



FÉDÉRATION ALGÉRIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

**ASJP**  
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


Revue générale

## COVID-19 et grossesse

COVID-19 and pregnancy

**F.SEBHI<sup>a</sup>, L.KHEDDOUCI<sup>a,b</sup>, N.Z.LAZLI<sup>a,b</sup>, R. DJIDJIK<sup>a</sup>**
<sup>a</sup>Service d'Immunologie médicale, CHU Issad Hassani, Béni-Messous

<sup>b</sup>Laboratoire de pharmacologie, département de pharmacie, faculté de médecine d'Alger

Article reçu le 02-07-2020 ; accepté le 05-07-2020

### MOTS CLÉS

 COVID-19 ;  
 SRAS-CoV-2 ;  
 grossesse ;  
 susceptibilité au virus.

### Résumé

La pandémie actuelle de pneumonie à coronavirus 2019 (COVID-19), causée par le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) se propage dans le monde à un rythme accéléré. Les femmes enceintes sont considérées comme un groupe à haut risque d'infection virale, comme le SRAS-CoV-1 et le MERS-CoV, en raison des modifications physiologiques et de leurs réponses immunitaires et de l'impact d'un syndrome respiratoire sévère sur le fœtus. Le SRAS-CoV-2 est génétiquement similaire au SRAS-CoV-1 et au MERS-CoV, mais l'effet de celui-ci sur la grossesse n'est pas clair: les symptômes chez la femme enceinte sont les mêmes que ceux de la population générale, mais il y a un risque qu'il y ait plus de formes graves. Au cours du troisième trimestre, le COVID-19 peut provoquer une rupture prématurée des membranes, un travail prématuré et une détresse fœtale, mais il n'y a pas de données sur les complications de l'infection pendant le premier et le deuxième trimestre et les données sur la transmission verticale de la mère au fœtus sont controversées. Les recommandations actuelles visent à améliorer la gestion des femmes enceintes pendant la pandémie de COVID-19 afin d'assurer une protection maximale de la mère et du fœtus.

Cette revue a pour objectif d'analyser les données disponibles sur les effets du SRAS et du MERS sur la femme enceinte et la susceptibilité de celles-ci aux virus, ainsi que de présenter l'état des connaissances actuelles sur le COVID-19 pendant la grossesse et les recommandations pour la prise en charge de cette population particulière.

© 2020 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

**KEYWORDS**

COVID-19 ; SRAS-CoV-2 ; pregnancy ; Virus susceptibility.

**Abstract**

The current coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia pandemic, caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is spreading globally at an accelerated rate. Pregnant women are considered a high risk group for viral infection, such as SARS-CoV-1 and MERS-CoV, because of maternal physiological and immune function changes and the impact of severe respiratory syndrome on fetus. SARS-CoV-2 is genetically closer to SARS-CoV-1 and MERS-CoV, but its effect on pregnancy is unclear: symptoms in pregnant women are the same as those of the general population, but there is a risk that there are more serious forms. COVID-19 can cause spontaneous miscarriage, preterm delivery, and fetal distress in the third trimester, but here are no data on complications of infection during the first and second trimester. There is no evidence of vertical transmission from mother to fetus. Current recommendations aim to improve the management of pregnant women during the COVID-19 pandemic to ensure maximum protection of the mother and fetus.

The purpose of this review is to analyze the available data on the effects of SARS and MERS and the susceptibility of pregnant women to viruses, as well as to present the state of current knowledge on COVID-19 during pregnancy and recommendations for the management of this particular population.

© 2020 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

\* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : faiza.sebhi@gmail.com

**Introduction :**

Un nouveau coronavirus (SRAS-CoV-2) mis en évidence en fin d'année 2019 en Chine se diffuse à travers tous les continents. Le plus souvent à l'origine d'un syndrome infectieux sans gravité associé à des symptômes bénins (fièvre, toux, myalgies, céphalées et éventuels troubles digestifs), le SRAS-Covid-2 peut être à l'origine de pathologies pulmonaires graves et parfois de décès. [1]

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

L'objectif de cette revue est d'examiner les données disponibles sur les effets du SRAS et du MERS sur la femme enceinte et la susceptibilité de celle-ci aux virus, ainsi que de présenter l'état des connaissances actuelles sur le Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) pendant la grossesse et

les recommandations pour la prise en charge de cette population particulière.

**Les expériences antérieures**

Les germes récents ayant entraîné le décès de femmes enceintes sont des virus responsables de défaillances respiratoires rapides : les coronavirus (SARS-CoV, SARS-associated coronavirus) responsable du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère), et les virus influenza responsables de la grippe. [3]

Le SARS-CoV-2 est génétiquement proche de deux coronavirus de type SRAS dérivés du génome de chauves-souris : bat-SL-CoVZC45 et bat-SL-CoVZXC21 (88% d'identité de séquence du génome), du SARS-CoV-1 (environ 79% d'identité) et du coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient MERS-CoV (environ 50% d'identité). De plus, la modélisation structurelle a révélé que le domaine de liaison du SRAS-CoV-2 à son récepteur est similaire à celui du SRAS-CoV-1, ce qui suggère que l'infection au COVID-19 pourrait avoir une pathogenèse similaire à l'infection au SRAS-CoV-1. [4]

**Effets du SRAS sur la grossesse**

Lors de l'épidémie du SRAS en 2003, plusieurs petits rapports cliniques ont suggéré que les femmes enceintes infectées par le SRAS avaient de moins bons retentissements que les femmes non enceintes. [2]

La plus grande série de cas de a été décrite lors de l'épidémie de 2003 à Hong Kong, durant laquelle 12 femmes enceintes ont été identifiées. Le taux de létalité était de 25% (3 décès). Quatre des 7 patientes (57%) qui se sont présentées au premier trimestre ont fait une fausse couche spontanée. Quatre des 5 patientes qui se sont présentées après 24 semaines ont accouché prématurément, dont 3 femmes par césarienne (à 26, 28 et 32 semaines de gestation) en raison de la détérioration de l'état de la mère suite à l'infection par le SRAS. Deux mères se sont rétablies avant l'accouchement. [5][6] Les nouveau-nés avaient un poids de naissance approprié à l'âge gestationnel, deux d'entre eux (nés à 26 et 28 semaines de gestation) présentèrent un syndrome de détresse respiratoire nécessitant le recours à un surfactant, et un troisième développa plus tard une dysplasie broncho-pulmonaire. D'autres complications ont été observées: des complications gastro-intestinales chez 2 nourrissons, et un retard de croissance intra-utérin chez les deux nourrissons nés après le rétablissement de leurs mères.[2] Sur les cinq nouveau-nés vivants de mères contaminées, il n'y a pas eu d'infection par le coronavirus retrouvée sur les différents prélèvements. [6] Une étude cas-témoins a comparé 10 des 12 femmes enceintes citées précédemment avec 40 femmes non enceintes ; 3 des femmes enceintes sont décédées du SRAS (30% de mortalité), et aucun décès n'est survenu dans le groupe des femmes non enceintes (P = 0, 006). [7]

### Effets du MERS sur la grossesse

Quelques cas ont été rapportés dans la littérature, il s'agit de 13 patientes atteintes de MERS dans plusieurs pays. Deux femmes étaient asymptomatiques, identifiées dans le cadre d'une enquête de contact. Parmi les 11 femmes symptomatiques, les manifestations étaient similaires à celles observées chez les patientes non enceintes atteintes de MERS. Sept des 13 patientes ont été admises dans une unité de soins intensifs pour détérioration respiratoire ou syndrome de détresse respiratoire aigu, et 5 femmes ont nécessité un soutien respiratoire. Au total, 3 décès ont été enregistrés, dont deux femmes décédées entre le 8ème et le 25ème jour après l'accouchement. Les deux nouveau-nés de mères asymptomatiques sont nés à terme et en bonne santé; parmi ceux nés de mères symptomatiques, il y a eu 1 décès fœtal intra-utérin, 1 mort né, 1 bébé accouché à 25 semaines et décédé 4 heures après la naissance, 2 nourrissons prématurés en bonne santé et 5 nourrissons nés à terme en bonne santé. [5]

### Effets du virus influenza sur la grossesse

Les femmes enceintes courent un risque accru d'être atteintes par des formes graves de l'infection par le virus de la grippe. Pendant la

pandémie de 1918, la mortalité maternelle était de 27% (50% lorsque la grippe était compliquée par une pneumonie), et pendant la pandémie de 1957, 50% des décès chez les femmes en âge de procréer sont survenus chez celles qui étaient enceintes. Au cours de la pandémie de grippe A H1N1 en 2009, les femmes enceintes couraient généralement un plus grand risque de développer une maladie grave pouvant entraîner une hospitalisation, une admission dans une unité de soins intensifs ou un décès, par rapport aux femmes non enceintes et à la population générale. [8]

Par ailleurs, le virus H5N1, responsable de la grippe aviaire, peut être à l'origine d'une défaillance respiratoire chez la mère, mais il semble difficile de déterminer l'influence de la grossesse sur l'évolution de la maladie. [4]

### Susceptibilité de la femme enceinte au COVID-19

Les femmes enceintes sont traditionnellement considérées comme un groupe à haut risque d'infection virale, comme le SARS-CoV-1 et le MERS, en raison des modifications physiologiques et de leurs réponses immunitaires et de l'impact d'un syndrome respiratoire sévère sur le fœtus. [9]

### Les modifications du système cardio-respiratoire:

Une série de changements physiologiques se produit dans les systèmes cardio-respiratoire et immunitaire maternel pendant la grossesse, ce qui rend les femmes enceintes plus sensibles aux virus et sujettes à des situations d'hypoxie, pouvant augmenter le risque de transmission et la gravité des symptômes mais également retarder le diagnostic chez celles qui ne présentent que des signes bénins des voies respiratoires supérieures tels que le mal de gorge et la congestion nasale; ces derniers sont observés chez 5% des patients atteints de COVID-19. [2][9]

La rhinite de la grossesse, due à l'hyperémie nasopharyngée et à l'œdème des muqueuses des voies nasales par les modifications hormonales, affecte généralement un cinquième (1/5) des femmes en fin de grossesse et entraîne une congestion nasale marquée et une rhinorrhée; ces caractéristiques peuvent masquer les symptômes du COVID-19, conduisant à la transmission communautaire. Les modifications de la muqueuse nasale peuvent aussi augmenter l'adhésion du virus aux voies respiratoires supérieures et rendre son élimination difficile. [2][9][10]

Par ailleurs, la dyspnée physiologique est courante pendant la grossesse, causée par une demande accrue d'oxygène due à un métabolisme important, à l'anémie et à la consommation d'oxygène par le fœtus. Ceci devrait être à distinguer de l'essoufflement pathologique qui se

produit chez 18% des patients atteints de COVID-19. [9]

Sur le plan anatomique, les effets de la progestérone et des relaxants au cours du premier trimestre de la grossesse peuvent conduire à la relaxation des ligaments costaux, et l'augmentation de la taille de l'utérus entraînant le déplacement du diaphragme. De plus, l'angle sous-costal et le diamètre transversal de la cavité thoracique augmenteront encore au cours du troisième trimestre. Tous ces facteurs, associés à la diminution de la compliance de la paroi thoracique, conduisent finalement à une réduction de 20 à 30% de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), ce qui rend la mère sujette à l'hypoxie, laquelle sera compensée par la suite par une augmentation du volume courant et par une hyperventilation. Etant donné que cette dernière entraîne l'augmentation de l'inhalation d'air, les femmes enceintes sont donc plus susceptibles d'être infectées par des gouttelettes, des aérosols ou par d'autres moyens. [2]

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

### **Les modifications du système immunitaire**

Le système immunitaire, à travers ses deux principales composantes, l'immunité cellulaire et humorale, doit s'adapter à la greffe semi-allogénique que constitue le fœtus tout en préservant la capacité de protection contre les agents microbiens. Pour éviter le rejet du fœtus, plusieurs mécanismes physiologiques sont mis en œuvre. Ils font intervenir des mécanismes protecteurs propres ainsi que des adaptations de l'immunité innée et adaptative. L'immunité innée à travers les macrophages participe à la régulation de l'implantation du trophoblaste et au maintien de la grossesse, alors qu'une grande partie de la régulation de l'immunité adaptative dépend d'un profil particulier de cytokines de type « TH2 » surtout au cours du premier et du troisième trimestre. L'état immunologique maternel passe d'un état pro-inflammatoire (bénéfique pour l'implantation de l'embryon) au cours du premier trimestre à un état anti-inflammatoire (utile pour la croissance fœtale) au deuxième trimestre, et enfin à un deuxième état pro-inflammatoire (préparation à l'initiation de la parturition) au troisième trimestre. [11]

Ces changements immunitaires peuvent augmenter la sensibilité de la mère à certaines maladies infectieuses. [12] Les cytokines de type

TH1 agissent en cas d'infection microbienne et sont pro-inflammatoires, elles comprennent principalement l'interféron- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), l'interleukine (IL) 1a, IL-1b, TNF $\alpha$ , IL-6 et IL-12. En revanche, les cytokines de type TH2 sont anti-inflammatoires et comprennent l'IL-4, l'IL-10, l'IL-13 et le TGF- $\beta$ . [9]

La littérature récente indique que les patients atteints de COVID-19 avec des manifestations sévères, présentent un syndrome de relargage des cytokines (SRC) caractérisé par des taux sériques sensiblement élevés de plusieurs cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-6 et IL-1 $\beta$  et le TNF $\alpha$ , ce qui peut induire un état inflammatoire plus sévère chez ces femmes. [13]

De plus, la survenue d'une inflammation maternelle à la suite d'une infection virale pendant la grossesse peut affecter plusieurs aspects du développement du cerveau fœtal et peut conduire à un large éventail de dysfonctionnements neuronaux et de phénotypes comportementaux qui seront diagnostiqués plus tard dans la vie post-natale. [14]

Des études ont également démontré que l'élévation des taux des concentrations de cytokines systémiques (TNF- $\alpha$ , l'IFN- $\gamma$  et l'IL-10) était corrélée à de mauvaises évolutions chez les femmes atteintes de paludisme. Aussi, des niveaux anormalement élevés de TNF- $\alpha$  dans le sang périphérique maternel peut être toxique pour le développement précoce de l'embryon, et peut conduire à un travail prématuré dans des modèles de primates non humains ou à la mort fœtale dans des modèles murins. [14]

Il a été constaté également que, pendant la grossesse, le nombre total de lymphocytes T CD3 + dans le sang diminuait, et que l'augmentation des taux d'œstrogène et de progestérone au cours du premier trimestre de la grossesse entraînerait une dégénérescence réversible du thymus, qui pourrait expliquer la diminution des lymphocytes T CD3+(CD4 + et CD8 +) et des NK, ainsi qu'une diminution de l'activité de ces cellules affectant ainsi la clairance virale et contribuant à l'augmentation de la sensibilité des femmes enceintes au virus. [2]

### **La surexpression de l'ACEII pendant la grossesse**

Le SRAS-CoV-2, utilise le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACEII) pour pénétrer dans les cellules des voies respiratoires. [15]

Plusieurs études ont démontré que les taux d'ACEII dans le rein, le placenta et l'utérus augmentaient de manière significative chez la femme enceinte. On suppose qu'un niveau accru d'ACEII est capable de réguler la pression artérielle pendant la grossesse, et cette adaptation peut être une condition favorable à l'infection par le SRAS-CoV-2. De plus, l'ACEII n'est pas seulement un récepteur, il est également impliqué

dans la régulation post-infection, notamment la réponse immunitaire, la sécrétion de cytokines et la réplication du génome viral. Par conséquent, la relation entre la régulation positive de l'ACE II et l'infection par le SRAS-CoV-2 pendant la grossesse doit être étudiée. [2]

### Résultats des études cliniques du SRAS-CoV-2 pendant la grossesse

Plusieurs études ont rapporté les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques, ainsi que le traitement et les résultats cliniques, de patients atteints de pneumonie par le COVID-19. Cependant, les études publiées sur le COVID-19 chez les femmes enceintes restent limitées avec un nombre restreint de patientes. Les caractéristiques cliniques et le potentiel de transmission verticale restent donc mal connus.

*Huijun et al.* ont étudié de façon rétrospective neuf femmes enceintes au troisième trimestre détectées positives pour le SARS-CoV-2 par RT-PCR naso-pharyngées, sans co-morbidités admises. Les données cliniques biologiques et radiologiques maternelles étaient comparables à celles observées dans la population générale. Il n'y a eu aucune forme grave respiratoire. Toutes les femmes ont accouché par césarienne. Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal n'ont été rapportés et les scores d'Apgar étaient normaux. Quatre naissances étaient prématurées (toutes après la trente-sixième semaine d'aménorrhée) et deux nouveaux nés présentaient une hypotrophie, mais ces complications s'expliquaient indépendamment de l'infection par le SARS-CoV-2. Dans cette même étude, l'ARN viral a été recherché par RT-PCR chez six patientes dans le liquide amniotique, le sang du cordon, sur écouvillon naso-pharyngé pratiqué chez le nouveau-né et dans le lait maternel. Tous les prélèvements étaient négatifs. Par conséquent, il ne semble pas y avoir de passage materno-foetal du SARS-CoV-2. [16]

L'étude de *Yangli Liu et al.* qui portait sur treize patientes, non comorbides, dont onze étaient au troisième trimestre, et dont dix ont accouché par césarienne, a rapporté une forme grave respiratoire chez une mère (7.6 % de l'effectif). Cette étude recensait plus de complications périnatales : 38 % de césarienne en urgence pour détresse fœtale, rupture prématurée des membranes et mort fœtale. Il était difficile d'incriminer formellement le virus SARS-CoV-2 mais il est possible que ces complications traduisent une mauvaise tolérance à l'hypoxie. [17]

Dans les provinces de Mazandaran et de Zanjan, en Iran, trois enfants sont nés de mères enceintes

infectées. Parmi ces trois cas d'infection à COVID-19, deux mères ont développé un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) après l'accouchement et sont décédées. Les nouveau-nés étaient négatifs lors du test de COVID-19. Selon *Karimi-Zarchia et al* dans leur revue de la littérature sur la transmission verticale du SARS-CoV-2, il n'y a aucune preuve de transmission intra-utérine des femmes enceintes infectées au fœtus, par ailleurs, l'infection au COVID-19 chez les patientes enceintes pourrait augmenter le risque de mortalité maternelle. [18]

L'équipe de *Lingkong Zeng et al.* évoque toutefois la possibilité d'une transmission materno-foetale. En effet, trois nouveau-nés de mères infectées par le SRAS-CoV-2 avaient une RT-PCR positive au deuxième jour de vie. Ils présentaient tous une pneumopathie confirmée par la radiographie thoracique. Comme les mesures de prévention étaient respectées, la transmission du virus aéroporté ou au contact de l'équipe soignante a été écartée par les auteurs. [17]

Dans l'étude de *Nan Yu et al*, sur sept femmes enceintes atteintes du SRAS-CoV-2, trois nouveau-nés ont été testés pour ce virus dont un qui a été positif 36h après la naissance. [18]

Un autre cas a été rapporté par *M-C Alzamora et al*, d'un nouveau-né testé positif par RT-PCR 16 heures après l'accouchement, la sérologie IgM et IgG pour le SRAS-CoV-2 était négative. Les IgM et IgG maternelles étaient positives le 4e jour du post-partum (9e jour après l'apparition des symptômes chez la mère). Les auteurs soulèvent le fait d'une éventuelle transmission verticale. [19]

Dans une revue de la littérature regroupant 114 patientes, les auteurs affirment que les caractéristiques cliniques de femmes enceintes atteintes de COVID-19 sont similaires à celles des adultes non enceintes. Mais les données disponibles ne concernent que les femmes enceintes infectées au troisième trimestre [20]

Dans une autre méta-analyse sur 87 patientes, aucune preuve de transmission verticale n'a été suggérée, du moins en fin de grossesse. Aucun danger n'a été détecté pour les fœtus ou les nouveau-nés. [21]

Par ailleurs, dans une revue de la littérature portant sur 108 femmes enceintes, la majorité des mères n'ont pas présenté de complications majeures, mais une morbidité maternelle sévère due au COVID-19 et des décès périnataux ont été signalés. La transmission verticale du COVID-19 n'a pas pu être exclue. [22]

Au total, ces études, très limitées en termes d'effectifs, semblent montrer que les femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse ont un risque de développer une forme grave proche



**Tableau 1 :** Résultats des études (séries de cas, cas clinique) sur le COVID-19 pendant la grossesse. [16] [17] [18] [20] [21] [25] [26]

<b>Etude</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Age gestationnel lors de l'infection</b>	<b>Complications maternelles</b>	<b>Complications fœtales/néonatales</b>	<b>Mode d'accouchement</b>
<b>Huijun et al à l'hôpital Zhongnan de l'Université de Wuhan en Chine, du 20 au 31 janvier 2020</b>	9	3 <sup>ème</sup> trimestre	Aucune forme grave	Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal	Césarienne : 100%
<b>Yangli Liu et al Outsides hospital of Wuhan en Chine. December 8, 2019, and February 25, 2020</b>	13	11 femmes (3 <sup>ème</sup> trimestre)	1 femme (7.6%) : pneumonie sévère	Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal	Césarienne : 76%
<b>Dehan Liu et al. 20 janvier 2020 au 10 février 2020</b>	15	3 (2 <sup>ème</sup> trimestre) et 12 (3 <sup>ème</sup> trimestre)	Aucune forme grave	Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal	Césariennes : 66,66% Accouchement par voie basse:6,66% Non arrivée à terme à la fin de l'étude: 26,66%
<b>Nan Yu et al. Tongji Hospital 1er janvier au 8 février 2020</b>	7	-	Aucune forme grave	Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal	Césarienne : 100%
<b>Maria Claudia Alzamora,</b>	1	3 <sup>ème</sup> trimestre	Insuffisance respiratoire sévère	RAS	Césarienne
<b>Zhang L et al.</b>	16 atteintes de COVID-19 et 45 non atteintes	3 <sup>ème</sup> trimestre	1 cas sévère	Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal	Césarienne dans les deux groupes
<b>official website of Ministry of Health and Medical Education (MOHME) en Iran</b>	3	-	2 cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) après l'accouchement . 2 décès	Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal	-

de celle observée dans la population générale. La possibilité d'une transmission materno-fœtale est encore controversée. Par ailleurs, ces études ne permettent pas de savoir si l'accouchement par voie basse est plus à risque de contamination materno-fœtale que l'accouchement par césarienne. Le retentissement fœtal des infections maternelles à SARS-CoV-2 aux premier et deuxième trimestres reste également à éclaircir. Enfin, la description d'infection de nouveau-nés plusieurs jours après la naissance rappelle la nécessité d'une prévention stricte de l'infection dans les maternités. [17]

### Recommandations

Les femmes enceintes sont considérées par de nombreuses sociétés savantes, comme une population vulnérable ou à haut risque d'infection par le COVID-19, et si elles sont suspectées ou avérées d'être infectées par le virus, elles nécessitent des soins particuliers afin d'améliorer leur taux de survie et le bien-être de leurs bébés. La protection du personnel de la santé dans de telles situations de soins spécifiques et la protection maximale de la mère et de l'enfant sont envisagées. De ce fait, des recommandations concernant la prise en charge des femmes enceintes ont été émises.

### Les mesures préventives

Selon *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG), chaque femme enceinte est considérée à haut risque d'infection par le Covid-19, et doit prendre des mesures préventives strictes: hygiène des mains et désinfection des surfaces avec de l'éthanol > 60%, respect strict des mesures de distanciation sociale même avec leurs partenaires (domestiques).

Concernant les femmes enceintes travaillant dans des environnements à haut risque, le transfert vers des environnements à faible risque est préférable. A partir de 24 semaines de grossesse ces femmes devraient être strictement protégées contre l'infection et être retirées des lieux de travail exposés à des risques élevés tels que les structures sanitaires. [27]

### Le suivi de la grossesse

Les directives de l'ISUOG soulignent que la pneumonie virale de toute étiologie chez la femme enceinte augmente le risque de naissance prématurée, de retard de croissance fœtale, de mortalité périnatale et de faible score d'Apgar chez le nouveau-né. Comme les conséquences de l'infection au COVID-19 chez ces patientes avant le troisième trimestre ne sont pas connues, il est recommandé de maintenir une évaluation fœtale échographique et Doppler régulière toutes les 2 à 4 semaines, en raison du risque potentiel de restriction de croissance intra-utérine. [28]

Il est aussi recommandé de maintenir les rendez-vous de suivi prénatals et postnatals de routine,

sauf s'il y a suspicion ou confirmation d'une infection par le COVID-19, dans ce cas, l'isolement est requis conformément aux recommandations. [29]

### Le diagnostic des femmes enceintes :

*Favre et ses collaborateurs* suggèrent que toute femme enceinte, qui a voyagé dans un pays touché par le SRAS-CoV-2 au cours des 14 jours précédents ou qui a été en contact étroit avec un patient confirmé positif pour le SRAS-CoV-2, soit testée par RT-PCR même si elle est asymptomatique. Les femmes enceintes avec infection confirmée et qui sont asymptomatiques doivent être auto-surveillées à la maison pour les signes cliniques du COVID-19 pendant au moins 14 jours. [30]

Le diagnostic des patientes COVID-19 est similaire à celui des patientes non enceintes. Les tests PCR des écouvillons naso-pharyngés sont de routine. Cependant, en raison de la faible sensibilité de ce test, il est conseillé de répéter les tests après un minimum de 24 h en cas de résultat négatif avec des résultats cliniques en faveur d'une infection par le COVID-19. La tomодensitométrie (TDM) à faible dose peut également être utilisée comme test de dépistage en particulier en cas de pénurie de tests moléculaires. Les doses sont relativement sûres pendant la grossesse lorsque le blindage abdominal est utilisé. Les risques d'irradiation sur le tissu mammaire doivent être mis en balance avec les avantages d'une sensibilité plus élevée et la possibilité d'un triage précoce des patientes séropositives au COVID-19 lors de leur admission. [27] [31]

### La prise en charge et l'accouchement

Les cas suspects / probables doivent être traités isolément et les cas confirmés doivent être pris en charge (soins, examen prénatal et accouchement) par une équipe pluridisciplinaire dans une salle d'isolement à pression négative. Tout le personnel médical impliqué dans cette prise en charge doit porter un équipement de protection individuelle. Les appareils de surveillance et les appareils à ultrasons doivent être soigneusement désinfectés avant une autre utilisation. [31]

Pour les cas confirmés, le choix du moment et du mode d'accouchement doit être individualisé en fonction de la semaine de gestation et de l'état de la mère et du fœtus. [30]

Selon l'ISUOG l'accouchement par voie basse est préférable si l'état maternel est stable et qu'une surveillance fœtale appropriée peut être assurée. [27] Cependant, *Yang et al.* expriment leurs doutes quant à l'autorisation des femmes atteintes de COVID-19 d'accoucher par voie basse, en raison du risque de transmission de l'infection non seulement au nouveau-né, mais également aux professionnels de la santé qui prennent soin d'elle pendant le travail. [28]

### Le nouveau-né

À l'heure actuelle, des données limitées suggèrent qu'il n'y a aucune preuve de transmission verticale de la mère au fœtus chez les femmes qui développent une infection au COVID-19 en fin de grossesse. [31]

La transmission postnatale des parents ou d'autres personnes soignantes au nouveau-né est possible. Par conséquent, des mesures d'hygiène strictes sont recommandées: les masques, l'hygiène des mains et l'éloignement physique (dans la mesure du possible). [27]

### L'allaitement

Les preuves sont actuellement insuffisantes en ce qui concerne la sécurité de l'allaitement maternel et la nécessité d'une séparation mère-bébé. Si la mère est dans un état grave ou critique, la séparation semble la meilleure option. L'extraction du lait par un tire-lait peut être envisagée afin de maintenir la production. Si la patiente est asymptomatique ou légèrement affectée, l'allaitement est possible sous condition d'utilisation d'un masque de protection et d'un lavage soigneux des mains par la mère. [31]

### Le traitement

L'infection par le SRAS-CoV-2 peut augmenter le risque de complications périnatales, le traitement des femmes enceintes doit donc être instauré rapidement, en utilisant un traitement dont le profil de sécurité est favorable pour la mère et le fœtus. Les procédures typiques incluent l'oxygénothérapie, l'antibiothérapie, les agents anti-inflammatoires et la thérapie antivirale. [28]

Comme aucun traitement pour le COVID-19 n'est encore établi, tous les essais de médicaments doivent être considérés comme expérimentaux. Selon l'ISUOG, les corticostéroïdes n'ont de place que dans la prévention de l'hypoplasie pulmonaire néonatale, de l'entérocolite nécrotique et de l'hémorragie inter-ventriculaire dues à la prématurité. L'hydroxy-chloroquine présente un profil d'innocuité favorable pendant la grossesse, mais des précautions générales doivent être prises en considération. Les antirétroviraux sont actuellement testés dans des essais cliniques mais n'ont pas leur place pendant la grossesse, à moins qu'aucune autre option de traitement ne soit disponible. [27]

### Conclusion

À l'heure actuelle, les données disponibles sur l'infection au SraS-CoV-2 pendant la grossesse, sont limitées. Cependant, les rapports présentés lors des expériences antérieures des infections par le SRAS-CoV-1, le MERS et d'autres infections respiratoires suggèrent que les femmes enceintes pourraient avoir une évolution clinique sévère.

Cette population représente un groupe particulièrement vulnérable aux maladies infectieuses virales en raison des modifications

physiologiques et de leurs réponses immunitaires. La nécessité de protéger le fœtus ajoute un défi supplémentaire dans la gestion de ces infections.

Les données publiées jusqu'à maintenant semblent montrer que les symptômes chez la femme enceinte sont les mêmes que ceux de la population générale, mais il y a un risque qu'il y ait plus de formes graves. Il n'y a pas de cas de transmission materno-fœtale intra utérine mais des cas de nouveau-nés infectés précocement font penser qu'il pourrait y avoir une transmission per-partum ou néonatale. Une prématurité induite et des cas de détresses respiratoires chez les nouveau-nés de mères infectées ont été décrits.

En conclusion, la grossesse associée à une infection par le COVID-19 est un scénario spécial qui nécessite une bonne compréhension de la physiopathologie de cette maladie. La formation des obstétriciens sur la base des recommandations actuelles et des expériences antérieures assurerait une prise en charge appropriée de cette population particulière.

### Déclaration d'intérêts

Au cas où il n'existe aucun lien d'intérêt, la mention suivante doit être ajoutée : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Au cas où il existe des liens d'intérêt pour un ou plusieurs des auteurs de l'article, les initiales des auteurs concernés et le nom de l'entreprise associée sont à ajouter à la liste exhaustive des liens d'intérêt.

### Remerciements

Ils précisent les contributions qui appellent un remerciement pour les aides techniques, un soutien matériel ou financier etc.

### Références bibliographiques

[1] V. Peyronnet et al., « Infection par le SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes : état des connaissances et proposition de prise en charge par CNGOF », *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.*, vol. 48, no 5, p. 436-443, mai 2020, doi: 10.1016/j.gofs.2020.03.014.

[2] « Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7178925/> (consulté le juin 18, 2020).

[3] P.-F. Ceccaldi, P. Longuet, et L. Mandelbrot, « Infections virales émergentes et grossesse », *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 35, no 4, p. 339-342, avr. 2007, doi: 10.1016/j.gyobfe.2007.02.020.

[4] J. Qiao, « What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 395, no 10226, p. 760-762, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30365-2.

[5] S. A. Rasmussen, J. C. Smulian, J. A. Lednicky, T. S. Wen, et D. J. Jamieson, «



- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 222, no 5, p. 415-426, 2020, doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
- [6] S. F. Wong et al., « Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 191, no 1, p. 292-297, juill. 2004, doi: 10.1016/j.ajog.2003.11.019.
- [7] D. A. Schwartz et A. L. Graham, « 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*, vol. 12, no 2, Art. no 2, févr. 2020, doi: 10.3390/v12020194.
- [8] A. P. Kourtis, J. S. Read, et D. J. Jamieson, « Pregnancy and Infection », *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, no 23, p. 2211-2218, juin 2014, doi: 10.1056/NEJMra1213566.
- [9] P. Dashraath et al., « Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 222, no 6, p. 521-531, 2020, doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
- [10] H. Chen et al., « Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records », *The Lancet*, vol. 395, no 10226, p. 809-815, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- [11] G. Kayem et F. Batteux, « Immunologie de la grossesse », *Presse Médicale*, vol. 37, no 11, p. 1612-1619, nov. 2008, doi: 10.1016/j.lpm.2008.07.006.
- [12] M. Silasi, I. Cardenas, K. Racicot, J.-Y. Kwon, P. Aldo, et G. Mor, « VIRAL INFECTIONS DURING PREGNANCY », *Am. J. Reprod. Immunol. N. Y. N* 1989, vol. 73, no 3, p. 199-213, mars 2015, doi: 10.1111/aji.12355.
- [13] X. Cao, « COVID-19: immunopathology and its implications for therapy », *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 20, no 5, Art. no 5, mai 2020, doi: 10.1038/s41577-020-0308-3.
- [14] H. Liu, L.-L. Wang, S.-J. Zhao, J. Kwak-Kim, G. Mor, et A.-H. Liao, « Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint », *J. Reprod. Immunol.*, vol. 139, p. 103122, juin 2020, doi: 10.1016/j.jri.2020.103122.
- [15] F. Cantini, L. Niccoli, D. Matarrese, E. Nicastrì, P. Stobbione, et D. Goletti, « Baricitinib therapy in COVID-19: A pilot study on safety and clinical impact », *J. Infect.*, avr. 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.017.
- [16] H. Chen et al., « Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records », *The Lancet*, vol. 395, no 10226, p. 809-815, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- [17] Y. Liu, H. Chen, K. Tang, et Y. Guo, « Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy », *J. Infect.*, mars 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.028.
- [18] M. Karimi-Zarchi et al., « Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review », *Fetal Pediatr. Pathol.*, vol. 39, no 3, p. 246-250, mai 2020, doi: 10.1080/15513815.2020.1747120.
- [19] L. Plaçais et Q. Richier, « COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie », *Rev. Médecine Interne*, vol. 41, no 5, p. 308-318, mai 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.04.004.
- [20] N. Yu et al., « Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, no 5, p. 559-564, mai 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30176-6.
- [21] M. C. Alzamora, T. Paredes, D. Caceres, C. M. Webb, L. M. Valdez, et M. L. Rosa, « Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission », *Am. J. Perinatol.*, avr. 2020, doi: 10.1055/s-0040-1710050.
- [22] M. Kasraeian et al., « COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis », *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, vol. 0, no 0, p. 1-8, mai 2020, doi: 10.1080/14767058.2020.1763952.
- [23] Z. Yang, M. Wang, Z. Zhu, et Y. Liu, « Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review », *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, vol. 0, no 0, p. 1-4, avr. 2020, doi: 10.1080/14767058.2020.1759541.
- [24] M. Zaigham et O. Andersson, « Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 99, no 7, p. 823-829, 2020, doi: 10.1111/aogs.13867.
- [25] D. Liu et al., « Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis », *Am. J. Roentgenol.*, p. 1-6, mars 2020, doi: 10.2214/AJR.20.23072.
- [26] L. Zhang et al., « Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province », *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, vol. 55, p. E009-E009, 2020.
- [27] F. Donders et al., « ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy », *Diagnostics*, vol. 10, no 4, p. 243, 2020.
- [28] A. Rajewska, W. Mikołajek-Bedner, J. Lebdowicz-Knul, M. Sokołowska, S. Kwiatkowski, et A. Torbé, « COVID-19 and pregnancy—where are we now? A review », *J. Perinat. Med.*, vol. 1, no ahead-of-print, 2020.
- [29] B. M. J. P. Group, « Covid-19 and pregnancy », *BMJ*, vol. 369, mai 2020, doi: 10.1136/bmj.m1672.

- [30] G. Favre, L. Pomar, X. Qi, K. Nielsen-Saines, D. Musso, et D. Baud, « Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, no 6, p. 652-653, juin 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30157-2.
- [31] L. C. Poon et al., « ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals », *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, mars 2020, doi: 10.1002/uog.22013.