Infection with SARS-CoV-2 in pregnancy. Information and proposed care. CNGOF.

16 mars 2020

Violaine Peyronnet[1], Jeanne Sibiude[1,2,3,11], Philippe Deruelle[11,13], Cyril Huissoud[6,7,8,11], Xavier Lescure[2,9], Jean-Christophe Lucet[2], Laurent Mandelbrot[1,2,3,11], Israel Nisand[11], Christophe Vayssière[4,5,11], Yazdan Yazpandanah[2,9], Dominique Luton[10,11], Olivier Picone[1,2,3,11]

1 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Louis Mourier, Service de Gynécologie- Obstétrique Colombes, France, Université de Paris

2 Inserm IAME-U1137, Paris, France

3 Groupe de Recherche sur les Infections pendant la Grossesse (GRIG)

4. CHU de Toulouse Hôpital Paule de Viguier, Toulouse, France.

5. Inserm UMR1027, Equipe SPHERE, Université Toulouse III, Toulouse, France.

6. Univ. Lyon, University Claude Bernard Lyon 1

7. Hospices Civils de Lyon, Hôpital de la Croix-Rousse, F-69004 Lyon, France;

8. Inserm U846, stem cell and brain research institute, 18, avenue Doyen-Lepine, F-69500 Bron, France.

9. Service de maladies infectieuses et tropicales, hôpital Bichat Claude-Bernard, Université de Paris, AP-HP, 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris, France

10. Service de Gynécologie Obstétrique, maternité Aline de Crepy. Hôpital Bichat APHP, Université de Paris, FHU Prematurity INSERM U1016, Institut IMAGINE

11. CNGOF, 91, boulevard de Sébastopol, 75002 Paris, France.

12. Infection Control Unit, Bichat University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université de Paris, Paris, France.

13. Service de gynécologie obstétrique, hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Mots clés : Coronavirus SARS-CoV-2, grossesse, transmission materno-fœtale, covid-19, nouveau-né

Keywords : Coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19, pregnancy, maternal-fetal transmission, newborn.

Résumé:

Un nouveau coronavirus (SARS-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, associant à différents degrés des symptômes bénins (fièvre, toux, myalgies, céphalées et éventuels troubles digestifs) le SARS-Covid-2 peut être à l'origine de pathologies pulmonaires graves et parfois de décès.

Les données sur les conséquences pendant la grossesse sont limitées. Les premières données chinoises publiées semblent montrer que les symptômes chez les femmes enceintes sont les mêmes que ceux de la population générale. 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 transmission verticale perpartum ou néonatale. Une prématurité induite et des cas de détresses respiratoires chez les nouveau-nés de mères infectées ont été décrits.

La grossesse est connue comme une période plus à risque pour les conséquences des infections respiratoires, comme pour la grippe, il paraît donc important de dépister le Covid-19 en présence de symptômes et de surveiller de façon rapprochée les femmes enceintes infectées.

Dans ce contexte d'épidémie de SARS-Covid-2, les sociétés savantes de gynécologie-obstétrique, d'infectiologie et de néonatalogie ont proposé un protocole français de prise en charge des cas possibles et avérés de SARS-Covid-2 chez la femme enceinte. Ces propositions peuvent évoluer de façon quotidienne avec l'avancée de l'épidémie et des connaissances chez les femmes enceintes. Il faudra par la suite faire une analyse approfondie des cas chez les femmes enceintes afin d'améliorer les connaissances sur le sujet.

Abstract:

A new coronavirus (SARS-CoV-2) highlighted at the end of 2019 in China is spreading across all continents. Most often at the origin of a mild infectious syndrome, associating mild symptoms (fever, cough, myalgia, headache and possible digestive disorders) to different degrees, SARS-Covid-2 can cause serious pulmonary pathologies and sometimes death.

Data on the consequences during pregnancy are limited. The first Chinese data published seem to show that the symptoms in pregnant women are the same as those of the general population. There are no cases of intrauterine maternal-fetal transmission, but cases of newborns infected early suggest that there could be vertical perpartum or neonatal transmission. Induced prematurity and cases of respiratory distress in newborns of infected mothers have been described.

Pregnancy is known as a period at higher risk for the consequences of respiratory infections, as for influenza, so it seems important to screen for Covid-19 in the presence of symptoms and to monitor closely pregnant women.

In this context of the SARS-Covid-2 epidemic, the societies of gynecology-obstetrics, infectious diseases and neonatalogy have proposed a French protocol for the management of possible and proven cases of SARS-Covid-2 in pregnant women. These proposals may evolve on a daily basis with the advancement of the epidemic and knowledge in pregnant women. Subsequently, an in-depth analysis of cases in pregnant women will be necessary in order to improve knowledge on the subject.

Titre court : Coronavirus pendant la grossesse.

Corresponding author: Pr Olivier PICONE

Department of Gynaecology and Obstetrics, Hôpital Louis Mourier, Colombes,

Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine,

Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Université Paris-Diderot

Email: olivier.picone@aphp.fr

Telephone: +33 1 47 60 69 26

INTRODUCTION

L'objectif de la rédaction de ce document est d'informer les professionnels de santé sur le SARS-Covid-2, ses symptômes, la connaissance actuelle sur la transmission inter individuelle et pendant la grossesse et de proposer un protocole de prise en charge pour les femmes enceintes en France. Il est important de noter que la situation est actuellement très évolutive et que les définitions des zones à risques, des clusters, des cas possibles, et le protocole proposé peuvent évoluer de façon quotidienne et selon les différentes régions françaises.

Il s'agit de propositions tenant compte d'avis d'experts et des recommandations nationales de la Direction Générale de la Santé et de Santé publique France disponibles au moment de la rédaction de ces lignes.

Le virus

Le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) est une nouvelle souche de coronavirus responsable de la pathologie appelée SARS-CoV-2. Les coronavirus sont des virus à ARN. On les retrouve largement chez l'homme, les mammifères, les oiseaux et les chauves-souris. Ces virus peuvent provoquer des infections des voies respiratoires, du système gastro-intestinal et du système nerveux (1–3). Ainsi, d'autres infections causées par des coronavirus sont connues et sont très variables telles que les rhumes simples (HCoV 229E, NL63, OC43 et HKU1), ou les syndromes respiratoires plus sévères comme le Syndrome Respiratoire du Moyen Orient (MERS-CoV) ou le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SARS-CoV). Cette nouvelle souche de coronavirus présente 79% d'identité nucléotidique en commun avec le SARS-CoV et environ 50% avec le MERS-CoV (4).

Épidémiologie

Cette nouvelle souche a été pour la première fois identifiée dans la ville de Wuhan dans la province du Hubei en Chine en fin d'année 2019. Depuis lors, la Chine est le pays avec le plus grand nombre d'individus infectés. Le virus s'est ensuite propagé de façon rapide à travers les différents continents. En Europe, l'Italie est le pays le plus touché et à l'heure actuelle la France est dans une phase d'augmentation rapide du nombre de cas. La situation évolue de façon rapide partout dans le monde. L'OMS a décrit le 30 janvier 2020 la situation comme une urgence mondiale de Santé Publique (1,5) et comme une pandémie à dater du le 11/3/2020.Le virus semble transmis principalement par les gouttelettes transmises par voie respiratoire et /ou manuportées entre 2 individus (1,5).

Symptômes

Dans la population générale

La majorité des personnes (80%) (6) qui ont été infectées par le SARS-CoV-2 n'ont eu que de légers symptômes de rhinite ou un syndrome grippal léger ou modéré. Il pouvait y avoir en particulier une toux, une fièvre et une dyspnée. Cependant, des symptômes plus graves ont également été décrits dans ce contexte (16 à 32%) comme la pneumonie ou le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) qui sont présents majoritairement chez les personnes âgées, les patients présentant une immunodépression ou des comorbidités telles que le diabète, un cancer ou une maladie respiratoire chronique et aux moins deux femmes enceintes (1,5,7).

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques ont été décrites dans la population générale en premier par Huang et al. chez des patients testés positifs au SARS-CoV-2 avec une publication dans le Lancet (5). Dans leurs analyses sur 41 cas, 73% étaient des hommes et l'âge moyen était de 49 ans. Les symptômes les plus courants au début de la maladie étaient la fièvre (98%), la toux (76%) la fatigue ou les myalgies (44%), les expectorations (28%) et les céphalées (8%). Parmi ces cas 32% ont développé un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Des anomalies ont été visualisées sur les scanners pulmonaires et il pouvait y avoir biologiquement une lymphopénie, une leucopénie et une thrombocytopénie.

Les mêmes descriptions cliniques ont été montrées dans d'autres études plus larges (6,8) avec une fréquence des différents symptômes très variable allant par exemple de 43,8% (6) à 98,6% (8) pour la fièvre et étant d'environ 16% pour les formes sévères avec notamment une pneumopathie. Certains patients pourraient être asymptomatiques mais l'incidence n'en est pas connue. L'estimation globale du taux de létalité (en incluant les personnes asymptomatiques et symptomatiques) semble être de l'ordre de 1% (9,10) mais ces estimations doivent être considérées avec précautions car les connaissances sur l'épidémie encore en cours sont limitées, et le taux de létalité est étroitement lié à la politique de dépistage des différents pays. Chez les enfants, le SARS-CoV-2 semble être plus rarement identifié et la plupart d'entre eux présenteraient des symptômes bénins (11). Les données de la littérature suggèrent que la période d'incubation serait d'environ 5 jours (entre 2 et 14 jours) (5). La période de contagiosité pourrait précéder les symptômes (12).

Chez la femme enceinte

La revue de la littérature actuelle, bien que très limitée chez la femme enceinte, semble montrer que les symptômes sont les mêmes que ceux de la population générale pour la grande majorité des femmes qui donc ne ressentiraient que de légers symptômes de rhinite ou un syndrome grippal avec potentiellement de la toux une fièvre ou une dyspnée. Mais ces femmes peuvent également présenter

des symptômes plus graves tels que la pneumonie ou le SDRA comme les autres populations à risque (7,13).

Actuellement il a été publié deux cas de femmes enceintes ayant nécessité une ventilation mécanique à 30SA et 34SA (7,14) avec réalisation d'une césarienne compte tenu de l'état maternel et aucun décès n'a été rapporté chez une femme enceinte (Dans l'étude de Liu et al. (7), la patiente était encore en ECMO au moment de la rédaction de l'article).

Dans l'étude de Chen et al. (13) il y avait 9 patientes enceintes au 3ème trimestre testées positives pour le SARS-CoV-2. Parmi elles, 7 ont présenté de la fièvre, 4 de la toux, 3 des myalgies, 2 une odynophagie et 2 des malaises. 5 présentaient une lymphopénie, 3 des perturbations du bilan hépatique. Aucune n'a développé de pneumonie sévère et aucune n'est décédée à l'heure actuelle. Elles ont toutes bénéficié d'une césarienne.

Zhu et al. ont analysé rétrospectivement les caractéristiques cliniques de 9 mères dans 5 hôpitaux du Hubei (15). Parmi ces femmes, 4 ont présenté des symptômes dans les 4 jours avant l'accouchement, 2 le jour de l'accouchement et 3 par la suite. Dans la majorité des cas les symptômes maternels étaient la fièvre et la toux. 6 enfants sont nés prématurés.

Liu et al.(7) ont publié une série de 13 femmes enceintes infectées sans comorbidité. Le symptôme principal était la fièvre (77%). 23% présentaient une dyspnée. 3 patientes ont pu rentrer à leur domicile sans complication connue au moment de la rédaction de l'article. 10 (77%) ont été césarisées, en particulier pour anomalies du RCF (3 patientes), rupture de la poche des eaux (1 patiente) et sauvetage maternel dans un contexte de mort in utero, la patiente ayant développé un SDRA, une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale aigue et un choc, nécessitant une ECMO, à 34SA. Il n'y avait aucun cas de transmission materno fœtale. 6 patientes ont eu un travail prématuré, soit 46%.

Les données chez la femme enceinte pour le SARS-CoV-2 étant très limitées, des rapprochements peuvent être faits avec ce qui est connu dans le cadre des autres pneumopathies ou des autres coronavirus tels que le SARS-CoV ou le MERS-CoV. La pneumopathie est une cause importante de morbi-mortalité chez les femmes enceintes (16,17). Ainsi, les patientes développant une pneumopathie quelle qu'en soit l'étiologie devaient, dans une étude assez ancienne, dans 25% des cas être hospitalisées dans des unités de soins intensifs avec une assistance ventilatoire (18). En effet, comme pour d'autres maladies infectieuses, les changements physiologiques maternels normaux accompagnant la grossesse avec une modification de l'immunité (19,20) et des changements cardio- pulmonaires pourraient être à l'origine de la plus grande sensibilité et de l'augmentation de la gravité clinique de la pneumopathie (21–23). En 2009, les femmes enceintes représentaient 1% des patients infectés par le virus H1N1 mais elles représentaient 5% de tous les décès lié au virus (24). Les patientes avec des pneumopathies seraient également plus à risque de rupture prématurée des membranes, d'accouchements prématurés, de morts fœtales *in utero*, de retards de croissance intra utérins et de décès néonatals (18,25,26).

Lorsque l'on analyse ce qui avait été retrouvé pour le SARS ou le MERS, sur des très petites séries, il y avait dans certains cas des issues obstétricales défavorables avec des fausses couches, des accouchements prématurés et des décès maternels mais sans comparaison à des patientes non exposées (3,27,28). D'autres études, quant à elles, ne montraient pas de relation significative entre l'infection et le risque de fausse couche ou de perte fœtale au deuxième trimestre (29). Par ailleurs, au-delà de l'éventuelle gravité de l'infection maternelle, il y a des préoccupations concernant l'effet potentiel sur l'issue fœtale et l'état néonatal via une potentielle transmission materno-fœtale. Les femmes enceintes constituent donc un groupe nécessitant une attention particulière pour la prévention le diagnostic et la prise en charge (30).

Au total, sur la trentaine de patientes infectées par le SARS-CoV-2 (trois séries et un rapport de cas), on notera que deux patientes ont eu besoin d'ECMO et la prématurité semble être fréquente, même si on ne peut pas différencier la part de prématurité induite et spontanée. Même si les données sont très limitées et par analogie avec les autres coronavirus, une attention particulière doit être accordée aux femmes enceintes atteintes notamment de comorbidités qui pourraient être infectées par le SARS- CoV-2.

Chez le fœtus et le nouveau-né

Les connaissances à l'heure actuelle sont très limitées sur le sujet. Dans l'étude de Chen et al. (13), la transmission materno fœtale a été évaluée en testant la présence du virus dans des échantillons de liquide amniotique, de sang de cordon et d'écouvillons de gorge néonataux chez 6 des 9 enfants. Tous les prélèvements réalisés étaient négatifs. Liu et al. ne trouvent pas non plus de nouveau-nés infectés (7). L'analyse de ces petits groupes de patientes suggère qu'à l'heure actuelle il n'y a aucune preuve d'infection materno-fetale. Une des hypothèses pouvant expliquer l'absence de transmission materno-

fœtale via le placenta a été proposée récemment par Zheng et al. (35) : ils ont démontré que le récepteur du SARS-CoV-2, l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) nécessaire à son intégration cellulaire a une expression très faible dans presque tous les types cellulaires de l'interface materno-fœtale, ce qui suggère que ces cellules au niveau de l'interface soient peu sensibles au SARS- CoV-2.

Dans un autre article de Chen et al. (31) trois placentas de mère infectées par le SARS-CoV-2, présentant de la fièvre, ont été analysés et testés négatifs pour le virus. L'analyse des placentas n'a pas retrouvé d'anomalies comme des villites ou de signes de chorioamniotite.

Des cas de transmission par voie aérienne ou per partum ont cependant été rapportés (10). En février 2020 un cas d'un nouveau-né testé positif à 30 heures de vie qui présentait un essoufflement avec des radiographies anormales et une perturbation de la fonction hépatique a été rapporté (32–34). Un autre cas avait également été déclaré en janvier. Pour ce nouveau-né la nourrice avait eu un diagnostic de SARS-CoV-2 et la mère de l'enfant a été diagnostiquée quelques jours plus tard (32).

Différentes hypothèses sont donc possibles : l'infection pourrait aussi être acquise lors du passage dans la filière génitale via les sécrétions maternelle ou via l'allaitement mais ces mécanismes sont assez rares pour les virus (16); De plus l'analyse du lait maternel ne montrait pas d'excrétion virale et donc a priori pas de risque de transmission via l'allaitement (7). La transmission pourrait aussi avoir lieu après l'accouchement via l'inhalation des gouttelettes produites par les parents ou les professionnels contaminés. Ces différentes hypothèses de transmission sont encore à évaluer plus précisément.

Contrairement à certaines infections virales notamment le virus Ebola (36) et le Zika (37), la probabilité de transmission intra utérine des coronavirus paraît très faible. Dans l'expérience du MERS-CoV et du SRAS-CoV, il n'y avait pas eu de cas confirmés de transmission intra utérine (38–41). La présence d'une virémie maternelle paraissant très rare dans le contexte du SARS-Covid-2, le risque de transmission est quasi nul voire nul via cette voie. Il n'y a donc pas d'argument pour penser à un risque tératogène.

En ce qui concerne le nouveau-né, Zhu et al. ont analysé rétrospectivement les caractéristiques cliniques et les résultats biologiques de 10 nouveau-nés de 9 mères dans 5 hôpitaux du Hubei (15). Parmi ces femmes, 4 ont présenté des symptômes dans les 4 jours avant l'accouchement, 2 le jour de l'accouchement et 3 par la suite. Dans la majorité des cas les symptômes maternels étaient la fièvre et la toux. 6 enfants sont nés prématurés. 2 étaient petits pour l'âge gestationnel. Cliniquement le premier symptôme était la détresse respiratoire chez le nouveau-né (n=6) mais aussi la fièvre (n=2), une thrombocytopénie avec une fonction hépatique anormale (n=2), une tachycardie fœtale (n=1), des vomissements (n=1) ou un pneumothorax (n=1). 5 nouveau-nés sont sortis, 1 est décédé et 4 étaient encore hospitalisés au moment de la publication mais étaient stables. Des écouvillons pharyngés ont été réalisés chez 9 des nouveau-nés entre 1 et 9 jours après la naissance et sont tous revenus négatifs. Les auteurs concluent que l'infection maternelle périnatale peut avoir des conséquences néfastes sur les issues obstétricales et sur les nouveau-nés entrainant notamment des détresses respiratoires, des anomalies biologiques des accouchements prématurés et même un décès. Ils émettent l'hypothèse que l'hypoxémie chez la mère puisse être responsable de l'hypoxie fœtale à la naissance et de l'accouchement prématuré. Ils recommandent donc suite à leurs constatation la prise de contact avec le pédiatre avant l'accouchement pour améliorer la prise en charge immédiate à la naissance et un dépistage systématique de toutes les patientes présentant un risque d'être infectées. Cependant les critères de sélection de ces patientes ne sont pas précisés et la différence très importante avec les issues néonatales favorables décrites dans la publication de Chen (13) fait craindre des biais de sélections pour l'une ou l'autre des études, et nous incitent à considérer ces résultats avec prudence. L'analyse de la cohorte des femmes enceintes actuellement touchées par le SARS-Covid-2 qui est mise en place pourra permettre peut-être d'évaluer les issues obstétricales selon l'âge de l'exposition au virus, les effets des éventuels traitements et les issues obstétricales et néonatales. Il est donc nécessaire de continuer à collecter des données sur les cas

cliniques d'infection au SARS-Covid-2 pendant la grossesse et d'améliorer notre compréhension de l'évolution de la maladie tout au long de la grossesse.

Conclusions

Dans ce contexte d'épidémie de SARS-Covid-2, le groupe de travail du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, comme certains autres collèges internationaux (42,43), a rédigé un protocole de prise en charge des cas possibles et confirmés de SARS-Covid-2 chez les femmes enceintes. Compte tenu de l'évolution de l'épidémie, ce protocole est susceptible d'évoluer de façon rapide et peut être adapté selon les régions, l'organisation des soins dans les hôpitaux et les maternités.

PROTOCOLE DE GESTION DES CAS POSSIBLES ET CONFIRMÉS

Les autres causes de fièvre pendant la grossesse doivent être éliminées.

Le personnel d'accueil des urgences doit porter un masque chirurgical à changer au maximum toutes les 4 heures.
Tous les services doivent s'organiser dans leur établissement en identifiant le réfèrent Risque Epidémiologique et Biologique (REB) local ou départemental avec ses coordonnées et en anticipant les parcours de prise en charge « des cas possibles ».

Les cas possibles :

La définition des cas possibles est changeante en fonction de l'évolution de l'épidémie et même de la région dans laquelle on exerce. Pour simplifier, les cas possibles peuvent être définis chez la femme enceinte **comme toute patiente fébrile et/ou avec des signes respiratoires** (dyspnée) ou signes de pneumonie.

Conduite à tenir devant un « cas possible »

Prévenir le senior de garde.

Prendre les précautions air et contact (uniquement pour les cas possibles) ;

- Installation dans une pièce fermée, apposer l'affiche isolement sur la porte du box (isolement respiratoire ET contact).
- Faire porter un masque de soin à la patiente.
- Pour les soignants : masque chirurgical (et non plus FFP2), gants non stériles, lunettes de sécurité, charlotte, surblouse.

- *Avant de sortir du box, enlever gants et blouse (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux = DASRI)*
- *et se frictionner les mains avec la solution hydro-alcoolique (SHA)*
- *À l'extérieur : ôter le masque* chirurgical, *les lunettes et la charlotte (DASRI), se frictionner les mains avec la SHA*
- *Désinfection appareil échographie (Surfa safe)*

Autres mesures :

- AUCUN accompagnant : réorienter vers domicile et mesures d'isolement (rester à domicile 14 jours et port de masque chirurgical qu'il faudra lui prescrire). Mesures à lever si finalement patiente non infectée et à confirmer par le référent REB si infection confirmée.
- Prise en charge médicale en coordination avec le sénior de garde (appel astreinte si activité++)
- Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés par l'infirmière des urgences et dans le circuit normal des examens biologiques (cf infra).

Prélèvement pour le test coronavirus

Le test doit être réalisé pour toute femme enceinte « cas possible ». Le prélèvement doit être fait en prenant soin de porter le masque FFP2.
Le circuit du prélèvement et le rendu du résultat doivent avoir été clairement organisés.

Réalisation de prélèvements par la sage-femme/sénior : test diagnostique initial SARS-Covid-2 sur prélèvements Virocult standard (cf protocole annexe 1) un seul écouvillon
Cf vidéo sur qualité du prélèvement :https://www.youtube.com/watch ?v=DVJNWefmHjE

Certains laboratoires de ville peuvent désormais faire la recherche de SARS-Covid-2, ce qui est autorisé par un décret du Journal Officiel du 7 mars 2020 (54 euros pris en charge à 70%), cependant peu sont équipés pour faire le prélèvement. En l'absence de signe de gravité et en s'assurant de la récupération du résultat, cette possibilité doit être envisagée au sein de chaque structure pour soulager les services hospitaliers.

Discussion sur l'hospitalisation

PAS D'HOSPITALISATION SYSTÉMATIQUE de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat.

Critères d'hospitalisation :

Critères d'hospitalisation conventionnelle

PAC hypoxémiante oxygéno-requérante (Saturation en O2 <98% et fréquence respiratoire >22/min en air ambiant) Ou IRA basse + comorbidités *

Critères d'hospitalisation en réanimation

Critères d'entrée PAC hypoxémiante oxygéno-requérante + comorbidités * Ou PaO2 ≤70mmHg

Pour rappel : Comorbidités reconnues officiellement

Âge >70 ans (même si les patients entre 50 ans et 70 ans doivent être surveillés de façon plus rapprochée ou plus attentive)

Insuffisance rénale chronique dialysée insuffisance cardiaque stade NYHA III IV

Cirrhose ≥stade B

Diabète insulinodépendant ou requérant compliqué (micro ou macro angiopathie)

Insuffisance respiratoire chronique sous oxygénothérapie ou asthme ou mucoviscidose ou toute pathologie chronique qui peut décompenser pendant une infection virale

Immunodépression (médicamenteuse, VIH non contrôlé ou CD4 <200/mm)

Greffe d'organe.

Hémopathie maligne

Cancer métastasé

À ces comorbidités nous pouvons ajouter, par analogie à la grippe : patiente au troisième trimestre de la grossesse et/ou en surpoids

1) **Si pas de critères d'hospitalisation**

À l'heure actuelle, il est recommandé de prélever toutes les patientes « cas possibles » ; plusieurs situations sont à considérer.

Patiente non prélevée : à considérer comme positive par défaut. Un retour à son domicile est possible en l'attente des résultats avec respect des mesures d'hygiène.

Patiente prélevée, résultat en attente : à considérer comme positive par défaut. Un retour à son domicile est possible en l'attente des résultats avec respect des mesures d'hygiène.
Patiente prélevée négative : garder le masque pour éviter de transmette un autre agent infectieux responsable des symptômes. Pas de surveillance particulière.
Patiente prélevée positive : garder le masque à l'extérieur, procédure de surveillance ambulatoire selon organisation locale. La patiente doit être contactée tous les 48h pour avoir des nouvelles de son état. En effet une aggravation ultérieure est possible. Elle doit respecter les mesures de confinement à domicile pendant 14 jours, ainsi que son conjoint. Un cahier peut être mis en place avec identification et coordonnées, pour traçabilité des résultats à récupérer et traçabilité des appels. Privilégier la téléconsultation quand cela est possible. Après guérison, du fait du manque de connaissances sur les conséquences de la maladie : suivi par médecin recommandé ; discuter au cas par cas des échographies supplémentaires en fonction de la gravité des symptômes maternels (pas de risque tératogène connu, mais vérification de la croissance fœtale) ; pas d'impact sur le terme ou le mode d'accouchement.

Certains laboratoires de ville peuvent désormais faire la recherche de Covid-19, ce qui est autorisé par un décret du Journal Officiel du 7 mars 2020 (54 euros pris en charge à 70%) ; cependant peu sont équipés pour faire le prélèvement. En l'absence de signe de gravité et en s'assurant de la récupération du résultat, cette possibilité doit être envisagée au sein de chaque structure pour soulager les services hospitaliers.

En cas de prise en charge en ambulatoire :

Informer des éléments de surveillance devant amener la patiente à une réévaluation médicale

Immunodépression (médicamenteuse, VIH non contrôlé ou CD4 <200/mm)
Greffe d'organe.
Hémopathie maligne
Cancer métastasé
À ces comorbidités nous pouvons ajouter, par analogie à la grippe : patiente au troisième trimestre de la grossesse et/ou en surpoids

Surveillance de la température et de l'apparition de symptômes d'infection respiratoire (toux, difficultés à respirer…).

Expliquer les règles de protection intrafamiliales

Rester à domicile.

Au sein du logement : il est conseillé de rester dans une pièce spécifique, en évitant les contacts avec les autres occupants du domicile. Si possible, une salle de bain et des toilettes spécifiques sont à privilégier. Dans le cas contraire, il est recommandé de porter un masque, de se laver les mains fréquemment, de ne pas toucher d'objets communs et de laver quotidiennement les surfaces fréquemment touchées (poignées, etc.). Il est déconseillé de recevoir des visites sauf celles indispensables. Il est conseillé d'éviter tout contact avec les personnes fragiles (autres femmes enceintes, malades chroniques, personnes âgées…). Il est conseillé de limiter au maximum les déplacements, ne pas utiliser les transports en commun.

2) Si hospitalisation envisagée. Pas d'hospitalisation systématique en SMIT

(Maladie infectieuses et tropicales):

Cas possible (en attente des résultats) :

Hospitalisation possible en unité d'obstétrique en l'absence de signes de détresse respiratoire, sinon transfert en SMIT avec service de gynécologie obstétrique adapté à l'âge gestationnel.

Cas prouvé :

Hospitalisation possible en unité d'obstétrique adaptée à l'âge gestationnel en l'absence de signes de détresse respiratoire, sinon transfert en SMIT avec service de gynécologie obstétrique adapté à l'âge gestationnel.

En cours d'hospitalisation :

Prélèvements sanguins, prises de constantes possibles par infirmière avec respect des mesures d'hygiène et de protection.

Visites par sage-femme, interne et sénior en respectant les mesures d'hygiène. Limiter le nombre d'intervenants. Pas d'étudiants en médecine ou d'élèves sages-femmes.

RCF une fois par jour.

En cas de difficultés respiratoires, une imagerie thoracique peut se discuter et n'est pas contre indiquée. L'irradiation fœtale due à une radio de thorax (0,01mGy) ou un scanner thoracique (0,6 mGy) est largement en dessous du seuil à risque pour le fœtus (610 mGy).

La réalisation d'une cure de corticoïdes à visée de maturation fœtale doit être réservée aux cas où le risque d'accouchement prématuré est très important. En cas de prématurité induite liée à un syndrome de détresse respiratoire, la balance bénéfice risque doit être évaluée de façon multidisciplinaire.

À la sortie : la patiente doit être contactée tous les 48h pour avoir des nouvelles de son état. Elle doit respecter les mesures de confinement à domicile pendant 14 jours, ainsi que son conjoint. Un cahier peut être mis en place avec identification et coordonnées, pour traçabilité des résultats à récupérer et traçabilité des appels. Privilégier la téléconsultation quand cela est possible. Consultation avec sénior 3 semaines après la sortie. Après guérison, du fait du manque de connaissances sur les conséquences de la maladie : suivi par médecin recommandé ; discuter au cas par cas des échographies supplémentaires en fonction de la gravité des symptômes maternels (pas de risque tératogène connu, mais vérification de la croissance fœtale) ; pas d'impact sur le terme ou le mode d'accouchement.
L'impact fœtal peut se faire de manière indirecte par l'hypoxie maternelle.

Il n'y a donc pas lieu de faire de prises en charge spécifiques de diagnostic prénatal des patientes infectées, sauf dans des circonstances rares :

1°) patiente ayant eu une hypoxie sévère, nécessitant une ventilation mécanique pouvant engendrer une hypoxie fœtale et des anomalies du développement cérébral (échographie diagnostique
+ IRM à recommander)

2°) pneumonie sévère sans hypoxie grave : des échographies de croissance peuvent se discuter par analogie avec le SARS.

Urgences obstétricales : accouchement imminent, travail en cours ou hémorragie ou HRP …)**, en l'attente du résultat du prélèvement virologique → considérer la patiente comme infectée jusqu'à preuve du contraire**.

Les services de maternité doivent anticiper cette possibilité en prévoyant à l'avance quelle salle de travail privilégier pour des raisons ergonomiques et de circulation des personnes.

Installation

Passage en **salle de travail dédiée de la patiente seule** (aucun accompagnant)

Mesures générales

Rien ne doit sortir de la salle : monitoring, chariot réa, scialytique…
Circuit sanguin standard, sauf si patiente présentant un SDRA
Si forme grave : avis réanimateur pour évaluation, prise en charge initiale et le cas échéant, transfert dans l'unité de réanimation chirurgicale ou médicale ou polyvalente

Prise en charge en salle de travail :

Limiter le personnel contact.

Prévoir le nécessaire pour une réanimation néonatale dans la salle d'accouchement lorsque cela est possible

Sage-femme dédiée à la patiente dans la mesure du possible. La patiente ne doit être prise en charge que par une seule sage-femme (sauf situation d'urgence).

Voie d'accouchement : pas de modification de la voie d'accouchement en raison de l'infection. Maintien des indications obstétricales classiques.

Précaution air et contact (cf ci-dessus), comprenant une casaque stérile à Usage unique.

À l'accouchement, limiter le personnel au minimum indispensable. Pas d'étudiants (ESF, Externes, …)

En cas de césarienne équipe du bloc habituelle, en dehors des étudiants (externes, élèves SF,…)

En cas d'hémorragie : équipe habituelle, en dehors des étudiants (externes, élèves SF, …)

Attention aux selles qui peuvent être porteuses de virus

Virémie absente ou très faible en général.

Tout personnel intervenant dans la salle d'accouchement doit respecter les mesures d'habillement et d'hygiène.

Si césarienne :

Port de masque chirurgical et des lunettes, équipe habituelle présente, tenue d'isolement pour tous

Éviter le passage en salle de réveil, surveillance salle de travail ou en service de réanimation afin de maintenir l'isolement.

<u>PEC néonatale de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat</u>

La SFN (Société Française de Néonatalogie) et le GPIP (Groupe de pathologie Infectieuse Pédiatrique) ne recommandent actuellement pas la séparation mère enfant et ne contre-indiquent pas l'allaitement.

Port du masque par la mère et mesures d'hygiène. Pas de masque pour l'enfant !

<u>1re situation :</u> le nouveau-né sans comorbidité peut rester avec sa mère, elle-même masquée (masque chirurgical), avec recommandation d'hygiène des mains strictes.

2e situation : le nouveau-né requiert une hospitalisation en réanimation/soins intensifs (SI) de néonatalogie : hospitalisation en chambre individuelle, avec possibilité d'aération de la chambre sur l'extérieur... (dans cette situation de possible incubation chez le nouveau-né, dont on ignore la durée et la date de début de contagiosité, la prévention du risque chez les autres patients est primordiale).

3e situation : cas des enfants porteurs d'une pathologie congénitale ne nécessitant pas une hospitalisation dont l'état de santé pourrait être dégradé par une infection à SARS-COVID-19. Il ne paraît pas justifié de séparer systématiquement l'enfant de sa mère et ce cas rejoint la situation n°1.

En cas de soins pédiatriques urgents chez le nouveau-né, il est plutôt recommandé de faire les soins dans la salle d'accouchement lorsque cela est possible, le pédiatre ayant la tenue de protection adéquate.

PEC patiente en post-partum de mère avec infection confirmée ou en l'attente du résultat

Si résultat négatif : arrêt de l'isolement.

Si résultat positif : surveillance classique en la salle de travail ou isolement en suites de couches avec retour à domicile précoce (HAD). En cas de signes de détresse respiratoire, discuter transfert en service de soins intensifs.

Contact avec le bébé ou mise au sein possible avec respect des règles d'hygiène adaptées : port du masque chirurgical et friction des mains avec une solution hydro-alcoolique.

Durant le sommeil, il est important de mettre le berceau à plus de deux mètres du lit pour éviter la projection de particules au cas où le masque se déplacerait pendant la nuit.

Ne pas quitter la chambre, pas de garde en nurserie.

Sortie d'une mère COVID-19 positive et de son nouveau-né après l'accouchement

Comme toute personne confirmée COVID-19, un isolement à domicile d'une durée de 14 jours est recommandé.

Durant cet isolement, les recommandations appliquées lors de confinement en maternité de la mère et du nouveau-né se poursuivent (http://www.cngof.fr/actualites/707-covid-19-femme-enceinte).

De plus, la mère et son nouveau-né doivent :

- Rester à domicile
- Éviter les contacts trop rapprochés avec l'entourage intrafamilial
- Le nouveau-né ne doit jamais porter de masque

La mère doit réaliser une surveillance active de sa température et de l'apparition de symptômes d'infection respiratoire (fièvre, toux, difficultés respiratoires, …).

La surveillance du nouveau-né est identique. Toute symptomatologie du bébé doit être signalée au professionnel de santé qui suit l'enfant et motivera une consultation, qui en cas d'urgence se fera aux urgences pédiatriques de l'hôpital de référence.

À la sortie du couple mère-bébé, organiser un passage au domicile par un professionnel de santé, si possible par une HAD obstétricale ou néonatale selon les secteurs, sinon sage-femme libérale en lien avec un pédiatre traitant ou le médecin de famille. La fréquence sera adaptée à la symptomatologie de l'enfant, mais devrait comporter une 1re consultation dans les 48 heures suivant l'arrivée au domicile, et autour de J8 après la sortie.

RAPPEL : Dans tous les cas et dans ce contexte, au cours du 1er mois de vie, pour tout examen du nouveau-né, il est recommandé de porter un masque et d'utiliser une SHA.

REFERENCES

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–33.
2. Hui DS. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome). Clin Chest Med. 2017 Mar 1;38(1):71–86.
3. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. Vol. 11, Viruses. MDPI AG; 2019.
4. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020 Feb 22;
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet (London, England). 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
6. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28;NEJMoa2002032.
7. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. J Infect. 2020 Mar 4;
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA - J Am Med Assoc. 2020 Feb 7;
9. Dorigatti I, Okell L, Cori A, et al. Report 4: Severity of 2019-novel coronavirus (nCoV). WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, Imperial College London. https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gidafellowships/Imperial-College-2019-nCoV-severity-10-02-2020.pdf (Accessed March 15, 2020)
10. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol. 2020 Feb 24;
11. Shen K-L, Yang Y-H. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. World J Pediatr. 2020 Feb 5;
12. Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. J Med Virol. 2020 Mar 12;jmv.25749.
13. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020 Mar 7;

14. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. Clin Infect Dis. 2020 Feb 28;
15. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr. 2020 Feb;9(1):51–60.
16. 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).
17. Rigby FB, Pastorek JG. Pneumonia during pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1996 Mar;39(1):107–19.
18. Madinger NE, Greenspoon JS, Ellrodt AG. Pneumonia during pregnancy: Has modern technology improved maternal and fetal outcome? Am J Obstet Gynecol. 1989;161(3):657–62.
19. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. Emerging infections and pregnancy. Vol. 12, Emerging Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2006. p. 1638–43.
20. Warning JC, McCracken SA, Morris JM. A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. Reproduction. 2011 Jun;141(6):715–24.
21. Nyhan D, Quigley C, Bredin CP. Acute respiratory failure in pregnancy due to staphylococcal pneumonia. Ir Med J. 1983 Jul;76(7):320–1.
22. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, Weiss JW, Johnson TS. Pregnancy and the lung. Vol. 121, American Review of Respiratory Disease. 1980. p. 559–81.
23. Sargent, I.L., Redman, C. Immunobiologic adaptations of pregnancy. In Medicine of the Fetus and Mother; Reece, E.A., Hobbins. J.C., Mahoney, M.J., Petrie, R.H., Eds.; JB Lippincott Company: Philadelphia, PA, USA, 1992; pp. 317–327
24. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. JAMA - J Am Med Assoc. 2010 Apr 21;303(15):1517–25.
25. Benedetti TJ, Valle R, Ledger WJ. Antepartum pneumonia in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1982 Oct 15;144(4):413–7.
26. Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1990;163(3):981–5.
27. Hui DSC, Zumla A. Severe Acute Respiratory Syndrome: Historical, Epidemiologic, and Clinical Features. Vol. 33, Infectious Disease Clinics of North America. W.B. Saunders; 2019. p. 869–89.
28. Wong SF, Chow KM, de Swiet M. Severe Acute Respiratory Syndrome and pregnancy. BJOG. 2003 Jul;110(7):641–2.
29. Zhang J, Wang Y, Chen L, Zhang R, Xie Y. [Clinical analysis of pregnancy in second and third trimesters complicated severe acute respiratory syndrome]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2003 Aug;38(8):516–20.
30. Yang H, Wang C, Poon LC. Novel coronavirus infection and pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Mar 5;uog.22006.
31. Chen S, Huang B, Luo DJ, Li X, Yang F, Zhao Y, et al. [Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese J Pathol. 2020 Mar 1;49(0):E005.
32. Steinbuch, Y. Chinese Baby Tests Positive for Coronavirus 30 Hours after Birth. Available online: https://nypost.com/2020/02/05/chinese-baby-tests-positive-for-coronavirus-30-hours-after-birth/ (accessed 15 March 2020).
33. Woodward, A. A Pregnant Mother Infected with the Coronavirus Gave Birth, and Her Baby Tested Positive 30 Hours Later. Available online: https://www.businessinsider.com/wuhan-coronavirus-in-infant-bornfrom-infected-mother-2020-2 (accessed 15 March 2020).
34. Gillespie, T. Coronavirus: Doctors Fear Pregnant Women Can Pass on Illness after Newborn Baby Is Diagnosed. Available online: https://news.sky.com/story/coronavirus-doctors-fear-pregnant-women-canpass-on-illness-after-newborn-baby-is-diagnosed-11926968 (accessed 15 March 2020)
35. Zheng QL, Duan T, Jin LP. Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal – fetal interface. *Reprod Dev Med* 2020. http://www .repdevmed.org/preprintarticle.asp?id=278679 (Accessed 15 March 2020)

36. Schwartz DA. Being pregnant during the kivu ebola virus outbreak in DR Congo: The rVSV-ZEBOV vaccine and its accessibility by mothers and infants during humanitarian crises and in conflict areas. Vaccines. 2020 Mar 1;8(1).
37. Alvarado MG, Schwartz DA. Zika virus infection in pregnancy, microcephaly, and maternal and fetal health: What we think, what we know, and what we think we know. Arch Pathol Lab Med. 2017 Jan 1;141(1):26–32.
38. Ng PC, Leung C, Chiu WK, Wong SF, Hon EKL. SARS in newborns and children. In: Biology of the Neonate. 2004. p. 293–8.
39. Robertson CA, Lowther SA, Birch T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, et al. SARS and pregnancy: a case report. Emerg Infect Dis. 2004 Feb;10(2):345–8.
40. Stockman LJ, Lowther SA, Coy K, Saw J, Parashar UD. SARS during pregnancy, United States [2]. Vol. 10, Emerging Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2004. p. 1689–90.
41. Alserehi H, Wali G, Alshukairi A, Alraddadi B. Impact of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. BMC Infect Dis. 2016 Mar 2;16(1).
42. Coronavirus (COVID-19) infection and pregnancy – RCOG. Version 1: Published Monday 9 March, 2020. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/coronavirus-covid-19-virus-infection-in-pregnancy-2020-03-09.pdf (Accessed 15 March 2020)
43. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Mar 11;uog.22013.