



HAL
open science

Transmission materno-foetale du SARS-CoV-2. Revue de la littérature du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2020

Charlaine Goyer

► **To cite this version:**

Charlaine Goyer. Transmission materno-foetale du SARS-CoV-2. Revue de la littérature du 1er Janvier 2020 au 31 Décembre 2020. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03292191

HAL Id: dumas-03292191

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03292191>

Submitted on 20 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2021

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 17 mai 2021

par

Goyer Charlaine

Née le 04 novembre 1996 à Mont Saint-Aignan

Transmission materno-fœtale du SARS-CoV-2 :

Revue de la littérature du 1^{er} Janvier 2020

au 31 Décembre 2020.

Président du jury :

GARGALA Gilles (Maître de conférences - Praticien hospitalier)

Membres du jury :

MOISAN Alice (Assistante hospitalo-universitaire)

ALESSANDRI GRADT Elodie (Maître de conférences - Praticien
hospitalier)

PINQUIER Didier (Pédiatre)

Remerciements :

Madame Alice Moisan, pour votre aide, votre présence et vos corrections pendant la réalisation de ma thèse. Merci d'avoir accepté de présider ma thèse.

Messieurs Gilles Gargala et Didier Pinquer ainsi que Madame Elodie Alessandri Gradt pour votre présence dans mon jury.

Messieurs Chesnel, Blampied, Queinnec, Madame Mongauze et toute l'équipe de la Pharmacie Centrale pour votre soutien pour ces 6 belles années d'apprentissage et le pharmacien que je suis devenue aujourd'hui.

Ma famille, à qui je dois le plus. Leur soutien et leur patience m'ont permis d'être ce que je suis aujourd'hui. Merci pour votre compréhension, votre amour et félicitation pour m'avoir supporté durant toutes ces années difficiles et de stress.

Stan, Pour ton amour, ton soutien et ta confiance permanente en moi.

Chloé, ma meilleure amie, merci à toi de m'avoir toujours soutenu. De m'avoir toujours souhaité le meilleur.

Mes amis, toujours présents du début jusqu'à la fin avec votre soutien et votre force d'amitié. Merci à vous, Amira et Ines, on s'est soutenu ensemble main dans la main tout du long, et j'en ai fait ma force lors des moments difficiles de ces années. Et merci à toutes les autres qui ont toujours été présentes et à l'écoute.

Michelle et Daniel, pour votre suivi continu et vos croyances en moi.

Merci à **Jean-Marie**, qui m'a aidé durant toutes mes années de collège en mathématiques et qui m'a toujours dit que j'irai loin. Parti trop tôt, de là-haut, j'espère que tu verras ce que j'ai accompli notamment grâce à toi.

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>sumombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>sumombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Virologie

Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI	Informatique
Mme Clémence MEAUSOONE	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie PEZZINO	Orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

Liste des tableaux :	15
Liste des figures :	16
Liste des abréviations :	17
Liste des annexes :	18
Introduction	19
1. CORONAVIRUS : SARS-CoV-2	20
1.1. GENERALITÉS	20
1.1.1. Historique	20
1.1.2. Position dans la classification virale.....	21
1.1.3. Structure de la particule virale.....	22
1.1.4. Organisation du génome viral.....	22
1.1.5. Données Épidémiologiques.....	24
1.1.5.1. Incubation	24
1.1.5.2. Durée de survie du virus hors de l'organisme	24
1.1.5.3. Situation épidémique	24
1.2. Physiopathologie de l'infection par le SARS-CoV-2	25
1.2.1. Les cellules cibles du virus	25
1.2.2. Modes de transmission	27
1.2.3. Cycle de réplication.....	27
1.2.4. Diversité des coronavirus.....	29
1.3. Manifestations cliniques	30
1.3.1. Manifestation clinique de la COVID-19 chez l'adulte l'immunocompétent.....	30
1.3.2. Manifestations cliniques de la COVID-19 chez l'enfant	31
1.3.3. Forme analogue à la maladie de Kawasaki	33
1.4. Diagnostic	34
1.4.1. Diagnostic direct	34
1.4.2. Diagnostic indirect : La sérologie	35

2. TRANSMISSION MATERNO-FOETALE DU SARS-CoV-2	36
2.1. DÉFINITION	36
2.1.1. Infection congénitale	36
2.1.2. Infections périnatales	39
2.1.3. Infections post-natales.....	40
2.2. Le cas du SARS-CoV-2 : revue de la littérature	40
2.2.1. Manifestation clinique chez la femme enceinte	40
2.2.2. Manifestation clinique chez le nouveau-né	44
2.2.3 Transmission au nouveau-né	46
2.3. Prévention et prise en charge de la femme enceinte pendant l'épidémie à SARS-CoV-2 en France	52
2.3.1. Pendant la grossesse.....	52
2.3.2. A l'accouchement	56
2.3.3. Au retour à domicile	60
2.4. Traitement	61
2.4.1. Prise en charge spécifique des nouveau-nés positifs COVID ou nés de mère infectées.....	61
3. SUIVI DES ENFANTS DONT LA MAMAN A ÉTÉ ATTEINTE PENDANT LA GROSSESSE 63	
Conclusion	65
Bibliographie	67
Annexe	73

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Interprétation des résultats des isotypes IgG et IgM. (HAS 2020e).....	36
Tableau 2 : Prélèvement des échantillons à T0, T1 et T2.....	48
Tableau 3 : Consultation de suivi et échographie en fonction du stade et type de grossesse (HAS 2020b).....	53

Liste des figures :

Figure 1 : Classification des génomes humains.....	21
Figure 2: Le coronavirus SARS-CoV-2 vu au microscope électronique.(Zimmer 2020)...	22
Figure 3: Représentation schématique d'un génome de Betacoronavirus de clade A (HCoV-OC43) (Vabret et Ar Gouilh 2019).....	23
Figure 4: Structure du virion (Vabret et Ar Gouilh 2019).....	23
Figure 5 : SARS-CoV-2 à la surface d'une cellule épithéliale respiratoire humaine. D'après futura science. (Mayer 2020).....	26
Figure 6 : Cycle de répllication du SARS-CoV-2. (Roussy 2020).....	29
Figure 7 : Etape d'entrée du virus dans la cellule.(Borok) Etape de reconnaissance de la protéine S à l'ACE2, avec l'aide de TMPRSS2 pour l'entrée du virus.....	29
Figure 8 : Stratégie diagnostique du SARS-CoV-2.....	36
Figure 9: Classification des infections néonatales au SRAS-CoV-2 selon la définition des infections maternelles, fœtales et néonatales et SRAS-CoV-2. D'après « Nature.com », (Raschetti et al. 2020)......	38
Figure 10 : Schéma évaluateur du risque de la femme enceinte. D'après Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. (Dashraath et al. 2020).	57
Figure 11 : Conduite à tenir en cas de risque faible, modéré ou élevé. D'après Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. (Dashraath et al. 2020).	57
Figure 12 : Masque FFP2 ou N95	58
Figure 13 : PAPR (Powered Air-Purifying respiratory).....	58
Figure 14 : Précautions à mettre en place en fonction du risque. D'après Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. (Dashraath et al. 2020).	59

Liste des abréviations :

ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

CoV: Coronavirus

COVID-19 : maladie Coronavirus 2019

EPI: Equipement de protection individuel

FIGO : Fédération internationale de gynécologie et obstétrique

MERS : syndrome respiratoire du Moyen-Orient

OMS : Organisation mondiale de la santé

PMI : protection maternelle et infantile

RT-PCR : Reverse Transcriptase polymérase chaîne réaction

SARS-CoV-2 : syndrome respiratoire aigu sévère 2

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

SFN : Société Française de Néonatalogie

TMPRSS2 : Transmembrane Serine Protease 2

TROD : Test rapide d'orientation diagnostic

USI : unité de soin intensif

Liste des annexes :

Annexe 1 : Système de classification des infections maternelles-fœtales-néonatales au SARS-CoV-2 (Shah et al. 2020).....	73
Annexe 2 : Questionnaire ciblé pour l’anesthésie de la femme enceinte (ARS Ile de France 2020).....	75
Annexe 3 : Trame pour fiche d’information sur les ressources pour les femmes (ARS Ile de France 2020).....	76
Annexe 4 : Fiche de suivi des nouveau-nés dans le cadre de l’épidémie COVID-19. SFN. (ARS 2020).....	79

Introduction

Une épidémie est survenue en décembre 2019 d'abord en Chine puis dans le reste du monde créant une crise sanitaire inédite dans son ampleur et dans sa sévérité. A l'origine de celle-ci, on trouve un virus : le virus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2). Ce virus émergent appartient à la famille déjà connue des coronavirus, qui comporte notamment le MERS-CoV (coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen Orient, 2012) et le SARS-CoV (2002-2003). L'ampleur de la pandémie dont il est responsable a amené les instances gouvernementales de la plupart des pays et de la France notamment, à mettre en place dans l'urgence des plans d'actions préventifs (distanciation sociale, confinement et vaccination) et organisationnels (téléconsultations médicales et augmentation des capacités d'accueil dans les services de réanimation).

De nombreux travaux de recherche, portant notamment sur la prise en charge de la population (traitements, gestes barrières, élaboration d'un vaccin...) sont à ce jour en cours mais de nombreuses questions demeurent. En effet, nous disposons de peu de recul sur les travaux réalisés et sur les données publiées.

Je me suis penchée sur une revue de la littérature à propos de la transmission materno-foetale et ce pour plusieurs raisons. D'une part, la prise en charge est très hétérogène sur le territoire français, du manque de recul qui crée des craintes pour la communauté médicale et scientifique, pour la population ainsi que sur les risques pour la femme enceinte, le fœtus et le nouveau-né. D'autre part, il existe un manque de recommandation harmonisée sur la prise en charge et les traitements.

Dans ce contexte, il semble donc important dans un premier temps, de comprendre le mécanisme en mettant en avant nos connaissances sur le virus : sa structure, sa résistance, sa sensibilité, ses cibles biologiques par exemple.

A l'issue de cette analyse, il devient possible de comprendre davantage de problématiques, comme la symptomatologie de la maladie, les procédures de dépistage ou la vulnérabilité de certaines personnes.

Dans un second temps, grâce à une étude de travaux publiés entre janvier et décembre 2020 je m'intéresserai à l'éventuelle transmission mère-enfant *in utero* et à la prise en charge d'une maman positive au SARS-CoV-2 et de son nouveau-né.

1. CORONAVIRUS : SARS-CoV-2

1.1. GENERALITÉS

1.1.1. Historique

En décembre 2019, des cas de pneumonies sévères, dont l'origine virale est rapidement suspectée, touchent la population chinoise, engendrant la troisième flambée épidémique grave en moins de 20 ans, après celles du SARS-CoV-1 en 2002-2003 et du MERS-CoV en 2012. Le séquençage du pathogène, à partir de prélèvements des voies respiratoires, a mis en évidence un nouveau virus de la famille des coronavirus, initialement appelé 2019-nCoV (nouveau coronavirus de 2019) par les auteurs chinois. Le 30 janvier 2020, l'organisation mondiale de la santé (OMS) déclare l'épidémie de COVID-19 comme la sixième urgence de santé publique de portée internationale. En août 2020, ce virus s'est répandu dans plus de 210 pays avec un taux de mortalité estimée de 3 à 4%. Du fait de sa proximité génétique avec le SARS-CoV, le nCoV est rapidement rebaptisé SARS-CoV-2 par l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) (Kam et al. 2020)(OMS 2020a). A la différence des autres membres de la famille des coronavirus (HKU1, NL63, OC43 et 229E) qui sont responsables de symptômes bénins chez l'Homme, les SARS-CoV et le MERS-CoV peuvent causer des maladies graves (Andersen et al. 2020). Le 11 février 2020, la maladie causée par ce nouveau coronavirus est nommée COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019) par l'OMS. A ce jour, l'épidémie n'a pas seulement engendré des coûts médicaux mais a eu également des répercussions sociologiques, psychologiques et économiques importants à l'échelle mondiale. Tel qu'un comportement raciste et des crimes de haine vis-à-vis des Asiatiques (Yang et al. 2020).

Les animaux sauvages comme les chauves-souris, serpents et pangolins ont été cités comme étant potentiellement à l'origine de la transmission de ce virus à l'Homme, sur la base de l'homologie de séquences du CoV isolé de ces animaux et des acides nucléiques viraux isolés à partir de patients infectés par le SARS-CoV-2 (Yang et al. 2020). D'après un article du Journal of Virology (Ge et al. 2013), ce SARS-CoV-2 provenait essentiellement d'une chauve-souris de la famille des Rhinolophidae, utilisant des civettes de palmier comme hôtes intermédiaires avant leur dissémination chez l'homme. De plus, une analyse a montré que ces chauves-souris chinoises étaient le réservoir naturel du SARS-CoV (Ge et al. 2013).

D'après « National Science Review » (Lam et al. 2020), la différence entre le SARS-CoV-2 et le SARS des chauves-souris est finalement beaucoup plus importante que prévu. En revanche, il a été montré que plusieurs lignées de coronavirus de pangolin ont de très fortes similitudes avec le SARS-CoV-2 (85,5 à 92,4%), faisant des pangolins des responsables possibles de l'émergence de ce nouveau coronavirus. Plusieurs hypothèses coexistent donc actuellement.

1.1.2. Position dans la classification virale

Depuis le milieu des années 1960, 7 souches de coronavirus humains (HCoV)(Figure 1) ont été identifiées et parmi elles quatre sont couramment détectées (229E, OC43, NL63 et HKU1), dont 229E et OC3 qui sont les deux souches prototypes de coronavirus humain. Les trois autres (SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2) ont une pathogénicité différente et des taux de mortalité plus élevées dans les populations humaines. Ces virus font partie de la sous-famille des Coronavirinae qui, avec celle des Torovirinae, forment la famille des Coronaviridae, elle-même contenue dans l'ordre des Nidovirales. Les Coronavirinae sont classés en quatre genres, basés sur la phylogénie : alphacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus et gammacoronavirus (Su et al. 2016).

Le SARS-CoV-2 est le septième membre de la famille des HCoV et appartient aux betacoronavirus.

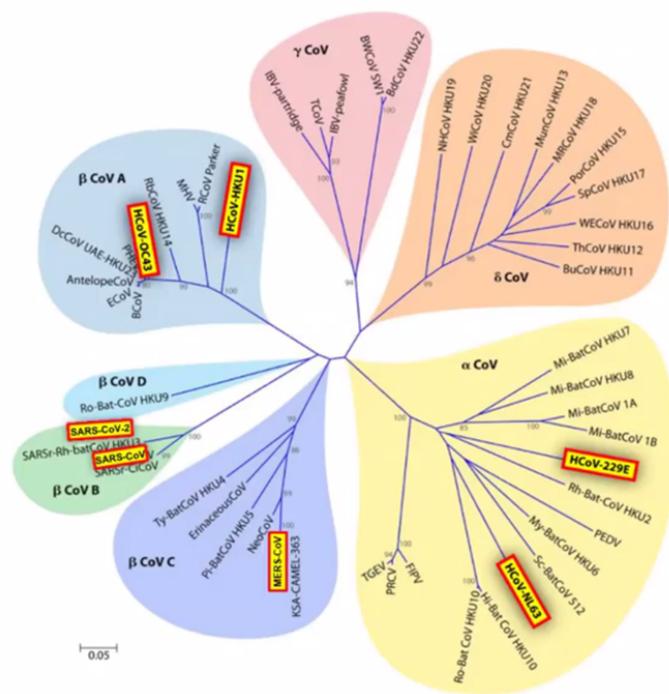


Figure 1 : Classification des génomes humains.

1.1.3. Structure de la particule virale

Les coronavirus (CoV) sont appelés ainsi pour les pointes en forme de couronne (corona) qu'ils possèdent à la surface de la membrane virale et observables en microscopie électronique (Figure 2). Ce sont des virus enveloppés contenant une capsid de symétrie hélicoïdale et une molécule d'ARN monocaténaire non segmenté, de polarité positive, de 27 à 32 kilobases (Kb). Le diamètre de la particule virale mesure 80 à 200 nanomètres. Il s'agit du plus grand génome connu parmi les virus à ARN (Su et al. 2016).

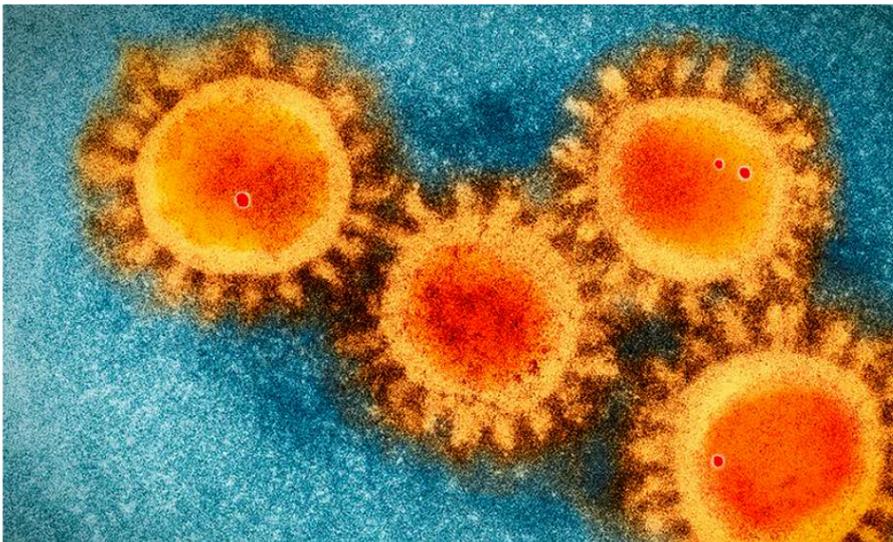


Figure 2: Le coronavirus SARS-CoV-2 vu au microscope électronique. (Zimmer 2020)

1.1.4. Organisation du génome viral

La structure génomique des CoV comprend deux régions non codantes et une région codante qui code par des ORF, les protéines structurales S (spicule)-E (enveloppe)-M (membrane)-N(nucleocapside) (figure 3). Ces deux ORF correspondent aux deux tiers du génome (environ 20Kb). Ces ORF sont des cadres de lectures ouverts, c'est-à-dire qu'une partie est susceptible d'être traduite en protéine ou peptide, peuvent être, par exemple, nécessaires à la réplication. Il existe des gènes accessoires intercalés au sein des gènes structuraux à l'extrémité 3' du génome.

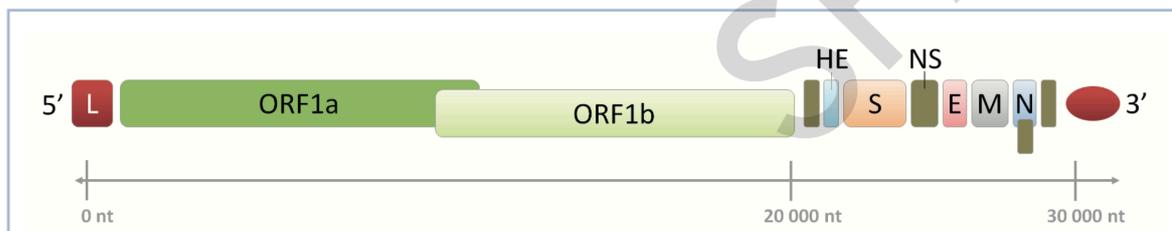


Figure 3: Représentation schématique d'un génome de Betacoronavirus de clade A (HCoV-OC43) (Vabret et Ar Gouilh 2019).

La protéine S des coronavirus est une protéine de fusion clivée en deux sous-unités : S1 et S2 (Figure 4). La première, S1, permet la liaison du virus à son récepteur, porte les épitopes neutralisants et présente une grande diversité génétique. La seconde, S2, assure la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire lors de l'entrée du virus dans la cellule.

La protéine E est importante dans la phase d'assemblage de la particule virale et serait également porteuse de facteurs de virulence, puisqu'une délétion du gène E entraîne, chez la souris, une infection atténuée. La protéine M joue aussi ce rôle.

Ce virus est caractérisé par une insertion de quatre acides aminés à la jonction entre S1 et S2, qui n'a pas été observé dans les autres coronavirus bêta de lignée B (Zhou et al. 2020) (Vabret et Ar Gouilh 2019).

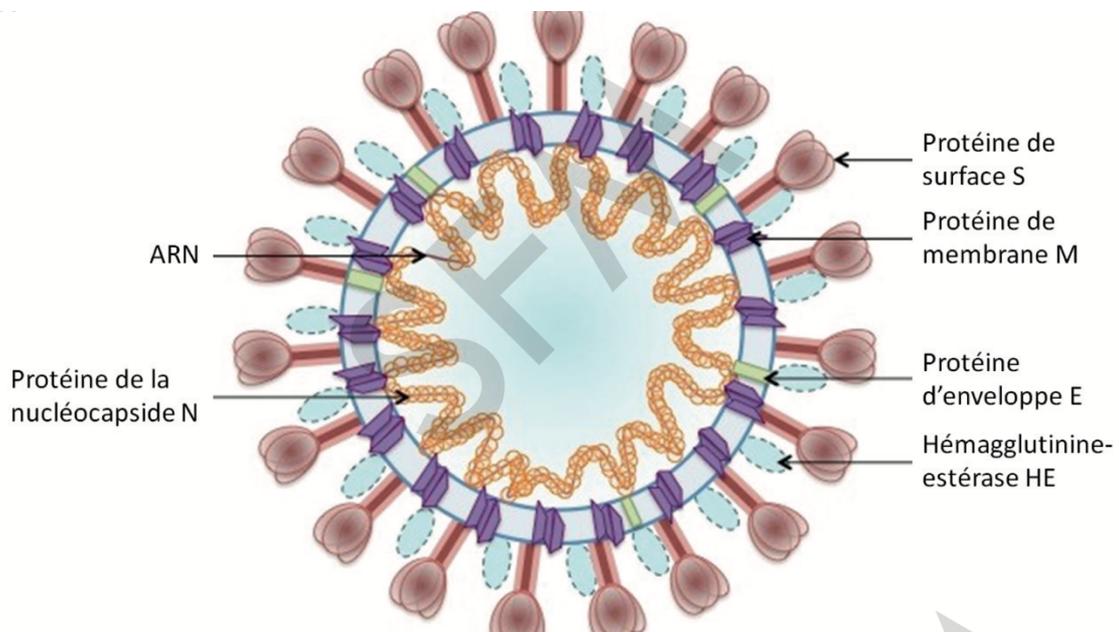


Figure 4: Structure du virion (Vabret et Ar Gouilh 2019).

1.1.5. Données Épidémiologiques

1.1.5.1. *Incubation*

La période d'incubation décrite pour le SARS-CoV-2 est équivalente à ce qui avait été décrit pour SARS et est comprise entre 1 et 14 jours, avec une médiane entre 3 et 7 jours et une moyenne de 5,4 jours, même si des cas ont été décrits avec une période d'incubation allant jusqu'à 24 jours (Bai et al. 2020) (Guan et al. 2020) (Bai et al. 2020) (Guan et al. 2020) (Li et Ng 2005). Les enfants quant à eux, peuvent présenter une période d'incubation plus longue du fait de leur faible immunité avec une incubation moyenne de 6,5 jours (She et al. 2020). Ces chiffres sont donc comparables à ceux du SARS-CoV dont la moyenne était de 6,4 jours puisque la période était de 2 à 10 jours (Li et Ng 2005).

1.1.5.2. *Durée de survie du virus hors de l'organisme*

Le centre international de recherche en infectiologie (CIRI) a décrit que le virus pouvait survivre hors de l'organisme et rester sur des surfaces inertes 1 à 9 jours et que la survie était plus longue en atmosphère humide et à basse température.

L'OMS, par ailleurs, communiqué sur une survie de 72 heures sur le plastique et l'acier inoxydable, de moins de 4 heures sur le cuivre et de moins de 24 heures sur le carton. Enfin, le coronavirus peut survivre trois heures dans les aérosols avec une réduction progressive du risque infectieux, mais aucun élément n'a permis de démontrer que la transmission du virus par l'air était possible (FRM 2020a). La persistance du virus en suspension dans l'air dans des pièces non ventilées est possible puisque des particules peuvent être émises au cours de la parole. Ce fait justifie le port du masque.

1.1.5.3. *Situation épidémique*

L'épidémie a démarré fin décembre 2019 en Chine où elle a semblé atteindre un pic deux mois plus tard, entraînant la réouverture par les autorités chinoises, le 9 mars 2020, des lieux publics et la fermeture des hôpitaux de campagne.

Le 24 janvier 2020, le centre national de référence (CNR) des Virus des infections respiratoires a confirmé les trois premiers cas d'infection à SARS-CoV-2 sur le territoire français. Le 11 mars, l'OMS annonce la pandémie liée à la COVID-19, la première

déclenchée par un coronavirus. Le 14 mars, la France entre en stade 3 d'épidémie, entraînant la fermeture de tous les lieux publics induisant des regroupements non indispensables et le renforcement des mesures de distanciations sociales. Le 17 mars 2020, le premier confinement, sur l'ensemble du territoire est annoncé et le 23 mars, l'état d'urgence sanitaire est créé. Le 11 mai, alors que l'Institut Pasteur publie une modélisation suggérant que 3 à 7% de la population française aurait été touchée, le déconfinement progressif est annoncé par les instances gouvernementales.

1.2. Physiopathologie de l'infection par le SARS-CoV-2

1.2.1. Les cellules cibles du virus

Le SARS-CoV-2 a la même cible que SARS-CoV et pénètre dans les cellules en se liant au récepteur ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2), enzyme liée à la face externe des membranes plasmiques de cellules du poumon, des artères, du cœur, du rein et de l'appareil digestif.

Il est intéressant de noter que l'affinité du virus pour les cellules humaines et pour le récepteur ACE2 pourrait être 1 à 10 fois plus élevée que celle du SARS-CoV, ce qui pourrait expliquer sa forte transmissibilité et les sujets asymptomatiques (Berruyer 2020).

Au premier trimestre de grossesse, l'ACE2 n'est présent qu'à des taux très faibles au niveau placentaire (Libbey 2020). Cependant, une autre étude (Levy et al. 2008) réalisée chez le rat a montré que pendant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse, les placentas en particuliers mais également l'utérus constituent des sources importantes d'ACE2. Ceci constitue un risque plus important d'infection de ces tissus et donc de transmission au fœtus et d'infection fœtale. Cette hypothèse d'une surexpression transitoire et d'activité accrue de l'ACE2 pendant la grossesse sont intéressantes pour moduler l'hémodynamique systémique et locale dans cette unité utéro-placentaire, compte tenu que la femme enceinte atteinte de la COVID-19 est plus à risque de pré-éclampsie et de thrombose.

Par ailleurs, le SARS-CoV-2 utiliserait la sérine protéase TMPRSS2 (Transmembrane Serine Protease 2) comme corécepteur. Cette sérine protéase coopère avec l'ACE2 pour

favoriser à l'entrée du virus dans la cellule (Figure 5). Plusieurs études ont confirmé la présence d'ACE2 et TMPRSS2 dans les cytotrophoblastes villosus et le syncytiotrophoblaste dans le placenta. D'autres suggèrent que l'état inflammatoire créé par le virus pourrait être à l'origine d'une altération de la perméabilité du placenta, favorable au contournement de la barrière placentaire et à l'atteinte de la circulation sanguine fœtale (Fenizia et al. 2020) (Li et al. 2020a).

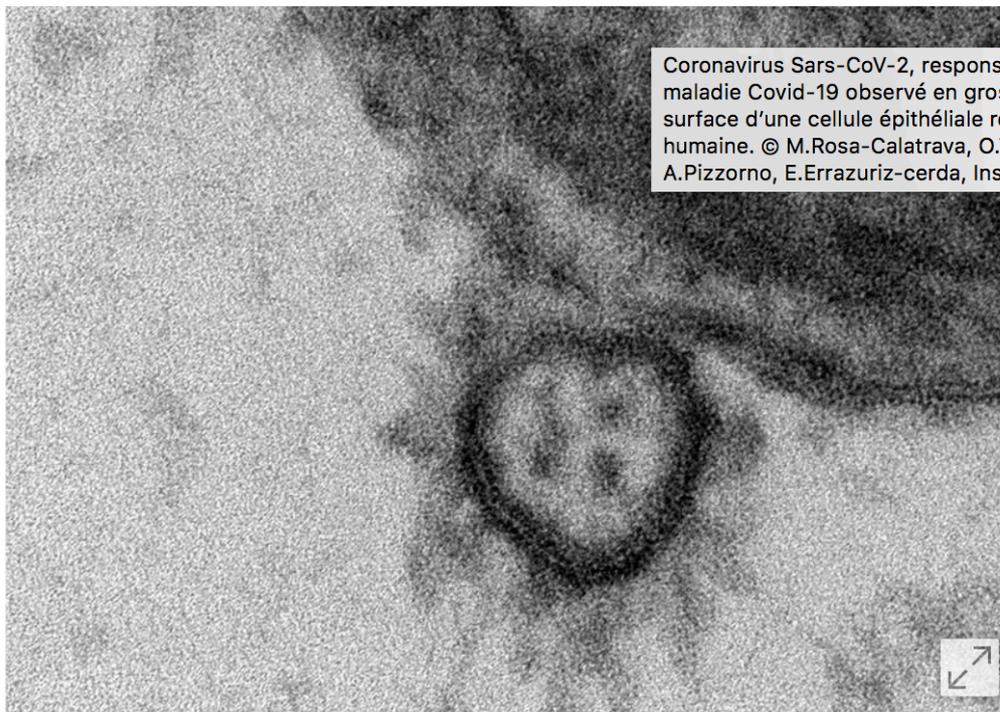


Figure 5 : SARS-CoV-2 à la surface d'une cellule épithéliale respiratoire humaine. D'après futura science. (Mayer 2020)

Etape d'entrée du virus : Liaison récepteur et co-récepteur et fusion de l'enveloppe viral à la membrane cellulaire.

Récemment, une nouvelle cible du virus a été décrite : la neuropiline (Hespel 2020).

Lors du clivage de la protéine S en S1 et S2, il a été mis en évidence, qu'un motif nommé CendR sur S1 pouvait se lier à la neuropiline. Cette neuropiline est une protéine transmembranaire. Cette étude a mis en avant des cellules de l'épithélium olfactif de cinq personnes décédés infectés par la COVID-19 et doté uniquement de la neuropiline. Ainsi on peut penser que le coronavirus peut se passer du récepteur ACE2.

Ainsi dans les régions où l'ACE2 est absent, le virus utiliserait la neuropiline mais l'infection semble plus forte lorsque la neuropiline et l'ACE2 sont tous deux présents dans la région concernée.

Cette protéine pourrait-être une cible thérapeutique pour réduire le pouvoir infectieux de ce virus, en utilisant des anticorps dirigés contre celle-ci.

1.2.2. Modes de transmission

Trois principaux modes de transmission ont été décrits : transmission directe par contact étroit entre personnes, transmission indirecte par des aérosols et microgouttelettes respiratoires et transmission indirecte par l'intermédiaire de surfaces contaminées (World Health Organization et al. 2016). Des selles positives ont été détectées chez des patients dont les prélèvements respiratoires l'étaient aussi (Holshue et al. 2020). Cette présence du virus dans les selles ne permet pas encore de conclure quant à une transmission par la voie fécale-orale (She et al. 2020).

Le cas particulier des patients positifs asymptomatiques pose la question de leur capacité à transmettre le virus. Une étude chinoise a décrit un portage asymptomatique du virus chez un enfant de 10 ans dont la famille (parents et grands-parents) avait été préalablement testée positive avec présence de symptômes de l'infection. L'ordre de contamination des membres de cette famille n'a pu être clairement établi (She et al. 2020).

Une autre étude a montré une charge virale positive très élevée dans les sécrétions nasopharyngées d'un nourrisson de 6 mois asymptomatique et de manière persistante (jusqu'au seizième jour de son hospitalisation). Le virus était également présent dans les selles au 9^{ème} jour d'hospitalisation.

Même avec cette présence de selles positives entre les deuxièmes et neuvièmes jours d'hospitalisation, la fréquence et la durée de la sécrétion virale dans les selles des nourrissons restent méconnues (Kam et al. 2020).

1.2.3. Cycle de réplication

Pour mieux comprendre le cycle de réplication (Figure 6), il est important de savoir la fonctionnalité des différentes protéines constituant le génome. Il existe deux étapes clés de

l'infection virale et de la pathogénèse, d'une part la liaison du virus à un récepteur cellulaire et d'autre part à une fusion membranaire.

Pour commencer, c'est la protéine de pointe S qui intervient et qui est responsable de l'entrée du virus dans la cellule par liaison de la particule virale à la surface de la cellule avec l'ACE2 qui agit comme récepteur d'entrée (Figure 7). Ceci correspond à l'entrée du matériel viral dans le cytoplasme après avoir franchi la membrane cellulaire.

Après fixation à l'ACE2, cette protéine S est coupée en deux parties par une protéase permettant d'exposer une partie de la séquence qui s'insère dans la membrane cellulaire.

C'est grâce à la protéase TMPRSS2 présente à la surface de la cellule, que la fusion du virus avec la membrane plasmique de la cellule hôte se fait.

Mais, le virus peut également entrer dans la cellule par « endocytose », c'est la fixation de la protéine S à ACE2 qui va induire une invagination de la membrane plasmique, englobant le virus. Celui-ci va entrer dans un endosome et une protéase va déclencher la fusion entre la membrane endosomale et la membrane virale.

L'ARN viral sera libéré dans le cytoplasme cellulaire après fusion entre les membranes cellulaires et virales, ainsi la réplication débute ici.

Une fois, à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va être capable de détourner les processus de traduction au profit de ses composants. Ainsi, l'ARN viral est traduit par les ribosomes (convertit en protéine fonctionnelle). Des protéines vont former un complexe (réplicase-transcriptase) nécessaire à la multiplication du génome viral. C'est au sein de ce complexe, que des transcrits sont produits qui codent pour les protéines structurales (M, E, S et N), composant de la particule virale. Les protéines M, E et S sont insérées à la membrane du réticulum endoplasmique cellulaire. C'est la protéine N (ribonucléotide) qui est responsable de la reconnaissance et de l'empaquetage du génome viral répliqué et donc formé la nucléocapside. C'est ici que la protéine M via la protéine N va interagir avec la nucléocapside pour commencer la formation de la nouvelle particule virale.

A l'intérieur du réticulum endoplasmique, se forme des vésicules contenant les protéines virales membranaires, englobant la nucléocapside. C'est maintenant que la protéine S est incorporée dans la particule virale naissante. Le virus formé va être acheminé à la surface de la cellule infecté en suivant la voie de sécrétion dans l'appareil de golgi puis le passage dans des vésicules golgiennes pour être libéré par exocytose dans le milieu extracellulaire, prêts à infecter d'autres cellules. Une fois, le virus pénétré dans les cellules des voies respiratoires, celui va déclencher une libération de cytokines inflammatoires et ainsi provoque une nécrose

tissulaire (Huang et al. 2020) (Baric et Yount 2000) (Yang et Leibowitz 2015) (Holmes et lai, 1996) (Borok).

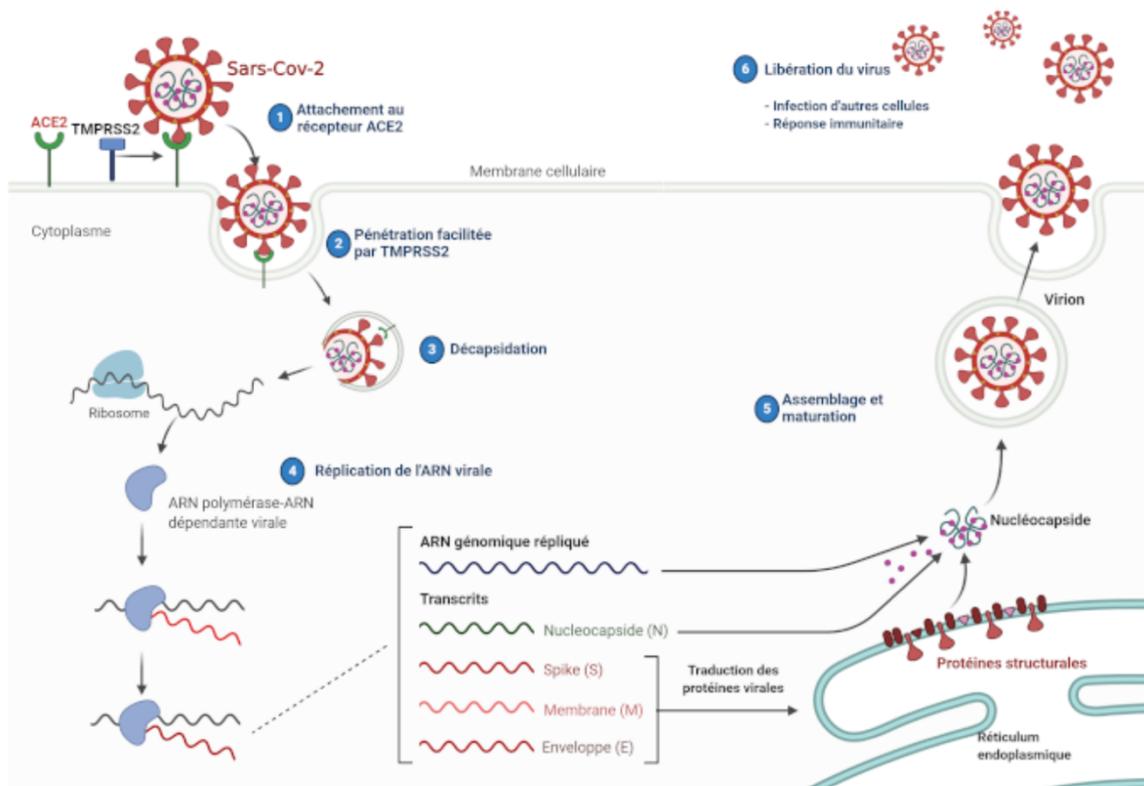


Figure 6 : Cycle de réplication du SARS-CoV-2. (Roussy 2020)

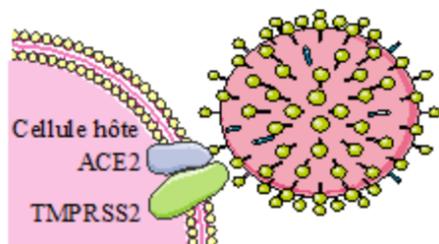


Figure 7 : Etape d'entrée du virus dans la cellule. (Borok)

Etape de reconnaissance de la protéine S à l'ACE2, avec l'aide de TMPRSS2 pour l'entrée du virus.

1.2.4. Diversité des coronavirus

Il est à noter, que la pression sélective positive induite par l'évolution épidémique peut être à l'origine de nouvelles mutations qui amélioreraient la pathogénicité et la transmission de ce nouveau virus (Benvenuto et al. 2020). Ce taux de mutation du génome pour le SARS-CoV est estimé à $0,80-2,38 \times 10^{-3}$ substitutions de nucléotides par site et par an (Su et al. 2016).

Ainsi, le cycle de réplication de ce virus peut générer en moyenne deux mutations par mois, ce qui est relativement faible par rapport à d'autres virus comme celui de la grippe qui en a environ quatre et celui du virus de l'immunodéficience acquise (VIH) qui en a 8. Le taux de mutations introduites lors de la réplication du génome des coronavirus est estimé 10^{-5} - 10^{-6} substitution par base par cycle. Par comparaison au virus ayant un génome à ARN de plus petite taille, un taux de mutation est estimé à 10^{-3} - 10^{-4} (Vabret et Ar Gouilh 2019). Ce coronavirus a donc une évolution lente mais compte tenu de la durée de l'épidémie, on s'est aperçu que toutes les positions du génome pouvaient être mutées. Il existe, de plus, des sauts évolutifs qui correspondent à l'accumulation à un moment donné de plusieurs modifications liées à un environnement, c'est le cas du nouveau variant Anglais. C'est un événement majeur qui entraîne de la diversité. Les différents coronavirus, qui ont une origine animale peuvent subir diverses recombinaisons génétiques entraînant l'apparition de CoV chimériques potentiellement pathogènes et plus mortels pour l'Homme.

1.3. Manifestations cliniques

1.3.1. Manifestation clinique de la COVID-19 chez l'adulte immunocompétent

COVID-19 est la maladie infectieuse causée par ce SARS-CoV-2. C'est une Pathologie spontanément résolutive.

En juin 2020, selon les experts de l'OMS, la COVID-19 présente un taux de létalité situé entre 0,5 et 1% (ALIX 2020).

Selon « The Yale Journal of Biology and Medicine » les HCoV humains tels que le 229-E touchent fréquemment les humains, provoquant des maladies bénignes comme le rhume. L'infection au SARS-CoV-2 est plus susceptible de toucher les hommes âgés atteints de comorbidité (troubles vasculaires, diabète..) et peut aller jusqu'à des maladies respiratoires graves voire mortelles comme le SDRA. La physiopathologie de cette maladie comprend un effet cytopathique viral direct ainsi qu'une réponse inflammatoire en excès nommée « tempête de cytokines », avec un état d'hypercoagulation et des lésions tissulaires.

Trois études réalisées (99, 138 et 191 patients) du 1^{er} au 31 janvier à l'hôpital de Wuhan Jinhintan en Chine ont montré que la majorité des patients étaient des hommes et l'âge médian était de 56 ans. Les symptômes fréquents étaient la fièvre, la toux et un essoufflement. D'autres symptômes comme des douleurs musculaires, des maux de tête, de la confusion, des douleurs thoraciques, rhinorrhée, maux de gorge, symptômes gastro-

intestinaux (nausée, vomissement, douleur abdominales et diarrhée) ont été rapportés. Les symptômes moins fréquents étaient des lésions fonctionnelles organiques avec SDRA, lésion respiratoire aiguë, lésion rénale aiguë, choc septique et pneumonie associée à un ventilateur (Chen et al. 2020b) (Pettirosso et al. 2020) (Wang et al. 2020) (Lai et al. 2020) (Yeo et al. 2020).

Parmi les adultes atteints de la COVID-19 (étude de Guan-1099 patients), 82,1% sont lymphopéniques, 33,7% sont leucopéniques et 86% ont une CRP augmentée et une élévation de la LDH (lactate déshydrogénase) (Chen et al. 2020b) (Song et al. 2020) (Bai et al. 2020) (Guan et al. 2020).

Parmi les atteintes fréquentes, on trouve des atteintes :

- Pulmonaires, les manifestations retrouvées à la tomodensitométrie pour la majorité des patients sont une pneumopathie bilatérale (74%), une pneumopathie unilatérale (25%), des marbrures multiples et une opacité du verre dépoli (14%) (Chen et al. 2020a) (Wang et al. 2020). Néanmoins, aucune cavitation pulmonaire, aucun nodules pulmonaires, aucun épanchements pleuraux ni de lymphadénopathies ont été retrouvés (Chung et al. 2020).
- Intestinales : En plus du système respiratoire, des études d'analyse ont mis en évidence la présence d'ACE2 dans de nombreuses cellules du système digestif, qui constitue donc une cible potentielle d'infection par le SARS-CoV-2, ce qui pourrait expliquer la survenue des symptômes gastro-intestinal (Zhang et al. 2020). Des études ont montré une présence de SARS-CoV 2 dans les selles d'un patient, ce qui pourrait mettre en avant le mode de transmission potentielle par voie fécale-orale.

1.3.2. Manifestations cliniques de la COVID-19 chez l'enfant

Les enfants atteints sont très souvent asymptomatiques, bien que des radiographies thoraciques anormales avec une opacification de l'espace aérien ou une tomodensitométrie (TDM) anormal aient été observées.

Les enfants atteints semblent avoir une maladie plus bénigne, associée à un temps de résolution plus courts et une évolution clinique moins agressive (Sermet et al. 2020).

Bien que les enfants soient souvent asymptomatiques, les enfants développent tout de même une réponse immunitaire au virus puisque qu'une étude australienne a mis en avant une famille de trois enfants dont les parents étaient positifs au test RT-PCR alors que celui des enfants négatifs. Cependant, leur sérologie a révélé la présence d'anticorps spécifiques au SARS-CoV-2. Ainsi, contrairement aux adultes, les trois enfants infectés par le virus ont eu un système immunitaire capable de contrer cette réplication virale (France 2020).

Entre le 31 janvier et le 17 mars 2020 (Song et al. 2020), des données cliniques ont été recueillies auprès de 16 enfants âgés de 11 mois et demi à 14 ans. On retrouve les symptômes fréquents décrits chez l'adultes, tels que fièvre, toux sèche, fatigue, congestion et écoulement nasaux, myalgies et douleurs abdominales. Des imageries thoraciques anormales (TDM anormale) et un nombre total de leucocytes normal ou faible voire une lymphopénie au début de la maladie ont également été reportés. Parfois une CRP et une LDH étaient augmentées. Parmi ces enfants, hormis ces symptômes qui constituaient une maladie bénigne, avec des signes de pneumonie à l'imagerie, aucun n'a développé de maladie grave. On parle de maladie grave lorsque l'enfant présente l'un des signes suivants : une respiration difficile, des manifestations hypoxiques, trouble de la conscience, malaise, coma, convulsion, résistance alimentaire, dysfonctionnement gastro-intestinal et lésions myocardiques. Les lésions pulmonaires chez les enfants sont souvent près de la plèvre alors que chez l'adulte on a également des distributions pleurales, positionnées au niveau des fissures interlobaires. Les halos (opacité de verre dépoli) qui ont été observés sont très petits et la consolidation était limitée alors que chez l'adulte les modifications pulmonaires bilatérales étaient de grandes envergures. Chez l'enfant, l'observation de manifestations extra pulmonaires était très rares et beaucoup plus fréquentes chez l'adulte. Ces phénomènes sont à l'origine d'une réponse inflammatoire plus importante chez l'adulte. La température chez les enfants était de durée plus courte et pas aussi élevée.

Un unique cas d'évolution rapide avec détresse respiratoire aigüe, choc septique et insuffisance rénale aigüe a été décrit, alors que les premiers symptômes étaient intestinaux (Mei et al. 2020b).

Les enfants ayant des comorbidités dont les maladies congénitales du cœur, des poumons et des voies respiratoires, les tumeurs, la malnutrition, sont plus vulnérables à l'infection à SARS-CoV-2 c'est-à-dire plus à risque de développer des maladies graves (Guan et al. 2020).

1.3.3. Forme analogue à la maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki est une vascularite aigüe de l'enfance et constitue la principale cause de cardiopathie acquise chez les enfants. La moitié des cas survient chez les enfants moins de deux ans et 80% des cas ont moins de cinq ans. Cette pathologie demeure à ce jour largement méconnue.

Plusieurs études ont mis en avant une corrélation entre cette maladie et les infections respiratoires virales puisque 9% à 42% des patients ayant été testés positifs à la maladie de Kawasaki ont eu une infection respiratoire dans les 30 jours qui ont précédé ce diagnostic.

Dans le contexte de la COVID-19, le premier cas a été mis en évidence chez une enfant de 6 mois dont le test RT-PCR au SARS-CoV-2 était positif.

Parmi les symptômes de cette enfant, on retrouvait une fièvre survenue depuis cinq jours ainsi que les quatre critères cliniques typiquement décrits dans les maladies de Kawasaki : conjonctivite limbique épargnante, papille de la langue proéminente, éruption maculopapuleuse polymorphe blanchissante ainsi qu'un gonflement des mains et des membres inférieurs. Une prise en charge thérapeutique rapide à base d'immunoglobulines intraveineuses et de l'aspirine à haute dose de cet enfant a permis d'éviter le développement d'une forme grave (cardiopathie) (Jones et al. 2020).

Une étude italienne a montré qu'au pic épidémique, le taux d'incidence mensuelle de la maladie de Kawasaki était 30 fois plus élevé que celui observé au cours des cinq dernières années (Verdoni et al. 2020).

Afin de compléter les données italiennes, une analyse chronologique a été réalisée dans un hôpital pédiatrique parisien, englobant les 15 dernières années de suivi. Cette étude a également mis en évidence un lien entre la pandémie à SARS-CoV-2 et l'augmentation d'incidence de la maladie de Kawasaki et a confirmé les observations faites lors de la pandémie à grippe H1N1 de 2009 pendant laquelle un pic de survenue de la maladie de Kawasaki avait également été décrit (Chiu et al. 2020).

Il a été montré que les tableaux cliniques des patients atteints de cette maladie pendant la pandémie de COVID-19 différaient de ceux de l'ancienne cohorte de patients. Le terme maladie de « type kawasaki » a donc été employé, correspondant à des caractéristiques cliniques et biochimiques similaires mais à une évolution de la maladie plus sévère, avec

résistances aux immunoglobulines intraveineuses et un recours parfois à un traitement de corticoïdes d'appoint (Verdoni et al. 2020) (Ouldali et al. 2020).

1.4. Diagnostic

1.4.1. Diagnostic direct

Le diagnostic direct permet de mettre en avant une infection en cours par trois moyens que sont : le test RT-PCR et le test antigénique. Au cours de l'épidémie, du fait de la pénurie en test PCR, le diagnostic a parfois été clinique lorsque les patients présentaient les symptômes suivants : perte de goût, perte d'odorat, manifestations pulmonaires confirmées par une radiographie thoracique...

Les tests RT-PCR reposent sur la détection du génome viral, à partir d'échantillons provenant des voies respiratoires hautes ou basses. Le prélèvement de référence est un écouvillonnage nasopharyngé. L'analyse est réalisée en laboratoire d'analyse de biologie médicale ou en laboratoire hospitalier.

Les tests antigéniques sont des tests de diagnostic rapide (TROD) pratiqués par des professionnels de santé formés, avec résultats en 15-30 minutes. Ces tests permettent de détecter les protéines virales ou antigènes viraux. Ils reposent sur une réaction antigène-anticorps avec formation et visualisation d'un complexe immun. Ils viennent en complément des tests RT-PCR qui restent la technique de référence pour la détection de l'infection à COVID-19 car les tests antigéniques présentent une sensibilité inférieure à celle de la RT-PCR (68% à 97%) (Amélie 2021).

Leurs objectifs sont d'une part d'accélérer et faciliter la réalisation du test et son rendu de résultats et d'autre part de détecter de manière accélérée afin de réduire les risques de transmission virales.

1.4.2. Diagnostic indirect : La sérologie

Les tests sérologiques servent à détecter une infection ancienne ou récente au SARS-CoV-2 à partir d'un prélèvement sanguin et ce grâce à la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 produits par l'organisme. Ils ne sont pas utilisés dans le diagnostic précoce de l'infection contrairement aux tests par RT-PCR. Cela s'explique par le délai de quelques jours entre l'entrée du virus dans l'organisme et la production des anticorps anti-viraux. Ainsi il est recommandé d'y avoir recours 7 à 14 jours après l'apparition des symptômes.

Il est également intéressant de tenir compte de la persistance de ces anticorps dans le sang qui sont révélateurs d'une infection passée et qui peut donc s'avérer importante pour permettre l'identification des personnes immunisées contre le SARS-CoV-2. C'est-à-dire que la présence d'anticorps (Ac) chez une personne signifie que celle-ci est en contact avec le virus ou qu'elle l'a été.

Les anticorps les plus décrits restent les immunoglobulines M et G. Les IgM auraient un délai médian pour apparaître de 5 à 12 jours après le début des signes et de 14 jours pour les IgG.

Pour conclure sur cette partie concernant les tests diagnostiques (Figure 8), il est important de retenir que la détection du virus par la méthode d'amplification RT-PCR est très performante à la phase aigüe au cours des deux semaines suivant le début des signes cliniques et dans les quatre jours après l'apparition des symptômes pour les tests antigéniques.

Pour ce qui est de la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, ils permettent un diagnostic rétrospectif au-delà de 2 à 3 semaines après le début des signes cliniques. La détection d'IgM est un marqueur d'infection récente et celle des IgG, d'une infection passée (Tableau 1). Néanmoins la présence de ces anticorps et la corrélation avec leur activité de protection reste à approfondir. Mais selon les marqueurs dosés, il peut être intéressant d'utiliser la sérologie pour permettre une évaluation de la réponse vaccinale.

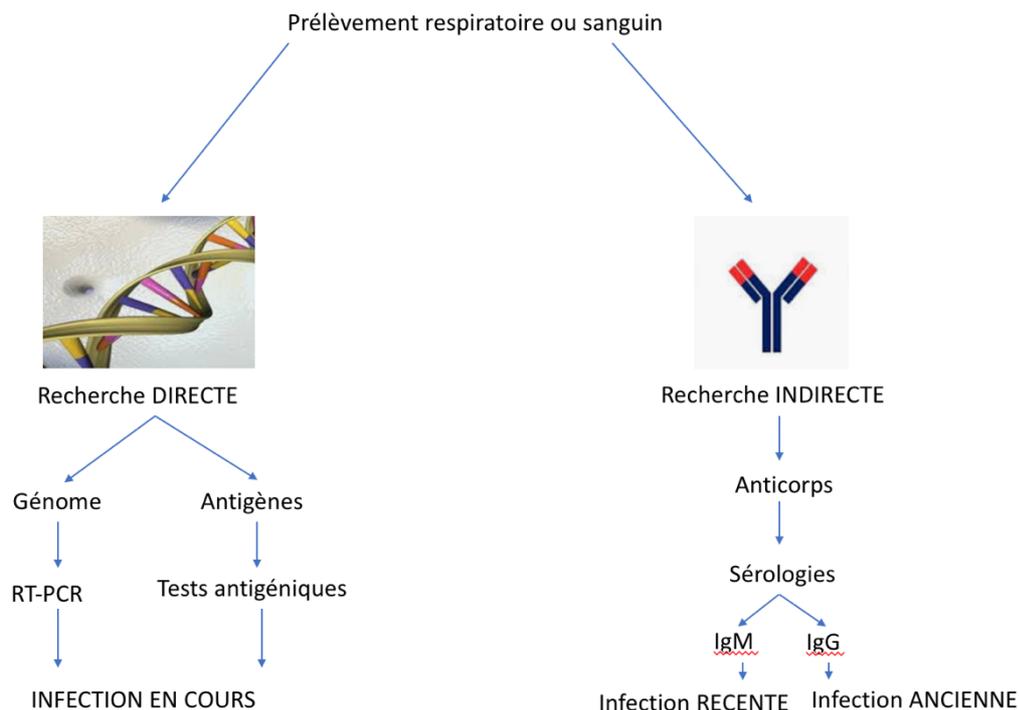


Figure 8 : Stratégie diagnostique du SARS-CoV-2.

Tableau 1 : Interprétation des résultats des isotypes IgG et IgM. (HAS 2020e)

IgM	Négatif	Positif	Positif	Négatif
IgG	Négatif	Négatif	Positif	Positif
Interprétation	Patient jamais infecté ou infection trop récente pour être détectée	Infection en cours (infection plutôt débutante)	Infection en cours ou récente	Le patient a produit des anticorps en réponse à l'infection par SARS-Cov2

2. TRANSMISSION MATERNO-FOETALE DU SARS-CoV-2

2.1. DÉFINITION

2.1.1. Infection congénitale

La transmission materno-fœtale d'un virus correspond à la transmission par voie hématogène transplacentaire de ce dernier au cours d'une virémie maternelle. Selon les virus, le risque d'atteinte du fœtus est maximal lorsque l'atteinte maternelle survient au début ou à la fin de la grossesse. Cette transmission peut-être à l'origine d'altérations congénitales

morphologiques, biologiques et comportementales. Celles-ci peuvent être induites à n'importe quelle phase de la grossesse et détectés à la naissance ou plus tardivement.

Il est important de mettre en avant les possibles complications fœtales de la COVID-19 lors de la grossesse telles que : fausse couches, retard de croissance utérin, naissance prématurée, césarienne, pré-éclampsie (Di Mascio et al. 2020). Des nouveau-nés de mères positives ont été testés positifs peu de temps après l'accouchement ce qui laisse supposer une possibilité de transmission verticale.

Dans ces cas, la majorité des femmes avait contracté le virus durant le deuxième ou troisième trimestre de leur grossesse. Les cas d'infection en fin de grossesse étant potentiellement plus à risques d'issue défavorable (Dashraath et al. 2020) (Shah et al. 2020).

Une infection congénitale virale est une infection virale acquise au cours de la vie intra-utérine, mais qui peut se révéler cliniquement à distance de la contamination. Elle peut survenir entre la naissance et le 28^{ème} jour de vie. Elle est précoce entre J0 et J4 et tardive entre J5 et J28.

Un algorithme a été mis en place pour définir précisément l'infection congénitale par le SARS-CoV-2 (Shah et al. 2020). Elle est considérée prouvée lorsque le virus est détecté dans le liquide amniotique avant la rupture des membranes ou dans le tissu placentaire. Il doit aussi être présent chez le nouveau-né dans un site stérile (sang ou liquide céphalo-rachidien de l'enfant) à condition qu'il soit prélevé de manière précoce c'est-à-dire dans les premières 24 heures de vie. Aussi, des échantillons de fluide corporel ou les résultats histopathologiques des tissus fœtaux/neonataux doit également mettre en avant la présence du virus (Vivanti et al. 2020) (Shah et al. 2020) (Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications 2020).

Une autre étude a établi une classification, concernant l'infection maternelle diagnostiquée avant la naissance mais également dans les deux à trois premières semaines après l'accouchement. Cette classification se répartit en cinq catégories : confirmée, probable, possible, improbable et non infectée (Annexe 1) (Shah et al. 2020) (Raschetti et al. 2020). Dans ces contextes, la sérologie ne peut être utilisée du fait de l'absence de détection directe du virus, de l'existence d'une fenêtre sérologique avec un délai d'apparition des anticorps et

d'une apparition inconstante et de la transmission d'une partie de l'immunité de la mère à l'enfant pendant sa grossesse.

En octobre 2020, une revue des infections néonatales, reprenant 74 articles, a été publiée. Au total, 176 nouveau-nés infectés par le virus ont été recensés. Seulement deux de ces nouveau-nés avaient été diagnostiqués positifs sur la base de la présence d'IgM anti-SARS-CoV-2 dans leur sérum. Selon la classification établie par Shah et al, ces deux cas rentrent dans la catégorie « infections acquises post-partum congénitales possibles et probables ». Pour tous les nouveau-nés, 122 ont pu être classés dans l'une des catégories. (Figure 9)

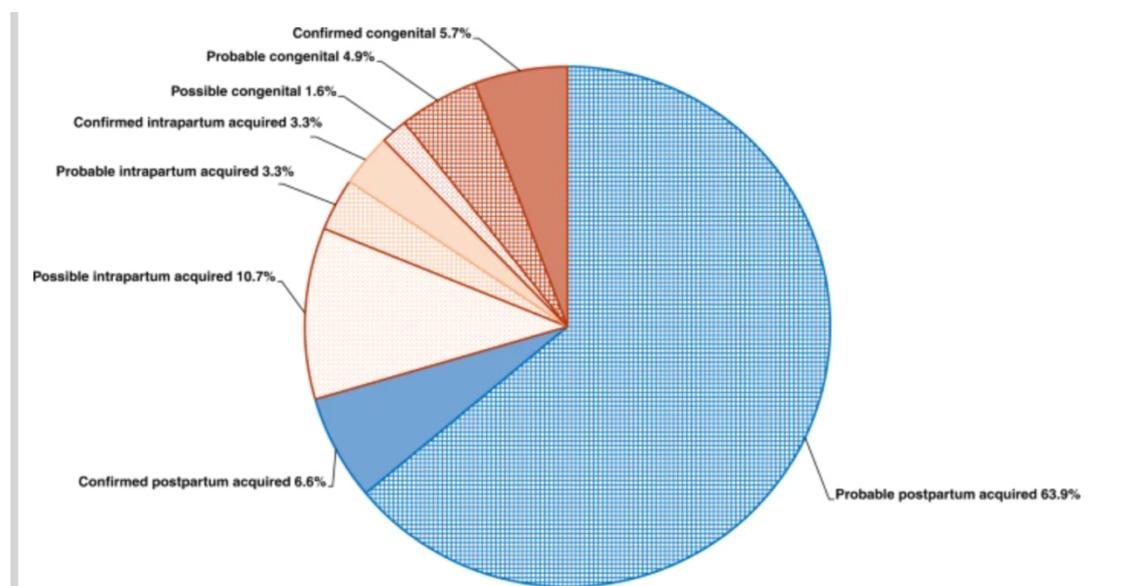


Figure 9: Classification des infections néonatales au SRAS-CoV-2 selon la définition des infections maternelles, fœtales et néonatales et SRAS-CoV-2. D'après « Nature.com », (Raschetti et al. 2020).

La zone bleue représente le pourcentage lié aux infections confirmées ou supposées être acquises par exposition environnementale alors que les zones dans les tons marrons représentent le pourcentage lié aux infections confirmées ou suspectées d'être transmises pendant la grossesse ou à l'accouchement.

Dans cette revue, bien que la majorité des infections soit transmises après l'accouchement, en post-partum, 30% sont classés dans les cas probablement due à une transmission mère-enfant mais seulement 9% ont pu être classés dans les infections confirmées, avec 3,3% pour une infection perpartum et 5,7% pour une transmission congénitale.

Hormis ceux (n=2) diagnostiqués par sérologie IgM positive, tous les nouveau-nés avaient eu un résultat positif en RT-PCR. Après l'accouchement, 9 nouveau-nés ont été réanimés, 67 ont été admis pour une durée moyenne de 8 jours à l'unité de soins intensifs néonataux, dont certains étaient nés prématurément (entre 26 et 36 semaines de grossesse). Concernant

les éléments de symptomatologie, ils sont évoqués dans la partie 2.2.2 « manifestation clinique chez le nouveau-né ».

Cette revue a également cherché à évaluer l'impact éventuel de l'allaitement et des protocoles basés sur la séparation mère-enfant, sur la prévention d'une infection tardive (dans les 72 premières heures de vie). Ainsi, la non séparation de la mère et de l'enfant semblait associée à un risque plus important d'infections néonatales tardives. Cependant, il existe beaucoup trop de disparités entre les directives publiées par les sociétés scientifiques et les autorités des différents pays pour pouvoir trancher cette question. De nombreux paramètres sont à prendre en compte dans les décisions : le risque d'infection néonatale liée à la contagiosité de la maman, les faibles complications d'une infection à SARS-CoV-2 chez le tout petit, le bénéfice de la cohabitation dès la naissance dans la création du lien mère-enfant... Par ailleurs, l'allaitement ne semblait pas être à l'origine d'infections tardives, même si des études plus approfondies nécessitent d'être réalisées (Raschetti et al. 2020).

2.1.2. Infections périnatales

Cette transmission périnatale correspond au transfert du virus de la mère à l'enfant au cours de l'accouchement et du passage du bébé dans la filière génitale.

Depuis le début de l'épidémie, des procédures strictes ont été mise en place dans la prévention et le contrôle des infections pendant l'accouchement, pour limiter au plus la transmission du virus au nouveau-né.

Chez un nouveau-né né par césarienne, en cas d'absence de contact significatif et de contact avec l'environnement de la mère immédiatement après l'accouchement, on peut prétendre que le risque de transmission perpartum est faible.

Dans le cas d'un nouveau-né né par voie basse, la transmission peut survenir au contact avec les selles, les sécrétions respiratoires de la mère mais aussi avec l'environnement contaminé par le virus. Ainsi la transmission va dépendre d'une part de la durée et de l'étendue des contacts et d'autre part de la présence ou non de symptôme chez la mère.

Le contact peau-peau de la mère et son enfant ne doit pas être considéré comme un risque de transmission si la maman procède minutieusement aux règles d'hygiène comme le lavage

des mains, nettoyage de sa peau en contact avec le bébé ainsi que le port du masque (Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications 2020).

2.1.3. Infections post-natales

Une infection post-natale peut survenir entre la 4^{ème} semaine et 12^{ème} semaine de vie, avec des contaminations via l'allaitement ou via des contacts avec des lésions contenant du virus.

Une étude chinoise, faite sur 9 bébés âgés entre 1 et 11 mois, a confirmé que les nourrissons pouvaient être infectés par la COVID-19. Au moins un membre de leur famille proche avait été diagnostiqué positif pour le SARS-CoV-2 dans chacun des cas recensés (Mei et al. 2020b).

D'autres études épidémiologiques, réalisées sur les enfants atteints de la COVID-19, ont confirmé cette contamination post-natale des nouveau-nés (She et al. 2020).

2.2. Le cas du SARS-CoV-2 : revue de la littérature

2.2.1. Manifestation clinique chez la femme enceinte

Rapidement, et en tenant compte du facteur de risque que constituent les infections respiratoires déjà connues chez une femme enceinte, le Haut Conseil de la Santé Publique a classé les femmes enceintes au 3^{ème} trimestre comme « à risque de développer une forme grave d'infection à SARS-CoV-2 » (FRM 2020b). Selon l'OMS, rien ne prouve que la femme enceinte encoure un risque plus élevé de développer une forme grave de la COVID-19 que le reste de la population. Mais compte tenu des modifications physiologiques liées à la grossesse, avec notamment une diminution de la capacité pulmonaire et de la réponse immunitaire, les femmes enceintes semblent pouvoir être gravement touchées par une infection respiratoire (OMS 2020b) (Mei et al. 2020a). Il est communément admis que les changements physiologiques survenant lors d'une grossesse rendent les femmes enceintes plus vulnérables aux infections (Mei et al. 2020a).

Tout d'abord, des changements anatomiques, tels qu'une augmentation du diamètre transversal de la cage thoracique et une surélévation du diaphragme, diminuent la tolérance de la femme enceinte à l'hypoxie. De plus, les variations du volume pulmonaire ainsi qu'une vasodilatation peuvent être à l'origine d'un œdème muqueux et une augmentation des sécrétions dans les voies respiratoires supérieures.

Au moment de l'épidémie à SARS-CoV, des études (Zaigham et Andersson 2020a)(Wong et al. 2004)(Baud et al. 2020a) avaient montré qu'il était associé un taux de létalité maternelle de 25% et des fausses couches spontanées au cours du 1^{er} trimestre de grossesse et un retard de croissance intra-utérin aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse. Concernant le MERS-CoV, il était associé à un taux de létalité maternelle de 35% et de 27% pour les nourrissons. Bien qu'il ne faille pas se calquer totalement sur les épidémies précédentes, étant données les éventuelles différences de ce nouveau virus en termes d'évolution clinique mais aussi d'épidémiologie et de réponse aux traitements, les données collectées ont fait considérer les femmes enceintes comme groupe à risque pendant cette pandémie, en attendant des données plus spécifiques (Zaigham et Andersson 2020a).

Une première étude publiée en avril 2020, en se basant sur les données collectées lors des épidémies SARS et MERS, a comparé un groupe de femmes enceintes à un groupe de femmes non enceintes. Lors de ces anciennes épidémies (SARS et MERS), la grossesse ne semblait pas avoir d'effet sur les symptômes cliniques ni sur le délai après leurs apparitions. Bien que les complications et les effets indésirables (hospitalisation plus longue, insuffisance rénale, septicémie, coagulopathie intravasculaire disséminée) semblaient plus élevés chez la femme enceinte, avec un recours plus fréquent à la ventilation mécanique et une mortalité plus importante pour ce groupe (Karimi-Zarchi et al. 2020).

Néanmoins, une étude réalisée sur 9 mamans atteintes de la COVID-19, aucune n'a montré de complication sévère, et aucune n'est décédée. Elles ont d'ailleurs toutes données naissance à leurs enfants (Karimi-Zarchi et al. 2020) (Chen et al. 2020a).

Une revue de cas a été réalisée et a porté sur 18 articles publiés entre décembre 2019 et avril 2020. Elle comptabilisait 108 grossesses avec infection à SARS-CoV-2 confirmée en laboratoire. Parmi les femmes enceintes, trois ont été admises en unité de soins intensifs mais aucune n'est décédée. Deux de ces trois femmes présentaient une obésité morbide, avec

un indice de masse corporel (IMC) >35, ainsi que d'autres facteurs de risque, suggérant un risque accru de morbidité liée à la COVID-19 en cas de grossesse à risque... Par ailleurs, 91% des grossesses étudiées ont fini par une césarienne, du fait principalement d'une détresse fœtale. Les signes cliniques les plus courants chez la femme enceinte étaient la fièvre (68%) et la toux non productive (34%).

Parmi toutes les femmes incluses dans cette étude, 22 femmes (soit 21% des grossesses) se sont présentées au premier trimestre de leur grossesse et n'ont présenté aucune complication grave. Ces mamans et leur nouveau-né n'ont donc pas été suivi ou leur résultat n'ont pas été référencés. Il est difficile de tirer une conclusion sur les éventuelles conséquences maternelles et néonatales d'une infection par ce virus au premier trimestre de grossesse (Zaigham et Andersson 2020b).

Une étude a révélé que seul 1% des cas d'infection à SARS-CoV-2 pendant la grossesse a entraîné une maladie grave. De plus, une virémie a été observée que dans 1% des cas (Ovali 2020).

Parmi les rares cas graves, une pré-éclampsie associée à une COVID-19 a été décrite chez une patiente à 22 semaines de grossesse. Cette dernière avait eu des antécédents d'hypertension gestationnelle lors de sa précédente grossesse. A l'examen placentaire, des intervillosités avec dépôt de fibrine, connues comme pouvant être à l'origine de fausse couche, de retard de croissance fœtale et de pré-éclampsie sévère précoce, avaient été retrouvées. L'accouchement était le seul traitement de la pré-éclampsie sévère définit par la combinaison de l'hypertension artérielle, de la protéinurie, de l'augmentation des transaminases et une diminution plaquettaire. En raison de la grossesse trop précoce, la patiente a décidé une interruption de cette dernière pour réduire le risque de morbi-mortalité. Après examen sur les tissus, le virus a été retrouvé par RT-PCR dans le placenta, le cordon ombilical mais les tissus cardiaques et pulmonaires du fœtus étaient négatifs. Cette étude à suggérer que le virus était responsable d'une infection placentaire aigüe et donc pouvait avoir potentialiser une pré-éclampsie sévère et précoce. Il est donc important de faire le lien entre la COVID-19 et la pré-éclampsie pour orienter les femmes enceintes (Hosier et al. 2020).

Le dépôt de fibrine retrouvé à l'examen du placenta n'est pas toujours lié à une pré-éclampsie. En effet, une étude publiée en juin 2020 a décrit une femme enceinte à 19

semaines d'aménorrhée atteinte du SARS-CoV-2 présentant des dépôts intervillositaires de fibrine mais sans pré-éclampsie. Cette femme a accouché à 19 semaines d'aménorrhée d'un enfant mort-né. Tous les prélèvements effectués sur l'enfant (aisselle, bouche, méconium, sang fœtal...) ont été testés négatifs pour le SARS-CoV-2. Néanmoins une inflammation du cordon ombilical était observée. Quelques minutes après l'expulsion du placenta, un test RT-PCR réalisé s'est révélé positif et est resté positif à 24H. L'autopsie fœtale n'a montré aucune malformation et aucune cause de décès, autre que l'infection placentaire à SARS-CoV-2, n'a été retrouvée. La négativité des biopsies et prélèvements fœtaux pourraient s'expliquer par la courte durée de l'infection maternelle (Baud et al. 2020b).

Une revue publiée en août 2020 reprend des résultats de 60 études de cohortes de femmes enceintes atteintes du SARS-CoV-2. Elle regroupait 1287 femmes enceintes positives pour le SARS-CoV-2 par RT-PCR entre décembre et mai 2020. Parmi les symptômes souvent décrits, on retrouvait, par ordre décroissant de fréquence, l'hyperthermie, la toux, la dyspnée puis l'asthénie.

L'évolution vers une forme sévère à pneumonie est survenue chez 0 à 18% des femmes enceintes et une issue critique (détresse respiratoire aiguë, septicémie ou dysfonctionnement aigu des organes) a été décrite dans 0 à 5% des cas.

Des complications extra pulmonaires, telles qu'une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale et une coagulopathie, pouvaient également être retrouvées. Huit décès maternels sont rapportés comme secondaire à une atteinte critique de la maladie COVID-19. Les comorbidités les plus associées à la COVID-19 sévère ou critique étaient l'hypertension, le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires, d'où l'importance d'une surveillance renforcée chez ces patientes. Ce taux de mortalité était comparable à celui de la population non enceinte.

Pour les femmes enceintes diagnostiquées positives au SARS-CoV-2 (22 études) avant la 37^{ème} semaines d'aménorrhée, 10 à 100% des cas ont accouché prématurément, selon les études. Les causes de ces accouchements prématurés étaient diverses : travail prématuré, rupture prématurée des membranes, détresse fœtale et aggravation de la COVID19 chez la mère. De plus, plus de 40% des accouchements avaient eu lieu par césarienne.

Concernant les autres matrices testées, quatre prélèvements de placenta et un de sang de cordon se sont révélés positifs, tous associés à des prélèvements nasopharyngés négatifs. Quarante-cinq pour cent de prélèvements de lait maternel ont été analysés et tous se sont

révélés négatifs. Des IgM et IgG élevés ont été retrouvés dans le sérum de trois nouveau-nés. Enfin, 7 mortinaissances (après 20 semaines de grossesse mais avant l'accouchement) et cinq fausses couches ont été relevées dans cette revue.

Dans cette même revue, les caractéristiques de 16 femmes enceintes infectées ont été comparées à celles de 14 femmes non enceintes et infectées. Malgré les faibles effectifs étudiés, les symptômes décrits étaient superposables pour les deux populations, avec néanmoins des modifications liées à la grossesse. Cette comparaison n'a pas permis d'évaluer le réel impact de l'infection sur la mortalité maternelle par rapport à la population générale. De la même façon, le taux réel d'accouchements prématurés chez les femmes enceintes atteintes du SARS-CoV-2 n'a pu être déterminé dans cette étude, du fait de la petite taille de la population étudiée, de la non réalisation d'un dépistage systématique dans la population générale et d'un manque de données sur les causes de la prématurité (Pettirosso et al. 2020).

Le problème de la prématurité a été mis en avant dans une autre étude (Di Mascio et al. 2020) incluant 41 grossesses touchées par la COVID-19 pour laquelle la conséquence indésirable la plus courante lors de la grossesse était la prématurité (41,1% des cas).

2.2.2. Manifestation clinique chez le nouveau-né

Dans cette même étude, concernant les nouveau-nés, 19 des 655 ayant eu un prélèvement nasopharyngé étaient positifs au SARS-CoV-2 par RT-PCR. Le moment du prélèvement variait selon les cas : dès l'accouchement, à 24 heures de vie et jusqu'à 6 jours post-accouchement. Parmi ces 19 nouveau-nés, 15 étaient asymptomatiques, trois présentaient de l'hyperthermie et un a développé une coagulopathie intravasculaire disséminée.

En revanche, aucun décès n'a été rapporté, alors que 6 décès ont été comptabilisés parmi les nouveau-nés testés négatifs pour le SARS-CoV-2. Parmi les causes de ces décès, une défaillance multiviscérale, une naissance prématurée, une asphyxie néonatale sévère et une pneumonie avaient été retrouvées (Pettirosso et al. 2020).

Du côté du fœtus et du nouveau-né, le risque repose sur l'immaturation de leurs systèmes immunitaires (innée et adaptatif), ce qui les rend plus susceptibles aux infections. Une dérégulation de plusieurs mécanismes comme celui du complément ou des cytokines peut

avoir un impact sur le développement et le bon fonctionnement du cerveau (Zaigham et Andersson 2020a).

D'après une étude réalisée en Chine, au début de l'épidémie et portant sur 9 nourrissons atteints, quatre d'entre eux présentaient une hyperthermie, deux avaient de légers symptômes au niveau des voies respiratoires supérieures, l'un d'entre eux ne présentait aucun symptôme mais a tout de même été dépisté du fait de l'exposition à des membres de la famille infectée et aucune information sur les éventuels symptômes des deux derniers nouveau-nés n'avait pu être collectée (Mei et al. 2020b).

Une revue systématique (Raschetti et al. 2020) des infections néonatales, décrivant 176 nouveaux nés infectés par le virus, a été publiée. Parmi eux, seuls deux nouveau-nés ont été identifiés par la présence d'anticorps IgM dans leur sérum. Par ailleurs, 97 nouveau-nés ont présenté des symptômes, avec notamment des manifestations respiratoires (insuffisance respiratoire, tachypnée, tirages intercostaux et rhinite) mais sans évolution vers un SDRA, des manifestations gastro-intestinales (diarrhée, vomissement et difficulté à s'alimenter), neurologiques (hypo- ou hypertonie, irritabilité ou léthargie) et cardio-vasculaires (hypotension et tachycardie).

Au niveau biologie, chez ces nouveau-nés symptomatiques, 14 présentaient une lymphopénie et quatre une augmentation des transaminases, 15 avaient une augmentation de la CRP.

A la radiographie pulmonaire, 64%, soit 62 nouveau-nés présentaient une imagerie anormale (présence d'une opacité du verre dépoli à la tomodensitométrie ainsi qu'un motif interstitielle-alvéolaire à la radiographie). Ces caractéristiques sont similaires à celles des patients plus âgés.

Une revue de cas a été réalisée et sur 75 nouveau-nés testés pour le SARS-CoV-2, seul un était positif (36h après la naissance) et présentait une lymphocytopénie. Chez plusieurs nouveau-nés de cette étude, une lymphocytopénie et une thrombocytopénie ont été observées à plusieurs reprises, ainsi que plusieurs anomalies à l'examen radiologique. Enfin, une étude portant sur 10 nouveau-nés a mis en évidence chez deux d'entre-eux une coagulation intravasculaire disséminée. Il y a eu un cas de mort fœtale intra-utérine et un cas de décès néonatal. Le nouveau-né a développé un choc réfractaire et des saignements gastriques avec défaillance multiviscérale et coagulation-intravasculaire disséminé. A 9J après la naissance,

le prélèvement de la gorge a été négatif pour les acides nucléiques SARS-CoV-2. Les chercheurs ont mis comme hypothèse une mauvaise fonction immunitaire du nouveau-né et une virémie importante qui aurait pu contribuer à la mort néonatale. Compte-tenu de ces résultats, on peut penser que le fœtus et le nouveau-né sont capables de présenter une réponse sub-clinique (manifestation clinique très atténuée ou inexistante) à l'infection de la mère. Ainsi une transmission materno-fœtale du virus ne peut être exclue. Bien d'autres études ont appuyé cette opinion, comme celle qui montre que trois nouveau-nés ont été diagnostiqués positifs deux jours après la naissance (Zimmermann et Curtis 2020).

L'intérêt de ces revues de cas publiées réside dans le nombre important de cas étudiés, ce qui permet de dresser une synthèse consultable par les médecins et donc d'améliorer la prise en charge de mamans et des nouveau-nés (Zaigham et Andersson 2020b).

2.2.3 Transmission au nouveau-né

Nos connaissances sur les infections à coronavirus pendant la grossesse sont limitées. Il est intéressant de faire le point sur les épidémies du SARS et du MERS. Ces deux agents peuvent être à l'origine d'effets graves, même sans avoir clairement mis en avant les facteurs de risques spécifiques, ils sont capables de provoquer la mort maternelle. Pour le fœtus et le nourrisson, des effets comme un retard de croissance intra-utérin, un accouchement prématuré, une hospitalisation en unité de soin intensif (USI), un avortement spontané et même la mort périnatale a été suggérée. Néanmoins, l'éventuelle transmission materno-fœtale de ces virus n'a pas été élucidée (Schwartz et Graham 2020). Une étude réalisée sur cinq nouveau-nés nés de mère positive au SARS entre la fin de leur deuxième et de leur troisième trimestre, trois ont accouché par césarienne, du fait d'une hypotension ou de la dégradation de leur fonction pulmonaire. Dans les sécrétions corporelles maternelles, les selles et le liquide péritonéale, la présence du SARS-CoV a été retrouvée par RT-PCR. Cependant, le virus n'a été retrouvé chez aucun des nouveau-nés (Shek et al. 2003).

Concernant le SARS-CoV-2, d'autres études ont été réalisées pour mettre en évidence l'éventuelle présence du virus dans les prélèvements de liquide amniotique, de sang de cordon, de gorge et de lait. Tous ces prélèvements se sont avérés négatifs. Une étude de janvier 2020 s'est notamment basée sur les prélèvements de 6 mamans ayant toutes donné naissance à leur enfant par césarienne, dont les indications étaient d'une part une pré-

éclampsie sévère, antécédents de césarienne, détresse fœtale et d'autre part du fait de l'incertitude sur le risque de transmission perpartum par accouchement par voie basse. Aucun de ces nouveau-nés n'a présenté d'asphyxie néonatale. Un score Apgar a, par ailleurs, été réalisé chez ces nouveau-nés et il ne présentait pas d'anomalie (score de 8-9 à une minute et 9-10 à cinq minutes). Cette étude semble donc suggérer qu'il n'y a pas de transmission verticale de la COVID-19 en fin de grossesse (Chen et al. 2020a).

Ceci a été également été montré dans une seconde étude, chinoise, qui n'a décrit, chez 38 femmes enceintes atteintes de la COVID-19, aucune transmission intra-utérine ou transplacentaire. Cette étude s'est basée sur la négativité de tous les prélèvements de nouveau-nés en RT-PCR (Schwartz 2020).

Une autre étude publiée en juin 2020 a recherché la présence du virus par RT-PCR dans les pertes vaginales ainsi que dans le liquide amniotique de quatre femmes enceintes atteintes de symptômes aigus légers de la COVID-19 et dans leur deuxième trimestre de grossesse. Le délai entre le premier résultat positif de la RT-PCR dans les prélèvements nasopharyngés et celui dans les prélèvements du liquide cervico-vaginal et amniotique variait entre 5 et 12 jours. Néanmoins aucun élément n'a suggéré un passage du virus de la mère infectée au liquide amniotique. Cependant un résultat négatif même en utilisant les techniques les plus sensibles ne peut permettre d'exclure la possibilité d'une infection (Hijona Elósegui et al. 2020).

Une étude portant sur l'éventuelle transmission mère-enfant du SARS-CoV-2 a été présentée lors de la 23^{ème} conférence du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) (09/07/2020). Elle référençait 31 femmes enceintes pour qui l'infection à SARS-CoV-2 avait été confirmée en laboratoire par une RT-PCR positive.

Une évaluation clinique a été réalisée chez ces patientes, comportant des prélèvements à l'admission (T0), à l'accouchement (T1) et en post-partum (T2), détaillés dans la table 2.

Tableau 2 : Prélèvement des échantillons à T0, T1 et T2.

	T0	T1	T2
Mère	Ecouvillon nasopharyngé	-Placenta -Cordon ombilical -Sang de cordon -Sang maternelle -Prélèvement vaginal -Prélèvement nasopharyngé si césarienne : -Liquide amniotique	Echantillon de lait maternel
Enfant		-Prélèvement nasopharyngé	

Cette étude, a démontré pour la première fois la présence de ce virus dans le vagin d'une femme ainsi que dans les placentas à terme et dans le sang de cordon ombilical.

Il a été aussi rapporté la présence d'anticorps spécifiques anti-SARS-CoV-2 dans le sang de cordon ombilical de femmes enceintes ainsi que dans des échantillons de lait. Bien que les IgG passent la barrière du placenta, leur présence peut correspondre à un passage de ceux de la mère. Mais concernant les IgM, qui à l'inverse ne traversent pas cette barrière, leur présence pourraient donc mettre en évidence une possible infection *in utero*. De plus, cette étude a permis de mettre en avant la réponse inflammatoire que déclenche ce virus chez la femme enceinte tant au niveau systémique (maternel et fœtal) que placentaire et qui pourrait être à l'origine d'une perturbation du fonctionnement du placenta et favoriser cette transmission.

Ici seulement deux femmes ont suggéré une forte transmission *in utero* ce qui correspond à 6%.

On ne peut pas dire que la gravité de la maladie favorise le risque de transmission car dans cette étude, les deux mères ayant donné naissance à des nouveau-nés positifs ont eu des issues cliniques différentes. L'une avait une issue clinique sévère (sujet A) et l'autre légère (sujet B). Pour autant, le sujet A présentait du virus dans beaucoup des prélèvements à T1 et aucun IgM dans le sang de cordon ombilical, à l'inverse du sujet B, dont les prélèvements

étaient négatifs à T1, mais chez qui des IgG et IgM spécifiques étaient retrouvées dans le sang de cordon ombilical.

Cette avancée va permettre de mettre en place une prise en charge appropriée chez la femme enceinte atteinte de la COVID-19, puisque la détection pour la première fois de ces anticorps dans le sang de cordon ombilical suggère fortement que cette transmission in utero de la mère à l'enfant est possible, dont l'origine serait un état inflammatoire élevé de la mère (Fenizia et al. 2020).

Une autre étude a décrit une femme enceinte, hospitalisée à 35 semaines et deux jours d'aménorrhée. Le virus a été détecté dans ses prélèvements nasopharyngé, vaginal et sanguin. Une fréquence cardiaque pathologique chez le fœtus a nécessité un accouchement par césarienne à 35 semaines et cinq jours d'aménorrhée. Le liquide amniotique prélevé lors de la césarienne a été testé positif au SARS-CoV-2. A sa naissance, le bébé présentait un score Apgar de 4 et 2 à 1 et 5 min respectivement. Il a subi une réanimation néonatale avec ventilation non invasive par un masque facial pendant ses cinq premières minutes de vie, d'une intubation et d'une ventilation invasive avec une fraction d'oxygène inspirée titrée (pourcentage d'oxygène présent dans le mélange gazeux que respire une personne). Toutes ses constantes étaient devenues normales après 6 heures de réanimation, il a donc été extubé. Au cours de son intubation, des prélèvements bronchoalvéolaires sanguins ont été collectés pour subir un test RT-PCR et tous deux se sont révélés positifs pour les gènes E et S du SARS-CoV-2. De plus, des prélèvements nasopharyngé et rectal ont été également prélevés et testés à une heure de vie après nettoyage du bébé, ainsi qu'au 3^{ème} et 18^{ème} jour. Tous se sont révélés positifs. Il est également intéressant de voir que les courbes de la RT-PCR réalisées au 18^{ème} jour étaient plus élevées que celles du premier jour, ce qui met davantage en avant une infection congénitale plutôt qu'une contamination/ portage sain des sécrétions de la mère.

Par ailleurs, un examen neurologique et un prélèvement de liquide céphalo-rachidien du nouveau-né ont été réalisés du fait d'une irritabilité, d'une mauvaise alimentation, d'une hypertonie axiale et un opisthotonos (contracture musculaire généralisée) observés chez l'enfant au 3^{ème} jour de vie. Le liquide céphalo-rachidien s'est révélé négatif mais certains signes d'inflammation ont été retrouvés tels que des leucocytes et des protéines légèrement augmentés. L'échographie cérébrale et l'électroencéphalogramme étaient, quant à eux, normaux. A 11 jours, des lésions de la substance blanche ont été mise en évidence.

L'enfant a été revu deux mois après sa sortie. Une amélioration a été constatée sur l'examen neurologique ainsi que sur l'imagerie par résonance magnétique.

Dans tous les prélèvements réalisés chez la mère et le nouveau-né, le virus était présent. En comparant quantitativement tous ces prélèvements testés par RT-PCR, il a été observé que la charge virale était beaucoup plus importante dans le placenta que dans le liquide amniotique ou le sang maternel et fœtal. Cette élévation dans le placenta pourrait être à l'origine des lésions inflammatoires qui avait été retrouvées à l'examen macroscopique et microscopique du placenta.

Une autre étude a mis en avant l'expression élevée des récepteurs du virus, ACE2 et TMPRSS2, dans le tissu placentaire, plus particulièrement dans les cellules stromales et périvasculaires, les cellules décidua, le cytotrophoblaste villositaire et le syncytiotrophoblaste (SCT). Aussi, le niveau d'expression de ces récepteurs semble augmenter avec le trimestre de la grossesse (particulièrement à 24 semaines). Il a également été observé une augmentation de l'expression de ces récepteurs au niveau des cellules épithéliales des voies respiratoires et des cellules endothéliales artérielles dans les premiers jours de vie du bébé. Le poumon étant la cible principale du virus, cette sur-expression de ces deux récepteurs entraînent un risque élevé d'infection des nouveau-nés par contamination aérienne et non pas par transmission verticale puisque le fœtus n'a pas de souffle dans l'utérus maternel. Plusieurs autres organes fœtaux, tels que le cœur et le foie, expriment aussi ces récepteurs. Le foie constitue donc une cible du virus et le risque augmente au fur et à mesure que la grossesse évolue. Concernant le rein fœtal, il n'a été détecté qu'une expression modérée de TMPRSS2 sans expression d'ACE2, alors qu'ils sont fortement exprimés dans les reins à l'âge adulte.

Cependant, une transmission au début de la grossesse ne doit pas être exclue et une vigilance stricte est adoptée du fait de l'altération de la fonction placentaire que crée le virus avec augmentation du risque de fausse couche. L'altération de la fonction placentaire peut s'expliquer par l'expression abondante de l'ACE2 dans les SCT, cellules directement au contact du sang maternel et responsable des échanges materno-fœtaux. Malgré tout, la proportion de transmission est faible, puisqu'actuellement plusieurs milliers d'enfants sont nés de mères atteintes de la maladie de COVID-19 et moins de 2% ont été testés positifs au virus et encore moins ont développé des formes graves (Vivanti et al. 2020) (Li et al. 2020b).

Depuis, de nombreuses études ont mis en avant une potentielle transmission périnatale. Néanmoins elles ne sont pas suffisantes pour conclure définitivement. Certains n'ont pas détecté le virus chez le nouveau-né mais ont détecté des anticorps. A l'inverse d'autres ont détecté le virus chez le nouveau-né mais les autres prélèvements n'ont pas été systématiquement réalisés pour mettre en avant de façon claire la voie de transmission possible.

Une étude, réalisée à Wuhan en mars 2020 a porté sur 33 nouveau-nés de mères atteintes de la COVID-19. Quatre nouveau-nés étaient positifs dont seulement trois nouveau-nés étaient malades (pneumonie). Le principal symptôme retrouvé était un essoufflement. Les trois naissances avaient eu lieu par césarienne, du fait notamment d'une pneumonie maternelle à COVID-19 confirmée biologiquement. L'un des nouveau-nés, né prématurément, a été admis en réanimation pour détresse respiratoire avec suspicion de septicémie. Chaque bébé présentait à la radiographie une pneumonie. Les prélèvements nasopharyngés et anaux se sont avérés positifs pour le SARS-CoV-2 aux 2^{ème} et 4^{ème} jour de vie et négatifs au 6^{ème} jour pour les trois nouveau-nés. Ces enfants ont été diagnostiqués positifs malgré la procédure stricte mise en place dans la prévention et le contrôle des infections pendant l'accouchement et la séparation de la mère et des nouveau-nés. Il est possible qu'une infection précoce se soit produite par contact précoce post-natal avec la mère infectée. Cependant il n'est pas possible d'exclure une possibilité de transmission fœtale (Zeng et al. 2020) (Ovalı 2020) (Zimmermann et Curtis 2020).

La cinétique des anticorps chez les nouveau-nés de mères atteintes de la COVID-19 a été étudiée à de nombreuses reprises. Ainsi, un taux élevé d'immunoglobulines IgM a été mis en évidence chez un nourrisson à deux heures de vie, dont la RT-PCR était restée négative sur cinq prélèvements réalisés au cours des 16 premiers jours de vie. Ses taux d'IgM et d'IgG, bien que diminués, étaient pourtant toujours élevés au 16^{ème} jour de vie. Il en est de même dans l'étude de Zimmermann et Curtis, dans laquelle trois nouveau-nés avaient présenté des IgM et IgG à la naissance. La cinétique habituellement décrite des IgM montre une augmentation à partir du 3^{ème} au 7^{ème} jour post-infection. Leur présence à un taux élevé à la 2^{ème} heure de vie du nourrisson pourrait donc être en faveur d'une infection intra-utérine. Cependant, des faux positifs ou des réactivités croisées ont souvent été décrits pour les IgM. De plus, il est admis que les tests PCR ont une sensibilité et spécificité supérieures à celles des sérologies IgM. Ces éléments ne permettent pas donc pas d'expliquer la présence d'IgM

anti-SARS-CoV-2 chez des nouveau-nés non atteints mais de mère positive (Ovali 2020) (Zimmermann et Curtis 2020).

2.3. Prévention et prise en charge de la femme enceinte pendant l'épidémie à SARS-CoV-2 en France

2.3.1. Pendant la grossesse

La prise en charge de la femme enceinte se fait d'une part pour elle et d'autre part pour le fœtus qu'elle porte. Pour prévenir leur infection par le SARS-CoV-2, les femmes enceintes doivent respecter les mêmes règles d'hygiène et les mêmes gestes barrières que la population générale. En revanche, une femme enceinte présentant les symptômes de la COVID-19 est prioritaire pour se faire dépister car si le test se révèle positif, des soins spécifiques et un suivi plus rapproché pourraient être nécessaires. Face à une hyperthermie, si la RT-PCR est négative, les autres causes d'hyperthermie pendant la grossesse sont à rechercher (Zeng et al. 2020) (OMS 2020b) (ARS Ile de France 2020)(HAS 2020b).

Pour les femmes non infectées par le virus :

Les femmes à faible risque continuent leur suivi prénatal en ville et une fois accouchée, la sortie précoce de la maternité est recommandée, en l'absence de pathologie. Les maternités doivent être en mesure d'organiser les sorties en s'assurant que toutes les informations ont été transmises et figurent dans le carnet de santé de l'enfant et que la programmation du suivi postnatal a été planifiée. Fermées lors du premier confinement en France, la réouverture des PMI en mai 2020 a permis d'assurer la continuité du suivi et des soins des femmes à bas risque. L'organisation du suivi de toutes ces femmes enceintes est à planifier en tenant compte des particularités géographiques ainsi que de l'évolution locale du virus et de l'accès aux ressources locales.

Pour la consultation du premier ou deuxième mois de grossesse, il est proposé à la future maman une téléconsultation permettant d'être à son écoute, de réaliser un interrogatoire médical, de mettre en place le calendrier de suivi et de rappeler tous les conseils de prévention de l'infection à SARS-CoV-2. Pour les consultations du 4^{ème} et d'anesthésie du

7^{ème} mois, afin de limiter le risque d'infection, un suivi médical en ville, avec des vidéotransmissions/ téléconsultation pour les femmes enceintes à bas risque obstétrical est à privilégier, même si la future maman peut malgré tout choisir d'avoir une consultation en cabinet ou même à la maternité. Pour la consultation d'anesthésie du 7^{ème}/8^{ème} mois, un questionnaire ciblé est envoyé par mail au préalable à la patiente (Annexe 2).

Concernant les échographies (tableau 3), elles sont à réaliser au cabinet de la sage-femme et, dans la mesure du possible, en même temps que les consultations de suivi en présentielles. Ainsi, les échographies du 1^{er} trimestre (entre 11 et 13 SA), du 2^{ème} trimestre (entre 20 et 25 SA) et du 3^{ème} trimestre (entre 30 et 35 SA) doivent être couplées aux consultations de suivi des 3^{ème}, 5^{ème} et 7^{ème} mois, respectivement. De plus, la consultation du 9^{ème} mois est maintenue en présentiel.

La téléconsultation peut également être proposée par la sage-femme ou la maternité de suivi pour les séances de préparation à la naissance et à la parentalité.

Tableau 3 : Consultation de suivi et échographie en fonction du stade et type de grossesse (HAS 2020b).

	11-13 SA	4 ^e mois	20-25 SA	7 ^e -8 ^e mois	30-35 SA	9 ^e mois
FE bas R	Echo+ Cs	Télécs	Echo+ Cs	Télécs	Echo+ cs	Cs pres
Risque obstétrical	«	Cs pres	«	Cs pres	«	«
G multiple	Echos ts/mois voire 2 /mois, consultations présentielles selon la situation					
Pathologie chronique	Suivi adapté et conjointement avec le référent pour la pathologie chronique					

Lors de ces consultations en présentiel, un accompagnant n'est autorisé que si le lieu le permet et que les gestes barrières sont respectés, et il est tout de même conseillé aux femmes de venir seule, sauf en cas de consultation importante, avec notamment une annonce ou lorsqu'il y a une décision à prendre.

Pour les femmes à haut risque obstétrical, l'évaluation de la pertinence d'une consultation en présentiel doit être faite lors d'un entretien téléphonique. Dans le cas des grossesses multiples et des grossesses à risque, les suivis échographiques mensuels ou bimensuels doivent être maintenus et adaptés au cas par cas. En cas de pathologie nécessitant un suivi, il est possible de mettre en place pour la maman une hospitalisation à domicile.

Pour les mamans chez qui la réalisation du test d'hyperglycémie provoqué par voie orale doit être faite, il est possible de le substituer par un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1C) en association avec une glycémie à jeun.

Pendant le dernier mois de grossesse, la future maman doit prévoir son suivi post-partum en ville. Les établissements doivent établir une liste des sages-femmes libérales susceptible de pouvoir assurer le suivi des femmes ainsi que leur nouveau-né après la naissance et ceci dans le but de renforcer le lien ville/hôpital. Par ailleurs, les entretiens prénataux sont obligatoires pour mettre en avant d'éventuelles situations de stress, d'anxiété nécessitant un recours à un soutien psychologique. Des fiches d'informations comportant des numéros des personnes et structures ressources doivent être remises aux femmes enceintes (Annexe 3) (ARS Ile de France 2020) (HAS 2020b) (HAS 2020c).

Si l'accouchement est programmé, il sera systématiquement proposé à la femme enceinte de réaliser un test RT-PCR, 24 à 48H avant l'hospitalisation.

Concernant les soins prénataux, les équipes assurent la continuité des soins, y compris le traitement des femmes avec une infection suspectée ou confirmée de la COVID-19, en utilisant les EPI adéquats. De même pour la sécurité de la femme enceinte, si un personnel est atteint ou exposé par la COVID-19, cette personne et l'équipe seront mises en isolement.

Pour la sécurité des autres femmes enceintes, il est indispensable que les transducteurs d'échographies qui ont été utilisés chez une femme atteinte de la COVID-19 ou non soient désinfectés selon des recommandations du fabricant (Dashraath et al. 2020).

Concernant la vaccination de la femme enceinte, il est fortement recommandé lors de la saison grippale, que les femmes enceintes soient vaccinées, de manière à développer une forte couverture vaccinale et ainsi réduire le recours au système de soins (HAS 2020b).

A noter que les femmes enceintes dans le premier trimestre de la grossesse ne sont pas éligibles à la vaccination anti-SARS-CoV-2, du fait d'un manque d'étude et de recul du risque sur le développement embryonnaire.

Pour les femmes infectées par le virus :

Selon la HAS, les femmes enceintes bénéficient du même test et doivent appliquer les mêmes mesures de prévention que pour la population générale, en cas de positivité (cf reco Ministère...). L'hospitalisation à domicile systématique en l'attente du résultat ou même avec une infection confirmée mais sans signes de gravité ou d'autres indication obstétricale n'est en revanche pas préconisée.

Dans le cadre d'un dépistage positif chez une femme enceinte, les échographies sont reportées en attendant la guérison (dans la limite d'un décalage de 14 jours). Leur suivi doit être rapproché : toutes les 48 heures par le médecin généraliste en téléconsultation ou par des professionnels de santé si hospitalisation à domicile et dans d'autres cas selon la gravité, une hospitalisation en maternité est possible. Une hospitalisation dans des centres d'hébergement COVID-19 peut également être effectuée lorsque certaines femmes n'ont pas de domicile fixe. Par ailleurs, une fois le bébé né et même si la maman est guérie, la maternité doit mettre en place un suivi médical adapté avec surveillance de la croissance du bébé. La sortie de l'isolement après guérison se fait de la même façon que la population générale. Et une consultation avec le médecin traitant est faite trois semaines après la sortie de l'isolement (HAS 2020a) (Dashraath et al. 2020) (HAS 2020c).

Si la maman doit être hospitalisée, l'établissement qui la reçoit doit avoir en plus des ressources en soins critiques pour la COVID-19, un centre périnatal qui soit adapté à l'âge gestationnel. Du côté du fœtus, une surveillance fœtale est extrêmement importante puisqu'une détresse respiratoire chez la femme enceinte associée à une hypoxie maternelle peut entraîner un retard de croissance chez le fœtus. Ce mécanisme s'explique par la libération de vasoconstricteur tel que l'endothéline-1 et le facteur inductible de l'hypoxie, à l'origine d'une hypoperfusion placentaire associée à une réduction de l'apport en oxygène du fœtus. La possible conséquence de la détresse respiratoire sur la croissance utérine doit amener à réaliser un contrôle échographique après la guérison maternelle. De plus, en cas d'hospitalisation de la femme enceinte, un enregistrement du rythme cardiaque fœtal doit être réalisé une fois par jour. Une cure de corticoïdes, permettant une maturation pulmonaire du fœtus, dans le cas où le risque d'accouchement prématuré est jugé important, peut également être prescrite. Un diagnostic prénatal n'est indiqué que si la femme enceinte a

présenté une hypoxie sévère avec recours à une ventilation mécanique, susceptible d'avoir créé une hypoxie fœtale et des anomalies du développement cérébral. Dans ce cas uniquement, il est recommandé de faire pratiquer une échographie diagnostique ainsi qu'une IRM. Enfin dans les circonstances où la maman a développé une pneumonie sévère sans hypoxie grave, du fait d'un manque de recul, la réalisation d'échographies de croissance peut être discutée.

La prise en charge obstétricale se base principalement les recommandations des meilleures pratiques car les données concernant les éventuels traitements antiviraux et l'utilisation de corticostéroïdes sont encore en pleine construction. Les données sur l'impact d'une infection précoce et intermédiaire chez la femme enceinte manquent, ce qui a conduit la Fédération de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) à recommander que des échographies mensuelles soit planifiées. En revanche, selon la HAS, la réalisation d'échographies supplémentaires ne sera discutée qu'au cas par cas, en tenant compte de la gravité des symptômes maternels (Pettirosso et al. 2020) (HAS 2020b).

2.3.2. A l'accouchement

Une fois arrivée à la maternité, un questionnaire est remis à la maman ainsi qu'à l'accompagnant (Figure 10), pour rechercher d'éventuels symptômes suggérant une COVID-19. L'autorisation de visite par famille (Conjoint, frère, sœur..) est variable selon la situation épidémique et les maternités. Concernant l'accouchement, les futures mamans positives au SARS-CoV-2 ont, comme toutes les autres, le droit de donner leur souhait sur le mode d'accouchement. Néanmoins, certaines raisons médicales justifiées nécessitent d'avoir recours à un accouchement par césarienne. Ces raisons médicales incluent une dégradation maternelle rapide, des difficultés de ventilation mécanique dues à l'utérus gravide et une souffrance fœtale.

Lorsque les mamans arrivent en salle de travail, on relève si elles sont à risque faible, modéré ou élevé d'infection à la COVID-19 (Figure 10,11) une prise en charge adaptée en découle (Figure 14).

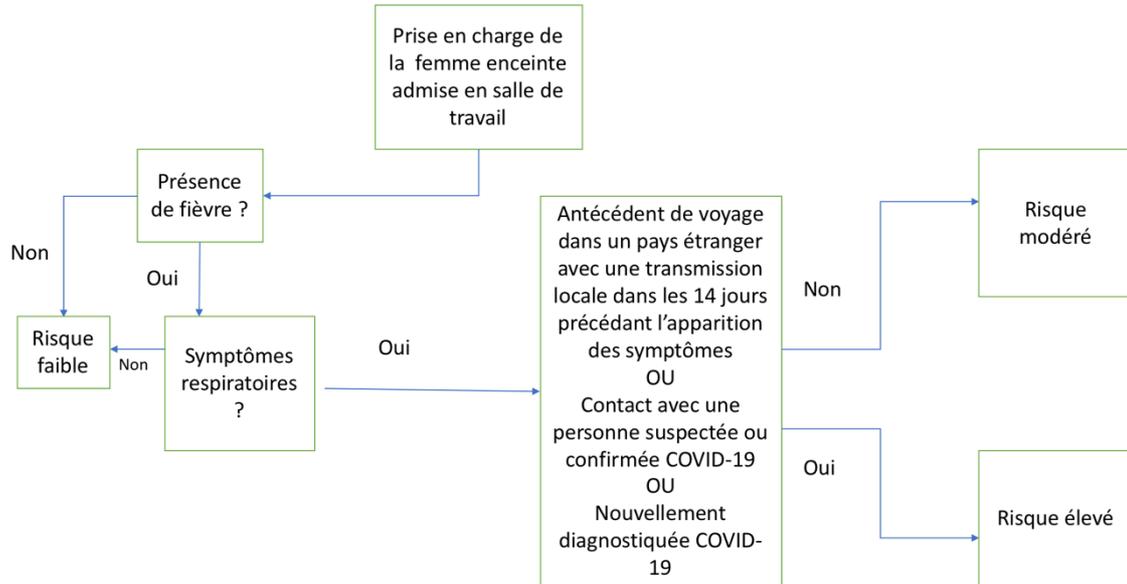


Figure 10 : Schéma évaluateur du risque de la femme enceinte. D'après Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. (Dashraath et al. 2020).

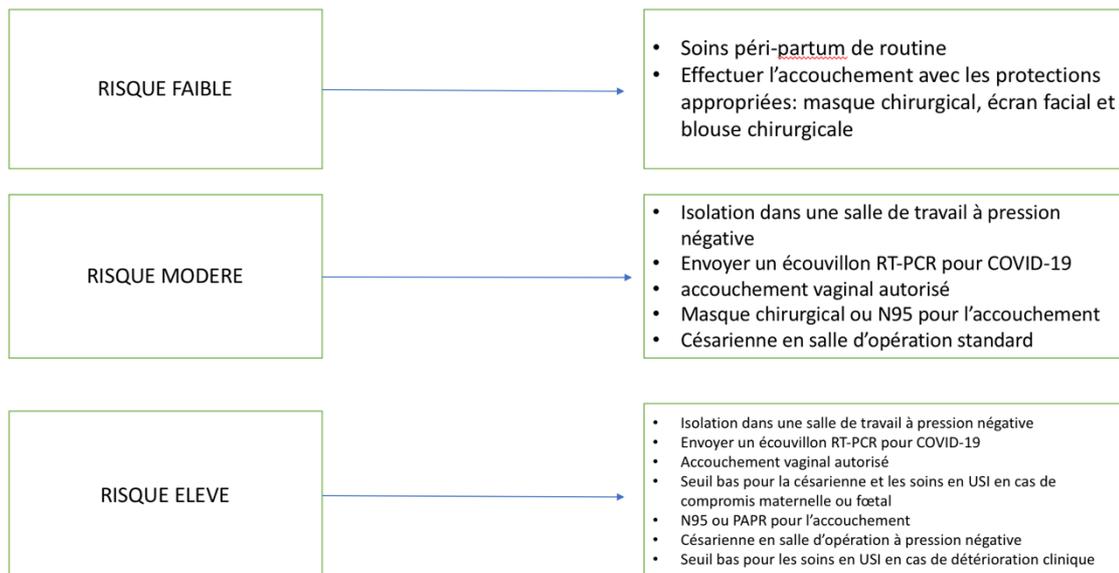


Figure 11 : Conduite à tenir en cas de risque faible, modéré ou élevé. D'après Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. (Dashraath et al. 2020).

Les masque FFP2 ou N95 (Figure 12) sont des masques de protections anti-particulaires avec un filtre, répondant à la classification de filtration de l'air de l'agence américaine NIOSH (National Institute For Occupational Safety and Health).

L'utilisation des masques FFP2 entraîne une consommation plus faible de l'oxygène et une augmentation de la production du dioxyde de carbone, en raison d'une moins bonne respiration. Aucun changement au niveau du fœtus n'a été observé, mais en vue des taux de lactates capillaires et la saturation en oxygène maternelle, l'utilisation de ces masques FFP2 est à éviter. Les masques PAPR (Powered Air- Purifying respirator ou respirateur à épuration d'air motorisé) peuvent être une alternative, car ils présentent moins de résistances des voies respiratoires (Figure 13).



Figure 12 : Masque FFP2 ou N95



Figure 13 : PAPR (Powered Air-Purifying respiratory)

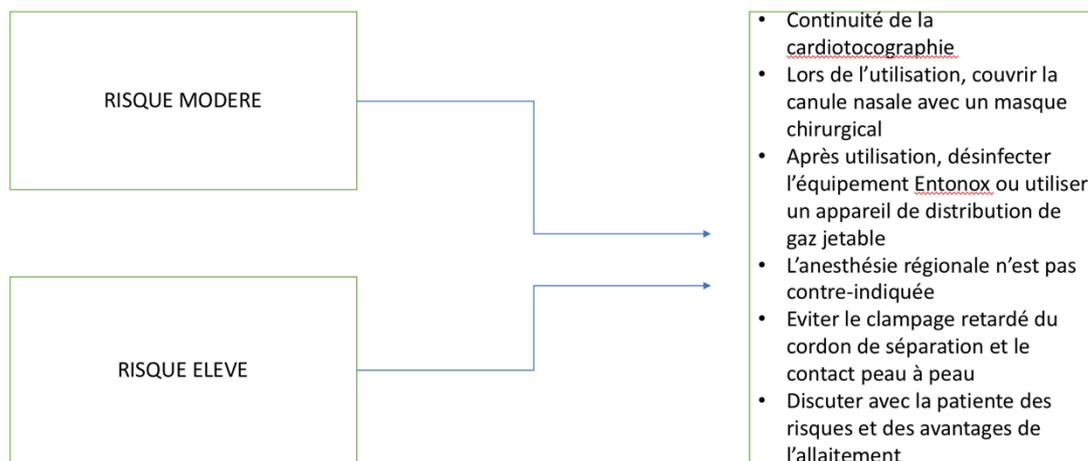


Figure 14 : Précautions à mettre en place en fonction du risque. D'après *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy*. (Dashraath et al. 2020).

Toutes ces précautions sont basées sur les recommandations qui avaient été établies lors de l'infection par le SARS-CoV, en 2002-2003 (Maxwell et al. 2017).

Concernant la conduite à tenir en salle d'accouchement, en cas de patiente positive ou en attente du résultat virologique, celle-ci est considérée par défaut comme infectée, l'entrée du matériel doit être limitée au strict nécessaire. Concernant le matériel sortant, il doit subir un bio-nettoyage avec un désinfectant-détergent virucide. Il est également important de prévoir dans la salle d'accouchement le matériel de réanimation néonatal si besoin. Il faut, de plus, que la sage-femme référente fasse attention à tout le matériel à proximité de la patiente, la contamination pouvant se faire par voie respiratoire, par la salive et par les selles. Ainsi, lors d'un accouchement par voie basse, la sage-femme doit porter en plus de son masque FFP2 et de son EPI, des lunettes ou une visière permettant de recouvrir son visage pour se protéger du risque de projection de selles.

Les surveillances des paramètres (saturation, fréquence cardiaque...) ainsi que tous prélèvements sanguins se font de la même façon que le circuit habituel (ARS Ile de France 2020).

Selon les études, le recours à une césarienne a varié de 40 à 100%, pour des raisons obstétricales mais également en raison du manque de connaissance quant à une possible

transmission de la mère à l'enfant lors d'un accouchement par voie vaginale. Deux études ont décrit un accouchement par voie vaginale chez une femme en phase active d'infection et aucun des nouveau-nés n'a été testé positif au SARS-CoV-2. C'est sur ces bases que le FIGO et le « Royal College Obstetricians and Gynecologists » (RCGO) ont déclaré que le mode d'accouchement ne devait pas tenir compte de l'infection par le virus mais uniquement de l'état maternel.

Lors de l'accouchement, la présence d'un accompagnant est acceptée avec application des gestes barrières.

Les sorties précoces sont recommandées comme il a été dit précédemment, elles se font avant 72 heures pour une naissance par voie basse et à 96 heures pour une naissance par césarienne.

2.3.3. Au retour à domicile

Il est important de rappeler que la transmission au nouveau-né est possible même après l'accouchement. De plus, les nourrissons ne portant pas de masque et ne pouvant s'autodiscipliner, il est indispensable de mettre en place des mesures de protection spécifiques. Toutes les personnes en contact avec ces nouveau-nés doivent porter des masques, pour éviter une éventuelle contamination par les projections, se laver les mains avant tout contact étroit et stériliser régulièrement les jouets et la vaisselle des nourrissons (Mei et al. 2020b).

A la date d'avril 2020, bien que l'incidence des cas graves de COVID-19 chez les enfants soit faible, elle restait suffisante pour alerter les pédiatres. Une attention particulière doit être portée aux enfants atteints de la COVID-19 avec au moins une maladie sous-jacente ou comorbidité, afin de les prendre en charge le plus tôt possible (She et al. 2020).

Une meilleure compréhension des caractéristiques épidémiologiques du SARS-CoV-2 associée à une prévention et des traitements antiviraux efficaces est indispensable mais cela nécessite davantage de recul.

Concernant l'allaitement des mères positives au SARS-CoV-2, l'OMS n'a pas émis d'avis défavorable à ce que les femmes le souhaitant maintiennent un allaitement en respectant des

règles d'hygiène simples avec port du masque pendant l'allaitement, lavage des mains avant et après la tétée et désinfection régulière des surfaces touchées.

La présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le lait maternel semble dépendre du stade de la grossesse au cours de laquelle l'infection maternelle est survenue et de l'utilisation éventuelle d'un traitement de la maman par des corticostéroïdes, qui, à forte dose pourraient supprimer la réponse des anticorps maternels, éventuellement présents dans le lait (OMS 2020c) (Dashraath et al. 2020) (HAS 2020c). En ce qui concerne l'installation de la mère positive au SARS-CoV-2 et l'enfant à domicile, il est recommandé qu'ils soient tous deux dans une pièce spécifique pour éviter au plus les contacts avec les autres personnes vivant au domicile et en ventilant régulièrement la pièce pour renouveler l'air potentiellement infecté. De plus comme à la maternité, le berceau doit au mieux être placé à deux mètres du lit de la mère (HAS 2020c).

2.4. Traitement

2.4.1. Prise en charge spécifique des nouveau-nés positifs COVID ou nés de mère infectées

Tout nouveau-né de mère positive doit jusqu'à preuve du contraire être considéré comme porteur du virus. Un test du nouveau-né n'est pas alors justifié car selon la société française de néonatalogie (SFN) celui-ci n'influencera ni les pratiques mise en place à la maternité ni les mesures de protection et de surveillance de la mère et de l'enfant infecté. Ainsi, seuls les nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie sont actuellement testés.

Selon la SFN et le groupe de pathologie infectieuse et pédiatrique (GPIP), la séparation du nouveau-né et de la mère n'est pas recommandée et l'allaitement n'est pas proscrit. Ces recommandations reposent sur la balance bénéfico-risque de l'interaction précoce mère-enfant et les risques des infections postnatales.

En cas de mère positive, quatre situations distinctes sont à prendre en considération :

- 1^{ère} situation : cas du nouveau-né asymptomatique d'une mère pauci-symptomatique. La séparation mère-enfant n'est pas recommandée car trop délétère. Des

informations concernant la possibilité de développer une forme grave chez le nouveau-né sont transmises aux parents. Les visites en maternité sont limitées au père s'il est asymptomatique.

- 2^{ème} situation : cas du nouveau-né asymptomatique mais dont la maman est hospitalisée dans un service ne pouvant pas accueillir le nouveau-né compte tenu de son état. Dans ce cas, le nourrisson est hospitalisé dans un service de néonatalogie en chambre seul pour le surveiller et préparer son retour à domicile. Les visites de l'enfant sont limitées à la personne (port de masque et asymptomatique) qui le prendra en charge à domicile.
- 3^{ème} situation : le nouveau-né est malade et requiert une hospitalisation en unité de soins intensifs de néonatalogie ou en service de réanimation et dont un des parents ou les deux sont suspectés ou infectés par la COVID-19. Le nouveau-né est alors de la même façon que pour la deuxième situation, hospitalisé en chambre seul et la visite des parents est possible que s'ils sont asymptomatiques et porteurs d'un masque. Dans un contexte de parents symptomatiques, les visites ne sont acceptées qu'après concertation avec le référent local en tenant compte de la situation par exemple : enfant ou parent en fin de vie.
- 4^{ème} situation : cas des nouveau-nés présentant une pathologie congénitale qui ne nécessite pas une hospitalisation mais dont une infection par le SARS-CoV-2 peut entraîner une dégradation de l'état de l'enfant. Ainsi dans ce contexte, une séparation mère-enfant peut être envisagée en fonction de la pathologie présente (situation au cas par cas).

Si l'enfant doit bénéficier de soins pédiatriques en urgence, il est préférable de les pratiquer dans la salle d'accouchement lorsque cela est possible. Enfin, à domicile la surveillance du bébé par les parents doit être accrue et toute symptomatologie présente doit être signalée au professionnel de santé qui s'occupe de l'enfant pour mettre en place une consultation et une fréquence de suivi plus rapprochée (ARS Ile de France 2020) (HAS 2020c).

3. SUIVI DES ENFANTS DONT LA MAMAN A ÉTÉ ATTEINTE PENDANT LA GROSSESSE

L'impact d'une infection maternelle par le virus ne permet pas de prédire une infection du nouveau-né, c'est la raison pour laquelle un suivi à long terme des nourrissons nés de mères atteintes de la maladie de COVID-19 est indispensable pour mettre en avant d'éventuelles complications à long terme. Il est important de pouvoir étudier si l'infection à un stade précoce ou intermédiaire de la grossesse prédispose l'enfant à un taux plus élevé de malformations congénitales ou même d'autres effets pédiatriques (Pettirosso et al. 2020).

Tous les enfants nés de mère dépistée positive au SARS-CoV-2 pendant la grossesse doivent être suivis de la naissance à l'âge de deux ans, soit par un pédiatre soit par le réseau des enfants vulnérables (HAS 2020c).

Une rencontre avec un pédiatre au service de maternité au CHU m'a permis de participer au projet nommé « COROPREG » permettant de suivre l'évolution à un mois des nouveau-nés dont la maman a été infectée. Chaque maternité et service de néonatalogie organise ce suivi en s'appuyant sur les HAD, réseaux de sages-femmes libérales, PRADO (service de retour à domicile des patients hospitalisés), pédiatres libéraux et PMI. Ce suivi est réalisé par appel téléphonique ou téléconsultation à J7, J14, J21 et J28.

Dans ce contexte, nous avons donc recensé du 14 mars 2020 au 31 décembre 2020, un certain nombre de femmes enceintes ayant eu la COVID-19 durant leur grossesse dans la région Rouennaise. Ce recensement a été réalisé au CHU de Rouen mais également en association avec les cliniques Mathilde et le Belvédère. A partir de là, tous les noms des mamans ont été recueillis et les dossiers médicaux ont été lus. Tout d'abord, il a fallu s'assurer que toutes les mamans avaient ou non remplis le questionnaire de suivi (Annexe 4).

Au CHU, 17 mamans ont été recensées, toutes ont été atteintes au troisième trimestre de grossesse et quatre ont donné naissance par césarienne dont deux en situation d'urgence. Quatre des nouveau-nés ont été admis en hospitalisation, pour les raisons suivantes : grande prématurité, thrombopénie fœtale allo-immune, détresse respiratoire et ictère précoce. Les quatre nouveau-nés ont été testés par RT-PCR et ce sont révélés négatif.

Pour celles qui ont réalisés les consultations de suivi à J7, J14, J21 et J28, les enfants présentaient majoritairement des vomissements/régurgitations, un a présenté un ictère et une

détresse respiratoire néonatale et un autre a été hospitalisé un mois du fait de sa grand prématurité (naissance à 28SA) avec difficulté d'alimentation et difficulté respiratoire.

En tenant compte de la négativité des prélèvements des nouveau-nés, il est difficile de s'avancer sur l'origine de la prématurité et des symptômes...

Beaucoup de maman n'ont pas participé au suivi de leur enfant, ainsi je pense que les appels téléphoniques et/ou téléconsultation ne sont pas concluant pour le suivi de ces enfants, il serait peut-être plus judicieux de maintenir les consultations de suivi systématiquement en présenteielle.

Conclusion

La femme enceinte ne risque pas de connaître davantage de complications lors d'une infection au SARS-CoV-2 mais la présence de comorbidités comme un diabète gestationnel, une hypertension, une obésité et une prééclampsie sont tout de même des facteurs de risque d'une évolution de l'infection vers une forme sévère de la COVID-19.

Les femmes enceintes atteintes de la forme sévère ont un risque plus important d'être admises en USI que celles non enceintes.

L'hospitalisation de la majorité des femmes enceintes est survenue lors du troisième trimestre de grossesse.

Néanmoins, malgré un manque de donnée, l'éventuel transmission au fœtus lors d'une infection au cours du premier ou deuxième trimestre de grossesse nécessite d'être recherché si une anomalie est présente cliniquement (retard de croissance intra-utérin, échographies anormales, microcéphalie...).

Il est sans doute important de voir à quel stade de la grossesse survient l'infection ainsi que la symptomatologie de la mère.

Cependant, on peut en déduire que les femmes enceintes atteintes risquent de donner naissance prématurément.

Les nouveau-nés nés de mère positive présentent un risque plus important d'être admis en USI à la naissance.

Encore en pleine épidémie, il est difficile de conclure sur la problématique de la transmission materno-fœtale du SARS-CoV-2.

Il n'est pas possible de prouver la transmission, son éventualité demandant d'avantages d'études et de compréhension.

Malgré tout, la proportion de transmission est faible. Actuellement, plusieurs milliers d'enfants sont nés de mères atteintes de la maladie de COVID-19 : moins de 2% ont été testés positifs au virus et le pourcentage est encore plus faible pour ceux qui ont développé des formes graves.

Pour rappel il est difficile de définir précisément une infection congénitale. En effet, en se basant sur d'autres infections congénitales, les tests réalisés sur le placenta, le liquide amniotique ou le sang de cordon n'apportent pas la preuve d'une infection de ce type.

Les critères se basent sur le prélèvement d'un liquide normalement stérile à la naissance.

Certains n'ont pas détecté le virus chez le nouveau-né mais des anticorps.

A l'inverse d'autres ont détecté le virus chez le nouveau-né mais des prélèvements complémentaires n'ont pas été systématiquement réalisés pour confirmer la voie de transmission possible.

Concernant l'allaitement, il ne semble pas constituer une voie d'infection pour le nouveau-né.

Avec l'évolution de la maladie, il est primordial de réaliser une mise à jour des connaissances de l'impact de la COVID-19 sur la santé de la femme enceinte, sur les issues de grossesses et sur les risques de transmission verticale.

Bibliographie

ALIX E. Coronavirus. Quel est vraiment le taux de létalité du Covid-19 ? [Internet]. Ouest-France.fr. 2020 [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ouest-france.fr/sante/virus/coronavirus/coronavirus-quel-est-vraiment-le-taux-de-letalite-du-covid-19-6882368>

Amélie. Tout ce qu'il faut savoir sur les tests antigéniques du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2021 [cité 11 févr 2021]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/covid-19/tester-alerter-protéger-comprendre-la-strategie-pour-stopper-lepidemie/les-tests-de-depistage-de-la-covid-19/tout-ce-qu'il-faut-savoir-sur-les-tests-antigeniques-du-sras-cov-2>

Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* avr 2020;26(4):450-2.

ARS Ile de France. Prise en charge de la femme enceinte, accouchée et de son nouveau-né au stade 3 de l'épidémie de COVID-19 [Internet]. 2020 [cité 27 juill 2020]. Disponible sur: https://www.iledefrance.ars.sante.fr/system/files/2020-04/011_ARSIdeF-CRAPS_2020-04-27_Doctrine_Maternites_femme_enceinte_V2.pdf

Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA.* 14 avr 2020;323(14):1406-7.

Baric RS, Yount B. Subgenomic Negative-Strand RNA Function during Mouse Hepatitis Virus Infection. *J Virol.* 1 mai 2000;74(9):4039-46.

Baud D, Greub G, Favre G, Gengler C, Jaton K, Dubruc E, et al. Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA.* 2 juin 2020a;323(21):2198-200.

Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. The 2019-new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution. *J Med Virol.* 2020;92(4):455-9.

Berruyer O. Coronavirus : Sars-Cov-2 a une affinité au moins 10 fois supérieure au récepteur viral que le SRAS [Internet]. Les-Crises.fr. 2020 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.les-cries.fr/coronavirus-sars-cov-2-a-une-affinite-au-moins-10-fois-superieure-au-recepteur-viral-que-le-sras-par-francois-mallordy/>

Borok M. Le cycle viral de SARS-CoV-2 | Arbre des Connaissances [Internet]. [cité 13 mars 2021]. Disponible sur: <https://arbre-des-connaissances-apsr.org/2020/05/29/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>

Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet Lond Engl.* 2020a;395(10226):809-15.

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020b;395(10223):507-13.

Chiu JS, Lahoud-Rahme M, Schaffer D, Cohen A, Samuels-Kalow M. Kawasaki Disease

Features and Myocarditis in a Patient with COVID-19. *Pediatr Cardiol.* oct 2020;41(7):1526-8.

Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 4 févr 2020;295(1):202-7.

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

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

Fenizia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, et al. IN-UTERO MOTHER-TO-CHILD SARS-CoV-2 TRANSMISSION: viral detection and fetal immune response. *medRxiv.* 10 juill 2020;2020.07.09.20149591. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.09.20149591>

France culture. Le système immunitaire des enfants face au SARS-CoV-2 [Internet]. 2020 [cité 12 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.franceculture.fr/emissions/le-journal-des-sciences/le-journal-des-sciences-du-mercredi-18-novembre-2020>

FRM. Tout savoir sur le Sars-CoV-2 – Covid-19 : combien de temps le virus Sars-Cov-2 survit-il sur les surfaces ? [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. 2020a [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.frm.org/recherches-maladies-infectieuses/virus-emergents/tout-savoir-sur-le-coronavirus-covid-19#survie-coronavirus>

FRM. Tout savoir sur le Sars-CoV-2 – Covid-19 : quelles sont les données sur la grossesse, l'allaitement et la covid-19 ? [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. 2020b [cité 2 août 2020]. Disponible sur: <https://www.frm.org/recherches-maladies-infectieuses/virus-emergents/tout-savoir-sur-le-coronavirus-covid-19#coronavirus-grossesse>

Ge X-Y, Li J-L, Yang X-L, Chmura AA, Zhu G, Epstein JH, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature.* 28 nov 2013;503(7477):535-8.

Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv.* 9 févr 2020;2020.02.06.20020974.

HAS. Grossesse : Votre suivi pendant l'épidémie de COVID-19 [Internet]. 2020a [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/grossesse_-_votre_suivi_pendant_lepidemie_de_covid-19_2020-05-29_14-53-17_577.pdf

HAS. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 Continuité du suivi des femmes enceintes lors de la levée du confinement [Internet]. 2020b. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/374_rr_covid19_prenatal_maj_deconfinement_mel.pdf

HAS. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Continuité du suivi postnatal des femmes et de leur enfant lors de la levée du confinement [Internet]. 2020c. Disponible sur:

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/375_rr_covid19_postnatal_maj_deconfinement_mel-.pdf

Hespel. La neuropiline, l'autre porte d'entrée pour le SARS-CoV-2 | Pour la Science [Internet]. 2020 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.pourlascience.fr/sr/covid-19/la-neuropiline-l-autre-porte-d-entree-pour-le-sars-cov-2-20366.php>

Hijona Elósegui JJ, Carballo García AL, Fernández Risquez AC, Bermúdez Quintana M, Expósito Montes JF. ¿Existe transmisión materno-fetal del SARS-CoV-2 durante la gestación? *Rev Clin Esp* [Internet]. 5 juin 2020 [cité 23 août 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7274579/>

Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 5 mars 2020;382(10):929-36.

Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest*. 1 sept 2020;130(9):4947-53.

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10223):497-506.

Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020;10(6):537-40.

Kam K, Yung CF, Cui L, Tzer Pin Lin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 28 juill 2020;71(15):847-9. Disponible sur : <https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa201/5766416>

Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal Pediatr Pathol*. juin 2020;39(3):246-50.

Lai C-C, Shih T-P, Ko W-C, Tang H-J, Hsueh P-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 1 mars 2020;55(3):105924.

Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. juill 2020;583(7815):282-5.

Levy A, Yagil Y, Bursztyn M, Barkalifa R, Scharf S, Yagil C. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol*. déc 2008;295(6):R1953-61.

Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 1 nov 2005;90(6):F461-5.

Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. *PLOS ONE*. 16 avr 2020a;15(4):e0230295.

Libbey J. La transmission materno-fœtale du SARS-CoV-2 : réalité ou fantasme [Internet]. 2020 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.jle.com/fr/covid19-transmission-materno-foetale>

Maxwell C, McGeer A, Tai KFY, Sermer M. No. 225-Management Guidelines for Obstetric Patients and Neonates Born to Mothers With Suspected or Probable Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can.* août 2017;39(8):e130-7.

Mayer N. Le coronavirus est resté caché plus de 40 ans dans les chauves-souris avant d'émerger. 2 août 2020 [cité 12 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-coronavirus-reste-cache-plus-40-ans-chauves-souris-avant-emerger-80101/>

Mei Y, Luo D, Wei S, Liao X, Pan Y, Yang X, et al. Obstetric Management of COVID-19 in Pregnant Women. *Front Microbiol* [Internet]. 26 mai 2020a [cité 29 janv 2021];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264107/>

Mei Z, Xiaowen Z, Jianshe W. 2019 novel coronavirus infection: pediatric professionals' perspectives and action. *Chin J Infect Dis.* 7 févr 2020b;38(00):E003-E003.

Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications. Dépistage et isolement des nouveau-nés de mère infectée par le SARS-CoV-2 [Internet]. Gouvernement du Québec; 2020 nov p. 19. Disponible sur: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2020/20-210-381W.pdf>

OMS. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 [Internet]. 2020a [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>

OMS. Questions-réponses sur la COVID-19, la grossesse, l'accouchement et l'allaitement [Internet]. 2020b [cité 27 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth>

Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* sept 2020;4(9):662-8.

Ovalı F. SARS-CoV-2 Infection and the Newborn. *Front Pediatr* [Internet]. 22 mai 2020 [cité 23 août 2020];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256185/>

Pettirosso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* [Internet]. 10 août 2020 [cité 4 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436616/>

Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Loi B, Benachi A, De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun.* 15 oct 2020;11(1):5164.

Roussy G. Soutenez les projets de recherche Covid-19 de Gustave Roussy [Internet]. Soutenez les projets de recherche Covid-19 de Gustave Roussy. 2020 [cité 14 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/soutenez-les-projets-de-recherche-covid-19>

Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women With COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 1 juill 2020;144(7):799-805.

Schwartz DA, Graham AL. Potential Maternal and Infant Outcomes from Coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections. *Viruses* [Internet]. 10 févr 2020 [cité 16 févr 2021];12(2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7077337/>

Sermet I, Temmam S, Huon C, Behillil S, Gadjos V, Bigot T, et al. Prior infection by seasonal coronaviruses does not prevent SARS-CoV-2 infection and associated Multisystem Inflammatory Syndrome in children. *medRxiv*. 30 juin 2020;2020.06.29.20142596. Disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.29.20142596v1.full.pdf>

Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. mai 2020;99(5):565-8.

She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol* [Internet]. 15 avr 2020 [cité 16 juill 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228385/>

Shek CC, Ng PC, Fung GPG, Cheng FWT, Chan PKS, Peiris MJS, et al. Infants Born to Mothers With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Pediatrics*. 1 oct 2003;112(4):e254-e254.

Song W, Li J, Zou N, Guan W, Pan J, Xu W. Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19). *J Clin Virol*. juin 2020;127:104377. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195294/>

Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. juin 2016;24(6):490-502.

Vabret A, Ar Gouilh M. Coronavirus. In: *Traité de virologie médicale*. 2^e éd. Paris: Société française de microbiologie; 2019. p. 563-92.

Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Cao JD, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun*. 14 juill 2020;11(1):1-7.

Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.

Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. juill 2004;191(1):292-7.

World Health Organization, Malik M, Elkholy A, Khan W, Hassounah S, Imperial College London, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: current knowledge and future considerations. *East Mediterr Health J*. 1 juill 2016;22(7):533-42.

Yang D, Leibowitz JL. The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus Res.* 3 août 2015;206:120-33.

Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun.* mai 2020;109:102434.

Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* avr 2020;5(4):335-7.

Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 20 avr 2020a [cité 30 sept 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262097/>

Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 1 juill 2020;174(7):722-5.

Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv.* 31 janv 2020;2020.01.30.927806. Disponible sur : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927806v1.full.pdf>

Zhou H, Chen X, Hu T, Li J, Song H, Liu Y, et al. A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Curr Biol.* 8 juin 2020;30(11):2196-2203.e3.

Zimmer K. Voilà pourquoi certains cas de Covid-19 sont pire que d'autres [Internet]. *Newsnet.* 2020 [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <http://newsnet.fr/171408>

Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J.* juin 2020;39(6):469-77.

Annexe

Annexe 1 : Système de classification des infections maternelles-fœtales-néonatales au SARS-CoV-2 (Shah et al. 2020).

Patient	Catégorie	Définition de cas
Infection maternelle pendant la grossesse		
Mère symptomatique	Confirmé	Détection du virus par PCR dans un échantillon respiratoire (lavage nasopharyngé / nasal / broncho-alvéolaire)
	Possible	Aucun test effectué
	Peu probable <u>iii</u>	Pas de détection du virus par PCR dans un échantillon respiratoire et aucune autre cause identifiée
	Non infecté ^a	Aucune détection du virus par PCR dans un échantillon respiratoire et autre cause identifiée
Mère asymptomatique qui a des antécédents de contacts positifs	Confirmé	Détection du virus par PCR dans un échantillon respiratoire
	Peu probable <u>iii</u>	Pas de détection du virus par PCR dans un seul échantillon respiratoire
	Non infecté	Pas de détection du virus par PCR dans deux échantillons respiratoires prélevés à des moments différents
Infection congénitale avec mort fœtale intra-utérine / mortinaissance		
Tissus fœtaux ou matériel d'autopsie	Confirmé	Détection du virus par PCR à partir de tissu fœtal ou placentaire ou détection au microscope électronique de particule virale dans un tissu ou croissance virale en culture à partir de tissu fœtal ou placentaire
	Possible	Détection du virus par PCR sur écouvillon de surface du fœtus ou écouvillon placentaire côté fœtus
	Peu probable	Détection du virus par PCR dans un écouvillon de surface du côté maternel du placenta uniquement et aucun test effectué ou aucune détection du virus par PCR à partir de tissu foetal ou placentaire
	Non infecté	Pas de détection du virus par PCR ou par microscopie électronique dans le (s) tissu (s) foetal (s) à l'autopsie
Infection congénitale chez le nouveau-né vivant		
Caractéristiques cliniques de l'infection chez le nouveau-né et la mère infectés par le SRAS - CoV - 2	Confirmé	Détection du virus par PCR dans le sang du cordon ombilical ^b ou du sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance ou du liquide amniotique prélevé avant la rupture de la membrane ^c
	Probable	Détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) ET un écouvillon placentaire du côté fœtal du placenta chez un nouveau-né né par césarienne avant rupture de la membrane ou du tissu placentaire
	Possible <u>iii</u>	Pas de détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) MAIS présence d'anticorps IgM anti - SRAS - CoV - 2 dans le sang du cordon ombilical ou le sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance ou le tissu placentaire
	Peu probable	Aucune détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) ou du sang du cordon ombilical, ou du sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance ou du liquide amniotique ET des tests d'anticorps non effectués
	Non infecté	Aucune détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) ou du sang du cordon ombilical, ou du sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance ou du liquide amniotique ET pas d'IgM anti-SRAS-CoV-2 dans le sang du cordon ombilical ou sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance
Aucune caractéristique clinique de l'infection chez le nouveau-né et la mère atteints d'une infection au SRAS-CoV-2	Confirmé	Détection du virus par PCR dans le sang de cordon ^b ou le sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance
	Probable	Détection du virus par PCR dans le liquide amniotique prélevé avant la rupture de la membrane mais pas de détection dans le sang du cordon ombilical ou le sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance
	Possible	Présence d'IgM anti-SRAS-CoV-2 dans le sang du cordon ombilical ou détection du virus par PCR dans le tissu placentaire mais pas de détection du virus par PCR dans le sang du cordon ombilical ou du sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance ou le liquide amniotique

	Peu probable	Aucune détection du virus par PCR dans le sang de cordon ou le sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance ou le liquide amniotique prélevé avant la rupture de la membrane ^c ET sérologie non effectuée
	Non infecté	Aucune détection du virus par PCR dans le sang de cordon ou le sang néonatal prélevé dans les 12 premières heures suivant la naissance ou liquide amniotique prélevé avant la rupture de la membrane ^c ET aucune IgM anti-SRAS-CoV-2 dans le sang de cordon
Infection néonatale acquise intrapartum		
Caractéristiques cliniques de l'infection chez le nouveau-né et la mère infectés par le SRAS - CoV - 2	Confirmé	Détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (recueilli après le nettoyage du bébé) ET à 24-48 heures ET autre explication des caractéristiques cliniques exclues
	Probable	Détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) mais pas à l'âge de 24 à 48 heures ET autre explication des caractéristiques cliniques exclues
	Possible	Pas de détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance ET détection du virus par PCR dans un écouvillon maternel vaginal / placentaire / cordon / peau à la naissance ET autre explication des caractéristiques cliniques exclues
	Peu probable	Aucune détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) OU dans un écouvillon maternel vaginal / placentaire / cordon / néonatal nasopharyngé / cutané à la naissance ET autre explication des caractéristiques cliniques non identifiées
Aucune caractéristique clinique de l'infection chez le nouveau-né et la mère atteints d'une infection au SRAS-CoV-2	Non infecté	Aucune détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) OU dans un écouvillon maternel vaginal / placentaire / cordon / néonatal nasopharyngé / cutané à la naissance ET autre explication des caractéristiques cliniques identifiées
	Confirmé	Détection du virus par PCR sur écouvillon nasopharyngé à la naissance (collecté après le nettoyage du bébé) ET à 24-48 heures d'âge
	Possible	Détection du virus par PCR sur écouvillon nasopharyngé à la naissance (prélevé après le nettoyage du bébé) ET non à 24-48 heures
	Non infecté	Aucune détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé à la naissance ET aucune détection du virus par PCR dans l'un des écouvillons vaginaux de la mère / écouvillon placentaire / écouvillon cutané / cordon à la naissance
Infection néonatale acquise après l'accouchement		
Caractéristiques cliniques de l'infection chez le nouveau-né à ≥ 48 heures (le parent ou le soignant peut avoir ou non une infection au SRAS-CoV-2 ou n'a pas été testé)	Confirmé	Détection du virus par PCR sur écouvillon nasopharyngé / rectal à ≥ 48 heures après la naissance chez un nouveau-né dont l'échantillon respiratoire a été testé négatif par PCR à la naissance
	Probable	Détection du virus par PCR sur écouvillon nasopharyngé / rectal à ≥ 48 heures après la naissance chez un nouveau-né qui n'a pas été testé à la naissance
	Non infecté ^a	Aucune détection du virus par PCR dans un écouvillon nasopharyngé / rectal à ≥ 48 heures après la naissance et autre cause identifiée
Ce système est destiné à l'infection maternelle par le SRAS-CoV-2 diagnostiquée avant la naissance ou dans les 2 à 3 semaines suivant la naissance.		
Définitions des catégories: confirmé, preuve forte d'infection par microbiologie de confirmation; Probable, preuve forte d'infection mais absence de microbiologie de confirmation; Possible, preuve suggérant une infection mais incomplète; Peu probable, peu de soutien pour le diagnostic, mais l'infection ne peut être exclue; Non infecté, aucune preuve d'infection.		
Abréviations: IgM, immunoglobuline M; PCR, réaction en chaîne par polymérase.		
^a Dans les cas très suspects, un échantillon répété peut être nécessaire en raison des limites du test.		
^b Collecté en utilisant des précautions stériles et un nettoyage minutieux du cordon.		
^c Comprend un échantillon prélevé lors d'une césarienne réalisée avant la rupture des membranes.		

Feuille de recueil Anesthésie Obstétricale et COVID 19 (V0)

Nom du médecin remplissant le document et coordonnées directes
Lieu d'exercice et type de centre périnatal

Initiales du nom et du prénom de la patiente décrite

Age

Co-morbidités essentielles

Particularités anesthésiques

Conditions de la rencontre anesthésiste-femme enceinte : consultation, salle d'accouchement, service des urgences, hospitalisation...

Si consultation d'anesthésie, quel motif : préparation à l'accouchement ou motif médical obstétrical, non -respiratoire ou respiratoire

Terme de la grossesse au moment de la prise en charge

Etat clinique : dyspnée, toux, fièvre, autre symptôme (digestif notamment) ou symptômes obstétricaux (HTA, autre...)

Conditions de la consultation : médecin portant un masque, patiente portant un masque, équipement de protection spécifique

Devenir de la patiente après la consultation : hospitalisation, retour à domicile, transfert

Anesthésie et accouchement d'une patiente COVID 19 connue ou suspectée

Conditions de la salle de travail : isolement, équipement de protection spécifique pour toutes les personnes présentes, une seule sage-femme, conjoint, anesthésiste seul.

Symptômes respiratoires et degré de gravité

Péridurale réalisée ou non

Brèche de la dure-mère (voir plus loin)

Qualité de l'analgésie au cours du travail

Devenir du travail : voie basse, césarienne en cours de travail

Si brèche de la dure-mère :

Blood patch réalisé, quand et conditions de réalisation ?

Information sur le suivi clinique et neurologique au cours de 7ers jours

Si césarienne :

Programmée ou en cours de travail ?

Nombre de personnels anesthésiques en salle d'opération ?

Équipement de protection spécifique utilisé ?

Conjoint ?

Anesthésie locorégionale ou AG ?

Si AG, précaution suivies ?

Postopératoire : lieu de la surveillance jusqu'à récupération anesthésique et suivi obstétrical

Lieu et conditions du transfert postpartum



Vous êtes enceinte ou venez d'accoucher. Félicitations !
L'arrivée d'un bébé est un événement important, la plupart du temps joyeux, parfois aussi éprouvant pour les parents.

En ces temps de pandémie Covid-19 et de confinement, nos habitudes sont bouleversées. Nos proches sont parfois loin, certaines associations sont fermées. Chacun est amené à s'organiser différemment que prévu. Dans ce contexte, il est normal que vous vous posiez des questions. Certaines personnes peuvent se sentir stressées ou anxieuses.

Cette fiche vous propose des ressources accessibles pour vous accompagner au mieux dans votre expérience de la maternité pendant cette période si particulière de confinement.

INFORMEZ-VOUS SUR DES SOURCES FIABLES

Sur le plan médical, **les données actuelles sont rassurantes concernant les bébés** et la transmission materno-fœtale : si la maman est porteuse du virus, le risque de transmission au bébé dans le ventre est très faible. Certains bébés ont été contaminés après leur naissance, les formes graves restant exceptionnelles. **Une maman porteuse du virus peut s'occuper de son bébé et l'allaiter**, en observant les consignes données (lavage soigneux des mains ou utilisation d'une solution hydro-alcoolique avant de prendre bébé, port de masque pendant les soins tant qu'elle est contagieuse).

Afin de limiter les risques de transmission, chacun doit pratiquer les **gestes barrière**. C'est pour la même raison que le fonctionnement des hôpitaux évolue. A l'heure actuelle, **un seul accompagnant est autorisé**, le plus souvent seulement pour l'accouchement. Cette limitation peut bien sûr être source de contrariété, mais c'est aussi l'opportunité pour maman et bébé de se reposer après l'accouchement.

Pour rester sereine, limitez votre exposition aux médias et aux réseaux sociaux

GOUVERNEMENT

<https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus>

UNICEF

<https://www.unicef.org/fr/coronavirus/coronavirus-qa-que-les-parents-doivent-savoir>

ARS

<https://www.iledefrance.ars.sante.fr/coronavirus-covid-19-eviter-la-propagation-du-virus>

ASSURANCE MALADIE

www.ameli.fr

La possibilité d'arrêt de travail à partir du 7ème mois : <http://dedars.ameli.fr>

RESEAU



MATERNITE
SAGE-FEMME

ALLAITEMENT
SOS 0 800 400 412
Numéro Réseau :

SUIVI de VOTRE GROSSESSE

Possibles en Téléconsultations ou par téléphone:

- **Le BILAN PRENATAL***
- **L'ENTRETIEN PRENATAL**
- **LA PREPARATION A LA NAISSANCE ET A LA PARENTALITE**
- **CERTAINES CONSULTATIONS PRENATALES**
- **LA CONSULTATION AVEC UN ANESTHESISTE**

Message aux parents www.cngof.fr/coronavirus-go-cngof
Evaluation pré-anesthésie <https://preanesthesie.fr>

SUIVI DE VOTRE ENFANT

SAGE-FEMME
MEDECIN GENERALISTE
PEDIATRE

PMI : Consultations sur RDV et
Permanences de puériculture

DEMANDEZ DE L'AIDE ET TROUVEZ DU SOUTIEN

- Si vous êtes plusieurs adultes à la maison, soutenez-vous et relayez-vous pour vous occuper de bébé.
- Gardez le contact avec vos proches par téléphone, email, vidéo

Sage-femme à domicile

* **Le bilan prénatal: Indispensable!** C'est le contact antenatal avec une sage-femme libérale qui pourra vous voir à domicile pour vous accompagner pendant votre grossesse et organiser votre retour à la maison avec bébé. Elle sera également joignable par téléphone en cas de difficulté.

Soutien associatif téléphonique

- **le Clane** Collectif Interassociatif autour de la naissance
- <https://clane.net/2020/03/mise-en-place-dune-ecoute-telephonique-benevole-et-gratuite/>
- **Maman Blues** <https://www.maman-blues.fr/> en cas de difficulté maternelle
- **Allo Parents Bébé** 0 800 00 3456 (Enfance et Partage) si vous perdez votre calme



Soutien psychologique

Si vous dormez mal, ressentez de l'angoisse ou beaucoup de tristesse, **informez votre sage-femme** ou votre obstétricien.ne. Elle se mettra en lien avec les psychologues de la maternité ou du secteur qui vous recontacteront par téléphone.

Maisons des Solidarité

Les MDS restent joignables par téléphone

Soutien par aide à domicile (TISF)

Possibilité de prise en charge par la CAF:

EN CAS DE PLEURS IMPORTANTS

Tous les bébés pleurent, c'est normal

Un bébé en bonne santé peut pleurer **plusieurs heures par jour**, ce qui peut être difficile en période de confinement.

« Je ne comprends plus, j'appelle à l'aide » :
N°



EN CAS DE DANGER POUR VOUS, UNE PROCHE, UNE VOISINE: STOP VIOLENCE

Si vous avez peur de votre partenaire, que vous êtes insultée ou frappée :
Appelez le 17, envoyez un SMS au 114 ou consultez <https://stop-violences-femmes.gouv.fr/>

Si vous vous sentez en danger appelez le 17, faites un signalement en ligne sur <https://arrêtonslesviolences.gouv.fr/> ou allez à la pharmacie la plus proche et alertez-les de la situation, un dispositif national est mis en place pour vous aider.

Centre Hubertine Auclert : <https://www.centre-hubertine-auclert.fr/article/agir-pendant-le-confinement-les-dispositifs-pour-les-femmes-victimes-de-violences>

Si urgence « enfant et violence » : appelez le 119

Autres ressources

Parentalité et Covid 19 <http://path-perinataleu.fr/covid.html>

Médiation familiale en cas de difficulté de couple

GUIDES POUR LE CONFINEMENT

- Pour tous : http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/EXE_Guide_Pour_Confinement.pdf
- Pour les enfants : http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/EXE_Guide_Tuteur.pdf



FICHE DE SUIVI DES NOUVEAU-NÉS DANS LE CADRE DE L'ÉPIDÉMIE COVID-19 – SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE NEONATOLOGIE

Cadre de l'inclusion :

1. Nouveau-né de mère Covid+ en maternité
2. Nouveau-né de mère Covid+ hospitalisé en réanimation néonatale, SI ou néonatalogie
3. Nouveau-né de mère Covid+ pendant la grossesse, guérie à l'accouchement
4. Nouveau-né Covid+, autres voies de transmission

Pour les modalités d'entrée 1 à 3, si votre réseau de santé périnatale participe à l'étude **Coropreg**, merci de vérifier que la mère a bien été incluse dans cette étude

Si possible coller l'étiquette de l'enfant et de la mère, sinon

Mère (numéro IPP) :

Nom (de naissance) : _____ Prénom : _____

Date de naissance : _____

Age gestationnel au moment du test diagnostic de Covid19 chez la mère : | | SA + | j ou

Diagnostic en postpartum Pas de diagnostic (décrire dans les commentaires)

Hospitalisation de la mère pour Covid19 : oui non

Si oui, lieu (service, hôpital, ville) : _____

Enfant (numéro IPP) :

Nom : _____ Prénom : _____

Date de naissance : _____ Heure de naissance : _____

Lieu de naissance (maternité, ville) : _____

Age gestationnel à la naissance : _____ Poids de naissance : _____

Grossesse multiple : oui non Corticothérapie anténatale : oui non

Mode d'accouchement : Voie basse Césarienne en urgence Césarienne programmée

Statut vital : IMG Mort fœtale in utero Mort fœtale per partum Né vivant

Hospitalisation : oui non

Si oui, lieu (service, hôpital, ville) : _____

Si oui, motif : _____

Niveaux de soins : Réa SI Néonatal UK (cocher tous les niveaux où est passé le nouveau-né)

Si non hospitalisé : séparation mère/enfant en maternité oui non

Si oui, motif et durée : _____

Mode d'alimentation : sein tire-lait allaitement artificiel

Si allaitement artificiel, choix de la mère : oui non

Résultat de la PCR SARS-CoV2 : non faite

Si faite date : _____ Résultat : négative positive

Mode de sortie : Domicile Transfert dans un autre établissement Décès

Date et heure : _____

Si transfert, motif : _____

Si transfert, lieu (service, hôpital, ville) : _____

Si décès, cause principale : _____

Si sortie, modalités du suivi à domicile organisé par la maternité :

PRADO HAD obstétricale HAD néonatale SF libérale autre situation (préciser)

Date de fin de suivi à domicile : _____

Commentaires : _____

Consultation téléphonique ou téléconsultation à J7

Date :

Age de l'enfant :

Contact COVID+ prouvé ou suspecté : oui non

Qui : mère père fratrie autre

Évènements depuis la dernière consultation :

- consultation médicale : oui non motif
 - passage aux urgences : oui non motif :
 - hospitalisation : oui non motif :
- Lieu (service, hôpital, ville) :

Poids :

Prise de poids moyenne depuis la dernière évaluation :

Mode d'alimentation : sein tire-lait allaitement artificiel allaitement mixte

Fièvre depuis la dernière évaluation : oui non

Difficultés alimentaires : oui non

Régurgitation ou vomissements : oui non

Diarrhée : oui non

Signe de lutte ou polypnée : oui non

Toux : oui non

Autres symptômes :

Etat de santé de la mère, relation mère-enfant :

Examen J6-J10 fait : oui non

par : pédiatre libéral médecin généraliste médecin de PMI

Consultation téléphonique ou téléconsultation à J14

Date :

Age de l'enfant :

Contact COVID+ prouvé ou suspecté : oui non

Qui : mère père fratrie autre

Évènements depuis la dernière consultation :

- consultation médicale : oui non motif
 - passage aux urgences : oui non motif :
 - hospitalisation : oui non motif :
- Lieu (service, hôpital, ville) :

Poids :

Prise de poids moyenne depuis la dernière évaluation :

Mode d'alimentation : sein tire-lait allaitement artificiel allaitement mixte

Fièvre depuis la dernière évaluation : oui non

Difficultés alimentaires : oui non

Régurgitation ou vomissements : oui non

Diarrhée : oui non

Signe de lutte ou polypnée : oui non

Toux : oui non

Autres symptômes :

Etat de santé de la mère, relation mère-enfant :

Examen J6-J10 fait : oui non

par : pédiatre libéral médecin généraliste médecin de PMI

Consultation téléphonique ou téléconsultation à J21

Date :

Age de l'enfant :

Contact COVID+ prouvé ou suspecté : oui non

Qui : mère père fratrie autre ?

Évènements depuis la dernière consultation :

- consultation médicale : oui non motif
 - passage aux urgences : oui non motif :
 - hospitalisation : oui non motif :
- Lieu (service, hôpital, ville) :

Poids :

Prise de poids moyenne depuis la dernière évaluation :

Mode d'alimentation : sein tire-lait allaitement artificiel allaitement mixte

Fièvre depuis la dernière évaluation : oui non

Difficultés alimentaires : oui non

Régurgitation ou vomissements : oui non

Diarrhée : oui non

Signe de lutte ou polypnée : oui non

Toux : oui non

Autres symptômes :

Etat de santé de la mère, relation mère-enfant :

Consultation téléphonique ou téléconsultation à J28

Date :

Age de l'enfant :

Contact COVID+ prouvé ou suspecté : oui non

Qui : mère père fratrie autre

Évènements depuis la dernière consultation :

- consultation médicale : oui non motif
 - passage aux urgences : oui non motif :
 - hospitalisation : oui non motif :
- Lieu (service, hôpital, ville) :

Poids :

Prise de poids moyenne depuis la dernière évaluation :

Mode d'alimentation : sein tire-lait allaitement artificiel allaitement mixte

Fièvre depuis la dernière évaluation : oui non

Difficultés alimentaires : oui non

Régurgitation ou vomissements : oui non

Diarrhée : oui non

Signe de lutte ou polypnée : oui non

Toux : oui non

Autres symptômes :

Etat de santé de la mère, relation mère-enfant :

Examen de 1 mois fait : oui non

par : pédiatre libéral médecin généraliste médecin de PMI

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



GOYER Charlaïne

Transmission materno-fœtale du SARS-CoV-2 : Revue de la littérature du 1^{er} Janvier 2020 au 31 Décembre 2020.

Th. D. Pharm., Rouen, 2021, 83 p.

RESUME

Le virus SARS-CoV-2, responsable d'une épidémie débutant en 2019 à Wuhan et se propageant à de nombreux pays. C'est un virus à ARN avec une capsidе hélicoïdale qui mesure entre 80 et 200nm. De la famille des bêtacoronavirus, il présente une génétique très proche de celle des chauve-souris et des pangolins. Il est appelé ainsi par la présence d'une protéine S à la surface de la membrane virale organisée en pointe formant une couronne. Sa capacité de survie de quelques heures hors de l'organisme dépend des matériaux. Ce virus est à l'origine d'une maladie, la COVID-19 dont la période d'incubation va de 1 et 14 jours. Le diagnostic repose sur un prélèvement nasopharyngé mettant en avant le génome ou les protéines produites par le virus. Dans cette infection, plusieurs cibles du virus entrent en compte. Principalement l'ACE2 retrouvé à la face externe des membranes plasmiques de nombreux organes à l'aide d'un corécepteur (TMPRSS2). Aussi, la neuropiline constitue une cible dont l'association des deux rend l'infection plus forte. Ce virus extrêmement contagieux se transmet par trois moyens que sont : les transmissions directe, indirecte et par l'intermédiaire de surfaces contaminées. La symptomatologie de cette pathologie a été étudiée chez l'adulte, l'enfant, la femme enceinte et le nouveau-né. Les symptômes les plus fréquents sont : la fièvre, la fatigue, une toux, une dyspnée, des douleurs musculaires, des maux de gorge, rhinorrhée et symptômes gastro-intestinaux. Au niveau pulmonaire, de manière constante, une tomographie apparaissait anormale. En présence d'un âge plus avancé et des comorbidités, des symptômes moins fréquents et plus graves sont susceptibles d'apparaître pouvant conduire à une hospitalisation. Compte-tenu du manque de recul et de recommandations, nous ne pouvons pas confirmer une transmission verticale du virus au fœtus lors de la grossesse. Néanmoins, de nombreuses procédures ont été mise en place pour prendre en charge au mieux la femme enceinte diagnostiquée positive ainsi que son nouveau-né.

MOTS CLES : SARS-CoV-2 – Transmission verticale – grossesse – nouveau-né - littérature

JURY

Président : Mr Gargala Gilles, Maître de Conférences – Praticien hospitalier

Membres : Mme Moisan Alice, Assistante hospitalo-universitaire

Mme Alessandri Gradt Elodie, Maître de conférences - Praticien hospitalier

Mr Pinquier Didier, Pédiatre

DATE DE SOUTENANCE : 17 mai 2021