

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

AVIS du CONSEIL SUPERIEUR des MALADIES INFECTIEUSES

COVID-19 et GROSSESSE

Mise à jour septembre 2020 : suite à des publications récentes confirmant un risque accru d'admission aux soins intensifs chez les femmes enceintes avec la COVID-19, le Conseil supérieur des maladies infectieuses recommande d'inclure les femmes enceintes dans la catégorie des personnes vulnérables à la COVID-19 afin de :

- minimiser le risque d'infection pendant la grossesse (application stricte des gestes barrières et éviction des situations à risque élevé d'infection),
- assurer un suivi obstétrical rapproché en cas d'infection COVID-19, et
- optimiser la prise en charge lors de l'accouchement en termes de contrôle d'infection (y compris néonatal).

COVID-19 et GROSSESSE

Résumé

La vulnérabilité des femmes enceintes aux infections respiratoires (p. ex. au virus de l'influenza), ainsi que les complications accrues observées lors des épidémies de coronavirus (SARS-CoV et MERS-CoV) ont conduit, depuis le début de l'épidémie du SARS-CoV-2 à de nombreuses inquiétudes quant aux risques de complications materno-fœtales liés à l'infection. Dans un premier temps, la rapidité avec laquelle l'infection a progressé, ainsi que l'incertitude de son impact sur la grossesse due à l'absence de données scientifiques solides ont forcé les obstétriciens à adapter leur pratique en se basant sur des attitudes pragmatiques.

Les changements immunologiques et cardiopulmonaires physiologiques de la grossesse rendent les femmes enceintes plus vulnérables aux complications infectieuses et aux pathologies respiratoires. Des taux importants de complications maternelles (admissions aux soins intensifs, nécessité d'une ventilation mécanique et décès) et fœtales (retard de croissance intra-utérin, naissance prématurée et décès) ont été observées lors des précédentes épidémies de SARS-CoV et MERS-CoV.

A ce jour, même si plusieurs publications disponibles concernant les infections au SARS-CoV-2 chez la femme enceinte ne semblent pas indiquer des taux d'infection plus élevés ni de risque majoré de complications chez la femme enceinte par rapport à la population générale, quelques études y compris les données récentes publiées par le CDC (1) montrent un risque accru d'admission aux soins intensifs (sans risque accru de mortalité) (1-3). Les caractéristiques cliniques de l'infection chez la femme enceinte semblent également similaires à celle de la population générale (4-6). Par ailleurs, les données concernant le pronostic fœtal/néonatal des enfants nés de mères infectées pendant la grossesse, sont également plutôt rassurantes. Ceci dit, même si nous avons déjà des données considérables disponibles, plus de recul et d'analyse sont nécessaires, tant pour confirmer les données observées à date, que pour mieux comprendre les effets du SARS-CoV-2 pendant la grossesse. Par ailleurs très peu de données sont disponibles par rapport aux conséquences fœtales liées aux infections survenant au premier trimestre de grossesse.

Effets de la COVID-19 chez la femme enceinte

Les données du CDC à propos de 8207 femmes infectées par le SARS-CoV-2 pendant la grossesse ont montré que le risque d'hospitalisation et d'admission dans une unité des soins intensifs était plus élevé chez les femmes enceintes (31,5%) que chez les femmes non enceintes du même groupe d'âge infectées pendant la même période (5,8%). Ceci dit, la mortalité liée à la COVID-19 était semblable dans les deux groupes de femmes (0,2% de mortalité). Il faut savoir tout de même que dans ces données du CDC les informations concernant les comorbidités, l'origine ethnique et les symptômes des femmes infectées étaient manquantes rendant l'interprétation des résultats difficile (2). Une analyse plus approfondie à propos de 598 femmes enceintes infectées au SARS-CoV-2 et nécessitant une hospitalisation (tous motifs confondus) viens d'être publiée par le CDC (1) :

Au moment de leur admission 45% (272) avaient une infection symptomatique, et parmi celles-ci, 44 (16%) ont nécessité une hospitalisation aux soins intensifs, dont 8% pour une ventilation mécanique. Deux de ces femmes (0,7% des femmes enceintes hospitalisées et symptomatiques pour la COVID-

19) sont décédées. Par ailleurs, sur 324 femmes pour qui le motif d'hospitalisation était connu, 61 (18,8%) ont dû être hospitalisées en raison de la COVID-19.

Une étude en Suède à propos de 53 femmes entre 20 et 45 ans (dont 13 femmes enceintes ou en post partum immédiat) a également montré 5 fois plus d'admissions aux soins intensifs chez les femmes enceintes. De nouveau, les données concernant le motif d'admission aux soins intensifs sont manquantes rendant l'analyse de ces données délicates (3).

En dehors de ces deux études, la plupart des données (études observationnelles, séries des cas et rapports des cas) suggèrent que la grossesse elle-même n'augmente pas le risque d'infection par le SARS-CoV2 et qu'en cas d'infection, en absence d'autres comorbidités, l'évolution clinique n'est pas plus grave en comparaison aux femmes du même âge non enceintes (7-13). Bien sûr, le risque d'évolution vers une maladie sévère augmente en présence de comorbidités (obésité, diabète, pathologies respiratoires...).

Par exemple, sur 118 femmes enceintes infectées au SARS-CoV-2 en Chine, 8 ont eu besoin de support respiratoire par de l'oxygène dont uniquement une par assistance ventilatoire (non invasive). Aucune infection congénitale parmi ces 118 femmes n'a été rapportée (14).

Une autre étude analysant 147 grossesses en Chine a montré que 1 % d'entre elles a développé une forme critique de COVID -19, en comparaison de 6% de formes critiques observées dans la population générale (15). Dans une autre étude espagnole à propos de 82 femmes infectées pendant leur grossesse, 4 ont eu besoin d'une admission aux soins intensifs pour une assistance respiratoire en raison de leur COVID-19 (16).

Quelques cas de décès lié à la COVID-19 dans cette population sont rapportés dans la littérature mais, comme dans la population générale de cette tranche d'âge, cela reste très rare. Entre décembre 2019 et le 1^{er} juillet 2020, 22 décès de femmes enceintes dus à la COVID-19 ont été rapportés parmi la France, les États Unis et le Royaume Uni selon une publication récente (19). Cependant, la mortalité des femmes enceintes est à la hausse dans des pays à revenu intermédiaire touchés par la COVID-19 pour lesquels des données sont disponibles (ex au Brésil) (19).

COVID-19 et transmission verticale pendant la grossesse – risque foetal / néonatal

Les effets de la COVID-19 pendant la grossesse sur le nouveau-né ne sont pas encore complètement compris, surtout en ce qui concerne les infections pendant le premier trimestre, la plupart de données concernant des infections pendant le deuxième et troisième trimestre de grossesse. A ce jour, il n'y a pas d'effet tératogène décrit et le potentiel tératogène semble peu probable par analogie aux infections aux autres coronavirus.

Quelques naissances prématurées ou avec des retards de croissance intra-utérine ont été observés, mais leur lien avec la COVID-19 reste indéterminé et sans preuve d'un risque accru par rapport aux grossesses sans COVID-19.

Dans la plupart des études, des infections verticales conduisant à des infections congénitales n'ont pas été décrites (PCR sur liquide amniotique, sang du cordon et muqueuses des nouveau-nés) (4-6, 17).

Il semble tout de même que même si le risque d'infection congénitale semble exceptionnel, il est tout de même possible au vu de quelques rares cas d'enfants avec des PCR positives à la naissance (entre 6 et 36h de vie). Quelques rares cas basés sur la présence d'IgM positives à la naissance sont également rapportés (4-6,16). Ce qui reste rassurant est que ces enfants n'ont pas présenté de signes d'infection sévère ni d'autres complications pendant la surveillance néonatale (la grande majorité de ces enfants était asymptomatique).

Sur une analyse systématique sur 655 femmes et leurs 666 nouveaux nés, 28 possibles infections congénitales ont été identifiées dont la grande majorité asymptomatique, et aucune avec une infection sévère. Des contaminations postnatales précoces ou pendant l'accouchement sont également possibles et peuvent surestimer ces chiffres selon les auteurs (18). Le risque d'accouchement prématuré ou de naissance par césarienne est très variable d'une étude à l'autre et semble lié à des différences géographiques plutôt qu'à des conséquences de la COVID-19 (17).

De nouveau, c'est avec plus de recul et le cumul d'observations que les conclusions deviendront plus solides. Par ailleurs, en cas de naissance prématurée ou avec d'autres comorbidités le risque de maladie sévère lors d'une infection congénitale au COVID-19 pourra être plus élevé.

Conclusion

Bien que d'abondantes données de la littérature montrent que la grossesse en soi ne semble pas constituer un facteur de risque spécifique face à la COVID-19, certaines observations contradictoires au cours des derniers mois montrent un risque accru d'admission aux soins intensifs et même une augmentation de la mortalité dans certains pays (pays à revenus intermédiaires). En l'état actuel des connaissances et en l'absence de disponibilité de traitement préventif (ex. vaccin) ou de traitement curatif des formes sévères liés à la COVID-19, il semble prudent de considérer les femmes enceintes comme un groupe potentiellement à risque face à l'infection par le SARS-CoV-2. Inclure les femmes enceintes dans la catégorie des personnes vulnérables à la COVID-19 permet de minimiser leur risque d'infection pendant la grossesse (application stricte des gestes barrières et éviction des situations à risque élevé d'infection). Une attention particulière à leur égard reste indiquée afin d'assurer un suivi obstétrical rapproché en cas d'infection COVID-19 et optimiser leur prise en charge lors de l'accouchement en termes de contrôle d'infection (y compris néonatal).

Ce texte a été préparé par le Dr. Isabel de la Fuente Garcia et soumis aux membres du CSMI ainsi qu'à la Société Luxembourgeoise de Gynécologie Obstétrique ; cette mise à jour remplace l'avis du 6 août 2020 et a été approuvé par voie électronique en date du 29 septembre 2020 ; il complète les recommandations concernant les personnes vulnérables émises le 25 avril 2020.

Références

1. Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, et al. Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 13 States, March 1–August 22, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. ePub: 16 September 2020
2. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020 *Weekly* / June 26, 2020. Sascha Ellington, PhD¹; Penelope Strid, MPH¹; Van T. Tong, MPH¹; Kate Woodworth, MD¹; Romeo R. Galang, MD¹; Laura D. Zambrano, PhD¹; John Nahabedian, MS¹; Kayla Anderson, PhD¹; Suzanne M. Gilboa, PhD¹
3. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. Julius Collin , Emma Byström , AnnaSara Carnahan , Malin Ahrne. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* Volume 99, Issue 7 May 2020
4. Parazzini F, Bortolus R, Mauri PA, Favilli A, Gerli S, Ferrazzi E. Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. [cited 2020 Apr 18];n/a(n/a).
5. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 Feb.
6. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. March 2020.
7. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2163. Epub 2020 Apr 13.
8. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals.
9. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020
10. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. Della Gatta AN, Rizzo R, Pili G, Simonazzi G. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):36. Epub 2020 Apr 18.
11. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, Lei H, Xiaogan J, Weihua L, Gang Y, Shirong L, Zhen W, GuoPing X, Lei Z, sixth batch of Anhui medical team aiding Wuhan for COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;95:376. Epub 2020 Apr 27.
12. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;
13. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Liu K, Yue L, Li Q, Sun G, Chen L, Yang L. *Clin Infect Dis*. 2020;
14. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. Lian Cheng. *N engl j med* 382;25 nejm.org June 18, 2020
15. Report of the WHO -China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019. WHO ; 2020. Accessed March, 8 2020
16. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. Oscar Martínez-Perez, MD, PhD¹; Manon Vouga, MD, PhD²; Sara Cruz Melguizo, MD, PhD¹; et al Laura Forcen Acebal, MD³; Alice Panchaud, PhD⁴; Mar Muñoz-Chápuli, MD⁵; David Baud, MD, PhD² *JAMA*. 2020; 324(3):296-299. doi: 10.1001/jama.2020.10125
17. Huntley BJF, Huntley ES, Di Mascio D, Chen T, Berghella V, Chauhan SP. Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology* 2020 Jun 11.
18. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: A systematic review and critical analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*.
19. Worldwide maternal deaths due to COVI-19. A brief review. Marcos Nakamura-Pereira. Carla Betina Andreucci. Mariane de Oliveira Menezes, Roxana Knobel, Maira Libertad Soligo Takemoto. Doi :10.1002/ijgo.13328