

COVID-19 et grossesse

Mise à jour sur les infections chez la femme enceinte, les risques pour elle et le fœtus et recommandations actuelles

La pandémie à COVID-19 a touché des millions de personnes à ce jour et les femmes enceintes n'en sont de loin pas épargnées. Le nombre de publications sur ce sujet augmente à une vitesse folle depuis le début de la pandémie et il peut être difficile d'en ressortir les éléments importants pour notre pratique. Cet article permet de faire le point sur la situation chez les femmes enceintes à la lumière des dernières publications.

CÉCILE GUENOT, DAVID BAUD



Cécile Guenot



David Baud

Le premier cas de pneumonie sévère due à un nouveau coronavirus a été reportée à Wuhan en Chine en décembre 2019 (1). Depuis lors, la maladie à coronavirus 2019 a causé plus de 141 millions d'infections dans le monde et plus de 3 millions de décès. En Suisse, on dénombre presque 700 000 infections et plus de 10 000 décès à ce jour (voir: <https://www.covid19.admin.ch>).

Ce nouveau coronavirus, nommé «SARS-CoV-2», fait partie de la même famille de virus que 6 autres coronavirus connus pouvant infecter l'homme. On compte 4 coronavirus humains, qui provoquent rhumes et refroidissements. Deux autres coronavirus ont été décrits au 21^e siècle: le virus du SARS «SARS-CoV-1» (= severe acute respiratory syndrome coronavirus) apparu en 2003, et le virus du MERS «MERS-CoV» (= middle east respiratory syndrome coronavirus) apparu en 2012. Le SARS-CoV-2 est plus proche génétiquement de ces 2 derniers coronavirus que des

4 autres. Ces virus sont des virus à acide ribonucléique (ARN) enveloppés, infectant les animaux et les humains.

SARS-CoV-2 attaque les cellules épithéliales ciliées via le récepteur à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). Ce récepteur est exprimé dans le système cardiovasculaire, intestinal, pulmonaire, rénal, dans le placenta et les tissus fœtaux (2). Les manifestations cliniques de la COVID sont dues à l'attaque directe des cellules cibles et à la réponse de l'hôte (3).

Les changements physiologiques et immunologiques de la grossesse rendent les femmes enceintes plus susceptibles d'attraper une infection respiratoire virale et de développer une pneumonie sévère. Les études faites lors des épidémies dues au SARS-CoV-1 et au MERS-CoV avaient démontré que les femmes enceintes étaient plus à risque de développer des complications sévères (4, 5).

Cet article est l'occasion de faire le point sur les connaissances actuelles et les risques chez les femmes enceintes atteintes du COVID-19.

Points clés

- **Les femmes enceintes** sont une population plus à risque de complications maternelles quand elles sont infectées (soins intensifs, ventilation mécanique et ECMO) et de complications périnatales (RCIU, prématurité et MIU).
- **Le risque de transmission verticale** et de complications fœtales/néonatales existe, mais il est extrêmement faible.
- **Le mode d'accouchement** doit être choisi en fonction des facteurs obstétricaux et maternels; la césarienne ne protège pas le nouveau-né d'une infection par rapport à l'accouchement par voie basse.
- **Le vaccin** doit être proposé aux femmes enceintes qui travaillent comme personnel de santé ou qui ont des maladies chroniques à risque (HTA, diabète, maladies cardiaques ou respiratoires, immunosuppression, obésité morbide). Le vaccin ne semble pas présenter plus de risque pour la mère ou le fœtus selon les cas recensés dans la littérature (> 100 000 cas) et doit être réalisé au 2^e ou 3^e trimestre ; il peut également être rattrapé en période d'allaitement.
- **L'allaitement maternel** doit être encouragé chez les patientes COVID-positives, avec des mesures d'hygiène adéquates (masque, désinfection des mains)

Quelles sont les manifestations cliniques ?

Une revue de 28 études incluant 11 432 patientes enceintes a montré une prévalence de 10% de tests covid positifs chez ces femmes enceintes qui se présentaient à l'hôpital pour n'importe quel motif. Trois quarts de ces patientes étaient asymptomatiques (6). Les femmes enceintes semblent être plus susceptibles à l'infection que les femmes du même âge non-enceinte. En effet, le risque d'infection est augmenté de 70% chez les femmes enceintes (7).

Les symptômes chez la femme enceinte sont les mêmes que pour la population générale. Les symptômes prédominants sont la fièvre (40%), la toux (41%), la dyspnée (21%). Elles peuvent aussi, moins

fréquemment, présenter des myalgies, une anosmie, des nausées ou des diarrhées. Comparées aux femmes non enceintes infectées par COVID-19, les femmes enceintes semblent être moins symptomatiques (6). Les symptômes ne diffèrent pas selon l'âge gestationnel de la patiente (8).

D'un point de vue biologique, une leucocytose (26%) ou une leucopénie (66,1%), une lymphopénie (33%) et une augmentation de la CRP (49%) sont des anomalies fréquemment retrouvées dans cette population.

La radiographie du thorax montre des opacités périphériques bilatérales; au CT-scan thoracique, lors de pneumonie à COVID-19 chez une femme enceinte, on observe des opacités en verre dépoli et des infiltrats bilatéraux, avec des épanchements pleuraux dans les formes sévères (8). Ces images sont les mêmes que chez les patientes non enceintes (9).

Comment ces patientes évoluent-elles cliniquement ?

Il existe plusieurs formes d'évolution de la maladie : les formes asymptomatiques, bénignes, modérées, sévères et critiques (Tableau 1).

Les femmes enceintes ont un risque augmenté de forme sévère et de complications par rapport aux femmes non enceintes (6, 10, 11). Environ 5–10% des femmes enceintes présentent une forme sévère, 4% sont admises aux soins intensifs, 3% nécessitent une ventilation mécanique et 0,2% nécessitent une ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) (6). Elles ont également plus d'infarctus et d'événements thrombo-emboliques veineux que les femmes enceintes qui ne sont pas infectées par COVID-19 (11). Certaines comorbidités maternelles sont des facteurs de risque pour la femme enceinte de développer une forme sévère; ce sont:

- un âge maternel avancé,
- un BMI élevé,
- une HTA préexistante, et
- un diabète préexistant (8, 11).

Le taux de décès chez les femmes enceintes atteintes du COVID-19 est faible, mais supérieur à celui des femmes enceintes sans COVID-19 (11).

Qu'en est-il des complications fœtales, périnatales et du mode d'accouchement ?

Certaines études ont montré qu'il y avait plus de fausses couches du 1^{er} trimestre chez les patientes qui tombent malades du COVID-19 au 1^{er} trimestre comparé au 2^e trimestre (16,1% versus 3,5%) (8).

Par contre, même si les patientes font des pics fébriles au premier trimestre, il semble ne pas y avoir plus de risque de malformation congénitale chez ces fœtus (12).

On note également un risque augmenté de retard de

Tableau 1

Les différentes formes d'évolution de la maladie à coronavirus 2019

Classification	Définition
Asymptomatique	Test PCR positif, mais pas de symptôme
Bénin	Fièvre, toux, céphalées Pas d'images radiologique anormale
Modéré	Evidence clinique ou radiologique de pneumonie légère SaO ₂ AA > 93%
Sévère	Dyspnée, FR ≥ 30/mn, SaO ₂ ≤ 93%, infiltrats pulmonaires > 50%
Critique	Insuffisance respiratoire, choc septique, et/ou dysfonction multiorganique

FR = fréquence respiratoire

SaO₂ AA = Saturation en oxygène à l'air ambiant

croissance intra-utérin (10%), d'accouchement prématuré (16% versus 6% chez les «non-COVID») et de mort in utero (MIU) (risque augmenté de 2-3x) (6, 8, 13).

Ces risques peuvent être expliqués par les lésions placentaires retrouvées lors d'infection maternelle par COVID-19. L'infection peut entraîner une malperfusion utero-placentaire, une inflammation intervillitaire et des thromboses des vaisseaux intervillaires. Ces lésions induisent une hypoxémie fœtale et éventuellement une hypoxie, expliquant également les cas décrits de souffrance fœtale lors d'infections maternelles sévères au 3^e trimestre.

Les différentes études ont montré un taux très élevé d'accouchement par césarienne chez ces patientes (78%) (6). La césarienne ne protège cependant pas plus le nouveau-né d'une infection que l'accouchement par voie basse (AVB). Une étude a montré que le taux des nouveau-nés positifs pour COVID-19 était le même dans le groupe AVB que césarienne (14). La littérature s'accorde pour dire que l'infection maternelle à COVID-19 n'est pas une indication à réaliser d'emblée une césarienne. Le mode et le moment de l'accouchement doivent être décidés selon la sévérité de la maladie, les comorbidités maternelles et les indications obstétricales.

Existe-t-il une transmission verticale ?

Le risque de transmission verticale est théoriquement possible, étant donné que les récepteurs à l'ACE2 sont largement exprimés dans le placenta (syncytiotrophoblaste, cytotrophoblaste et endothélium).

Une revue systématique des cas décrits dans la littérature, reprenant 936 nouveau-nés de mères COVID-positives, a conclu que la transmission verticale est possible mais rare lors d'infection au 3^e trimestre (15). Au vu du peu de données sur le premier trimestre, le risque de transmission verticale tôt dans la grossesse ne peut pas encore être établi. Cependant, au vu de l'instabilité de l'ARN viral, le fait de ne pas retrouver le virus à l'accouchement ne signifie pas l'absence d'infection pendant la grossesse (2).

Tableau 2

Groupe de maladies/maladies chroniques à haut risque, pouvant bénéficier du vaccin COVID-19 durant le 2^e et 3^e trimestre de grossesse

Maladies cardiaques	– Insuffisance cardiaque chronique Stade II de la NYHA et plus – Cardiopathie ischémique chronique malgré un traitement médical
Hypertension artérielle	– Hypertension résistante au traitement (> 160 mmHg) – Hypertension avec complications cardiaques ou autre atteinte d'organes cibles
Maladies respiratoires	– Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) GOLD II ou plus – Emphysème/bronchiectasies sévères – Pneumopathie interstitielle/Fibrose pulmonaire – Maladies associées à une capacité pulmonaire fortement réduite
Maladies hépatiques	– Cirrhose du foie avec antécédent de décompensation
Maladies rénales	– Insuffisance rénale chronique sévère avec DFG < 30 ml/mn
Diabète	– Diabète (type 1 ou 2) avec atteinte d'organe significative ou un traitement mal adapté ($HbA_{1c} \geq 8\%$)
Obésité	– Adultes avec IMC ≥ 35 kg/m ²
Immunodéficience, congénitale ou acquise suite à une maladie ou à un traitement immunosuppresseur	Immunodéficience significative chez les patients avec : – Maladies hématologiques malignes – Néoplasmes/maladies cancéreuses en cours de traitement – Maladies inflammatoires à médiation immunitaire (p. ex. lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), recevant un traitement immunosuppresseur (y compris les traitements comprenant une dose équivalente de prednisolone > 20 mg/jour, les traitements d'épargne stéroïdienne et les traitements « biologiques »). – Infection VIH à partir d'un nombre de cellules T CD4+ < 200/μL. – Status post-greffe d'organes, de moelle osseuse ou de cellules souches, tout comme les patients sur la liste d'attente en vue d'une greffe

Quelle est l'évolution néonatale ?

Plusieurs séries de cas décrivent la présence de symptômes légers chez les nouveau-nés diagnostiqués positifs au COVID-19 à la naissance ou peu après. Les symptômes les plus fréquents sont de la fièvre, une pneumonie, une détresse respiratoire et des difficultés d'alimentation. La majorité des nouveau-nés de ces séries de cas ont des évolutions favorables; la plupart des complications sont liées à la prématurité et au sepsis plus qu'à l'infection par SARS-CoV-2 (8).

Y a-t-il une place pour l'allaitement ?

SARS-CoV-2 n'a pas été retrouvé dans le lait maternel de mères positives. L'allaitement devrait être encouragé, en maintenant des mesures préventives adéquates. Les mères COVID-positives devraient porter un masque chirurgical et se désinfecter les mains avant d'allaiter, et le nouveau-né peut rester dans la même chambre que sa maman (12).

Peut-on vacciner les femmes enceintes ?

Plusieurs vaccins ont été développés pour lutter contre l'épidémie de COVID-19. Deux de ces vaccins sont des vaccins à base d'acide ribonucléique messager (mRNA) (producteurs: BioNTech-Pfizer et Moderna), deux autres sont des vecteurs viraux (AstraZeneca et Johnson & Johnson) et les deux derniers sont des protéines recombinées (Novavax et GSK-Sanofi) (16). Le vaccin mRNA, une fois injecté, entraîne la

production par les cellules de l'hôte de protéines de surface retrouvées sur le virus, qui sont alors reconnues par le système immunitaire. Le mRNA n'entre jamais dans le noyau cellulaire et n'est donc pas intégré à l'ADN de la personne vaccinée. C'est ce vaccin-là (à mRNA) qui est actuellement utilisé en Suisse. Les études ont montré que ces vaccins sont sûrs chez la femme enceinte; ils n'entraînent pas plus de fausses couches ni de diminutions de la fertilité (17). Jusqu'à présent, près de 100 000 femmes enceintes ont reçu des doses de vaccins à ARNm contre le SARS-CoV-2 aux Etats-Unis sans qu'aucun effet indésirable ne soit observé sur la mère ou l'enfant.

En Suisse, l'office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Société Suisse de Gynécologie Obstétrique (SSGO) donne la possibilité aux femmes enceintes présentant certaines maladies chroniques (Tableau 2) ainsi qu'un risque accru d'exposition (personnel de santé) de se faire vacciner contre le COVID-19 au 2^e et 3^e trimestre.

Le vaccin sera certainement proposé à toutes les femmes enceintes prochainement. Ces patientes doivent être préalablement informées des risques et bénéfices du vaccin par le gynécologue traitant, et signer un consentement pour le vaccin et pour l'étude de suivi post-vaccination. Le gynécologue doit effectuer un recueil des effets secondaires du vaccin chez la mère ou l'enfant, et si c'est le cas, les déclarer à Swissmedic. Ils peuvent également être administrés durant l'allaitement. Les patientes et leur gyné-

cologue sont aussi invités à participer à une étude nationale et internationale sur l'exposition au virus ou au vaccin (www.covi-preg.ch basé au CHUV) (18).

Quelles sont les recommandations actuelles pour les femmes enceintes ?

Au vu des données actuelles de la littérature, les femmes enceintes sont plus souvent infectées par COVID-19 que la population générale, et sont plus à risque de complications sévères (admission aux soins intensifs, ventilation mécanique, ECMO). Elles devraient donc être informées de ce risque, et être encouragées à prendre des mesures de précautions (lavage régulier des mains, port du masque, distance sociale conservée, et télétravail privilégié) pour diminuer le risque d'infection. Les infections au 3^e trimestre sont plus à risque d'évolution défavorable et sont à éviter au maximum.

Le vaccin devrait être discuté avec les patientes qui ont des maladies chroniques à risque ainsi que celles qui travaillent dans la santé et le social.

Tout nouveau cas de COVID-19 ou de patiente vaccinée peut être répertorié sur le site www.covi-preg.ch (18). Ces données sont précieuses, car elles nous permettront d'avoir des informations plus précises sur cette classe de population à risque, sur les complications maternelles et fœtale et de pouvoir améliorer notre prise en charge et nos recommandations. ■

Dr. méd. Cécile Guenot

Médecin associée

E-Mail/courriel : cecile.guenot@chuv.ch

Prof. Dr. méd. David Baud

Médecin chef

E-Mail/courriel : david.baud@chuv.ch

Médecine Materno-Fœtale

Département Femme-Mère-Enfant

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

1011 Lausanne

Bibliographie :

- Baud D, Qi X et al. : Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(7):773.
- Pomar L, Nielsen-Saines K, Baud D. : Stability of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA in placenta and fetal cells. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224(1):126-127.
- Prochaska E, Jang M, Burd I. : COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. *Am J Reprod Immunol* 2020; 84 (5): e133306.
- Juan J, Gil MM et al. : Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 15-27.
- Lambelet V, Vouga M, Pomar L, Favre G, Gerbier E, Panchaud A, Baud D. SARS-CoV-2 in the context of past coronaviruses epidemics: Consideration for prenatal care. *Prenat Diagn* 2020; 40(13):1641-1654.
- Allotey J, Stallings E et al. : Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370.
- Lokken EM, Taylor GG, et al. : Higher severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection rate in pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol* 2021 ; S0002-9378(21)00098-3.
- Boushra MN, Koyfman A, Long B. : COVID-19 in pregnancy and the puerperium: A review for emergency physicians. *Am J Emerg Med* 2021 ; 40: 193-198.
- Dashraath P, Wong J, et al. : Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020 ; 22 (6): 521-531.
- Zambrano LD, Ellington S, et al. : Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status – United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR* 2020 ; 69 (44): 1641-1647.
- Jering KS, Claggett BL, et al. : Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021 ; e209241.
- Poon LC, Yang H, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for Healthcare professionals. *Int J Gynecol Obstet* 2020 ; 149: 273-286.
- Rasmussen SA, Jarnieson D. : Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. *JAMA* 2021 ; 325 (11).
- Martinez-Perez O, Vouga M, Cruz Malguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Munoz-Chapuli M, Baud D. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA* 2020 ; 324 (3).
- Kotlyar AM, Grechukhina O et al. : Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224(1): 35-53.
- Rasmussen SA, Kelley CF et al. : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy. What Obstetricians Need to Know. *Obstet and Gynecol* 2021; 137 (3): 408-414.
- Male V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy? *Nat Rev Immunol* 2021 ; 21(4): 200-201.
- Panchaud A, Favre G, Pomar L, Vouga M, Aebi-Popp K, Baud D: COVI-Preg group. An international registry for emergent pathogens and pregnancy. *Lancet* 2020; 395(10235):1483-1484.