

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis- Mostaganem
Faculté des Sciences de la
nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد ابن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

Présenté Par :

AZREUG Imene

Pour l'obtention du diplôme de

Master en biologie

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

**La prévalence de la Covid-19 chez la femme enceinte dans la
Wilaya de Mostaganem (Etude épidémiologique des
complications et traitements dans la maternité LALLA
KHEIRA)**

Devant le Jury

Président : ZERIOUH.FZI

Grade : MCB

U.Mostaganem

Rapporteur : BAHLOUL.H

Grade : MCB

U.Mostaganem

Examineur : REBAI.O

Grade : MCA

U.Mostaganem

Co-encadreur : DOUICHENE.S

Grade : MCA

U.Mostaganem

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

Un grand remerciement revient au dieu le tout puissant qui ma donnée la patience, la force et la bonne santé, et ma tracée le chemin de ma vie.

*Je remercier en premier lieu mon Co-encadreur **Mme DOUICHENE Salima** qui ma consacré tout son temps et qui ma guider je la remercie pour ses conseils et sa patience, tout le respect.*

*Un grand remerciement adressé à **Mme BAHLOUL Halima** qui ma tout donnée pour consacrer la meilleure des formations. J'ai l'honneur de vous avoir comme encadreur merci pour votre gentillesse, votre soutien au moment de défaillance, et surtout votre modestie.*

*Je tiens à remercie toute l'équipes de la maternité -EHS Mère enfant **LALA KHEIRA**- plus précisément **Mm MEDINI Kamel**.*

Mon remerciements également au :

*Présidente de jury : Mme. **ZERIOUH. FZI***

*Invité d'honneur : Mme. **HAOUT.A***

*Examineur : Mme. **REBAI.O***

Enfin je tiens à remercie toute personne qui ma aidée de près ou de loin pour la réalisation de ce modeste travail.

Merci à tous

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

*En premier lieu à mes très chers parents **DJILALI** et **NADIA** qui ont été toujours derrière moi pour m'encourager toute le long de mes études et de me pousser de l'avant, je vous remercie pour votre soutien permanent, je saurai vous remercie comme il se doit, merci pour tous vos sacrifices. Dieux vous protège.*

*A mon fiancé **HAMMOU Nouredine***

Ton amour m'a procuré que confiance et stabilité. Tu as partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes cotés, je te remercie de m'avoir jamais déçu. Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour et mon respect.

*A ma chère sœur **AICHA** et mon cher frère **MOHAMED EL MANSEUR**.*

Je vous souhaite une vie pleine de réussite et de brillance dans tous les domaines et beaucoup de solidarité.

*A toute ma famille **AMMAR***

Pour l'appui moral que vous me donnez chaque jour de ma vie, que dieu vous donne une longue et joyeuse vie.

Et a mes chères amies.

Résumé :

Les femmes enceintes font partie de la catégorie des personnes dites fragiles face à la pandémie mondiale de coronavirus, le risque de contamination et de complication sera multiplié, surtout en cas de présence des facteurs favorisant l'hypertension artérielle, Diabète, Maladies respiratoires.

Notre étude qui a été effectuée à l'EHS mère-enfant LALA KHEIRA Mostaganem, vise à déterminer quelques paramètres biochimiques, hématologiques et vitaux perturbés chez les femmes enceintes qui présentent le Covid-19 et leurs complications maternelles et fœtales qui sont comparées avec des femmes enceintes témoins sans Covid-19 et aucune pathologie au cours de la grossesse à travers une étude épidémiologique. Notre enquête réalisée démontre plusieurs paramètres biologiques et paramètres vitaux perturbés chez les patientes atteintes de Covid-19, des difficultés respiratoires, une détresse respiratoire et aussi l'augmentation globale de la pression artérielle. Des anomalies hématologiques ont été enregistrées : élévation de taux de leucocytes, une lymphopénie et aussi l'incidence de l'anémie chez les femmes enceintes hospitalisées. Modifications des paramètres des hémostases dans l'infection SARS-CoV-2, La baisse du taux de prothrombine (TP) expliquée le fait que le sang est fluide et mal de se coaguler, La thrombocytopénie est fréquemment rencontrée chez les patientes gravement malades et reflète généralement un dysfonctionnement multi-organique avec développement d'une coagulopathie intra-vasculaire. Perturbation des paramètres biochimiques par élévation de taux de facteur le D-dimères et les facteurs inflammatoires CRP. L'hyperglycémie ou la présence de taux de sucre sanguins élevés est courante chez les patientes hospitalisées pour Covid-19. Les femmes enceintes hospitalisées Covid-19 présentaient des lésions hépatiques, une destruction des cellules du foie, dysfonctionnement hépatique et d'insuffisance rénale chez les femmes enceintes infectées au SARS-CoV-2.

Mots clés : femmes enceintes, paramètres vitaux, coronavirus (Covid-19).

Abstract:

Pregnant women are part of the category of so-called fragile people in the face of the global corona virus pandemic, the risk of contamination and complication will be multiplied, especially in the presence of factors favouring high blood pressure, Diabetes, Respiratory diseases.

Our study, which was carried out at the LALA KHEIRA Mostaganem mother-child EHS, aims to determine some biochemical parameters in pregnant women who present with Covid-19 and their maternal and fetal complications and are compared to those of control pregnant women without Covid-19. Our survey carried out demonstrates several biological parameters and vital parameters are disturbed in patients with Covid-19, respiratory difficulties respiratory distress in pregnant women Covid-19, and also the overall increase in blood pressure. Haematological abnormalities were recorded elevation of leukocytes, lymphopenia and also the incidence of anemia in hospitalized pregnant women, Changes in homeostasis parameters in SARS-CoV-2 infection, the drop in prothrombin level explains the fact that the blood is fluid and poorly clots; Thrombocytopenia is frequently encountered in seriously ill patients and reflects usually multi-organ dysfunction with development of intravascular coagulopathy. Disturbance of biochemical parameters by elevation of D-dimer factor levels and CRP inflammatory factors. Hyperglycemia or the presence of high blood sugar levels is common in patients hospitalized with Covid-19. Pregnant women hospitalized with Covid-19 had liver damage, destruction of liver cells, liver dysfunction and kidney failure in pregnant women infected with SARS-CoV-2.

Key words: pregnant women, vital signs, corona virus (covid-19).

الملخص :

تعتبر النساء الحوامل جزءًا من فئة الأشخاص الذين يقال إنهم ضعفاء في مواجهة جائحة فيروس كورونا والسكري وأمراض الجهاز التنفسي.

تهدف دراستنا التي تم إجراؤها في المؤسسة الاستشفائية للأمومة و الطفولة لآلة خيرة بمستغانم إلى تحديد بعض المعايير البيوكيميائية و الحيوية لدى النساء الحوامل المصابات بكوفيد-19 ومضاعفاته لدى الأم ينها ، ومقارنته بـ

أجربناها أن العديد من المعايير البيولوجية و الحيوية متغيرة لدى مرضى كوفيد19 منها كذلك الزيادة في ارتفاع ضغط الدم تم تسجيل ارتفاع في عدد الكريات الدموية البيضاء ، انخفاض في نسبة اللبوايات وكذلك تم تسجيل فقر الدم عند النساء الحوامل في المستشفى. المعايير البيوكيميائية عن طريق رفع مستويا CRP D-dimmer مستويات عالية من السكر في الدم يعد أمرًا شائعًا لدى مرضى كوفيد -19 لخلايا الكبد مما أدى إلى خلل في وظائفها.

المعايير الحيوية فيروس كورونا (كوفيد19) .

الكلمات المفتاحية:

TABLE DES MATIERES

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Résumé

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Première partie : Rappel bibliographique

Introduction générale..... 01

Chapitre I. Généralités sur la grossesse

I.	Les étapes de la grossesse.....	02
1.	Avant la grossesse.....	02
1.1.	Du coté de la femme.....	02
1.1.1.	Cycle menstruel.....	02
1.1.2.	L'ovulation.....	03
1.1.3.	Période de l'ovulation.....	04
1.2	Du coté de l'homme.....	05
2.	La fécondation.....	05
3.	Changements physiques.....	05
4.	Changements des hormones pendant la grossesse.....	06
5.	Durée de la grossesse.....	08
6.	Date prévue d'accouchement.....	08
II.	Le fœtus.....	08
1.	Développement de fœtus.....	09
2.	Environnement du fœtus.....	14
3.	Liquide amniotique.....	14
4.	Placenta et cordon ombilical.....	14
III.	Examen clinique pendant la grossesse.....	15
IV.	Diagnostic de la grossesse.....	16

V.	Consultation post-natale	20
----	--------------------------------	----

Chapitre II : les maladies liées à la grossesse

I.	La grossesse pathologique.....	21
II.	Les pathologies liées à la grossesse.....	21
1.	Diabète et grossesse	21
1.1.	Définitions du diabète	21
1.1.1.	Diabète gestationnel	21
1.1.2.	Diabète chronique	22
1.2.	Symptômes du diabète	22
1.3.	Facteurs de risque	22
1.4.	Les complications du diabète	23
1.4.1.	Maternelle.....	23
1.4.1.1.	Immédiate.....	23
1.4.2.	Fœtal.....	23
1.4.3.	L'enfant	24
1.4.1.2.	À long cour.....	24
1.5.	Auto surveillance glycémique et prise en charge.....	24
1.5.1.	Activité physique.....	24
1.5.2.	Traitement par insuline.....	25
2.	hypertension artérielle et grossesse.....	25
2.1.	définition de l'hypertension artérielle	25
2.2.	classification d'hypertension artérielle.....	26
2.2.1.	hypertension gestationnel.....	26
2.2.2.	prééclampsie compliquant une hypertension chronique	27
2.2.3.	prééclampsie.....	27
2.3.	causes/facteurs de risques HTA gravidiques.....	27
2.4.	les symptômes	28
2.5.	complications maternelles et fœtales.....	28
2.5.1.	Complications maternelles	28
2.5.2.	Complications fœtal	28
3.	Les maladies respiratoires	28
3.1.	Les différentes branches d'arbre respiratoire	29
3.2.	Insuffisance respiratoire	31
3.2.1.	Insuffisance respiratoire aigue	32
3.2.2.	Insuffisance respiratoire chronique.....	32
3.3.	maladies respiratoires	32
3.3.1.	maladies respiratoires aiguës.....	32
3.3.1.1.	La grippe	33
3.3.1.1.1.	Définition	33
3.3.1.1.2.	Causes et facteurs de risques	33

3.3.1.1.3. Les symptômes de la grippe	33
3.3.1.1.4. Les complications de la grippe	33
3.3.2. Les maladies respiratoires chroniques	34
3.3.2.1. Asthme	34
3.3.2.1.1. Définition	34
3.3.2.1.2. Facteurs de risques	35
3.3.2.1.3. Les symptômes	35
4. l'anémie et grossesse	35
4.1. Définition	35
4.2. Symptôme de l'anémie pendant la grossesse	36
4.3. Facteurs de risque d'anémie	36
4.3.1. Pour la femme enceinte	36
4.3.2. Pour le bébé	36

Chapitre III : coronavirus (Covid-19)

I. Généralités	37
II. Aspects virologies du SARS-CoV-2	37
1. Structure virale et organisation génomique	37
2. Virologie de coronavirus et réplication virale	40
3. Pathogénie	42
III. Aspects épidémiologiques	43
1. Ampleur de l'épidémie de SARS-CoV-2/Covid-19	43
2. Origine et réservoir	43
3. Temps d'incubation	43
4. Modes de transmission	43
IV. Les facteurs de risques liés à des formes plus sévères de la maladie	44
V. Principaux symptômes de coronavirus	45
VI. Diagnostic biologique	46
1. Diagnostic direct, biologie moléculaire	46
2. Tests sérologiques	46
3. Test antigénique Covid-19	47
VII. Les signes biologiques	48
VIII. Manifestations radiologiques	48
IX. Le traitement	49
1. Prévention générale	49
X. Complications de Covid-19	50
XI. Vaccination	50

Chapitre IV. Association Covid-19 et femme enceinte

I.	Effets de SARS sur la femme enceinte	52
II.	Susceptibilité de la femme enceinte au Covid-19	52
	1. Les modifications du système cardio-respiratoire.....	52
	2. Les modifications du système immunitaire.....	53
III.	Transmission verticale pendant la grossesse	54
IV.	Des facteurs de risques mis en lumière	54
V.	Les complications accentuées s par le Covid-19.....	54
	1. Maternelles	55
	2. Fœtales	55
	3. Néonatales	55
VI.	Le suivi de la grossesse	55
VII.	Le traitement	56
VIII.	Prise en charge	56

Deuxième partie : étude expérimentale

Chapitre I. Matériels et méthode

1.	But	57
2.	Type et cadre d'étude	57
3.	Population étudiée	57
4.	Les critères d'inclusion	57
5.	Les données épidémiologiques.....	57
6.	Les données cliniques.....	57
7.	Formes graves nécessitant une réanimation médicale.....	57
8.	Paramètres vitaux	58
9.	Les données biologiques	58

Chapitre II. Résultats et interprétation..... 59

Chapitre III. Discussion générale

Conclusion générale 83

Références bibliographiques 84

Annexe

LISTE DES FIGURES

Liste des figures :

Figure 01 : Le cycle menstruel	02
Figure 02 : Appareil reproducteur féminin	03
Figure 03 : Anatomie de l'appareil génital féminin	04
Figure 04 : Le fœtus	08
Figure 05 : Embryon à 40 jours de grossesse (7 semaines après la première menstruation)	09
Figure 06 : Fœtus à la fin de premier trimestre	10
Figure 07 : Fœtus au début du deuxième trimestre	11
Figure 08 : Fœtus à la fin du deuxième trimestre	12
Figure 09 : Fœtus à la fin du troisième trimestre	13
Figure 10 : position du fœtus dans l'utérus	14
Figure 11 : Les voies aériennes inférieures	30
Figure 12 : Échanges gazeux au niveau des alvéoles pulmonaires	31
Figure 13 : l'effet de l'asthme sur les branches, inflammation des branches	34
Figure 14 : Structure du SARS-CoV-2	38
Figure 15 : Organisation génomique du SARS-CoV-2. RdRp: gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante; S, E, M, N: gènes codant les protéines de structure S [surface] ; E [enveloppe] ; M [membranes] ; N [nucléocapsides]	39
Figure 16 : Le récepteur ACE2 est exprimé de manière quasi-ubiquitaire : système vasculaire, cœur, rein, foie, rétine, intestins, système nerveux central, poumon (cellules épithéliales)	40
Figure 17 : Cycle de vie du SARS-CoV-2 dans la cellule de l'hôte	42
Figure 18 : les principaux facteurs de comorbidité	45
Figure 19 : test sérologie Covid 19	47
Figure 20 : Imagerie caractéristique du Covid-19 au scanner thoracique	49
Figure 21 : représentation selon les nombres de patients dès le début de la pandémie	59

Liste des figures

Figure 22 : Evolution des cas positifs pendant les deux ans	60
Figure 23 : Répartition de la population d'étude selon leur tranche d'âge	60
Figure 24 : Répartition de la population d'étude de nouveaux nés	61
Figure 25 : Répartition de la population d'étude selon le milieu	61
Figure 26 : les symptômes respiratoires chez les femmes infectées par le Covid-19	62
Figure 27 : les signes digestifs chez les femmes infectées par le Covid -19.....	62
Figure 28 : les signes généraux chez les femmes infectées par le Covid-19.....	63
Figure 29 : Répartition des cas selon leur nécessité d'hospitalisation en réanimation	63
Figure 30 : répartition des femmes enceintes selon leur tension artérielle	64
Figure 31 : répartition des femmes enceintes selon leur saturation en oxygène	64
Figure 32 : le taux de leucocytes chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.....	65
Figure 33 : le taux de lymphocytes chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.....	65
Figure 34 : le taux des globules rouges chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.....	66
Figure 35 : le taux d'hémoglobine chez les femmes enceintes comparées aux femmes témoins	66
Figure 36 : le taux d'hématocrite chez les femmes enceintes comparées aux femmes témoins	67
Figure 37 : le taux des plaquettes chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.....	67
Figure 38 : le taux de prothrombine chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.....	68
Figure 39 : le taux de D-dimères chez les femmes enceintes comparées aux femmes témoins	68
Figure 40 : le taux de CRP chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins	69
Figure 41 : le taux de glycémie chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins	69

Liste des figures

Figure 42: le taux d'urée chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins	70
Figure 43 : le taux de créatinine chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins	70
Figure 44 : le taux de TGO chez les femmes enceintes Covid-19 comparés aux femmes témoins	71
Figure 45 : le taux de TGP chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins	71

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Les hormones importantes impliquées dans une grossesse07

Tableau 02 : classification des hypertensions artérielles gravidique de la grossesse26

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

Liste des abréviations :

Béta-hCG : gonadotrophine chorionique humaine

Hlp : Lactogène placentaire humain

HTA : hyper tension artérielle.

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

RAI : agglutinines irrégulières

TPHA-VDRL : test de dépistage de la syphilis

TV : toucher vaginal

GEU : grossesse extra utérine

GIU : grossesse intra utérine

CPN : consultation prénatale

TA : tension artérielle

IMC : indice de masse corporel.

NIAF : naïf huile de soin grossesse pour les vergetures.

HU : hauteur utérine.

BDC : bruit de cœur.

BDCF : connaitre la fréquence cardiaque du fœtus.

MAF : mouvements actifs du fœtus.

FCV : frottis cervico-vaginal.

HVB : virus de l'hépatite B.

NFS : numération formule sanguine.

RCIU : retard de croissance utérin.

VME : version par manœuvre externe.

LA : liquide amniotique.

SA : Semaines d'Aménorrhées.

Liste des abréviations

DT2: diabète de type 02.

MAP : menace d'accouchement prématuré.

MFIU: mort fœtal in utero.

RPM: tour par minute.

NPH: préparation insuline humaine.

PAS : tension artérielle systolique.

PAD: tension artérielle diastolique.

LDH: lactate déshydrogénase.

HRP: hématome rétro- placentaire.

HELLP: Helysis Elevated liver enzymes and low platelets.

CIVD: Coagulation intra vasculaire disséminée

OMS: Organisation Mondiale de la santé.

Covid -19 : Corona virus Disease 2019.

nCoV : nouveau coronavirus.

SARS-COV-2 : coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigue sévère.

ICTV : comité international de taxonomie des virus.

ARN: acide ribonucléique.

ORF: open reading frame.

RdRp : gène codant l'ARN

RBD : domaine de liaison aux récepteurs.

ACE-2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2.

SARS –CoV : syndrome de détresse respiratoire aiguë

MERS – CoV : syndrome respiratoire du Moyen Orient

IL : interleukines.

TNF alpha : facteur de nécrose tumorale.

TRA : test rapide antigénique.

Liste des abréviations

SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë

PaO₂: pression partielle d'oxygène

FiO₂: fraction inspirée d'oxygène

RT-PCR: Reverse Transcriptase PCR

CRP: protéine C réactive

CPK : créatine phosphokinase

TP : taux de prothrombine

Ig : immunoglobuline

IgA : Immunoglobuline de type A.

IgG : Immunoglobuline de type G.

IgM : Immunoglobuline de type M.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction générale :

La maladie à coronavirus Covid-19, est une maladie infectieuse due au virus SARS-CoV-2. La plupart des personnes infectées par le virus présentent une maladie respiratoire d'intensité légère à modérée et se rétablissent sans avoir besoin d'un traitement particulier. Certaines, cependant, tombent gravement malades et ont besoin de soins médicaux. Les personnes âgées et celles qui ont un problème médical sous-jacent, tel qu'une maladie cardiovasculaire, un diabète, une maladie respiratoire chronique ou un cancer, ont plus de risques de présenter une forme grave. N'importe qui, à n'importe quel âge, peut contracter la Covid-19 et tomber gravement malade ou en mourir. Le virus peut se propager par l'intermédiaire des gouttelettes de salive ou de sécrétions nasales émises par une personne infectée quand elle tousse, éternue, parle, chante ou respire. Il est donc important d'appliquer les règles d'hygiène respiratoire, par exemple en se couvrant la bouche et le nez avec le pli du coude lorsque l'on tousse, et si l'on ne se sent pas bien, de rester chez soi et de s'isoler jusqu'à ce qu'on soit rétabli. **(Privacy, 2022)**.

Un élément essentiel de la gestion de toute menace de maladie transmissible est la prise en charge des populations vulnérables. Les femmes enceintes sont connues pour être touchées de manière disproportionnée par les maladies respiratoires qui sont associés à une morbidité infectieuse accrue et à des taux de mortalité maternelle élevés. **(Wong et al., 2004)** Bien que la plupart des infections à coronavirus soient bénignes, les syndromes respiratoires aigus graves à coronavirus (SARS-CoV) et les épidémies respiratoires du Moyen-Orient à coronavirus (MERS-CoV) des deux dernières décennies ont été particulièrement grave, avec environ un tiers des femmes enceintes infectées mourant de la maladie. **(Alfaraj et al., 2019)**

Les femmes enceintes représentent une population particulière qui nécessite une grande attention en raison des changements physiologiques pendant la grossesse qui les rendent plus sensibles au virus. Des données épidémiologiques antérieures suggèrent fortement que les femmes enceintes présentent un risque plus élevé de maladies graves et de décès par infections virales. De plus, ces dernières ont tendance à provoquer des fausses couches et des accouchements prématurés, mais l'effet du SRAS-CoV-2 sur la grossesse n'est pas encore clair, et les données sur les conséquences de ce virus sur la femme enceinte et le fœtus sont limitées. **(Sobhi et al., 2020)**

**PREMIERE PARTIE:
RAPPEL
BIBLIOGRAPHIQUES**

CHAPITRE I
GÉNÉRALITÉS SUR LA GROSSESSE.

Parmi les événements, les transformations et les adaptations qui, tout au long de la vie, parsèment le parcours des femmes et des hommes, la grossesse se démarque sans aucun doute. Elle met en action toute une série de mécanismes biologiques pour préparer la venue au monde d'un nouveau-né, le vôtre. Elle vous propose aussi, comme mère et père, de vivre une expérience humaine unique, gratifiante et pleine de promesses. Elle est aussi porteuse de questionnements, de doutes et d'inquiétudes, tout en vous offrant plusieurs semaines de préparation à accueillir votre enfant. (Nicole et Danielle, 2022)

I. Les étapes de la grossesse :

1. Avant la grossesse :

1.1. Du côté de la femme :

1.1.1. Cycle menstruel :

La menstruation est une étape du cycle menstruel. Les cycles menstruels commencent à la puberté, soit vers l'âge de 12 ans, et durent jusqu'à la ménopause, en moyenne jusqu'à 51 ans. Pour calculer la longueur d'un cycle menstruel, on compte le nombre de jours à partir du premier jour de la menstruation jusqu'au jour avant la menstruation suivante. Un cycle menstruel peut durer de 21 à 35 jours, mais en moyenne, il dure de 28 à 30 jours.

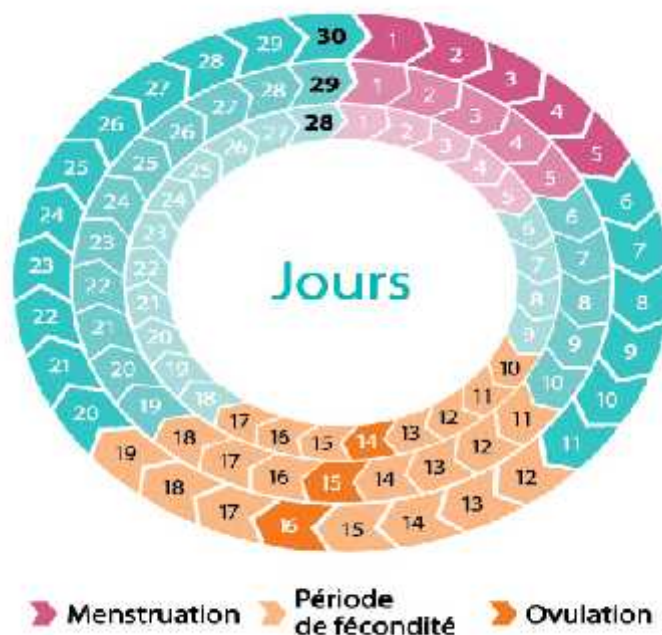


Figure 1 : Le cycle menstruel.

(Bertrand, 2022).

Au cours d'un cycle menstruel, il se produit différents phénomènes à l'intérieur de votre corps. Plusieurs interactions prennent place entre votre cerveau et l'hypophyse, un organe qui sécrète des hormones. Ces interactions permettent de libérer les hormones qui stimulent l'ovulation et qui préparent ainsi votre corps à la fécondation. (Nicole et Danielle, 2022)

1.1.2. L'ovulation :

Quand une femme vient au monde, elle a déjà tous ses ovules. Elle en possède environ 400 000 à la puberté et n'en aura plus un seul à la ménopause.

L'ovulation consiste en la libération d'un ovule par l'ovaire. Une fois libéré, l'ovule est aspiré par la trompe de Fallope. S'il entre en contact avec des spermatozoïdes se sont des Cellule produite par l'homme. Lorsque le spermatozoïde féconde l'ovule, un enfant peut se former ; et est fécondé, il en résulte une nouvelle cellule qui commence à se multiplier. Les nouvelles cellules descendent dans la trompe de Fallope pour aller se nicher dans l'utérus et former un embryon qui est nom donné à l'être humain en développement dans le ventre de sa mère jusqu'à ce que 10 semaines de grossesse soient complétées.

Pour estimer à quel moment se produit l'ovulation, il faut compter à rebours, c'est-à-dire partir de la fin du cycle menstruel et enlever 14 jours. Ainsi, pour les femmes qui ont des cycles de 28 jours, l'ovulation se produit normalement autour du 14e jour du cycle. Pour une femme qui a un cycle menstruel irrégulier, il est difficile de prévoir le jour de l'ovulation et la période ovulatoire. (Nicole et Danielle, 2022)

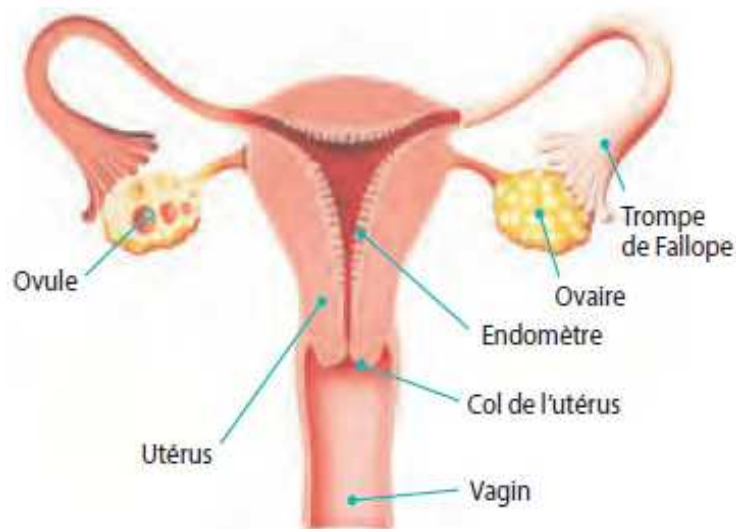


Figure 02 : Appareil reproducteur féminin

(Bertrand, 2022).

1.1.3. Période d'ovulation ou période de fécondité :

Étant donné que l'ovulation ne se produit pas toujours exactement le jour où on l'a calculé, on parle de période ovulatoire ou de période de fécondité. Il s'agit de la période où il est le plus probable que la femme ait une ovulation. Si un homme et une femme ont des relations sexuelles durant la période de fécondité, ils ont entre une chance sur quatre (à 20 ans) et une chance sur vingt (à 40 ans) qu'il y ait une fécondation.

L'ovule dispose de 12 heures pour la fécondation. Si l'ovule n'entre pas en contact avec des spermatozoïdes pendant cette période, il disparaît dans les pertes vaginales. Les glandes du cerveau cessent alors de produire des hormones et cela amènera la menstruation. Puis le cycle recommence. (Nicole et Danielle, 2022)

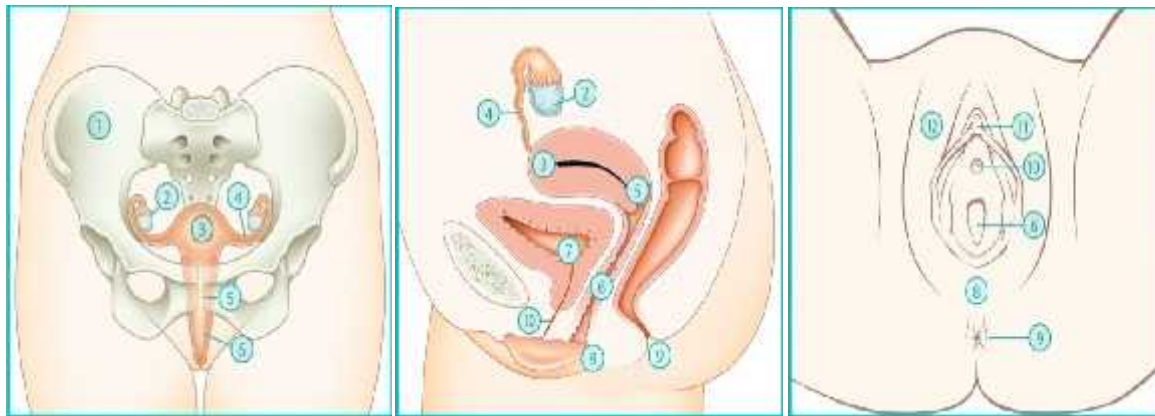


Figure 03 : Anatomie de l'appareil génital féminin.

(Bertrand ,2022).

1. **Bassin** : structure osseuse qui soutient les organes contenus dans le ventre de la mère.
2. **Ovaires** : Les deux ovaires produisent les ovules et les hormones féminines.
3. **Utérus** : Organe musculaire de la taille d'une petite poire qui grossit au fur et à mesure que la grossesse progresse. Endroit où l'embryon se développe.
4. **Trompes de Fallope** : Les trompes de Fallope sont les conduits entre l'utérus et les ovaires permettant le transport des ovules et leur fécondation.
5. **Col de l'utérus** : Partie inférieure de l'utérus, qui relie le vagin et l'utérus. Le col, presque entièrement fermé, laisse s'écouler le sang lors des menstruations. Durant le travail, le col se dilate pour laisser passer le bébé.
6. **Vagin** : Canal long d'environ 8 cm qui relie l'utérus à la vulve. Le vagin est souple et élastique, ce qui lui permet de s'étirer lors des relations sexuelles et de l'accouchement.
7. **Vessie** : Organe qui contient l'urine produite par les reins.
8. **Périnée** : Région qui, vue de l'extérieur, va de l'anus à la vulve. À l'intérieur, les muscles du périnée forment un « hamac » qui soutient les organes génitaux et la vessie.
9. **Anus** : Orifice par lequel les matières fécales sont évacuées.
10. **Urètre** : Canal entre la vessie et l'extérieur du corps, faisant partie du périnée, par où l'urine passe.

11. **Clitoris** : Organe sensitif et érogène qui joue un rôle important dans le plaisir sexuel de la femme.
12. **Vulve** : Ensemble des parties génitales externes. Comprend les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris. (Nicole et Danielle, 2022)

1.2 : Du côté de l'homme :

Tout au long de sa vie, l'homme produit des spermatozoïdes. La production de spermatozoïdes commence à la puberté et se poursuit jusqu'à la fin de la vie de l'homme.

Les spermatozoïdes sont fabriqués dans les testicules, où ils passent par divers stades. Il faut compter environ deux mois et demi avant qu'ils soient prêts pour la fécondation. Une fois prêts, ils sont entreposés dans des réservoirs qu'on appelle vésicules séminales. Au moment de l'éjaculation, les spermatozoïdes provenant des vésicules séminales sont mélangés aux liquides provenant de la prostate et d'autres glandes des organes génitaux masculins : c'est ce qu'on appelle le sperme.

Habituellement, le sperme d'une seule éjaculation contient de 20 millions à 200 millions de spermatozoïdes. La durée de vie des spermatozoïdes est de 72 à 120 heures dans les voies génitales de la femme, et de seulement quelques secondes à l'extérieur. (Nicole et Danielle, 2022)

2. La fécondation :

La fécondation est la rencontre de l'ovule et du spermatozoïde. Pour qu'elle ait lieu, un spermatozoïde doit traverser la couche qui entoure l'ovule. L'ovule dispose de 12 heures pour être fécondé. Si aucun spermatozoïde ne réussit à le féconder pendant cette période, l'ovule se résorbe et disparaît. Si l'ovule est fécondé, il commence à se développer et descend lentement vers l'utérus pour former un embryon. Il s'implantera dans la paroi interne de l'utérus, appelée l'endomètre. (Nicole et Danielle, 2022)

3. Changements physiques :

Le début de la grossesse, c'est un moment magique qui va transformer le corps de la femme entre flux d'hormones et changements physiques. Des premiers symptômes à l'arrivée de bébé, c'est tout votre corps qui évolue au rythme de la grossesse : de vos organes à la pointe de vos cheveux, votre corps s'apprête à donner la vie ; Il va accompagner l'embryon qui deviendra fœtus puis bébé pour lui offrir des soins particuliers et le préparer à la vie extra-utérine.

a. Le cœur vaisseaux sanguins et poumons :

Les pouls du cœur augmentent et cela est lié à l'adaptation de l'organisme au corps étranger qu'est le fœtus. Le volume sanguin augmente également mais la tension artérielle diminue d'environ 25% en raison de l'accroissement du diamètre des vaisseaux.

b. Les seins :

Les seins prennent du volume, ils sont plus lourds et plus sensibles sous l'effet de l'hypersécrétion hormonal. Les mamelons sont également plus foncés. Vers la fin de la grossesse, du colostrum peut s'écouler des mamelons. Il s'agit du premier lait sécrété en fin de gestation, qui contient tous les éléments nécessaires pour le bébé.

c. Le ventre :

Les ventres s'arrondissent, Il est possible d'en perdre au début en raison des nausées et des petites pertes d'appétits.

A l'intérieur, votre utérus prend de plus en plus de place. Il grandit de 4cm en hauteur par mois pour devenir le cocon de bébé et atteindre plus de 30cm et 1kg. Il pousse les organes vers le haut pour prendre de la place.

L'augmentation du volume utérin peut causer des contraintes mécaniques au niveau de l'appareil respiratoire : mal respiration en fin de grossesse. Ce n'est que lorsque l'utérus descend que vous vous sentez soulagée.

d. La peau :

La peau de visage s'embellit, Elle est plus fine, mais continuez de la chouchouter car elle peut aussi être plus sèche et de l'acné peut apparaître en raison des flux d'hormones. Est aussi plus pigmentée. Une ligne brune peut apparaître sur l'abdomen.

e. Les dents :

Au deuxième semestre, les dents et gencives sont plus sensibles et peuvent saigner plus facilement.

f. Les jambes :

Les jambes sont lourdes et gonflées : il est possible que cela soit dû à la rétention d'eau. (Anonyme a, 2018)

4. Changements des hormones pendant la grossesse :

Lors de la grossesse, le corps de la femme enceinte est soumis à une intense activité hormonale. Pour comprendre ce phénomène, nous dressons la liste des hormones principales entrant dans le mécanisme de la procréation et faisons un point sur leur rôle de la fécondation à l'accouchement.

Tableau 01. Les hormones importantes impliquées dans une grossesse. (Patrice, 2018).

Les hormones	Organes sécrétoires	Rôles
Béta-hCG	sécritée par le syncytiotrophoblaste dès la fécondation	-transformation du corps jaune cyclique en C gravidique. -produit progestérone et œstradiol 7 à 8 semaines avant que le placenta prenne le relais.
Progestérone	par le placenta dès le deuxième trimestre de grossesse	Diminution du : - tonus utérin -tonus estomac -motilité intestinale -tonus vasculaire
Œstrogènes	sont produits par le corps jaune puis le placenta	-augmentent circulation sanguine utéro-placentaire. -modifications muscles lisses utérins
L'hormone lactogène placentaire	produite par le placenta dès la 5e semaine de grossesse	- L'HLP est une autre hormone qui sert à stimuler le développement et la différenciation des glandes mammaires pour les préparer à l'allaitement. -son taux augmente de façon continue jusqu'à l'accouchement.
Les hormones thyroïdiennes	Pendant la grossesse : la glande thyroïde de la mère doit fournir au fœtus les hormones nécessaires à son développement.	pour la croissance du fœtus. Ces hormones jouent un rôle essentiel dans la croissance de l'os de l'enfant et de son système nerveux. un défaut en hormones thyroïdiennes aboutissant à un nanisme et à un retard mental.
L'ocytocine	Avant l'accouchement, l'hypophyse libère de l'ocytocine dans le sang.	- pour déclencher les contractions utérines. -Elle permet également la rétractation de l'utérus à sa taille antérieure après la naissance. -et joue aussi un rôle important dans l'allaitement, puisqu'elle entraîne l'éjection du lait par le sein.
Les endorphines	sont sécrétées par le cerveau	-pour supporter la douleur de l'accouchement : en cas de stress ou de douleur. -Elles permettent ainsi à la mère de supporter des -contractions de plus en plus fortes et de plus en plus rapprochées

5. Durée de la grossesse :

On calcule la durée de la grossesse à partir du premier jour de la dernière menstruation, car on ne connaît presque jamais le moment exact de la fécondation.

Les professionnels de la santé vous parleront le plus souvent de votre grossesse en termes de semaines de grossesse. Par exemple, quand ils vous diront « 20 semaines de grossesse », cela signifiera que 20 semaines complètes se sont écoulées depuis le premier jour de votre dernière menstruation. La raison en est très simple : c'est parce qu'il est plus précis de parler en semaines qu'en mois.

Votre bébé sera considéré comme à terme à partir de 37 semaines et pourrait naître n'importe quel jour dans la période qui va de 37 à 42 semaines après votre dernière menstruation. La majorité des bébés naîtront entre 39 et 41 semaines.

Enfin, les 42 semaines de la grossesse la durée maximale sont aussi divisées en trois trimestres de 14 semaines chacun, Chaque trimestre correspond à des étapes précises de développement du fœtus. (Nicole et Danielle, 2022)

6. Date prévue d'accouchement :

Pour estimer une date prévue d'accouchement, on compte 40 semaines complètes à partir du premier jour de la dernière menstruation, et on suppose que vous aviez un cycle menstruel régulier de 28 jours. La date prévue d'accouchement est donc une date approximative. Si vous aviez un cycle irrégulier, ou si vous ne connaissez pas la date de votre dernière menstruation, une échographie pratiquée avant 20 semaines de grossesse pourra donner une bonne idée de la date prévue d'accouchement, avec une précision d'environ 7 à 10 jours. (Nicole et Danielle, 2022)

III. Le fœtus :

1. Développement du fœtus :



Figure 04 : Le fœtus

(Lennart ,2022).

Votre bébé est en constante évolution et il doit passer par plusieurs étapes avant de pouvoir vivre en dehors de l'utérus. Ces étapes, ou moments clés, vous sont présentées dans les lignes qui suivent. Le nombre de semaines associé à chaque moment clé est approximatif et il peut varier d'une femme à l'autre. Il est calculé à partir de la dernière menstruation.

1. Premier trimestre :

La fécondation à 14 semaines :

À 5 semaines de grossesse, le cœur de l'embryon commence à battre, mais il n'est pas encore possible de l'entendre lors de l'examen médical.

À 6 semaines, l'embryon mesure 5 mm.

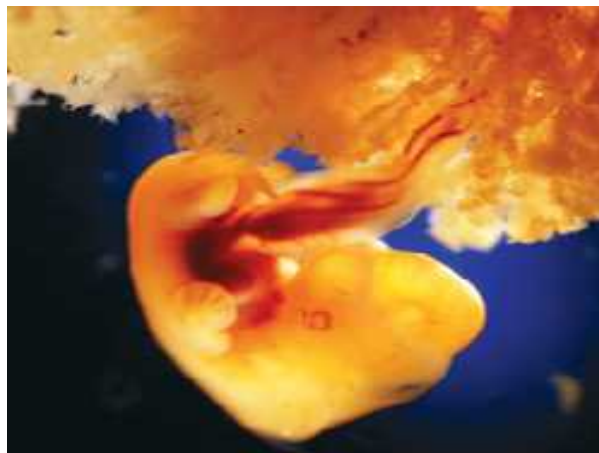
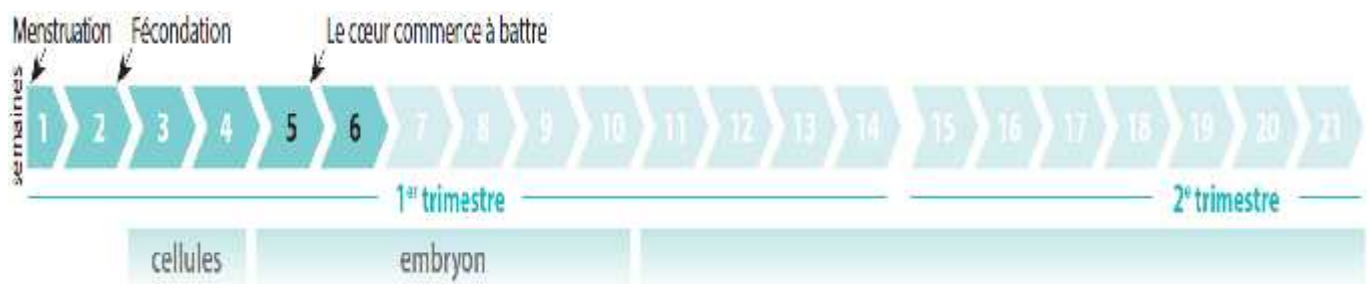


Figure 05 : Embryon à 40 jours de grossesse (7 semaines après la première menstruation).

(Lennart ,2022)



À 7 semaines, la tête de l'embryon est beaucoup plus grosse que le reste de son corps. Ses bras commencent à se former, avec l'apparition des coudes et des mains. Ses doigts ne sont pas encore séparés les uns des autres. Ses yeux sont bien visibles.

À 10 semaines, l'embryon a déjà une apparence humaine : on peut distinguer ses yeux, son nez et sa bouche. Ses paupières sont fermées. Ses doigts sont maintenant séparés et ses orteils commencent à se former. Il commence à bouger ses membres, mais vous ne pouvez pas encore le sentir.

Il passe du stade d'embryon à celui de fœtus : toutes les parties de son corps sont en place, mais elles ne sont pas encore complètement formées. Elles vont continuer à croître et à se développer tout au long de la grossesse.



Figure 06 : Fœtus à la fin de premier trimestre.

(Lennart ,2022).



Entre 10 et 14 semaines, le fœtus grandit et les os de son squelette commencent à se former.

À 14 semaines, il mesure 8,5 cm. Les organes génitaux de votre bébé sont assez développés pour permettre de savoir s'il s'agit d'un garçon ou d'une fille, mais ils ne sont pas encore complètement formés. À l'échographie, c'est habituellement entre 16 et 18 semaines que vous pourrez connaître le sexe de votre bébé.

2. Deuxième trimestre : de 15 à 28 semaines :



Figure 07 : Fœtus au début du deuxième trimestre.

(Lennart ,2022).



À 16 semaines, sa tête semble toujours disproportionnée par rapport au reste du corps, mais son tronc, ses bras et ses jambes commencent à s’allonger.

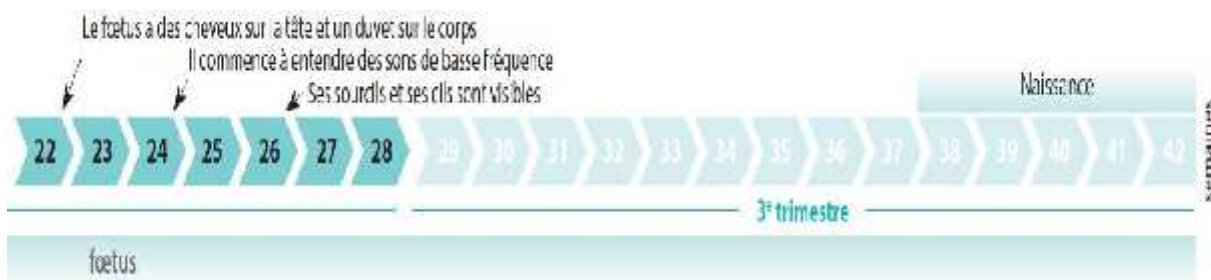
Autour de 20 semaines, votre utérus est rendu à la hauteur de votre nombril. Les mouvements de votre bébé sont plus prononcés et assez forts pour que vous les perceviez. Certaines femmes ressentent toutefois ces mouvements un peu plus tôt ou un peu plus tard dans la grossesse. Votre bébé est enduit d’une sorte de crème blanche qui protège sa peau. On l’appelle le vernix caseosa.

À 22 semaines, votre bébé mesure environ 19 cm. Ses cheveux commencent à pousser et son corps est couvert d’un petit duvet appelé lanugo.



Figure 08 : Foetus à la fin du deuxième trimestre.

(Lennart ,2022).



Entre 23 et 27 semaines, votre bébé prend du poids et sa tête devient mieux proportionnée par rapport à son corps.

À 24 semaines, il entend les sons de basse fréquence provenant de l'extérieur de l'utérus.

Autour de 26 semaines, ses sourcils et ses cils sont visibles.

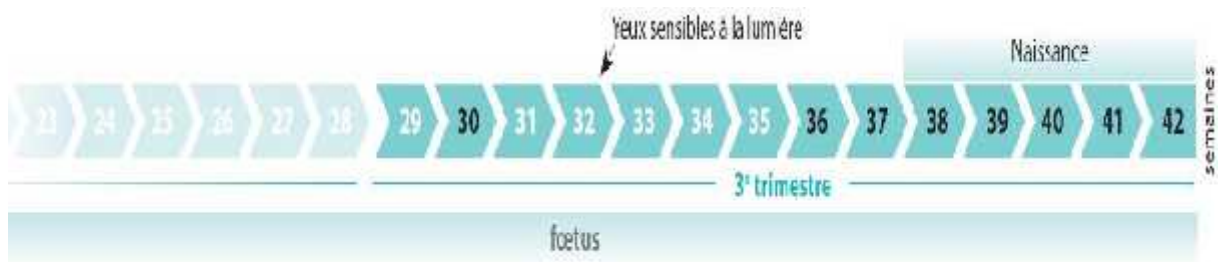
Autour de 28 semaines, les yeux de votre bébé commencent à s'ouvrir. Ils deviendront sensibles à la lumière plus tard, vers 32 semaines.

3. Troisième trimestre : de 29 semaines à la naissance :



Figure 09 : Fœtus à la fin du troisième trimestre.

(Lennart, 2022).



À 30 semaines, votre bébé mesure environ 28 cm.

À 36 semaines, la peau de votre bébé est rosée et son petit duvet commence à disparaître, même s'il peut demeurer présent jusqu'après la naissance. Votre bébé est plus gros, à cause des réserves de graisse qu'il accumule.

Entre 37 et 42 semaines, le jour de l'accouchement.

2. Environnement du fœtus :

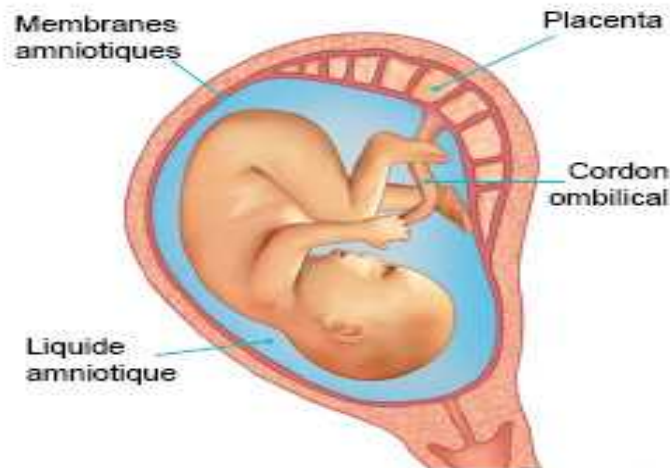


Figure 10 : position du fœtus dans l'utérus.

(Maurice ,2022).

3. Liquide amniotique :

Le liquide amniotique dans lequel baigne votre bébé est indispensable à sa croissance et à son développement. Entre autres choses, le liquide amniotique :

- garde votre bébé à une température adéquate.
- le protège contre les chocs extérieurs.
- lui permet de bouger et de développer ses muscles et ses poumons.

Ce liquide est contenu dans une sorte de poche qui entoure votre bébé et qu'on appelle la membrane amniotique. Cette membrane est formée de deux couches. C'est pourquoi on entend souvent dire « les membranes ». C'est cette membrane qui se rompt juste avant ou pendant le travail ce qui provoque l'écoulement du liquide amniotique ou la «perte des eaux ». (Nicole et Danielle, 2022)

4. Placenta et cordon ombilical :

Le placenta commence à se développer dès que l'ovule fécondé s'implante dans l'utérus. Il est relié à votre bébé par le cordon ombilical. Lorsque vous êtes à 4 semaines de grossesse, la circulation sanguine entre vous et l'embryon commence à se mettre en place.

Le cordon ombilical et le placenta apportent à votre bébé l'oxygène et les nutriments nécessaires à son développement. Ils permettent aussi d'éliminer les déchets produits par votre bébé. Ces déchets retournent ensuite dans votre organisme, qui les élimine.

Le placenta sécrète dans le sang de la mère les hormones nécessaires au maintien de l'état de grossesse et au développement du fœtus. Il sert aussi de barrière entre le sang de la mère et celui du fœtus.

Cependant, le placenta ne filtre pas tout et il peut laisser passer des substances néfastes au développement du fœtus, telles que l'alcool et certains médicaments. (Armél, 2010)

III. Examen clinique pendant la grossesse :

L'examen clinique pendant la grossesse est un acte essentiel qui, pour être efficace, doit être mené dans de bonnes conditions, en respectant les principes de confort, d'hygiène, de sécurité et de confidentialité. Il associe donc un examen général et un examen obstétrical, pour dépister les situations à risque, notamment d'affections congénitales et d'incompatibilité fœto-maternelle et d'aboutir à un accouchement normal.

- **Intérêt diagnostique :**

Terrain : recherche d'affections telles que diabète, HTA, drépanocytose, épilepsie, cardiopathie, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, Rhésus -.

Recherche de pathologie survenant au cours de la grossesse : prééclampsie, HTA gravidique, menace de fausse couche spontanée, menace d'accouchement prématuré, retard de croissance intra-utérin.

- **Intérêt thérapeutique :**

Préventif : prééclampsie, en administrant les antiagrégants plaquettaires ; prévention de Spina bifides par l'apport d'acide folique.

Curatif si nécessaire.

- **Préparation à la grossesse examen prénuptial :**

La grossesse se programme, se planifie. Rares sont les couples, surtout dans les pays en développement, qui bénéficient des examens prénuptiaux. Les principales raisons sont : la pauvreté (ces examens ne sont pas tous gratuits), le manque de plateau technique (dans la grande majorité des localités) et parfois l'ignorance des couples. La grossesse est souvent une surprise même quand on est sous le même toit.

L'examen prénuptial prépare donc le terrain avant la grossesse, il comporte

1. Première consultation essentiellement clinique :

Elle comporte un examen clinique complet des deux époux et la prescription d'examens complémentaires.

- **Examens biologiques systématiques :**

-Sérologie VIH, à proposer systématiquement.

-Recherche de drépanocytose.

-Groupe sanguin ABO et Rhésus du couple + recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) chez la femme.

-Sérologie syphilitique (TPHA-VDRL).

-Sérologie hépatite B.

-Si possible sérologie de la toxoplasmose et de la rubéole.

2. Deuxième consultation :

-Remise à chacun des époux et à lui seul (respect du secret médical +++) des résultats des examens complémentaires.

-Education des futurs époux (remise d'une information orale et écrite).

-Remise du certificat prénuptial en mains propres à chacun des futurs époux et rempli par un médecin.

-Si nécessaire et si possible : vaccination anti rubéoleuse.

IV. Diagnostic de la grossesse :

1. Examen clinique.

a) Interrogatoire :

-Aménorrhée secondaire +++.

-Signes sympathiques de la grossesse : nausées, vomissements, hyper sialorrhée, constipation, hypersomnie, pollakiurie.

b) Examen gynécologique.

- Seins : augmentés de volume, tendus, sensibles, apparition des tubercules de Montgomery (petits nodules rouges apparaissant sur l'aréole des seins et persistant toute la grossesse).
- Organes génitaux externes : hyperpigmentation et œdème de la vulve.
- Examen au spéculum: il est utile, mais le matériel doit être rigoureusement nettoyé et stérilisé après chaque utilisation. Le col est violacé et la glaire épaisse.
- TV : l'utérus est augmenté de volume, entéléchié, le col est mou (consistance du lobe d'oreille, alors qu'il a habituellement la consistance du bout de nez), le cul-de-sac vaginaux sont comblés par le corps utérin.

2. Examens complémentaires :

- Dosage plasmatique de la hCG, positive dès le 10ème jour de la grossesse.
- Echographie-pelvienne : importante dans le diagnostic de la grossesse, sa localisation (GIU, GEU), sa datation et sa vitalité (l'activité cardiaque est visible à 7 semaines).

V. Suivi de la grossesse :

Une grossesse normale doit bénéficier de 4 ou 5 consultations prénatales (CPN) et d'une consultation post-natale (dans les 8 semaines après l'accouchement), qui sont effectuées par le médecin ou la sage-femme. Chaque CPN comprend un examen clinique et un examen par aclinique.

Les éléments de surveillance à chaque consultation sont :

- Hauteur utérine.
- TA (qui ne doit pas dépasser 140/90).
- Recherche d'une activité cardiaque fœtale.
- Recherche de protéinurie et de glycosurie.

1. Examen clinique :

a) Examen général

Interrogatoire : recherche des nouveaux signes fonctionnels et généraux.

Pesée (poids) : si possible, toujours sur la même balance. La prise de poids, qui doit être harmonieuse, ne doit pas excéder 12 Kg en moyenne à terme. Elle est de :

- 500g/mois au 1er trimestre
- 1kg/ mois au 2ème trimestre
- 2kg/ mois au 3ème trimestre

Mesure de la pression artérielle (TA) : à chaque CPN (plus souvent si nécessaire), la TA est prise avant l'examen obstétrical, après une phase de repos, en position assise, bras nus, avec un brassard adapté (brassard pour obèse si la circonférence du bras est supérieure à 30 cm). La TA normale est inférieure à 140/90 mm Hg, au-delà de ces valeurs, il s'agit d'une HTA chez une femme enceinte.

Inspection générale : examen de la peau (lésion, cicatrice), des conjonctives, des dents et des gencives. Recherche de pathologies veineuses, ophtalmologiques, recherche d'une boiterie à la marche.

Auscultation cardio-pulmonaire : systématique lors de la première CPN.

Seins : recherche d'anomalies des mamelons (mamelon ombiliqué), de tumeur et d'adénopathies axillaires.

b) Examen obstétrical :

Inspection de l'abdomen : recherche de cicatrices ; évaluation de la forme de l'utérus. Palpation abdominale : patiente en décubitus dorsal, membres inférieurs étendus. Mains posées à plat sur l'abdomen et déprimant doucement sa paroi de la pulpe du doigt.

L'exploration doit être méthodique et indolore. Elle commence par la région sous-pubienne, continue par le fond utérin et se termine par les parties latérales de l'utérus. A partir de la 28^{ème} semaine (6^{ème} mois), la palpation devient un élément diagnostique et pronostique fondamental de l'examen obstétrical, avec ses trois objectifs dans le temps et suivant le terme :

-Étudier la consistance, la souplesse ou la tension (relâchement, contraction) et la sensibilité de l'utérus à la mobilisation.

-Situer le ou les fœtus dans l'utérus, la présentation, le rapport avec le bassin maternel, la position du fœtus, le côté du dos et le volume.

-Apprécier le volume du liquide amniotique (signe de flot).

La palpation donne souvent lieu à des mouvements actifs fœtaux (NIAF) perçus cri moyenne à partir de 20 semaines, excellent indice de réactivité du fœtu.

c) Mesure de la hauteur utérine (HU)

En décubitus dorsal, vessie préalablement vidée, avec un mètre ruban déroulé à partir du bord supérieur de la symphyse pubienne, selon l'axe de l'utérus, jusqu'au fond utérin. Le chiffre correspondant à la hauteur utérine est indiqué par le bord cubital de la main qui tient le mètre ruban.

Il faut insister sur l'intérêt de la mesure par un même examinateur au cours de la grossesse. Entre 4 et 7 mois, on multiplie par 4 le nombre de mois pour obtenir la hauteur utérine théorique moyenne correspondante.

La règle est applicable jusqu'à terme si l'on retranche 2 cm les 2 derniers mois :

4 mois x 4 =16 cm

5 mois x 4 =20 cm

6 mois x 4 =24 cm

7 mois x 4 =28 cm

8 mois x 4 =32 - 2 cm = 30 cm

9 mois x 4 =36 - 2 cm = 34 cm

La HU doit augmenter entre deux examens successifs. En cas d'anomalie, il faut avant tout vérifier le terme. Un excès ou une augmentation trop rapide, ou au contraire une insuffisance, doivent faire évoquer certains diagnostics : pathologie ovulaire, fœtale et/ou maternelle, grossesse gémellaire, macrosomie, retard de croissance intra-utérine, grossesse associée à une tumeur.

Il peut également s'agir d'une grossesse plus avancée ou plus jeune, voire d'un arrêt de la grossesse.

d) Auscultation des bruits du cœur (BDC)

A partir de 12 à 15 semaines, la mise en évidence des souffles placentaires et/ou des bruits du cœur requiert l'emploi d'un détecteur à ultrasons utilisant l'effet Doppler, placé au niveau de la région hypogastrique.

A partir de 20 - 22 semaines d'aménorrhée : L'auscultation à l'aide d'un stéthoscope uni-auriculaire est recommandée.

La localisation des BDC varie selon le terme, la position, la présentation et le côté du dos du ou des fœtus (l'épaule antérieure est un repère).

L'auscultation des BDCF permet de connaître la fréquence cardiaque du fœtu (à dissocier du pouls maternel).

Le rythme de base se situe entre 120 et 160 battements/minute.

Des décélérations peuvent être contemporaines des mouvements actifs du fœtus (MAF).

e) Examen de la vulve et du périnée :

On recherche d'éventuelles lésions cutané-muqueuses (condylomes, herpès), des cicatrices, en particulier des mutilations et excisions, des pathologies veineuses, varices vulvaires, hémorroïdes.

f) Examen au spéculum :

Il doit être pratiqué avant le T'V (en respectant les règles d'hygiène : nettoyage et stérilisation après chaque utilisation).

Il est effectué selon les indications médicales : en cas de leucorrhées pathologiques, d'écoulement clé liquide ou pour objectiver une métrorragie.

Un frottis cervico-vaginal (FCV) est réalisé à l'occasion de cet examen si le dernier date de plus de 2 ans.

Examen du col : son aspect, sa couleur, en recherchant des anomalies de la muqueuse, des vésicules d'herpès, des condylomes ou un écoulement sanglant provenant de l'endocol.

Examen du vagin : réalisé en dépliant ses parois lors du retrait progressif du spéculum.

g) Toucher vaginal :

L'utilisation d'un doigtier stérile à usage unique, lubrifié ou non, est de rigueur. La femme est en position gynécologique, sur un plan dur, la vessie et le rectum étant vides. La main abdominale permet de combiner le palper au toucher.

Au 1er trimestre : il permet le diagnostic de la grossesse.

Au 2ème trimestre : il permet de noter les modifications cervicales.

Au 3ème trimestre : il s'attache à explorer le col utérin, le segment inférieur, l'orifice cervical, le bassin osseux et le tractus génital.

2. Examens para clinique :

a) Examens biologiques :

- Groupe sanguin-Rhésus.
- TPHA-VDRL (syphilis).
- Bandelette urinaire (recherche d'une glycosurie et d'une protéinurie).
- HIV (si la femme ne manifeste pas son désaccord).
- HVB (hépatite B).
- NFS (numération formule sanguine).

A chaque consultation, effectuer une recherche de protéinurie et de glycosurie par bandelettes.

b) Examens échographiques si possible :

La première échographie, réalisée entre la 7ème et la 12ème semaine d'aménorrhée, confirme le diagnostic et permet la datation de la grossesse (marge d'erreur = 3 jours).

3. Les autres examens :

a) Au 5ème mois :

C'est l'échographie morphologique effectuée à 20-22 semaines d'aménorrhée. Elle vérifie la croissance et la morphologie fœtales et la localisation placentaire.

b) Vers le 7ème mois :

C'est l'échographie de croissance (à 30 - 32 semaines). Elle permet de dépister un retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou une macrosomie, d'établir le score de Manning (le bien-être fœtal est évalué en observant les mouvements respiratoires, les mouvements du fœtus, son tonus, son rythme cardiaque et la quantité de liquide amniotique), de dépister les placentas bas insérés, de s'assurer de l'absence de malformations, et enfin de vérifier la culbute physiologique (en son absence, tentative de version par manœuvre externe VME).

c) Au 9ème mois :

C'est au cours de cette consultation que l'on évalue la possibilité d'accoucher normalement. Examen biologique obligatoire : RAI s'il existe un risque.

VI. Consultation post-natale :

Elle a lieu dans les huit semaines suivant l'accouchement. On recherche l'existence de troubles urinaires et/ou sexuels, on examine la cicatrice d'une éventuelle épisiotomie. Une rééducation périnéale et/ou abdominale sera éventuellement prescrite. Si le retour de couches a eu lieu, on envisage avec la femme la prescription d'une contraception. (Armél, 2010)

CHAPITRE II

LES MALADIES LIÉES À LA GROSSESSE

Certaines grossesses ont besoin de plus de surveillance : on les appelle les grossesses pathologiques. Ces grossesses ne sont pas forcément liées à une maladie, mais sont des grossesses à risque élevé.

I. La grossesse pathologique :

Une grossesse pathologique est une grossesse qui peut mettre en danger la vie de l'enfant à naître ou celle de la femme enceinte. Ces grossesses nécessitent donc un suivi plus important. On estime que près d'une femme sur cinq est concernée par ce type de grossesse. Les grossesses à risque concernent, par exemple, les femmes qui sont touchées par des maladies chroniques : diabète, hypertension, ou maladies auto-immunes..., mais aussi les femmes ayant déjà eu des problèmes à l'accouchement ou présentant une grossesse multiple. . (La Rédaction Médisite, 2017)

II. Les pathologies liées à la grossesse :

1. Diabète et grossesse :

A cause des modifications physiologiques de l'organisme maternel qui concourent toutes à permettre le développement normal du produit de conception et les hormones secrétées par le placenta (les hormones lactogènes placentaires et la progestérone, œstrogène), le corps maternel peut amène à un diabète gestationnel ou un diabète méconnu par la présence des facteurs de risques.

1.1.Définition diabète :

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins. (OPS)

La présence d'un diabète au cours de la grossesse peut correspondre soit à un diabète gestationnel ou à un diabète préexistant. (Bouyoucef, 2013)

1.1.1. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel, appelé aussi "diabète de grossesse", survient chez la femme enceinte vers la fin du 2e trimestre.

Le diabète gestationnel est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse (24 SA a 28 SA), quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post Partum . (CNGOF et SFD, 2010)

Le diabète peut disparaître après l'accouchement, comme il peut persister.

Dans tous les cas, le diabète gestationnel doit être surveillé et traité car il comporte un risque pour la mère comme pour l'enfant.

Les femmes qui ont un diabète méconnu (glycémie plasmatique à jeun $\geq 1,26$ g/l), découvert au 1er trimestre de la grossesse, le plus souvent de type 2 (15% des diabètes gestationnels), préexistant à la grossesse, et découvert seulement à l'occasion de celle-ci et qui persistera après l'accouchement.

Les femmes qui développent un diabète uniquement à l'occasion de la grossesse (hyperglycémie plasmatique à jeun $\geq 0,92$ g/l au 1er trimestre de la grossesse), trouble qui disparaît, au moins temporairement, après la grossesse. (**Guillaume, 2017**)

1.1.2. Diabète chronique :

Une hyperglycémie chronique avec un taux élevé de glucose dans le sang survient avant la conception c'est-à-dire qu'il est préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci qui persistera après l'accouchement, Comprend deux types :

- Diabète de type 01 : diabète insulino-dépendant.
- Diabète de type 02 : diabète non insulino-dépendant.

1.2.Symptômes du diabète gestationnel :

Comme pour les autres types de diabète, le diabète de grossesse peut passer inaperçu. Lorsqu'ils sont présents, les symptômes du diabète gestationnel sont les mêmes que ceux du diabète en général :

- ✓ Soif intense exagérée.
- ✓ Production d'urine augmentée.
- ✓ Fatigue inhabituelle.
- ✓ Infections urinaires.
- ✓ Maux de tête. (**L'intelligence médicale au service du soi, 2017**)

1.3. Facteurs de risque :

Les facteurs de risque principaux sont :

- Surcharge pondérale.
- L'âge maternel supérieur à 35ans.
- Origine ethnique.
- Antécédents familiaux au premier degré de DT2.
- Antécédents obstétricaux de Diabète Gestationnel. (**CNGOF et SFD, 2011**)

- Antécédent personnel d'HTA gravidique.
- Accouchement prématuré. **(Emilie, 2015)**

1.4. Les complications du diabète :

1.4.1. Maternelle :

1.4.1.1. Immédiate :

- Augmentation de la fréquence de l'HTA gravidique, et de pré éclampsie sur une grossesse qui dépasse 20 SA, de toxémie gravidique dont le risque est accru si complications micro vasculaires du diabète et surtout néphropathie.
- L'hyperglycémie peut associer à un risque infectieux urinaire et vaginal
- Néphropathie : Elle est parmi les facteurs de risque d'HTA, le mauvais équilibre glycémique, Insuffisance rénale et/ou protéinurie.
- Hospitalisation pour une menace d'accouchement prématuré MAP et accouchement avant le terme.
- Risque d'avortement.

1.4.2. Les complications de la disproportion fœtaux-pelvienne liée à la macrosomie fœtale :

L'accouchement d'un fœtus macrosomie est à haut risque materno-fœtal. Celui-ci peut en effet se compliquer. **(Helouard, 2022)**

- ✓ Augmente la possibilité d'une césarienne.
- ✓ accouchement prématuré.
- ✓ Les lésions de la filière génitale : déchirure périnéale et cervicale
- ✓ Un risque thromboembolique est lié au facteur de risque de diabète (obésité, césarienne, le risque d'HTA)
- ✓ Extraction instrumentale. **(Bouyoucef, 2013)**
- ✓ D'une hémorragie de la délivrance
- ✓ Une rupture utérine
- ✓ Une dystocie des épaules. **(Helouard, 2022)**

1.4.3. Fœtal :

- La mort fœtale in utéro MFIU.
- La macrosomie fœtale qui amène vers une dystocie des épaules (fracture claviculaire) des lésions neurologiques (plexus brachial) et d'encéphalopathie hypoxique.
- Hydramnios, une rupture prématurée des membranes RPM voir une procidence du cordon. **(Helouard, 2022)**
- La prématurité.
- Cardiomyopathie hypertrophique.
- Risque malformatif (cœur, rein et système nerveux central)

- Anencéphale, hydrocéphalie. (Geneviève, 2018)

1.4.4. L'enfant :

- détresse respiratoire
- hypoglycémie néonatale
- risque de développer plus tard un diabète de type 2. (Regnault et al., 2016)

1.4.1.2. À long cour :

1.4.1.2.1. Chez la mère :

- ✓ Un risque de développer un diabète de type 2.
- ✓ La récidivité d'un diabète gestationnel lors d'une grossesse ultérieure.
- ✓ Rétinopathie.
- ✓ Néphropathie.
- ✓ Coronaropathie.
- ✓ Pathologie thyroïdienne.

1.4.1.2.2. Chez l'enfant et l'adulte à venir :

- Obésité
- Diabète de type 2
- Manifestations cardiovasculaires. (Regnault et al., 2016)

1.5. Auto surveillance glycémique et prise en charge :

La femme enceinte doit pratiquer l'auto surveillance glycémique, 4 à 6 fois par jour. Est de garder une glycémie à un taux acceptable, soit inférieur ou égal à 0.95g/L à jeun et inférieur à 1,20g/L deux heures après le début du repas. Ces résultats déterminent la prescription d'un traitement par insuline.

Le premier traitement est la prise en charge diététique avec régime alimentaire adapté et contrôle du poids :

- Régime hypoglucidique (privilégier les aliments à faible index glycémique qui font peu monter la glycémie)
- Repas fractionnés : répartition de la prise des glucides au cours de la journée (3 repas, 2 collations)
- Calcul de la ration calorique adaptée à chaque femme
- Privilégier les fibres ; elles ralentissent l'absorption des glucides et donc le pic d'hyperglycémie postprandiale.

1.5.1. Activité physique :

En dehors de contre-indications médicales, l'activité physique régulière et adaptée au profil de la femme enceinte est recommandée dans le cas d'un diabète gestationnel temporaire ou d'une grossesse avec un diabète.

1.5.2. Traitement par insuline :

- L'insuline est réservée aux femmes pour qui les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas pour atteindre l'équilibre glycémique. Les antidiabétiques oraux sont contre-indiqués pour la femme enceinte. Des injections d'insuline rapide de type "analogues rapides" peuvent être prescrites, de même que des insulines lentes de type NPH, si nécessaire. **(Regnault et al., 2016)**

2. Hypertension artérielle et grossesse :

Les troubles hypertensifs de la grossesse restent une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelle au cours de la grossesse et les 42 jours suivants l'accouchement.

2.1. Définition de l'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle (HTA) correspond à une augmentation anormale de la pression du sang sur la paroi des artères. Dans la majorité des cas, l'hypertension artérielle est dite « essentielle » : aucune cause connue n'explique son apparition, mais elle est favorisée par des facteurs de risque. **(L'assurance maladie, 2021)**

L'hypertension peut également provoquer la cécité, des anomalies du rythme cardiaque et une défaillance cardiaque. L'hypertension artérielle est définie par :

- Une Pression Artérielle Systolique (PAS) ≥ 140 mm Hg
- Pression Artérielle Diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg à au moins deux reprises. **(CNGOF, 2006)**

Se varie entre :

- Hypertension artérielle chronique :

Qui survient quels que soient les changements physiologiques suscités par la grossesse,

C'est une élévation anormale du chiffre tensionnel diagnostiqué avant la gestation ou avant la 20^{ème} semaine d'aménorrhée.

- Hypertension artérielle gravidique :

L'hypertension de grossesse ou hypertension gestationnelle ; également appelée prééclampsie ou éclampsie qui est une conséquence directe des changements physiologiques dus à la grossesse ; la complication de grossesse la plus courante. Elle touche 5 à 10 % des femmes enceintes. On parle d'hypertension lorsque la pression artérielle est supérieure à 140/90 (la normale étant de 120/80). **(CNGOF, 2006)**

L'hypertension gestationnelle survient normalement après la 20^e semaine de grossesse, et disparaissant avant la fin de la sixième semaine du post-partum. (Nicole et Danielle, 2022)

On distingue :

- HTA légère à modérée : PA systolique 140 à 159 mm Hg ou pression artérielle diastolique 90 à 109 mm Hg) avec labilité tensionnel.
- Une hypertension sévère (PA systolique 160 mm Hg ou pression artérielle diastolique 110 mm Hg), un traitement médicamenteux est indiqué.

2.2. Classification d'hypertension artérielle :

Quatre désordres hypertensifs sont décrits au cours de la grossesse L'hypertension chronique, l'hypertension gestationnelle, la prééclampsie, et la prééclampsie s'ajoutant à une hypertension chronique.

Tableau 02 : classification des hypertensions artérielles gravidique de la grossesse : (Clivaz, 2007)

Type	Début	Critères	Protéinurie
Hypertension chronique	Avant la grossesse ou avant 20 semaines	TA systolique > 140 mmHg ou TA diastolique > 90 mmHg	Non
Prééclampsie compliquant une hypertension chronique	Avant la grossesse ou avant 20 semaines	Augmentation TA systolique > 30 mmHg ou augmentation TA diastolique > 15 mmHg ou augmentation TAM > 20 mmHg	Oui (≥ 300 mg/24 h)
Hypertension gestationnelle	Après 20 semaines	Augmentation TA systolique > 30 mmHg ou augmentation TA diastolique > 15 mmHg	Non
Prééclampsie/éclampsie	Après 20 semaines	Augmentation TA systolique > 30 mmHg ou augmentation TA diastolique > 15 mmHg Eclampsie: avec convulsions	Oui (≥ 300 mg/24 h)

2.2.1. Hypertension gestationnelle :

Elle concerne environ 6% des femmes enceintes. Il s'agit d'une hypertension transitoire se déclarant de Novo après vingt semaines de gestation, ou apparaissant dans les 24 premières heures du post-partum. La pression artérielle diminuant physiologiquement au cours de la grossesse, cette hypertension se définit classiquement comme une augmentation de la pression artérielle systolique (PAS) de plus de 30 mm Hg et/ou une augmentation de la pression diastolique (PAD) de plus de 15 mm Hg par rapport à la pression artérielle mesurée avant vingt semaines de gestation. (Mancia et al ., 2007)

2.2.2. Prééclampsie compliquant une hypertension chronique :

Elle touche environ 20-40% des femmes souffrant d'une hypertension chronique, ou d'une atteinte rénale même modérée comme une néphropathie diabétique. (Sibai, 1998)

Elle se définit par une augmentation des valeurs de pression artérielle de 30/15 mmHg par rapport aux valeurs antérieures à la grossesse, mais avec la survenue ou l'aggravation nette d'une protéinurie. (Am J Obstetric Gynecol, 2000)

2.2.3. Prééclampsie :

La prééclampsie touche 5 à 6% des femmes enceintes. Ce syndrome se caractérise par l'apparition d'une hypertension de novo après vingt semaines de grossesse, accompagnée d'une protéinurie. La définition est semblable à celle de l'hypertension gestationnelle, soit M140 et/ou 90 mm Hg, ou une augmentation L30 mm Hg et/ou 15 mm Hg par rapport aux valeurs avant vingt semaines de gestation. L'autre signe cardinal en est la protéinurie, définie comme M300 mg/l ou 500 mg/24 h ou 2 + à la bandelette urinaire.

La protéinurie peut être absente chez 10% des femmes avec une prééclampsie et chez 20% des femmes avec une éclampsie.

- Des perturbations des tests hépatiques.
- Une insuffisance rénale et des troubles hématologiques peuvent être présents.
- Lors d'anémie hémolytique microangiopathique accompagnée de thrombopénie $1100000/\text{mm}^3$.
- Une perturbation sévère des tests hépatiques (LDH L600 U/l et une augmentation des transaminases et de la bilirubine). (Am J Obstetric Gynecol, 2000)

2.3. Causes/Facteurs de risque de HTA gravidique :

- Âge maternel de plus de 40 ans.
- Obésité.
- Problème d'hypertension avant la grossesse.
- Diabète de types 1 ou 2.
- Maladie rénale connue.
- Thrombophilie (ou trouble de la coagulation) connue.
- Grossesse multiple (jumeaux, triplés, etc.)
- Antécédents personnels de pré éclampsie, d'hématome placentaire, de bébé de petit poids (RCIU) ou de mort fœtale lors d'une grossesse antérieure.
- Antécédents familiaux de pré éclampsie. (Nicole et Danielle, 2022)

2.4. Les symptômes :

Généralement, la femme enceinte ne présente aucun symptôme d'hypertension ; Les femmes souffrant de pré éclampsie peuvent toutefois présenter les symptômes suivants :

- Nouveaux maux de tête sévères et persistants.
- Douleurs dans la portion supérieure du ventre.
- Nausées et vomissements;
- Troubles de la vue (vision brouillée, voir des tâches, etc.).
- Douleur dans la poitrine.
- Difficulté à respirer en raison d'une accumulation de liquide dans les poumons.

2.5. Complications maternelles et fœtales :

2.5.1. Complications maternelles :

- L'éclampsie.
- HRP : Hématome rétro placentaire
- Eclampsie HELLP syndrome: "Hemolysis Elevated Liver enzymes, Low Platelets"
- CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminée
- Poussée hypertensive sévère.
- Plus rarement : insuffisance rénale aiguë, complications hépatiques (stéatose hépatique aiguë gravidique, hématome sous capsulaire du foie), hémorragie Cérébro-méningée à l'occasion d'une poussée hypertensive, rétinopathie hypertensive. (Anne, 2009)

2.5.2. Complications fœtal :

- Le retard de croissance intra utérin (RCIU).
- La Mort Fœtale In Utero (MFIU). (Vassilis, 2013)
- La prématurité.
- La mort néonatale.

3. Les maladies respiratoires :

Le chemin respiratoire est l'ensemble des organes qui permettent les échanges gazeux entre l'air atmosphérique et le sang veineux. Il comprend les conduits qui permettent l'arrivée et la sortie d'air au niveau des poumons ; on parle de voies respiratoires ou d'arbre respiratoire. Il comprend aussi les organes où s'effectuent les échanges gazeux, c'est-à-dire les poumons.

La fonction respiratoire (respiration) assurée par l'appareil respiratoire sert à approvisionner l'organisme en oxygène (O₂) pour répondre aux besoins des organes qui en consomment pour leur activité.

3.1. Les différentes branches de l'arbre respiratoire :

- Les voies respiratoires supérieures :

Constituées des fosses nasales, du pharynx et du larynx, les voies aériennes supérieures correspondent à la zone de conduction. Elles sont responsables des actions suivantes : humidification, filtration, réglage de la température de l'air inspiré, transport de l'oxygène vers les poumons, olfaction et phonation.

Nous retrouvons dans ces voies:

- Les fosses nasales : elles sont composées de deux cavités creusées dans la face et séparées par une cloison médiane ostéo-cartilagineuse, le septum nasal.
- Le pharynx est un carrefour aéro-digestif qui fait communiquer la voie aérienne avec le larynx et la voie digestive avec l'œsophage.
- Le larynx est un conduit aëriifère, spécialisé dans la phonation, situé à la partie médiane et antérieure du cou, au-dessus de la trachée. C'est le mouvement d'écartement ou de rapprochement des cordes vocales qui permet la phonation.

- Les voies respiratoires inférieures :

Les voies aériennes inférieures forment la zone respiratoire qui est responsable de l'ensemble des échanges gazeux. Les organes qui constituent cette zone sont la trachée, les bronches et les poumons.

Nous retrouvons dans ces voies:

- La trachée est un tube cylindrique aplati sur sa face postérieure, compris entre le larynx et les bronches souches.
- Les bronches souches font suite à la trachée. Elles sont au nombre de 2 : la bronche souche droite, courte, grosse et presque verticale et la bronche souche gauche, longue, grêle et presque horizontale. Les bronches souches se divisent en bronches lobaires puis en bronches segmentaires puis en bronches lobulaires jusqu'à la formation des alvéoles.
- Les poumons sont au nombre de deux. De consistance spongieuse, ce sont les organes de la respiration. Leur capacité moyenne est de 5 litres. Ils sont situés dans la cage thoracique, de part et d'autre du médiastin.
- Les alvéoles pulmonaires sont de minuscules sacs tapissés par de nombreux capillaires. C'est à ce niveau que s'effectuent les échanges gazeux. La surface alvéolaire varie de 70 à 100 m² chez l'adulte. (**Yevs ponry**)

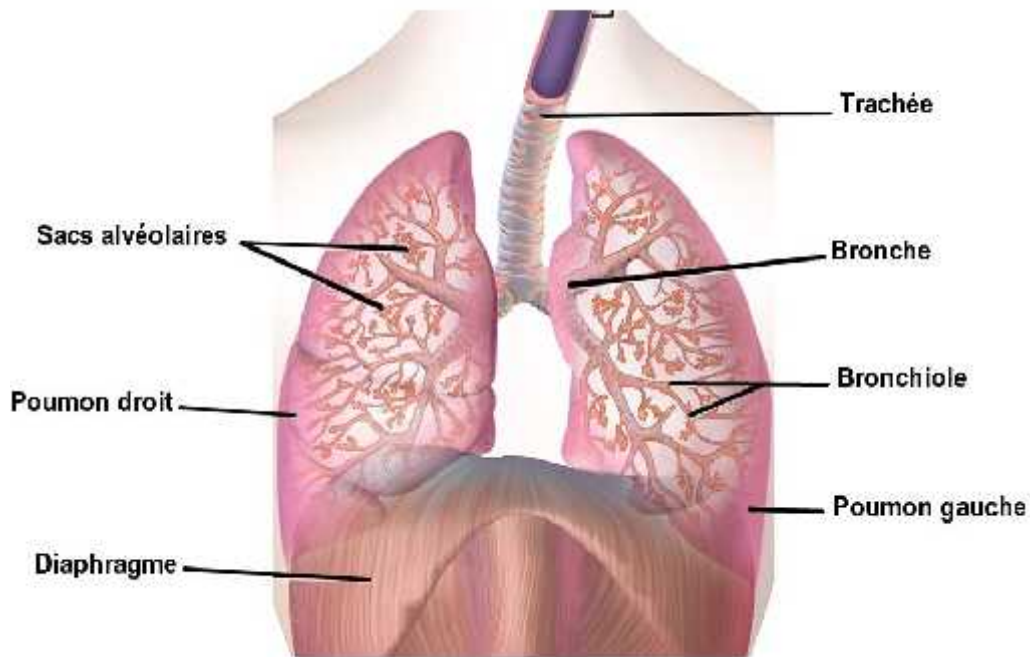


Figure 11 : Les voies aériennes inférieures.
(Blausen, 2014).

On appelle bronchiole la ramification terminale des bronches.

- Les bronchioles n'ont pas de cartilage, elles sont fines comme des cheveux et se terminent par de minuscules sacs pleins d'air : les alvéoles pulmonaires.
- Une alvéole pulmonaire est un petit sac à paroi mince, rempli d'air, situé à l'extrémité des bronchioles et au niveau desquelles se réalisent les échanges gazeux respiratoires.
- Les poumons sont des organes spongieux, volumineux et coniques. Ils sont constitués par les bronchioles, les alvéoles et les capillaires pulmonaires.
- La plèvre est constituée de deux feuillets, un au contact de la paroi intérieure du thorax et l'autre au contact des poumons. Entre les deux feuillets de la plèvre se trouve une infime quantité de liquide (le liquide pleural) qui permet à ces deux feuillets de glisser l'un sur l'autre.

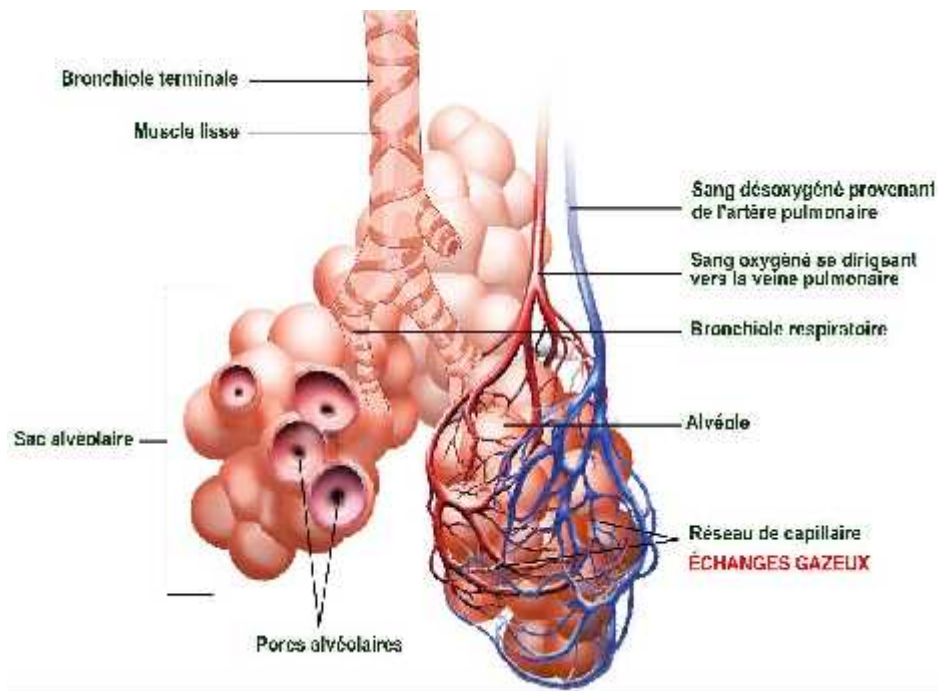


Figure 12 : Échanges gazeux au niveau des alvéoles pulmonaires.

(Blausen, 2014).

L'augmentation de la taille de l'utérus est la principale cause de réduction du volume pulmonaire. La pression de la cavité pleurale diminue, ce qui induit une fermeture précoce des petites voies aériennes, avec comme conséquence une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle et du volume de réserve expiratoire. (Lo Mauro, 2015)

Sur le plan hormonal, la progestérone augmente la sensibilité des chémorécepteurs centraux au CO₂ et l'œstrogène augmente le nombre et la sensibilité des récepteurs à la progestérone dans l'hypothalamus, la moelle et les centres respiratoires. (Lee et al., 2017)

La grossesse peut donc influencer l'évolution des maladies respiratoires aiguës ou chroniques préexistantes de façon variable et pas toujours prévisible.

Pour subvenir aux besoins en oxygène du placenta et du fœtus estimé à 20 à 30%, il y a en effet une augmentation globale du travail cardiaque et respiratoire. Le volume sanguin augmente (hyper volémie) et débit cardiaque croît de 30 à 50 % environ, entraînant au niveau respiratoire une augmentation du débit sanguin pulmonaire et de la captation de l'oxygène par minute. La forte sécrétion de progestérone provoque une augmentation du débit respiratoire, entraînant une hyperventilation. La fréquence respiratoire augmente et peut ainsi atteindre jusqu'à 16 respirations par minute, entraînant une sensation d'essoufflement à l'effort, voire même au repos. On estime ainsi qu'une femme enceinte sur deux est dyspnéique. (Lous, 2014)

3.2. Insuffisance respiratoire :

L'insuffisance respiratoire est l'incapacité à assurer correctement l'oxygénation du sang artériel (hypoxémie) ainsi qu'une élimination du gaz carbonique CO₂ (hypercapnie).

Elle peut être passagère ou chronique lorsqu'elle persiste en état stable et sans amélioration. (Céline, 2022)

3.2.1. L'insuffisance respiratoire aiguë :

L'insuffisance respiratoire aiguë est définie par l'incapacité brutale du système respiratoire à assurer une hématose satisfaisante. Il existe une inadéquation entre les besoins métaboliques en oxygène et les apports en oxygène.

- L'insuffisance respiratoire aiguë est de type I : lorsqu'elle est hypoxémique, définie par une pression partielle artérielle en oxygène (PaO₂) inférieure à 60 mm Hg
- L'insuffisance respiratoire aiguë est de type II : lorsqu'elle est hyperocéanique, définie par une pression partielle artérielle en dioxyde de carbone (PaCO₂) supérieure à 45 mm Hg. Il s'y associe alors une acidose respiratoire. (Bouchra et al., 2019)

3.2.2. L'insuffisance respiratoire chronique :

- ✓ L'existence d'une diminution de la pression partielle en oxygène (PaO₂) dans le sang artériel (hypoxémie) est nécessaire pour parler d'insuffisance respiratoire chronique.
- ✓ La réalisation de gaz du sang est donc indispensable pour porter le diagnostic d'insuffisance respiratoire chronique. Le seuil de 70 mm Hg (9,3 kPa) de PaO₂ mesurée en air ambiant, au repos et à l'état stable, est retenu pour parler d'insuffisance respiratoire chronique. (Collège des enseignants de pneumologie, 2017)
- ✓ Elle est dite sévère quand la PaO₂ est inférieur à 55mmHg.

3.3. Maladies respiratoires :

Les maladies des voies respiratoires sont des pathologies affectant les voies de passage de l'air, notamment les voies nasales, les bronches et les poumons.

Les maladies respiratoires englobent les infections respiratoires aiguës comme la pneumonie, la grippe et la bronchite ainsi que les maladies respiratoires chroniques telles que l'asthme, et l'emphysème. (OMS, 2022).

3.3.1. Maladies respiratoires aiguës :

L'origine : virale (exemple : grippe, bronchiolite), bactérienne (exemple : pneumonie et d'origine parasitaire)

3.3.1.1. La grippe :

3.3.1.1.1. Définition :

La grippe est une infection virale très contagieuse qui peut être grave chez les personnes les plus fragiles. Les épidémies de grippe surviennent habituellement chaque année en France au cours de l'automne et de l'hiver. Est un virus influenza enveloppé à acide ribonucléique de la famille des Orthomyxoviridae. (**Assurance maladie, 2021**) Existant en 3 types:

- Le type A est très virulent car il mute rapidement. Il est à l'origine de plusieurs pandémies dont la grippe espagnole de 1918.
- Le type B, moins virulent, entraîne des épidémies locales.
- Le type C ressemble au rhume. (**Institut Amelis, 2020**).

Le virus se multiplie dans les cellules de la muqueuse de l'appareil respiratoire. Les femmes enceintes (aux 2^e et 3^e trimestres ou à tout stade de la grossesse en présence de conditions médicales sous-jacentes).

3.3.1.1.2. Causes et facteurs de risque :

La grippe est contagieuse, ce qui signifie qu'elle se propage facilement d'une personne à une autre. Les virus qui causent la grippe se propagent d'une personne à une autre principalement par l'intermédiaire des sécrétions nasales sous forme de gouttelettes projetées par des accès de toux ou des éternuements. (**Ressources santé, 2022**).

La grippe peut apparaître tout au long de l'année, avec des flambées épidémiques plus irrégulières. (**Thompson et al., 2009**)

3.3.1.1.3. Les symptômes de la grippe :

- Apparition brutale d'une forte fièvre.
- Toux (généralement sèche).
- Céphalées.
- Douleurs musculaires et articulaires.
- Malaise général.
- Maux de gorge et d'écoulement nasal.
- La toux peut être grave et durer jusqu'à 2 semaines et plus.
- Perte d'appétit.
- Une atteinte des voies respiratoires se manifestent sous la forme d'une rhinite, pharyngite (toux) ou bronchite.

3.3.1.1.4. Les complications de la grippe :

- Pneumopathie.
- Surinfection bactérienne.
- La décompensation de l'asthme.

- Le virus de la grippe peut provoquer des fausses-couches.
- Si une forte fièvre peut provoquer de contraction utérine et un accouchement prématuré et ABRT.

Les femmes enceintes qui attrapent la grippe peuvent développer des complications cardiologiques ou respiratoires. (Fornero, 2021)

3.3.2. Maladies respiratoires chroniques :

Citant l'asthme et l'emphysème :

3.3.2.1.L'asthme :

3.3.2.1.1. Définition :

L'asthme est une maladie respiratoire chronique qui se manifeste par des crises qui sont des épisodes de gêne respiratoire (dyspnée). (Santé publique France, 2021).

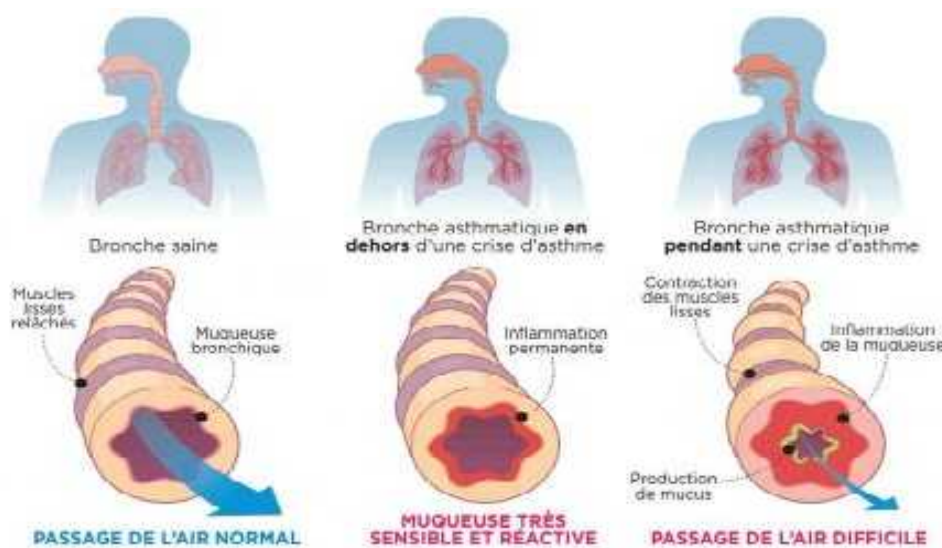


Figure 13 : l'effet de l'asthme sur les bronches, inflammation des bronches. (Annee, 2013).

Une inflammation locale et chronique de la paroi des bronches, diminuant ainsi son diamètre interne.

Une contraction des muscles de la paroi des bronches à l'origine d'une fermeture des bronches (bronchospasme ou broncho constriction).

Une hyperréactivité bronchique, le plus souvent chronique, qui engendre une sécrétion accrue de mucus qui vient gêner le passage de l'air. (Annee, 2013)

3.3.2.1.2. Facteurs de risque :

3.3.2.1.3. La survenue d'un asthme résulte de l'association d'une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux comme :

- les allergènes présents à l'intérieur des habitations (acariens, moisissures, squames).
- les allergènes extérieurs (pollens et moisissures).
- la fumée du tabac.
- les produits chimiques irritants sur le lieu du travail.
- la pollution de l'air, en particulier les particules fines.

Les antécédents familiaux ou personnels, une rhinite allergique pendant l'enfance, mais également la prématurité ou petit poids de naissance, des bronchiolites à répétition pendant l'enfance. (Antoine, 2017)

3.2.2.1.3. Les symptômes :

Les symptômes peuvent être intermittents ou persistants. Le symptôme de l'asthme le plus fréquent est la crise d'essoufflement aiguë.

Mais l'asthme peut également se traduire par :

- Une sensation d'oppression au niveau de la cage thoracique.
- Une difficulté à respirer profondément.
- Une respiration sifflante.
- Un essoufflement à l'effort ou une toux qui ne passe pas.

4. Anémie et grossesse :

L'anémie est une pathologie fréquente décrite comme étant un état survenant lorsque les globules rouges n'apportent plus suffisamment d'oxygène aux tissus. Ses causes sont multiples mais elle est le plus souvent, la conséquence d'une carence en fer. Plus d'un milliard d'êtres humains souffriraient de carence ferrique à travers le monde. (Charline, 2017)

Toutes les formes d'anémies peuvent se voir chez la femme enceinte, Le plus souvent aggravée par la grossesse. 10 à 15 % des grossesses sont associées à une anémie; dont 1 cas/5 donne une forme grave.

Le dépistage d'une anémie s'impose chez toutes femmes enceintes.

4.1. Définition :

Une anémie est définie comme étant une baisse anormale du taux d'hémoglobine dans le sang. (Charline, 2017)

4.2. Symptomatologie de l'anémie pendant la grossesse :

Les symptômes précoces de l'anémie sont habituellement inexistantes ou non spécifiques fatigue.

- Asthénie.
- Vertiges.
- Dyspnée d'effort modérée.
- L'autre symptomatologie peut inclure une pâleur et, si l'anémie est sévère, une tachycardie ou une hypotension.

4.3. Facteurs de Risque d'anémie :

L'hémoglobine permet de transporter l'oxygène vers tous les organes de la femme enceinte, et vers le fœtus in utero. Via les échanges placentaires, elle permet également d'apporter les nutriments indispensables à la croissance et au développement du fœtus

L'apparition d'une anémie pendant la grossesse peut donc entraîner certaines complications :

4.3.1. Pour la femme enceinte :

En cas de sévère carence en fer, la mère peut moins bien tolérer les pertes sanguines de l'accouchement. Elle présente alors plus de risques d'avoir besoin d'une transfusion sanguine.

4.3.2. Pour le bébé : l'anémie pendant la grossesse peut avoir des conséquences sur le bébé.

- Elle pourrait notamment favoriser la prématurité du bébé.
- Un faible poids de naissance.
- L'apparition d'une anémie chez l'enfant.

Toutefois, ces risques dépendent étroitement du degré de sévérité de l'anémie, de son ancienneté, de ses causes et de son mode d'installation. (**Barbara, 2020**)

Les grossesses à haut risque nécessitent une surveillance étroite et parfois l'orientation vers une maternité de type 3, en particulier si les femmes ont des pathologies complexes à haut risque. Ces centres offrent de nombreux services spécialisés, fournis par des spécialistes maternels, fœtaux et néonataux. (**American College of Obstetricians and Gynécologues, 2019**)

Lorsque l'orientation vers ce niveau de maternité est indiquée, le transfert doit avoir lieu avant plutôt qu'après l'accouchement en raison d'un meilleur impact sur la morbidité et la mortalité périnatale.

CHAPITRE III. CORONAVIRUS COVID-19

I. Généralités :

Une épidémie de pneumonies, décrite la première fois comme d'allure virale de cause inconnue a émergé dans la ville de Wuhan (Chine) en décembre 2019. Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

D'abord appelé 2019-nCoV puis SARS-CoV-2. Ce nouveau virus est l'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée Covid-19 (pour Corona Virus Disease 2019). (WHO, 2020)

- **Co** : pour "corona"
- **Vi** : pour "virus"
- **D** : pour "Disease"
- **19** : pour l'année de son apparition : 2019.

Le virus a contaminé plus de 93.000 personnes dans le monde et fait plus de 3.200 morts, notamment en Chine où il est apparu en décembre. Il affecte dorénavant tous les continents, sauf l'Antarctique, et perturbe la vie quotidienne dans un nombre croissant de pays. (RCM et AFP, 2020)

II. Aspects virologiques du SARS-CoV-2 :

1. Structure virale et organisation génomique :

Le SARS-CoV-2 ou Covid-19 est un virus classé, selon le Comité international de taxonomie des virus (ICTV), comme appartenant au royaume des Riboviria, à l'ordre des Nid virales, au Sous-ordre des Comidovirineae ; à la famille des Coronaviridae, à la sous-famille des Orthovirinae et au genre Beta coronavirus, comme mentionné ci-dessus ; au sous-genre Sarbecovirus et à l'espèce SARS. (Foundation International de Medicine Maternal Fetal-Keratin, 2020)

Il s'agit d'un acide ribonucléique (ARN) enveloppé simple brin ou enroulé qui a été nommé SARS-CoV-2, en raison de sa similitude avec d'autres coronavirus en termes de certaines modifications génétiques et principalement en raison de sa protéine de membrane.

Son génome contient 29891 nucléotides qui codent pour 9860 acides aminés. À la surface, on remarque la présence de la protéine S, appelée ainsi car elle forme le spicule, une structure en forme d'aiguille qui joue un rôle important dans l'infection. (Zou et al., 2020).

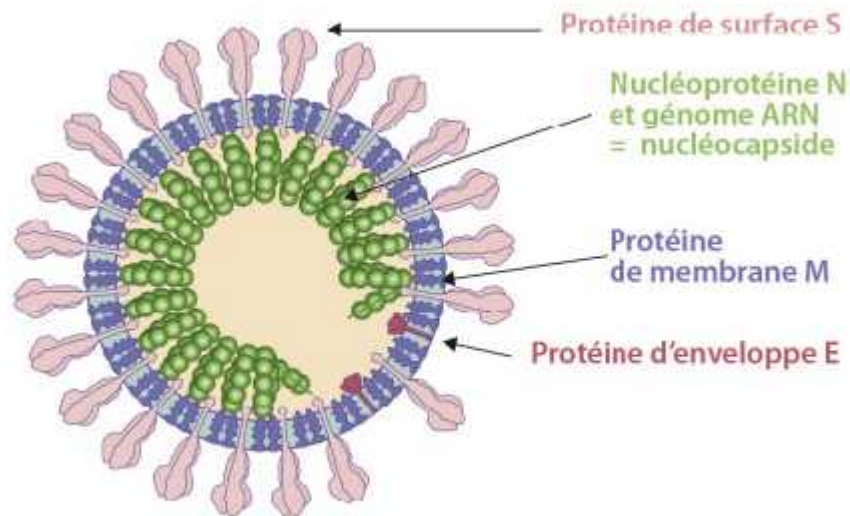


Figure 14 : Structure du SARS-CoV-2.
(Apaire, 2020).

- Diamètre du virus : 10^{-7} mètre, 10 000 fois plus petit qu'un grain de moutarde
- Volume : 10^{-18} litre, 50 000 milliards de fois plus petit qu'une goutte d'eau
- Masse : 10^{-15} gramme, 350 millions de fois plus légère qu'un grain de sable très fin
- Temps : Dix minutes pour entrer dans une cellule et 10 heures pour libérer de petits virions virulents, 1000 virions par cellule.
- Quantité maximale de virus mesurée par tests ARN sur prélèvements : nasopharyngé :
 - ✓ Un milliard par millilitre (élevé).
 - ✓ Gorge : 10 000 par millilitre.
 - ✓ Selles: 100 millions par gramme de selles.
 - ✓ Crachat : 100 milliards par millilitre. (Bar-On et al., 2020)

Les coronavirus sont des virus enveloppés, plutôt sphériques, d'un diamètre compris entre 80 et 200 nm.

Les protéines S (Spike) forment une large couronne à leur surface, d'où le préfixe latin corona. Les protéines N, étroitement liées à l'acide ribonucléique (ARN) génomique, forment la nucléocapside. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe. (ICTV, 2020)

Le génome des coronavirus est de grande taille, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs parties. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes, Open Reading Frame (ORF) 1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène RNA-dépendent RNA Polymérase (RdRp) qui code l'ARN polymérase ARN dépendante. Le dernier tiers du génome code les protéines de structure (S,

E, M, N) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus. (Hulo et al., 2011)



Figure 15 : Organisation génomique du SARS-CoV-2. RdRp: gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante; S, E, M, N: gènes codant les protéines de structure S [surface] ; E [enveloppe] ; M [membranes] ; N [nucléocapsides].

(Apaire, 2020).

La protéine de pointe (protéine S) ou Spike : est le médiateur de la liaison au récepteur et de la fusion membranaire. La protéine Spike contient deux sous-unités, **S1** et **S2**.

S1 contient un domaine de liaison au récepteur (RBD), qui est responsable de la reconnaissance et de la liaison avec le récepteur de surface cellulaire. La sous-unité est la "tige" de la structure, qui contient d'autres éléments de base nécessaires à la fusion membranaire. La protéine de pointe est la cible commune des anticorps neutralisants et des vaccins. Il a été signalé que le CoV-2 du SRAS (2019-nCoV) peut infecter les cellules épithéliales respiratoires humaines par interaction avec le récepteur ACE2 humain. En effet, la protéine recombinante Spike peut se lier à la protéine recombinante ACE2.

La protéine de la nucléocapside (protéine N) est la protéine la plus abondante dans les coronavirus. La protéine N est une phosphoprotéine hautement immunogène, et elle est normalement très conservée. La protéine N du coronavirus est souvent utilisée comme marqueur dans les tests de diagnostic. Pour faciliter les efforts de développement de kits de diagnostic, de vaccins et d'anticorps neutralisants contre ce virus. (**clinisciences**).

Cette protéine S (Spike) est capitale, car elle se lie au récepteur de la membrane des cellules de l'hôte auquel elle est adaptée, comme une clé dans une serrure. De très nombreuses cellules humaines possèdent ce récepteur : l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2).

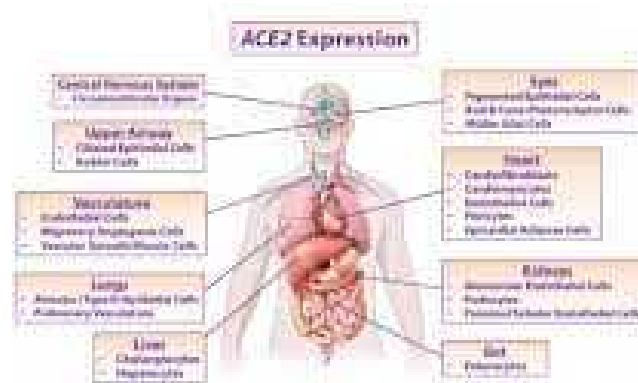


Figure 16 : Le récepteur ACE2 est exprimé de manière quasi-ubiquitaire : système vasculaire, cœur, rein, foie, rétine, intestins, système nerveux central, poumon (cellules épithéliales). (Gheblawi et al., 2020).

Les coronavirus présentent une grande diversité génétique liée à la plasticité de leur génome. Ainsi, au cours de leur évolution, ils ont pu acquérir un certain nombre de gènes codant des protéines leur permettant d'enrichir leur potentiel d'adaptation. Cette diversité génétique est liée à plusieurs facteurs : apparition et sélection de mutations lors de la réplication du génome ARN, insertions ou délétions ayant pour conséquence une modification des régions codantes, recombinaisons facilitées par la nature discontinue de la transcription du génome, présence de quasi-espèces. La région du génome qui subit la plus forte sélection est le gène codant la protéine de surface S qui s'attache au récepteur cellulaire et qui est l'épitope des anticorps neutralisants. (Mourez, 2019)

2. Virologie des coronavirus et réplication virale :

Certains coronavirus ne touchent que les animaux, mais d'autres peuvent également affecter l'homme, provoquant un simple rhume ou des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ou le syndrome respiratoire du Moyen-Orient. Dans certains cas, il peut y avoir une transmission zoonotique (de l'animal à l'homme), comme dans le cas du SRAS-CoV (syndrome de détresse respiratoire aiguë) qui a été transmis de la civette à l'homme ; ou du MERS-CoV (syndrome respiratoire du Moyen Orient) qui a été transmis du chameau dromadaire à l'homme.

Les coronavirus connus qui affectent exclusivement l'homme provoquent généralement des symptômes respiratoires plus ou moins légers et la plupart des cas n'ont généralement pas de signification clinique. Les coronavirus qui affectent l'homme par transmission zoonotique provoquent généralement des problèmes de santé épidémiques dans le cadre d'épidémies dont la gravité et l'impact social sont plus importants. C'est le cas du MERS-CoV qui, d'avril 2012 au 16 mai 2015, a provoqué 1 373 cas de MERS dont 528 décès. Tous les cas avaient été signalés dans la péninsule arabique, soit chez des autochtones, soit chez des voyageurs 9 en provenance de la péninsule arabique, jusqu'à l'apparition d'un

foyer en Corée du Sud en mai 2015. Depuis le 4 juillet 2015, il n'y a plus eu de cas de MERS-CoV et l'alerte internationale pour cette épidémie a été clôturée en septembre 2015. **(Zumla et al., 2015)**

Pour infecter les cellules hôtes, une protéine de capsid virale se lie à une protéine réceptrice de la membrane cellulaire. Le mécanisme le plus étudié est celui du MERS-CoV qui se lie à son récepteur, la dipeptidyl peptidase. Cela libère l'ARN génomique viral dans le cytoplasme de l'hôte. **(Castillo, 2016)**

Le génome du coronavirus possède une coiffe méthyle à l'extrémité 5, et une queue polyadénylée (poly A) à l'extrémité 3, ce qui lui confère une forte ressemblance avec l'ARN messager de l'hôte. Cela permet à l'ARN de se fixer aux ribosomes pour la traduction. Les coronavirus possèdent également une protéine appelée réplicase codée dans leur génome, qui permet à l'ARN viral d'être traduit avec la machinerie de l'hôte. Cette réplicase est la première protéine qui est synthétisée.

La réplication du coronavirus commence par son entrée dans la cellule. Une fois à l'intérieur de la cellule, la particule non couverte dépose l'ARN dans le cytoplasme. L'ARN génomique des coronavirus possède une extrémité 5 méthylée et une extrémité 3 polyadénylée. Cela permet à l'ARN de se fixer aux ribosomes pour la traduction. Les coronavirus possèdent également une protéine appelée réplicase codée dans leur génome ARN, qui permet de transcrire le génome ARN viral en de nouvelles copies d'ARN, en utilisant la machinerie de la cellule hôte. Cette réplicase est la première protéine qui est synthétisée. Les protéines de structure du virus (S, E, M et N) sont produites à partir des ARN sous-génomiques (ARNsg).

Les nouvelles particules virales sont assemblées au niveau du compartiment intermédiaire 10 entre le réticulum endoplasmique et le Golgi. Elles sont ensuite sécrétées dans le milieu extracellulaire. **(Les coronavirus, ennemis incertains, 2020).**

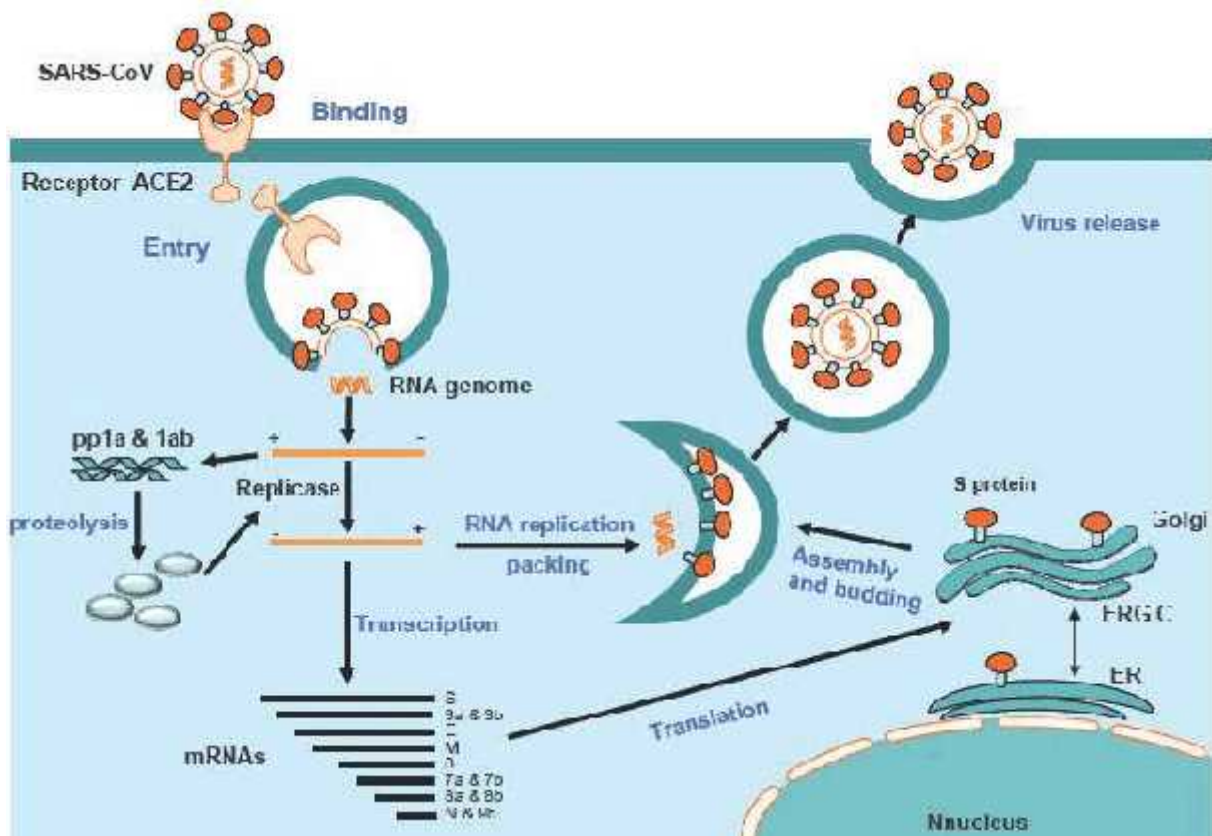


Figure 17 : Cycle de vie du SARS-CoV-2 dans la cellule de l'hôte.
(Yannick, 2020)

3. Pathogénie :

Pour infecter son hôte, le virus SARS-CoV-2 se fixe sur une protéine présente à la surface des cellules, le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE-2). L'ACE-2 est une protéine (carboxypeptidase) homologue de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui régule négativement le système rénine-angiotensine et agit comme une protéine de clairance de l'angiotensine II en la convertissant en angiotensine 1-7 qui est un peptide actif mais ayant des propriétés opposées à celles de l'angiotensine II. (Singh et al., 2021)

L'entrée du SARS-CoV2 dans la cellule régule à la baisse les récepteurs ACE2, qui perdent dès lors leur capacité de dégradation de l'angiotensine II. C'est cette perte d'expression et d'activité de l'ACE2 qui pourrait être à l'origine de l'inflammation pulmonaire importante et des phénomènes micro thrombotiques observés. (Zou et al., 2019)

Il existe une forte expression d'un certain nombre de cytokines dans le plasma, particulièrement dans les formes sévères, dont l'IL-6, l'IL-1, le TNF- α et l'IL-12, une hyper inflammation par l'intermédiaire de T4 helper exprimant du GM-CSF et de l'IFN- γ et par les monocytes exprimant l'IL-6, dans les formes sévères, on retrouve une histologie évocatrice de SDRA (dommage alvéolaire diffus, desquamation des pneumocystoses, formation de membranes hyalines). (Huang et al., 2020)

III. Aspects épidémiologiques :

1. Ampleur de l'épidémie de SARS CoV-2 / Covid-19 :

La Covid 19 est pandémique, plus de 177 millions de cas infectés et plus de 3 millions de décès liés au coronavirus ont été reportés au niveau mondial. **(WHO, 2021)**

En Algérie, Le 1er cas, un ressortissant italien, a été notifié le 25 février 2020 dans une base de vie à Hessi Massoud dans la wilaya d'Ouargla.

A partir du 02 mars 2020 un nouveau foyer a été détecté dans la wilaya de Blida suite à une alerte lancée par la France après la confirmation au Covid -19 de deux citoyens Algériens résidant en France ayant séjourné en Algérie. Depuis l'épidémie s'est étendue à l'ensemble du territoire national avec une nette prédominance dans les wilayas du nord.

616 nouveaux cas de Covid-19 ont été notifiés le 27 juillet 2020 portant le total des cas à 27 973 depuis le début de l'épidémie. **(Repport of algeria 2019)**

2. Origine et réservoir :

Plusieurs études cliniques et génomiques pensent que l'origine du SRAS-CoV-2 est issu d'un virus du monde animal qui a franchi la barrière inter-espèces et qu'il a probablement évolué à partir d'une souche trouvée chez les chauves-souris. Le réservoir du sars-CoV-2 est humain représenté par : les malades et les porteurs asymptomatiques. **(Umakanthan, 2020)**

3. Temps d'incubation :

La durée de l'incubation est en moyenne de 5 à 6 jours, avec des extrêmes de 2 à 12 jours, ce qui justifie la période de quarantaine de 14 jours.

La contagiosité débute en moyenne 2 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 à 10 jours après le début des symptômes. **(Institut de pasteur, 2022)**

4. Modes de transmission :

Le coronavirus s'attrape principalement en respirant les particules virales émises par les personnes contagieuses.

Le coronavirus SARS-CoV-2 qui est responsable de la Covid-19 se transmet : **(OMS)**

- Les gouttelettes respiratoires :

Sont des gouttelettes émises par les personnes contaminées lorsqu'elles toussent, éternuent, parlent ou chantent, mesurant entre 5 et 10 μm de diamètre, tandis que les gouttelettes plus petites (moins de 5 μm de diamètre) sont appelées « noyaux de gouttelettes » ou « aérosols ». Les gouttelettes respiratoires jouent un rôle important dans la transmission de plusieurs maladies respiratoires, telles que le virus de la grippe, le rhume (rhinovirus) ainsi que les coronavirus (dont ceux qui causent le rhume ainsi que le syndrome respiratoire aigu

sévère (SRAS) et le Covid-19. Les gouttelettes respiratoires peuvent se déplacer dans l'air jusqu'à environ un à deux mètres (six pieds) de leur point d'origine (la personne qui parle, chante).

- La transmission « aérienne » ou par les aérosols :

A lieu lorsqu'un agent pathogène (comme un virus) est porté par un noyau de gouttelette (aussi appelé aérosol) émis par une personne contagieuse ; ces aérosols contenant le virus restent infectieux tant qu'ils sont suspendus dans l'air, sur des distances et des durées plus longues que les gouttelettes respiratoire. La rougeole et la tuberculose sont des exemples de maladies respiratoires qui se propagent facilement par les aérosols. Il a été constaté que les aérosols jouent un rôle dans la transmission du SARS-CoV-2 dans les établissements médicaux où sont réalisés des actes générant des aérosols, et dans d'autres espaces fermés non médicaux, ainsi que des espaces mal aérés accueillant un grand nombre de personnes. Les espaces fermés où les personnes doivent parler fort et à faible distance les unes des autres (comme les bars ou les boîtes de nuit) ont aussi été identifiés comme des lieux de transmission potentielle du SARS-CoV-2 par les aérosols.

- Les fomites :

Sont des surfaces contaminées où ont atterri des gouttelettes respiratoires émises par des personnes atteintes de la maladie. La contamination environnementale ayant été documentée dans plusieurs rapports relatifs au Covid-19, il est aussi possible d'être infecté en touchant ces surfaces, puis en se touchant les yeux, le nez ou la bouche avant de s'être lavé les mains. Cependant, il est estimé que ce mode de transmission concerne moins de cas que ceux associés aux gouttelettes ou aux aérosols. **(Anonyme b, 2020)**

L'absorption d'une seule particule virale n'est pas suffisante pour déclencher une infection. Des chercheurs ont estimé que 1000 particules virales absorbées sont nécessaires pour causer une infection. **(Marawska, 2020)**

IV. Les facteurs de risques liés à des formes plus sévères de la maladie sont :

- ✓ Le tabagisme.
- ✓ L'hypertension.
- ✓ Le diabète.
- ✓ Maladies cardiovasculaires : hypertension artérielle, accident vasculaire cérébral ou coronaropathie, chirurgie cardiaque ou insuffisance cardiaque.
- ✓ Maladies chroniques. **(anonyme c, 2019)**



Figure 18: les principaux facteurs de comorbidité.

(Tristan, 2020).

Sur la base de l'analyse de l'Institut national de la santé en Italie, l'âge 12 moyens de mortalité des patients souffrant de Covid-19 était de 81 ans. Cette cible frappante pour la population âgée est attribuée à des troubles chroniques sous-jacents et à une fonction immunitaire diminuée. Le déclin de la fonction immunitaire a été lié au syndrome de tempête de cytokines (cytokines inflammatoires circulantes élevées) et au syndrome d'hyper-inflammation. (van et al., 2021)

V. Principaux symptômes du coronavirus (Covid-19) :

Les caractéristiques cliniques varient d'une maladie bénigne à une maladie grave ou mortelle. Les symptômes les plus courants de Covid-19 sont non spécifiques et comprennent principalement :

- La fièvre.
- La toux.
- La myalgie.

D'autres symptômes mineurs comme :

- Des maux de gorge.
- Des maux de tête.
- Des frissons.
- Des nausées.

- Des vomissements.
- Des diarrhées.
- Une agueusie.
- Une congestion conjonctivale a été décrite. (Céline, 2021)

VI. Diagnostic biologique :

1. Diagnostic direct : Biologie moléculaire (RT-PCR) :

Le site de prélèvement Le prélèvement nasopharyngé est à privilégier en première intention. Il consiste à insérer profondément un écouvillon dans le nez en suivant le plancher de la fosse nasale et à le tourner pour récupérer des cellules de la muqueuse riches en virus. Il doit être effectué par du personnel formé et expérimenté, doté d'un matériel adéquat. En seconde intention, des prélèvements plus profonds peuvent être réalisés, par exemple avec le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou l'aspiration bronchique, si le prélèvement naso-pharyngé est négatif et qu'il persiste une forte suspicion clinique.

Le diagnostic d'infection au Sars-CoV-2 repose sur une recherche directe qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR. L'extraction de l'ARN à partir du prélèvement respiratoire précède l'étape de RT-PCR. Un premier résultat négatif n'exclut donc pas totalement le diagnostic. De même, étant donné l'évolution de la charge virale au cours du temps, si la PCR est réalisée de manière trop précoce ou au-delà d'une semaine de symptômes le résultat peut s'avérer également négatif. (Société française de microbiologie 2020).

Principe de la RT-PCR (réverse transcription polymérase chaine réaction). Afin d'amplifier une séquence d'acide ribonucléique (ARN), une étape de transcription inverse de l'ARN en acide désoxyribonucléique (ADN) complémentaire est préalablement nécessaire à la PCR. La PCR permet ensuite d'amplifier la séquence spécifique d'ADN complémentaire selon les trois principales étapes (dénaturation, hybridation, élongation) en 2^n copies (n = nombre de cycles). (Anonyme d, 2020)

2. Diagnostic indirect : Tests sérologiques :

Après une infection au Sars-CoV-2, la plupart des individus développent une réponse immunitaire adaptative humorale. Les tests sérologiques réalisés sur prélèvement sanguin, généralement par ponction veineuse, permettent de détecter la production d'immunoglobulines (Ig) dirigées contre le virus.

Au niveau sérologique, les anticorps IgM et les IgA commencent à apparaître à partir du 5e jour, et les IgG du 10^e jour. (Xiang et al., 2020)

Pour des patients dont les symptômes sont anciens (> une 14 semaine), au moment où la charge virale diminue et fait chuter la sensibilité de la PCR, la sérologie associée au scanner aident dans le diagnostic du Covid -19. La sérologie est surtout indiquée pour déterminer la séroprévalence de la maladie au sein des populations. (Sethuraman et al., 2020)

- Un résultat positif : indique que des anticorps anti-SRAS-CoV-2 IgM et/ou IgG ont été détectés. Ce résultat suggère une infection récente ou passée à la Covid -19. La présence d'anticorps contre le SRAS-CoV-2 n'est pas indicatrice d'une protection contre une infection par le SRAS-CoV-2.
- Un résultat négatif : signifie que des anticorps IgM et/ou IgG anti-SRAS-CoV-2 n'ont pas été détectés dans votre échantillon. Un résultat négatif n'exclut pas une infection au SRAS-CoV-2 et peut être dû à la prise d'échantillon trop tôt suivant une infection ou chez un patient immun supprimé. (Biron Groupe Santé, 2022)



Figure 19 : test sérologie Covid 19
(Anne, 2021).

3. Le test antigénique Covid-19 :

Le test antigénique permet d'affirmer la présence du virus lorsque l'examen est positif. Son atout réside dans la rapidité de rendu du résultat, néanmoins il présente une sensibilité moins importante que le test PCR, raison pour laquelle il est recommandé uniquement pour les cas symptomatiques avec une charge virale élevée.

Le Test Rapide Antigénique est utile face à une personne qui présente des symptômes en rapport avec la Covid (toux, fièvre), car il permet rapidement de faire le diagnostic d'infection au SARS-CoV-2

La positivité affirme l'infection, avec une présence virale significative. La personne est donc infectée et infectante vis-à-vis du virus. Le TRA présente une très bonne spécificité, cela signifie qu'il n'y a pas de faux-positif.

Un TRA négatif ne permet pas d'exclure le fait que la personne soit porteuse du Sars-CoV-2, dû à la faible sensibilité de ces tests. A titre collectif, il est absolument indispensable

de continuer à se protéger et à protéger les autres en respectant les gestes. [102] (Blog santé, 2021).

VII. Les signes biologiques :

L'apparition des signes cliniques s'accompagne de perturbation du bilan biologique :

- La numération formule sanguine montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles et une diminution des lymphocytes CD4 et CD8.
- Une baisse de l'hémoglobine et des plaquettes sont rares.
- Une élévation de la CRP, dans 60,7 %-85,6 % des cas, atteignant des valeurs élevées (150 mg/L).
- Le bilan biochimique révèle une hypo albuminémie, hyperferritinémie, élévation des transaminases dans 25 % des cas, augmentation de la bilirubine et de LDH et également des réserves alcalines.
- Au bilan de crase, le TP est diminué du TP (94 %). (Chen et al., 2019)
- les D-dimères sont augmentés (23,3 %-46,4 %), pousse le clinicien à penser à une coagulopathie associée aux formes graves à forte mortalité.
- Les facteurs de l'inflammation sont également élevés, indiquant le statut immunitaire des patients : IL-6, IL-10, facteur de nécrose tumorale- (TNF-).
- La fonction rénale est souvent conservée (seulement 4,5 % des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue).
- La troponine est élevée chez 23 % des insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques. (Zhou et al., 2020)

VIII. Manifestations radiologiques :

Dans la majorité des cas, le scanner thoracique démontre la présence d'anomalies caractéristiques de la pneumonie Covid -19 : une opacité en verre dépoli, multifocales, bilatérales et asymétriques prédominant dans les régions périphériques, postérieures et basales.

Cette présentation classique du Covid -19 pourrait être assez proche de celle d'autres pneumopathies virales, mais la localisation périphérique des lésions, la présence de 15 fines réticulations et l'épaississement péribronchovasculaire seraient plus fréquemment retrouvés dans la pneumonie Covid -19. Dans près de 10 % des cas, l'atteinte pulmonaire du Covid -19 peut se présenter sous la forme de condensations pseudo nodulaires. D'autres atteintes à prédominance péribronchovasculaire ou parfois apicale sont décrites. (Chung et al., 2020)

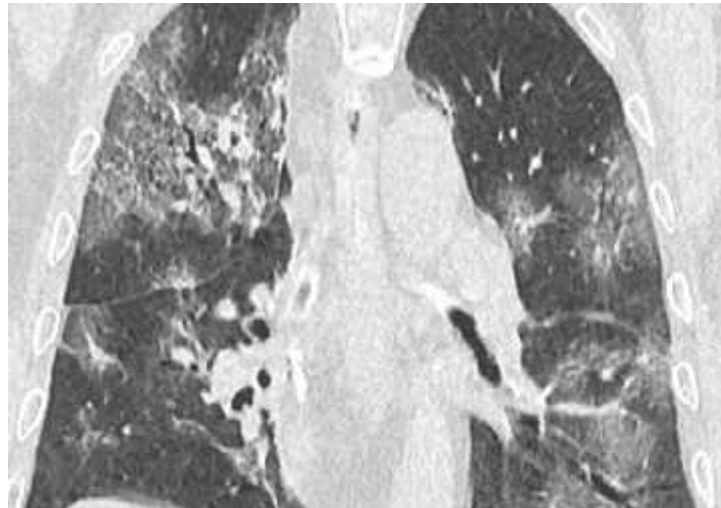


Figure 20 : Imagerie caractéristique du Covid-19 au scanner thoracique.

(Revel ,2020)

Le principal signe scénographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial. De nombreuses études rapportent une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique. (Ye et al., 2020)

L'atteinte parenchymateuse est classifiée en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte absente ou minime (< 10 %), modérée (10–25 %), étendue (25–50 %), sévère (50–75 %) ou critique (> 75 %). La Société Française de Radiologie suggère de réaliser un scanner thoracique chez tous les patients COVID-19 suspects ou confirmés présentant des symptômes respiratoires et nécessitant une prise en charge hospitalière, dans le but d'évaluer le degré de sévérité de l'atteinte pulmonaire et de disposer d'un examen de référence de départ. (WHO, 2019)

LX. Traitement :

1. Prévention générale :

a. Le port du masque chirurgical, en tissu ou FFP2 :

Le port du masque réduit le risque de contamination par le coronavirus de la Covid-19. Il ne l'empêche pas totalement, mais il le réduit (plus fortement dans le cas du masque FFP2). De plus, il semble que les personnes qui se contaminent malgré le masque (ou une distanciation physique suffisante) développent des formes moins sévères, voire asymptomatiques, de la maladie.

Dans les situations générales, le masque chirurgical et le masque en tissu semblent suffire. Par contre, pour les professionnels de santé, le masque doit être de type FFP2, plus efficace, pour éviter la contamination dans des conditions où le virus est présent en fortes concentrations.

b. Les gestes barrières à adopter :

- ✓ Se laver soigneusement les mains avec de l'eau et du savon (pendant au moins 15 à 20 secondes) régulièrement et à chaque activité ; les désinfectants « sans rinçage » à base d'alcool (solutions ou gels hydro alcooliques) vendus en pharmacies sont également efficaces.
- ✓ Tousser et éternuer dans le pli du coude.
- ✓ Utiliser des mouchoirs jetables et les jeter après avoir toussé ou éternué.
- ✓ Ne pas se serrer la main ou se faire la bise pour se saluer.

c. Augmenter la distance physique pour se protéger de la Covid 19

La distance entre les personnes est un des éléments essentiels pour lutter contre la Covid-19 : idéalement une distance de 2 mètres selon les dernières études scientifiques. Elle permet d'éviter de se contaminer, mais aussi de transmettre le virus à d'autres personnes, puisque l'on sait que la transmission de la maladie peut avoir lieu en l'absence de symptômes. Pour tous, il est recommandé d'éviter les situations où le respect de cette distanciation est difficile à assurer : lieux fermés ou peu ventilés où se trouvent de nombreuses personnes, en particulier si elles crient ou chantent (ce qui favorise la dissémination du virus dans l'air expiré). (Anonyme e, 2022)

X. Les complications du Covid 19 :

- Complications thromboemboliques.
- La pneumonie.
- L'insuffisance respiratoire.
- L'insuffisance rénale.
- La sepsie ou la réponse inflammatoire systémique. (Kluge et al., 2020)

XI. Vaccination :

Si tous les vaccins stimulent le système immunitaire de façon à induire une protection spécifique contre le virus de la Covid, des différences existent quant à la technique utilisée.

- ❖ Les « vaccins à ARN messenger », comme ceux de BioNTech-Pfizer, Moderna ou CureVac, consistent à injecter dans l'organisme non pas le virus mais des molécules d'« ARN messenger », fabriqué en laboratoire. Cet ARN, encapsulé dans des particules de lipides, sans adjuvant chimique, ordonne aux cellules au niveau du site d'injection (principalement les cellules musculaires et les cellules du système immunitaire) de fabriquer une protéine spécifique du virus responsable de la Covid, ce qui activera une réponse immunitaire. Il est ensuite rapidement éliminé. L'ARN messenger ne pénètre jamais dans le noyau de la cellule et n'a aucune action sur le génome.
- ❖ Les vaccins développés par Astra Zeneca et par Janssen reposent quant à eux sur un « vecteur viral non répliquatif » : un virus inoffensif qui ne peut se reproduire dans les

cellules est utilisé pour transporter le matériel génétique du coronavirus, fabriquant la protéine qui enclenchera une réponse immunitaire.

- ❖ Les « vaccins à virus inactivé », les plus couramment utilisés, reposent sur une injection du virus entier ou d'une partie de virus préalablement rendu inoffensif afin de déclencher une réponse immunitaire en cas d'infection.
- ❖ Le vaccin développé par le laboratoire Novavax est un vaccin « sous unitaire recombinant » à partir de la protéine Spike, avec un adjuvant, sans virus.
- ❖ L'efficacité du vaccin est généralement rapportée comme une réduction du risque relatif RRR (c'est le rapport entre la différence de risque entre le groupe vacciné et le groupe témoin d'une part et le risque dans le groupe témoin d'autre part). Le classement par efficacité rapportée donne des réductions de risque relatif de 95 % pour les vaccins BioNTech-Pfizer, 94 % pour le Moderna, et 67 % pour les vaccins Astra Zeneca. (**Olliaro et al ., 2021**).

CHAPITRE IV

ASSOCIATION COVID-19 ET FEMME ENCEINTE

Les femmes enceintes représentent une population particulière qui nécessite une grande attention en raison des changements physiologiques pendant la grossesse qui les rendent plus sensibles au virus. Des données épidémiologiques antérieures suggèrent fortement que les femmes enceintes présentent un risque plus élevé de maladies graves et de décès par infections virales. De plus, ces dernières ont tendance à provoquer des fausses couches et des accouchements prématurés, mais l'effet du SRAS-CoV-2 sur la grossesse n'est pas encore clair, et les données sur les conséquences de ce virus sur la femme enceinte et le fœtus sont limitées

I. Effets du SRAS sur la grossesse :

Lors de l'épidémie du SRAS en 2003, plusieurs petits rapports cliniques ont suggéré que les femmes enceintes infectées par le SRAS avaient de moins bons retentissements que les femmes non enceintes. (Sobhi et al ., 2020)

II. Susceptibilité de la femme enceinte au Covid-19 :

Les femmes enceintes sont traditionnellement considérées comme un groupe à haut risque d'infection virale, comme le SARS-CoV-1 et le MERS, en raison des modifications physiologiques et de leurs réponses immunitaires et de l'impact d'un syndrome respiratoire sévère sur le fœtus. (Dashraath, 2020)

1. Les modifications du système cardio-respiratoire:

produit dans les systèmes cardio-respiratoire et immunitaire maternel pendant la grossesse, ce qui rend les femmes enceintes plus sensibles aux virus et sujettes à des situations d'hypoxie, pouvant augmenter le risque de transmission et la gravité des symptômes mais également retarder le diagnostic chez celles qui ne présentent que des signes bénins des voies respiratoires supérieures tels que le mal de gorge et la congestion nasale; ces derniers sont observés chez 5% des patients atteints de Covid-19. (Sobhi et al ., 2020)

La rhinite de la grossesse, due à l'hyperémie naso-pharyngée et à l'œdème des muqueuses des voies nasales par les modifications hormonales, affecte généralement un cinquième (1/5) des femmes en fin de grossesse et entraîne une congestion nasale marquée et une rhinorrhée; ces caractéristiques peuvent masquer les symptômes du Covid-19, conduisant à la transmission communautaire. Les modifications de la muqueuse nasale peuvent aussi augmenter l'adhésion du virus aux voies respiratoires supérieures et rendre son élimination difficile.

Par ailleurs, la dyspnée physiologique est courante pendant la grossesse, causée par une demande accrue d'oxygène due à un métabolisme important, à l'anémie et à la consommation d'oxygène par le fœtus. Ceci devrait être distingué de l'essoufflement pathologique qui se produit chez 18% des patients atteints de Covid-19. (Dashraath, 2020)

Sur le plan anatomique, les effets de la progestérone et des relaxants au cours du premier trimestre de la grossesse peuvent conduire à la relaxation des ligaments costaux, et l'augmentation de la taille de l'utérus entraînant le déplacement du diaphragme. De plus, l'angle sous-costal et le diamètre transversal de la cavité thoracique augmenteront encore au cours du troisième trimestre. Tous ces facteurs, associés à la diminution de la complaisance de la paroi thoracique, conduisent finalement à une réduction de 20 à 30% de la capacité résiduelle fonctionnelle, ce qui rend la mère sujette à l'hypoxie, laquelle sera compensée par la suite par une augmentation du volume courant et par une hyperventilation. Etant donné que cette dernière entraîne l'augmentation de l'inhalation d'air, les femmes enceintes sont donc plus susceptibles d'être infectées par des gouttelettes, des aérosols ou par d'autres moyens.

Toutes ces modifications peuvent conduire à l'aggravation des symptômes respiratoires de l'infection par le SRAS-CoV-2 et l'apparition d'une insuffisance respiratoire hypoxique, d'une hypertension pulmonaire et d'une insuffisance par augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire. Par ailleurs, la dyspnée dont l'incidence est de 50 à 70% au cours du troisième trimestre de la grossesse, est décrite comme responsable d'une proportion importante de décès par le Covid-19. **(Sobhi et al ., 2020)**

2. Les modifications du système immunitaire :

Le système immunitaire, à travers ses deux principales composantes, l'immunité cellulaire et humorale, doit s'adapter la greffe semi-allo génique que constitue le fœtus tout en préservant la capacité de protection contre les agents microbiens. Pour éviter le rejet du fœtus, plusieurs mécanismes physiologiques sont mis en œuvre. Ils font intervenir des mécanismes protecteurs propres ainsi que des adaptations de l'immunité innée et adaptative. L'immunité innée à travers les macrophages participe à la régulation de l'implantation du trophoblaste et au maintien de la grossesse, alors qu'une grande partie de la régulation de l'immunité adaptative dépend d'un profil particulier de cytokines de type « TH2 » surtout au cours du premier et du troisième trimestre. L'état immunologique maternel passe d'un état pro-inflammatoire (bénéfique pour l'implantation de l'embryon) au cours du premier trimestre à un état anti-inflammatoire (utile pour la croissance fœtale) au deuxième trimestre, et enfin à un deuxième état pro-inflammatoire (préparation à l'initiation de la parturition) au troisième trimestre. **(Kayem et Batteux 2008)**

Ces changements immunitaires peuvent augmenter la sensibilité de la mère à certaines maladies infectieuses. **(Silasi et al ., 2015)**

La littérature récente indique que les patients atteints de Covid -19 avec des manifestations sévères, présentent un syndrome de rélargie des cytokines (SRC) caractérisé par des taux sériques sensiblement élevés de plusieurs cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-6 et IL-1 et le TNF , ce qui peut induire un état inflammatoire plus sévère chez ces femmes. **(Cao, 2020)**

De plus, la survenue d'une inflammation maternelle à la suite d'une infection virale pendant la grossesse peut affecter plusieurs aspects du développement du cerveau fœtal et

peut conduire à un large éventail de dysfonctionnements neuronaux et de phénotypes comportementaux qui seront diagnostiqués plus tard dans la vie post-natale.

Des études ont également démontré que l'élévation des taux des concentrations de cytokines systémiques (TNF- α , l'IFN- γ et l'IL-10) était corrélée à de mauvaises évolutions chez les femmes atteintes de paludisme. Aussi, des niveaux anormalement élevés de TNF- α dans le sang périphérique maternel peut être toxique pour le développement précoce de l'embryon, et peut conduire à un travail prématuré dans des modèles de primates non humains ou la mort fœtale dans des modèles murins. (Liu et al., 2020)

Il a été constaté également que, pendant la grossesse, le nombre total de lymphocytes T CD3+ dans le sang diminuait, et que l'augmentation des taux d'œstrogène et de progestérone au cours du premier trimestre de la grossesse entraînerait une dégénérescence réversible du thymus, qui pourrait expliquer la diminution des lymphocytes T CD3+(CD4+ et CD8+) et des NK, ainsi qu'une diminution de l'activité de ces cellules affectant ainsi la clairance virale et contribuant à l'augmentation de la sensibilité des femmes enceintes au virus. (Sobhi et al., 2020)

III. Transmission verticale pendant la grossesse :

Chez le fœtus et le nouveau-né, les connaissances à l'heure actuelle sont très limitées sur le sujet. Toutes les études publiées à ce jour ont des effectifs très faibles. Alors que certaines équipes ne retrouvent pas de nouveau-né infecté en testant la présence du virus dans des échantillons de placenta, de liquide amniotique, de sang de cordon et d'écouvillons de gorge néonataux.

D'autres publications évoquent une transmission verticale possible du fait de la présence d'IgM chez certains nouveau-nés nés de mères infectées par le SARS-CoV-2. (Chen, 2020).

IV. Des facteurs de risque mis en lumière:

Ces complications s'expliquent par des facteurs de risque précis :

- Être âgée de 35 ans et plus.
- L'obésité (IMC supérieur à 30).
- L'hypertension chronique préexistant à la grossesse.
- Le diabète préexistant à la grossesse.
- L'asthme. (Canal vie santé, 2021)

V. Les complications accentuées par la Covid-19 :

1. Maternelles :

Les femmes enceintes contaminées par le Covid-19 présentent plus de risques de complications durant leur grossesse, suggère une étude publiée mardi 30 novembre 2021 par

la revue scientifique PLOS Medicine ,L'étude conclut que les femmes ayant contracté le Covid-19 « avaient une fréquence plus élevée d'admission en soins intensifs »

D'autres complications sont plus fréquentes en cas de contamination au Covid-19 lors d'une grossesse :

- La prééclampsie.
- L'hypertension gestationnelle.
- L'hémorragie du post-partum.
- L'accouchement prématuré
- La césarienne
- MAP la menace d'accouchement prématuré
- Extraction fœtale en urgence, (état maternel aggravé nécessite le sauvetage maternel).
- Détresse respiratoire. (Changement anatomique de l'appareil respiratoire au cours de la grossesse associé à une infection respiratoire au coronavirus).
- Menace d'avortement.
- Hyperglycémie.

Les symptômes rapportés chez ces femmes étaient variables selon les études, mais certains travaux ont rapporté :

- Des syndromes respiratoires aigus.
- Des problèmes rénaux.
- Des pneumonies.

2. Fœtales :

Le risque plus élevé de complications pour le fœtus, notamment :

- Fausses couches.
- Naissances prématurées.
- Des retards de croissance intra-utérins. (**Daniel, 2020**).

3. Néonatales :

- Détresses respiratoire.
- Infection ORL.
- Fièvre.
- Bronchiolite.

VI. Le suivi de la grossesse :

Les directives de l'ISUOG soulignent que la pneumonie virale de toute étiologie chez la femme enceinte augmente le risque de naissance prématurée, de retard de croissance fœtale, de mortalité périnatale et de faible score d'Apgar chez le nouveau-né. Comme les

conséquences de l'infection au Covid-19 chez ces patientes avant le troisième trimestre ne sont pas connues, il est recommandé de maintenir une évaluation fœtale échographique et Doppler régulière toutes les 2 à 4 semaines, en raison du risque potentiel de restriction de croissance intra-utérine.

VII. Le traitement :

L'infection par le SRAS-CoV-2 peut augmenter le risque de complications périnatales, le traitement des femmes enceintes doit donc être instauré rapidement, en utilisant un traitement dont le profil de sécurité est favorable pour la mère et le fœtus. Les procédures typiques incluent l'oxygénothérapie, l'antibiothérapie, les agents anti-inflammatoires et la thérapie antivirale. **(Rajewska et Torbé, 2020)**

Comme aucun traitement pour le Covid -19 n'est encore établi, tous les essais de médicaments doivent être considérés comme expérimentaux. Selon l'ISUOG, les corticostéroïdes n'ont de place que dans la prévention de l'hypoplasie pulmonaire néonatale, de l'entérocolite nécrotique et de l'hémorragie inter-ventriculaire dues à la prématurité. L'hydroxy-chloroquine présente un profil d'innocuité favorable pendant la grossesse, mais des précautions générales doivent être prises en considération. Les antirétroviraux sont actuellement testés dans des essais cliniques mais n'ont pas leur place pendant la grossesse, à moins qu'aucune autre option de traitement ne soit disponible. **(Donders, 2020)**

VIII. Prise en charge :

1. En cas de suspicion d'infection, si la symptomatologie est peu sévère et si la patiente n'est pas au-delà du terme de viabilité fœtale de 24 semaines, repos à domicile et gestion avec le médecin traitant.
2. Si la patiente a une symptomatologie plus importante (fièvre, toux, gêne respiratoire) ou qu'elle présente des facteurs de comorbidité, il faut qu'elle consulte dans une unité de dépistage Covid et se fasse tester par frottis naso-pharyngien (dépistage de l'ARN viral Covid -19 et de l'Influenza par RT PCR).
3. En cas de suspicion ou de confirmation de l'infection, prévoir l'isolement (si possible pièce à pression négative), l'accueil par un personnel équipé selon les standards recommandés (Masque FFP2, bonnet, lunettes de sécurité, blouse, sur chaussures). Surveillance des paramètres cliniques (température, auscultation pulmonaire, fréquence respiratoire, saturation en O₂) et biologiques (CRP, hémogramme, enzymologie hépatique, CK, tests de coagulation).
4. Placer une voie d'entrée selon la sévérité et si hospitalisation.
5. Oxygénothérapie si la SpO₂ est inférieure à 95%. **(Corinne et al., 2020)**

DEUXIEME PARTIE
ETUDE EXPÉRIMENTALES

CHAPITRE I. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. But :

Notre étude vise à déterminer quelques paramètres biochimiques, hématologiques et vitaux chez les femmes enceintes qui présentent le Covid - 19 et leur complications maternelles et fœtales qui sont comparés à ceux des femmes enceintes témoins sans Covid-19 et aucune pathologie au cours de la grossesse à travers une étude épidémiologiques.

Notre étude a été effectuée à l'EHS mère-enfant LALA KHEIRA Mostaganem, plus précisément service des urgences obstétricales. Le choix de cette maternité à été basé par ce qu'elle est la plus importante maternité et la plus active à Mostaganem.

2. Type et cadre d'étude :

C'est une étude analytique, et explicative réalisé entre le 09 juin 2020 et le 08 février 2022, au niveau de maternité EHS mère-enfant Lala Kheira Mostaganem, (service Grossesse à Haut Risque GHR).

3. Population étudiée :

Notre étude a recensé 52 cas des femmes enceintes âgées entre 20 et 40 ans qui présentent des signes s'approchent à la définition des cas atteints de Covid-19 au niveau de maternité (EHS mère-enfant Lala Kheira Mostaganem) parmi eux 04 nouveau- nés.

4. Les critères d'inclusion :

Toutes femmes présentant des signes de Covid-19, qui viennent consulter au niveau de l'EHS mère enfant Lala Kheira.

Les critères biologiques par PCR.

- a. Test de sérologie.
- b. Le test antigénique.
- c. Cette populations est classés et distribués selon :

5. Les données épidémiologiques :

- a) Distribution des cas selon L'âge.
- b) Distribution des cas selon La nature du milieu.

6. Les données cliniques :

6.1. Symptômes cliniques :

- a. Symptômes respiratoires.
- b. Symptômes digestifs.
- c. Symptômes généraux.

7. Formes graves nécessitant une réanimation médicale.

8. Paramètres vitaux.

- a. La tension artérielle.
- b. La saturation.

9. Les données biologiques :

- a. Paramètres d'hémobiologie.
- b. Paramètres biochimiques.

CHAPITRE II. RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

Notre étude a recensé 52 cas de femmes enceintes infectées par le Covid-19, âgées entre 20 et 40 ans, au niveau de la maternité (EHS mère-enfant - Lala Kheira- Mostaganem) parmi eux 04 nouveaux - nés.

I. Données épidémiologiques :

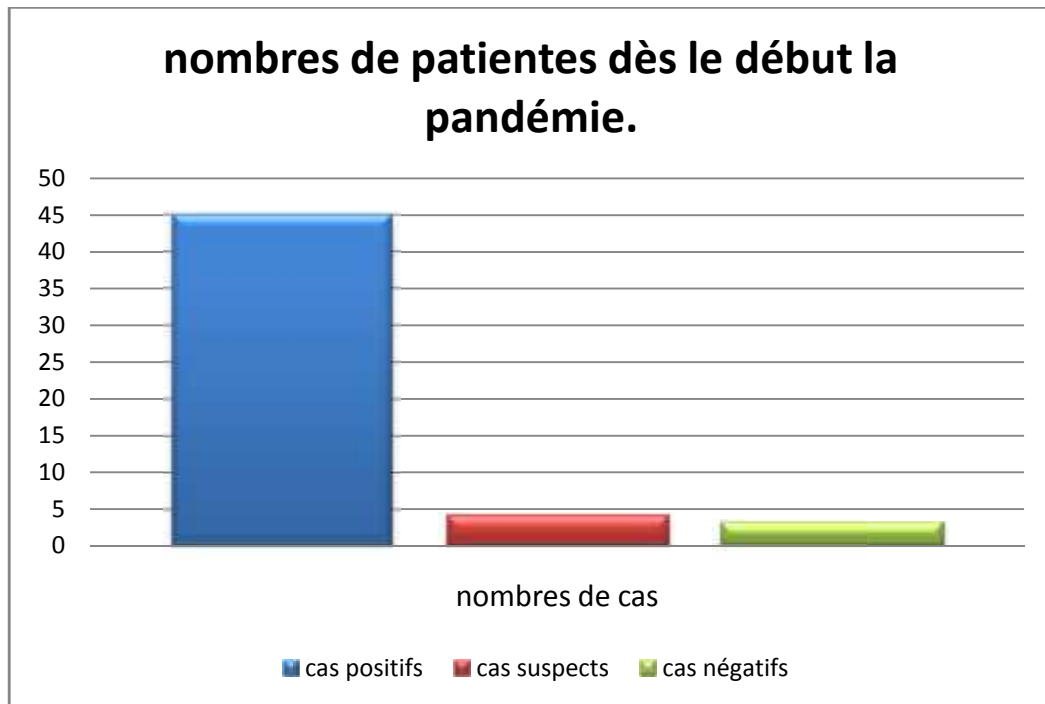


Figure 21: représentation selon les nombres de patients dès le début de la pandémie.

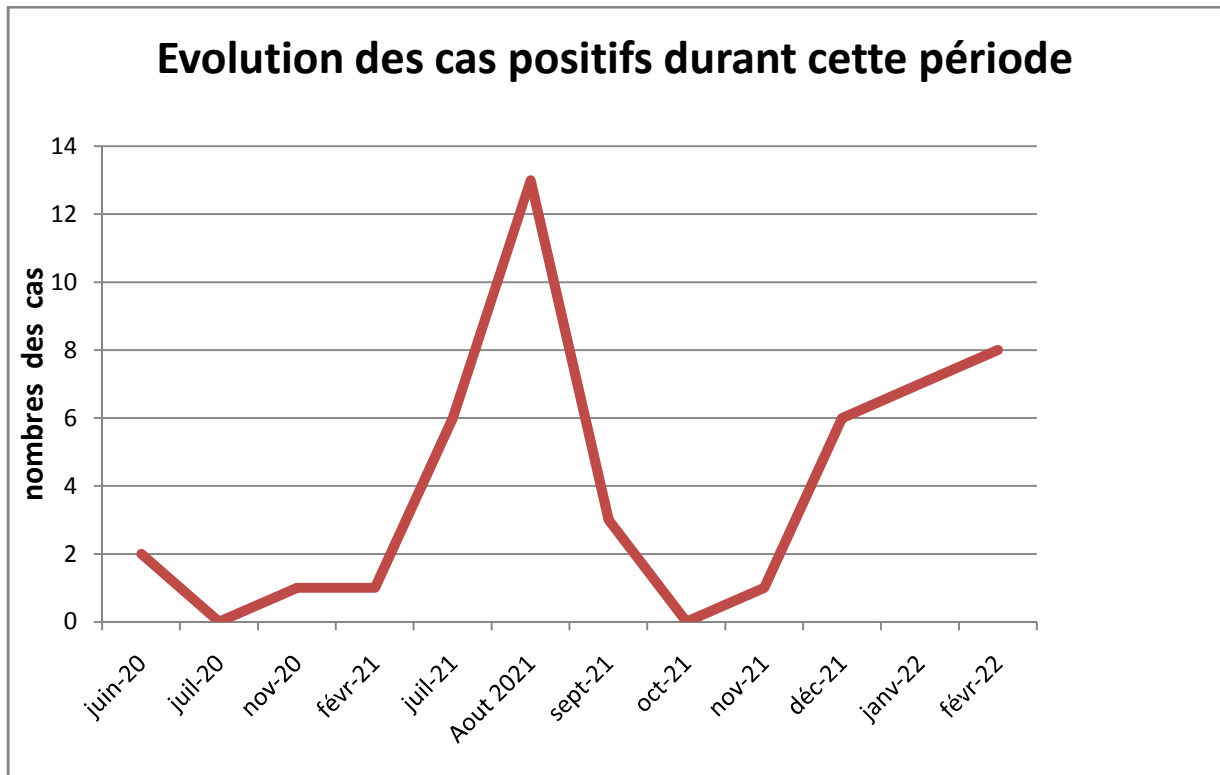


Figure 22 : Evolution des cas positifs pendant les deux ans.

1. Distribution des cas selon l'âge :

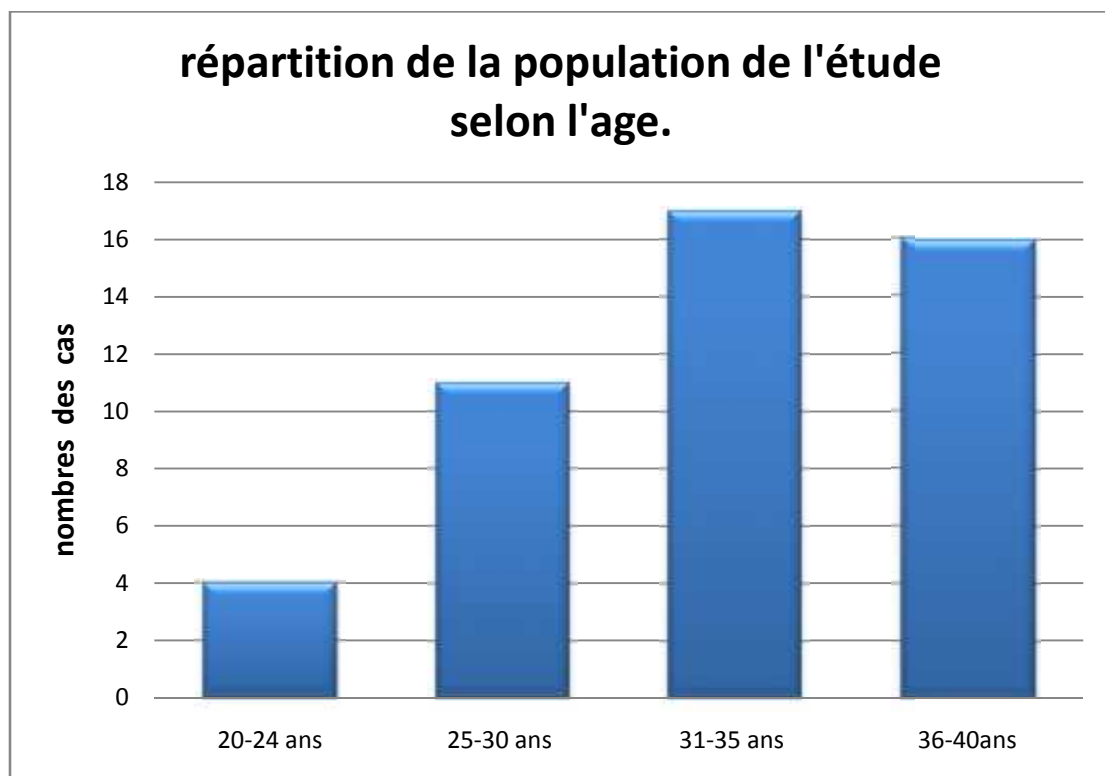


Figure 23 : Répartition de la population d'étude selon leur tranche d'âge.

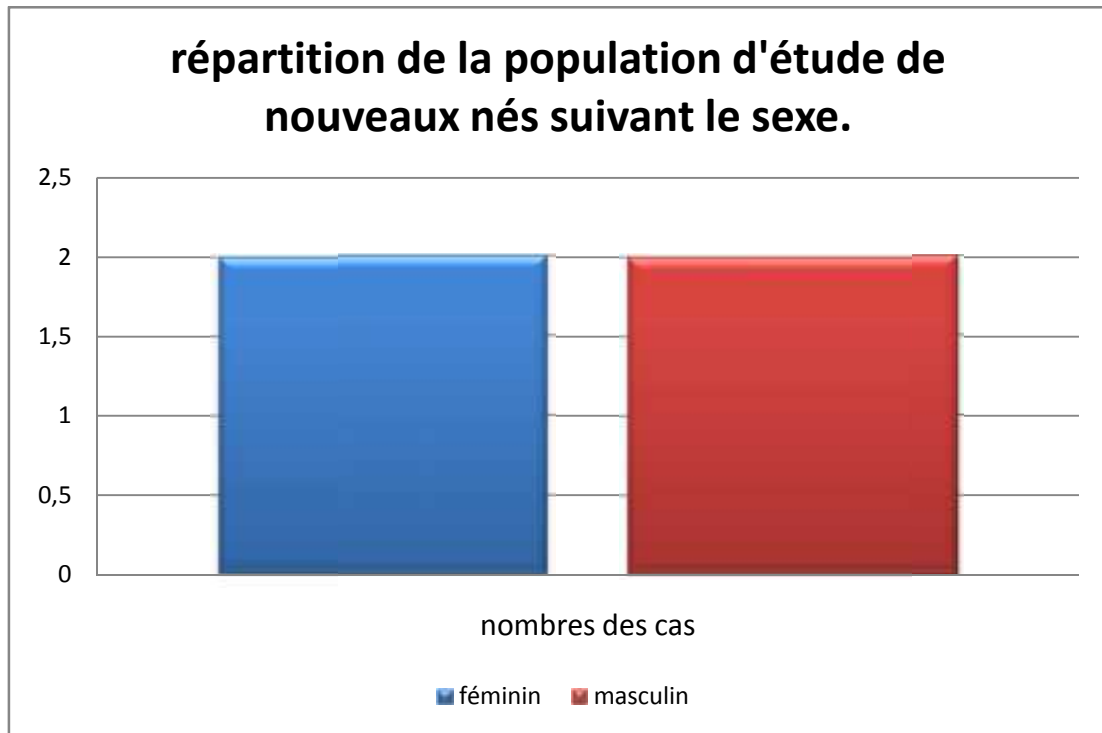


Figure 24: Répartition de la population d'étude de nouveaux nés.

2. Distribution des cas selon la nature du milieu :

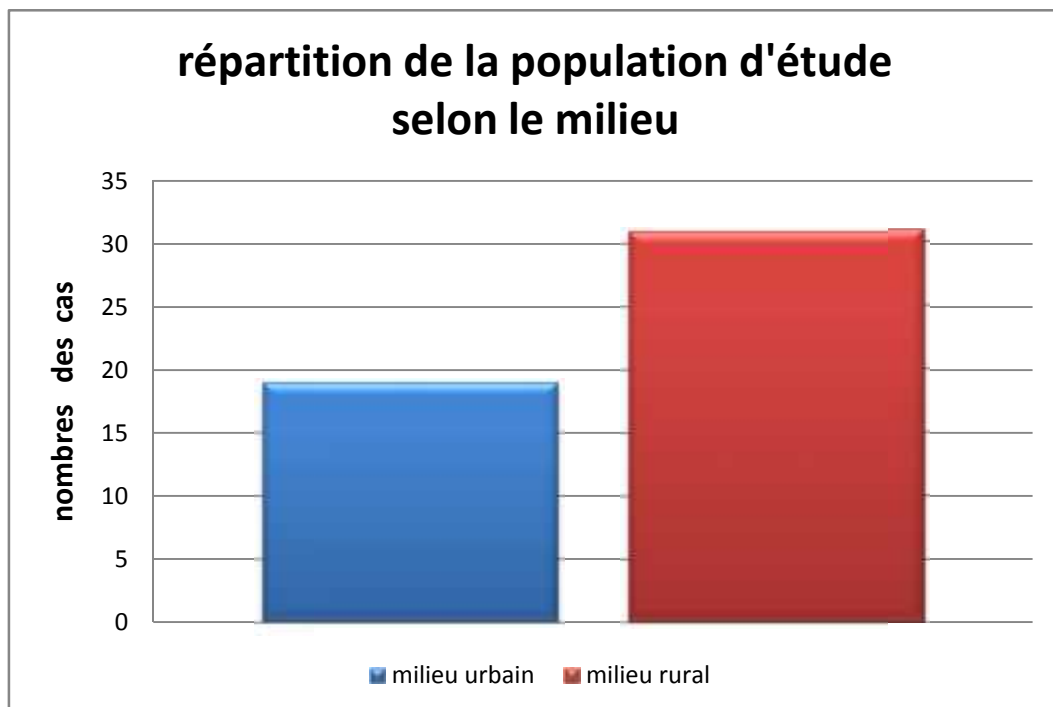


Figure 25 : Répartition de la population d'étude selon le milieu.

II. Données cliniques :

1. Symptômes cliniques :

Les symptômes rapportés par les patientes étaient comparables à celles rencontrées lors de la grippe saisonnière.

a. Symptômes respiratoires :

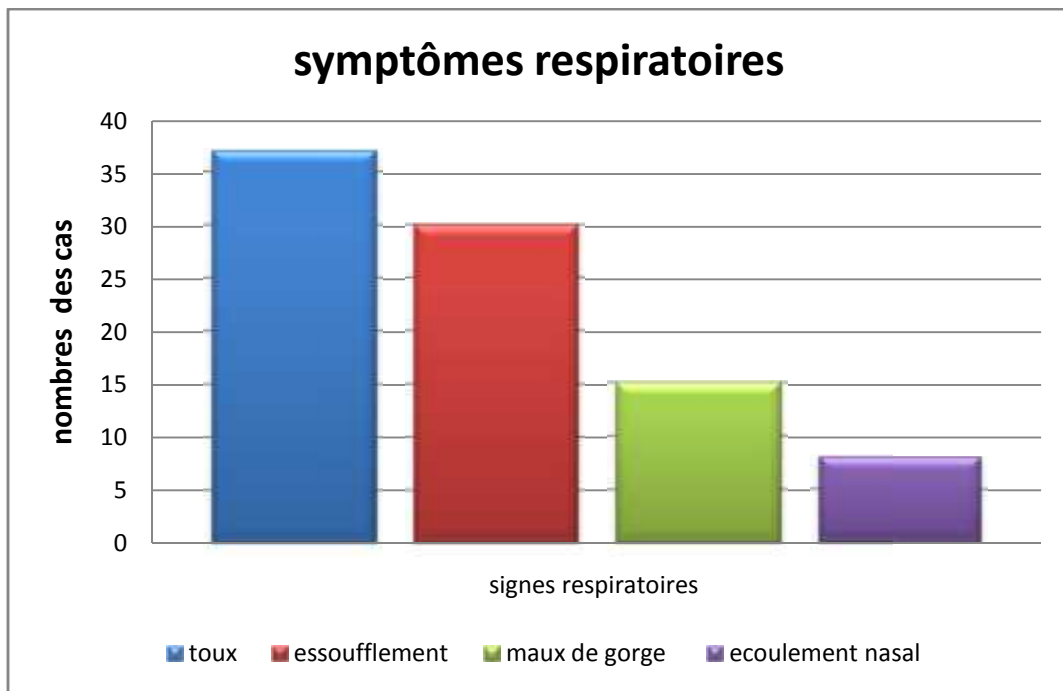


Figure 26 : les symptômes respiratoires chez les femmes infectées par le Covid-19.

b. Symptômes digestifs :

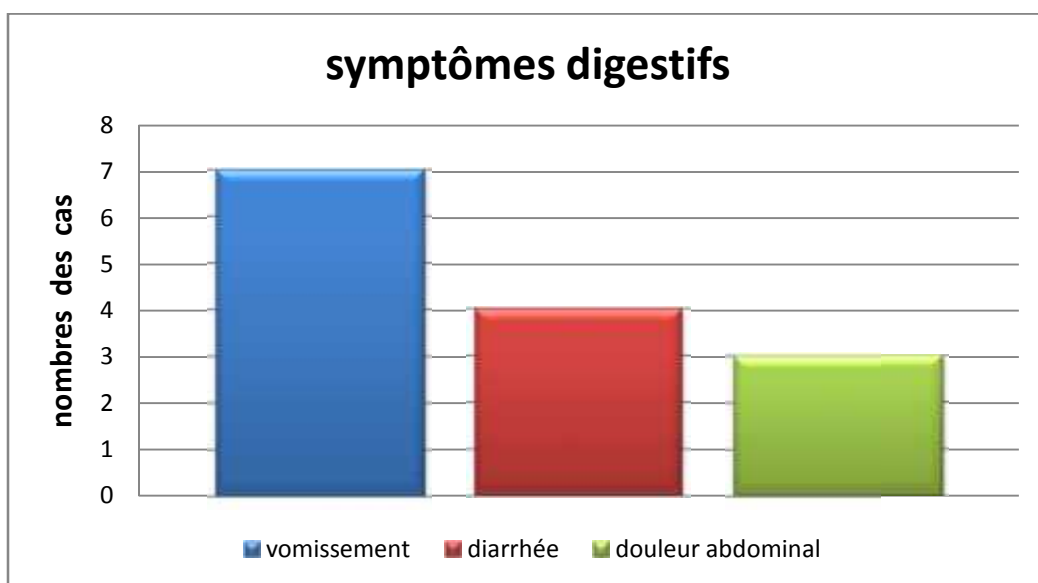


Figure 27 : les signes digestifs chez les femmes infectées par le Covid -19

c. Symptômes généraux :

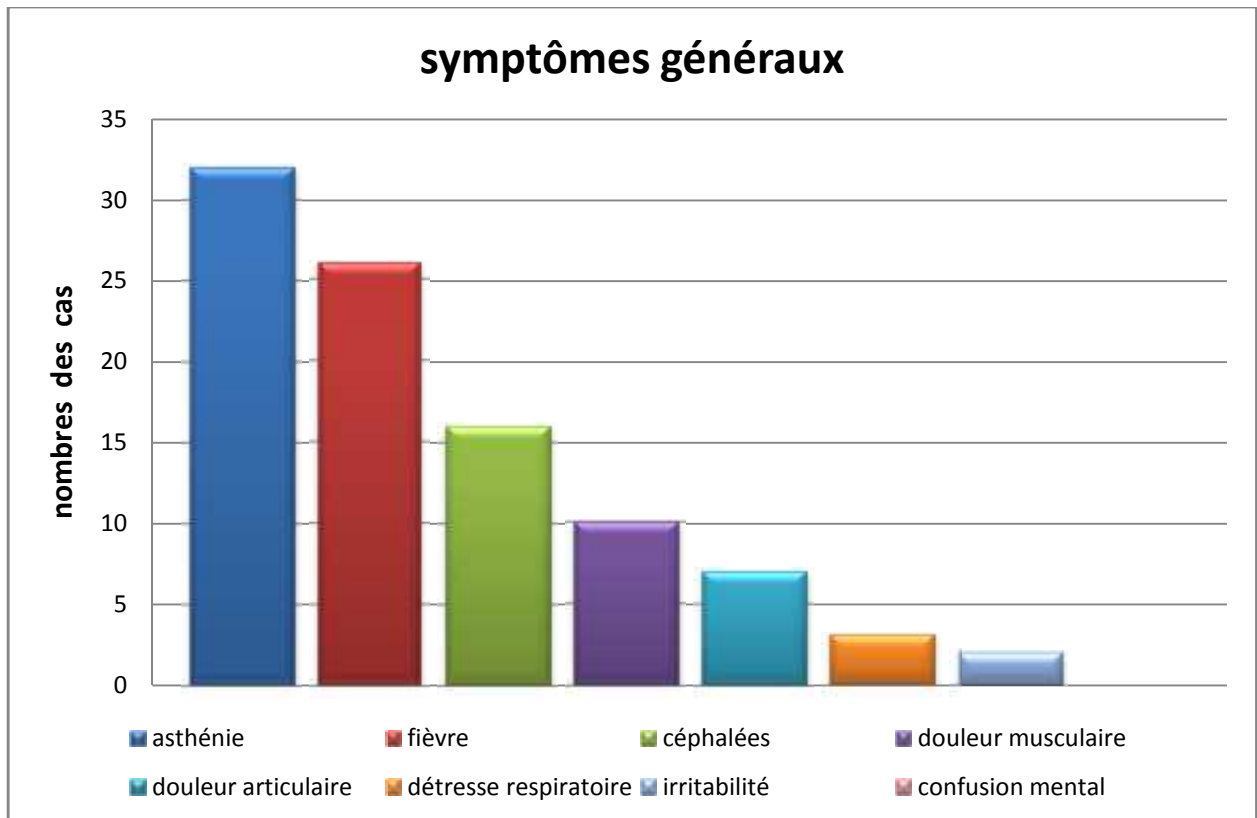


Figure 28 : les signes généraux chez les femmes infectées par le Covid-19.

2. Formes cliniques graves nécessitant une réanimation médicale :

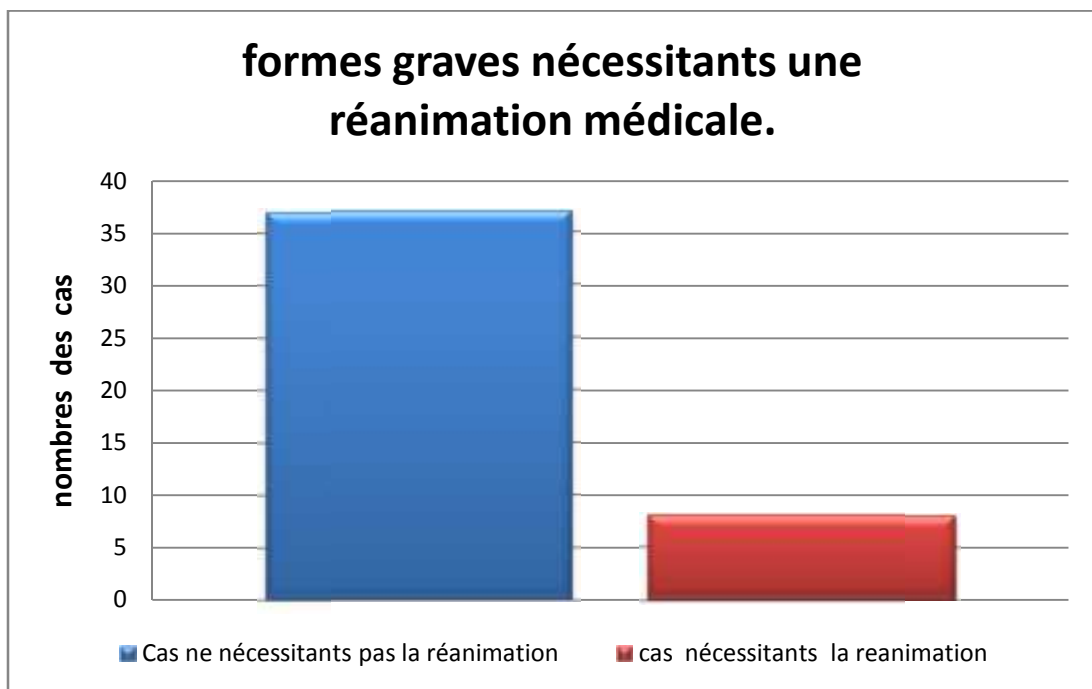


Figure 29 : Répartition des cas selon leur nécessité d’hospitalisation en réanimation.

a. Les Paramètres vitaux :

1. La tension artérielle :

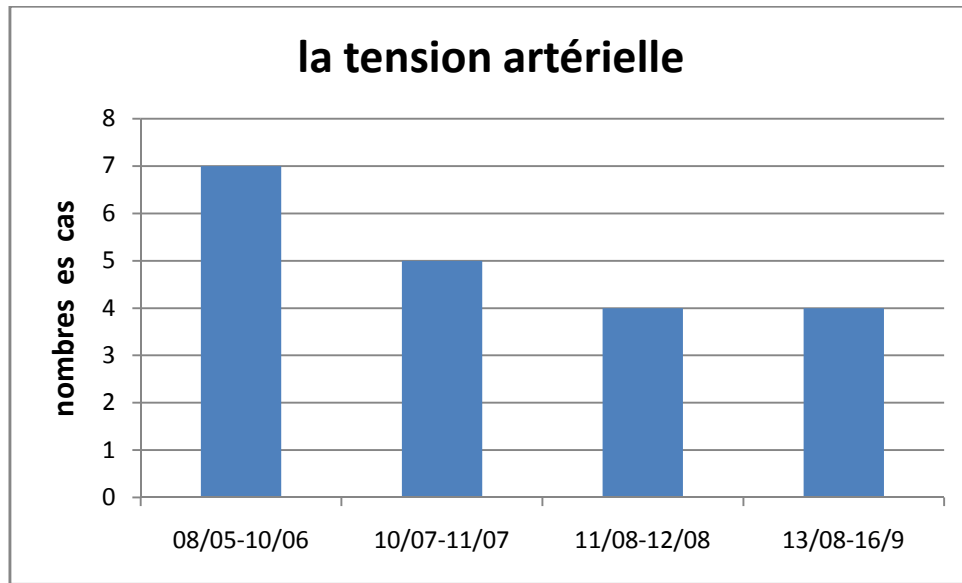


Figure 30 : Répartition des femmes enceintes selon leur tension artérielle.

2. La saturation en oxygène :

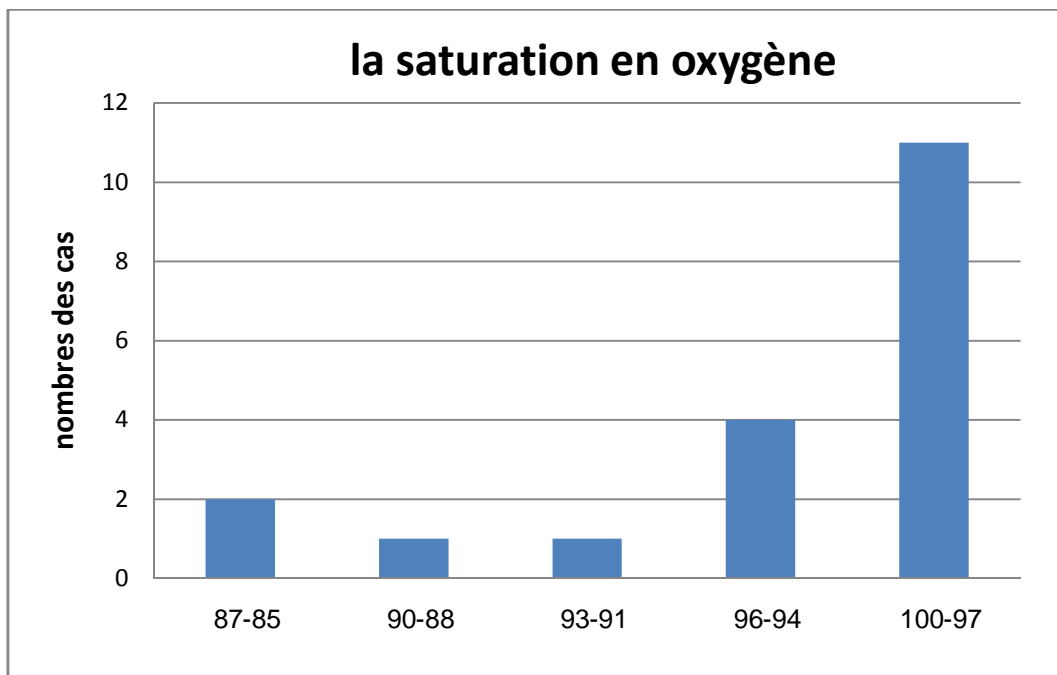


Figure 31 : répartition des femmes enceintes selon leur saturation en oxygène.

a. Paramètres d'hémiologie :

1. Numération formule sanguin (NFS) :

1.1.Leucocytes :

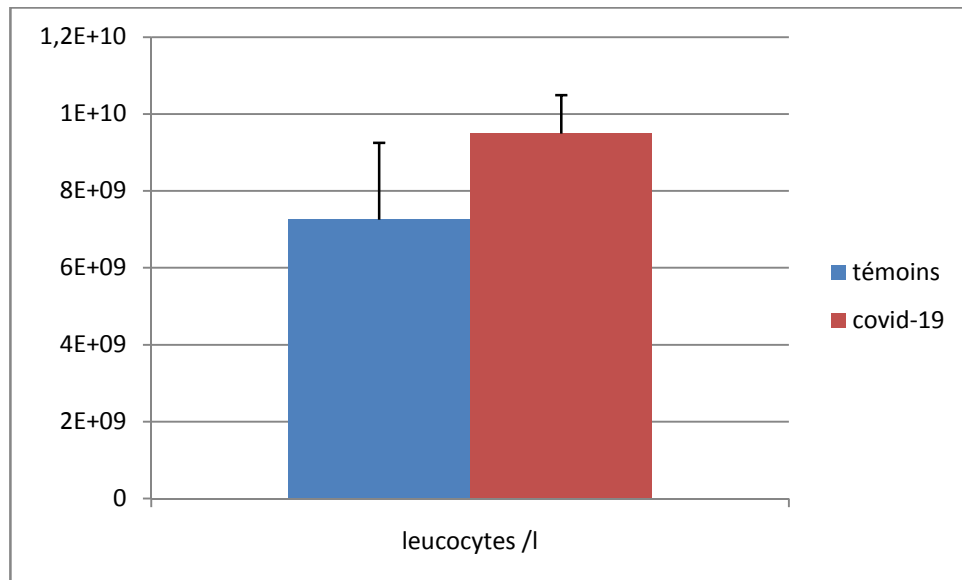


Figure 32 : le taux de leucocytes chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

1.2.Lymphocytes :

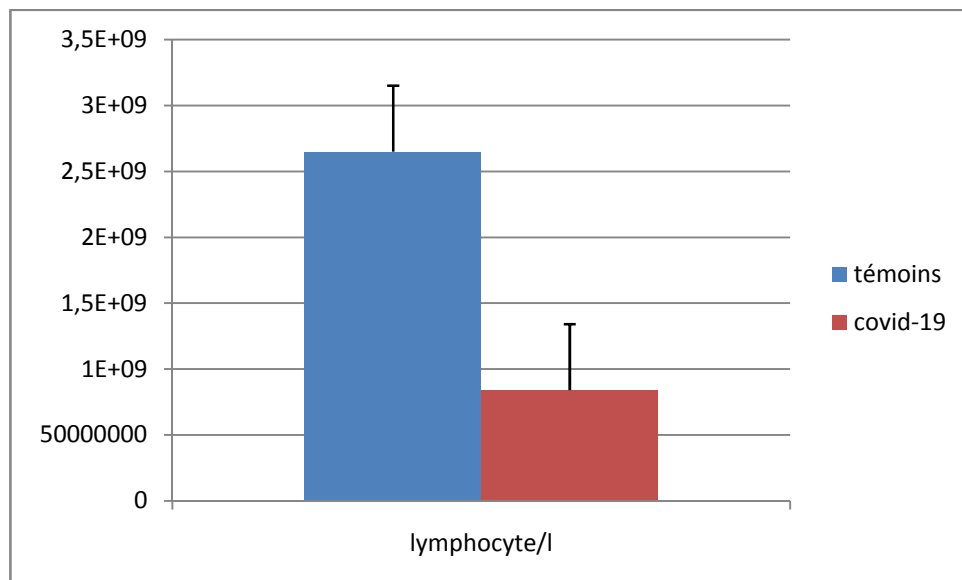


Figure 33: le taux de lymphocytes chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

1.3. Les globules rouges :

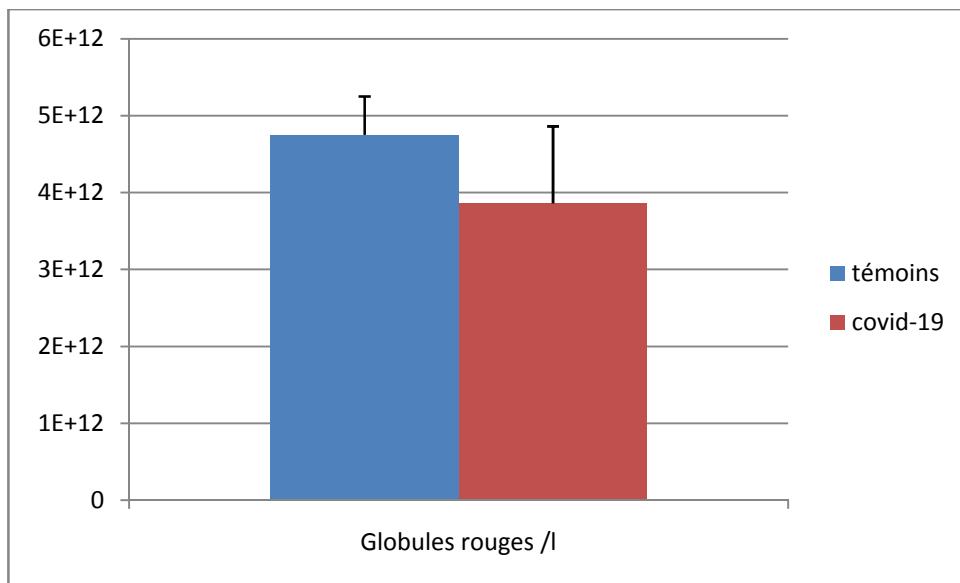


Figure 34 : le taux des globules rouges chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

1.4. Hémoglobine :

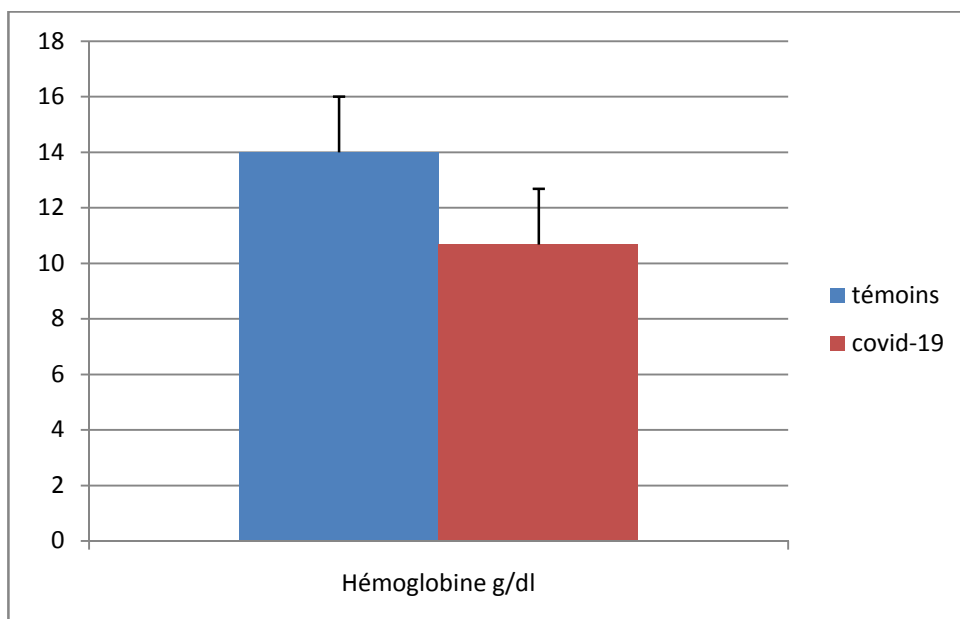


Figure 35: le taux d'hémoglobine chez les femmes enceintes comparées aux femmes témoins.

1.5.Hématocrite :

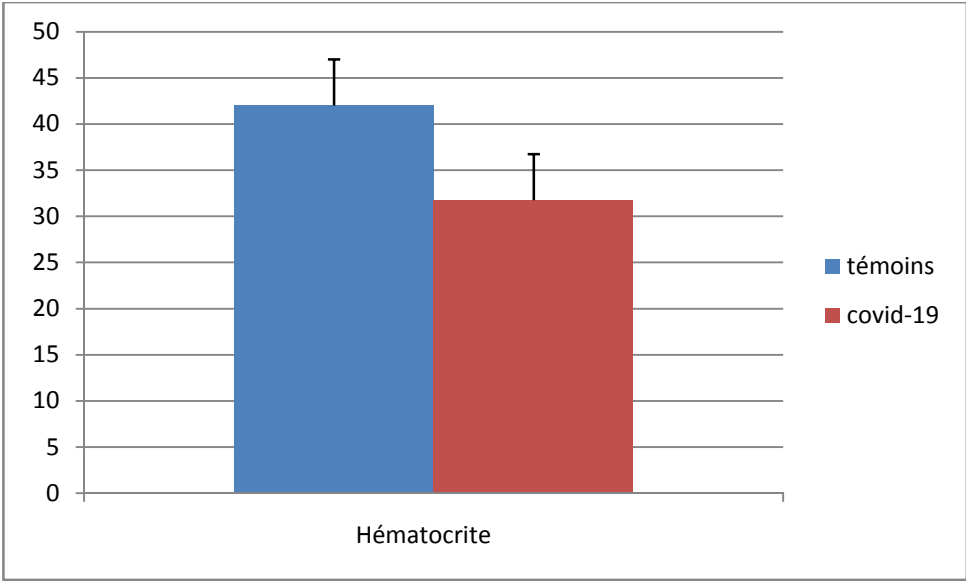


Figure 36 : le taux d'hématocrite chez les femmes enceintes comparées aux femmes témoins.

1.6.Les plaquettes sanguines :

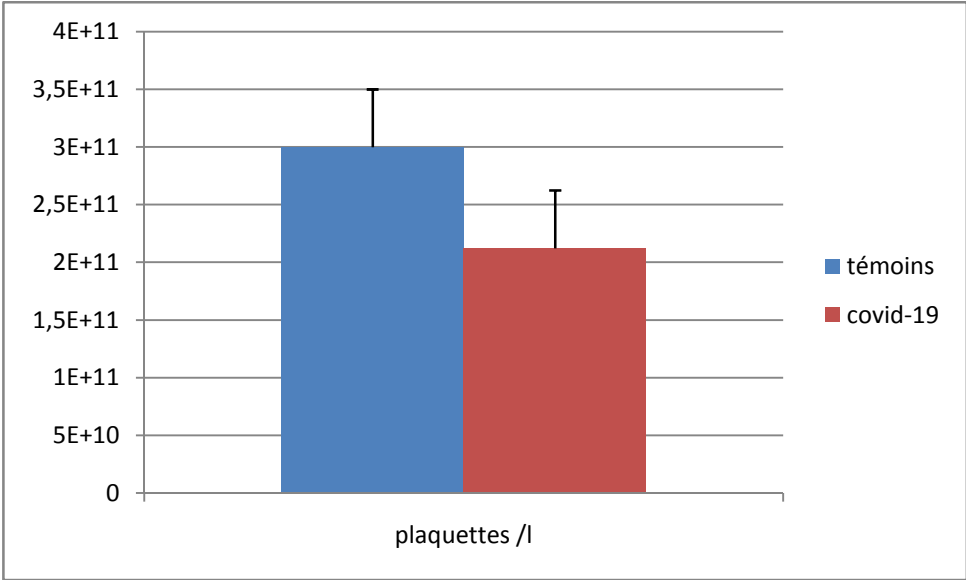


Figure 37 : le taux des plaquettes chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

2. Paramètres biochimiques :

2.1.Le taux de prothrombine (TP):

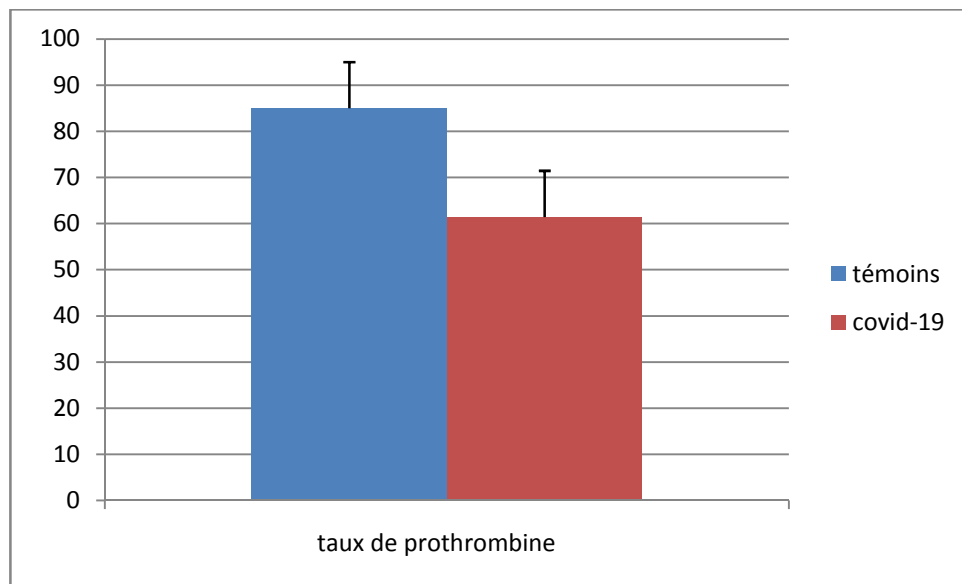


Figure 38 : le taux de prothrombine chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

2.2.Le D-dimères :

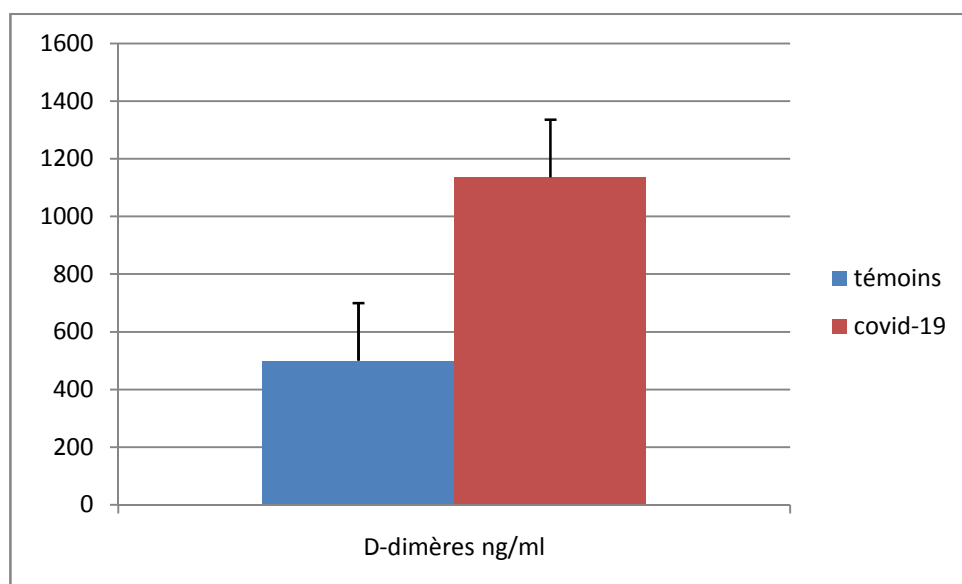


Figure 39 : le taux de D-dimères chez les femmes enceintes comparées aux femmes témoins.

2.3.Protéine C réactive (CRP) :

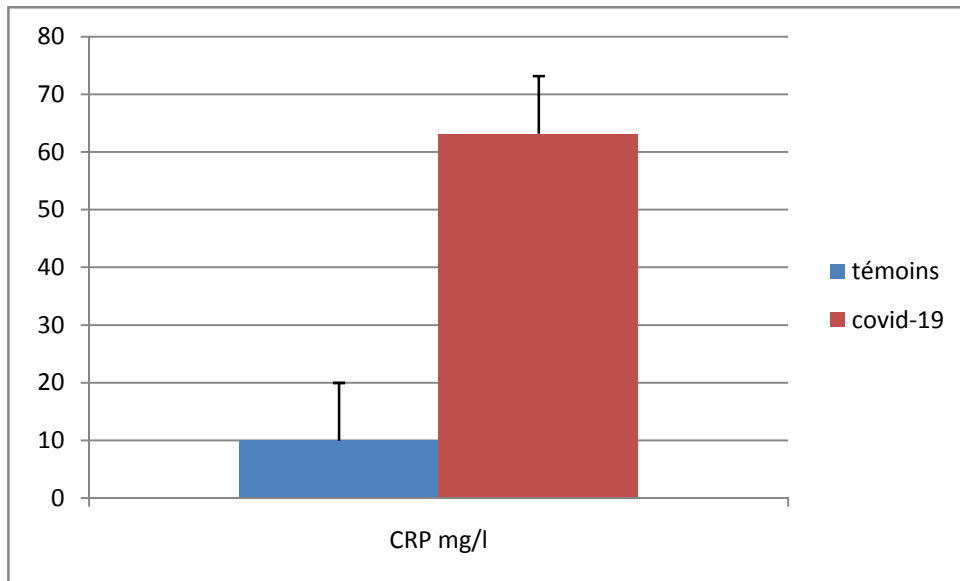


Figure 40 : le taux de CRP chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

2.4.Glycémie :

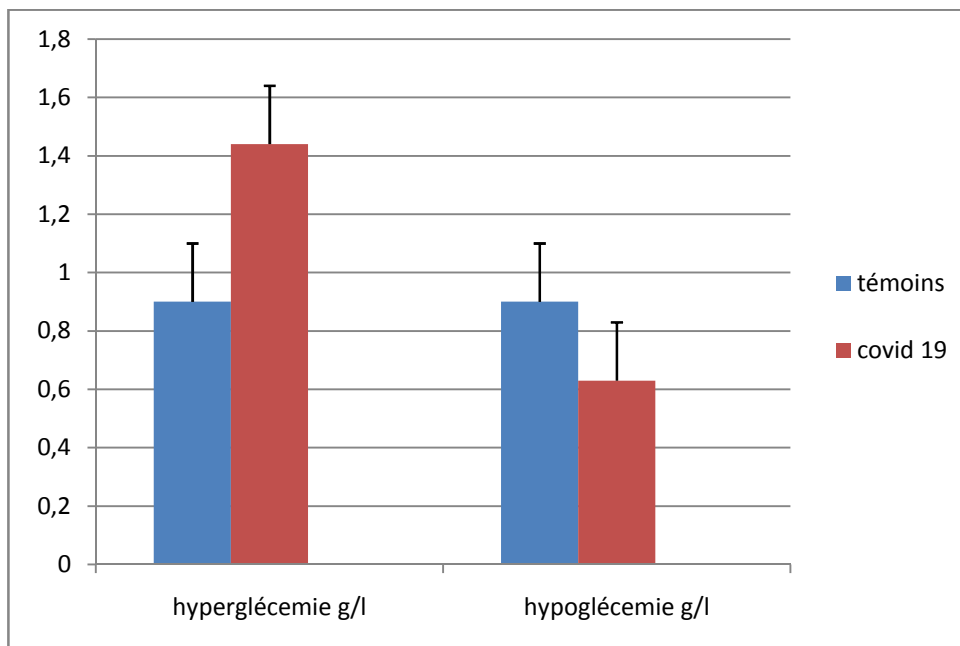


Figure 41 : le taux de glycémie chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

2.5.Urée :

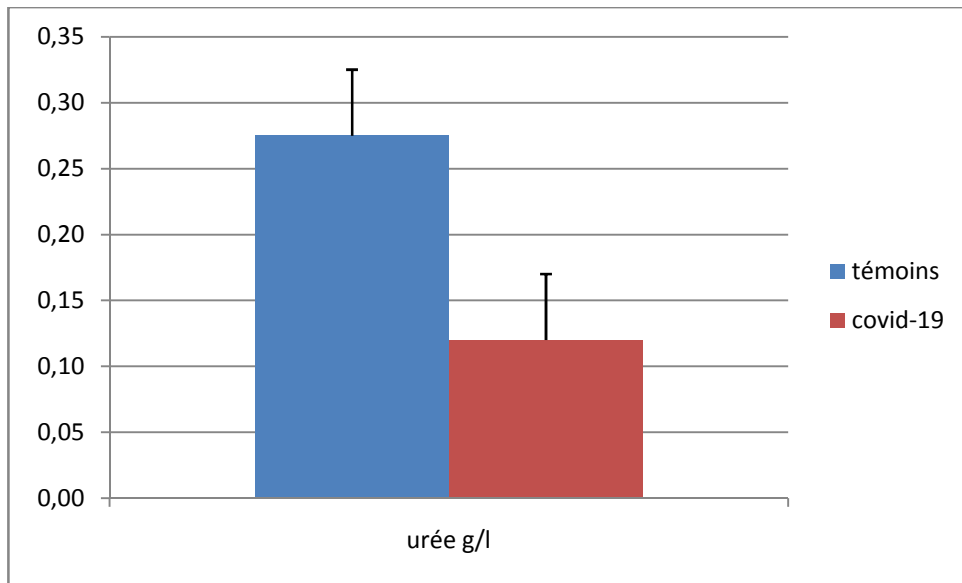


Figure 42: le taux d'urée chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

2.6.Créatinine :

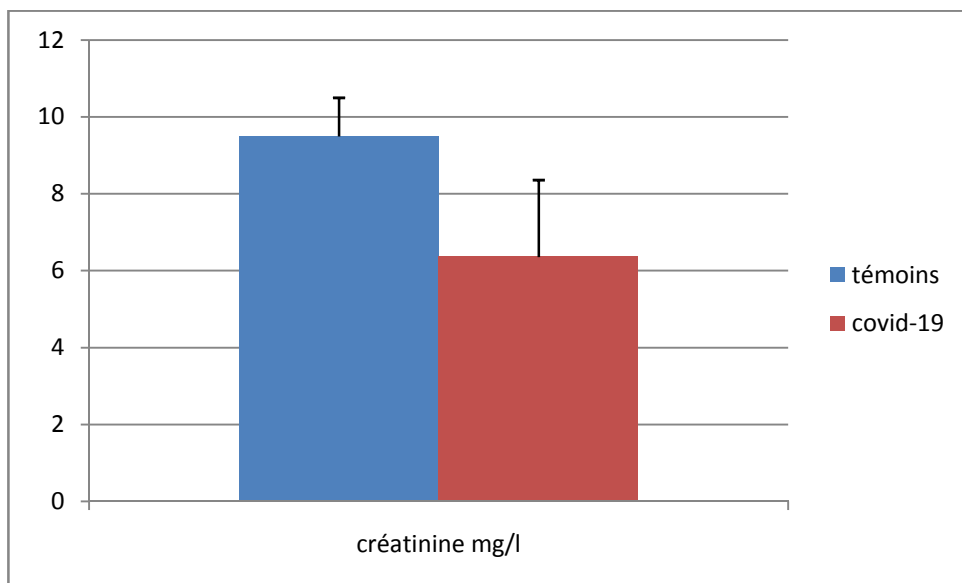


Figure 43 : le taux de créatinine chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

2.7.2.7. Aspartate-Amino-Transférase (TGO) :

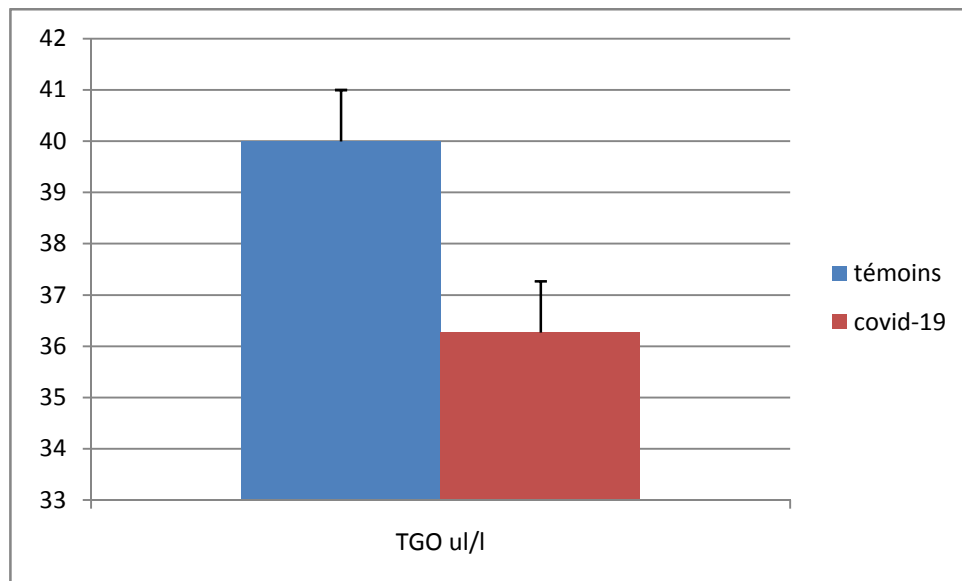


Figure 44 : le taux de TGO chez les femmes enceintes Covid-19 comparés aux femmes témoins.

2.8. Alanine-Amino-Transférase (TGP) :

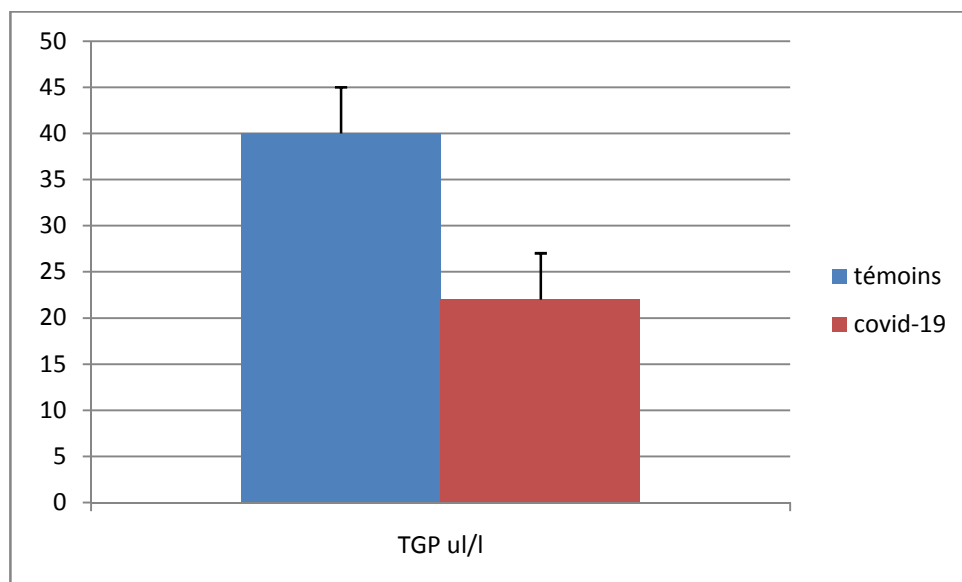


Figure 45 : le taux de TGP chez les femmes enceintes Covid-19 comparées aux femmes témoins.

CHAPITRE III. DISCUSSION GÉNÉRALE

I. Données épidémiologiques :

Selon les données recueillies de la maternité EHS mère-enfant Lala Kheira Mostaganem.

52 patientes ont été détectées positives entre la période 09 juin 2020 et le 08 février 2022.

Durant cette période on a enregistré 45 cas femmes enceintes Covid-19 positifs, 04 cas suspects et 03 cas négatifs avec une moyenne de 03 à 06 cas de femmes enceintes infectées par mois.

Cette période a marqué un seul pic d'infections au virus Covid -19, En mois d'Août avec 13 cas enregistrés.

1. Distribution des cas selon l'âge :

L'âge des femmes enceintes infectées par le Covid -19 en cette période variait entre 20 ans et 40 ans avec un âge moyen de 30 ans.

Selon les réponses obtenues, le nombre relativement est enregistré chez les femmes âgées entre 31 et 35 ans.

04 nouveaux- nés (02 du sexe féminins et 02 masculins).

2. Distribution des cas selon la nature du milieu :

21 cas ont été enregistrés dans le milieu urbain et 31 cas dans le milieu rural.

II. Données cliniques :

1. Symptômes cliniques :

Les symptômes rapportés par les patientes étaient comparables à celles rencontrées lors de la grippe saisonnière.

a. Symptômes respiratoires :

Le symptôme respiratoire le plus retrouvé était la toux chez 37 cas des malades suivi de 30 cas de nos malades reporté d'essoufflement, d'autres symptômes ont été décrits comme les maux de gorge chez 15 cas de malades, et écoulement nasal chez 08 cas.

b. Symptômes digestifs :

Les symptômes digestifs les plus rencontrés chez les femmes enceintes infectées par la Covid -19 sont : les vomissements chez 07 patientes, 04 cas de diarrhées et des douleurs abdominales reportées chez 03 cas.

c. Symptômes généraux :

Le symptôme le plus retrouvé était l'asthénie chez 32 cas de patientes, suivi de fièvre chez 26 cas dont 16 cas souffraient de céphalées, 10 cas de douleurs musculaires, 07 cas de

douleur articulaire, 03 cas de détresse respiratoire, 02 cas de l'irritabilité et aucune patiente reportée pour confusion mentale.

2. Formes cliniques sévères nécessitant une réanimation médicale :

08 cas enregistrés durant cette période ont nécessité une réanimation médicale et hospitalisées au service.

3. Mortalité :

Durant cette période d'étude chez les femmes enceintes un seul cas de décès pré accouchement a été enregistré.

III. Les paramètres vitaux :

a) Saturation en oxygène :

La mesure du taux de saturation en oxygène est un examen qui permet d'évaluer la fonction d'hématose ou l'oxygénation du sang. Cette analyse de la saturation en oxygène est particulièrement utilisée chez les personnes ayant une pathologie respiratoire.

Le sang fournit de l'oxygène à tous les tissus et transporte le dioxyde de carbone vers les poumons pour qu'il soit éliminé du corps. Une petite quantité d'oxygène est transportée par le plasma. La plus grande partie est transportée par l'hémoglobine dans les globules rouges (**corinne et al ., 2020**)

La saturation en oxygène normale pour une personne en bonne santé est comprise entre 95% et 100% en fonction de l'âge. SpO2 (Saturation pulsée mesurée avec un oxymétrie de pouls). Elle est insuffisante en dessous de 95%. On parle d'hypoxémie. La notion d'hypoxémie s'applique pour toute insuffisance d'oxygénation du sang et donc dès que la SpO2 est inférieure à 95%. La limite des 90 % marque une hypoxémie correspondant à l'équivalent de l'insuffisance respiratoire. (**Bertrand, 2013**).

Le Covid -19 peut entraîner un taux de saturation en oxygène bas. Les cas les plus graves de Covid peuvent occasionner des pneumonies responsables d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë. (**Frédéric et al., 2007**) En dépit de niveaux d'oxygène dangereusement bas, de nombreux patients Covid-19 ne présentent aucun symptôme d'essoufflement ou aucune difficulté à respirer. La capacité de l'hypoxie à infliger des dégâts en silence est la raison pour laquelle elle est ici qualifiée de « silencieuse ». Chez les patients atteints de coronavirus, on pense que l'infection endommage d'abord les poumons, rendant certaines parties d'entre eux incapables de fonctionner normalement. Ces tissus n'infusent plus d'oxygène dans la circulation sanguine, provoquant cette hypoxie silencieuse.

L'hypoxie dans sa phase pulmonaire n'apparaît pas toujours à l'imagerie : (**Camille et al ., 2019**)

des patients Covid avec des niveaux d'oxygène sanguins et pourtant ne présentant pas ou peu de signes d'anomalies à la scintigraphie pulmonaire. (Bela, 2020)

D'après notre étude un nombre de femmes enceintes infectées par le Covid-19 (21) présentent des hypoxémies dues à une baisse de SPo2 (<93) : signe de détresse respiratoire.

b) La tension artérielle :

Depuis le début de la pandémie, la plupart des patients prennent moins bien soin d'eux-mêmes. (Nature Communications, 2020)

De nombreux facteurs de mode de vie (habitudes alimentaires, diminution de l'activité physique, diminution de l'observance des traitements, augmentation du stress émotionnel, mauvaise qualité de sommeil) contribuent à expliquer l'augmentation globale de la pression artérielle, explique l'auteur principal. (Luke, 2021)

D'une façon plus générale, l'HTA est la comorbidité la plus fréquemment retrouvée dans les infections respiratoires basses, virales ou bactériennes, concernant jusqu'à 36 % de cette population de patient. (Circulation, 2021)

D'après notre étude des femmes enceintes Covid-19 hospitalisées ont eu une hypotension (50), d'autres femmes enceintes une hypertension (33).

Selon les données disponibles actuellement, plusieurs paramètres biologiques sont perturbés chez les patients atteints de la Covid -19, surtout pour ceux nécessitant une hospitalisation.

Certaines anomalies biologiques sont même associées à une évolution défavorable de la maladie, une admission aux USI ou encore à un taux de mortalité accru.

Certaines anomalies biologiques permettent une stratification du risque pour le pronostic, et pourraient permettre l'adaptation et l'orientation de la prise en charge thérapeutique en fonction des risques de complications.

Ainsi ces modifications biologiques peuvent prendre l'aspect d'un profil hématologique et ou inflammatoire. (Kreutz et al., 2020)

IV. Anomalie hématologiques :

On distingue les anomalies concernant l'hémogramme et ceux affectant le bilan d'hémostase.

1) Numération de la formule sanguine (NFS) :

La numération formule sanguine permet une appréciation quantitative des différentes cellules sanguines, elle fournit également des informations importantes sur l'état du système immunitaire et sur l'état de santé globale. La numération différentielle quant à elle, permet à

l'aide d'un frottis sanguin, une évaluation plutôt qualitative de ces cellules, qu'on demande souvent lorsque les résultats de la numération formule sanguine sont anormaux ou équivoque.

Selon les différents consensus et protocoles médicaux consultés, NFS fait partie des analyses de routine suggérées. Certains établissements chinois recommandent une attention particulière lorsque la valeur absolue des lymphocytes est diminuée significativement, avec un contrôle fréquent des paramètres sanguins. Alors que les établissements hospitaliers aux Etats-Unis, recommandent la réalisation d'une numération formule sanguine avec un frottis sanguin lors d'une première visite à l'urgence et d'une manière quotidienne chez les patients hospitalisés aux soins intensifs.

D'après plusieurs études scientifiques, dont la majorité ont été menée en Europe et en chine, plusieurs anomalies de la formule sanguine telle qu'une leucocytose, neutrophile, lymphopénie, et éventuellement une thrombocytopenie, ont été observés chez les patients hospitalisés atteints de la Covid-19.

Le recours à l'hémogramme est donc pertinent chez les patients Covid-19 positifs qui nécessitent d'être hospitalisés, et devrait se faire de manière routinière lorsque le patient se présente aux urgences. C'est l'examen le plus disponible, le plus efficace et le plus économique. (INESSS, 2020).

1.1. Les leucocytes :

Le nombre de leucocytes peut être normal, réduit ou augmenté. Au cours de la phase précoce du Covid -19, la plupart des patients présentent une numération leucocytaire normale. Dans les stades ultérieurs, une leucopénie ou une leucocytose peut survenir bien que la leucopénie ait été plus fréquemment rapportée.

Une étude réalisée par Guan et al. Concernant 1099 patients atteints de Covid-19 confirmé en laboratoire de 552 hôpitaux dans 30 provinces en chine, une leucopénie a été observée dans 33,7% vs une leucocytose chez 5,9%. (INESSS, 2020).

Nos résultats montrent un taux élevé des globules blancs Chez les Femmes enceintes Covid-19 hospitalisées comparées aux femmes témoins.

Cette élévation du taux de leucocytes est un signe de Leucocytose.

1.2. Les lymphocytes :

Les lymphocytes sont des cellules qui jouent un rôle fondamental dans le système immunitaire adaptative (lymphocyte B et T), et inné (lymphocyte NK).

Ainsi toute anomalie lymphocytaire quantitative et/ou qualitative, aura un impact important sur la réponse immunitaire. Sur la numération formule sanguine, le taux normal de lymphocytes est compris généralement entre 1300 et 4000 éléments /mm³.

Les infections virales sont souvent associées à des anomalies de la lignée lymphocytaire. **(Kaur et al ., 2020)**

Ces anomalies peuvent être un élément d'orientation diagnostique ou pronostic pour certaines infections.

Depuis le début de la pandémie, la Covid -19 a été présentée comme une maladie dont les effets se manifestaient principalement au niveau des poumons et de la réponse inflammatoire, la fameuse tempête de cytokines.

Peu d'attention a été accordée au fait que les deux tiers des patients hospitalisés en raison de la Covid-19 présentent des taux anormalement bas de lymphocytes. Ces cellules jouent un rôle central dans la réponse immunitaire contre les infections. **(Dymond, 2018)**

Les résultats de notre étude montrent des valeurs basses du taux lymphocytes chez les femmes enceintes Covid-19 hospitalisées comparées aux femmes témoins.

Cette diminution des valeurs de lymphocytes est un Lymphopénie.

1.3.Érythrocytes, hémoglobine et hématocrite :

- Hématocrite :

L'hématocrite correspond au rapport du volume des globules rouges par rapport au volume sanguin total.

Les globules rouges, permettant le transport de l'oxygène dans l'ensemble du corps et les plaquettes, chargées de la coagulation sanguine. Ainsi, plus le nombre de globules par litre de sang est élevé, plus l'hématocrite augmente.

La diminution de l'hématocrite traduit, dans la plupart des cas, une anémie. **(Jérôme, 2022)**

- Hémoglobine :

L'hémoglobine fixe l'oxygène, le transporte dans le sang, et le délivre aux cellules du corps pour assurer leur bon fonctionnement. Elle contient du fer et donne sa couleur rouge au sang.

Dans cet examen rapide, les auteurs ont recherché des études observationnelles des bios marqueurs de l'anémie et du métabolisme du fer chez les patients atteints de la Covid -19. Ils ont limité leurs recherches aux articles publiés en anglais et ont effectué la recherche jusqu'au 3 août 2020. Ils ont inclus 189 études (57 563 patients), provenant de la région Asie-Pacifique (134 études), d'Europe (21), du Moyen-Orient (14) et des États-Unis (20).

Ce qui a été trouvé : Au moment de cet examen, les études incluses suggéraient que les taux d'hémoglobine et de ferritine chez les patients atteints de la Covid-19 varient en fonction de la gravité de la Covid-19.

Au moment de cet examen, les études incluses ont montré que les patients atteints de sévère Covid-19 avaient un nombre de globules rouges plus faible et une ampleur de

distribution des globules rouges plus élevée que ceux atteints d'une Covid-19 modérée. (Anne, 2022)

Début avril 2020, Wenzhong Liu et Hualan Li, deux chercheurs chinois des universités du Sichuan et de Yibin, mettent en ligne les résultats préliminaires d'un travail de modélisation portant sur des protéines du coronavirus SARS-CoV-2. Cette étude suggère qu'*in silico*, c'est-à-dire selon des calculs et des simulations informatiques, certaines protéines du virus pourraient avoir une action sur l'hémoglobine – complexe moléculaire contenu dans les globules rouges. (Taneri et al., 2020)

Nos résultats chez les femmes enceintes Covid-19 hospitalisées, montrent valeurs bas des globules rouges, hémoglobine et hématocrite.

La diminution de ces paramètres est un signe d'Anémie.

1.4. Les plaquettes sanguines :

Les plaquettes sont des éléments figurés du sang issus du fractionnement de grosses cellules appelées mégacaryocytes. Elles jouent un rôle majeur dans l'hémostase. La valeur de référence des plaquettes se situe généralement entre 150 000 et 450 000/mm³.

La thrombopénie a été rapportée chez presque 55% des patients malades lors de l'épidémie du SRAS due au SARS-CoV-1, et a été admise comme un facteur de risque significatif de mortalité. La thrombopénie avec l'hypoxémie, étaient les seuls critères utilisés par Zou et al pour élaborer un modèle pronostique du SRAS, qui a montré une sensibilité de l'ordre de 96%. (Irène, 2020).

Selon institut national du cancer, Une baisse du nombre de plaquettes thrombopénie, qui participent au phénomène de coagulation du sang. Une diminution des plaquettes augmente le risque d'hématomes et de saignements. (Lippi et al., 2020)

Nos résultats montrent un taux bas des plaquettes sanguines chez les femmes enceintes Covid-19 hospitalisées comparées aux femmes témoins.

La diminution des valeurs des plaquettes sanguines signe de thrombopénie.

Une étude concernant l'ensemble des éléments figurés du sang portant sur les leucocytes, neutrophiles, monocytes, éosinophiles, lymphocytes, hémoglobine, plaquettes réalisées par Sun S et al, Montre que le Covid -19 provoque des anomalies du système sanguin périphérique pouvant toucher n'importe quelle lignée cellulaire. (Souhail, 2021).

V. Paramètres biochimiques :

Les patients Covid-19 sévère présentent un risque élevé de complications thrombotiques liées à la coagulopathie induite par le SARS-CoV-2, ce qui aggrave leur pronostic. Les D-dimères ainsi que d'autres bio marqueurs semblent être prédictifs des évènements

thrombotiques, et leur dosage contribue à la stratification du risque thrombotique et l'optimisation de la prescription des anticoagulants. (Merdji et al., 2021)

1. Le D-dimères :

Le D-dimère est un bio marqueur de la formation et de la dégradation de la Fibrine, sa génération fait intervenir le fibrinogène et trois enzymes essentielles, la thrombine, le facteur XIII activé et la plasmine. (Penaloza et ROY, 2012)

Les monomères de fibrine possèdent alors une région centrale positive et des extrémités négatives, la région centrale de chaque monomère est attirée par l'extrémité latérale de l'autre, favorisant ainsi la polymérisation de la fibrine. Du fait que les monomères sont associés de manière non covalente, le réseau de fibrine est instable, le facteur XIII activé va permettre cette stabilisation par des liens covalents entre les monomères de fibrines via leurs domaines D pour former le caillot insoluble. (Jeffrey et al., 2017)

Depuis l'explosion de l'épidémie du Covid-19, plusieurs auteurs ont remarqué une élévation significative des D-dimères chez les patients qui présentent une forme grave de la maladie et chez le non-survivant.

Selon les données obtenues d'un certain nombre d'études observationnelles dont dix ont été menées en chine, une en Italie et une aux États-Unis. (INESSS, 2020)

Les patients atteints de la forme sévère et grave de la Covid -19 ainsi que ceux admis aux USI présentaient des concentrations plasmatiques de D-dimères 5 à 10 fois plus élevée par rapport à celles retrouvées chez les patients atteints des formes légères à modérée. (chen et al., 2020)

Une mortalité plus élevée a été également observée chez les patients qui présentaient de fortes concentrations de D-dimères. (Wang et al., 2020)

Les D-dimères sont ainsi augmentés dans toutes les situations où de la fibrine est générée en excès. C'est bien sûr le cas de la survenue récente d'un événement thromboembolique veineux, mais aussi de très nombreuses situations pathologiques accompagnées d'un état inflammatoire, de pathologies néoplasiques, de malformations vasculaires ou lors d'une coagulation intra vasculaire localisée ou disséminée. (Isabelle, 2021)

Nos résultats présentent un taux plus élevé de taux de D-dimères chez les femmes enceintes Covid-19 hospitalisées.

2. Le taux de prothrombine (TP) :

Les paramètres d'hémostase classiquement dosés en routine reflétant une Coagulopathie, tels que le taux de prothrombine (TP).

Le taux de prothrombine (TP) et l'international normalized ratio, restent dans des valeurs normales pour la majorité des patients Covid-19, y compris les plus graves, que ce soit

ceux hospitalisés en réanimation ou ceux présentant des évènements thrombotiques. **Guan et al ., 2020**).

Titre d'exemple, chez 150 patients de réanimation, les valeurs de la numération plaquettaire, du TP et du TCA étaient dans les limites de la normale chez 80 %, 72 % et 67 % d'entre eux respectivement. **(Ranucci et al ., 2020)**

Des modifications des paramètres d'hémostase dans l'infection SARS-CoV2 ont été décrites très tôt dans l'épidémie. Ainsi, au cours du mois de janvier 2020, Chen et al. rapportent une élévation des D-dimères, du TCA et une baisse du TP dans respectivement 36 %, 16 % et 30 % de leur cohorte de 99 patients hospitalisés pour pneumonie à SARS-CoV2 dans la province de Wuhan 29.

Nos résultats représentent une baisse du TP chez certaines femmes enceintes Covid-19 hospitalisées comparées aux femmes témoins.

Cette baisse peut être expliquée par le fait que le sang est plus fluide et a du mal à se coaguler.

3. Marqueurs inflammatoires :

Protéine C-réactive CRP :

Plusieurs marqueurs inflammatoires ont été marqués comme prédictifs de formes Sévère et/ou mortel tels que la CRP, ferritine, pro calcitonine et l'interleukine 6.

La CRP est un marqueur réputé de l'inflammation. Elle s'agit d'une protéine de la phase aigüe synthétisée principalement par les hépatocytes sous le contrôle de Plusieurs facteurs dont l'IL-6, l'IL1- . Ou encore le TNF- . Son taux peut s'élever considérablement dans les formes sévères pouvant atteindre des centaines de milligrammes par litre et osciller par la suite en fonction de l'évolution et de l'efficacité des traitements envisagés.

Une éventuelle contamination par la Covid -19 semble augmenter considérablement les niveaux de protéine C-réactive (CRP) (moyenne de 30 à 50 mg/l)

La deuxième semaine est celle de la réponse inflammatoire : la CRP, peut s'élever lors de cette phase. **(Chen et al ., 2020)**.

Une explication possible de l'augmentation de la CRP en cas d'infection à la Covid-19 est la surproduction de cytokines inflammatoires. Les cytokines combattent l'agent pathogène. Cependant, en cas d'hyperactivité du système, les tissus pulmonaires peuvent être endommagés. La production de CRP est causée par les cytokines et par la destruction des tissus. **(Varga et al ., 2020)**

Nos résultats représentent élévation de taux de CRP chez les femmes enceintes Covid-19 hospitalisés comparées aux femmes témoins.

4. Glycémie

Les premières données qui ont émergé de Wuhan, en Chine, mettaient en évidence une prévalence du diabète de 12 à 22 % chez les patients hospitalisés pour la Covid-19.

La présence d'un diabète était donc associée aux formes graves et aux complications de la Covid-19 : syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), nécessité d'admission en unité de soins intensifs (USI), nécessité de recours à une ventilation mécanique, et risque majoré de décès. (Zhou et al, 2020).

La Société Francophone du Diabète (SFD) et le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) ont recommandé depuis 2010 un dépistage du diabète gestationnel sur facteurs de risque basé sur la glycémie à jeun au premier trimestre de la grossesse et sur l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) au 6ème mois de la grossesse.

Ces travaux de la Weill Cornell Médecine (New York) publiée dans la revue Cell Metabolism, décryptent ainsi comment le Covid-19 peut entraîner le décès chez de nombreux patients en perturbant les signaux métaboliques clés et en déclenchant l'hyperglycémie.

L'hyperglycémie ou la présence de taux de sucre sanguins élevés est courante chez les patients hospitalisés pour Covid-19 et est déjà fortement associée à de plus mauvais résultats. (James Lo)

Des études ont également apporté des preuves que le SRAS-CoV-2 peut induire une hyperglycémie en perturbant la production d'adiponectine par les cellules adipeuses, une hormone qui aide à réguler la glycémie. Si le rôle des cellules graisseuses ne fait pas l'objet de beaucoup d'attention, ces cellules sont très actives en réalité et elles synthétisent notamment de nombreuses protéines protectrices pour le corps. Il semble que le SRAS-CoV-2 puisse désactiver cette protection chez de nombreux patients. (Cell Metabolism, 2021).

Diabète gestationnel augmentent potentiellement le risque de développer des complications dues à la Covid-19.

Nos résultats montrent que Certains femmes enceintes Covid-19 hospitalisés présentent d'hyperglycémie (36), et d'autres une l'hypoglycémie (14) comparées aux femmes témoins.

5. Bilan hépatique : TGO, TGP :

Les transaminases sont des enzymes se trouvant dans les cellules de l'organisme, particulièrement au niveau des muscles et du foie. On distingue deux types de transaminases :

- Les transaminases ALAT ou TGP
- Les transaminases ASAT ou TGO

Les transaminases ALAT ou TGP : se trouvent essentiellement dans les cellules du foie, des reins et en faible quantité dans les muscles striés et les globules rouges.

Les transaminases ASAT ou TGO : se trouvent essentiellement dans les cellules des muscles striés (squelettique et cardiaque), les globules rouges et les cellules du foie.

Une grossesse diminue en moyenne de 20 % le taux de transaminases. Une carence sévère en vitamine B6 peut également faire baisser le taux de transaminases ALAT de 20 %. 39

Le Sars-CoV-2, virus responsable de la pandémie de la Covid-19, touche habituellement les poumons. Néanmoins, les scientifiques ont prouvé qu'il pouvait également entraîner des lésions hépatiques, même chez des personnes ayant un foie sain. Une étude menée par des chercheurs du Yale Liver Center publiée le 29 juillet 2020 dans la revue Hépatologie a montré que parmi les personnes diagnostiquées positives à la Covid-19, entre 41.6% et 83.4 % d'entre elles présentaient des lésions hépatiques, autrement dit, une destruction des cellules du foie. **(Anaïs, 2021)**.

Les lésions hépatiques peuvent se caractériser par des hématomes, des petites déchirures au foie ou des hémorragies graves. Elles peuvent entraîner des symptômes plus ou moins bénins : douleurs et lourdeurs à l'abdomen, troubles digestif (nausées, vomissements...), augmentation du volume abdominal, coloration jaune de la peau et du blanc de l'œil, grande fatigue. **(Patrick, 2020)**

Dans notre étude les résultats obtenus montrent des taux bas de TGO et TGP chez les femmes enceintes Covid-19 hospitalisées comparées aux femmes témoins.

6. Bilan rénal :

- L'urée : est un déchet azoté provenant de la dégradation des protéines par le foie, filtré par reins et éliminé par les urines. Un taux élevé d'urée dans le sang peut être le signe d'une altération rénale. **(Marie, 2020)**.
- Créatinine : La créatinine est un déchet provenant de la dégradation d'une substance présente dans les muscles et jouant un rôle dans la contraction musculaire : la créatine. La libération de créatinine dans le sang augmente donc lorsque la masse ou l'activité musculaire augmentent. La créatinine est ensuite éliminée dans les urines par filtration au niveau des reins.

Dès les premiers mois de la pandémie, plusieurs études ont rapporté une atteinte rénale extrêmement fréquente chez les patients atteints de Covid-19. Cette atteinte peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aiguë (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%) et/ou d'une protéinurie (40-65%). **(Cheng et al ., 2020)**

Cette atteinte rénale est associée à la survenue de complications majeures, dont l'insuffisance respiratoire, le besoin de ventilation mécanique invasive et le décès, indépendamment de comorbidité et autres facteurs de risque. **(Gross et al ., 2020)**

Les mécanismes et le type d'atteinte rénale au cours de l'infection par le nouveau coronavirus restent à déterminer. L'analyse par PCR d'organes de patients décédés de la Covid-19 a révélé que les reins sont parmi les organes-cibles les plus fréquemment touchés par le virus, après les poumons. **(Puelles et al ., 2020)**

La fréquence élevée de l'atteinte rénale est expliquée par la présence du récepteur viral ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) et de ses co-récepteurs à la surface de cellules rénales. **(Varga et al ., 2020)**

Le virus est ainsi susceptible d'affecter plusieurs compartiments du rein, dont les glomérules, l'endothélium et le tubule proximal. **(Farkash et al ., 2020)** Une faible masse musculaire, une maladie du foie ou des muscles peuvent expliquer un résultat bas.

Dans certains cas, la capacité des reins à éliminer les déchets tels que la créatinine peut diminuer : on parle d'insuffisance rénale.

Le taux d'urée sanguine diminue également lors d'une grossesse, d'un jeûne prolongé ou malnutrition, ou d'une insuffisance hépatique. Un taux bas d'urée ne provoque pas de symptôme spécifique. **(Anne, 2019)**

Nos résultats présentent des taux bas de créatinine et d'urée chez les femmes enceintes Covid-19 hospitalisés comparées aux femmes témoins.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion :

Les femmes enceintes représentent un groupe vulnérable à toute maladie infectieuse en raison de leur physiologie altérée, de leur sensibilité aux infections et modifications de leur système cardio-pulmonaire et immunologique.

Les femmes enceintes qui sont atteintes de Covid -19 et souffrent d'une autre maladie chronique ou gravidique, telles que le diabète, l'hypertension artérielle, maladie respiratoire ou qui sont plus susceptibles de développer de graves complications dues à la Covid -19.

Plusieurs paramètres sont perturbés chez les patientes atteintes de la Covid-19, perturbation hématologique, aussi qui ont des formes graves de Covid -19 sont à haut risque de complications thrombotiques, en rapport avec une coagulopathie induite par le SARS-CoV-2, ce qui aggrave leur pronostic. L'atteinte rénale est une complication fréquemment rencontrée chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs pour syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dû à la Covid -19. Sa prévalence semble différente à travers le monde. La sévérité du Covid- 19 est associée au trouble hépatique, elles présentaient des lésions hépatiques, ou une destruction des cellules du foie. Une éventuelle contamination par la Covid-19 semble augmenter considérablement les niveaux de protéine C-réactive (CRP). Il n'y a pas de cas de transmission materno-fœtale intra utérine mais des cas de nouveau-nés infectés précocement font penser qu'il pourrait y avoir une transmission per-Partum ou néonatale. Une prématurité induite et des cas de détresses respiratoires chez les nouveaux-nés de mères infectées ont été décrits.

La grossesse associée à une infection par le Covid-19 est un scénario spécial qui nécessite une bonne compréhension de la physiopathologie de cette maladie. La formation des obstétriciens sur la base des recommandations actuelles et des expériences antérieures assurerait une prise en charge appropriée de cette population particulière. Un suivi étroit de ces paramètres, dès l'admission à l'hôpital, permet donc d'assurer une meilleure prise en charge des patientes atteintes de la Covid-19 avec une meilleure optimisation des allocations des moyens pendant la pandémie soulageant ainsi la pénurie de ressources médicales.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Liste des références :

A:

- **Alfaraj SH., Al-Tawfiq JA., Memish ZA, (2019).** Middle East respiratory syndrome corona virus (MERS CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*; 52:501–3.
- **Am J Obstet Gynecol, (2000).** Report of the National high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy; 183: S1-22.
- **American College of Obstetricians and Gynaecologists, (2019).** Levels of maternal care: Obstetric care consensus No. 9. *Obstet Gynecol* 134(2):428-434,doi: 10.1097/AOG.0000000000003384
- **Anaïs Thiébaux, (2021).** <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2701631>
- **Anne-Christine Della Valle, (2019).** <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2493432>.
- **Anne GENOD, PH APP, (2009).** HTA gravidique. slideplayer.fr/slide/500518
- **Annee Magnan, (2013).** Asthme aigue grave. <https://www.docteurclic.com/encyclopedie/asthme-grave.aspx>
- **Anne-Christine Della Valle, (2022)** .médecin généraliste. <https://sante.journaldesfemmes.fr/>
- **Annee Magnan, (2013).** Asthme aigue grave. www.docteurclic.com.
- **Anne Le Gall, (2021).** Test sérologie Covid 19.
- **Anonyme .a, (2018),** www.enjoyfamily.fr/corps-change-pendant-grossesse.
- **Anonyme. b, (2020),** preparecenter.org/wp-content/uploads/2020/11/Les-donnees-disponibles-sur-la-transmission-du-COVID-19-FR.pdf
- **Anonyme .c, (2019)** Coronavir.org. Les facteurs de risques et indicateurs de gravité. <https://www.coronavir.org/la-maladie-covid-19/les-facteurs-de-risques>.
- **Anonyme. d, (2020).** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7442048/figure/fig0015/?report=objectonly>
- **Anonyme. e, (2022).** Vidal. Les traitements contre la COVID-19. 2022 <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/traitements.html>
- **Antoine Magnan, (2017).** Asthme Une inflammation chronique des bronches de mieux en mieux contrôlée. <https://www.inserm.fr/dossier/asthme>.
- **Apaire-Marchais, (2020).** Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2
- **Armel Brice Mapoukou, (2010).** Examen clinique pendant la grossesse. *Développement et Santé*, n° 197/198. <https://devsante.org/articles/examen-clinique-pendant-la-grossesse>
- **Assurance maladie, (2021).** Reconnaître la grippe.

B:

- **Bar-On, Y. M., Flamholz, A., Phillips, R., & Milo, R. (2020)** SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers. *Elife*, 9, e57309. <https://www.adioscorona.org/questions-reponses/-04-21-chiffres-sars-covid.html>
- **Barbara Delbrouck , (2020).** Comité éditorial Giphar. anémie pendant la grossesse
- **Bertrand Selleron, (2013).** L'oxymètre de pouls portable : l'instrument idéal pour ledépistage de l'hypoxémie, KS n°542.
- **Bertrand Lachance, (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans: guide pratique pour les parents. Québec, Institut national de santé publique du Québec. **840 pages.**
- **Bela Suki, (2020).** Professeur en génie biomédical et co-auteur de l'étude de Covid-19.
- **Belkhir A,** Maitre-assistante en Gynécologie-Obstétrique.
- **Biron Groupe Santé, (2022).** Test sérologique pour la Covid - 19 <https://www.biron.com/fr/glossaire/test-serologique-pour-la-covid-19>
- **Blausen gallery, 2014.** Oxygénothérapie.
- **Blog santé, (2021).** Covid-19 : Tout comprendre sur le Coronavirus.
- **Bouyoucef, (2013)** .diabète gestationnel- diabète et grossesse-service de diabétologie du PR Haddam –CHU Mohamed Lamine DEBAGHINE-BEO
- **Bouchra lamia., Rachid Ougouti., Luis-Carlos Molano., Antoine Cuvelier, (2019).** Insuffisance respiratoire aigue. *Item* 355. 69(3);e93-97.

C :

- **Canal vie santé, (2021).** <https://www.ouest-france.fr>.
- **Camille Lévy, Aline Schmit, Alain Bigin Younossian, Lise Margrit Lücker, (2019)** Toxicité de l'oxygène dans les soins aigus, *Rev Med Suisse* ; volume 15. 202-205
- **Cao X., (2020)** .COVID-19: immunopathology and its implications for therapy, *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 20, no 5, Art. No 5, doi: 10.1038/s41577-020-0308-3.
- **Castillo Martín C., (2016).** Infecciones emergentes causadas por coronavirus. Los virus SARS-CoV y MERS-CoV. Trabajo Fin de Grado. Departamento de Microbiología y Parasitología Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.
- **Céline deluzarche, (2022).** maladies respiratoires, insuffisance respiratoire, dyspnée.
- **Cell Metabolism, (2021).** DOI: 10.1016/j.cmet.2021.09.009.
- **Céline Desrumaux, (2021).** Principaux symptômes de coronavirus. <https://www.passeportsante.net>
- **Charline .D, (2017).** anémie. <https://www.sante-sur-le-net.com/>.
- **Chen T., Wu D., Chen H. (2019).** Caractéristiques cliniques de 113 patients décédés atteints d'une maladie à coronavirus: étude rétrospective. *BMJ*. 2020m1091

Références Bibliographiques

- **Cheng Y., Luo R., Wang K., Zhang M., Wang Z., Dong L et al. (2020).** Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney*; 97(5): 829-838.
- **Chen et al ; Cui et al ; Wang et al ; Llitjos et al ; Klok et al ; Helms et al. (2020).**
- **Chung M., Bernheim A ., Mei X .,(2020).** CT imaging features of 2019 novel corona virus (2019- nCoV). *Radiology*; **295:202–7**
- **Circulation, (2021).** DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057075 *Circulation*. 2021; 0 Rise in Blood Pressure Observed Among US Adults During the COVID-19 Pandemic Plus sur l’HTA.
- **Clivaz L., Mariotti et al, (2007).** *Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch*
- **clinisciences.** SARS-CoV-2 - Protéine de nucléocapside N - Antigènes (Protéines et peptides). 5102. Html
- **Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et société francophone de diabète (SFD), (2010).** la revue *Diabète & Métabolisme* (en anglais) ; 36(6 Pt2):511-700. Extrait de *Médecine des maladies Métaboliques - Vol. 4 - N°6*
- **Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) et société francophone de diabète (SFD), (2011).** Le diabète gestationnel. *Médecine des maladies Métaboliques - Vol. 5 - Hors-série 2.*
- **Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), (2006).** Conférence nationale des PU-PH en Gynécologie-Obstétrique. : Hypertension artérielle gravidique. In: *Gynécologie Obstétrique*. Issy-les-Moulineaux: Masson. **p. 284- 290.**
- **Collège des enseignants de pneumologie, (2017).** Item 204 insuffisance respiratoire chronique.
- **Coronavir.org, (2019)** Les facteurs de risques et indicateurs de gravité. <https://www.coronavir.org/la-maladie-covid-19/les-facteurs-de-risques>
- **Corinne Hubinont, Frédéric Debieve, Pierre Bernard (2020).** Publié dans la revue de : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/grossesse-et-covid-19>.

D:

- **Daniel Vaiman, (2020).** Directeur de Recherche Inserm à l’Institut Cochin (équipe « Des gamètes à la naissance
- **Donders F, (2020).** ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy, *Diagnostics*, vol. 10, no 4, p. 243
- **Dashraath P, (2020).** Corona virus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy , *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 222, no 6, p. 521-53, doi: 10.1016/j.ajog.03.021
- **Dymond T, (2018).** The Effects of Viral Infection on Lymphocyte Metabolism: A New Perspective on Disease Characterization. *Viral Immunol.*31 (4):278-281. Doi: 10.1089/vim.2017.0194. Epub 2018. PMID: 29485944.

E:

Références Bibliographiques

- **Emilie Bous, (2015).**Faculté de médecine. Ecole des sages femmes. Diabète gestationnel : quels facteurs facilitent le respect des règles de prise en charge de diabète gestationnel.

F:

- **Farkash EA., Wilson AM., Jentzen JM. (2020).** Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-CoV-2. J Am Soc Nephrol., online ahead of print.
- **Fornero L, (2021).** Grippe enceinte : comment s'en prémunir ? www.qare.fr/sante/grippe/enceinte/
- **Foundation International de Medicine Maternal Fetal- Keratin (2020).** Guys y flujograma de magneto: COVID 19 y embarras de la Foundation International de Medicine Maternal Fetal. Bogotá: Foundation International de Medicine Maternal Fetal- Keratin.
- **Frédéric Thys, Nicolas Delvau, Thierry Detaille, Franck Verschuren, (2007)** Saturomètre en médecine générale, La revue du praticien médecine générale, tome 21 1 N° 772/773 1 22.

G :

- **Geneviève Vanbellinghem, (2018).** diabète et grossesse-Namur. diététicienne-master en nutrition diabète de grossesse et application pratique. Support de cours (version PDF).item17.
- **Gheblawi et al., (2020).** Morphologie et génome du SARS-CoV-2.
- **Gross O., Moerer O., Weber M., Huber TB., Scheithaver S. (2020).**COVID-19-associated nephritis: early warning for disease severity and complications? ; 395, e87
- **Guan WJ.; Ni ZY., Hu Y., (2020).**Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 382: 1708-20. DOI: 10.1056/nejmoa2002032 18.
- **Guillaume H, (2017).** Le diabète gestationnel : Ses causes et ses conséquences pour la mère et son enfant. Rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01994475/document>.

H:

- **Helouard S, (2022).**Macrosomie fœtale : quels sont les risques. <https://www.santemagazine.fr/bebe/sante-du-bebe/macrosomie-foetale-quels-sont-les-risques-902264>.
- **Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., (2020).**Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet; **395(10223):497–506.**
- **Hulo C., E. de Castro., Masson P., (2011).** Viral Zone : une ressource de connaissances pour comprendre la diversité des virus Nucléique Acides RES, 39 (édition de la base de données) **pp. D576 - D582.**
-

I :

- **Institut de pasteur, (2022).** Maladie Covid-19 nouveau coronavirus. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>.
- **Institut Amelis, (2020).** Tout savoir sur la grippe : Symptômes, causes et prévention. <https://institut.amelis-services.com/sante/prevention/grippe-symptomes-causes-prevention/>
- **International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), (2020).** coronavirus. Taxonomy <https://talk.ictvonline.Org/taxonomy/>.
- **Institut national du cancer.**
- **Institut national d'excellence en santé et en service sociaux (INESSS), (2020).** COVID-19, anomalies et analyses de laboratoire chez l'adulte. Québec: INESSS ; 72 p.
- **Irene Lacamp , (2020).** <https://www.sciencesetavenir.fr/>
- **Isabelle Hoppenot , (2021).** Du bon usage des D-dimères au temps de la COVID-19. <https://www.vidal.fr/actualites/28426>

J:

- **James Lo,** professeur agrégé de médecine au Weill Center for Metabolic Health
- **Jeffrey I., Weitz MD., James C., Fredenburgh PhD et John W Eikelboom (2017).** un test en contexte : D-dimer, *J Am Coll Cardiol*.70(19) 2411–2420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>.
- **Jérôme Estaquier, (2022).** La COVID-19 entraîne la mort de cellules immunitaires essentielles pour lutter contre l'infection. <https://nouvelles.ulaval.ca>

K:

- **Kaur S., Bansal R., Kollimuttathuillam S., et al (2020).** The looming storm: Blood and cytokines in COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Aug 18]. *Blood Rev.* 2020; 100743. Doi :10.1016/j.blre.2020.100743 Link : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431319>
- **Kayem G. et Batteux F. (2008).** « Immunologie de la grossesse », *Presse Médicale*, vol. 37, no 11, p. 1612-1619, doi: 10.1016/j.lpm.2008.07.006.
- **Kluge S., Janssens U., Welte T., Weber-Carstens S., Marx G., Karagiannidis C. (2020)** .Recommandations allemandes pour les patients gravement malades atteints de COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed*.
- **Kreutz R., Algharably E.A.E.-H., Azizi M., Dobrowolski P., Guzik T., Januszewicz A. (2020).** Hypertension, the renin–angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19.

L:

- **La Rédaction Médisite, (2017).**<https://www.medisite.fr/suivi-de-grossesse-grossesse-pathologique-la-definition.3637696.31154.html>.
- **La rédaction de RCM avec AFP, (2020).** CORONAVIRUS: QUE CACHE LE SIGLE "COVID-19"?
- **L'assurance maladie, (2021).** Définition et causes de l'hypertension artérielle (HTA). <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-hta/definition-facteurs-favorisants>
- **Lee SY., Chien DK., Huang CH., et al (2017).** Dyspnea in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*; **56:432-6**.
- **Lennart Nilsson, (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans: guide pratique pour les parents. Québec, Institut national de santé publique du Québec. **840 pages**.
- **L'intelligence médicale au service du soi, (2021).** Les symptômes et les complications du diabète gestationnel. <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-gestationnel/symptomes.html>
- **Les coronavirus, ennemis incertains, (2020).** *Med Sci (Paris)*; Volume 36, Number 6-7, COVID-19; **36: 633–641**.
- **Liu H., Wang L.-L., Zhao S.-J., Kwak-Kim J., Mor G., et Liao A.-H (2020).** Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint, *J. Reprod. Immunol.* vol. 139, p. 103122
- **Plebani M., Henry BM. (2020).** La thrombopénie est associée à des infections sévères à coronavirus 2019 (COVID-19): une métaanalyse. *Clin Chim Acta.*; 506 : 145-148. Doi : 10.1016 / j.cca.2020.03.022.
- **LoMauro A., Aliverti A., (2015).** Respiratory physiology of pregnancy: physiology masterclass. *Breathe*; **11:297-301**.
- **Louis-philippe boulet ., MD., FRcP(c), (2014).** Physiopathologie respiratoire appliquée
- **Luke J. Laffin, (2021).** codirecteur du Center for Blood Pressure Disorders.
- **Lippi G.,Plebani M., Henry BM.(2020).** La thrombopénie est associée à des infections sévères à coronavirus 2019 (COVID-19) : une métaanalyse. *Clin Chim Acta.* 506 : 145-148. Doi : 10.1016 / j.cca.2020.03.022

M:

- **Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al (2007).** Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC). *J Hypertens*; **25:1105-87**.
- **Marie-Françoise Odou, (2020).**

Références Bibliographiques

- **Merdji H., Sattler L., Cunat S., Meziani F., Helms J., (2021).** Hémostase et covid-19, Méd. Intensive Réa. DOI : 10.37051/mir-00062).
- **Mourez T., Burrel S., Boutolleau D., Pillet S., (2019).** Traité de virologie médicale Société française de microbiologie, Paris, **793 p.**
- **Morawska, L., & Cao, J. (2020)** .Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. Environnement International, 105730.
- **Maurice Gervais, (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans: guide pratique pour les parents. Québec, Institut national de santé publique du Québec. **840 pages.**

N :

- **Nature Communications, (2020)** DOI: 10.1038/s41467-020-18672-6 Modeling lung perfusion abnormalities to explain early COVID-19 hypoxemia.
- **Nicole Dore ; Danielle Le Hénaff, (2022).** Mieux vivre avec notre enfant de la grossesse à deux ans: guide pratique pour les parents. Québec, Institut national de santé publique du Québec. **840 pages.**

O :

- **Olliaro P., Torreale E., Valliant M. (2021).**COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness-the elephant (not) in the room. Lancet Microbe.Doi: 10.1016/S2666-5247(21)00069-0.
- **Organisation panaméricaine de la santé(OPS).** Diabète. <https://www.paho.org/fr/sujets/diabete>.
- **Organisation mondiale de la santé, (2022).**maladies des voies respiratoires.

P:

- **Patrick Marcellin, (2020).** hépatologue à l'hôpital Beaujon et Président de l'association de lutte contre les maladies du foie (APHC), au Dr Pascal Melin, président de SOS Hépatites, au Dr Laurent Castera, gastro-entérologue et hépatologue à l'hôpital Beaujon à Clichy, rencontrés lors de la 14e Paris Hepatology Conference (PHC), Congrès annuel international sur les maladies du foie.
- **Patrice Rodien, (2018).** Tout savoir sur les hormones de la grossesse. <https://www.parents.fr/grossesse/sante/tout-savoir-sur-les-hormones-de-la-grossesse-78288>
- **Penaloza A., ROY P.-M., (2012).** Faut-il traiter un bio marqueur? D-dimères ?urgence 2012. Chapitre 75. Disponible sur https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Fautil_traiter_un_biomarqueur_D-dimeres.pdf
- **preparecenter.org (2020).**wp-content/uploads/(Les-donnees-disponibles-sur-la-transmission-du-COVID-19-FR.pdf

Références Bibliographiques

- **Privacy Legal Notice, (2022).** Organisation mondiale de la santé.
- **Puelles VG., Lütgehetmann M., Lindenmeyer MT., Sperhake JP., Wong MN., Allweiss L et al.(2020).** Multiorgan and Renal Tropism of SARSCoV-2. N Engl J Med., online ahead of print

R:

- **Rajewska A., Mikołajek-Bedner W., Lebdowicz-Knul J., Sokolowska M., Kwiatkowski S., et Torbé A. (2020).** COVID-19 and pregnancy—where are we now? A review, J. Perinat. Med., vol. 1, no ahead-of-print
- **Ranucci M., Ballotta A., Di Dedda U. (2020)** The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. J Thromb Haemost. 18: 1747-51. DOI : 10.1111/jth.14854
- **RAPPORT DE SITUATION SUR L'ÉPIDÉMIE DU COVID-19 (2019).** EN ALGERIE <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-situation-report>
- **Regnault N., Salanave B., Castetbon K., Cosson E., Vambergue A., Barry Y., (2016).** Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. Bull Epidémiol Hebd. (9):164-73.
- **Ressources santé, (2022).** La grippe. ressourcessante.salutbonjour.ca/condition/getcondition/grippe.
- **Revel, (2020).** Imagerie caractéristique du Covid-19 au scanner thoracique.

S :

- **Santé publique France, (2021).** Asthma. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>.
- **Sethuraman N., Jeremiah SS., Ryo A. (2020).** Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA
- **Sibai BM.,Lindheimer M.,Hauth J.,Caritis S.,(1998).** Risk. factors for preeclampsia, abruptio placentae, and ad verse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National institute of child health and human development network of maternal-fetal medicine units. N Engl J Med; 339: 667-71.
- **Silasi M I., Cardenas K., Racicot J.-Y., Kwon P. Aldo., et G. Mor (2015).**VIRAL INFECTIONS DURING PREGNANCY, Am. J. Reprod. Immunol. N. Y. N 1989, vol. 73, no 3, p. 199-213, doi: 10.1111/aji.12355.
- **Singh SP., Pritam M., Pandey B., Yadav TP., (2021).** Microstructure, path physiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. J Med Virol. 93(1):275-299. Doi: 10.1002/jmv.26254.
- **Sobhi F., kheddouci L., lazli N.Z., djidjik R, (2020).** Analysis of the susceptibility to COVID- 19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC 7178925>.

Références Bibliographiques

- **Société française de microbiologie, (2020).** Mise au point du CNR sur la réalisation des prélèvements et la sensibilité des tests RT-PCR pour la détection du Sars-CoV-2. 9 mai
- **Souhail Zeouay, (2021).**bilans hématologiques et Covid-19.

T:

- **Taneri P., Gomez-Ochoa S., Llanaj E., et al (2020).** Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*;35(8):763-73
- **Thompson WW., Weintraub E., Dhankhar P., Cheng OY., Brammer L., Meltzer MI., et al (2009).** Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respi Viruses*; 3:37-49.
- **Tristan Gaudiaut, (2020).** les principaux facteurs de comorbidité.

U:

- **Umakanthan S., Sahu P., Ranade AV., Bukelo MM., Rao JS., Abrahao-Machado LF., Dahal S., Kumar H., Kv D.(2020).**Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*; 96(1142):753-758. Doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234.

V:

- **Van Doremalen N., Miazgowicz KL., Milne-Price S., et al.(2014).** Host species restriction of middle east respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4. *J Virol*; 88:9220–32.
- **Vassilis Tsatsaris, (2013).** Maternité Port Royal Inserm U767 PremUP Foundation
- **Varga Z., Flammer AJ., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel AS. (2020).** Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *395 (10234): 1417-1418.*

W:

- **Wang et al ; Zhou et al ; Tang et al ; Rodriguez-Morales et al ; Chen et al ; Huang et al (2020)**
- **World Health Organization WHO, (2019).** Virus disease 2019 (COVID-19) situation report 46. Available WHO corona at: <https://www.who.int/docs/default-source/corona-virus/situation-reports/20200306>
- **World Health Organization (WHO), (2020).** Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19>.
- **World Health Organization, (2021).** COVID-19 weekly epidemiological update. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342009>.

Références Bibliographiques

- **Wong SF., Chow KM., Leung TN, (2004).** Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*; 191:292–7

X:

- **Xiang F., Wang X., He X., (2020).** Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*; ciaa461.

Y:

- **Yannick Mayamba Nlandu, (2020).** Cycle de vie du SARS-CoV-2 dans la cellule de l'hôte
- **Ye Z., Zhang Y., Wang Y., Huang Z., Song B. (2020).** Chest CT manifestations of new corona virus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* (8):4381-4389.
- **Yeys ponry.** <https://www.ponroy.com/conseils-sante/anatomie-et-physiologie-du-chemin-respiratoire>

Z:

- **Zhou F., Yu T., Du R. (2020).** Évolution clinique et facteurs de risque de mortalité des patients adultes hospitalisés atteints de COVID-19 à Wuhan, Chine : une étude de cohorte rétrospective. *Lancette*; **395:1054–1062.**
- **Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z., (2019).** Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to -nCoV infection.
- **Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z, (2020).** Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* Mar 12; 1-8. Doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
- **Zumla A., Hui DS., Perlman S., (2015).** Middle East Respiratory syndrome. *The Lancet.* Septembre de;386(9997):995-1007.

Références Bibliographiques
