

## Directives cliniques pour la femme pour la femme enceinte ayant eu la COVID-19

---

### Considérations importantes à ces directives cliniques :

- Ce document de référence a été conçu par une équipe multidisciplinaire médicale du réseau universitaire Mère-Enfant conjointement avec le Groupe en médecine fœtale et maternelle du Québec (GMFMQ) pour la pandémie de COVID-19.
- Le soignant qui souhaite appliquer les recommandations contenues dans ce document doit également faire preuve de jugement clinique face à chacun des cas rencontrés.
- L'utilisation de ce document doit s'adapter à la réalité et à la logistique propres à chaque établissement de santé.
- L'utilisation de ce document doit tenir compte de la date de sa mise à jour, considérant les données cliniques limitées et évoluant très rapidement en ce début de pandémie.

**Objectif** : Fournir aux équipes soignantes des recommandations spécifiques pour la prise en charge de la grossesse chez les patientes ayant eu un diagnostic de COVID-19 en grossesse.

**Contexte** : La COVID-19 est un nouveau coronavirus pour lequel les données à long terme sont actuellement limitées. La durée de la contagiosité est imprécise et ceci a un impact sur la prise en charge lors des rendez-vous médicaux et de l'accouchement. Les données précoces chez les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 démontrent certains risques accrus d'avortement spontané précoce (AS), de prématurité, de mort *in utero* (MIU) et de césarienne, surtout lorsque les patientes ont une maladie sévère. À l'heure actuelle, il n'est pas clair que la COVID-19 se transmette de façon verticale ou non. La présence du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) au niveau placentaire porte à croire que le risque d'atteinte de l'unité foeto-placentaire est présent.

**Méthodologie** : Ce document passe en revue la prise en charge obstétricale et échographique des patientes enceintes ayant été infectées par la COVID-19 en grossesse, incluant la durée potentielle de la virémie et la guérison, le suivi obstétrical et échographique et la prise en charge lors de l'accouchement.

**Conclusion** : Les recommandations proposées dans ce document sont destinées à améliorer les issues maternelle et fœtales pour la patiente ayant eu la COVID-19 en grossesse.

## **1. Virémie et excrétion respiratoire :**

La virémie est un prérequis indispensable à la possibilité d'une transmission mère-enfant in utero. Une virémie a été décrite chez 1 à 15% des cas de COVID, et est associée à la sévérité de la symptomatologie.

L'excrétion respiratoire débute 2-3 jours avant le début des symptômes avec un pic dans les 24 heures précédant le début des symptômes. Alors que la PCR de sécrétion nasopharyngée peut rester positives plus de 30 jours après le début de la maladie, l'excrétion de virus répliquatif semble limitée à 8 jours.

### **Points clés/recommandations :**

- Un dépistage systématique des femmes enceintes à leur admission à l'unité des naissances devrait être mise en place tant que l'épidémie se poursuit ; ce dépistage devrait être basé sur des tests rapides afin de permettre l'adaptation rapide des EPI et le cohortage des cas.
- Les données ne supportent pas de retester par PCR de prélèvement nasopharyngé pour établir la guérison.
- Quoique rare la virémie existe ce qui supporte la possibilité d'une transmission in utero.

## **2. Suivi obstétrical et échographique :**

La grossesse représente un état immunologique unique impliquant de maintenir la tolérance à la présence d'un fœtus allogénique et de préserver la capacité de se prémunir contre les attaques infectieuses. Peu de données sont actuellement disponibles sur les issues materno-fœtales suite à une infection à la COVID-19.

Le récepteur ACE-2 est un récepteur impliqué dans l'équilibre de l'axe rénine-angiotensine. Il s'exprime au niveau d'une grande variété de tissus, incluant le nasopharynx et le tissu pulmonaire mais présente également une forte concentration placentaire. La liaison entre le récepteur ACE2 et le virus SARS-COV-2 implique plusieurs mécanismes complexes contribuant aux caractéristiques cliniques et pathologiques de l'infection maternelle.

Via une endothélisation virale au sein des cellules de l'hôte, un dommage tissulaire ainsi qu'une activation du complément sont déclenchés, causant des micro-thromboses vasculaires.

La liaison entre le SARS-COV-2 et le ACE2 entraîne une désactivation des récepteurs ACE2. La diminution des récepteurs ACE2 mène à un déséquilibre et à une augmentation pathologique de la concentration d'angiotensine 2. Via une cascade d'événements, une augmentation des radicaux libres et du facteur tissulaire mènera à la création d'un micro-environnement placentaire favorisant une vasoconstriction, un état inflammatoire et pro-coagulant.

Dans une série incluant 16 pathologies placentaires de patientes infectées à la COVID 19, publiée par Shanes et al. (2020), on retrouvait une augmentation de thrombus intervilleux ainsi que de chorioangiose, confirmant l'aspect inflammatoire associé à la virémie.

Ainsi, la virémie maternelle à la COVID-19 pourrait mener à une insuffisance placentaire et à des troubles hypertensifs de la grossesse. Une surveillance de la croissance fœtale est donc suggérée aux 4 semaines durant la grossesse.

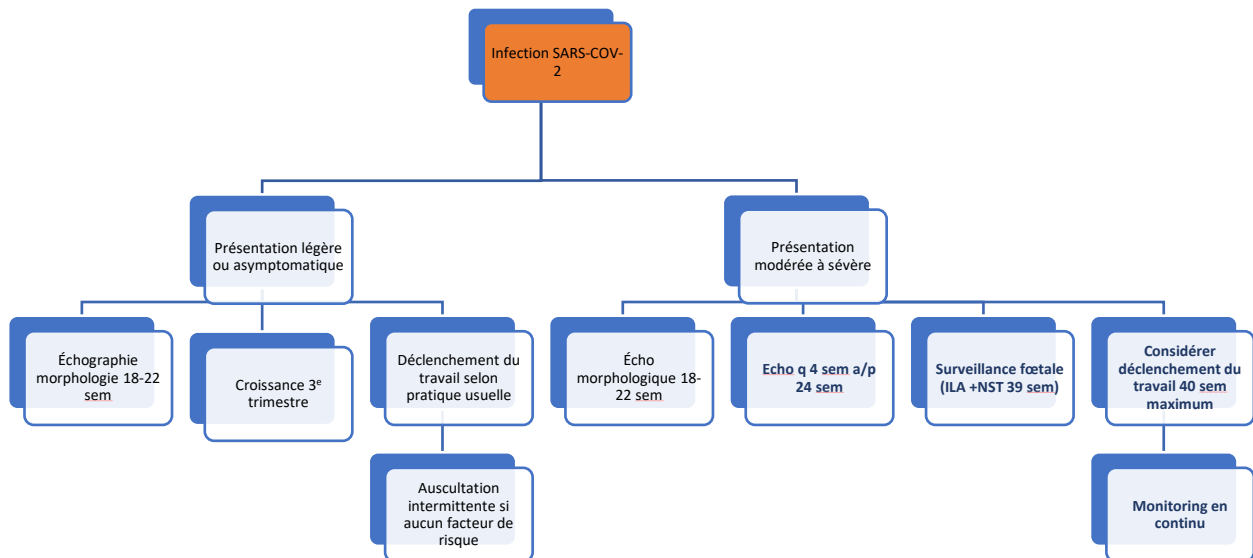
## ANNEXE 1 : Pathophysiologie de l'atteinte foeto-placentaire par la COVID-19

Il existe actuellement peu de données concernant l'histoire naturelle de la grossesse lorsqu'une patiente a eu la COVID-19 en grossesse et qu'elle est guérie.

- Les données concernant les patientes atteintes en période d'organogénèse sont limitées. Une échographie de **morphologie fœtale détaillée entre 18 et 22 semaines de gestation** doit être effectuée pour toutes les patientes ayant eu la COVID-19.
- La littérature démontre une augmentation de la prématurité qui semble être surtout iatrogène dans le contexte des patientes ayant eu une maladie sévère. De plus, la majorité de la prématurité est en période de prématurité tardive (> 34 semaines). Un enseignement des signes et symptômes de travail préterme est recommandé. À l'heure actuelle, **une échographie de longueur cervicale de routine n'est pas recommandée.**
- Les données démontrent une augmentation légère mais significative du taux de **mort *in utero* (MIU) et de pertes fœtales**. Il est à donc suggérer **de faire un PCR COVID-19** chez les patientes présentant ces complications même si elles ne présentent pas de symptômes de COVID. La réalisation de PCR SARS-COV2 sur des prélèvements placentaires et fœtaux est aussi suggérée dans ces cas.
- Étant donné la présence de récepteurs ACE-2 au niveau placentaire, il persiste des inquiétudes concernant le risque des autres maladies d'origine placentaire tel que la prééclampsie et le retard de croissance intra-utérin. Malgré le fait que la littérature ne démontre que peu de cas de ces complications actuellement, il faut faire preuve de vigilance. Ainsi, en fonction du terme de la grossesse lors du coronavirus et de la sévérité de la maladie, un algorithme de prise en charge pour le suivi échographique est proposé. Cet algorithme doit bien sûr être modulé et individualisé en fonction des autres facteurs de risque de la patiente.

- Il n'existe pas de donnée actuellement sur l'aspirine comme prévention du risque de pré-éclampsie chez les patientes ayant eu la COVID en grossesse. Une prise en charge individualisée en fonction des autres facteurs de risque est suggérée.
- Pour les patientes ayant eu une maladie modérée à sévère, des échographies de croissance fœtale sériées sont recommandées. Un déclenchement médical du travail à 40 semaines maximum est suggéré afin d'éviter le post-terme dans le contexte du risque d'atteinte placentaire.

### Algorithme de prise en charge :



### 3. Considérations reliées à l'accouchement :

Chez les femmes enceintes n'ayant pas nécessité d'induction de naissance pour indication maternelle ou fœtale dans la période aigue de l'infection à la COVID-19, l'induction de la naissance devrait avoir été reportée à la fin de la période symptomatique et de la période de contagiosité selon les recommandations en vigueur.

À l'heure actuelle, peu de données sont disponibles pour préciser si les femmes enceintes rétablies de l'infection à la COVID-19 ont un risque augmenté de césarienne. Tel que recommandé dans la majorité des consensus d'experts, le choix du mode d'accouchement doit être orienté par les indications obstétricales habituelles et évalué au cas par cas.

Compte tenu de l'incertitude quant à la possible transmission verticale de la COVID-19, il n'y a pas d'évidence qui soutienne la tenue d'une césarienne pour diminuer les risques de transmission de l'infection au fœtus au cours d'une infection active, récente ou résolue chez la femme enceinte.

### Points clés et recommandations :

- **Monitoring fœtal** : pendant le travail, en raison des risques d'atteinte de l'unité fœto-placentaire, nous recommandons de privilégier :
  - Un **monitoring fœtal continu** pour les patientes ayant eu une infection à la COVID-19 modérée à sévère
  - Une **auscultation intermittente** pour les patientes ayant eu une maladie légère ou asymptomatique, dont l'échographie au troisième trimestre est normale et qui ne présentent aucun autre facteur de risque
  
- **Mode d'accouchement** : selon les indications obstétricales habituelles
  
- **Médication** :
  - **Acétaminophène** :
    - L'utilisation d'acétaminophène pendant la grossesse, y compris au cours du premier trimestre, s'est avérée globalement sans danger et peut être utilisée pour atténuer la fièvre maternelle ou comme analgésique en postpartum.
  
  - **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** :
    - L'utilisation des AINS n'est pas recommandée en grossesse.
    - À moins d'une atteinte respiratoire persistante après l'infection à la COVID-19, ceux-ci peuvent être utilisés pour le soulagement de la douleur en post-partum.
  
  - **Prostaglandines** :
    - Les prostaglandines E1 et E2 peuvent être utilisées selon les indications habituelles.
    - À moins d'une atteinte respiratoire persistante après l'infection à la COVID-19, les analogues de la prostaglandine F2 $\alpha$  ne sont pas contre-

indiqués et peuvent être utilisés pour la prise en charge de l'hémorragie post-partum.

- **Bilans sanguins :**
  - Bien que l'infection à la COVID-19 puisse s'associer à une atteinte hépatocellulaire avec élévation des transaminases et à une thrombocytopénie, il est important de garder une haute suspicion des autres diagnostics possibles en grossesse, incluant la prééclampsie et le syndrome HELLP.

## Références :

1. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. [Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint.](#) J Reprod Immunol. 2020 Jun;139:103122. doi: 10.1016/j.jri.2020.103122. Epub 2020 Mar 19. Review. PubMed PMID: 32244166; PubMed Central PMCID: PMC7156163.
2. Penfield CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, Meyer J, Roman AS. [Detection of SARS-COV-2 in Placental and Fetal Membrane Samples.](#) Am J Obstet Gynecol MFM. 2020 May 8;:100133. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100133. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32391518; PubMed Central PMCID: PMC7205635.
3. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, Fei C. [Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system.](#) Mol Hum Reprod. 2020 May 4;: doi: 10.1093/molehr/gaaa030. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32365180.
4. Baergen RN, Heller DS. [Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings.](#) Pediatr Dev Pathol. 2020 May-Jun;23(3):177-180. doi: 10.1177/1093526620925569. PubMed PMID: 32397896.
5. Peng Z, Wang J, Mo Y, Duan W, Xiang G, Yi M, Bao L, Shi Y. [Unlikely SARS-CoV-2 vertical transmission from mother to child: A case report.](#) J Infect Public Health. 2020 May;13(5):818-820. doi: 10.1016/j.jiph.2020.04.004. Epub 2020 Apr 11. PubMed PMID: 32305459; PubMed Central PMCID: PMC7151521.
6. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN. [Analysis of complement deposition and viral RNA in placentas of COVID-19 patients.](#) Ann Diagn Pathol. 2020 Apr 25;46:151530. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151530. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32387855; PubMed Central PMCID: PMC7182529.
7. Mulvey JJ, Magro CM, Ma LX, Nuovo GJ, Baergen RN. [A mechanistic analysis placental intravascular thrombus formation in COVID-19 patients.](#) Ann Diagn Pathol. 2020 Apr 25;46:151529. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151529. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32387855; PubMed Central PMCID: PMC7182529.
8. 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. 2020;15(4):e0230295. doi: 10.1371/journal.pone.0230295. eCollection 2020. PubMed PMID: 32298273; PubMed Central PMCID: PMC7161957.
9. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, Ring L, Landau R, Purisch S, Friedman AM, Fuchs K, Sutton D, Andrikopoulou M, Rupley D, Sheen JJ, Aubey J, Zork N, Moroz L, Mourad M, Wapner R, Simpson LL, D'Alton ME, Goffman D. [COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals.](#) Am J Obstet Gynecol MFM. 2020 Apr 9;:100118. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32292903; PubMed Central PMCID: PMC7144599.
10. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, Ferdosian F, Bahrami R. [Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 \(COVID-19\) from](#)



- [Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review.](#) *Fetal Pediatr Pathol.* 2020 Apr 2;:1-5. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32238084; PubMed Central PMCID: PMC7157948.
11. 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.* 2020 Mar 17; . doi: 10.5858/arpa.2020-0901-SA. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32180426.
  12. Dore S, Ehman W. [No. 396-Fetal Health Surveillance: Intrapartum Consensus Guideline.](#) *J Obstet Gynaecol Can.* 2020 Mar;42(3):316-348.e9. doi: 10.1016/j.jogc.2019.05.007. PubMed PMID: 32178781.
  13. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, Nie X, Huang BX. [\[Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases\].](#) *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020 Mar 1;49(0):E005. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200225-00138. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32114744.
  14. Schwartz DA, Graham AL. [Potential Maternal and Infant Outcomes from \(Wuhan\) Coronavirus 2019-nCoV Infecting Pregnant Women: Lessons from SARS, MERS, and Other Human Coronavirus Infections.](#) *Viruses.* 2020 Feb 10;12(2). doi:
  15. Chen, D., Yang, H., Cao, Y., Cheng, W., Duan, T., Fan, C., . . . Guan, X. (2020). Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynaecol Obstet*, 149(2), 130-136. doi:10.1002/ijgo.13146
  16. Donders, F., Lonnee-Hoffmann, R., Tsiakalos, A., Mendling, W., Martinez de Oliveira, J., Judlin, P., . . . Isidog Covid-Guideline, W. (2020). ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)*, 10(4). doi:10.3390/diagnostics10040243 10.3390/v12020194. PubMed PMID: 32050635; PubMed Central PMCID: PMC7077337.
  17. Ferrazzi, E., Frigerio, L., Savasi, V., Vergani, P., Prefumo, F., Barresi, S., . . . Cetin, I. (2020). Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. doi:10.1111/1471-0528.16278
  18. Ferrazzi, E. M., Frigerio, L., Cetin, I., Vergani, P., Spinillo, A., Prefumo, F., . . . Gargantini, G. (2020). COVID-19 Obstetrics Task Force, Lombardy, Italy: executive management summary and short report of outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. doi:10.1002/ijgo.13162
  19. Boelig RC, Saccone G, Bellussi F, Berghella V. MFM guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 Mar 19:100106. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100106. Epub ahead of print. PMID: 32363335; PMCID: PMC7195418.
  20. Stephens, A. J., Barton, J. R., Bentum, N. A., Blackwell, S. C., & Sibai, B. M. (2020). General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*. doi:10.1055/s-0040-1710308
  21. Rasmussen, S. A., Smulian, J. C., Lednicky, J. A., Wen, T. S., & Jamieson, D. J. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*, 222(5), 415-426. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.017

**MFM** : ME Roy-Lacroix (CHUS), C-E.Jacob (CHUM), I.Vachon (HSCM), I Boucoiran (HSJ)

22. Mullins, E., Evans, D., Viner, R. M., O'Brien, P., & Morris, E. (2020). Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 55(5), 586-592.  
doi:10.1002/uog.22014
23. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Opinion de comité de la SOGC – COVID-19 pendant la grossesse. <https://www.sogc.org/fr/content/featured-news/D%C3%A9claration-de-la-SOGC%E2%80%93COVID-19.aspx> (Accessed on May 5, 2020).
24. Society for Maternal-Fetal Medicine. Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19 (developed with guidance from Torre Halscott, MD, MS and Jason Vaught, MD), April 30, 2020. (Accessed on May 5, 2020).
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for Obstetrician Gynecologists, Obstetrics <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics> (Accessed on May 18, 2020).
26. CDC. Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. Update April 13, 2020  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html> (Accessed on May 5, 2020).
27. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental pathology in COVID-19. Preprint. *medRxiv*. 2020;2020.05.08.20093229. Published 2020 May 12

### ANNEXE 1

