

27 novembre 2020

Réponse
rapide

COVID-19 et grossesse

Une production de l'Institut
national d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

RESPONSABILITÉ

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourrait être appelée à changer.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-86499-8

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et grossesse/allaitement. Québec, Qc : INESSS; 2020. 19 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

COVID-19 et GROSSESSE

CONTEXTE

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans le contexte de la crise sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées, une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré. Dans les circonstances d'une telle crise de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette mise à jour d'un document publié le 21 avril 2020.

CONSTATS DE L'INESSS À CE JOUR [27 NOVEMBRE 2020]

En se basant sur la documentation scientifique disponible au moment de sa rédaction et malgré l'incertitude existante dans cette documentation et dans la démarche utilisée, l'INESSS met en lumière:

- Les femmes enceintes développent généralement des symptômes légers ou modérés de la COVID-19 et ne sont généralement pas plus à risque de complications liées à une infection au SARS-CoV-2;
- La présence, chez la mère, de comorbidités comme le diabète, l'obésité et l'hypertension (et possiblement le diabète gestationnel et la prééclampsie) sont des facteurs de risque dans le développement de la forme sévère de la COVID-19;
- Les femmes enceintes atteintes de la forme sévère de la COVID-19 auraient un risque plus grand que les femmes non enceintes atteintes de la forme sévère de la COVID-19 d'être admises dans une unité de soins intensifs selon deux études américaines comportant plusieurs limites. La majorité de ces hospitalisations (80%) survient dans le 3^e trimestre de grossesse;
- Les risques de naissances prématurées (< 37 semaines) sont augmentés chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19 comparativement à celui des femmes enceintes non atteintes ;
- Les nouveau-nés nés de mères positives à SARS-CoV-2 ont un risque accru d'être admis dans une unité de soins intensif après la naissance;
- La transmission verticale, même si elle est possible, est un phénomène qui se produirait chez moins de 3 % à 6 % des naissances selon les séries de cas;
- L'allaitement maternel ne constituerait pas une voie d'infection du nouveau-né par la mère.

- Les experts consultés soulignent qu'il est primordial que les femmes enceintes respectent les consignes de la santé publique afin d'éviter l'infection au SRAS-CoV2, et ainsi tout risque de complications pour elle et leur enfant à naître.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Les femmes enceintes, à cause des changements physiologiques et immunologiques qui les caractérisent, pourraient être plus susceptibles de développer des complications lorsqu'elles sont atteintes de la COVID-19. Il a été demandé à l'INESSS de réaliser une mise à jour de l'état des connaissances sur l'impact de la COVID-19 sur la santé de la femme enceinte, les issues de grossesse et les risques de transmission verticale ou lors de l'allaitement du SRAS-Cov2 puisque les données disponibles évoluent avec le temps.

MÉTHODOLOGIE

Questions d'évaluation

- 1) Dans l'état des connaissances actuelles, quelles sont les conséquences de la COVID-19 sur les issues de grossesse ?
- 2) Selon l'état actuel des connaissances scientifiques, quels sont les risques de transmission du SRAS-Cov2 chez le fœtus et le nouveau-né lors de la grossesse, l'accouchement et l'allaitement ?

Type de revue de littérature : revue rapide non systématique

Revue de littérature

Repérage des publications : Le repérage des documents permettant de répondre aux questions d'évaluation a été fait par un professionnel scientifique. Les mots clés utilisés sont les suivants : *pregnant, pregnancy, maternal health, obstetric, COVID-19, SARS-CoV-2, vertical transmission, neonates, milk transmission, severity of COVID-19*.

Pour répondre aux 2 questions d'évaluation, les articles choisis ont été publiés entre le mois d'avril et le 27 novembre 2020 afin de capturer les dernières données disponibles. Les revues systématiques incluent des articles publiés depuis avril 2020. Des articles primaires retrouvés dans les devis retenus ont aussi pu être utilisés.

Bases de données consultées : MEDLINE, PubMed,

Autres sources de données : Google, Up-to-date, Agences de santé publique (Québec, Canada, France), sites web de ministères de la santé d'autre pays (Royaume-Uni, France), Organisation mondiale de la santé (OMS), Centers for disease control aux États-Unis (CDC), American College of Obstetricians and gynecologists (USA), la société des obstétriciens et gynécologues du Canada (Canada).

Sélection des publications : La sélection des documents permettant de répondre aux questions d'évaluation a été faite par un seul professionnel scientifique. Les critères de sélection pour inclure ou exclure les documents tirés de la littérature scientifique permettant de répondre aux questions d'évaluation sont présentés au tableau suivant.

Inclusion	
Population	COVID-19 confirmée, COVID-19 suspectée
Intervention	Suivi de grossesse/accouchement/allaitement
Comparateur	s.o.
Paramètres d'intérêt	Transmission verticale et péri partum, issues de grossesse, délai d'amélioration de la fonction pulmonaire, statut clinique, hospitalisation, sortie de l'hôpital, mortalité, effets indésirables
Langue	Anglais ou français
Devis	Articles complets publiés dans des journaux avec comité de pairs, revues systématiques avec ou sans méta-analyses, lignes directrices, position d'associations savantes
Jour, mois, année	20 novembre 2020
Exclusion	
Population	Autres que COVID-19
Devis	Résumé d'étude sans l'article complet, lettre à l'éditeur, éditorial
Intervention	s.o.

Extraction des données et synthèse : L'extraction des caractéristiques et des résultats tirés des méta-analyses et des revues systématiques publiées a été faite par un seul professionnel scientifique. La qualité méthodologique a été faite pour les revues systématiques avec ou sans méta-analyse avec la grille CASP. La qualité des séries de cas a été évaluée avec la grille ASCP. Les données probantes extraites sont présentées sous forme d'une synthèse textuelle.

Collaborateurs individuels externes (processus consultatif) :

Des experts du comité mère-enfant du MSSS ont agi à titre de lecteurs externes :

Dre Isabelle Boucoiran, gynécologue-obstétricienne, CHU Ste-Justine

Dre Macha Bourdages, pédiatre intensiviste, Chef de service des soins intensifs pédiatriques, CMES du CHU de Québec

Dre Sylvie Bouvet, M.D. CSPQ, Obstétricienne- gynécologue, CIUSSSS-MCQ, Chargée d'enseignement clinique à l'Université de Montréal

Dre Maria Buithieu, Pédiatre et Gestionnaire médicale, Département de pédiatrie et Direction des Services professionnels

Marie-France Brizard, Directrice déléguée, Continuum naissance et petite enfance, programme jeunesse, CIUSSS de l'Ouest de l'Île de Montréal

Dre Christiane Charrette, Médecin-conseil, Direction générale de la santé publique, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Sabrina Fortin, Directrice par intérim, Direction santé mère-enfant, Direction générale des programmes dédiés aux personnes, aux familles et aux communautés, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Dre Fatima Kakkar, pédiatre-infectiologue, CHU Ste-Justine

Dr Marc Lebel, pédiatre-infectiologue, CHU Sainte-Justine, Président de l'Association des pédiatres du Québec

Dr Romain Mandel, pédiatre, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, membre de l'Association des pédiatres du Québec

Dre Violaine Marcoux, gynécologue-obstétricienne, Hôpital Général Juif

Julie Pelletier, Sage-femme, Présidente de l'ordre des sages-femmes du Québec

Geneviève Pépin, Conseillère en obstétrique, Direction santé mère-enfant, Direction générale des programmes dédiés aux personnes, aux familles et aux communautés Ministère de la Santé et des Services sociaux

Dr Bruno Piedboeuf, Directeur des affaires universitaires, Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Dre Roseline Thibeault, Infectiologue pédiatre, Chef du service d'infectiologie pédiatrique, Centre Mère-Enfant-Soleil du CHU de Québec

Nathalie Labrecque, Infirmière clinicienne, Directrice des services hospitaliers par intérim, Direction des services hospitaliers, Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques (DGAUMIP), Ministère de la Santé et de Services Sociaux

Sylvie Tousignant, Conseillère aux Dossiers Mère-enfant, Direction santé mère-enfant Direction générale des programmes dédiés aux personnes, aux familles et aux communautés

Validation et assurance qualité

Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

SOMMAIRE DES RÉSULTATS

La mise à jour rapide de la littérature a permis d'identifier deux revues systématiques dont une avec méta-analyse portant sur différentes cohortes de femmes enceintes [Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Les études contenues dans ces deux revues ont été publiées entre avril et juillet 2020. Quatre revues systématiques dont deux avec méta-analyse portant sur les risques de transmission verticale ou par l'allaitement maternel de SARS-CoV-2 ont aussi été repérées [Centeno-Tablante *et al.*, 2020; Kotlyar *et al.*, 2020; Raschetti *et al.*, 2020; Walker *et al.*, 2020].

D'autres études, non incluse dans les revues ont aussi été retenues dans le cadre de cette mise à jour [Delahoy *et al.*, 2020; Ellington *et al.*, 2020; Fenizia *et al.*, 2020; Flaherman *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020; Laird *et al.*, 2020; Panagiotakopoulos *et al.*, 2020; Salvatore *et al.*, 2020; Takemoto *et al.*, 2020; Zambrano *et al.*, 2020]. De ces études, six proviennent des États-Unis, une du Royaume-Uni, une de l'Italie, une de l'Irlande et une du Brésil. Ces études sont majoritairement des séries de cas ou des études de cohortes.

La méta-analyse de Allotey et ses collaborateurs [2020], dans le cadre du PregCOV-19 Living Systematic Review, a répertorié les caractéristiques, les symptômes, les complications et le devenir de plus de 13 000 femmes enceintes avec une infection au SARS-CoV2 confirmée ou suspectée. Cette étude a inclus 77 études selon des critères précis. Les auteurs ont jugé que la qualité globale des études incluses dans la méta-analyse était de niveau modéré pour la grande majorité des articles retenus. L'analyse de la qualité de cette méta-analyse avec l'outil CASP n'a pas identifié de limites pouvant nuire à la qualité de cette revue.

La revue de Figueiro-Filho et ses collaborateurs [2020], qui inclut huit études rassemblant plus de 10 000 femmes enceintes infectées au SARS-CoV2 dans 15 pays, a répertorié les caractéristiques des femmes enceintes, leurs symptômes cliniques ainsi que leurs complications. Cinq des huit études incluses dans Figueiro-Filho et ses collaborateurs [2020] ont été utilisées dans la méta-analyse de Allotey et ses collaborateurs [2020]. L'analyse de la qualité de cette revue systématique avec l'outil CASP a identifié certaines limites pouvant nuire à l'interprétation des résultats de cette revue.

La revue de Centeno-Tablante et ses collaborateurs [2020] inclut 37 articles portant sur des échantillons de lait maternel testé pour le virus. La qualité des études incluses dans cette revue a été effectuée selon l'approche GRADE et présenté sous forme narrative dans le texte. La plupart des études incluses sont de faible qualité selon cette échelle. L'analyse de la qualité de cette revue systématique avec l'outil CASP a identifié des limites importantes pouvant nuire à l'interprétation des résultats de cette revue.

La méta-analyse de Kotlyar et ses collaborateurs [2020] inclut 38 articles. Cette revue avait comme objectif principal de décrire la transmission verticale du SARS-CoV2 ainsi que le possible mécanisme infectieux. La qualité globale des études incluses dans la méta-analyse était de niveau modéré ou haut selon la grille d'évaluation Newcastle-Ottawa modifiée. L'analyse de la qualité de cette revue systématique avec l'outil CASP a identifié certaines limites pouvant nuire à l'interprétation des résultats de cette revue.

La méta-analyse de Raschetti et ses collaborateurs [2020] inclut 74 articles. Cette revue avait comme objectif principal de décrire la transmission anténatale ou néonatale du SARS-CoV2 ainsi que les caractéristiques cliniques des nouveau-nés infectés. Les auteurs ont jugé que la qualité globale des études incluses dans la méta-analyse était de niveau intermédiaire avec plusieurs articles de bonne qualité (score de qualité médian de 5). L'analyse de la qualité de cette méta-analyse avec l'outil CASP n'a pas identifié de limites pouvant nuire à la qualité de cette revue.

La revue de Walker et ses collaborateurs [2020] inclut 49 études portant sur le mode d'accouchement et le statut infectieux du nouveau-né. La qualité des études retenues et le risque de biais a été effectuée sans utilisation d'outils standardisés par jugement de la présence ou non de nouveau-nés dans les trois différents groupes à l'étude. L'analyse de la qualité de cette revue systématique avec l'outil CASP a identifié des limites importantes pouvant nuire à l'interprétation des résultats de cette revue.

Quels sont les conséquences de la COVID-19 chez la femme enceinte ?

État actuel des connaissances scientifiques

La plupart des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 vont développer des symptômes légers et modérés. D'ailleurs, le taux de patientes enceintes asymptomatiques a varié entre 6 % et 74 % dépendamment des revues [Allotey *et al.*, 2020; Delahoy *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Les symptômes les plus couramment observés dans cette population ont été la fièvre (40 %) et la toux (39-51, 8 %) [Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Plus du tiers des patientes ont développé d'autres symptômes dont la perte d'odorat/goût retrouvée chez presque 20 % des femmes enceintes [Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Le signe radiologique le plus fréquent a été une opacité pulmonaire retrouvée chez 88 % des patientes symptomatiques [Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Une lymphopénie (35-80 %), une augmentation de la protéine C réactive (27-49 %) et une élévation de D-dimères¹ (22 %) ont été les marqueurs biochimiques le plus souvent observés [Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Toutefois, en comparaison avec les femmes du même âge atteintes de la COVID-19 et non enceintes, les femmes enceintes positives au SARS-CoV2 sont moins propices à développer des symptômes de fièvre (Rapport de cote (RC) :0,43 ; IC95 % : 0,22 à 0,85, 5 études, 80 521 femmes) et de la myalgie (RC : 0,48 ; IC95 % :0,45 à 0.51, 3 études, 80 409 femmes) [Allotey *et al.*, 2020].

Une étude publiée avec les données de COVID-NET dans le Morbidity and Mortality weekly report (MMWR) du CDC fait état d'un taux d'hospitalisations plus élevé des femmes enceintes (26,5 %) atteintes de la COVID-19 en comparaison avec les femmes non-enceintes atteintes de la COVID-19 suggérant une présentation plus sévère des symptômes de la COVID-19 chez les femmes enceintes. Toutefois, ce taux d'hospitalisation comprend toutes les hospitalisations, incluant celles pour cause d'accouchement [Delahoy *et al.*, 2020].

¹ Les D-dimères sont un produit de la dégradation de la fibrine (élément de la coagulation sanguine).

Présentation sévère de la COVID-19 chez les femmes enceintes et facteurs de risques

État actuel des connaissances scientifiques

Présentation sévère

Une présentation sévère a été diagnostiquée chez 13 % (6 % à 21 % dans 21 études, 2 271 femmes) des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 dans la méta-analyse de Allotey et ses collaborateurs [2020]. Il a été rapporté que 4 % (2 % à 7 %, 17 études, 10 901 femmes) des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ont été admises dans une unité de soins intensifs, que 3 % (1 % à 5 %, 13 études, 10 713 femmes) ont eu besoin d'une ventilation invasive et que 0,4 % (0,1 % à 0,9 %, 9 études, 1935 femmes) ont eu besoin d'une oxygénation extracorporelle (ECMO) [Allotey *et al.*, 2020]. De plus, les femmes enceintes atteintes de COVID-19 semblent plus souvent admises aux soins intensifs que les femmes non enceintes atteintes de la COVID-19 (1,5 % vs 0,9 %, RC : 1,62 ; IC 95 % : 1,33-1,69) ou que les femmes enceintes sans infection à la COVID-19 (9,4 % vs 0,1 %, RC : 71,63, IC 95 % : 9,81-523,06)². Les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ont semblé avoir eu besoin plus souvent de ventilation assistée que les femmes non enceintes atteintes de la COVID-19 (0,5 % vs 0,3 %, RC : 1,88 ; IC 95 % 1,36-2,6). Toutefois, les résultats d'une étude américaine [Ellington *et al.*, 2020] sont surreprésentés en ce qui concerne le nombre de sujets dans l'analyse faite par le groupe de Allotey et ses collaborateurs [2020]³. Allotey et ses collaborateurs [2020] ont d'ailleurs jugé du score de qualité de cet article comme étant faible.

Une mise à jour de l'article de Ellington et ses collaborateurs a été publiée le 02 novembre 2020 [Zambrano *et al.*, 2020]. Cette étude portait sur plus de 23 000 femmes enceintes symptomatiques pour la COVID-19 ainsi que 386 028 femmes non enceintes présentant elles aussi des symptômes de la COVID-19. Les nouvelles données publiées dans cette étude montrent que les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ont plus de risques d'être admises dans une unité de soins intensifs (10,5 vs 3,9 femmes/ 1000 cas ; RC ajusté⁴ : 3,0 ; IC 95 % : 2,6-3,40), d'avoir besoin d'une ventilation invasive (2,9 vs 1,1 femme/ 1000 cas ; RC ajusté : 2,9 ; IC 95 % : 2,2-3,8) et d'avoir eu besoin d'une oxygénation extracorporelle (ECMO) (0,7 vs 0,3 femme/ 1000 cas ; RC ajusté : 2,4 ; IC 95 % : 1,5-4,0) que les femmes non enceintes atteintes de la COVID-19. Le risque de mortalité augmente chez les femmes enceintes atteintes de

² Les données recueillies sur l'admission aux soins intensifs (femmes enceintes avec COVID-19 vs femmes enceintes sans COVID-19) proviennent d'une seule étude de cohorte historique du UK Obstetric Surveillance System du Royaume-Uni avec très peu de sujets.

³ Cette étude avait des limites et les auteurs estimaient qu'une d'entre elles était l'impossibilité de connaître la raison de l'hospitalisation entre des symptômes reliés à la COVID-19 ou des raisons obstétricales. De plus, le statut de grossesse était absent chez la majorité des femmes en âge de reproduction atteintes de la COVID-19 incluse dans l'étude pouvant occasionner un biais de classification.

⁴ Ajusté pour l'âge, l'ethnicité, et les co-morbidités

COVID-19 en comparaison avec les femmes non enceintes atteintes de la COVID-19 (1,5 vs 1,2 femme/ 1000 cas ; RC ajusté : 1,7 ; IC 95 % : 1,2-2,4). Les limites observées dans l'article de Ellington et ses collaborateurs[2020] sont toutefois toujours présentes dans cette mise à jour. En effet, selon les auteurs, les données sont rapportées au programme de surveillance sur une base volontaire par le médecin traitant selon des mécanismes variables à l'intérieur des différentes juridictions. Le statut de la grossesse n'était pas répertorié pour toutes les femmes incluses dans l'étude. De plus, un biais de déclaration (reporting biais) pourrait être aussi présent puisque des complications pourraient être plus souvent rapportées en comparaison avec des issues de grossesse normales [Zambrano *et al.*, 2020].

Chez la femme enceinte et atteinte de la COVID-19, une présentation sévère a semblé se présenter plus tardivement pendant la grossesse. Un rapport du Royaume-Uni provenant du UK Obstetric Surveillance System [Knight *et al.*, 2020] mentionne qu'environ 80 % des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 qui étaient hospitalisées, toutes causes confondues, étaient dans le troisième trimestre ou pendant la période péripartum.

Le taux de mortalité global des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 calculé dans la revue de Allotey et ses collaborateurs [2020] a été de 0,1 % (IC 95 % : 0,0 %-0,7 %). Cette mortalité inclut toutes les causes de décès. La mortalité maternelle calculée dans la revue systématique de Figueiro-Filho et ses collaborateurs [2020] se situait autour de 1,1 % (144 décès sur 10 987 femmes enceintes). Cette estimation incluait toutefois les patientes atteintes de la COVID-19 d'une étude de cohorte brésilienne qui a enregistré un taux de décès de près de 13 % (124 décès/978 femmes) [Takemoto *et al.*, 2020].

Facteurs de risques de complications

Selon la littérature récente [Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020], cinq facteurs de risques seraient plus susceptibles de conduire à une infection à la SARS-CoV2 et/ou à une hospitalisation chez la femme enceinte atteinte de la COVID-19.

- 1) L'origine ethnique (asiatique, hispanique ou africaine);
- 2) Le surpoids (BMI 25–29 kg/m²) ou l'obésité (BMI ≥30kg/m²);
- 3) La présence de comorbidité avant la grossesse (diabète, hypertension, maladies respiratoires);
- 4) L'âge (35 ans et plus);
- 5) Le contexte socio-économique (milieu défavorisé).

L'étude de Knight et ses collaborateurs voit une association entre le fait de provenir d'une origine ethnique minoritaire et un parcours clinique plus compliqué (RC ajusté : 4,49, IC 95 % : 3,37-6) [Knight *et al.*, 2020]. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette disparité comme des différences socio-économiques ou génétiques ou par une réponse différente à l'infection [Knight *et al.*, 2020]. Une carence en vitamine D, pouvant être associée avec le syndrome de détresse respiratoire souvent observé chez les patients atteints de la COVID-19, fait aussi partie des pistes d'explications [Laird *et al.*,

2020]. En effet, les gens avec la peau plus pigmentée en mélanine sont plus à risque de développer une carence en vitamine D.

Comme mentionné aux points 2, 3 et 4, les facteurs de risques maternels associés au développement de la forme sévère de la COVID-19 sont l'âge de 35 ans et plus (RC : 1,78; IC 95 % : 1,25-2,55; 4 études, 1058 femmes), un indice de masse corporel élevé (RC : 2,38; IC 95 % : 1,67-3,39; 3 études, 877 femmes), de l'hypertension chronique (RC : 2,0; IC 95 % : 1,14-3,48; 2 études, 858 femmes) et le diabète pré gestationnel (RC : 2,51 ; IC 95 % : 1,31-4,80; 2 études, 1058 femmes). De plus, l'existence de ces morbidités maternelles avant la grossesse est associée avec une admission aux soins intensifs (RC : 4,21 ; IC 95 % : 1,06-16,72; 2 études, 320 femmes) et le besoin de ventilation mécanique (RC : 4,48 ; IC 95 % : 1,40-14,37; 2 études, 313 femmes) [Allotey *et al.*, 2020]. Le diabète gestationnel (RC : 1,23 ; IC 95 % : 0,70-2,14) ainsi que la prééclampsie (RC : 6,35 ; IC 95 % : 1,11-36,22) semblent aussi s'ajouter aux facteurs de risque, mais le petit nombre de sujets dans chacun des groupes pour ces complications ne permet pas aux auteurs de tirer des conclusions.

Une étude américaine publiée dans le cadre du MMWR⁵, rapporte les caractéristiques maternelles de 105 femmes enceintes atteintes de COVID-19 hospitalisées dans huit différents hôpitaux de la Californie. Dans cette cohorte, un pourcentage très élevé de femmes hospitalisées à cause de la COVID-19 avait du diabète de grossesse (25,6 % vs 8,3 %) ou était obèse (44,2 % vs 33,3 %) comparativement aux femmes atteintes de la COVID-19 hospitalisées pour des raisons obstétricales uniquement [Panagiotakopoulos *et al.*, 2020]. Le peu de sujets dans les différents groupes de l'étude, le manque de données sur l'accessibilité au test de dépistage des patientes hospitalisées et le manque d'information sur la prise en charge prénatale ainsi que les facteurs de risques de la mère avant la grossesse pourraient biaiser les résultats de cette étude.

Effet de la COVID-19 sur la grossesse et le nouveau-né

Dans la méta-analyse de Allotey et ses collaborateurs [Allotey *et al.*, 2020], le taux de naissance prématurée, toutes causes confondues, a été de 17 % (IC 95 % : 13 % à 21 %; 30 études, 1872 femmes) chez une femme enceinte atteinte de COVID-19 et le taux de naissance prématurée spontanée a été de 6 % (IC 95 % : 3 % à 9 %; 10 études, 870 femmes). Les risques de naissances prématurées seraient augmentés (RC : 3,0 ; IC 95 % : 1,15-7,85 ; 2 études, 339 femmes) si l'on compare le taux de naissances prématurées des femmes enceintes atteintes de COVID-19 à celui des femmes enceintes non atteintes. Toutefois, aucune différence n'a été observée au niveau des complications de grossesse.

Dans l'étude du Royaume-Uni, 27 % des femmes atteintes de la COVID-19 ont donné naissance à leur enfant de façon prématurée, 47 % pour des raisons reliées à la mère et 15 % pour des raisons reliées à l'enfant [Knight *et al.*, 2020]. Plus de femmes auraient aussi accouché par césarienne depuis le début de la pandémie selon la même étude

⁵ Morbidity and Mortality Weekly Report

[Knight *et al.*, 2020], mais les auteurs de la méta-analyse, Allotey et ses collaborateurs [2020] ont mentionné que cette augmentation ne serait pas statistiquement significative. Selon ces mêmes auteurs, le risque de mortalité des ces nouveau-nés est minime. Ils ont répertorié 18 décès *in utero* (27 études, 2837 enfants) et 6 décès pendant la période néonatale (26 études, 1728 enfants) dans le groupe de femmes enceintes atteintes de COVID-19. Dans l'ensemble, 25 % (IC 95 % : 14 % à 37 % ; 17 études, 1348 femmes) des nouveau-nés nés de mères atteintes de COVID-19 au moment de l'accouchement ont été admis dans une unité de soins néonataux [Allotey *et al.*, 2020]. Le risque d'admission dans cette unité de soins est d'ailleurs plus grand pour les nouveau-nés dont les mères étaient atteintes de COVID-19 que pour les nouveau-nés de mères non atteintes de la maladie (mères toutefois issues d'un groupe historique) (RC : 3,13 ; IC 95 % : 2,05-4,78; 1 étude, 1121 nouveau-nés femmes) [Allotey *et al.*, 2020]. Les nouveau-nés nés de femmes positives à la COVID-19 ne développeraient significativement pas plus de complications dans le futur que les nouveau-nés nés de mères négatives pour le virus [Allotey *et al.*, 2020; Salvatore *et al.*, 2020].

La transmission verticale du virus de la mère au fœtus reste un phénomène relativement rare. En effet, moins de 3 à 6 % des infections maternelles auraient été transmises *in utero* selon les séries de cas et la méta-analyse rapportées dans la littérature [Fenizia *et al.*, 2020; Flaherman *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020; Kotlyar *et al.*, 2020; Walker *et al.*, 2020]. Les cas de transmission qui auraient été rapportés dans la littérature l'auraient été majoritairement au cours du troisième trimestre, lors des 14 jours précédents l'accouchement. La méta-analyse de Kotlyar et ses collaborateurs [2020] portant sur 936 mères positives au SARS-CoV-2 a examiné la transmission verticale du virus chez l'enfant à naître et ont observés que 3,2 % (IC95 % : 2,2 % à 4,3 %) des nouveau-nés ont testé positif au SARS-CoV-2 immédiatement après la naissance ou dans les 48 premières heures. Ces nouveau-nés ont été testés par prélèvement naso-pharyngé. Un seul échantillon des 34 échantillons de sang de cordon disponibles a été positif, 2 placentas sur les 26 placentas testés et aucun liquide amniotique sur le 51 testés. Trois nouveau-nés sur 82 ont obtenu une sérologie positive pour le virus [Kotlyar *et al.*, 2020].

Une revue systématique de Raschetti et ses collaborateurs [2020] a décrit 176 nouveau-nés infectés par le SARS-CoV2. Près de 70 % des infections chez ces nouveau-nés auraient été transmises en période postpartum et 30 % de façon intrapartum ou *in utero*. De ce nombre, 3,3 % des infections ont été confirmées comme acquises intrapartum et 5,7 % ont été confirmée comme acquise *in utero*. La moitié des nouveau-nés infectés auraient montré des signes de la COVID-19 comme des troubles respiratoires dans 52,5 % des cas, de la fièvre dans 44,3 % ainsi que des symptômes gastro-intestinaux, neurologiques ou hémodynamiques. La cohabitation mère/nouveau-né serait associée avec une infection plus tardive du nouveau-né (RC : 4,94 ; IC95 %: 1,98-13,08), $p = 0,0002$; RC ajusté : 6,6; IC95 %: 2,6–16, $p < 0,0001$) [Raschetti *et al.*, 2020].

L'allaitement maternel ne serait toutefois pas associé avec un risque accru de transmission de l'infection (RC : 0,35 ; IC95 %: 0,09–1,18; $p = 0,10$; RC ajusté : 2,2 ; IC95 %: 0,7–6,5), $p = 0,148$) [Raschetti *et al.*, 2020]. Une revue systématique conclut elle aussi qu'il n'y a pas de preuve d'une possible transmission du virus par le lait

maternel. Les auteurs expliquent toutefois que de nombreux biais et limites sont présents dans les 37 études retenues [Centeno-Tablante *et al.*, 2020].

Perspectives des experts consultés

Les experts consultés ce sont montrés en accord avec l'information présentée dans cette mise à jour. Les constats proposés reflétaient bien leur pratique. Toutefois, ils ont soulevé des inquiétudes par rapport à une augmentation appréhendée du recours à la césarienne au Québec depuis le début de la pandémie. Selon les experts, compte-tenu des risques potentiels de prématurité et de complications pour la mère et l'enfant, il est essentiel que les femmes enceintes respectent les consignes de la santé publique afin d'éviter l'infection au SRAS-CoV2.

DISCUSSION

Depuis la publication de la réponse rapide sur la grossesse et l'allaitement au mois d'avril 2020, de la littérature scientifique sur ce sujet est devenue de plus en plus disponible et a permis à certains auteurs ou groupes, comme le PregCOV-19 Living Systematic Review, de réaliser des revue systématique et méta-analyse de qualité. De plus, des groupes de surveillance comme le UK Obstetric Surveillance System (UKOSS) et le COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET) ont aussi publié des résultats issus de cohortes de femmes enceintes. Des associations médicales comme le Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (Royaume-Uni), le American College of Obstetricians and Gynecologists (États-Unis), le Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis) et la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada ont aussi mis à jour leurs recommandations basées sur cette nouvelle littérature au courant des derniers mois. La plupart de ces documents traitent des nouvelles données disponibles et des recommandations sur la prise en charge de la femme enceinte de l'accouchement et du nouveau-né.

La recherche de littérature n'a pas permis de trouver beaucoup d'informations sur les infections au SARS-CoV-2 durant la première moitié de grossesse. D'ailleurs, les données obtenues à partir du UK Obstetric Surveillance System montrent que 80 % des femmes enceintes atteintes de la COVID-19 hospitalisées au Royaume-Uni étaient dans leur 3^e trimestre [Knight *et al.*, 2020].

Selon une méta-analyse et une revue systématique qui ont analysé 80 articles différents sur les issues de grossesse [Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020], les femmes enceintes développent généralement des symptômes légers ou modérés de la COVID-19 tout comme la population en général. Les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 seraient moins nombreuses à souffrir de fièvre et de myalgie [Allotey *et al.*, 2020]. Une proportion de ces femmes pourrait aussi être asymptomatique, mais cette proportion varie selon les publications [Allotey *et al.*, 2020; Delahoy *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Le risque de complications reliées à une infection au SARS-CoV-2 ne semble pas être plus élevé chez les femmes enceintes avec des symptômes légers ou modérés comparativement à la population de femmes non enceintes.

Toutefois, le diabète, l'obésité et/ou l'hypertension chez la mère avant la grossesse sont des facteurs de risques significatifs dans le développement de la forme sévère de la COVID-19 [Allotey *et al.*, 2020]. Le diabète gestationnel ainsi que la prééclampsie pourraient aussi constituer des facteurs de risque dans le développement de la forme sévère de la COVID-19 [Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Dans ces revues, chaque facteur de risque a été évalué indépendamment des autres pour isoler son impact sur le développement de la forme sévère de la COVID-19. Les femmes enceintes atteintes de la forme sévère de la COVID-19 ont un risque plus grand que les femmes non enceintes atteintes de la forme sévère de la COVID-19 d'être admises dans une unité de soins intensifs et de nécessiter une ventilation assistée [Allotey *et al.*, 2020; Zambrano *et al.*, 2020]. Une des études incluses dans la méta-analyse [Allotey *et al.*, 2020], dont la qualité a été jugée faible, démontre un taux d'admission aux soins intensifs très élevé. Cette étude représente plus de 75 % des patients inclus dans l'analyse de cette complication par les auteurs de la méta-analyse [Ellington *et al.*, 2020]. Une mise à jour très récente de cette étude vient confirmer les résultats observés par Ellington et ses collaborateurs [Zambrano *et al.*, 2020]. Toutefois, les limites observées dans la première étude d'Ellington et ses collaborateurs [2020] sont aussi présentes dans la mise à jour de Zambrano et ses collaborateurs [Zambrano *et al.*, 2020].

Bien que certaines études suggèrent que le taux de césarienne est augmentée chez les femmes enceintes atteintes de la COVID-19, la méta-analyse de Allotey et ses collaborateurs [2020] ne montre pas de différence significative pour le taux de césarienne entre les femmes atteintes ou non de la COVID-19. D'ailleurs, la plupart des rapports contenu dans cette analyse ne mentionne pas les indications du recours à la césarienne. Pour sa part, Knight et ses collaborateurs [2020] détaille les raisons du recours à la césarienne dans leur étude (27% urgence maternelle, 24% urgence fœtale, 19% progression lente ou arrêtée du travail, 16% pour d'autres raisons obstétricales, 10% césarienne préalable et 4% demande de la patiente). Un rapport du MMWR récent fait état d'un taux de césarienne de 34% chez les mères atteintes de COVID (symptomatiques : 34,6%, asymptomatiques : 31,6%) ce qui se situe un peu au-dessus du taux d'accouchement de césarienne des États-Unis qui se situe autour de 31,9% selon le CDC [Woodworth *et al.*, 2020].

Les risques de naissances prématurées (< 37 semaines) sont augmentés chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19 comparativement à celui des femmes enceintes non atteintes, toutefois la littérature ne nous permet pas de dire l'étendue de la prématurité et si plus de nouveau-nés sont nés dans un contexte de grande prématurité. Une étude récente du MMWR a déterminé que le taux d'accouchement prématuré dans une cohorte de 3913 naissance vivante était de 12,9% que la mère atteinte de la COVID qu'elle soit symptomatique ou non. Ce taux de naissance prématuré est supérieur au taux de 10,2% estimé hors pandémie. [Woodworth *et al.*, 2020]. La littérature suggère aussi que plus de 95% des nouveau-nés nés de mères positives à SARS-CoV2 n'ont pas plus de complications que les nouveau-nés nés de mères négatives au virus malgré le fait que quelques nouveau-nés ont pu passer par des soins plus aigus après l'accouchement [Allotey *et al.*, 2020; Flaherman *et al.*, 2020; Raschetti *et al.*, 2020; Walker *et al.*, 2020]. Selon la méta-analyse de Raschetti et ses collaborateurs [2020], la

moitié des 176 nouveau-nés positifs pour la COVID-19 ont présenté des symptômes caractéristiques de la maladie. La transmission postnatale du virus de la mère à l'enfant est la plus fréquente puisque selon ces mêmes auteurs, 70 % des enfants inclus dans la méta-analyse auraient contracté le virus de cette façon. La transmission verticale, même si elle est possible, est un phénomène qui se produirait autour de 3 % selon la méta-analyse de Kotlyar et ses collaborateurs [Kotlyar *et al.*, 2020]. Les enfants nés de mères positives à la COVID-19 ne sont pas plus à risques de développer des malformations congénitales que les autres [Woodworth *et al.*, 2020].

L'allaitement maternel ne constituerait pas une voie d'infection du nouveau-né par la mère. Selon des recommandations publiées en juin 2020, l'OMS encourage d'ailleurs la poursuite de l'allaitement puisque, jusqu'à maintenant, aucune preuve solide de la présence du virus vivant dans le lait maternel n'a été répertoriée dans les études [WHO, 2020]. Une revue systématique incluant 37 articles répertorie 9 laits maternels positifs à l'ARN de SARS-CoV-2 sur 84 échantillons. Les auteurs mentionnent qu'aucune tentative de culture du virus issue de lait maternel positif n'a été effectuée suggérant ainsi qu'il est difficile de savoir s'il était possible d'être infecté par celui-ci. De plus, comme la mère et l'enfant étaient ensemble, du moins juste après l'accouchement, il est très difficile de savoir à quel moment après la naissance un nouveau-né préalablement négatif a été infecté [Centeno-Tablante *et al.*, 2020].

INFORMATION SUR LA MISE À JOUR

27 novembre 2020 : Première mise à jour du rapport publié le 21 avril 2020. Cette mise à jour porte sur l'état des connaissances sur les risques de transmission verticale ou lors de l'allaitement du SRAS-Cov 2 et sur l'impact de la COVID-19 sur les issus de grossesse. La question d'évaluation portant sur la prise en charge thérapeutique a été retirée car les particularités médicamenteuses concernant la femme enceinte ou qui allaite sont maintenant intégrées dans les réponses rapides sur les différents traitements sur la COVID-19. Changement des critères de sélection pour limiter la recherche aux études scientifiques et la population à COVID-19. Ajout de six revues systématiques et onze études. Certains articles recensés dans la réponse rapide du 21 avril se retrouvent dans les revues systématiques. Retrait de la section « Perspective des cliniciens »

21 avril 2020 : Création de la réponse rapide sur l'état des connaissances sur les risques de transmission verticale ou lors de l'allaitement du SRAS-Cov 2, l'impact de la COVID-19 sur les issus de grossesse et la prise en charge thérapeutique des femmes enceintes dont la maladie a été confirmée.

RÉFÉRENCES

- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, 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.
- Centeno-Tablante E, Medina-Rivera M, Finkelstein JL, Rayco-Solon P, Garcia-Casal MN, Rogers L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. *Ann N Y Acad Sci* 2020;
- Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, Chai SJ, Kirley PD, Alden N, 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* 2020;69(38):1347-54.
- Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(25):769-75.
- Fenizia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. *Nat Commun* 2020;11(1):5128.
- Figueiro-Filho EA, Yudin M, Farine D. COVID-19 during pregnancy: an overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. *J Perinat Med* 2020;
- Flaherman VJ, Afshar Y, Boscardin J, Keller RL, Mardy A, Prah MK, et al. Infant Outcomes Following Maternal Infection with SARS-CoV-2: First Report from the PRIORITY Study. *Clin Infect Dis* 2020;
- Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, 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.
- Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020;
- Laird E, Rhodes J, Kenny RA. Vitamin D and Inflammation: Potential Implications for Severity of Covid-19. *Ir Med J* 2020;113(5):81.
- Panagiotakopoulos L, Myers TR, Gee J, Lipkind HS, Kharbanda EO, Ryan DS, et al. SARS-CoV-2 Infection Among Hospitalized Pregnant Women: Reasons for Admission and Pregnancy Characteristics - Eight U.S. Health Care Centers, March 1-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(38):1355-9.
- Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Loi B, Benachi A, De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun* 2020;11(1):5164.
- Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(10):721-7.

- Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Nakamura-Pereira M, Amorim MMR, Katz L, Knobel R. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. *Int J Gynaecol Obstet* 2020;
- Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, Thornton JG. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG* 2020;127(11):1324-36.
- WHO. Breastfeeding and COVID-19 [site Web]. 2020. Disponible à : <https://www.who.int/publications/i/item/10665332639> (consulté le 29-10-2020).
- Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(44):1635-40.
- Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, 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. 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 2020;69

ANNEXE A**Évaluation de la qualité méthodologique, caractéristiques et résultats des études primaires****Tableau B-1. Évaluation de la qualité méthodologique des études de cas et des séries de cas avec l'outil d'évaluation critique de l'agence de l'Agence de Santé Public du Canada (ASPC)**

Auteurs (Année)	Ellington et coll., 2020	Fenzia et coll., 2020	Flaherman et coll., 2020
Plan d'étude	Série de cas	Étude de cas	Série de cas
C1. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Forte	Modéré	Forte
C2. Qualité de la description	Faible	Faible	Faible
Qualité de l'étude	Faible	Faible	Faible

Tableau B-2. Évaluation de la qualité méthodologique de l'étude de cas et des séries de cas avec l'outil d'évaluation critique de l'agence de l'Agence de Santé Public du Canada (ASPC)

Auteurs (Année)	Knight et coll., 2020
Plan d'étude	Étude observatoire
B1. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Modéré
B2. Sources et méthodes de collecte de données	Modéré
B3. Instruments de collecte de données	Modéré
B4. Éthique	Ne s'applique pas
B5. Statistiques	Forte
Qualité de l'étude	Moyenne



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

