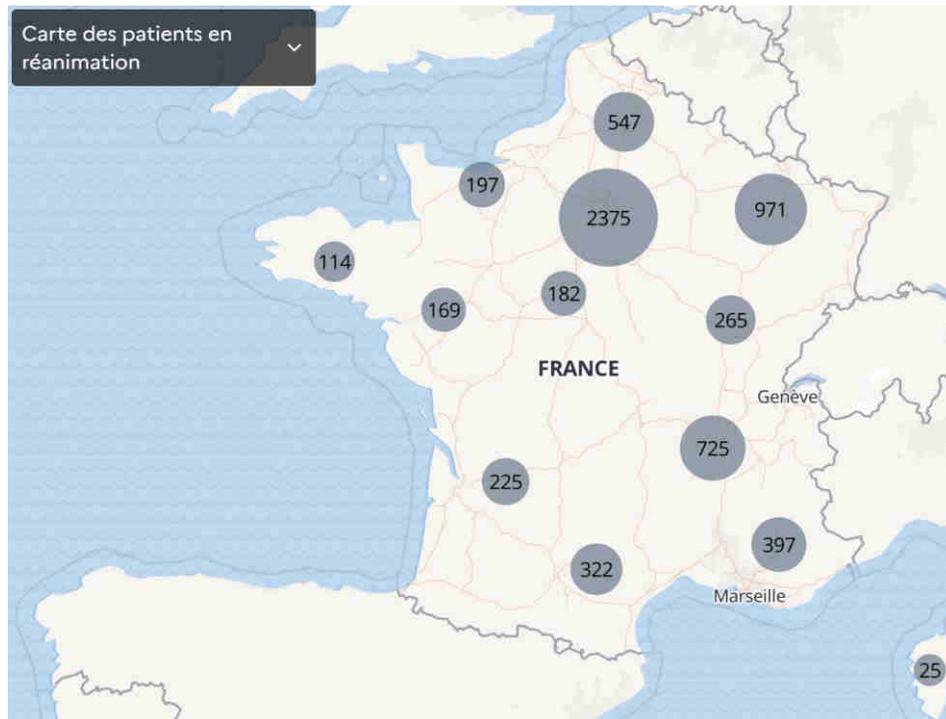


Figure 4 : Patients en réanimation et mortalité hospitalière en France le 03/04/2020. Données Santé publique France.

2. Situation en Alsace et mon expérience à Strasbourg

Malgré le début de cette épidémie dans d'autres pays du monde, un rassemblement évangélique a été organisé à Mulhouse du 17 au 21 février 2020, réunissant plus de 2500 personnes. Cet événement a constitué un foyer de contamination majeur pour la France.

Les capacités d'accueil des différents services hospitaliers du département du Haut-Rhin, et notamment des réanimations, ont été très rapidement saturées. De nombreux patients attendaient sur des brancards dans les couloirs, en détresse respiratoire. Progressivement, ceux-ci ont été transférés vers des hôpitaux voisins par manque de lits disponibles.

La situation sanitaire était dégradée à tel point que l'armée a dû intervenir, tout d'abord en transférant des patients par avions militaires vers des hôpitaux d'autres régions dès le 18 mars puis en déployant en urgence un élément militaire réanimation (EMR) sur le parking de l'établissement le 24 mars.

Ces mêmes événements ont été décrits quelques jours plus tard par des soignants de Colmar, puis du Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg. A ce moment-là, à l'hôpital de Hautepierre, nous étions encore épargnés par l'épidémie et, malgré ces témoignages, il était difficile de comprendre ce qu'il se passait ailleurs.

Par la suite, les premiers patients atteints de COVID-19 sévère ont été admis en réanimation à l'hôpital de Hautepierre et nous avons vécu ce que nos confrères décrivaient depuis quelques semaines.

En quelques jours, tous les services de réanimation d'Alsace ont été saturés, raison pour laquelle il a été nécessaire de créer en urgence des unités de réanimation éphémères.

A l'hôpital de Hautepierre, l'unité de surveillance continue (USC) de traumatologie gérée par l'équipe d'anesthésie-réanimation a été l'un des premiers services à être transformé. Par la suite, toutes les salles de surveillance post-interventionnelle (SSPI) ont également été converties. Ces SSPI étaient organisées comme des grandes salles entièrement ouvertes où les patients étaient alignés côte-à-côte, sans isolement individuel. Nous avons tous l'impression de faire de la médecine de guerre. La rapidité d'organisation de ces unités de réanimation temporaires a été impressionnante, autant pour la gestion du personnel soignant que pour la logistique matérielle.

De manière générale, les patients en réanimation nécessitent des soins lourds, spécifiques et assez différents de ce qui peut se faire habituellement en service d'hospitalisation conventionnelle. Cela requiert du personnel médical et paramédical expérimenté et entraîné. Or, les services de réanimation existants étaient déjà saturés. Il était donc obligatoire de fermer une grande partie des blocs opératoires afin de réorienter les équipes soignantes vers ces réanimations temporaires, dont notamment les médecins anesthésistes-réanimateurs qui ont été formés à la réanimation durant leur cursus.

De nombreuses interventions chirurgicales ont été annulées.

Beaucoup d'infirmiers anesthésistes diplômés d'état (IADE) ont travaillé par le passé en réanimation, ce qui a constitué un énorme avantage pour prendre en charge dans l'urgence ces patients graves et former des infirmiers venus en renfort depuis d'autres services, dont notamment les infirmiers de bloc opératoire diplômés d'état (IBODE).

De plus, certains chirurgiens dont les créneaux opératoires étaient supprimés ont spontanément proposé leur aide. A l'hôpital de Hautepierre, une « *Surgical Task Force* » (10) a été mise en place afin que les chirurgiens puissent participer à l'effort collectif, principalement en ce qui concerne la manutention des patients lors des mises en décubitus ventral et l'information de leurs familles, puisque les visites étaient interdites.

Concernant les ressources matérielles, il a tout d'abord été nécessaire de s'approvisionner en tenues de protection et en gants, en grande quantité et dans l'urgence, afin d'assurer la sécurité des soignants. Les respirateurs de réanimation les plus performants ont tous été utilisés très rapidement, nous obligeant à ventiler des patients graves avec des respirateurs de transport non prévus à cet effet. Des stations d'anesthésie ont même été utilisées dans ce but dans d'autres hôpitaux. De la même manière, les stocks de matériels, de dispositifs médicaux et de médicaments indispensables ont rapidement été en rupture, dont notamment les pousse-seringues électriques et les médicaments sédatifs.

La durée d'hospitalisation des patients atteints de COVID-19 sévère est très longue, de l'ordre de plusieurs semaines. L'afflux brutal, massif et soutenu de patients nécessitant de la réanimation a été supérieur au flux sortant de ces services, ce qui a conduit à un dépassement de la capacité d'accueil, malgré le très grand nombre de lits ouverts dans l'urgence. De ce fait, il a été nécessaire de poursuivre les transferts vers d'autres hôpitaux moins surchargés, comme ceux de l'Ouest de la France (Bretagne, Aquitaine, etc.) ou de l'Allemagne par exemple. Ces transferts se sont faits principalement par voie ferroviaire avec des trains à grande vitesse (TGV) médicalisés, par avion ou par hélicoptère.

La cohésion d'équipe était très intense entre toutes les professions de l'hôpital. Personnellement, j'ai été très touché par l'entraide et l'engouement de l'ensemble des soignants, et c'est pour cela que je conserve étrangement un souvenir positif de cette période critique alors que la situation sanitaire était déplorable. De plus, nous ressentions également le soutien de la population, confinée à ce moment-là, dont les symboles sont pour moi les applaudissements à 20 heures retransmis à la télévision et les repas offerts par les restaurateurs de la ville.

Cette ambiance de travail particulière nous a permis de surmonter les moments difficiles et l'atmosphère morose due à la gravité des patients et leur évolution parfois fatale.

Pour moi, les moments les plus difficiles ont été les nombreux appels aux familles. En effet, les visites des proches étaient interdites à l'hôpital. Nous devions les appeler quotidiennement pour leur donner des nouvelles, pas toujours bonnes. En temps normal, ce rôle, qui fait partie intégrante du métier de médecin, est important pour moi. En revanche, durant cette période, la répétition de ces nombreux appels était pesante, d'autant plus qu'entre deux appels, malgré la lourdeur des soins quotidiens, l'état des patients ne s'améliorait pas vraiment puisque l'évolution d'une COVID-19 sévère en réanimation est longue et en dents de scie. Toutefois, l'émotion était très forte quand, après plusieurs jours, voire plusieurs semaines de sédation, il était possible de mettre en contact les patients et leur famille en visioconférence via des tablettes numériques.

Durant cette période inédite, j'ai trouvé très intéressant de voir comment les acteurs de la recherche médicale se sont organisés pour faire face à cette crise sans précédent. De très nombreux articles scientifiques étaient publiés chaque jour, souvent avec des conclusions opposées. J'ai trouvé qu'il était extrêmement difficile d'adapter

ma pratique médicale quotidienne en fonction des progrès de la science au jour le jour concernant cette maladie inconnue jusqu'alors.

Parallèlement à cette affectation supplémentaire dans les réanimations éphémères, j'ai poursuivi mon stage d'anesthésie en situation obstétricale puisque l'activité de la salle d'accouchement ne s'est pas ralentie. De cette manière, j'ai pu participer à la réorganisation de la maternité, des salles de césarienne et des différents protocoles d'anesthésie.

Il a tout d'abord été nécessaire de réorganiser une unité d'hospitalisation de grossesses à risque en une unité entièrement dédiée aux patientes enceintes infectées par le SARS-CoV-2. Ceci a impliqué la formation des soignants, dont les maïeuticiennes, à la surveillance respiratoire régulière. De plus, il a été obligatoire de rendre la salle d'accouchement autonome, en arrêtant les transferts des patientes post-césariennes vers les SSPI, puisque celles-ci étaient dédiées à la COVID-19. La surveillance des patientes après césarienne a été effectuée en salle d'accouchement par les sage-femmes, ce qui a également nécessité des formations et de la formation dans l'urgence. Enfin, les protocoles d'anesthésie ont été adaptés à ces nouveaux besoins.

Nous avons remarqué empiriquement que les césariennes réalisées chez les patientes atteintes de COVID-19 étaient associées à des saignements et à une instabilité hémodynamique plus importants. Pour cela, nous avons choisi de réaliser dès que possible une rachipéridurale combinée (RPC) à la place des classiques rachianesthésies. Ainsi, il a été nécessaire d'adapter nos pratiques à cette situation inédite, en fonction du bon sens, alors qu'il n'existait aucune recommandation, puisque nous n'avons que très peu de recul concernant la COVID-19, notamment chez la

femme en période périnatale. Or, nous prenions en charge tous les jours des parturientes infectées, dont certaines ont eu une évolution défavorable à tel point qu'elles ont été transférées en réanimation.

C'est ce manque de connaissances sur le sujet qui m'a motivé à réaliser cette étude.

II. Considérations virologiques

De nos jours, il existe toujours un débat concernant le classement des virus en être vivant ou en matière inerte. En effet, les virus contiennent leur propre code génétique et sont constitués d'un assemblage complexe de molécules organiques, ce qui est caractéristique des êtres vivants. En revanche, les virus ne nécessitent aucun métabolisme pour survivre, ne produisent ni n'utilisent aucune énergie et ne peuvent se reproduire entre eux. Leur multiplication requiert l'infection d'une cellule vivante, permettant l'expression du code génétique viral via le détournement de la machinerie cellulaire.

Cette ambivalence explique que les virus ne sont pas intégrés dans la classification moderne des espèces vivantes (11) comprenant les règnes *Bacteria*, *Archaea*, *Protozoa*, *Chromista*, *Plantae*, *Fungi* et *Animalia*. Ainsi, les virus sont référencés à part, en réutilisant toutefois les mêmes principes de classification.

1. ***Taxonomie, phylogénie et origine du SARS-CoV-2***

Selon les études phylogénétiques (12), le SARS-CoV-2 appartient à l'espèce *SARSr-CoV* (signifiant « *severe acute respiratory syndrom-related coronavirus* »), du genre *Betacoronavirus*, faisant partie de la famille des *Coronaviridae*.

Royaume	<i>Riboviria</i>
Règne	<i>Orthornavirae</i>
Embranchement	<i>Pisuviricota</i>
Classe	<i>Pisoniviricetes</i>
Ordre	<i>Nidovirales</i>
Sous-ordre	<i>Cornidovirineae</i>
Famille	<i>Coronaviridae</i>
Sous-famille	<i>Orthocoronavirinae</i>
Genre	<i>Betacoronavirus</i>
Sous-genre	<i>Sarbecovirus</i>
Espèce	<i>SARSr-CoV</i>

Tableau 1 : Classification du SARS-CoV-2.

Les espèces virales du même genre infectent fréquemment des animaux comme les chauves-souris et les pangolins. De nombreuses séquences génétiques communes ont été mises en évidence entre ces espèces virales et le SARS-CoV-2. Ceci suggère que la COVID-19 pourrait être une zoonose transmise entre ces animaux et l'homme, mais son origine exacte demeure incertaine.

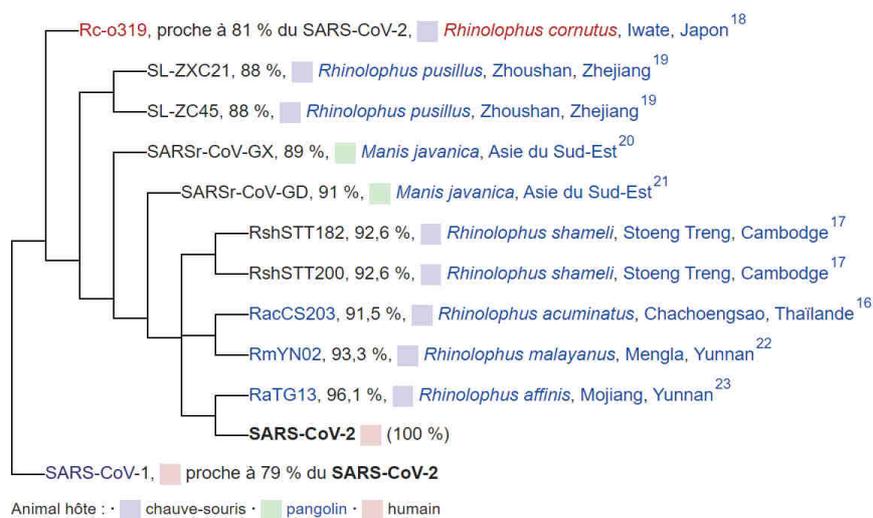


Figure 5 : Branche des coronavirus sur l'arbre phylogénétique.

2. Structure virale

Un virion se définit comme la forme complète d'un virus extracellulaire ayant un pouvoir infectant. Concernant le SARS-CoV-2, son diamètre est compris entre 60 et 140 nm. Sa structure est typique d'un virus, comprenant un génome, une capsidie et une enveloppe virale.

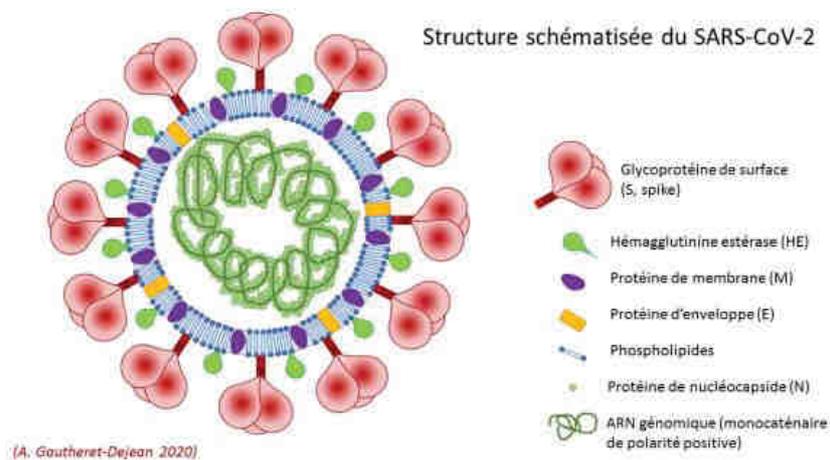


Figure 6 : Schéma de la structure du SARS-CoV-2 (13).

Le SARS-CoV-2 (13) est un virus enveloppé à capsidie hélicoïdale dont le génome est constitué d'un acide ribonucléique (ARN) simple brin à polarité positive comprenant environ 30 000 bases, ce qui le place dans le groupe IV de la classification de Baltimore. 11 gènes ont été identifiés, codant pour environ 30 protéines.

La majorité de ces protéines sont des enzymes nécessaires à la réplication du génome viral et à son expression par les cellules infectées. Quatre protéines sont essentielles à sa structure : les protéines S pour « spike », E pour « envelop », M pour « membrane » et N pour « nucleocapsid ».

Les protéines S, en forme de spicules, présentes à la surface des virus, sont responsables de leur aspect en couronne en microscopie optique, ce qui explique l'étymologie des coronavirus. Les protéines S étant situées à l'extrême périphérie de la structure virale sont les plus facilement reconnaissables par le système immunitaire. Ainsi, la majorité des anticorps synthétisés par un organisme infecté sont dirigés contre ces protéines.

C'est pourquoi les sérologies de dépistage ou de diagnostic de COVID-19 correspondent à des dosages d'anticorps dirigés contre les protéines S. De la même manière, les vaccins anti-COVID-19 ont pour objectif d'exposer un organisme à des protéines S afin que celui-ci synthétise des anticorps pouvant neutraliser le SARS-CoV-2 lors d'une infection future.

3. Cycle de réplication et tropisme

Le cycle de réplication du SARS-CoV-2 est complexe (13). Schématiquement, il débute par la reconnaissance et l'attachement d'un virion à une cellule particulière. Ce phénomène est permis en partie par la reconnaissance de la protéine S du virus à des récepteurs membranaires présents sur les cellules hôtes, dont le principal est l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Physiologiquement, l'ACE2 joue un rôle dans l'homéostasie hydrosodée et la régulation de la pression artérielle. Dans l'organisme humain, les cellules qui expriment ces récepteurs sont principalement situées au niveau des poumons, du système cardiovasculaire, des reins et du système digestif, ce qui explique le tropisme du SARS-CoV-2 pour ces organes.

Après cette phase de reconnaissance, des mécanismes moléculaires complexes aboutissent à la pénétration du virus dans la cellule par fusion directe ou par endocytose : c'est l'infection. Dans la cellule, la particule virale se décompose, c'est la décapsidation, aboutissant à la libération du génome viral. Ce dernier est composé d'ARN ayant des caractéristiques communes à tous les êtres vivants. Il peut donc être traduit en protéines par les ribosomes de la cellule infectée, comme elle le ferait physiologiquement avec son propre ARN messager.

Les protéines virales nouvellement créées empruntent les voies habituelles de synthèse protéique de la cellule : elles s'assemblent dans le réticulum endoplasmique avec l'ARN viral répliqué, formant ainsi de nouvelles particules virales : c'est l'encapsidation. Celles-ci sont transportées vers l'appareil de Golgi puis vers la surface cellulaire pour être libérées vers le milieu extérieur par bourgeonnement et exocytose, leur permettant d'infecter les cellules voisines.

Les cellules infectées massivement sont lysées et nécrosent.

La compréhension de l'ensemble de ces étapes du cycle de réplication permet de réfléchir à des cibles thérapeutiques potentiellement intéressantes (14).

III. Maladie à coronavirus 2019

A priori, l'ensemble de la population est susceptible d'être infecté par le SARS-CoV-2 (12) et de développer une maladie à coronavirus 2019.

1. Différentes formes cliniques

Après infection, il existe une période d'incubation qui correspond au délai nécessaire au développement des premiers symptômes. Celle-ci est comprise entre 2 et 14 jours.

En population générale, les formes classiques, représentant 80 % des patients symptomatiques, sont bénignes (16). Elles sont caractérisées par une symptomatologie qui s'installe progressivement et qui peut durer jusqu'à une dizaine de jours. Les premiers signes (17) correspondent à des céphalées, des myalgies et une fatigue excessive, tandis qu'une fièvre, une toux et une dyspnée n'arrivent que secondairement. Environ 50 % des patients symptomatiques décrivent une anosmie et une dysgueusie (18). Des troubles gastro-intestinaux ont été rapportés (19). Des atteintes du système nerveux central se traduisant par une confusion avec désorientation sont décrites chez les sujets âgés en particulier (20).

Des formes paucisymptomatiques voire asymptomatiques ne sont pas rares (21). Leur incidence est difficile à calculer et les différentes études sur le sujet estiment des taux allant de 1 à 50 % des personnes infectées. Ces formes sont détectées majoritairement en population pédiatrique mais sont également possibles chez l'adulte.

Du fait de l'atteinte respiratoire, environ 15 % des patients symptomatiques nécessitent une hospitalisation et 5 % doivent être transférés en service de réanimation ou de

soins intensifs. Les formes sévères sont caractérisées par le développement d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) (22) environ une semaine après le début des symptômes. Celui-ci est grevé d'une mortalité non négligeable en raison de difficultés majeures d'oxygénation, estimée à 2 %. De plus, il a été montré que les formes de COVID-19 sévères sont associées à une réponse inflammatoire intense caractérisée par une tempête cytokinique (23) ainsi que d'un état d'hypercoagulabilité, ressemblant au phénomène de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), pouvant entraîner des événements thrombotiques comme des embolies pulmonaires, des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, des infarctus du myocarde ou des ischémies de membre (24).

Cette maladie devenue aujourd'hui fréquente et potentiellement grave, constitue donc un important problème de santé publique mondial, inédit à notre époque.

2. Caractéristiques et facteurs de risque de forme sévère

Concernant les formes sévères nécessitant une hospitalisation en réanimation, les premières méta-analyses ont permis de mettre en évidence des facteurs de risque clinique de mauvais pronostic (25) dont l'âge avancé, l'hypertension artérielle (HTA), l'obésité, le diabète, le sexe masculin, les antécédents de maladies cardiovasculaires et de pathologies respiratoires chroniques.

Différentes études concernant les analyses biologiques de routine (26) ont fait ressortir certaines caractéristiques communes aux patients ayant évolué vers des formes sévères, comme la présence d'une lymphopénie et d'une thrombopénie. La survenue d'une hyperleucocytose avec augmentation des polynucléaires neutrophiles (PNN) correspond généralement à une surinfection bactérienne, tout comme l'élévation de la procalcitonine (PCT), ce qui constitue un facteur de mauvaise évolution. Les marqueurs d'inflammation systémique, comme la protéine C-réactive (CRP), sont significativement plus élevés concernant les patients les plus graves. Ces derniers ont également tendance à développer une coagulopathie de consommation, marquée par une augmentation du temps de céphaline activé (TCA), du taux de prothrombine (TP), des produits de dégradation de la fibrine dont les D-Dimères, ainsi que par la présence d'anticorps antiphospholipides comme des anticoagulants circulants de type lupique (ACC). De la même façon, les taux de fibrinogène et d'antithrombine sont significativement réduits en comparaison avec les patients les moins sévères. Des élévations plasmatiques de la lactate déshydrogénase (LDH) et des transaminases (ASAT/ALAT ou TGO/TGP) sont corrélées à l'intensité de la défaillance multiviscérale.

Sur le plan immunologique, plusieurs études ont mis en évidence que la réponse lymphocytaire T jouerait un rôle primordial dans la protection contre cette infection et

dans la guérison de la maladie (13). Pour rappel, la réponse lymphocytaire T est classiquement dichotomisée en réponse Th1 impliquée dans la défense contre les pathogènes intracellulaires (virus et bactéries intracellulaires) et en réponse Th2 nécessaire contre les germes extracellulaires (bactéries extracellulaires, parasites, etc.). Dans la COVID-19, il semblerait que l'analyse de la balance Th1/Th2 pourrait être intéressante puisqu'une réponse majoritairement Th1 serait associée à un meilleur pronostic de la COVID-19.

L'imagerie par tomodensitométrie (TDM) thoracique a rapidement démontré son intérêt concernant le diagnostic de COVID-19. Le contexte clinique associé à des images typiques d'opacités en verre dépoli et de condensation alvéolaire bilatérales sont caractéristiques de cette pathologie (27). De plus, l'étendue de ces lésions est corrélée à la gravité et au pronostic de la maladie (28).

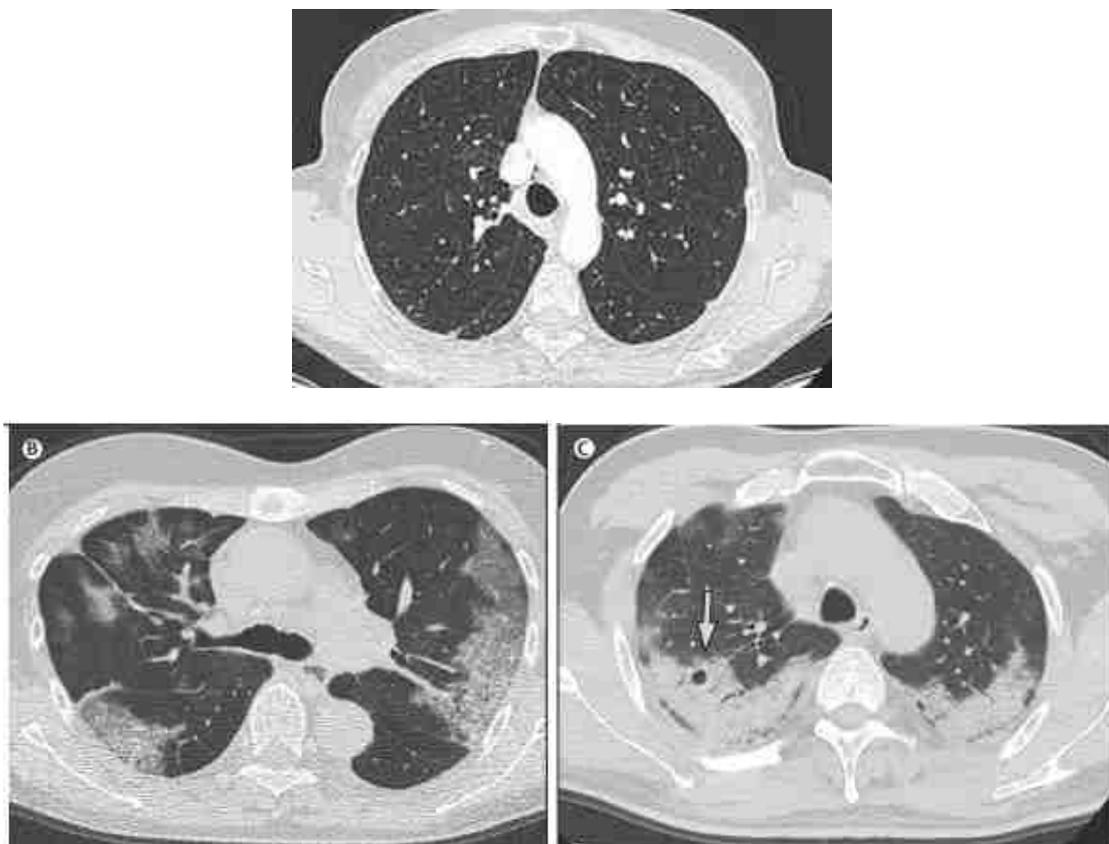


Figure 7 : Scanner thoracique normal en haut, opacités en verre dépoli (B), condensations alvéolaires (C).

Aucune publication scientifique traitant de la COVID-19 en période périnatale n'a été publiée avant la mise en place de notre étude. Or, sur la base des caractéristiques de la maladie et des modifications physiologiques survenant lors de toute grossesse, il est légitime de penser que les femmes enceintes pourraient être considérées comme des personnes à risque nécessitant une surveillance particulière.

IV. Modifications physiologiques de la grossesse

Il est bien connu que la gestation implique des modifications physiologiques chez la femme permettant d'anticiper l'augmentation des besoins indispensables au développement utéroplacentaire et fœtal (29). Ces adaptations physiologiques comprennent, en plus des changements hormonaux, des modifications utéroplacentaires, métaboliques, respiratoires, cardiovasculaires, rénales, hématologiques, hémostatiques et immunitaires (30).

1. *Développement utéroplacentaire*

Après la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde dans une trompe de Fallope, moins de 24 heures après une ovulation, un zygote de 46 chromosomes se forme. Celui-ci se divise rapidement et progresse jusqu'à l'utérus aux environs du 3^e jour. Lors du 7^e jour environ, l'embryon s'implante dans la muqueuse utérine. Par la suite, la mise en place du placenta va être nécessaire. Situé à l'interface entre les deux organismes, maternel et fœtal, cet organe permet d'assurer de nombreuses fonctions.

La première fonction placentaire est endocrine avec la synthèse de plusieurs hormones essentielles au maintien de la grossesse, comme les œstrogènes, la progestérone ou encore la gonadotrophine chorionique humaine (hCG).

La deuxième fonction du placenta est celle d'échangeur entre l'organisme maternel et fœtal, puisqu'il permet d'apporter de l'oxygène et des nutriments au fœtus, puis d'éliminer les produits de son métabolisme. La perfusion de cet organe est donc essentielle. Les modifications hémodynamiques maternelles aboutissent à la

multiplication du débit sanguin utéroplacentaire par plus de 50, passant de quelques ml/min à plus de 900 ml/min, correspondant à plus de 10 % du débit cardiaque.

La vascularisation utéroplacentaire présente de nombreuses particularités permettant de protéger le placenta contre les hypoperfusions et donc le fœtus contre les épisodes d'hypoxémie. Au niveau utérin, il existe une sécrétion accrue de monoxyde d'azote (NO) et de prostaglandines I₂ avec expression spécifique du récepteur à l'angiotensine de type 2 (AT₂R), ce qui aboutit à une moindre réponse vasoconstrictrice en comparaison à la circulation systémique. De plus, dans la circulation utéroplacentaire profonde, les artères spiralées sont remodelées et perdent leurs propriétés contractiles pour devenir des vaisseaux dilatés à faibles résistances. La perfusion placentaire, et donc l'oxygénation fœtale, est finalement assurée par l'hémodynamique systémique maternelle.

2. Modifications pondérales et métabolisme

Au cours d'une grossesse normale, la prise de poids totale représente environ 17 % du poids antérieur, correspondant à +12 kg en moyenne. Le gain est d'environ 1 à 2 kg le premier trimestre, puis 5 à 6 kg au cours de chacun des deux trimestres suivants. Ceci est principalement la conséquence de la croissance de l'utérus et de son contenu, de l'augmentation du volume sanguin, des liquides interstitiels et du tissu adipeux.

De la même façon, la dépense énergétique se majore progressivement au cours d'une grossesse normale, en raison du développement du placenta et du fœtus mais aussi de l'augmentation du métabolisme utérin et mammaire. Ainsi, la consommation en oxygène (VO_2) se majore de 30 à 40 ml d' O_2 /min, soit environ 15 à 30 % à l'approche du terme. Le quotient respiratoire, correspondant au rapport du gaz carbonique (CO_2) produit divisé par l'oxygène (O_2) consommé, augmente également, passant de 0,76 avant grossesse à 0,83 à terme, signifiant une élévation de la consommation de glucides. Cette augmentation de la dépense énergétique indispensable à la gestation est permise par une adaptation préalable du travail cardiaque et respiratoire de la gestante.

3. Modifications respiratoires

L'inflation hydrosodée dû à la grossesse provoque un œdème des voies aériennes supérieures. Ces muqueuses congestives deviennent fragiles et à risque de saignements. Ceci est responsable d'une multiplication par 8 fois du risque d'intubation difficile lors d'une anesthésie générale en comparaison avec l'absence de grossesse.

Le développement de l'utérus entraîne des contraintes mécaniques responsables d'une ascension diaphragmatique d'environ 4 cm en fin de grossesse, comprimant les poumons. Pour compenser en partie cela, les côtes prennent une position horizontale, permettant une augmentation du diamètre thoracique de 2 cm au maximum. Il résulte de ces phénomènes une modification des volumes pulmonaires et une diminution de la compliance thoracopulmonaire.

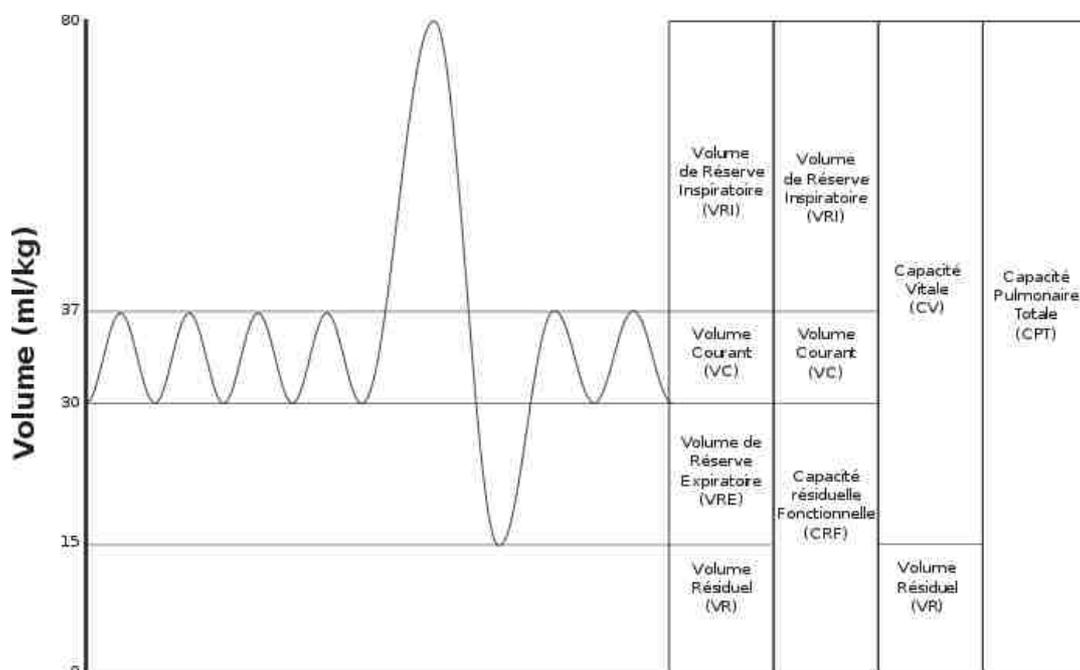


Figure 8 : Les différents volumes pulmonaires.

La capacité pulmonaire totale (CPT) est globalement stable, voire diminue de moins de 5 % au cours du dernier trimestre. La capacité vitale ne varie que très peu également. La capacité inspiratoire, somme du volume courant et du volume de réserve inspiratoire, augmente de 5 à 15 % progressivement au cours de la grossesse. Le volume courant augmente dès la fin du premier trimestre, jusqu'à 30 à 40 % au terme, via l'augmentation de la course diaphragmatique malgré son élévation provoquée par l'utérus gravide. Ce gain est obtenu aux dépens du volume de réserve expiratoire, qui diminue de 15 à 20 %. Le volume résiduel diminue également de 20 à 25 %, à partir du 5^e mois. La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), somme du volume de réserve expiratoire et du volume résiduel, diminue de 20 % de la même façon, expliquant la survenue d'hypoxémies précoces en cas de courtes apnées. Le volume de fermeture n'est *a priori* pas modifié au regard de la capacité vitale. Cependant, en raison de la diminution du volume de réserve expiratoire en fin de grossesse, la capacité résiduelle fonctionnelle en décubitus dorsal peut devenir inférieure à la capacité de fermeture, exposant la parturiente à des risques d'atélectasies et d'hypoxémies par effet shunt.

La fréquence respiratoire ne varie que très peu durant la grossesse, à la hausse ou à la baisse selon les études, dans un intervalle de plus ou moins 10 %. Au total, il en résulte une augmentation du volume-minute d'environ 40 %, en rapport avec une augmentation des volumes courants, survenant dès le premier mois de gestation grâce à l'action de la progestérone, ce qui va permettre de subvenir aux besoins accrus en oxygène pour les mois suivants.

Cette hyperventilation physiologique au cours de la grossesse se manifeste sur les gazométries artérielles par une pression artérielle partielle en dioxyde de carbone (PaCO₂) abaissée à environ 30 mmHg et une pression artérielle partielle en oxygène

(PaO₂) augmentée à 105 mmHg, induisant ainsi une alcalose respiratoire partiellement compensée par une excrétion rénale accrue de bicarbonates (HCO₃⁻), afin de maintenir une concentration sanguine proche de 20 mmol/l pour un pH avoisinant 7,45.

Tout ceci explique qu'environ 60 à 70 % des femmes enceintes ressentent une sensation de dyspnée en dehors de toute circonstance pathologique. Après l'accouchement, ces modifications anatomiques et biologiques disparaissent en quelques jours à quelques semaines.

4. Modifications cardiovasculaires et hémodynamiques

Au cours de la grossesse, l'ascension diaphragmatique provoquée par l'utérus gravide déplace le cœur vers le haut et la gauche d'environ 15°. Chez un tiers des parturientes, il est possible d'analyser des modifications du segment ST à l'électrocardiogramme (ECG), en particulier lors du travail, sans aucun autre signe d'ischémie myocardique. Des extrasystoles auriculaires ou ventriculaires sont plus fréquemment mises en évidence.

Dès les premières semaines d'une grossesse normale, il apparaît une augmentation de la fréquence cardiaque d'environ 10 % par rapport aux valeurs antérieures, se majorant progressivement durant la grossesse jusqu'à +30 % à la date de terme. Parallèlement, le débit cardiaque augmente, avant même l'augmentation des besoins énergétiques, passant de 4,2 - 5,7 L/min avant grossesse à 5,7 – 8,7 L/min en fin de grossesse, ce qui représente une augmentation de 40 à 50 %.

Les résistances vasculaires systémiques (RVS) s'abaissent dès les premières semaines d'aménorrhées, pour atteindre environ -30 % de leurs valeurs basales aux environs du 2^e mois. Ceci se traduit par une baisse de la pression artérielle moyenne (PAM) d'environ 6 à 10 mmHg, principalement aux dépens de la pression artérielle diastolique (PAD) qui décroît d'environ 20 % alors que la pression artérielle systolique (PAS) ne diminue que de 8 % environ. La pression artérielle physiologique d'une femme enceinte ne dépasse donc jamais 140 / 90 mmHg. La baisse des résistances vasculaires n'est pas homogène dans l'organisme : les territoires les plus concernés sont la peau, les reins et l'utérus. Les mécanismes sous-jacents de la vasoplégie sont complexes et font très probablement intervenir une sécrétion accrue de monoxyde

d'azote (NO) avec des résistances acquises à l'angiotensine II (AT2) et aux alphasimétriques.

Cette vasoplégie est responsable d'une sécrétion augmentée d'hormone antidiurétique (ADH) ainsi que d'une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), permettant de réabsorber l'eau et le sodium depuis les urines et étant responsables d'une majoration de la volémie, d'œdèmes, d'une hémodilution avec baisse de la viscosité sanguine. L'augmentation de la volémie est conséquente entre le premier et le deuxième mois de grossesse puis se ralentie jusqu'au terme, atteignant jusqu'à 45 % de plus que la volémie antérieure, correspondant à une surcharge d'environ +2 à +3 litres. Cet état d'hypervolémie participe également à l'augmentation du débit cardiaque.

Concernant la circulation pulmonaire, la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) est stable au cours de la grossesse, en raison d'une baisse d'environ 35 % des résistances vasculaires pulmonaires. Ceci pourrait s'expliquer par une vasodilatation artériolaire, un recrutement capillaire ou encore des shunts artérioveineux.

A l'examen clinique, l'auscultation se modifie vers le milieu de la grossesse avec le premier bruit du cœur qui se dédouble du fait d'un décalage entre la fermeture des valves mitrale et tricuspide. Le deuxième bruit du cœur n'est pas altéré. Un troisième bruit apparaît généralement vers la 20^e semaine d'aménorrhée. Un quatrième bruit peut apparaître vers la 15^e semaine d'aménorrhée. Des souffles sont très souvent révélés en fin de grossesse, systoliques ou diastoliques, généralement en rapport avec une dilatation des cavités cardiaques, le plus souvent sans incidence.

En décubitus dorsal, dès le début du deuxième trimestre, l'utérus gravide peut comprimer la veine cave inférieure de la mère, avec possiblement une compression aortique. Ceci conduit à une diminution du retour veineux, et par voie de conséquence à une chute du débit cardiaque, pouvant aller jusqu'à -30 % en fonction de l'intensité de la compression et de l'absence de circulation veineuse collatérale vertébrale et azygos. Les conséquences hémodynamiques de ce syndrome de compression aortocave sont amplifiées par les effets vasoplégiques de l'analgésie péridurale en fin de travail. Un roulis sur le côté gauche peut lever en partie cette compression.

5. Modifications hématologiques et hémostatiques

Lors d'une grossesse physiologique, l'élévation du volume plasmatique est responsable d'une hémodilution physiologique. Les valeurs normales correspondent à une hémoglobémie abaissée jusqu'à 11 g/dl et un taux de plaquettes jusqu'à 100 000/mm³.

La gestation est associée à un état d'hypercoagulabilité, en particulier lors du dernier trimestre. En effet, il existe une élévation des taux plasmatiques des facteurs pro-coagulants (facteurs VII, VIII, IX, X et XII), du fibrinogène et du facteur de Willebrand. D'autre part, on constate une diminution des capacités de fibrinolyse, alors même que les D-dimères augmentent. Ainsi, le risque de thrombose est augmenté de 4 à 10 fois durant le *péri-partum*.

6. Modifications immunologiques

Le fœtus possède un patrimoine génétique qui diffère de 50 % par rapport à celui de sa mère. La gestation s'apparente ainsi à une greffe semi-allogénique. L'organisme maternel doit s'adapter afin d'empêcher le rejet d'un organisme étranger. La tolérance du fœtus est permise par le développement du placenta mais aussi par des modifications de l'immunité innée et de l'immunité adaptative (31). Les modifications transitoires du système immunitaire maternel durant la grossesse sont complexes et font intervenir de nombreuses hormones et cytokines aboutissant à un changement d'équilibre de la balance Th1/Th2, renforçant l'activité de type Th2 au dépend de la réponse Th1. Ainsi lors d'un état gravide, même si les taux des leucocytes circulants sont globalement en quantité habituelle, il existe une diminution de l'efficacité de l'immunité cellulaire maternelle contre les pathogènes intracellulaires, dont fait partie le SARS-CoV-2.

7. Modifications digestives

L'utérus gravide comprime et repousse l'estomac vers le haut et la droite de 45°, modifiant l'angle de la jonction gastro-œsophagienne. De plus, la progestérone diminue la pression du sphincter inférieur de l'œsophage. Tout ceci aboutit à une augmentation de l'incidence des hernies hiatales chez les femmes enceintes, associée à une augmentation de survenue de reflux gastro-œsophagien (RGO). Durant le travail, la vidange gastrique est ralentie, mais semble être normale le reste de la grossesse. En revanche, les transits grêlique et colique sont ralentis, en rapport avec l'action de la progestérone diminuant la sécrétion de motiline, et de la pression exercée par l'utérus gravide. Ces phénomènes impactent directement la gestion anesthésique des femmes enceintes, puisqu'elles sont particulièrement à risque d'inhalation, exigeant une induction en séquence rapide (ISR).

8. Modifications rénales

Au cours de la grossesse, les reins augmentent en taille d'environ 1 cm de hauteur. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) augmente d'environ 40 à 65 %, entraînant une baisse de l'urémie et de la créatininémie. Ceci est la conséquence d'une hausse du débit sanguin rénal d'environ 50 à 85 %, en rapport avec l'augmentation de la volémie et de la vasodilatation. Le sodium et le potassium sont mieux réabsorbés au niveau tubulaire. L'utérus gravide peut comprimer les uretères et provoquer une dilatation urétérale et pyélocalicielle, pouvant se compliquer d'infection urinaire.

V. Objectif de l'étude

La gravité de cette crise sanitaire est due à la grande contagiosité du virus (32) responsable de fortes incidence et prévalence de la maladie. La majorité des patients développent une forme bénigne mais, à l'échelle de la population, de nombreux malades nécessitent une surveillance médicale ou paramédicale importante, une hospitalisation voire un séjour en réanimation. Or, nos ressources humaines et matérielles sont limitées. Leur gestion doit être rigoureuse pour une utilisation sans excès. Dans le cas contraire, il nous serait impossible de prendre en charge correctement l'ensemble des patients qui le nécessitent.

Dans ce contexte, plusieurs stratégies de santé publique sont explorées et mises en place. L'une d'entre elles consiste à identifier les personnes les plus à risque d'évoluer vers une forme sévère afin d'optimiser spécifiquement leur prise en charge.

C'est pourquoi l'objectif principal de notre étude est de décrire la population des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 suivies aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) durant la pandémie du printemps 2020, afin d'identifier les facteurs de risque cliniques et paracliniques prédictifs de formes sévères en *péri-partum*.

MATERIEL ET METHODE

I. Type d'étude et recueil des données

Nous avons choisi de réaliser une étude descriptive, rétrospective, basée sur des données de la prise en charge habituelle des patientes. Celles-ci ont été recueillies *a posteriori* depuis les dossiers médicaux au format papier concernant le secteur obstétrical et au format informatisé s'agissant du secteur de réanimation / soins intensifs.

Concernant les aspects réglementaires, il est question de recherche n'impliquant pas la personne humaine (RNIPH), rentrant dans le cadre de l'accord du comité d'éthique (CE-2020-58) des Hôpitaux universitaires de Strasbourg.

II. Critères d'inclusion

Pour réaliser cette étude, nous avons choisi d'inclure toutes les patientes enceintes, présentant une symptomatologie évocatrice d'infection virale à SARS-CoV-2 qui ont consulté au centre hospitalier universitaire de Hautepierre à Strasbourg ainsi qu'au centre médico-chirurgical et obstétrical (CMCO) à Schiltigheim, au cours des mois de mars et avril 2020.

Conformément à la législation française, seules les patientes ayant atteint la majorité civile, soit dix-huit ans révolus, pouvaient être incluses.

Nous avons défini les symptômes évocateurs d'infection à SARS-CoV-2 comme étant l'association de plusieurs des critères suivants : fièvre, toux, dyspnée, myalgies, fatigue excessive, anosmie ou dysgueusie.

III. Critères d'exclusion

Afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de COVID-19, des tests RT-PCR à SARS-CoV-2 sur frottis nasopharyngé ont été prélevés (33) et analysés pour l'ensemble des patientes. Leur résultat était soit positif soit négatif.

Du fait de la symptomatologie respiratoire, certaines patientes ont réalisé une tomodensitométrie thoracique. Pour l'étude, nous avons défini l'atteinte radiographique typique de COVID-19 comme étant des opacités bilatérales en verre dépoli et / ou de la condensation alvéolaire.

Nous avons donc retenu le diagnostic de COVID-19 uniquement en cas de RT-PCR positive (34) et / ou de scanner typique (35). Ainsi, les patientes dont le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 n'était pas retenu ont été exclues de l'analyse, c'est-à-dire les patientes dont la RT-PCR et le scanner étaient négatifs.

IV. Parcours de soins

Le parcours de soins des patientes enceintes suspectes d'infection à coronavirus débutait par un premier contact médical avec un médecin gynécologue-obstétricien.

Dans le contexte pandémique, l'objectif était de recueillir, en plus des informations obstétricales habituelles, certains paramètres vitaux comme la saturation pulsée en oxygène (SpO₂), la température corporelle, la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Le médecin devait également être attentif à la présence de signes cliniques de détresse respiratoire, comme un tirage ou un balancement thoraco-abdominal, ainsi qu'à la présence de signes d'hypercapnie, comme une sueur profuse, un astérisis ou des troubles de la conscience.

A noter qu'une prise de sang était généralement prélevée à ce moment, comprenant une numération formule sanguine (NFS), un bilan d'hémostase (TP, TCA) avec recherche d'anticoagulant circulant (ACC) ainsi que la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique via le dosage de la protéine C-réactive (CRP).

Nous avons considéré la date et l'heure de cette première consultation comme l'horaire de base (h₀) pour le suivi des paramètres vitaux tout au long de l'étude.

Concernant les patientes qui ont contracté une COVID-19 nosocomiale, c'est-à-dire les patientes qui ont développé des symptômes alors qu'elles étaient déjà hospitalisées pour un autre motif, les données ont été recueillies à partir de la constatation des premiers symptômes par le médecin gynécologue-obstétricien.

Selon cette première évaluation, les parturientes étaient orientées différemment :

- En cas de symptomatologie rassurante, elles pouvaient retourner à domicile, sous couvert de la bonne compréhension de certaines consignes, dont notamment le fait de devoir consulter à nouveau un médecin en cas d'aggravation.
- Dans le cas contraire, une discussion pluridisciplinaire avec le médecin anesthésiste-réanimateur responsable de la salle d'accouchement était nécessaire afin d'optimiser la prise en charge. Plusieurs issues étaient possibles :
 - Orienter la patiente vers un service d'obstétrique dédié à la prise en charge des parturientes infectées par le SARS-CoV-2.
 - Réaliser une césarienne en urgence.
 - Transférer la patiente en secteur de soins intensifs / réanimation.

V. Organisation du service d'obstétrique dédié

Afin de prendre en charge de manière optimale les patientes enceintes infectées par le coronavirus, il a été nécessaire de réorganiser un service de gynécologie-obstétrique déjà existant et de former le personnel soignant à de nouvelles pratiques. Pour cela, une collaboration interdisciplinaire entre médecins gynécologues-obstétriciens, médecins anesthésistes-réanimateurs, maïeuticiens, infirmiers et aides-soignants a été primordiale.

Ce service de gynécologie-obstétrique dédié aux parturientes atteintes de la COVID-19 était isolé de manière hermétique avec des chambres individuelles pour chaque patiente.

Les maïeuticiennes avaient pour nouveau rôle d'effectuer une évaluation clinique de chaque patiente toutes les 4 heures. Lors de ces observations, elles devaient relever les paramètres vitaux ainsi que certaines données comme la fréquence respiratoire et le débit d'oxygène administré. Toutes ces données ont été consignées sur des feuilles de surveillance créées à cet effet au début de l'épidémie, similaires à celle présentée à la figure 9.

Ce suivi rapproché avait pour but d'analyser l'évolution de la symptomatologie avec des critères cliniques objectifs et reproductibles, dans l'idée d'identifier les patientes les plus graves afin d'anticiper une potentielle dégradation et de se préparer à un transfert en réanimation ou à une césarienne en urgence.

**SURVEILLANCE RESPIRATOIRE DES EXPECTANTES AVEC ATTEINTE PULMONAIRE
SUSPECTES OU CONFIRMÉES COVID-19**



Date d'Admission : ____/____/____		Début des symptômes : ____/____/____		FROTTIS naso-pharyngé : ____/____/____		TDM thoracique : ____/____/____		ETIQUETTE PATIENTE	
Comorbidités :		CONCLUSION COVID-19 : POSITIF NEGATIF							
Date	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
Heure	____h____	____h____	____h____	____h____	____h____	____h____	____h____	____h____	____h____
SpO ₂ (%) avec oxygène									
Fréquence respiratoire (/min)									
Pression artérielle (mmHg)									
Fréquence cardiaque (bpm)									
Capacité à finir une phrase (O/N)									

Figure 9 : Feuille de surveillance respiratoire en cas de suspicion de COVID-19.

VI. Critère d'aggravation

Pour notre étude, nous avons défini un critère d'aggravation correspondant à la survenue d'un des événements ci-dessous :

- Transfert en secteur de soins intensifs / réanimation.
- Réalisation d'une césarienne en urgence pour une cause respiratoire.

Ceci permet de distinguer deux groupes *a posteriori* :

- Un groupe « sévère » : comprenant les patientes qui ont présenté le critère d'aggravation.
- Un groupe « non sévère » : comprenant les autres patientes.

VII. Suivi des patientes

Le recueil des données devait débuter dès le premier contact médical avec un médecin gynécologue-obstétricien. Le suivi des patientes devait être poursuivi en *post-partum* ainsi qu'en réanimation jusqu'à la sortie d'hospitalisation ou au décès de toutes les patientes.

VIII. Données analysées

1. **Antécédents et comorbidités**

Pour chaque patiente, nous souhaitions recueillir des informations essentielles comme l'âge, le poids (antérieur à la grossesse et lors de la première consultation d'obstétrique), la taille, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents médicaux et chirurgicaux ainsi que les habitudes comme la consommation de tabac. L'histoire obstétricale devait être prise en compte, avec notamment les complications gestationnelles des grossesses passées et en cours.

Pour rendre compte de l'état de santé global des patientes, nous avons analysé le score de l'*American Society of Anesthesiology* (score ASA) évalué lors de la consultation d'anesthésie obligatoirement réalisée durant la grossesse par un médecin extérieur à l'étude. Ce score se cote de 1 à 6 comme le montre le tableau 2.

Score	Description
ASA I	Patiente saine, en bon état général.
ASA II	Une maladie traitée et bien compensée. <u>Exemple</u> : hypertension artérielle équilibrée.
ASA III	Atteinte sévère d'un système limitant l'activité. <u>Exemple</u> : bronchopneumopathie chronique obstructive sévère.
ASA IV	Affection invalidante mettant en danger la vie de la patiente. <u>Exemple</u> : insuffisance cardiaque décompensée.
ASA V	Pronostic vital engagé dans les 24 heures. <u>Exemple</u> : anévrisme aortique rompu.
ASA VI	Etat de mort encéphalique.

Tableau 2 : Score de l'American Society of Anesthesiology (score ASA).

2. Histoire infectieuse

Nous avons collecté les informations concernant la date de début des symptômes, le délai avant une première consultation médicale, la date d'hospitalisation, le résultat de la RT-PCR sur frottis nasopharyngé et du scanner le cas échéant.

3. Paramètres vitaux

Les paramètres vitaux que nous avons examinés sont la fréquence respiratoire, la SpO₂ en fonction de l'oxygénothérapie nécessaire, la fréquence cardiaque, les tensions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes, ainsi que la température corporelle.

4. Bilan biologique

Concernant les analyses sanguines à l'admission des patientes, nous avons pris en compte le taux de plaquettes, de leucocytes, de polynucléaires neutrophiles (PNN), de lymphocytes, le taux de prothrombine (TP), le temps de céphaline activé (TCA), la présence d'un anticoagulant circulant (ACC) et le dosage de la protéine C-réactive (CRP). Lorsque des gazométries artérielles étaient prélevées en soins courant, nous avons recueilli la pression partielle en oxygène (PaO_2).

5. Oxygénothérapie et ventilation

En ce qui concerne la nécessité d'une oxygénothérapie ou d'un support ventilatoire, nous avons pris en compte les différents modes d'administration comme l'oxygénothérapie aux lunettes nasales simples, au masque à haute concentration (MHC), l'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHC) de type Optiflow®, la ventilation non invasive (VNI), l'intubation orotrachéale (IOT) et l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO).

Afin d'identifier la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), nous avons pensé initialement à prendre en compte le rapport $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ (36). Cependant, cela aurait nécessité de ponctionner des gazométries artérielles régulièrement à des patientes non équipées de cathéters artériels et qui n'en ont pas la nécessité. Pour pallier cela, nous avons fait le choix d'analyser le rapport $\text{SpO}_2 / \text{FiO}_2$ (37) plus facile à obtenir en service d'hospitalisation conventionnelle.

Pour rappel, la FiO_2 correspond à la proportion d'oxygène présent dans l'air inspiré. Dans notre étude, nous avons estimé les valeurs de FiO_2 administrées à l'aide des formules suivantes, dépendantes du mode d'administration de l'oxygène (38) :

- Air ambiant : 0,21
- Lunettes nasales : $0,21 + 3 * \text{débit d'oxygène}$
- Masque à haute concentration : 0,80
- Ventilation non invasive, invasive et ECMO : *valeur réglée sur le respirateur*

L'analyse de l'indice ROX (« *respiratory rate and oxygenation index* ») nous a semblé pertinente puisqu'il a été décrit dans le but de déterminer le pronostic des patients hypoxémiques sous oxygénothérapie nasale à haut débit et le risque d'intubation trachéale. L'indice ROX se calcule en divisant le rapport SpO_2 / FiO_2 par la fréquence respiratoire :

$$ROX = \frac{SpO_2 / FiO_2}{\text{Fréquence respiratoire}}$$

Des études antérieures chez l'adulte (39) ont montré qu'un index ROX supérieur ou égal à 4,88 à 2 heures, 6 heures ou 12 heures après le début du traitement est prédictif d'un succès de l'oxygénothérapie nasale à haut débit. En revanche, un index ROX inférieur ou égal à 2,85 à 2 heures, 3,47 à 6 heures ou 3,85 à 12 heures est prédictif d'une nécessité d'intubation orotrachéale.

6. Données radiographiques

Certaines patientes ont réalisé une ou plusieurs tomodensitométries thoraciques au cours de leur hospitalisation. Lorsque plusieurs imageries ont été réalisées pour une même patiente, seule la première a été analysée dans notre étude. Pour chacun de ces scanners, nous avons étudié les volumes pulmonaires pathologiques typiques de la COVID-19 ainsi que les volumes pulmonaires sains restants. Ces volumes sont estimés à la fois par des médecins spécialisés en radiologie mais aussi de manière automatique par logiciel informatique (40). Cette quantification des volumes pulmonaires sains et pathologiques est basée sur la radiodensité des voxels analysés (Figure 10). Ces analyses innovantes ont été mis au point et validées par la Société Visible Patient® (Strasbourg, France) durant la pandémie COVID-19 grâce à une collaboration entre le fondateur de cette société, le Pr Luc SOLER, et notre service. Nous avons pu bénéficier de ces avancées technologiques grâce au soutien de la Région Grand-Est.

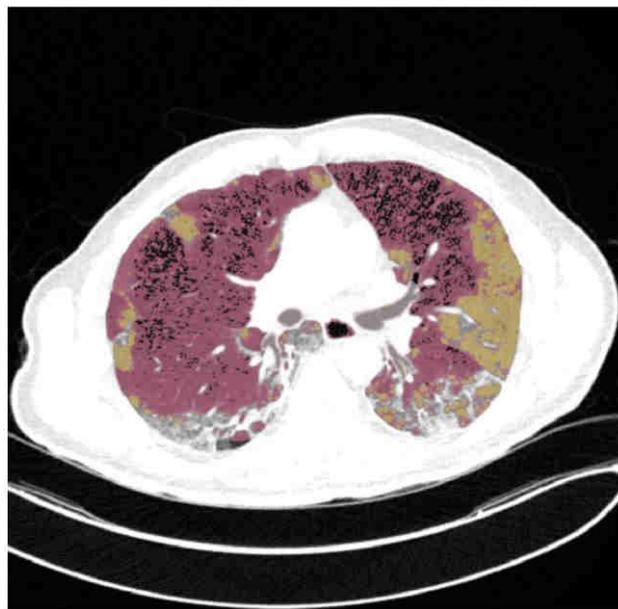


Figure 10 : segmentation automatique d'une coupe de scanner thoracique lors d'une infection à SARS-CoV-2. Rouge : poumon sain. Jaune : poumon pathologique dit « en vers dépoli ».

7. Score de sévérité clinique respiratoire maximale

Afin d'effectuer une gradation du retentissement clinique de la maladie, nous avons utilisé un score de sévérité clinique respiratoire maximale (40), côté de 1 à 7 comme le montre le tableau 3.

Nous avons calculé cette échelle pour chaque patiente le jour de la première consultation obstétricale (J0), à 2 jours (J2) et à 7 jours (J7). De la même façon, nous l'avons calculé à la date de la réalisation du scanner pulmonaire, 2 jours après puis 7 jours après.

Cotation	Description
1	Pas d'hospitalisation. Reprise possible des activités normales.
2	Pas d'hospitalisation. Reprise impossible des activités normales.
3	Hospitalisation sans oxygénothérapie supplémentaire.
4	Hospitalisation avec oxygénothérapie supplémentaire.
5	Hospitalisation. Oxygénothérapie à haut débit et / ou ventilation non invasive.
6	Hospitalisation. Nécessité d'intubation orotrachéale avec ou sans ECMO.
7	Décès.

Tableau 3 : Score de sévérité clinique respiratoire maximale.

8. Données obstétricales et néonatales

Sur le plan obstétrical, nous avons recueilli des informations concernant le terme de la grossesse lors du premier contact médical et lors l'accouchement, le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne), la technique anesthésique utilisée (anesthésie péridurale, rachianesthésie, rachipéricombinée, anesthésie générale) ainsi que sur le devenir du nouveau-né prédit par les scores d'APGAR à 1 et 5 minutes, le pH artériel au cordon ombilical et la nécessité d'un transfert en réanimation pédiatrique.

Pour rappel, le score d'APGAR est un score clinique permettant d'évaluer l'état de santé global d'un nouveau-né. Il s'étend de 0 à 10 comme le montre le tableau 4. Un score inférieur à 7 constitue un marqueur de défaillance.

Cotation	0	1	2
Battements cardiaques	Absents	< 100 /min	> 100 /min
Respiration	Absente	Quelques mouvements	Normale
Coloration	Bleue ou pâle	Cyanose des extrémités	Rose
Tonus musculaire	Nul	Hypotonie	Normal
Réactivité à la stimulation	Nulle	Grimaces	Cris

Tableau 4 : Score d'APGAR.

IX. Analyses statistiques

Pour la réalisation des calculs statistiques, nous avons fait appel à la société indépendante Alstats®.

Toutes les variables étudiées ont été comparées entre les groupes « sévère » et « non sévère », en utilisant le test du « khi-deux » ou le test non paramétrique de Fisher pour les proportions, en fonction des effectifs théoriques.

Le test « t » de Student et le test « U » de Mann-Whitney ont été utilisés pour comparer les données numériques, en émettant l'hypothèse d'une distribution gaussienne. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-type (noté σ).

Afin d'évaluer les potentiels facteurs prédictifs de forme grave, un modèle logistique multivarié mixte a été ajusté. La variabilité intra- et inter-individuelle a été ajustée, les valeurs moyennes et les pentes dans les deux groupes ont été estimées dans leur intervalle de confiance. L'évolution de chaque variable est présentée dans les deux groupes d'étude en utilisant une régression non paramétrique (méthode LOESS) pour modéliser l'évolution moyenne dans le temps. Les courbes sont présentées dans leur intervalle de confiance à 95 %.

La corrélation entre le volume pulmonaire et la gravité clinique maximale est présentée en utilisant le test de corrélation de Pearson ou de Spearman. Les courbes ROC ont été calculées sur des valeurs obtenues avant l'aggravation pour les formes sévères. Les valeurs manquantes ont été exclues des modèles.

Tous les tests statistiques sont bilatéraux. Une valeur $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R sous sa version 3.6 (R Core Team 2014).

La taille de l'échantillon n'a pas été calculée *a priori* mais était déterminée empiriquement par l'intensité locale de la pandémie et se compose de toutes les patientes correspondant aux critères de définition de cas.

RESULTATS

I. Effectifs

Entre le 16 mars et le 27 avril 2020, 53 patientes présentant un symptomatologie évocatrice de COVID-19 ont été incluses dans l'étude. Le diagnostic de COVID-19 a été réfuté pour 2 patientes qui présentaient une RT-PCR négative avec scanner pulmonaire incompatible. Au total, les dossiers de 51 patientes enceintes atteintes de COVID-19 ont été analysés. Le recueil des données s'est effectué jusqu'à la sortie d'hospitalisation de l'intégralité des patientes, soit le 20 mai 2020. Aucune patiente n'est décédée.

Parmi les 51 dossiers analysés, 48 patientes avaient une RT-PCR positive au SARS-COV-2 (94 %). Concernant les 3 patientes avec RT-PCR négative, la tomodensitométrie était compatible avec une COVID-19 d'après le médecin radiologue.

Sur l'ensemble des 51 patientes de notre étude, 21 patientes (42 %) ont pu retourner à domicile après le premier contact médical tandis que 30 patientes (58 %) ont nécessité une hospitalisation. Le critère d'aggravation, c'est-à-dire la nécessité d'une césarienne pour cause respiratoire ou d'un transfert en réanimation, a concerné 9 patientes (17,6 %) constituant l'effectif du groupe « sévère ». Parmi elles, 2 patientes ont été transférées en réanimation pour détresse respiratoire avec poursuite de la grossesse, 3 patientes ont accouché par césarienne en urgence pour cause respiratoire avec nécessité de transfert en réanimation en postopératoire, et 4

patientes ont accouché par césarienne en urgence pour cause respiratoire avec retour possible en service conventionnel en *post-partum*.

Le critère d'aggravation n'a pas été mis en évidence pour 42 patientes (82,4 %), constituant l'effectif du groupe « non sévère ». Parmi celles-ci, 5 ont nécessité une administration d'oxygène supplémentaire aux lunettes en service de médecine conventionnelle.

Le diagramme de flux est présenté dans la figure 11.

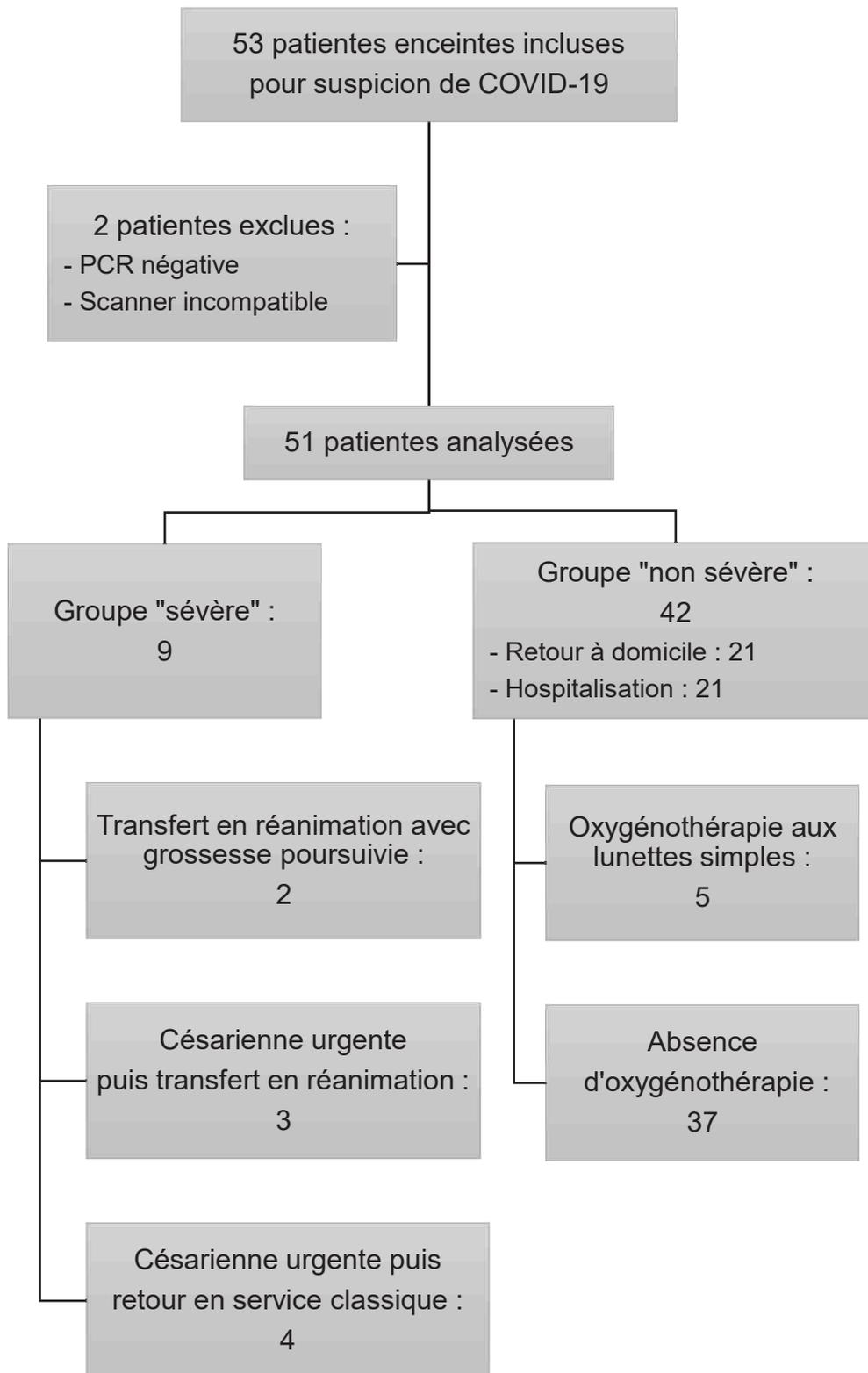


Figure 11 : Diagramme de flux.

II. Caractéristiques cliniques à l'admission

Le délai médian (minimal - maximal) séparant la date estimée du début des symptômes et la date de la première consultation obstétricale était de 6 jours (0 - 33) dans le groupe ayant présenté une forme sévère et de 6 jours également (3 - 26) dans le groupe n'ayant pas présenté de critère d'aggravation ($p = 0,36$). 5 patientes ont présenté les premiers symptômes de COVID-19 alors qu'elles étaient déjà hospitalisées pour d'autres motifs (bilan vasculorénal, prééclampsie, début de travail, diabète gestationnel et déclenchement programmé pour dépassement de terme). Parmi celles-ci, aucune n'a évolué vers une forme sévère.

Les caractéristiques cliniques des patientes lors du premier contact médical sont représentées dans le tableau 5.

	Non sévère (42)	Sévère (9)	p
Âge, années (σ)	30 (6)	34 (7)	0,087
> 35 ans, n (%)	8 (19)	5 (56)	0,036
Taille, cm (σ)	166 (6)	165 (7)	0,67
IMC antérieur à la grossesses (σ), kg.m ⁻²	26,1 (5)	28,8 (6)	0,21
IMC à l'admission, kg.m ⁻² (σ)	29 (5)	31 (4)	0,54
Antécédents et comorbidités, n (%)	4 (10)	1 (11)	1
Tabagisme, n (%)	1 (2,4)	0 (0)	1
Complication gestationnelle, n (%)	6 (14)	4 (44)	0,061
Délai symptômes – consultation, jours (IQR)	6 (0-6)	6 (5-7)	0,36
Score ASA			
ASA 2, n (%)	34 (81)	2 (22)	< 0,01
ASA 3, n (%)	8 (19)	7 (78)	< 0,01
Statut obstétrical			
Nullipare, n (%)	12 (29)	0 (0)	0,094
Semaines d'aménorrhées, n (σ)	30 (10)	30 (5)	0,59

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques des patientes lors de la première consultation.
 σ : écart-type. IQR : intervalle interquartile. IMC : indice de masse corporelle.
 ASA : American society of Anesthesiology.

Nous n'avons pas constaté de différence statistiquement significative entre les groupes concernant l'âge, la taille ou l'indice de masse corporelle (IMC) lors de la première prise de contact. Cependant, il existe plus de femmes âgées de plus de 35 ans ayant présenté le critère d'aggravation (56 %) par rapport à l'autre groupe (19 %), et ceci de manière statistiquement significative ($p = 0,036$).

Nous n'avons pas identifié de différence entre les deux groupes concernant les antécédents médicaux et chirurgicaux ou les comorbidités ($p = 1$), dont les détails sont présentés dans le tableau 6, ni concernant les habitudes comme la consommation de tabac ($p = 1$).

Antécédents et comorbidités	Non sévère (42)	Sévère (9)
Asthme, n (%)	3 (7,1)	0 (0)
Hypertension artérielle préexistante, n (%)	0 (0)	1 (11,1)
Antécédent de prééclampsie, n (%)	0 (0)	1 (11,1)
Drépanocytose, n (%)	1 (2,3)	0 (0)
Hypothyroïdie, n (%)	1 (2,3)	0 (0)
Epilepsie, n (%)	1 (2,3)	0 (0)

Tableau 6 : Antécédents et comorbidités des patientes.

On constate que les femmes ayant eu une mauvaise évolution respiratoire avaient tendance à avoir eu davantage de complications gestationnelles lors de la grossesse en cours (44 % contre 14 %, $p = 0,061$). Ces complications sont détaillées dans le tableau 7. On note en particulier la prévalence élevée de prééclampsie et de diabète gestationnel. Ceci se traduit également dans nos résultats par le fait qu'il y a proportionnellement plus de femmes ayant un score ASA coté à 3 dans le groupe « sévère » (78 % contre 19 %, $p < 0,01$).

Complications gestationnelles	Non sévère (42)	Sévère (9)
Prééclampsie, n (%)	3 (7,1)	2 (22,2)
Cholestase, n (%)	0 (0)	1 (11,1)
Retard de croissance intra-utérin, n (%)	3 (7,1)	0 (0)
Diabète gestationnel, n (%)	2 (4,7)	2 (22,2)
Macrosomie, n (%)	2 (4,7)	0 (0)

Tableau 7 : Complications gestationnelles.

Concernant le statut obstétrical à l'admission, 12 patientes (29 %) n'ayant pas présenté le critère d'aggravation sont des nullipares alors que toutes celles ayant évolué vers une forme sévère sont des multipares ($p = 0,094$). Nous ne remarquons pas de différence entre les groupes concernant le nombre de semaines d'aménorrhée lors du premier contact médical. En revanche, il existe de grandes disparités dans la répartition des patientes en fonction de l'avancée de la grossesse, comme le montre le tableau 8.

Trimestre de grossesse	Non sévère (42)	Sévère (9)	Total (51)
Trimestre 1, n	3	0	3 (6 %)
Trimestre 2, n	10	4	14 (27 %)
Trimestre 3, n	29	5	34 (67 %)

Tableau 8 : Effectifs des patientes en fonction de l'avancement de la grossesse.

III. Survenue du critère d'aggravation

Le délai médian (minimal - maximal) entre la date estimée du début des symptômes et la survenue du critère d'aggravation était de 8 jours (4 - 41). Celui entre le premier contact médical et le développement de ce même critère était de 3 jours (0 - 15).

Le délai médian entre le premier contact médical et la réalisation d'une césarienne en urgence pour cause d'insuffisance respiratoire aiguë était de 2 jours (0 – 13), avec notamment 2 patientes qui ont dû accoucher par césarienne en urgence dès leur admission à l'hôpital.

Les 2 patientes qui ont été transférées en réanimation pour détresse respiratoire tout en poursuivant la grossesse, l'ont été après 15 jours et 4 jours d'hospitalisation, correspondant respectivement à 41 jours et 10 jours après le début des symptômes.

IV. Caractéristiques biologiques à l'admission

En ce qui concerne les dosages biologiques prélevés lors du premier contact obstétrical, on s'aperçoit qu'il existe des différences statistiquement significatives entre les deux groupes s'agissant de l'hémogramme dont notamment le dosage des leucocytes qui est plus élevé dans le groupe de patientes ayant évolué vers des formes peu sévères (9,9 contre 6,0 G.l⁻¹, $p = 0,004$), tout comme le taux de polynucléaires neutrophiles (7,2 contre 4,5 G.l⁻¹, $p = 0,025$) et celui de lymphocytes (1,7 contre 1,1 G.l⁻¹, $p = 0,0043$).

De plus, les parturientes ayant évolué par la suite vers une forme sévère de COVID-19 avaient dès l'admission un syndrome inflammatoire biologique plus élevé que les autres (101,1 contre 27,8 mg.l⁻¹, $p < 0,01$).

Aucune différence n'a été mise en évidence en ce qui concerne le dosage du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline activé (TCA) ou encore la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (ACC).

Le détail de ces données sont présentées dans le tableau 9.

Dosage	Non sévère (42)	Sévère (9)	p
RT-PCR à SARS-COV-2 positive, n (%)	40 (95)	8 (89)	0,45
Leucocytes, moyenne (σ), G.l ⁻¹	9,9 (4,1)	6,0 (2,2)	0,0040
PNN, moyenne (σ), G.l ⁻¹	7,2 (3,5)	4,5 (2,0)	0,025
Lymphocytes, moyenne (σ), G.l ⁻¹	1,7 (0,7)	1,1 (0,4)	0,0043
Plaquettes, moyenne (σ), G.l ⁻¹	228 (65)	206 (62)	0,158
CRP, moyenne (σ), mg.l ⁻¹	27,8 (38,3)	101,1 (61,4)	< 0,01
TP, % (IQR)	96 (94-100)	97 (98-100)	0,62
TCAr, (IQR)	1,0 (0,9-1,1)	1,2 (1,0-1,2)	0,15
Anticoagulant circulant lupique, n (%)	2 (9)	1 (14)	1

Tableau 9 : Caractéristiques biologiques des patientes à l'admission.

PNN : polynucléaires neutrophiles. TP : taux de prothrombine. TCA : temps de céphaline activé. σ : écart-type.

IQR : intervalle interquartile.

V. Caractéristiques radiologiques

Au cours de leur hospitalisation, 11 patientes ont été amenées à réaliser au moins une tomodensitométrie thoracique : 7 patientes du groupe « sévère » (78 %) et 4 patientes du groupe « non sévère » (9,5 %).

L'estimation de l'atteinte pulmonaire par le médecin radiologue (minimale - maximale), correspondant au volume des opacités en verre dépoli rapporté à l'ensemble du volume pulmonaire, était de 37 % (10 - 70) pour les femmes du groupe « sévère » contre 12 % (5 – 20) pour les femmes du groupe « non sévère » ($p = 0,0497$).

Dans le groupe de patientes plus sévèrement atteintes, le volume des lésions typiques de COVID-19, c'est-à-dire le volume de verre dépoli, était calculé par logiciel informatique à 256 +/- 85 mL alors que dans le groupe de patientes moins sévères, ce volume était estimé à 120 +/- 150 ml ($p = 0,08$). Les volumes pulmonaires sains étaient estimés à 1043 +/- 649 ml dans le groupe « sévère » contre 2776 +/- 361 ml dans le groupe « non sévère » ($p < 0,01$). L'analyse du rapport entre le volume des opacités en verre dépoli et le volume pulmonaire sain permet d'obtenir des valeurs de 0,62 +/- 0,94 pour les patientes ayant eu une mauvaise évolution, contre 0,05 +/- 0,07 pour les autres patientes ($p = 0,012$). Le tableau 10 résume les informations précédentes.

Données radiologiques	Non grave (7)	Grave (4)	p
Atteintes pulmonaires estimées, % (σ)	12 (0,05)	37 (0,24)	0,0497
Volume d'opacités en verre dépoli, ml (σ)	120 (150)	256 (85)	0,08
Volume pulmonaire sain, ml (σ)	2776 (361)	1043 (649)	< 0,01
Ratio verre dépoli / poumon sain (σ)	0,05 (0,07)	0,62 (0,94)	0,012

Tableau 10 : Analyse des volumes pulmonaires sains et atteints par la COVID-19 sur les scanners thoraciques.
 σ : écart-type.

L'étude de la corrélation entre les volumes pulmonaires atteints, les volumes pulmonaires sains, le ratio opacités en verre dépoli / volume de poumon sain avec le score de sévérité clinique respiratoire maximale étaient à 2 jours du scanner de 0,044, 0,12 et 0,49 respectivement et à 7 jours de 0,65, < 0,01 et 0,33 respectivement. Ces informations sont illustrées dans les figures 12 et 13 ci-dessous.

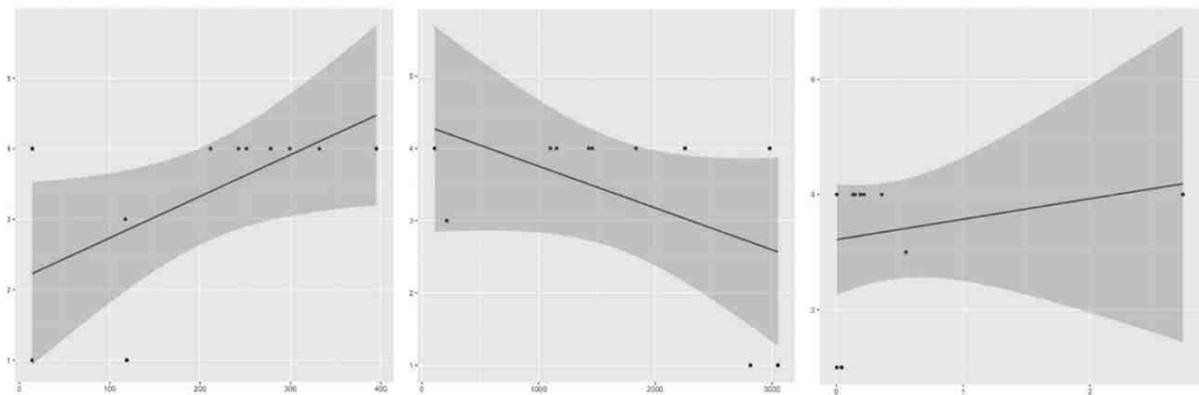


Figure 11 : Représentation de la corrélation entre le score de sévérité respiratoire clinique maximale calculé à J2 en ordonnée et, de gauche à droite, le volume d'opacités en verre dépoli ($p = 0,044$), le volume pulmonaire sain ($p = 0,12$) et le ratio entre volume atteint / volume sain ($p = 0,49$) en abscisse.

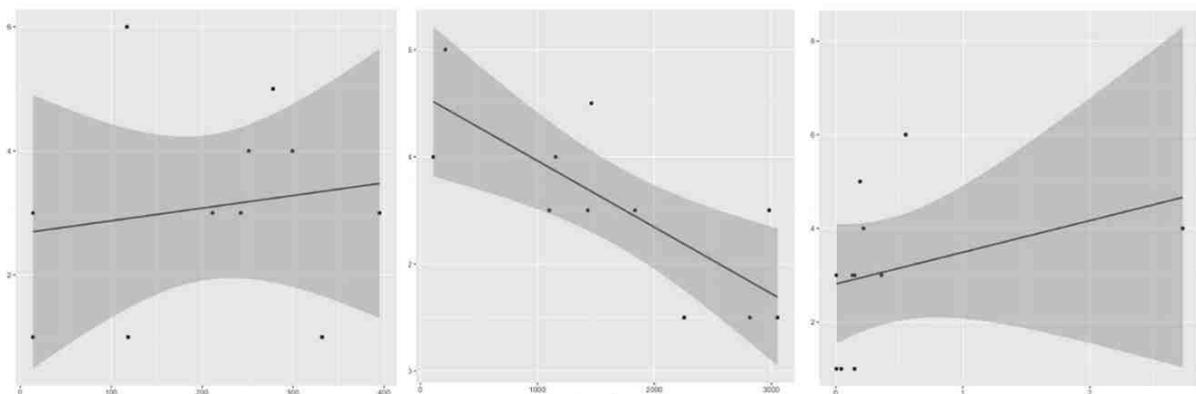


Figure 13 : Représentation de la corrélation entre le score de sévérité respiratoire clinique maximal calculé à J7 en ordonnée et, de gauche à droite, le volume d'opacités en verre dépoli ($p = 0,65$), le volume pulmonaire sain ($p < 0,01$) et le ratio volume atteint / volume sain ($p = 0,33$) en abscisse.

VI. Oxygénothérapie et support ventilatoire

Parmi l'ensemble des patientes de l'étude, 14 (27,5 %) ont nécessité une administration supplémentaire d'oxygène. Cela concerne l'ensemble des patientes ayant présenté le critère d'aggravation ainsi que 5 patientes ne l'ayant pas développé. L'utilisation des différents modes d'oxygénothérapie ou de support ventilatoire est résumée dans le tableau 11.

	Non sévère (42)	Sévère (9)
Air ambiant, n	37	0
Oxygénothérapie aux lunettes, n	5	4
Masque à haute concentration, n	0	1
Oxygénothérapie à haut débit et VNI, n	0	3
Intubation orotrachéale avec ECMO, n	0	1

Tableau 11 : Utilisation des différents types d'oxygénothérapie ou de supports ventilatoires.

Dans le groupe « non sévère », les 5 patientes ont reçu une oxygénothérapie aux lunettes jusqu'à un débit maximal de 2,5 l.min⁻¹. Celle-ci a dû être introduite en moyenne (minimal - maximal) à partir du 3^e jour (1 - 7) après le début des symptômes. La durée moyenne d'oxygénothérapie dans ce groupe était de 2,6 jours (1 – 6).

L'ensemble des patientes ayant développé le critère d'aggravation ont reçu initialement une oxygénothérapie aux lunettes. En raison d'une hématoxe insatisfaisante, 5 patientes ont été transférées en réanimation, dont la durée de séjour médiane (minimale – maximale) a été de 4 jours (1 - 52). Une patiente a nécessité une oxygénothérapie au masque à haute concentration (MHC), 3 patientes ont eu recours

à une alternance d'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD) et de ventilation non invasive (VNI), 1 patiente a nécessité de la ventilation invasive après intubation oro-trachéale ainsi qu'un support d'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO). Les 4 autres patientes ont vu leur symptomatologie respiratoire s'améliorer après la réalisation d'une césarienne en urgence.

La patiente qui a nécessité une oxygénothérapie au masque à haute concentration (MHC) avait reçu de l'oxygène aux lunettes pendant 3 jours avant son transfert en réanimation, correspondant au 10^e jour depuis le début des symptômes. L'oxygénothérapie au MHC a pu être sevrée au bout de 8 heures d'utilisation, permettant un séjour en réanimation d'une journée. L'oxygénothérapie aux lunettes a pu être sevrée entièrement après 5 jours d'hospitalisation supplémentaires en service conventionnel.

Les 3 patientes en alternance d'ONHD et de VNI ont eu recours à cette stratégie après 20,7 jours depuis le début des symptômes en moyenne (9, 12 et 41 jours) et pendant 3,7 jours (1, 4 et 6 jours) en réanimation. Une oxygénothérapie aux lunettes a été nécessaire durant 3,6 jours avant le transfert en réanimation (2, 2 et 7 jours) puis au cours des 6 jours suivants en service d'hospitalisation conventionnelle (2, 7, 9 jours).

Concernant la patiente qui a nécessité une intubation oro-trachéale avec mise en place d'une ECMO veino-veineuse au décours, l'oxygénothérapie aux lunettes avait été introduite 7 jours après le début des symptômes, correspondant au 4^e jour de son hospitalisation. En raison de la l'aggravation de son état respiratoire, une intubation oro-trachéale a été très rapidement nécessaire dans les heures qui ont suivi, malgré l'extraction du nouveau-né par césarienne en urgence sous rachianesthésie. La ventilation mécanique a duré au total 48 jours. Une ECMO veino-veineuse a été mise

en place après 21 jours de réanimation et a pu être explantée après 13 jours de fonctionnement. Une oxygénothérapie aux lunettes a été encore nécessaire pendant 2 jours après l'extubation. Au total, la patiente a séjourné 52 jours en réanimation et 65 jours à l'hôpital.

VII. Evolution des paramètres vitaux

Le recueil des paramètres vitaux toutes les 4 heures chez l'ensemble des femmes enceintes infectées par le SARS-CoV-2 a permis d'analyser leur évolution dans le temps puis de comparer *a posteriori* ces données entre les groupes « sévère » et « non sévère ».

Concernant les paramètres respiratoires, nous avons observé des différences statistiquement significatives entre les groupes, comme le montre le tableau 12. La fréquence respiratoire était en moyenne plus élevée à l'admission des patientes qui ont évolué par la suite vers une forme sévère alors que la SpO₂, le rapport SpO₂ / FiO₂ estimée et le score ROX étaient significativement abaissés.

	Non sévère (42)	Sévère (9)	p
Fréquence respiratoire, /min	19 +/- 1	27 +/- 1	< 0,01
Saturation pulsée en oxygène, %	98 +/- 0,2	97 +/- 0,3	0,01
Rapport SpO ₂ / FiO ₂	462 +/- 8	384 +/- 12	< 0,01
Score ROX	25 +/- 1	14 +/- 1	< 0,01

Tableau 12 : Paramètres respiratoires à l'admission des patientes.

L'évolution dans le temps de ces paramètres est représentée sur la figure 14.

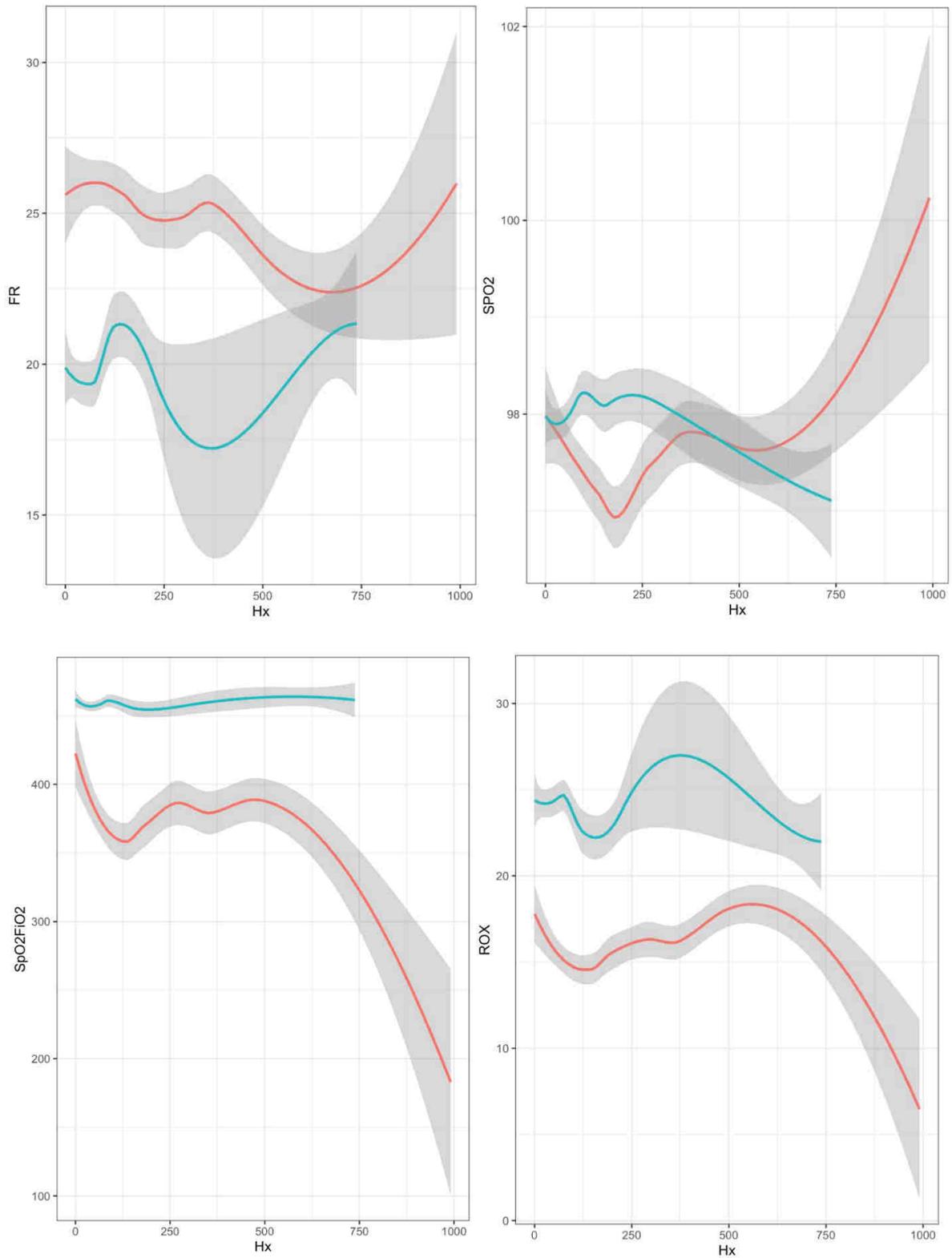


Figure 14 : Evolution des paramètres respiratoires entre les groupes « sévère » (rouge) et « non sévère » (vert).
 Haut gauche : fréquence respiratoire.
 Haut droite : SpO₂.
 Bas gauche : rapport SpO₂ / FiO₂ estimée.
 Bas droite : indice ROX.

En revanche, d'autres paramètres comme la fréquence cardiaque, la pression artérielle ou la température sont similaires entre les groupes à l'admission, comme le montre le tableau 13.

	Non sévère (42)	Sévère (9)	p
Fréquence cardiaque, /min	81 +/- 4	85 +/- 3	0,38
Pression artérielle moyenne, mmHg	85 +/- 3	86 +/- 3	0,94
Température	36,7 +/- 0,2	36,9 +/- 0,1	0,1

Tableau 13 : Différences des paramètres vitaux à l'admission entre les groupes.

L'évolution dans le temps de ces paramètres est représentée dans la figure 15.

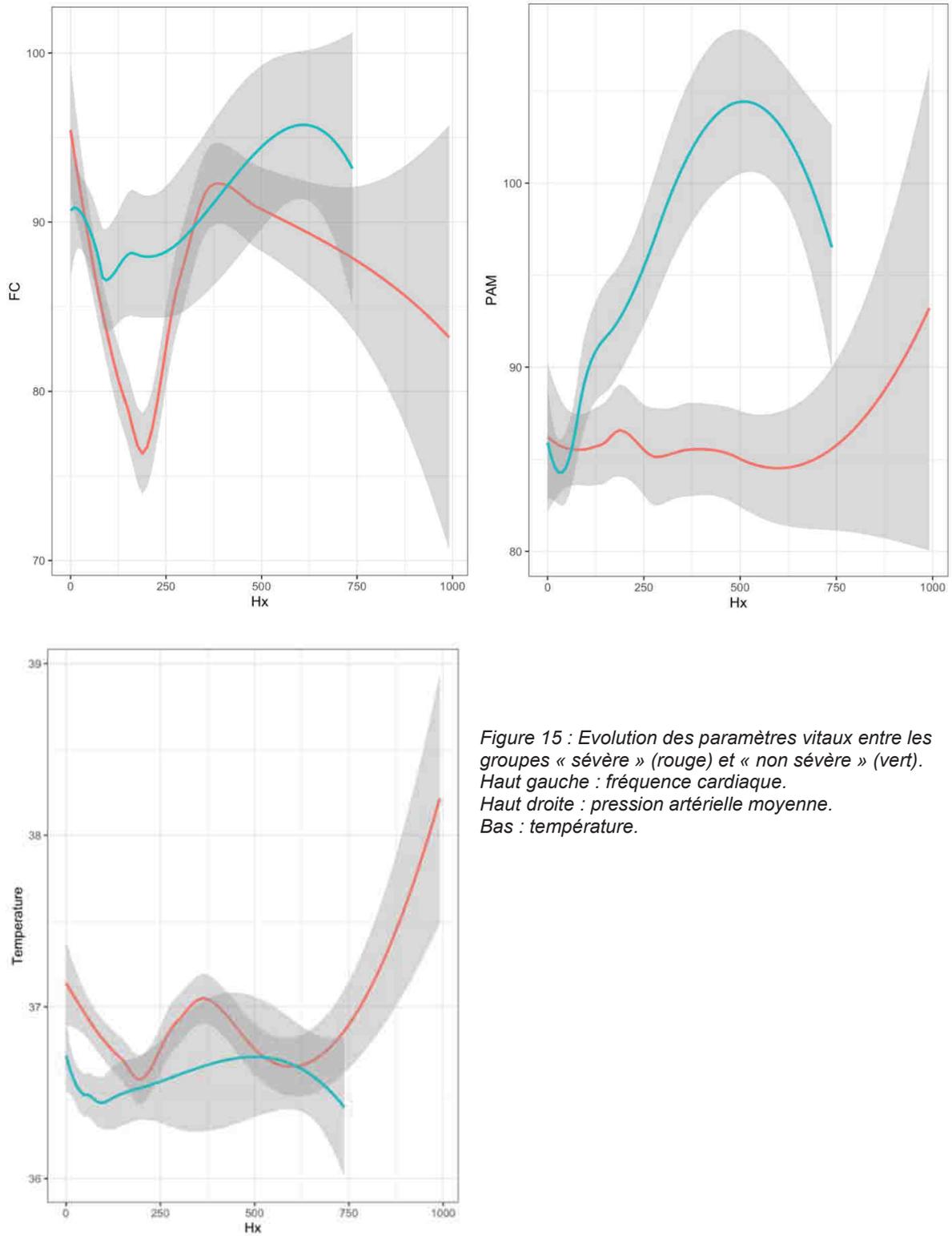


Figure 15 : Evolution des paramètres vitaux entre les groupes « sévère » (rouge) et « non sévère » (vert).
Haut gauche : fréquence cardiaque.
Haut droite : pression artérielle moyenne.
Bas : température.

Ces résultats nous ont incité à modéliser les courbes ROC (figure 16) concernant le rapport SpO_2 / FiO_2 et l'indice ROX calculés à partir des paramètres vitaux à l'admission. Une régression logistique mixte, permet de conclure que ces scores sont des prédicteurs significatifs du développement de forme sévère dès l'admission ($p < 0,01$). Le seuil optimal du rapport SpO_2 / FiO_2 a été calculé à 449,9, ce qui permet de discriminer l'évolution vers une forme sévère avec une sensibilité de 72,2 % et une spécificité de 81,3 %. Concernant l'indice ROX, le seuil est calculé à 19,2 permettant d'obtenir une sensibilité de 74,7 % et une spécificité de 78,4 %.

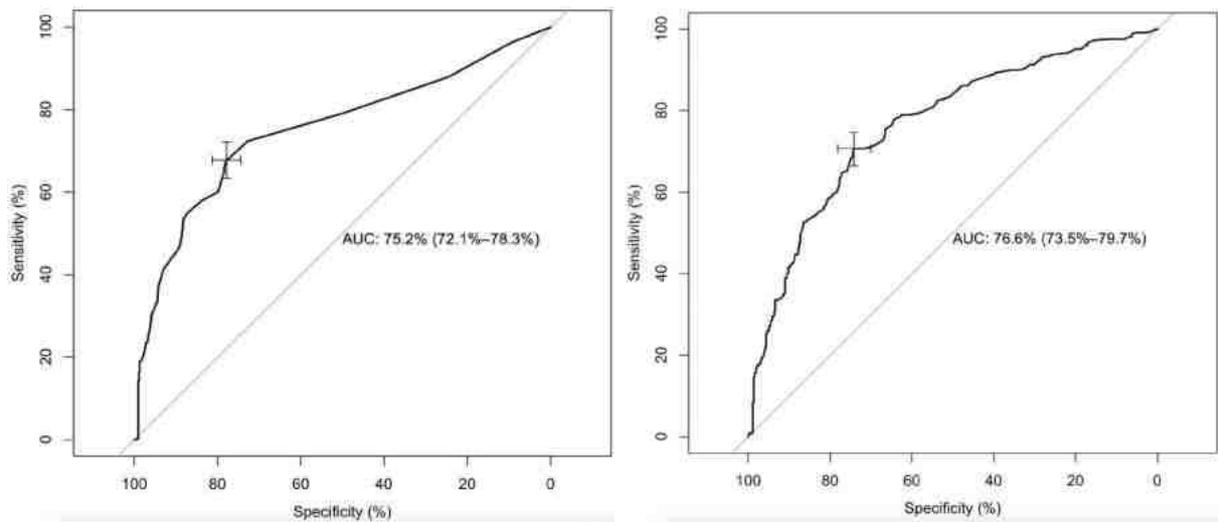


Figure 16 : Courbes ROC du rapport SpO_2 / FiO_2 (gauche) et de l'indice ROX (droite) à l'admission permettant d'anticiper l'évolution vers une forme sévère ou non sévère.

VIII. Données obstétricales et devenir néonatal

Parmi les 51 patientes incluses dans l'étude, 20 ont accouché avant la fin du recueil de données (soit 39,2 %). Ceci concernait 13 patientes du groupe « non sévère » (30,9 %) et 7 du groupe « sévère » (77,8 %).

	Non sévère (13)	Sévère (7)	p
Admission – accouchement, h (min – max)	220 (7 - 978)	79 (0 - 310)	0,9
Terme à l'accouchement, SA (min – max)	40 (26,9 – 41,4)	30,9 (34,4 – 41,4)	< 0,01
Accouchements par voie basse (AVB)	12	0	< 0,01
avec analgésie péridurale (APD)	10	0	< 0,01
Césariennes	1	7	< 0,01
par anesthésie péridurale	1	0	0,23
par rachianesthésie (RA)	0	3	0,057
par rachipéridurale combinée (RPC)	0	4	0,014
Pronostic néonatal			
Score d'Apgar à 1 minute, moyenne (σ)	9,1 (2,25)	5,7 (3,64)	0,008
Score d'Apgar à 5 minutes, moyenne (σ)	9,8 (0,60)	8,5 (0,98)	0,004
pH au cordon ombilical, moyenne (σ)	7,21 (0,07)	7,27 (0,06)	0,07
Réanimation néonatale, n (%)	2 (15)	6 (86)	< 0,01

Tableau 14 : Modes d'accouchements et pronostic néonatal.

En moyenne (minimal - maximal), l'accouchement avait lieu 167 heures (0 - 978) après le premier contact médical : 220 heures (7 - 978) pour les femmes du groupe « non sévère » contre 79 heures (0 - 310) pour les femmes du groupe « sévère ». Toutefois, cette différence entre les 2 groupes n'est pas statistiquement significative ($p = 0,96$).

Lors de l'accouchement, la moyenne (minimal – maximal) du terme était de 36,8 semaines d'aménorrhées (SA) dans notre étude : 40 SA (26,9 – 41,4) dans le groupe « non sévère » contre 30,9 SA (34,4 – 41,4) dans le groupe « sévère ». Cette prématurité dans le groupe « sévère » est statistiquement significative ($p = 0,0006$).

Concernant le mode d'accouchement, 12 patientes (60 %) ont accouché par voie basse (AVB), toutes faisant partie du groupe « non sévère ». Parmi elles, 10 (83 %) ont choisi une analgésie péridurale (APD) lors du travail. Autrement dit, la réalisation de césarienne a été nécessaire pour 8 patientes (40 %), dont 7 (87,5 %) faisaient partie du groupe « sévère » et 1 (12,5 %) du groupe « non sévère ». Concernant les techniques d'anesthésie utilisées, on dénombre 1 anesthésie péridurale (APD) pour une patiente du groupe « non sévère », 3 rachianesthésies (RA) concernant des patientes du groupe « sévère » et 4 rachipéridurales combinées (RPC) pour des patientes du groupe « sévère » également. Les causes retrouvées de césarienne sont 1 anomalie du rythme cardiaque fœtal (ARCF) pour la patiente du groupe « non sévère », 6 dyspnées et 1 prééclampsie pour les patientes du groupe « sévère ».

Les scores d'APGAR à 1 minute étaient significativement plus bas ($p = 0,008$) concernant les nouveau-nés mis au monde par une mère du groupe « sévère » (5,7 en moyenne ; 1 - 10) par rapport au groupe « non sévère » (9,1 en moyenne ; 4 - 10). La différence s'atténue à 5 minutes ($p = 0,04$) mais reste significative (8,5 en moyenne dans le groupe « sévère » contre 9,8 dans le groupe « non sévère »).

Concernant le pH mesuré au cordon ombilical, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes (7,21 dans le groupe « non sévère » ; 7,27 dans le groupe « sévère » : $p = 0,07$).

Au décours de l'accouchement, 8 nouveau-nés (40 %) ont nécessité un transfert vers un service de réanimation : 6 étaient nés d'une mère provenant du groupe COVID-19 sévère (85,7 %) contre 2 dans le groupe « non sévère » (15,4 %). La différence est statistiquement significative ($p < 0,01$).

DISCUSSION

Nos résultats mettent en évidence un recours plus important à l'hospitalisation pour COVID-19 chez la femme enceinte (58 % dans notre étude) par rapport à la population générale (environ 15 %). Ceci est remarquable puisque que les parturientes ont *a priori* un meilleur état général que les patients hospitalisés habituellement pour COVID-19 (âge avancé, obésité, hypertension artérielle, diabète, etc.). Ce phénomène n'est probablement pas dû à un excès de précautions prises à cause de leur statut, mais plutôt à cause d'un retentissement clinique plus important de la COVID-19, puisque dans notre étude 17,6 % des patientes ont évolué vers une forme sévère contre environ 5 % en population générale. Ces résultats sont confirmés dans l'étude de Ellington (41) qui suggère que parmi les femmes en âge de procréer atteintes de COVID-19, celles enceintes sont plus susceptibles d'être hospitalisées et présentent un risque accru d'admission en soins intensifs et de ventilation mécanique par rapport aux femmes non enceintes.

Outre l'atteinte respiratoire, la COVID-19 est responsable d'une morbidité périnatale accrue. En effet, sur les 20 patientes qui ont accouché durant l'étude, 8 ont nécessité une césarienne, toutes réalisées en urgence, ce qui représente 40 % des accouchements, bien plus que la moyenne nationale en 2020 estimée à 20 % (42). Nous avons l'impression que les patientes atteintes de COVID-19 sévère avaient tendance à se compliquer plus fréquemment d'hémorragie de la délivrance et d'une instabilité hémodynamique plus importante que les patientes prises en charge habituellement dans le service. Nous n'avons pas comparé les pertes sanguines, les volumes de remplissage vasculaire perfusés, les quantités de transfusions ou les posologies de vasopresseurs nécessaires dans cette population avec nos pratiques

habituelles, mais cela pourrait faire l'objet d'études ultérieures. De la même façon, il n'était pas pertinent de comparer ces évènements entre les groupes « sévère » et « non sévère » de notre étude puisque les proportions d'accouchements par voie basse et par césarienne étaient très différentes. L'étude de Chen (43) met également en évidence une instabilité hémodynamique accrue, mais aucune étude à notre connaissance ne s'intéresse à la quantité de saignement, de transfusions de produits sanguins labiles ou de recours aux vasopresseurs.

De plus, les conséquences ont été importantes pour les nouveau-nés, puisque dans notre étude, 8 d'entre eux (40 %) ont nécessité un transfert vers une réanimation néonatale, ce qui est bien supérieur à la moyenne nationale estimée à 2,5 % (44). A noter que nous n'avons pas pu étudier la mortalité néonatale car nous n'avions pas eu accès aux dossiers médicaux des nouveau-nés. Cette augmentation de morbi-mortalité néonatale pourrait être expliquée par la prématurité induite en raison de l'hypoxémie maternelle et fœtale. L'étude de Oncel (45) met en évidence des résultats similaires dont notamment un recours plus important aux césariennes en urgence, responsable d'une prématurité induite majorée et d'hospitalisations en réanimation néonatale plus nombreuses.

Concernant la prise en charge obstétricale, anesthésique et réanimatoire des patientes enceintes infectées par le SARS-CoV-2, il existe des propositions (46) éditées par le collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), en partenariat avec le club d'anesthésie-réanimation en obstétrique (CARO) et la société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). Les indications de césarienne dans ce contexte ne sont pas précisées. Dans notre centre, au cours du printemps 2020, les césariennes ont été réalisées pour cause de détresse respiratoire, d'hypoxémie, ou d'anomalie du rythme cardiaque fœtal, en se basant sur des critères subjectifs dont le ressenti des

praticiens. Après extraction fœtale, nous avons l'impression que les défaillances respiratoires régressaient. En effet, dans notre étude, parmi les 7 patientes du groupe « sévère » qui ont eu une césarienne en urgence, 4 (57 %) ont vu leur symptomatologie s'amender permettant un retour en service conventionnel après le geste, alors que 3 (43 %) ont nécessité un transfert en réanimation. Certains cas reportés (47) vont également dans ce sens, cependant aucune étude n'a démontré l'intérêt de l'extraction fœtale du point de vue respiratoire. D'autre part, 2 patientes du groupe « sévère » ont été transférées en réanimation dans le but de poursuivre la grossesse sous couvert d'un monitoring fœtal et n'ont pas nécessité de césarienne. Au regard de l'importante morbidité maternelle et des conséquences de la prématurité induite, il est licite de s'interroger à l'avenir sur la place de la césarienne en urgence ou de la poursuite de la grossesse en réanimation chez ces patientes. En absence d'études sur ce sujet, la stratégie de prise en charge devra se décider au cas par cas, après discussion collégiale et multidisciplinaire, en fonction de paramètres comme l'âge gestationnel notamment.

Notre étude n'a pas été construite dans le but de discuter de l'incidence ou de la prévalence de la COVID-19 et de ses formes sévères chez la femme enceinte, mais nos premières données épidémiologiques tendent à confirmer notre ressenti personnel au cours du printemps 2020 concernant la particulière gravité de l'atteinte respiratoire dans cette population ainsi que l'importante morbi-mortalité néonatale. Ces résultats justifient une attention particulière du corps médical envers cette population à risque et la mise en place de différentes stratégies de prévention.

Tout d'abord, la prévention primaire a pour but d'éviter la contamination des femmes enceintes. Cet axe de travail pourrait consister à mieux informer les jeunes femmes en âge de procréer, à rappeler les principes sanitaires dont les gestes barrières et à

promouvoir la vaccination. A ce sujet, la prévalence de la vaccination des femmes enceintes en France n'est pas connue. Malgré le peu de données concernant l'efficacité et la sécurité de la vaccination des femmes enceintes en raison de leur exclusion dans la plupart des études (48), il semblerait que les vaccins à ARNm ne soient pas tératogènes ni foetotoxiques chez l'animal. Parmi les patientes incluses dans les études alors qu'elles ignoraient leur grossesse au moment de la vaccination, aucune différence d'incidence d'évènement indésirable, notamment de fausse couche, n'a été mise en évidence (49). En France, l'étude de cohorte prospective « Covacpreg », coordonnée par les centres de pharmacovigilance (CRPV) de Lyon et de Toulouse, visant à évaluer les effets indésirables de la vaccination chez la femme enceinte et l'enfant à naître, est en cours avec des inclusions se terminant en avril 2022. Ainsi, au regard des risques importants de forme sévère dans cette population, les sociétés savantes françaises et internationales comme la Food and Drug Administration (FDA), Haute Autorité de Santé (HAS), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) recommandent de débiter un schéma vaccinal pour toutes les femmes enceintes avec un vaccin à ARNm, si possible entre la 10^e et la 20^e semaine d'aménorrhée, correspondant à la fin de l'organogenèse et permettant une protection pour le troisième trimestre.

Ensuite, la prévention secondaire a pour but de détecter une COVID-19 avant l'apparition des symptômes afin d'intervenir précocement pour ralentir ou arrêter la progression de la maladie. Des stratégies de dépistages pourraient être intéressantes, mais à l'heure actuelle, aucun traitement précoce n'a montré d'intérêt. En revanche, placer en isolement les patientes infectées et asymptomatiques pourrait éviter la propagation du virus à d'autres individus et ralentir l'épidémie.

Enfin, la prévention tertiaire a pour but de réduire l'incidence des formes sévères et de diminuer les complications à long terme. Cela consiste à identifier les malades à risque de forme sévère afin d'optimiser leur prise en charge. Notre étude s'inscrit dans ce but et prend d'autant plus son intérêt en situation de crise, au cours de laquelle les ressources matérielles et humaines sont limitées, nous obligeant à les attribuer en fonction des besoins individuels et sans excès. Toutefois, à l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif, même si certains ont montré leur efficacité, comme la corticothérapie, l'anticoagulation ou l'immunothérapie (50). Outre ces traitements, l'optimisation de la prise en charge consiste donc principalement en une majoration de l'oxygénothérapie et un rapprochement de la surveillance médicale. Aussi, nous montrons dans notre étude que le développement d'une forme sévère n'est pas en rapport avec un retard de prise en charge, puisque le délai séparant le début des symptômes et le premier contact médical est similaire entre les groupes « sévère » et « non sévère ».

Notre étude pourrait être utile à d'autres cliniciens en ce qui concerne l'identification des patientes à risque puisque le critère d'aggravation est survenu après plusieurs jours d'hospitalisation pour la majeure partie des patientes, ce qui pourrait permettre d'anticiper cette évolution et d'organiser la prise en charge en dehors du contexte de l'urgence. En revanche, 2 patientes ont nécessité un accouchement par césarienne en urgence dès leur admission ne permettant aucune anticipation médicale. Dans ce dernier cas, l'intérêt de notre étude est limité.

Nous avons pu mettre en évidence plusieurs facteurs de risque cliniques de forme sévère, identifiables dès le premier contact médical : l'âge supérieur à 35 ans, la fréquence respiratoire élevée, le rapport SpO_2 / FiO_2 diminué et l'indice ROX abaissé. Concernant le rapport SpO_2 / FiO_2 , une valeur seuil de 449,9 permettrait de discriminer

les formes sévères des formes non sévères avec une sensibilité de 72,2 % et une spécificité de 81,3 % alors que l'indice ROX avec une valeur seuil de 19,2 pourrait faire cette discrimination avec une sensibilité de 74,7 % et une spécificité de 78,4 %. En revanche, nous n'avons pas calculé ce seuil pour la fréquence respiratoire, en raison de la grande variabilité déjà présente chez les femmes enceintes en situation physiologique. A noter que la différence de SpO₂ entre patientes du groupe « sévère » et du groupe « non sévère » est statistiquement significative mais non pertinente en pratique clinique (97 % vs 98 %). Les complications gestationnelles, notamment une prééclampsie et un diabète gestationnel, ainsi que la multiparité, pourraient constituer des éléments à prendre en compte, mais ceux-ci ne sont pas statistiquement significatifs dans notre étude, possiblement en raison d'un effectif étudié trop faible. En revanche, l'indice de masse corporelle, l'existence de comorbidités respiratoires (asthme, etc.) et la consommation de tabac, ne semblent pas constituer de facteurs de risque de forme sévère dans notre population.

Le terme gestationnel n'apparaît pas comme étant un facteur de risque de forme sévère dans notre étude. En revanche, la répartition des patientes en fonction de l'avancée de la grossesse nous laisse penser qu'un terme avancé pourrait être associé à un risque plus important de développer une forme symptomatique. En effet, il n'y a aucune raison de penser que les femmes en début de grossesse soient moins exposées au SARS-CoV-2 en comparaison à celles en fin de grossesse. La prévalence de l'infection devrait être identique. Il est donc probable que les patientes en début de grossesse aient développé proportionnellement plus de formes asymptomatiques. Nous pensons que la mise en place progressive des modifications physiologiques tout au long de la grossesse (respiratoires, hémodynamiques, hémostatiques, immunitaires, etc.) pourraient expliquer l'incidence plus élevée des

formes symptomatiques, et *a fortiori* des formes sévères, en particulier à l'approche du terme, en comparaison avec la population générale. Cette interprétation est partagée avec l'étude de Knight (51) qui décrit un nombre d'hospitalisations très important pour les parturientes en fin de deuxième et au troisième trimestre de grossesse.

Les résultats concernant les caractéristiques biologiques à l'admission des parturientes suggèrent que l'évolution vers une forme sévère de COVID-19 est associée à une moindre activation de l'immunité cellulaire ainsi qu'à un syndrome inflammatoire biologique accru. Nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les groupes concernant les troubles de coagulation. Cependant les explorations à notre disposition étaient limitées. En particulier, nous ne disposons pas du taux de fibrinogène, habituellement indispensable pour interpréter les troubles de l'hémostase mais perturbé au cours d'une grossesse normale.

L'analyse scanographique suggère que le pronostic de la COVID-19 chez la femme enceinte est corrélé à l'atteinte pulmonaire quantifiable par tomodensitométrie thoracique, en rapport avec les volumes d'opacités en verre dépoli mais surtout avec les volumes de parenchymes pulmonaires sains restants. La quantification de l'atteinte parenchymateuse par les médecins radiologues ou par logiciel informatique semble pertinente.

Même si certains de nos résultats pourraient être utiles en pratique clinique quotidienne, nous n'avons inclus qu'un nombre limité de patientes et uniquement dans les maternités de l'hôpital de Hautepierre et du CMCO. Un biais de sélection est possible, ce qui nécessite d'autres études multicentriques pour confirmer nos résultats.

CONCLUSION

Le SARS-CoV-2 est responsable d'une pandémie mondiale en quelques mois dont les conséquences sanitaires et économiques sont importantes. Nous devons assurer un accès aux soins à l'ensemble de la population. Or, nos ressources humaines et matérielles sont limitées. Elles doivent être utilisées à bon escient et sans excès. En période critique, une des stratégies possibles vise à identifier les patients à risque d'évolution vers une forme sévère afin d'optimiser leur prise en charge.

Eu égard à l'absence d'étude sur la COVID-19 en période périnatale lors du printemps 2020, nous avons pour objectif de décrire la population des femmes enceintes infectées par le SARS-CoV-2 et suivies aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg, au cours des mois de mars et avril 2020, afin d'identifier les facteurs de risque cliniques et paracliniques prédictifs de formes sévères.

Pour cela, nous avons réalisé une étude descriptive, rétrospective, basée sur l'analyse des dossiers médicaux. Nous avons pris en compte les antécédents médicaux, chirurgicaux et obstétricaux des parturientes, leurs comorbidités actuelles ainsi que le suivi des paramètres vitaux, réalisé toutes les 4 heures, associé aux différents supports respiratoires.

Le recueil régulier des paramètres vitaux a été permis grâce à la réorganisation d'un service conventionnel de gynécologie-obstétrique, à la formation du personnel soignant à de nouvelles pratiques ainsi qu'à une collaboration étroite entre médecins gynécologues-obstétriciens et anesthésistes-réanimateurs.

Nous avons défini un critère d'aggravation correspondant à la nécessité d'un transfert en réanimation ou d'une césarienne en urgence pour cause d'insuffisance respiratoire

aigüe. En fonction de la survenue de ce critère, les patientes étaient classées *a posteriori* en 2 groupes, « sévère » et « non sévère », que nous avons comparés.

Notre étude portant sur 51 patientes suggère que la grossesse constitue en soi un facteur de risque de forme sévère de COVID-19, et ce d'autant plus à l'approche du terme, en cas d'âge avancé (> 35 ans), de multiparité, de grossesse compliquée (prééclampsie, diabète gestationnel, etc.), de lymphopénie, de syndrome inflammatoire biologique important et d'atteinte pulmonaire volumineuse au scanner.

Les formes sévères de COVID-19 chez les femmes enceintes seraient également associées à une importante morbidité néonatale, probablement en rapport avec la prématurité induite pour cause d'hypoxémie maternelle et / ou fœtale.

Une surveillance accrue des parturientes semble donc justifiée. Leur monitoring par le calcul régulier du rapport SpO_2 / FiO_2 ou de l'indice ROX pourrait permettre d'anticiper leur évolution vers une forme sévère afin d'optimiser leur prise en charge en dehors du contexte de l'urgence.

Concernant les césariennes réalisées en urgence, nous avons eu l'impression que l'instabilité hémodynamique et les saignements étaient plus importants par rapport aux observations habituelles du service. Des études ultérieures semblent indispensables pour comparer les pertes sanguines, les quantités de produits sanguins labiles transfusés, les volumes de remplissage vasculaire et le recours aux catécholamines par rapport aux patientes non atteintes par la COVID-19.

Nous émettons l'hypothèse que les modifications physiologiques mises en place progressivement jusqu'au terme de la grossesse (modifications hormonales, respiratoires, hémodynamiques, immunitaires, etc.) pourraient expliquer ce risque

majoré de formes sévères par rapport à la population générale. Il est donc indispensable de mettre en place des mesures de prévention primaire, secondaire et tertiaire spécifiques à cette population. Dans ce cadre, la vaccination doit être promue envers les jeunes femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, comme le recommandent les sociétés savantes. La vaccination semble sécurisée mais peu d'études concernent spécifiquement cette population. L'étude française « Covacpreg », dont les inclusions se terminent en avril 2022, pourrait permettre de progresser sur ce sujet.

Afin de confirmer nos résultats, il pourrait être intéressant de réaliser des études complémentaires multicentriques comprenant de plus grands effectifs.

Professeur Julien POTTECHER

PU-PH - Chef de Service
Service Anesthésie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Hôpital de Hautepierre
67098 STRASBOURG CEDEX
Tél. : 03 88 12 70 95 | Secr. : 03 88 12 70 75
Email : julien.pottecher@chru-strasbourg.fr
N° RPPS : 10001631562

VU

Strasbourg, le 08/01/2022

Président du jury de thèse

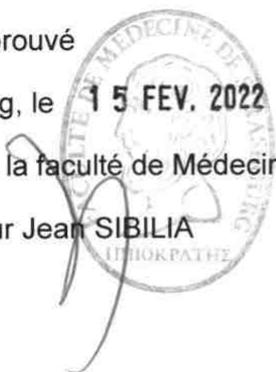
Professeur Julien POTTECHER

VU et approuvé

Strasbourg, le 15 FEV. 2022

Doyen de la faculté de Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*. févr 2020;395(10223):470-3.
2. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) : Situation Report 1 [Internet]. 2020 janv. Report No.: 1. Disponible sur: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>
3. World Health Organization. WHO Statement regarding cluster of pneumonia cases in Wuhan, China [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>
4. World Health Organization. Appellation de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) et du virus qui la cause [Internet]. 2020. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
5. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
6. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 5 mars 2020;382(10):929-36.
7. Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P-H, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis*. juin 2020;20(6):697-706.
8. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) : Situation Report 11 [Internet]. 2021 janv. Report No.: 11. Disponible sur: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf>
9. Johns Hopkins University. COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University [Internet]. Disponible sur: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>
10. Noll E, Muccioli C, Ludes P-O, Pottecher J, Diemunsch P, Diemunsch S, et al. Surgical Support for Severe COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study in a French High-Density COVID-19 Cluster. *Surg Innov*. déc 2020;27(6):564-9.
11. Ruggiero MA, Gordon DP, Orrell TM, Bailly N, Bourgoin T, Brusca RC, et al. A Higher Level Classification of All Living Organisms. Thuesen EV, éditeur. *PLOS ONE*. 29 avr 2015;10(4):e0119248.
12. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet Lond Engl*. 22 2020;395(10224):565-74.
13. Haute Autorité de Santé. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_-_immunit%C3%A9_au_cours_de_linfection_par_le_sars-cov-2_2020-11-30_17-25-10_860.pdf
14. Anne Gatignol. Syndrome respiratoire aigu sévère dû au coronavirus 2 (SRAS-COV-2) : faut-il cibler le virus, la cellule ou la maladie ? 9 juin 2020; Disponible sur: <https://www.jle.com/fr/covid19-sras-cov-2-cibler-le-virus-la-cellule-ou-la-maladie>
15. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 27 mars 2020;12(4):372.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. févr 2020;395(10223):497-506.

17. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. févr 2020;395(10223):507-13.
18. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 26 mai 2020;323(20):2089.
19. Mao R, Qiu Y, He J-S, Tan J-Y, Li X-H, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. juill 2020;5(7):667-78.
20. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Cell*. oct 2020;183(1):16-27.e1.
21. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. févr 2021;54(1):12-6.
22. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* [Internet]. 20 juin 2012 [cité 15 oct 2020];307(23). Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2012.5669>
23. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med*. juin 2020;8(6):e46-7.
24. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Thrombosis in COVID -19. *Am J Hematol*. déc 2020;95(12):1578-89.
25. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. mai 2020;94:91-5.
26. Frater JL, Zini G, d'Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*. juin 2020;42(S1):11-8.
27. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. août 2020;30(8):4381-9.
28. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia: *Invest Radiol*. juin 2020;55(6):327-31.
29. Samain E, Diemunsch P. *Anesthésie Réanimation Obstétricale*. 2009.
30. Martin C. *Physiologie humaine appliquée (2e édition)*. ARNETTE. 2017.
31. Kayem G, Batteux F. *Immunologie de la grossesse*. Presse Médicale. nov 2008;37(11):1612-9.
32. The Lancet Respiratory Medicine. COVID-19 transmission—up in the air. *Lancet Respir Med*. déc 2020;8(12):1159.
33. Petruzzi G, De Virgilio A, Pichi B, Mazzola F, Zocchi J, Mercante G, et al. COVID-19: Nasal and oropharyngeal swab. *Head Neck*. 2020;42(6):1303-4.
34. Kokkinakis I, Selby K, Favrat B, Genton B, Cornuz J. [Covid-19 diagnosis : clinical recommendations and performance of nasopharyngeal swab-PCR]. *Rev Med Suisse*. 8 avr 2020;16(689):699-701.
35. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. août 2020;296(2):E32-40.
36. Feiner JR, Weiskopf RB. Evaluating Pulmonary Function: An Assessment of PaO₂/FIO₂. *Crit Care Med*. janv 2017;45(1):e40-8.
37. Bilan N, Dastranji A, Ghalehgalab Behbahani A. Comparison of the Spo₂/Fio₂ Ratio and the Pao₂/Fio₂ Ratio in Patients With Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 29 mars 2015;7(1):28-31.

38. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 18 juin 2020;382(25):2411-8.
39. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acila M, Sztrymf B, Ricard J-D, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care*. oct 2016;35:200-5.
40. Noll E, Soler L, Ohana M, Ludes P-O, Pottecher J, Bennett-Guerrero E, et al. A novel, automated, quantification of abnormal lung parenchyma in patients with COVID-19 infection: Initial description of feasibility and association with clinical outcome. *Anaesth Crit Care Pain Med*. févr 2021;40(1):100780.
41. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 26 juin 2020;69(25):769-75.
42. Dumont A, Guilmozt CZ. Trop et pas assez à la fois : le double fardeau de la césarienne. *Popul Sociétés*. 2020;N°581(9):1.
43. Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng B, Xia Z, Meng Q. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anesth Can Anesth*. juin 2020;67(6):655-63.
44. Jarreau PP-H. Néonatalogie et réanimation: Questions posées par l'extrême prématurité. *Laennec*. 2009;57(4):8.
45. Oncel MY, Akin IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S, Narter F, et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *Eur J Pediatr*. mars 2021;180(3):733-42.
46. CARO, CNGOF, SFAR. Propositions concernant la prise en charge d'un femme suspecte/atteinte de Covid 19 (SARS-COV2) pour l'analgésie de accouchement [Internet]. 2020 mars. Disponible sur: <https://sfar.org/propositions-concernant-la-prise-en-charge-dun-femme-suspecte-atteinte-de-covid-19-sars-cov2-pour-lanalgesie-de-accouchement/>
47. 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*. juill 2020;13(7):e236290.
48. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *Obstet Gynecol*. mars 2021;137(3):408-14.
49. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. *JAMA*. 16 mars 2021;325(11):1099.
50. SRLF-SFAR-GFRUP-SPILF-SPLF-SFMU. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients infectés à SARS-CoV-2. 10 nov 2020; Disponible sur: <https://sfar.org/download/recommandations-dexperts-portant-sur-la-prise-en-charge-en-reanimation-des-patients-en-periode-depidemie-a-sars-cov2/>
51. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 8 juin 2020;m2107.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
 - à votre mémoire de D.E.S.
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : MATEO Prénom : VINCENT

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 : *Mateo*

A STRASBOURG, le 08/01/2022

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

RESUME

Dans sa forme sévère, la COVID-19 peut entraîner un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), parfois mortel. Lors du printemps 2020, il n'existait aucune étude concernant les conséquences de l'infection par le SARS-CoV-2 chez la femme enceinte ou en période périnatale. Or, notre expérience à Strasbourg laisse penser que cette population est particulièrement à risque. L'objectif de notre étude est de décrire la population des femmes enceintes atteintes de COVID-19, suivies aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg au cours des mois de mars et avril 2020, afin d'identifier les facteurs de risque cliniques et paracliniques prédictifs de formes sévères.

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective. Nous avons défini un critère d'aggravation correspondant à la nécessité d'un transfert en réanimation ou d'une césarienne en urgence pour cause d'insuffisance respiratoire aiguë. En fonction de la survenue de ce critère, les patientes ont été classées en 2 groupes *a posteriori* (« sévère » et « non sévère ») que nous avons comparé. Outre les antécédents et comorbidités, une analyse de l'évolution des paramètres vitaux relevés toutes les 4 heures a été réalisée.

51 patientes ont été étudiées. 30 (58 %) ont nécessité une hospitalisation et 9 (17,6 %) ont présenté le critère d'aggravation, ce qui est plus élevé qu'en population générale. Notre étude met en évidence que la fin de grossesse (deuxième et troisième trimestre), l'âge avancé (plus de 35 ans), la multiparité, les grossesses compliquées (prééclampsie, diabète gestationnel, etc.), une lymphopénie, un syndrome inflammatoire important et une atteinte pulmonaire volumineuse au scanner pourraient constituer des facteurs de risque prédictifs d'évolution défavorable.

Nous avons constaté une importante morbidité maternelle, puisque le recours à la césarienne en urgence est beaucoup plus élevé en comparaison avec nos pratiques habituelles. Nous avons également mis en évidence une morbidité néonatale extrêmement sévère puisque 40 % des nouveaux ont nécessité un transfert en réanimation pédiatrique. Ceci est à mettre en rapport avec la forte prématurité induite. Une surveillance accrue des parturientes semble donc justifiée et pourrait faire intervenir le suivi du rapport SpO₂ / FiO₂ ou du score ROX.

Nous émettons l'hypothèse que les modifications physiologiques mises en place tout au long de la grossesse favorisent le développement des formes sévères, en particulier les modifications métaboliques, respiratoires, cardiovasculaires, immunitaires et hémostatiques.

En conclusion, au regard des résultats de notre étude et de la situation sanitaire, il semble licite d'intensifier la prévention dans cette population spécifique et de promouvoir la vaccination selon les recommandations des sociétés savantes.

Rubrique de classement : Anesthésie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire.

Mots-clés : COVID-19, SARS-CoV-2, grossesse, nouveau-nés, syndrome de détresse respiratoire aigu, insuffisance respiratoire aiguë, détresse respiratoire, réanimation, soins intensifs.

Président : Pr Julien POTTECHER.

Assesseurs : Pr Pierre DIEMUNSCH, Pr Éric NOLL, Dr Fanny DE MARCILLAC.

Adresse de l'auteur : 9 rue des CEDRES, 67200 STRASBOURG.