

06 juillet 2021

Réponse rapide
mise à jour

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, 2021

Bibliothèque et Archives Canada, 2021

ISBN 978-2-550-89748-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

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. Québec, Qc : INESSS; 2021. 29 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.

NOTE : Dans cette mise à jour, de nouvelles sections (en bleu) ont été ajoutées.

CONSTATS DE L'INESSS À CE JOUR [06 JUILLET 2021]

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. **Toutefois, même la présentation asymptomatique de la COVID-19 est associée à des complications chez la femme enceinte comme le développement de prééclampsie;**
- La présence, chez la femme enceinte, de comorbidités comme le diabète, l'obésité et l'hypertension **ainsi que l'âge avancé** sont des facteurs de risque dans le développement des symptômes sévères de la COVID-19;
- **Les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ont un risque plus grand que les femmes enceintes non atteintes de la COVID-19 d'être admises dans une unité de soins intensifs, de décéder et d'avoir des complications.** La majorité de ces hospitalisations survient durant le 3^e trimestre de grossesse;
- **Plus la présentation des symptômes de la COVID-19 est sévère chez une femme enceinte, plus les risques de morbidité et de mortalité sont élevés;**
- **Être atteinte de la COVID-19 serait associé avec un plus grand risque d'accoucher par césarienne, surtout chez les femmes atteintes de la forme sévère selon plusieurs études;**

- Les risques de naissances prématurées 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 au SARS-CoV-2 ont un risque accru d'être admis dans une unité de soins intensifs après la naissance;
- La transmission verticale, même si elle est possible, est un phénomène qui se produirait chez moins de 2 % à 10 % des naissances selon des séries de cas;
- L'allaitement maternel ne constituerait pas une voie d'infection du nouveau-né par la mère.

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.

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 20 novembre 2020 et le 27 novembre 2020 afin de capturer les dernières données disponibles. [Dans cette deuxième mise à jour, les articles choisis ont été publiés entre le 27 novembre 2020 et le 10 mai 2021](#). 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 (1 ^{ère} mise à jour)	20 novembre 2020
Jour, mois, année (2 ^e mise à jour)	10 mai 2021 (les données canadiennes ont été extraites du plus récent rapport publié, soit le 3 juin 2021)
Exclusion	
Population	Autres que COVID-19 2 ^e mise à jour : autre que Covid-19 et moins de 500 femmes positives dans l'étude ou 300 nouveau-nés. Les résumés ou les lettres sont aussi exclus de cette mise à jour. Pour les revues systématiques et méta-analyses, plus de 30 articles devaient être inclus dans l'analyse.
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 ([annexe A](#)). Les données probantes extraites sont présentées sous forme d'une synthèse textuelle. [Les caractéristiques des études incluses dans la mise à jour du 1^{er} juin 2021 sont présentées sous forme de tableau à l'annexe B.](#)

Collaborateurs individuels externes (lecture externe) :

D^{re} Isabelle Boucoiran, gynécologue-obstétricienne, CHU Ste-Justine

D^r Bruno Piedboeuf, directeur des affaires universitaires, Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques, Ministère de la Santé et des Services sociaux

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 première mise à jour rapide de la littérature (novembre 2020) avait 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]. 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].

[La deuxième mise à jour rapide de la littérature \(mai 2021\) a permis d'identifier cinq revues systématiques, dont trois, avec méta-analyse portant sur différentes cohortes de femmes enceintes ou de nouveau-nés \[Chmielewska *et al.*, 2021; Karimi *et al.*, 2021; Mark *et al.*, 2021; Tolu *et al.*, 2021; Wei *et al.*, 2021\]. Une revue systématique portant sur des recommandations sur l'allaitement et les soins postpartum a aussi été retrouvée \[DiLorenzo *et al.*, 2021\].](#)

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.*, 2020b; Laird *et al.*, 2020; Panagiotakopoulos *et al.*, 2020; Salvatore *et al.*, 2020; Takemoto *et al.*, 2020; Zambrano *et al.*, 2020]. Ces études sont majoritairement des séries de cas ou des études de cohortes.

La deuxième mise à jour rapide de la littérature a permis d'identifier six études publiées après janvier 2021, la date des derniers articles inclus dans les méta-analyses [Ko *et al.*, 2021; Martinez-Portilla *et al.*, 2021; Metz *et al.*, 2021; Mullins *et al.*, 2021; Villar *et al.*, 2021; Vousden *et al.*, 2021]. Ces études sont des études de registre ou des études de cohorte. L'étude de Vousden et ses collaborateurs [2021], est une mise à jour de l'étude de Knights et ses collaborateurs [2020b] incluse dans la mise à jour du 27 novembre.

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 [Karimi *et al.*, 2021; Metz *et al.*, 2021; Villar *et al.*, 2021; Vousden *et al.*, 2021; Allotey *et al.*, 2020; Delahoy *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020]. Toutefois, ces valeurs pourraient être représentatives de l'état de la femme enceinte au moment de l'accouchement et non pas de toutes les femmes enceintes à n'importe quel moment de leur grossesse. 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]. Peu importe la sévérité des symptômes de la COVID-19, les symptômes les plus courants ont été la toux (34 %), la dyspnée (19 %) et les myalgies (19 %) dans l'étude de cohorte de Metz et ses collaborateurs [2021] qui rassemblait 1219 patientes enceintes positives pour le SARS-CoV2. La dyspnée (58,3 %) et la myalgie (50 %) sont les symptômes les plus souvent rencontrés dans la revue de Karimi et ses collaborateurs [2021] tandis que le mal de gorge (8,3 %) et les symptômes gastro-intestinaux (8,3 %) sont assez rares. 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 les 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].

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

Selon la revue systématique de Mark et ses collaborateurs [2021], l'infection au SARS-CoV-2 confirmé en laboratoire est généralement observée durant le troisième trimestre de grossesse (89 % ; 1363/1922 femmes) comparativement au deuxième (9 % ; 140/1922 femmes) et au premier trimestre (2 % ; 36/1922 femmes). La surreprésentation du nombre d'infection au troisième trimestre pourrait s'expliquer par le dépistage systématique des femmes lors de l'admission en salle d'accouchement décrit dans certaines études. Selon ces auteurs, la prévalence populationnelle de la COVID-19 chez les femmes enceintes est toutefois difficile à estimer étant donnée la variabilité dans les méthodes de dépistage et la variabilité temporelle et géographique au niveau de la prévalence durant la pandémie.

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]. Dans l'étude de Metz et ses collaborateurs [2021], 6 % des femmes enceintes positives pour le SARS-CoV2 ont eu une admission à l'hôpital reliée à la COVID-19. Si l'état de la patiente s'est avéré critique, un accouchement a pu être induit afin d'améliorer le statut de santé de la mère [Metz *et al.*, 2021].

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

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.

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 ; RR ajusté⁴ : 3,0 ; IC 95 % : 2,6-3,40), d'avoir besoin d'une ventilation invasive (2,9 vs 1,1 femme/ 1000 cas ; RR 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 ; RR 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 COVID-19 en comparaison avec les femmes non enceintes atteintes de la COVID-19 (1,5 vs 1,2 femme/ 1000 cas ; RR 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 grossesses normales [Zambrano *et al.*, 2020].

La méta-analyse de Wei et ses collaborateurs [2021] explore les associations entre l'infection à la COVID-19 chez la femme enceinte et plusieurs complications maternelles et fœtales. L'admission aux soins intensifs a été comparée entre les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 (n=7590) et celles non atteintes (n=402 458). Le risque d'être admise aux soins intensifs est plus grand pour les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 comparativement aux femmes enceintes non atteintes (RC : 4,78 ; IC 95 % : 2,03-11,25; $I^2 = 76\%$; 5 études). Toutes les présentations de la maladie sont incluses dans cette analyse et une grande hétérogénéité est présente entre les différentes études. Le risque est plus grand pour les femmes enceintes avec une présentation sévère (n=402) de la COVID-19 comparativement à celles qui présentent des symptômes légers (n=355) (RC : 15,46 ; IC 95 %: 5,79-41,23; $I^2 = 0\%$; 5 études).

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 comorbidités.

Une étude de cohorte américaine, incluant 1291 femmes enceintes atteintes de la COVID-19 provenant d'hôpitaux universitaires ou communautaires, montre une augmentation du nombre d'admissions aux soins intensifs en fonction de la sévérité de la COVID-19 [Metz *et al.*, 2021]. Dans cette étude, ce sont 35 % des femmes avec des symptômes sévères qui sont admises dans une unité de soins intensifs, 1,2 % des femmes avec des symptômes légers à modérés et 0,5 % des femmes asymptomatiques. Avoir des symptômes sévères est associé avec un risque plus élevé d'être admise aux soins intensifs comparativement aux femmes enceintes asymptomatique (RR ajusté⁵ : 57,5 ; IC 95 % : 17,8-186,3). Les femmes avec des symptômes légers à modérés ne semblent pas plus à risque que les femmes asymptomatiques d'être admises dans une unité de soins intensifs (RR ajusté : 2,07 ; IC 95 % : 0,51-8,34). De plus, une cohorte américaine de femmes enceintes atteinte de la COVID-19 provenant d'hôpitaux privés rapporte un risque augmenté d'être admises aux soins intensifs (RR ajusté : 3,6) ou d'avoir besoin de ventilation mécanique (RR ajusté : 12,7) [Ko *et al.*, 2021]. Dans cette étude, toutes les femmes enceintes avec un diagnostic positif pour la COVID-19 ont été incluses. L'intensité des symptômes n'est pas précisée.

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.*, 2020b] 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. Une mise à jour de ce rapport par Vousden et ses collaborateurs [2021] incluant 1148 patientes enceintes et atteintes de la COVID-19 a été publiée. Dans cette cohorte observationnelle prospective, les deux tiers des femmes enceintes atteintes de la COVID étaient symptomatiques (n=722). De ce groupe, 9 % des femmes symptomatiques, soit 5,5 % au total, ont été admises aux soins intensifs. Toutefois, la sévérité des symptômes de la COVID-19 n'est pas mentionnée. En comparaison avec les femmes enceintes non atteintes de la COVID-19, les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ont plus de risque d'être admises aux soins intensifs que les femmes non atteintes (RC ajusté : 33,50 ; IC 95 % : 4,57-245,38). Ce risque augmente chez les femmes enceintes symptomatiques hospitalisées en comparaison avec des femmes enceintes sans infection au SARS-CoV-2 (RC ajusté : 57,67 ; IC 95 % : 7,80-426,70). Parmi les femmes enceintes symptomatiques admises dans une unité de soins intensifs, 4 femmes (1 %) ont eu recours à de l'oxygénation extracorporelle (ECMO).

Une étude de cohorte prospective, avec des données issues du protocole national mexicain de la COVID-19 chez les femmes enceintes et du registre national du coronavirus au Mexique, rapporte les complications de grossesse (décès, pneumonie, intubation et admissions aux soins intensifs) de 5183 femmes enceintes infectées au SARS-CoV-2 [Martinez-Portilla *et al.*, 2021]. Pour être incluses dans le registre, les femmes enceintes avec une infection suspectée ou confirmée au SARS-CoV-2 devaient avoir été admises dans un des 475 hôpitaux dédiés. Pour être admises, les femmes

⁵ Ajusté pour l'âge, l'ethnicité et les comorbidités.

devaient avoir deux symptômes principaux et au moins un symptôme secondaire de la COVID-19. Des données pour les admissions en unité de soins intensifs sont disponibles pour 1182 femmes enceintes atteintes de la COVID-19. Le risque d'admission aux soins intensifs est plus élevé chez les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 (13 %, 154/1182 femmes) que chez les femmes non enceintes atteintes de la COVID-19 (6,9 % 941/13 728 femmes) (RC: 2,03 ; IC 95 % : 1,69-2,44 ; $p < 0,001$). Lorsque les femmes enceintes positives au SARS-CoV-2 ont été pairées selon leurs caractéristiques démographiques et médicales avec des femmes positives au SARS-CoV-2 mais non enceintes, le risque se situe (RC : 1,86 ; IC 95 % : 1,41–2,45). Peu importe le type de comparaison (non-pairé ou pairé), le risque d'avoir besoin d'une intubation ne change pas (non-pairé RC : 0,80 ; IC 95 % : 0,64–0,99 ; $p=0,044$ et pairé RC : 0,93 ; IC 95 % : 0,70–1,25 ; $p=0,65$).

La revue systématique de Mark et ses collaborateurs [2021] rapporte un taux d'admission aux soins intensifs de 11 % (181/1922 femmes) et un taux de ventilation mécanique de 8 % (123/1922 femmes) chez les femmes enceintes atteintes de la COVID-19. Le degré de sévérité de l'infection au SARS-CoV-2 a varié d'asymptomatique à une présentation critique de la maladie chez ses femmes enceintes. L'étude prospective de Villar et ses collaborateurs [2021], incluant 706 femmes enceintes atteintes de la COVID-19 pairées avec 1424 femmes enceintes⁶, rapporte un risque relatif de souffrir d'une infection sévère (RC: 5,04 ; IC 95 % : 3,13-8,10), d'être admises aux soins intensifs (RC: 6,07 ; IC 95 % : 1,23-30,01) et de souffrir de morbidité maternelle⁷ (RC: 1,54 ; IC 95 % : 1,33-1,78). Dans cette étude, les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 et asymptomatiques sont aussi à risque de souffrir de morbidité maternelle (RC: 1,24 ; IC 95 % : 1,00-1,54).

Mortalité

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]. **En phase avec ces résultats, un taux de mortalité global de 1,3 % est retrouvé par Karimi et ses collaborateurs [2021] (153 décès sur 11 758 femmes enceintes positives au SARS-CoV-2). Toutefois, une analyse plus précise montre que 19 de ces décès se sont**

⁶ Dans cette étude, chaque femme enceinte positive pour le SARS-CoV2 a été pairée avec deux femmes enceintes sans infection qui avaient les mêmes caractéristiques de santé et démographie.

⁷ L'index de morbidité maternelle inclus au moins 1 complication durant la grossesse (saignements vaginaux, hypertension induite par la grossesse, prééclampsie, éclampsie, syndrome HELLP - hémolyse intravasculaire, hypertransaminasémie et thrombopénie, travail prématuré, infections, décès, admission au SI ou transfert vers un centre de soins spécialisé).

produits dans un pays à revenu élevé⁸ (taux de mortalité de 0,19 %). Dans les pays à revenu intermédiaire⁹, le nombre de décès s'élève à 134 et le taux de mortalité y est de 8,51 %.

Une analyse de données de registres provenant du Royaume-Uni et des États-Unis, le registre PAN-COVID (UK and global Pregnancy and Neonatal outcomes in COVID-19) et le registre AAP SONPM (US American Academy of Pediatrics Section on Neonatal Perinatal Medicine) a permis de décrire les complications de grossesse de femmes atteintes de la COVID-19 [Mullins *et al.*, 2021]. Au Royaume-Uni, 1605 femmes enceintes avec un diagnostic suspecté (n=954) ou confirmé (n=651) de COVID-19 ont été incluses dans l'analyse tandis que 2399 femmes enceintes avec un test positif pour le SARS-CoV-2 l'ont été dans le registre provenant des États-Unis. Le taux de mortalité maternelle est de 0,5 % (8 décès/1605 femmes) dans l'étude PAN-COVID et de 0,46 % chez les femmes avec un diagnostic confirmé de COVID-19 (3 décès/651 femmes). Dans le registre AAP SONPM, quatre décès sont rapportés sur les 2 399 femmes enceintes avec une infection au SARS-CoV-2 confirmée (taux de mortalité de 0,17 %)[Mullins *et al.*, 2021].

Dans l'étude américaine de Metz et ses collaborateurs [2021], quatre décès ont été enregistrés sur les 1219 femmes enceintes atteintes de COVID-19 (taux de mortalité de 0,3 %). Toutes ses femmes avaient une présentation critique de la COVID-19. Dans une autre étude américaine, effectuée dans les établissements privés, 9 décès ont été observés sur une population de 6550 femmes enceintes atteintes de la COVID-19 (0,1 %) contre 32 décès sur 482 921 femmes enceintes non atteintes de la COVID-19 (~0 %). Le risque relatif ajusté¹⁰ est de 12,7 (9,2-17,5) [Ko *et al.*, 2021].

Un risque de décès plus grand a aussi été observé chez les femmes enceintes et atteintes de COVID-19 nécessitant une hospitalisation comparativement aux femmes non enceintes atteintes de COVID-19 issues de la cohorte mexicaine (RC: 1,84 ; IC 95 % : 1,26-2,69) [Martinez-Portilla *et al.*, 2021]. Un taux de mortalité de 1 % (22/1922 femmes) chez les femmes enceintes infectées au SARS-CoV2 a été observé dans la revue de Mark et ses collaborateurs [Mark *et al.*, 2021]. Dans la méta-analyse de Chmielewska et ses collaborateurs [2021], le taux de mortalité est aussi plus élevé chez les femmes enceintes avec la COVID-19 (RC: 1,37 ; IC 95 % : 1,22-1,53, I²=0 %, p<0,0001). Toutefois, ces résultats proviennent de deux études effectuées dans des pays à revenu faible et intermédiaire.

Villar et ses collaborateurs [2021] ont observé un taux de mortalité de 1,6 % (11/706 femmes) chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19 tandis que les femmes enceintes non infectées ont un taux de mortalité de 0,1 % (1/1424 femmes). Le risque relatif de décéder est de 22,26 (2,88-172,11). Dans cette étude, les décès sont surtout

⁸ Royaume-Uni, États-Unis, Italie, Suisse, France, Suède, Portugal, Pays-Bas, Ireland, Espagne, Canada et Australie.

⁹ Chine, Iran, Iraq, Jordanie, Pérou, Turquie, Inde, Venezuela, Thaïlande, Brésil et Honduras.

¹⁰ Ajusté pour l'hôpital, l'âge maternel, l'ethnicité, le payeur des soins, l'obésité, le diabète, l'hypertension et l'asthme.

survenus dans les institutions situées dans des régions moins développées. De plus, les femmes asymptomatiques avec la COVID-19 ont le même niveau de risque que les femmes non atteintes de la COVID-19 de décéder.

Facteurs de risques de complications

Selon la littérature [Chmielewska *et al.*, 2021; Karimi *et al.*, 2021; Ko *et al.*, 2021; Metz *et al.*, 2021; Villar *et al.*, 2021; Vousden *et al.*, 2021; Wei *et al.*, 2021; Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020b], cinq facteurs de risques principaux 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.*, 2020b]. D'ailleurs, un rapport provenant du MBRRACE-UK mentionne que, durant la première vague, 88 % des décès sont survenus chez des femmes d'origine ethnique noire ou de groupe minoritaire [Knight *et al.*, 2020a]. L'origine ethnique des femmes qui ont développé une présentation sévère de la COVID-19 ne semble toutefois pas être un facteur principal dans l'étude de Metz et ses collaborateurs [2021].

Comme mentionné ci-haut, les facteurs de risques maternels associés au développement de symptômes sévères 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 corporelle 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.

Dans la revue de Karimi et ses collaborateurs [2021], la présence de comorbidités se situe à 20 % chez les femmes décédées à la suite d'une infection au SARS-CoV-2. De ce 20% de femmes avec comorbidités, 41,7 % des femmes étaient âgées de 35 ans et plus (âge maternel avancé), 31,1 % avaient du diabète, 21,9 % étaient obèses, 14,1 %

avaient des maladies cardiovasculaires (hypertension, prééclampsie, syndrome HELLP ou des troubles cardiaques) et 9,1 % souffraient d'asthme.

Metz et ses collaborateurs [2021] ont observé une augmentation significative des risques de développer des complications lorsque des comorbidités étaient présentes en comparant les femmes avec une présentation asymptomatique, une présentation légère ou modérée et une présentation sévère [Metz *et al.*, 2021]. L'âge ($p=0,006$), le BMI ($p<0,001$), avoir eu de l'hypertension dans une grossesse précédente ($p=0,02$), souffrir d'asthme ou de MPOC ($p<0,001$), avoir du diabète pré gestationnel ($p=0,002$), souffrir d'hypertension chronique ($p<0,007$) ou de maladie chronique du foie ($p=0,01$) ou être atteinte d'épilepsie ($p=0,02$) sont toutes des comorbidités qui présentent un risque accru de complications et au développement de la présentation sévère [Metz *et al.*, 2021]. Dans la mise à jour de Vousden et ses collaborateurs [2021], l'hypertension (RC : 7,92 ; IC 95 % : 2,37-26,42), le diabète (RC : 3,08 ; IC 95 % : 1,31-7,27) ainsi que le diabète gestationnel (RC : 2,09 ; IC 95 % : 1,39-3,14) augmentent le risque de développer des symptômes sévères de la Covid-19 [Vousden *et al.*, 2021].

Une étude américaine publiée dans le cadre du MMWR¹¹, 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 [2020], chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19, le taux de naissance prématurée, toutes causes confondues, a été de 17 % (IC 95 % : 13 % à 21 %; 30 études, 1872 femmes) 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, dans cette méta-analyse, aucune différence n'a été observée au niveau des complications de grossesse. Ko et ses collaborateurs [2021] observent aussi une augmentation du risque de naissance prématurée (RR ajusté : 1,2) [Ko *et al.*, 2021]. Les résultats de la méta-analyse de Chmielewska et ses collaborateurs [2021] ne montrent pas d'augmentation des complications pour la mère et l'enfant dans les pays à revenus élevés (diabète gestationnel, des troubles hypertensifs de la grossesse, de naissance prématurée, d'accouchement par césarienne, de mortalité néonatale et admission aux

¹¹ Morbidity and Mortality Weekly Report.

soins intensifs néonataux). Toutefois, les femmes enceintes provenant d'un pays à faible revenu sont plus à risque de mortalité maternelle (RC : 1,37 ; IC 95 % : 1,22-1,53 ; $I^2 = 0$ % ; $p < 0,0001$; 2 études) et de mortinaissance (RC : 1,29 ; IC 95 % : 1,06-1,58 ; $I^2 = 64$ % ; $p = 0,012$; 4 études) [Chmielewska *et al.*, 2021].

Dans la méta-analyse de Wei et ses collaborateurs [Wei *et al.*, 2021], être enceinte et atteintes de la COVID-19, toutes présentations confondues, est associé avec un plus grand plus à risque de prééclampsie (RC : 1,33 ; IC 95 % : 1,03-1,73; $I^2 = 31$ % ; 13 études), d'accoucher prématurément (RC : 1,82 ; IC 95 % : 1,38-2,39; $I^2 = 64$ % ; 18 études), de mortinaissance (RC : 2,11 ; IC 95 % : 1,14-3,90; $I^2 = 24$ % ; 6 études), de petit poids à la naissance (grammes; différence moyenne : -68,96, IC 95 % : -130,22 à -7,69; $I^2 = 29$ % ; 13 études) et d'admission aux soins intensifs néonataux (RC: 3,69 ; IC 95 % : 1,39 to 9,82; $I^2 = 94$ % ; 10 études) qu'être enceinte sans être atteintes de la COVID-19. En revanche, le fait d'être atteinte de la COVID-19 n'est pas associé un accouchement par césarienne ou d'avoir un nouveau-né qui décède.

Lorsque la comparaison est effectuée entre les patientes enceintes asymptomatiques et les patientes enceintes symptomatiques, ces dernières ont plus de risque d'accoucher prématurément (R : 2,29 ; IC 95 % : 1,49 to 3,53 ; $I^2 = 57$ % ; 9 études) ou d'avoir une césarienne (RC : 1,57 ; IC 95 % : 1,32 to 1,85 ; $I^2 = 1$ % ; 9 études) [Wei *et al.*, 2021].

Finalement, Wei et ses collaborateurs [2021] ont montré que comparativement aux patientes enceintes avec de symptômes légers de la COVID-19, présenter des symptômes sévères est fortement associé avec la prééclampsie (RC : 4,16 ; IC 95 % : 1,55 – 11,15; $I^2 = 0$ % ; 5 études), avec une naissance prématurée (RC : 4,29 ; IC 95 % : 2,41-7,63; $I^2 = 61$ % ; 10 études), avec le diabète gestationnel (RC : 1,99; IC 95 % : 1,09-3,64; $I^2 = 14$ % ; 5 études), une césarienne (RC : 2,58; IC 95 % : 1,64-4,06; $I^2 = 43$ % ; 8 études), un petit poids à la naissance (RC : 1,89; IC 95 % : 1,14-3,12; $I^2 = 0$ % ; 2 études) et une admission aux soins intensifs néonataux (RC : 3,95; IC 95 % : 1,43-10,95; $I^2 = 79$ % ; 5 études).

Metz et ses collaborateurs [2021] ont aussi démontré une différence entre le risque de complications et l'intensité des symptômes de la COVID-19 [Metz *et al.*, 2021]. Les femmes enceintes avec une présentation sévère/critique de la COVID-19 sont plus à risque d'avoir besoin d'une césarienne (59,6 % vs 34,0 %, RR ajusté¹² : 1,57 ; IC 95 % : 1,30–1,90), de souffrir de troubles d'hypertension reliés à la grossesse (40,4 % vs 18,8 %, RR ajusté : 1,61 ; IC 95 % : 1,18–2,20) et d'accoucher prématurément (41,8 % vs 11,9 %, RR ajusté : 3,53 ; IC 95 % : 2,42–5,14) en comparaison avec les femmes enceintes asymptomatiques. Les femmes enceintes avec des symptômes légers ou modérés de la COVID-19 ne sont pas plus à risque de complications que les femmes enceintes asymptomatiques [Metz *et al.*, 2021].

¹² Ajusté pour l'âge maternel, le BMI, les comorbidités et l'historique des grossesses passées

L'étude de Villar et ses collaborateurs [2021] ont, quant à eux, montré que les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ont plus de risque de souffrir de prééclampsie/éclampsie (RR ajusté¹³ : 1,76 ; IC 95 % : 1,27-2,43), et ce, même pour les femmes asymptomatiques (RR : 1,63; IC 95 % : 1,01-2,63) [Villar *et al.*, 2021]. De plus, les femmes enceintes atteintes de la COVID-19, ont aussi un risque plus élevé d'accoucher prématurément (RR ajusté¹⁴ : 1,59 ; IC 95 % : 1,30-2,94), d'avoir un nouveau-né de petit poids¹⁵ (RR : 1,58 ; IC 95 % : 1,29-1,94), d'accoucher par césarienne (RR ajusté : 1,28 ; IC 95 % : 1,16-1,40), d'avoir un index de morbidité néonatal élevé¹⁶ (RR ajusté : 2,66 ; IC 95 % : 1,69-4,18) ainsi qu'un index de morbidité et mortalité périnatale sévère¹⁷ (RR ajusté : 2,14 ; IC 95 % : 1,66-2,75).

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.*, 2020b]. Plus de femmes auraient aussi accouché par césarienne depuis le début de la pandémie selon la même étude [Knight *et al.*, 2020b]. Vousden et ses collaborateurs [2021], dans la suite de l'étude de Knight et ses collaborateurs [2020b], ont observé une association entre le fait de souffrir de la COVID-19 et les naissances par césarienne et l'admission du nouveau-né aux soins intensifs néonataux (RC ajusté : 2,60 ; IC 95 % : 1,97-3,42 et RC ajusté : 3,08 ; IC 95 % : 1,99-4,77 respectivement), et ce, même chez les patientes asymptomatiques (RC ajusté : 2,02 ; IC 95 % : 1,52-2,70 et RC ajusté : 1,84 ; IC 95 % : 1,12-3,03 respectivement).

Les auteurs de la méta-analyse, Allotey et ses collaborateurs [2020] ont mentionné que l'augmentation du taux de césarienne ne serait pas statistiquement significative. Selon ces mêmes auteurs, le risque de mortalité des nouveau-nés serait 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 intensifs 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

¹³ Ajusté pour le pays, le mois d'entrée dans l'étude, l'âge maternel et l'historique de morbidités maternelles.

¹⁴ Ajusté pour l'histoire d'accouchement prématuré, le pays, le mois d'entrée dans l'étude, l'âge maternel et l'histoire de morbidité maternelles.

¹⁵ Ajusté pour le pays, le mois d'entrée dans l'étude, l'âge maternel et l'historique de morbidités maternelles.

¹⁶ L'index de morbidité néonatal élevé (IMMNE) inclus au moins une morbidité : dysplasie bronchopulmonaire, encéphalopathie hypoxique-ischémique, septicémie, anémie requérant une transfusion, persistance du canal artériel, hémorragie intraventriculaire, entérocolite nécrosante et rétinopathie du prématuré.

¹⁷ L'index de morbidité et mortalité périnatale sévère inclus au moins une complication présente dans le IMMNE ou un décès intra-utérin ou néonatal ou une admission au SI néonataux pour 7 jours ou plus.

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 2 à 10 % des infections maternelles auraient été transmises *in utero* selon les séries de cas et la méta-analyse rapportées dans la littérature [Mark *et al.*, 2021; Mullins *et al.*, 2021; Tolu *et al.*, 2021; Fenizia *et al.*, 2020; Flaherman *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020b; 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 de vie. 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 les 51 testés. Trois nouveau-nés sur 82 ont obtenu une sérologie positive pour le virus [Kotlyar *et al.*, 2020]. [La revue de Tolu et ses collaborateurs \[2021\] rapporte que 4,4 % \(15/336 nouveau-nés\) des nouveau-nés nés de mères positives pour le SARS-CoV-2 ont aussi testé positifs au virus lors d'un test RT-PCR fait à partir d'un prélèvement de la gorge. Tous ces nouveau-nés sont nés par césarienne. La moitié des nouveau-nés ont été séparés de la mère à la naissance et n'ont pas été allaités. Le test RT-PCR a aussi été effectué sur 108 échantillons de sang de cordon ombilical, 111 échantillons de liquide amniotique, 53 échantillons de lait maternel, 20 échantillons de sécrétions vaginales et 15 placentas. Tous les échantillons ont été négatifs sauf un placenta et un liquide amniotique \[Tolu *et al.*, 2021\].](#)

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 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].

Situation au Canada

Le 4^e rapport du comité canadien de surveillance de la COVID-19 pendant la grossesse (Canadian surveillance of COVID-19 in pregnancy : epidemiology, maternal and infant outcome) a été publié le 3 juin 2021. Ce rapport rassemble des données sur 3678 des 4805 femmes enceintes atteintes de la COVID-19 dans 5 provinces canadiennes (Colombie-Britannique, Ontario, Manitoba, Québec et Alberta) entre le 1^{er} mars 2020 et le 31 mars 2021. Bien qu'il n'ait pas été possible de calculer le risque de contracter la COVID-19 chez les femmes enceintes, lorsque les données sont comparées à celle de la population en général, le taux d'infection au SARS-CoV-2 semble plus faible chez les femmes enceintes, et ce, dans toutes les provinces sauf au Québec où aucune donnée n'est disponible à ce sujet.

Les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 ont majoritairement été diagnostiquées entre la 14^e et 27^e semaine de grossesse (40,1 %). La comorbidité la plus présente chez les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 au Canada est l'obésité (12,9 %). Le diabète (type 1, type 2 ou gestationnel) est présent chez 11,2 % et les maladies vasculaires (hypertension, arythmie ou autres conditions) sont présentes chez 3,3 % des femmes enceintes atteintes de la COVID-19. Des informations reliées à l'hospitalisation sont disponibles pour 1334 femmes enceintes atteintes de la COVID-19. De ce groupe, 7,1 % (n=95 femmes) ont dû être hospitalisées et 2,8 % (n=38 femmes) ont été admises dans une unité de soins intensifs. En comparaison avec les femmes non enceintes atteintes de la COVID-19, le risque relatif d'être hospitalisé est de 4,26 (IC 95 % : 3,45-5,10) et celui d'être admises dans une unité de soins intensifs une fois hospitalisées est de 2,68 (IC 95 % : 2,02-3,40).

Des données sur le mode d'accouchement sont disponibles pour 1629 femmes. Une césarienne a été pratiquée chez 36,6% des femmes (n=597) atteintes de la COVID-19 tandis que le reste du groupe a accouché par voie vaginale (n=1032). Sur les 1769 femmes chez qui les données sur l'accouchement sont disponibles, 97,4 % ont accouché d'un bébé en vie, tandis que 1 % des naissances ont été des mortinaissances après 20 semaines de gestation. Un avortement spontané a été observé dans 1,5% des cas. Les naissances prématurées compte pour 12,9 % de tous les accouchements (228/1769 naissances). Environ 15 % des nouveau-nés ont été admis dans une unité de soins intensifs néonataux (200/1315 nouveau-nés) et environ 3 % des nouveau-nés étaient positifs pour le SARS-CoV-2.

DISCUSSION

Depuis la publication de la [mise à jour sur la grossesse et l'allaitement au mois de novembre 2020](#), de la littérature scientifique sur ce sujet est devenue de plus en plus disponible et a permis à certains auteurs ou groupes de réaliser des revue systématique et méta-analyse de qualité.

La recherche de littérature n'a pas permis de trouver beaucoup d'informations sur les infections au SARS-CoV-2 pendant les deux premiers trimestres 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 l'ont été durant leur 3^e trimestre [Knight *et al.*, 2020b]. Aussi, selon la revue systématique de Mark et ses collaborateurs [2021], l'infection au SARS-CoV-2 s'observe généralement durant le troisième trimestre de grossesse dans près de 90 % des cas [Mark *et al.*, 2021]. Peu d'études rapportent les issues de grossesse des femmes ayant contracté la COVID-19 dans les deux premiers trimestres. Les auteurs ne mentionnent pas si ce manque de données est dû au fait que les femmes pourraient être moins sujettes à présenter des symptômes ou des complications de la COVID au début/milieu de la grossesse. De plus, un dépistage systématique de la COVID-19 chez les femmes enceintes a pu être effectué lors de l'admission de la patiente à l'hôpital (accouchement ou une condition médicale liée à la grossesse comme la prééclampsie) entraînant ainsi un biais de sélection important dans les différentes études retenues.

Toutefois, les données canadiennes montrent que la majorité des infections ont été observées entre la 14^e et la 27^e semaine de grossesse. Les complications de grossesse associées avec ces infections, si présentes, ne sont pas rapportées en fonction de l'âge gestationnel [Money, 2021].

Selon une méta-analyse et une revue systématique 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. 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]. Les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 sont généralement plus à risque de complications, comme le décès, l'admission aux soins intensifs ou le recours à la ventilation mécanique, que les femmes enceintes non atteintes [Ko *et al.*, 2021; Mark *et al.*, 2021; Martinez-Portilla *et al.*, 2021; Villar *et al.*, 2021; Vousden *et al.*, 2021]. Toutefois, les femmes enceintes asymptomatiques ou présentant des symptômes légers/modérés auraient un parcours clinique plus favorable que les femmes enceintes avec une présentation sévère/critique, même si le risque de souffrir de prééclampsie est toujours présent, même chez les femmes asymptomatiques [Metz *et al.*, 2021; Wei *et al.*, 2021]. De plus, l'âge, le diabète, l'obésité et/ou l'hypertension chez la mère avant la grossesse sont des facteurs de risques significatifs dans le développement de symptômes sévères de la COVID-19 [Chmielewska *et al.*, 2021; Karimi *et al.*, 2021; Ko *et al.*, 2021; Metz *et al.*, 2021; Villar *et al.*, 2021; Vousden *et al.*, 2021; Wei *et al.*, 2021; Allotey *et al.*, 2020; Figueiro-Filho *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020b].

Le taux de césarienne chez les femmes atteintes de COVID-19 a varié dans les différentes études repérées. Chmielewska et ses collaborateurs [2021] mentionnent dans leur méta-analyse que le recours à la césarienne n'a pas augmenté pour les patientes atteintes de COVID-19 dans les pays à revenu élevé bien qu'il l'a été dans les pays à faible revenu [Chmielewska *et al.*, 2021]. La méta-analyse de Wei et ses collaborateurs [2021] a indiqué que les femmes avec une présentation sévère de la COVID-19 sont plus à risque d'accoucher par césarienne comparativement aux femmes asymptomatiques [Wei *et al.*, 2021]. Metz et ses collaborateurs observent aussi ce risque accru de recours

à la césarienne chez les patientes avec une présentation sévère [Metz *et al.*, 2021]. 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 est généralement autour de 31,9 % selon le CDC [Woodworth *et al.*, 2020]. Cependant, le recours à la césarienne est augmenté chez les femmes atteintes de la COVID-19, même chez les femmes asymptomatiques, dans deux études [Villar *et al.*, 2021; Vousden *et al.*, 2021]. Très peu d'études décrivent les raisons du recours à la césarienne lors de l'accouchement des femmes atteintes de la COVID-19. L'augmentation du taux de césarienne pourrait aussi s'expliquer par la méconnaissance des risques de la maladie lors du début de la pandémie et à la crainte de devoir avoir recours à une césarienne d'urgence sous anesthésie générale.

Le risque de naissances prématurées (< 37 semaines) est augmenté chez les femmes enceintes atteintes de COVID-19 comparativement à celui des femmes enceintes non atteintes dans presque toutes les études repérées [Ko *et al.*, 2021; Metz *et al.*, 2021; Villar *et al.*, 2021; Wei *et al.*, 2021; Allotey *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020b]. Metz et ses collaborateurs [2021] mentionnent toutefois que le risque de naissance prématurée se retrouve uniquement chez les femmes avec une présentation sévère de la COVID-19. Wei et ses collaborateurs [2021] signalent que de présenter des symptômes sévères de la COVID-19 augmente encore plus les risques d'accoucher prématurément en comparaison avec les présentations légères ou asymptomatiques [Wei *et al.*, 2021]. Pour sa part, Chmielewska et ses collaborateurs [2021] observent que le risque de naissance prématuré n'est pas augmenté chez les femmes atteintes de la COVID-19 dans un pays à revenu élevé¹⁸.

Certains auteurs suggèrent 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]. D'ailleurs, le risque de mortinaissance chez les femmes atteintes de la COVID-19 serait plus élevé seulement dans les pays à faible revenu [Chmielewska *et al.*, 2021]. Cependant, d'autres auteurs montrent des risques accrus de mortinaissance, de petit poids à la naissance et d'admission aux soins intensifs néonataux chez les nouveau-nés nés de mère atteinte de la COVID-19 [Villar *et al.*, 2021; Vousden *et al.*, 2021; Wei *et al.*, 2021]. De plus, le risque de complication chez le nouveau-né augmenterait avec la sévérité de la COVID-19 chez la mère [Wei *et al.*, 2021]. Vousden et ses collaborateurs [2021] observent que le risque d'admission aux soins intensifs néonataux est présent même chez les femmes asymptomatiques de la COVID-19 [Vousden *et al.*, 2021]. Il est toutefois possible que plus de précautions aient été prises par l'équipe soignante pour un nouveau-né né d'une mère atteinte de la COVID-19, surtout au début de la pandémie, influençant ainsi les taux d'admission aux soins intensifs néonataux. Bien que de souffrir de prééclampsie puisse expliquer

¹⁸ Royaume-Uni, États-Unis, Italie, Ireland, Israël, Danemark et Japon.

certaines complications retrouvées chez la femme enceinte atteinte de la COVID-19, une infection au SARS-CoV2 induit une forte réaction inflammatoire systémique qui pourrait perturber la croissance ou le développement normal {Wei, 2021 #34}. D'ailleurs, des observations histopathologiques ont révélé des anomalies de perfusion vasculaire dans le placenta de certaines femmes atteintes de la COVID-19 lors de leur accouchement, ce qui pourrait contribuer aux retards de croissance et aux naissances prématurées {Patberg, 2021 #43}.

La transmission verticale du SARS-CoV-2 de la mère à l'enfant *in utero* est un phénomène assez rare, représentant entre 2% et 10% de toutes les naissances de mères atteintes de COVID-19 selon la littérature [Mark *et al.*, 2021; Money, 2021; Mullins *et al.*, 2021; Tolu *et al.*, 2021; Fenizia *et al.*, 2020; Flaherman *et al.*, 2020; Knight *et al.*, 2020b; Kotlyar *et al.*, 2020; Walker *et al.*, 2020]. Les différentes analyses de placenta, de liquide amniotique et de lait maternel provenant de mères atteintes de la COVID-19 révèlent un taux de contamination presque nul de ces échantillons biologiques [Tolu *et al.*, 2021; 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 des recommandations sur la marche à suivre après la naissance a été publiée récemment et la majorité des articles répertoriés dans la revue recommande l'allaitement maternel, avec des mesures sanitaires renforcées afin de garder la mère et l'enfant ensemble le plus possible [DiLorenzo *et al.*, 2021].

Les données canadiennes indiquent que les femmes enceintes positives au SARS-CoV-2 ont généralement les mêmes comorbidités (obésité, diabète et maladies vasculaires) que celles retrouvées dans la littérature. Même si le risque d'être hospitalisée ou d'être admise aux soins intensifs est plus grand chez les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 au Canada, ces dernières semblent avoir des taux d'hospitalisation et d'admission aux soins intensifs plus bas que celui des femmes retrouvées dans la littérature. De plus, le taux de naissances prématurées ainsi que l'admission du nouveau-né aux soins intensifs néonataux semblent aussi moins élevés que ceux retrouvés dans la littérature. Les données issues de la littérature proviennent de différents pays (revenu faible ou élevé) pouvant expliquer les différences observées. Le taux de césarienne au Canada se compare à celui retrouvé au États-Unis chez les femmes atteintes de la COVID-19.

INFORMATION SUR LA MISE À JOUR

30 juin 2021 : Deuxième mise à jour du rapport publié le 21 avril 2020. Cette mise à jour porte sur l'état des connaissances sur l'impact de la COVID-19 sur les issues de grossesse et des risques de transmission verticale ou lors de l'allaitement du SRAS-Cov 2 et sur. Changement des critères de sélection pour limiter la recherche aux études scientifiques et la population à COVID-19. Ajout de cinq revues systématiques et six études. Certains articles recensés dans la mise à jour du 20 novembre se retrouvent dans les revues systématiques.

20 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 issues 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 issues 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;
- Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2021;
- 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.
- DiLorenzo MA, O'Connor SK, Ezekwesili C, Sampath S, Zhao M, Yarrington C, Pierre C. COVID-19 guidelines for pregnant women and new mothers: A systematic evidence review. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;153(3):373-82.
- 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.
- Fenzia 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;
- Karimi L, Makvandi S, Vahedian-Azimi A, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pregnancy* 2021;2021:8870129.
- Knight M, Bunch K, Cairns A, Cantwell R, Cox P, Kenyon S, et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care Rapid Report: Learning from SARS-CoV-2-related and associated maternal deaths in the UK. University of Oxford; 2020a. March-may 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* 2020b;369:m2107.

- Ko JY, DeSisto CL, Simeone RM, Ellington S, Galang RR, Oduyebo T, et al. Adverse pregnancy outcomes, maternal complications, and severe illness among U.S. delivery hospitalizations with and without a COVID-19 diagnosis. *Clin Infect Dis* 2021;
- 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.
- Mark EG, McAleese S, Golden WC, Gilmore MM, Sick-Samuels A, Curless MS, et al. Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy and Outcomes Among Pregnant Women and Neonates: A Literature Review. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(5):473-8.
- Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, Torres-Torres J, Espino YSS, Sandoval-Mandujano K, et al. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57(2):224-31.
- Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2021;137(4):571-80.
- Money D. CANADIAN SURVEILLANCE OF COVID-19 IN PREGNANCY: EPIDEMIOLOGY, MATERNAL AND INFANT OUTCOMES. Vancouver, Canada : University of British Columbia; 2021. June 3rd.
- Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57(4):573-81.
- 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;

- Tolu LB, Ezeh A, Feyissa GT. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A scoping review. *PLoS One* 2021;16(4):e0250196.
- Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr* 2021;
- Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: A national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). *PLoS One* 2021;16(5):e0251123.
- 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.
- Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2021;193(16):E540-E8.
- 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 A-1. Évaluation de la qualité méthodologique d'une étude descriptive 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	Delahoy et coll., 2020	Flaherman et coll., 2020	Takemoto et coll., 2020	Panagiotakopoulos et coll., 2020
Plan d'étude	Série de cas	Étude de cas	Série de cas	Série de cas	Série de cas	Série de cas
C1. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Forte	Modéré	Forte	Forte	Forte	Forte
C2. Qualité de la description	Faible	Faible	Forte	Faible	Faible	Forte
Qualité de l'étude	Faible	Faible	Forte	Faible	Faible	Forte

Tableau A-2. Évaluation de la qualité méthodologique d'une étude descriptive avec l'outil d'évaluation critique de l'agence de l'Agence de Santé Public du Canada (ASPC)

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

ANNEXE B

Caractéristiques des revues systématiques et études primaires incluses dans la mise à jour du 27 mai 2021

Référence	Type de publication	Population ciblée	Limites
[Chmielewska <i>et al.</i> , 2021]	Revue systématique avec méta-analyse	<ul style="list-style-type: none"> Femmes enceintes avec et sans COVID-19 1^{er} janvier 2020 — 8 janvier 2021 40 études incluses 	<ul style="list-style-type: none"> Étude rétrospective Grande hétérogénéité entre les études, surtout dans la façon de définir et de rapporter les complications Grande variation entre les pays à revenus élevés et ceux à faible revenu au niveau des complications de grossesse Accès aux soins différents entre les groupes pendant et avant la pandémie lorsque ces comparaisons sont faites
[Karimi <i>et al.</i> , 2021]	Revue systématique avec méta-analyse	<ul style="list-style-type: none"> Femmes enceintes avec et sans COVID-19 Articles publiés jusqu'au 10 juillet 2020 117 études incluses 	<ul style="list-style-type: none"> Étude rétrospective Période entre le diagnostic et l'accouchement est généralement petite ce qui réduit la possibilité de voir la grossesse affectée par la COVID-19 Grande variation entre les pays à revenus élevés et ceux à faible revenu au niveau des complications de grossesse Le taux de césarienne "de base" est plus élevé dans certains pays Infection durant le 3^e trimestre uniquement
[Mark <i>et al.</i> , 2021]	Revue systématique	<ul style="list-style-type: none"> Femmes enceintes avec et sans COVID-19 1^{er} février 2020 — 15 août 2020 196 études incluses 	<ul style="list-style-type: none"> Peu d'information sur les infections en début de grossesse Très difficile de savoir la cause de l'infection chez le nouveau-né Mesures préventives varient d'un hôpital à un autre Grande hétérogénéité entre les études, surtout dans la façon de

Référence	Type de publication	Population ciblée	Limites
			<p>définir et de rapporter les complications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Possible chevauchement des données
[Tolu <i>et al.</i> , 2021]	Revue exploratoire (scoping review)	<ul style="list-style-type: none"> • Nouveau-nés dépistés pour le SARS-CoV-2 • Décembre 2019 — septembre 2020 • 51 études incluses 	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination de la cause de l'infection chez le nouveau-né difficile • Mesures préventives varient d'un hôpital à un autre • Très peu d'échantillons de matériel biologiques testés
[Wei <i>et al.</i> , 2021]	Revue systématique avec méta-analyse	<ul style="list-style-type: none"> • Femmes enceintes avec et sans COVID-19 • Articles publiés jusqu'au 29 janvier 2021 • 42 études incluses 	<ul style="list-style-type: none"> • Grande hétérogénéité entre les études, surtout dans la façon de définir et de rapporter les complications • Grande variation entre les pays à revenus élevés et ceux à faible revenu au niveau des complications de grossesse • Définition de l'infection au SARS-CoV-2 différentes entre les articles • Aucun ajustement lors des comparaisons ce qui a pu surestimer les effets observés
[Mullins <i>et al.</i> , 2021]	Étude de cohorte rétrospective	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse de données provenant du registre PAN-COVID et AAP SONPM • 1600 femmes avec un diagnostic suspecté ou confirmé janvier 2020 — juillet 2020 (PAN-COVID) • 2399 femmes avec un test positif (14 jours avant l'accouchement et 3 jours après) avril 2020 — août 2020 (AAP SONPM) 	<ul style="list-style-type: none"> • Certaines femmes avec des symptômes légers/asymptomatiques auraient pu être non incluses (parce que non identifiées) dans le calcul de mortalité maternelle dans l'étude PAN-COVID • Collecte de données a pu être biaisée dans les centres hospitaliers qui n'étaient pas très touchés par la COVID • Aucune donnée sur la sévérité des symptômes
[Metz <i>et al.</i> , 2021]	Étude de cohorte observationnelle	<ul style="list-style-type: none"> • Femmes enceintes, test positif COVID-19, grossesse unique • Mars 2020-juillet 2020 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les centres n'ont pas fait de dépistage systématique de la COVID-19 durant la période de l'étude

Référence	Type de publication	Population ciblée	Limites
		<ul style="list-style-type: none"> • 1219 femmes enceintes positives tout type de sévérité de la COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> • Presque exclusivement des femmes enceintes dans le 3^e trimestre donc les risques de fausses couches et les anomalies congénitales ne peuvent pas être évalués • Hôpitaux généralement en zone urbaine • Les femmes atteintes d'une forme sévère/critique ont pu avoir accouché afin d'améliorer le statut maternel et ainsi avoir un impact sur les accouchements prématurés. • Aucun ajustement dans les analyses comparatives multiples
[Martinez-Portilla <i>et al.</i> , 2021]	Étude de cohorte prospective	<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19 national data Registry of Mexico • Patientes enceintes admises à l'hôpital avec une infection sévère confirmée • 5183 femmes enceintes et 175 905 femmes non enceintes (et 5183 femmes non enceintes pairées) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude inclue uniquement des patientes avec des symptômes sévères donc les complications des femmes enceintes avec des symptômes plus légers ne sont pas comptabilisées • Comparaison avec des femmes non enceintes atteintes de la COVID-19 • Raison d'hospitalisation non connue (accouchement ou COVID-19)
[Vousden <i>et al.</i> , 2021] ¹⁹	Étude de cohorte observationnelle prospective	<ul style="list-style-type: none"> • Mars 2020 — août 2020 • 1148 femmes hospitalisées positives à la COVID-19 et symptomatiques vs une cohorte historique (2018) de femmes non infectées (sous-analyses avec des patients enceintes et asymptomatiques) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les femmes asymptomatiques ont été admises à l'hôpital pour accoucher tandis que les femmes avec des symptômes ont été admises à cause de la COVID-19 (30%), pour accoucher (37%) ou pour d'autres causes (33%) • Aucun détail sur le déroulement de la grossesse des femmes non admise à l'hôpital avec des symptômes légers

¹⁹ Cet article est une mise à jour de l'article de *Knight et al.*, 2020 inclut dans la mise à jour de la réponse rapide grossesse/allaitement publiée le 27 novembre sur le site de l'INESSS. 427 des 1148 patientes étaient incluses dans *Knight et al.*, 2020.

Référence	Type de publication	Population ciblée	Limites
			<ul style="list-style-type: none"> • La proportion de cas asymptomatiques peut varier pendant le déroulement de l'étude étant donné les stratégies de dépistage qui ont changé • La plupart des femmes symptomatiques ont été identifiées au début de la pandémie, moment où l'incertitude sur la prise en charge était au plus haut
[Ko <i>et al.</i> , 2021]	Étude de cohorte rétrospective	<ul style="list-style-type: none"> • Mars 2020 — septembre 2020 • 703 hôpitaux (Premier Healthcare database Special COVID-19 release) • 6 550 femmes enceintes positives et 482 921 femmes enceintes non atteintes de COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> • Les codes ICD-10CM sont utilisés pour identifier les complications et l'infection au SARS-CoV-2 ce qui peut engendrer des erreurs de classifications • Les raisons d'admissions au SI ne sont pas toujours décrites • Pas de stratification par ethnicité • Aucune information sur le moment de l'infection et l'évolution de la maladie • L'inclusion de patientes asymptomatiques a pu biaiser les résultats vers un effet nul • Le dépistage systématique des femmes enceintes a commencé à différents moments durant l'étude pouvant mener à des erreurs de classifications • Aucune information sur les comorbidités. • Seules les hospitalisations pour des raisons d'accouchement ont été comptabilisées
[Villar <i>et al.</i> , 2021]	Étude de cohorte rétrospective	<ul style="list-style-type: none"> • Femmes enceintes, test positif COVID-19, grossesse unique • Mars 2020-octobre 2020 • 43 centres et 18 pays 	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de biais de sélection dans le groupe des femmes enceintes non atteintes • La sélection des femmes avec un diagnostic de COVID-19 est sujette à la reconnaissance des symptômes de la COVID-19 en début de pandémie et la disponibilité de tests de dépistage

Référence	Type de publication	Population ciblée	Limites
		<ul style="list-style-type: none"> • Inscription de 2 femmes enceintes non atteintes pour 1 femme enceinte atteinte de la COVID-19 avec le même de niveau de soins, même terme de grossesse et dans le même centre de soins • 706 femmes enceintes positives tous type de sévérité de la COVID-19 et 1424 femmes enceintes non atteintes 	<ul style="list-style-type: none"> • Certaines femmes asymptomatiques ont pu être inclus dans le groupe des femmes enceintes non-atteintes ce qui a pu réduire les différences entre les groupes • Biais de déclaration puisque les mères et les nouveau-nés ont pu subir plus de tests et d'observation que les femmes et enfants non atteints. • Étude rétrospective

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

Québec 

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

