



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

COVID-19 et grossesse

Olivia Anselem

Reçu le 12 mai 2021
Accepté le 8 juin 2021
Disponible sur internet le :
16 juin 2021

Maternité Port-Royal, AP-HP, centre-Université de Paris, FHU PREMA, 75014 Paris,
France
olivia.anselem@aphp.fr

■ Points essentiels

La grossesse augmente le risque de forme sévère de COVID-19, en comparaison avec des femmes non enceintes de même âge.

La majorité des femmes enceintes atteintes de COVID-19 ne présente pas de signe de détresse respiratoire et relève d'une prise en charge ambulatoire avec une évaluation du risque thrombo-embolique. Pour les femmes enceintes qui présentent une détresse respiratoire sévère, une prise en charge réanimatoire peut être nécessaire. Une césarienne peut permettre d'optimiser la prise en charge ventilatoire.

La COVID-19 augmente le risque d'accouchement prématuré, surtout dans les formes sévères. En cas de COVID-19 chez une femme en travail, un accouchement par les voies naturelles est privilégié en l'absence de signe de gravité.

La contamination fœtale par voie trans-placentaire semble exceptionnelle.

■ Key points

COVID-19 and pregnancy

Pregnancy is associated with an increased risk of severe COVID-19, compared to non-pregnant women of same age.

Most of pregnant women have no sign of respiratory distress and require symptomatic treatment with assessment of thromboembolic risk. For women with severe respiratory distress, admission in intensive care unit can be required. Cesarean-section can improve ventilation.

Pregnant women with COVID-19 are at increased risk of preterm delivery, mostly in case of severe disease.

In case of COVID during labor, vaginal delivery is privileged, in the absence of severity. Fetal infection after vertical transmission appears to be scarce.

La prise en charge des femmes enceintes à l'heure de la pandémie de COVID-19 soulève de nombreuses questions quant aux risques maternel, obstétrical et fœtal spécifiques. Les

précédentes épidémies de coronavirus comme le SARS-CoV et le MERS-CoV ont montré des risques accrus de complications maternelles et obstétricales [1].

Comme pour tout virus émergent, les publications sur le SARS-CoV2 sont nombreuses mais de qualité très hétérogène et certaines comportent d'importants biais ; cependant, certains principes de prise en charge peuvent être proposés devant une infection à COVID-19 en cours de grossesse ou lors de l'accouchement.

Les femmes enceintes sont-elles plus à risque d'être infectées par le nouveau coronavirus ?

Les modifications immunologiques et hémodynamiques induites par la grossesse peuvent être à l'origine d'une susceptibilité accrue aux infections virales. C'est notamment le cas pour certaines infections respiratoires comme la grippe [2] mais également par d'autres coronavirus comme le SARS-CoV et le MERS-CoV [1].

Des études sérologiques réalisées sur des populations de femmes enceintes ou en début de travail montrent une séroprévalence comparable à la population générale. Ainsi, dans une étude menée à la Paris, entre le 29 avril et le 26 juin 2020 chez 529 femmes en début de travail, la séroprévalence était de 4,9 % [3]. A titre de comparaison, en avril, le taux de séroprévalence était de 10,6 % à Paris.

Il ne semble donc pas que les femmes enceintes soient plus susceptibles d'être infectées par le SARS-CoV-2 que les personnes non enceintes. Il est possible que ceci soit lié au fait que les femmes enceintes appliquent de façon très rigoureuse les mesures « barrières ».

Les femmes enceintes ont-elles plus de risques d'une forme sévère de la COVID-19 ?

La symptomatologie rapportée en cas d'infection par le COVID-19 chez une femme enceinte n'est pas différente de celle décrite en dehors de la grossesse. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont la fièvre et la toux [4].

Une série de 617 cas de femmes enceintes symptomatiques atteintes de la COVID-19 en France, suivies pour 2/3 d'entre elles dans des maternités de type III, trouve 15,1 % de cas nécessitant une oxygénothérapie et 5,7 % de cas nécessitant une ventilation invasive ou une ECMO [5].

Une méta-analyse trouve une augmentation du risque d'hospitalisation en réanimation (OR 1,62-IC95 %(1,33-1,96)) et de ventilation mécanique (OR 1,88-IC95 %(1,36-2,60)) chez les femmes enceintes par rapport à des femmes non enceintes en âge de procréer [6]. Il n'y pas d'excès de risque de mortalité démontré chez les femmes enceintes.

L'âge maternel supérieur à 35 ans et l'obésité étaient associées à un risque accru de forme sévère, comme dans la population générale. Les antécédents de diabète, de pré-éclampsie ou la présence d'une affection vasculaire gravidique pourraient

également constituer des facteurs de risque de forme sévère de COVID-19 [5].

Quelle prise en charge proposer pour une femme enceinte atteinte de COVID-19 ?

La grande majorité des femmes enceintes infectées par la COVID-19 présente des formes mineures qui peuvent être prises en charge en ambulatoire avec un traitement symptomatique. Une télé-surveillance peut être mise en place avec une vigilance renforcée vers les J7-J10 de la maladie, qui correspondent à la phase d'apparition ou d'aggravation possible d'une détresse respiratoire.

Une hospitalisation est indiquée en cas de survenue d'une dyspnée ou en cas de menace d'accouchement prématuré associée. La détresse respiratoire liée à l'infection par la COVID-19 peut être différenciée de la dyspnée physiologique du 3^e trimestre par sa survenue brutale, associée à une polyphnée avec une fréquence respiratoire supérieure à 22/minut et saturation inférieure 98 % en air ambiant. En cas d'indication, la réalisation d'un scanner thoracique est possible quel que soit l'âge gestationnel, d'autant que le diagnostic différentiel avec une embolie pulmonaire peut être difficile.

De façon générale, pour toutes les femmes enceintes atteintes de COVID-19 une attention particulière doit être portée à l'évaluation du risque thrombo-embolique majoré par cette infection, l'alimentation et la grossesse [7]. Le port de bas anti-thrombose doit être encouragé.

Quels sont les risques obstétricaux en cas d'infection COVID-19 en cours de grossesse ?

Les infections systémiques sévères et la toux peuvent être responsables de contractions utérines pouvant provoquer une fausse couche ou une menace d'accouchement prématuré [1]. Certaines études rapportent un risque de fausse couche du premier trimestre de 2 % en cas de COVID, néanmoins le lien de causalité entre fausse couche et COVID n'est pas clairement établi [5,8].

Le taux de naissance prématurée avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) était de 27,6 % parmi les 617 cas de l'étude française, avec un taux de 10,1 % chez les femmes ayant une forme mineure et 63,8 % chez les femmes ayant une forme sévère [5]. Ces taux pourraient être surestimés en raison d'une collection de cas issus pour la majorité de maternités de type III accueillant davantage de femmes à risque d'accouchement prématuré et une analyse qui ne prend en compte que les femmes ayant déjà accouché au moment de la publication soit moins d'un tiers des femmes. Des résultats similaires sont trouvés avec 21,2 % de naissances prématurées parmi 99 femmes ayant accouché dans la publication d'une revue de 116 cas [4] et 26 % de naissance prématurées parmi 247 femmes d'une étude anglaise [9]. Ces naissances prématurées pouvaient être dues à une mise en

travail spontanée ou à une prématurité induite en rapport avec une extraction fœtale en urgence pour faciliter la prise en charge respiratoire maternelle.

Quels sont les risques fœtaux en cas d'infection COVID-19 en cours de grossesse ?

De façon similaire à ce qui est décrit pour d'autres virus respiratoires, aucune fœtopathie n'a été décrite en cas d'infection COVID-19 chez une femme enceinte. Une fièvre élevée n'est pas associée à un risque accru de malformation congénitale. Quelques données alertent néanmoins sur un risque de troubles déficitaires de l'attention liés à la neurotoxicité de l'hyperthermie et de l'IL-6 [10,11] qui pourraient concerner les formes les plus graves.

L'hypoxémie maternelle pourrait exposer le fœtus à un risque de retard de croissance *in utero* dans les formes sévères de COVID. Certaines études rapportent jusqu'à près de 10 % de risque [12], néanmoins ce risque n'est pas décrit dans les études de plus large effectif.

Existe-t-il un risque de transmission verticale de la COVID-19 ?

La contamination fœtale par voie trans-placentaire semble exceptionnelle. Ceci est lié au fait qu'en dehors des formes graves, la virémie est faible et transitoire dans la COVID, trouvée chez seulement 1 % des personnes symptomatiques, comme dans la plupart des infections respiratoires [13].

Les quelques infections néonatales rapportées correspondaient vraisemblablement le plus souvent à des contaminations post-natales plutôt que trans-placentaires.

Certaines études ont montré la présence d'anticorps dans le sang de cordon. Dans la majorité des cas, il s'agissait d'anticorps maternels de type IgG, qui ont la capacité de traverser le placenta. Dans quelques cas, des IgM ont été trouvées, elles seraient d'origine fœtales car les IgM maternelles ne traversent pas le placenta, cependant la spécificité de ces anticorps reste à préciser [13]. Une étude française a rapporté une infection néonatale chez une femme présentant une infection symptomatique à 35SA, avec une transmission verticale démontrée par la présence de virus dans le liquide amniotique [14]. La contamination materno-fœtale est donc possible mais vraisemblablement exceptionnelle.

Comment prendre en charge l'accouchement et le post-partum en cas d'infection concomitante par la COVID-19 ?

Une infection grave compliquée d'une détresse respiratoire sévère chez une femme enceinte peut imposer la réalisation d'une césarienne en urgence, que ce soit avant terme ou à terme, afin d'optimiser la prise en charge ventilatoire.

Cependant dans la majorité des cas, les femmes enceintes ont présenté une forme bénigne de la maladie, qui ne contre-indiquait pas un accouchement par les voies naturelles. Bien que les premières séries de COVID-19 chez des femmes enceintes en Chine aient rapporté dans une grande majorité des cas des accouchements par césarienne, la césarienne n'a semblé pas présenter d'effet protecteur sur le risque d'infection néonatale [1,4,5,9].

En cours de travail et d'accouchement les mesures barrière doivent être appliquées, comportant le port d'un masque pour la femme et une protection par masque, lunettes et blouse pour les soignants qui la prennent en charge afin de réduire le risque de contamination du nouveau-né et des soignants [15]. Le coronavirus n'a pas été retrouvé dans le vagin mais peut être présent dans les selles. En cas d'indication à une césarienne pour un motif obstétrical, ces mêmes mesures doivent être mises en place [15].

En post-partum, il n'y a pas lieu de séparer la mère et l'enfant [15]. Les mesures barrières, dans leur ensemble, doivent être poursuivies. Une surveillance néonatale doit être instituée. Le coronavirus n'a pas été trouvé dans le lait maternel [1,4]. L'allaitement est autorisé pour les femmes atteintes du COVID-19 symptomatiques, après un lavage des mains et des seins au savon avec un bon rinçage et le port du masque pour la mère [15,16].

Vaccination des femmes enceintes contre la COVID

Peu de données sont disponibles sur la vaccination des femmes enceintes, celles-ci n'étant pas incluses dans les études menées pour évaluer l'efficacité et la sécurité vaccinales. Néanmoins, les technologies employées rendent très improbable un risque fœtal lié à la vaccination. La Haute Autorité de Santé a publié en mars 2021 un avis favorable à la vaccination des femmes enceintes porteuses de comorbidités ou fortement exposées du fait de leur activité professionnelle [17].

Conclusion

La grande majorité des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ne présente pas de signe de gravité et relève d'une prise en charge ambulatoire. Il n'y a pas lieu de mettre en place une surveillance fœtale spécifique. En cas de COVID-19 chez une femme en travail, un accouchement par les voies naturelles est privilégié en l'absence de signe de gravité.

Pour les femmes enceintes qui présentent une détresse respiratoire sévère une prise en charge en réanimation peut être nécessaire. Il existe alors un risque d'accouchement prématuré. Une césarienne peut être nécessaire pour optimiser la prise en charge ventilatoire chez certaines femmes intubées.

Déclaration de liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222: 415-26.
- [2] Anselem O, Floret D, Tsatsaris V, et al. Grippe au cours de la grossesse [Influenza infection and pregnancy]. *Presse Med* 2013;42:1453-60.
- [3] Tsatsaris V, Mariaggi AA, Launay O, et al. SARS-CoV-2 IgG antibody response in pregnant women at delivery. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;50:102041.
- [4] Yan J, Guo J, Fan C, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2020 [S0002-9378 30462-2].
- [5] Kayem G, Alessandrini V, Azria E, et al. A snapshot of the Covid-19 pandemic among pregnant women in France [published online ahead of print, 2020 Jun 4]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;101826.
- [6] Allotey J, Stallings E, Bonet M, 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:m3320.
- [7] Servante J, Swallow G, Thornton JG, et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21:108.
- [8] Martins-Filho PR, Tanajura DM, Santos HP Jr. COVID-19 during pregnancy: potential risk for neurodevelopmental disorders in neonates? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020 [S0301-2115 30264-5].
- [9] Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020;369: m2107.
- [10] Gustavson K, Ask H, Ystrom E, et al. Maternal fever during pregnancy and offspring attention deficit hyperactivity disorder. *Sci Rep* 2019;9:9519. doi: [10.1038/s41598-019-45920-7](https://doi.org/10.1038/s41598-019-45920-7).
- [11] Sass L, Urhoj SK, Kjærgaard J, et al. Fever in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017;17:413.
- [12] Dashraath P, Wong JJJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:521-31.
- [13] Lamouroux A, Attie-Bitach T, Martinovic J, et al. *Am J Obstet Gynecol* 2020 [S0002-9378 30524-X].
- [14] Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 2020;11:3572.
- [15] <http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Clinique%252Freferentiels%252FCOVID-19%252FMATERNITE%2B-%2BCOVID%252FCOVID-19-CNGOF.pdf&id=35659>.
- [16] Martins-Filho PR, Santos VS, Santos Jr HP. To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. *Rev Panam Salud Publica* 2020;44:e59.
- [17] https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner.