

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Obstetrica : das Hebammenfachmagazin = Obstetrica : la revue spécialisée des sages-femmes**

Band (Jahr): **121 (2023)**

Heft 7

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

COVID-19 et placenta

Si l'on considère aujourd'hui que le placenta agit comme une barrière immunologique en cas d'infection au SARS-CoV-2, les lésions causées sur le placenta lui-même peuvent toutefois avoir des effets graves sur la grossesse et le fœtus. Les auteur.e-s de cet article proposent un état des lieux des connaissances sur la question et les objectifs des recherches en cours, dont l'un des enjeux principaux est aussi de déterminer la probabilité d'une infection intra-utérine au SARS-CoV-2 en cas d'infection maternelle.

TEXT:

CHARLOTTE DAIRE¹, ALICE PANCHAUD¹,
DAVID BAUD, GUILLAUME FAVRE

¹ co-auteurs

Le placenta est un organe nécessaire à la croissance et au développement du fœtus. Il permet, en outre, d'assurer son oxygénation, ainsi que le passage de nutriments, d'anticorps et d'hormones entre la mère et son futur nouveau-né, tout en éliminant le gaz carbonique et les déchets, tels que l'urée et la créatinine, produits par le fœtus (Macnab, 2022). Il agit également comme barrière empêchant certaines substances d'atteindre le fœtus. Cependant, ce rôle protecteur n'est possible que si l'intégrité de la barrière placentaire est conservée (Donnelly & Campling, 2019).

Infection du placenta par le virus SARS-CoV-2

En 2020, l'apparition du virus SARS-CoV-2 a eu un impact mondial considérable, sans épargner les femmes enceintes. Il s'agit d'un virus à ARN protégé par une enveloppe, dont la protéine Spike (S) est l'un des composants (Nobre Meirinhos *et al.*, 2022). Ce virus infecte en se liant au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) situé sur la membrane des cellules hôtes (Rab *et al.*, 2021; Nobre Meirinhos *et al.*, 2022), puis la protéase transmembranaire serine 2 (TMPRSS2) facilite l'entrée cellulaire en amorçant la protéine S (Rab

et al., 2021). Des recherches ont montré que les cytotrophoblastes placentaires et les syncytiotrophoblastes exprimaient l'ACE2 et la TMPRSS2 au cours de la grossesse, suggérant une infection possible du placenta (Gengler *et al.*, 2021; World Health Organization, 2021). L'impact potentiel du SARS-CoV-2 sur le placenta et son possible transfert au fœtus a alors inquiété les scientifiques et mené à de nombreuses recherches. A noter que la toute première identification mondiale du virus dans un placenta a eu lieu au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), malheureusement dans un cas de mort in utero (Baud *et al.*, 2020). En parallèle, des études in vitro ont montré que le virus pouvait facilement infecter le placenta et s'y reproduire en grande quantité (Fahmi *et al.*, 2021).

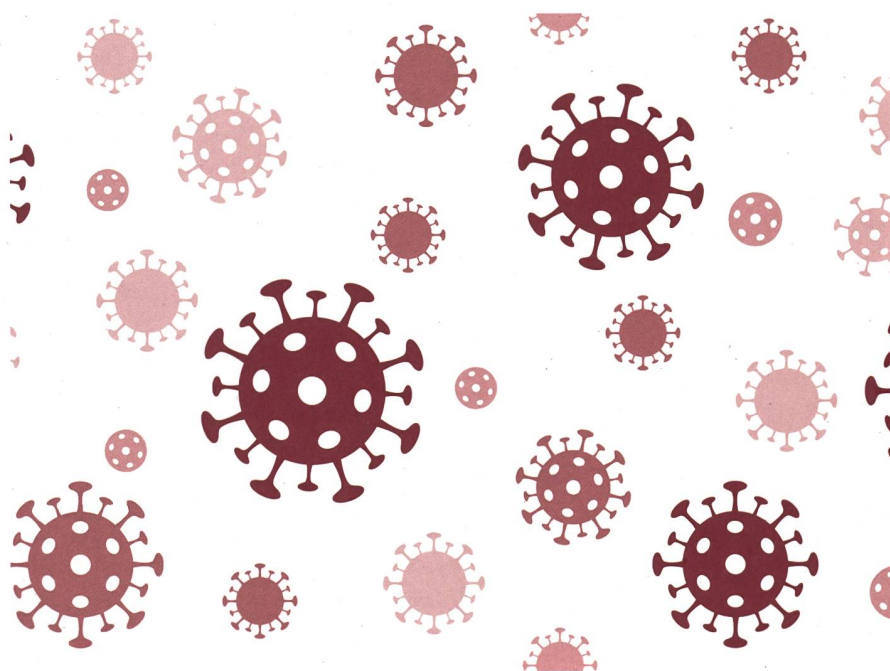
Systèmes de classification

Cependant, seules quelques études de cas et rapports ont montré qu'une transmission verticale du virus in utero était possible, malgré de nombreuses limitations. En effet, la confirmation de diagnostic de la transmission in utero est coûteuse et difficile à réaliser car il nécessite des prélèvements stériles dans un délai strict (Bullock *et al.*, 2023;

Moza *et al.*, 2023). Ces études présentaient également des discordances concernant les critères de classification du type de transmission (Moza *et al.*, 2023). Ainsi, pour déterminer si l'infection fœtale au COVID-19 survient pendant la grossesse (via la voie transplacentaire), durant l'accouchement (lors du contact avec le sang maternel, les sécrétions vaginales ou les selles infectées) ou pendant l'allaitement, des expert-e-s ont développé deux systèmes de classification (système de l'Organisation mondiale de la Santé [OMS] et système de la Fédération nordique des sociétés d'obstétrique et de gynécologie [NFSOG]) pour déterminer le moment de l'infection fœtale et comprendre ainsi la transmission verticale (Shah *et al.*, 2020; Moza *et al.*, 2023).

Système OMS

Selon la classification de l'OMS, «trois critères doivent être réunis pour prouver l'infection intra-utérine du SARS-CoV-2. *Premièrement*, l'infection doit être confirmée chez la mère pendant la grossesse. *Deuxièmement*, l'exposition fœtale au SARS-CoV-2 in utero doit être prouvée par RT-PCR sur un prélèvement stérile (liquide amniotique, sang de cordon ou placenta) ou non stérile inférieur à 24h (écouvillon naso-/oropharyn-



Les études suggèrent que le placenta agit bel et bien comme barrière immunologique contre le SARS-CoV-2 et est un facteur important dans la faible probabilité de transmission verticale.

gé, selles). Si cela ne peut être réalisé, la présence d'immunoglobulines (Ig) A ou M spécifiques dans le sang néonatal moins de 24h après la naissance est un autre signe d'exposition intra-utérine. *Troisièmement*, la persistance de l'infection ou d'une réponse immunitaire doit être documentée, soit par RT-PCR, soit par la détection d'IgA ou d'IgM dans les deux premiers jours de vie». Selon les résultats disponibles, l'infection intra-utérine est alors classée en «confirmée», «possible», «improbable» ou «indéterminée» (cf encart ci-dessous) (Moza *et al.*, 2023).

Système NFSOG

La NFSOG a proposé, quant à elle, un système de classification plus simple, en créant cinq catégories mutuellement exclusives de la probabilité d'infection: (a) confirmée, (b) probable, (c) possible, (d) peu probable, et

(e) non infectée. Les deux premières et dernières catégories (confirmée et non infectée) doivent être considérées comme absolues et confirmatoires. La catégorie probable indique une forte preuve d'infection mais un manque de preuve absolue. La catégorie possible indique des preuves qui sont suggestives d'une infection mais incomplètes. La catégorie peu probable s'applique lorsqu'il y a peu de soutien pour un diagnostic, mais que l'infection ne peut être complètement écartée (cf encart ci-dessous) (Shah *et al.*, 2020). Malgré leur précision accrue, l'application des critères standard de l'OMS peut être techniquement complexe et entraîner des coûts élevés. D'un autre côté, le système de classification NFSOG implique moins d'étapes, mais peut être difficile à appliquer dans la pratique clinique quotidienne (Moza *et al.*, 2023).

Barrière immunologique

Suivant le test de détection utilisé, 0,5-5,5 % des fœtus de mères infectées montrent eux-mêmes des signes d'infection (Allotey *et al.*, 2022). Par ailleurs, il convient de préciser que la présence du virus au niveau du placenta ne signifie pas nécessairement que l'infection est transmise au fœtus (Moza *et al.*, 2023). En effet, la grande majorité de nouveau-nés issus de mères testées positives au Covid-19 sont négatifs à la naissance (Mamejan *et al.*, 2020; Moza *et al.*, 2023). Cela suggère que le placenta agit bel et bien comme barrière immunologique contre le SARS-CoV-2 (Kienast *et al.*, 2023) et est un facteur important dans la faible probabilité de transmission verticale (Moza *et al.*, 2023). Cependant, des différences anatomopathologiques entre les placentas de mères infectées par le SARS-CoV-2 et ceux de mères non infectées ont été observées, et ce en l'absence d'infection directe des placentas (Wang *et al.*, 2023). Également, le placenta de mères infectées est plus


petit que ceux de mères non infectées, avec des répercussions métaboliques mesurables (Radan *et al.*, 2022).

Lésions placentaires en cas d'infection


Sur 50 placentas de mères infectées par le COVID-19 et non vaccinées, Dubucs *et al.* (2022) ont trouvé que 10 placentas présentaient des lésions avec la présence du SARS-CoV-2 au niveau du trophoblaste villositaire; 5 placentas présentaient des lésions massives avec «nécrose trophoblastique, dépôts fibrinoïdes, intervillite et modifications hémorragiques étendues», probablement responsables de la mort fœtale in-utero due à une insuffisance placentaire fonctionnelle; et 5 placentas présentaient des lésions similaires mais avec une distribution focale, ce qui a conduit à une naissance vivante. Ces lésions placentaires n'étaient pas liées à la gravité des symptômes de l'infection au COVID-19 chez la mère. Elles peuvent survenir même lorsque la mère est asymptomatique, ce qui les rend difficiles à anticiper. Dans les cas étudiés, ces lésions sont apparues entre 1 et 3 semaines après un test RT-PCR positif au SARS-CoV-2 chez la mère, et ont été observées au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse. Lorsqu'elles étaient focales, ces lésions n'ont pas conduit à une mort fœtale in utero, mais pouvaient être associées à un retard de croissance intra-utérin (Dubucs *et al.*, 2022).

Harmoniser les définitions


A l'heure actuelle, il est encore difficile de comprendre le fonctionnement du système de défense placentaire contre l'infection au COVID-19 à l'interface materno-fœtale (Wang *et al.*, 2023). Bien que la plupart des nouveau-nés issus de mères positives au SARS-CoV-2 soient négatifs et ne présentent pas de maladie induite par le virus, il y a eu



Systèmes de classification et d'évaluation d'une infection intra-utérine au SARS-CoV-2



Système de classification de l'Organisation mondiale de la Santé (World Health Organization, 2021):
www.who.int



Système de classification NFSOG (Shah *et al.*, 2020):
<https://obgyn.online-library.wiley.com>

des cas de nouveau-nés testés positifs et présentant des symptômes précoces. Pour savoir si cela est dû à la transmission transplacentaire du SARS-CoV-2 ou à l'infection pendant ou après la naissance, il faut continuer les recherches. L'utilisation des grilles de classification de l'OMS et de la NSFGO sont utiles pour harmoniser les définitions et les pratiques de diagnostics. Enfin, bien qu'il ait été montré des changements structuraux dans les placentas de mères infectées au SARS-CoV-2 pendant la grossesse, aucun effet tératogène de l'infection COVID-19 n'a été signalé jusqu'à présent (Moza *et al.*, 2023). Le risque de fausse couche dû au virus ne semble pas augmenté. Par contre, le risque de mort in utero a augmenté de plus de quatre fois pendant le variant Delta, frappant près de 3 % des mères infectées (DeSisto *et al.*, 2021). ◉



Vaccination

Les femmes enceintes qui contractent le virus sont plus susceptibles de développer une forme sévère de la maladie, comparé aux femmes non-enceintes du même âge (Wang *et al.*, 2023). Depuis l'apparition du vaccin contre le COVID-19, des recommandations ont progressivement émergé pour promouvoir la vaccination pendant la grossesse. Depuis, en Suisse, l'étude de cohorte observationnelle menée au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, à l'aide du registre COVIPREG, a montré que les vaccins contre le SARS-CoV-2 apparaissent sûrs et efficaces pour protéger contre d'éventuelles complications maternelles (hospitalisations aux soins intensifs), de grossesse (mort in utero) et d'issue néonatale (accouchements prématurés) (Favre *et al.*, 2022). D'autres études internationales ont confirmé ces résultats, avec un bénéfice également en terme d'infection sévère chez le nouveau-né de mère vaccinée (identique à la coqueluche).

Références

- Allotey, J., Chatterjee, S., Kew, T., Gaetano, A., Stallings, E., Fernández-García, S., Yap, M., Sheikh, J., Lawson, H., Coomar, D., Dixit, A., Zhou, D., Balaji, R., Littmoden, M., King, Y., Debenham, L., Llavall, A. C., Ansari, K., Sandhu, G., ... Thangaratnam, S. (2022) SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: Living systematic review and meta-analysis. *BMJ*; e067696. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067696>
- Baud, D., Greub, G., Favre, G., Gengler, C., Jatton, K., Dubruc, E. & Pomar, L. (2020) Second-Trimester Miscarriage in a Pregnant Woman With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*; 323(21), 2198. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7233>
- Bullock, H. A., Fuchs, E., Martinez, R. B., Lush, M., Bollweg, B., Rutan, A., Nelson, A., Brisso, M., Owusu-Ansah, A., Sitzman, C., Ketterl, L., Timmons, T., Lopez, P., Mitchell, E., McCutchen, E., Figliomeni, J., Iwen, P., Uyeki, T. M., Reagan-Steiner, S. & Donahue, M. (2023) Probable vertical transmission of Alpha variant of concern (B.1.1.7) with evidence of SARS-CoV-2 infection in the syncytiotrophoblast, a case report. *Frontiers in Medicine*; 9, 1099408. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1099408>
- DeSisto, C. L., Wallace, B., Simeone, R. M., Polen, K., Ko, J. Y., Meaney-Delman, D. & Ellington, S. R. (2021) Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization—United States, March 2020–September 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*; 70(47), 1640-1645. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7047e1>
- Donnelly, L. & Camping, G. (2019) Functions of the placenta. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*; 20(7), 392-396. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2019.04.004>
- Dubucs, C., Groussolles, M., Ousselin, J., Sartor, A., Van Acker, N., Vayssièrre, C., Pasquier, C., Reyre, J., Batlle, L., Favarel, S., Duchanois, D., Jauffret, V., Courtade-Saïdi, M. & Aziza, J. (2022) Lésions placentaires graves dues à une infection maternelle par le SARS-CoV-2 associées à une mort fœtale intra-utérine. *Morphologie*; 106(354), S15-S16. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2022.06.083>
- Fahmi, A., Brügger, M., Démoullins, T., Zumkehr, B., Oliveira Esteves, B. I., Bracher, L., Wotzkow, C., Blank, F., Thiel, V., Baud, D. & Alves, M. P. (2021) SARS-CoV-2 can infect and propagate in human placenta explants. *Cell Reports Medicine*; 2(12), 100456. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100456>
- Favre, G., Maisonneuve, E., Pomar, L., Winterfeld, U., Daire, C., Martinez de Tejada, B., Delecraz, D., Campelo, S., Moser, M., Todesco-Bernasconi, M., Sturm, S., Hösli, I., Monod, C., Frey Tirri, B., Kalimeris, S., Blume, C., Mathis, J., Zimmerman, R., Radan, A. P., ... Panchaud, A. (2022) COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy: Results of the Swiss COVI-PREG registry, an observational prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe*; 18, 100410. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2022.100410>
- Gengler, C., Dubruc, E., Favre, G., Greub, G., de Leval, L. & Baud, D. (2021) SARS-CoV-2 ACE-receptor detection in the placenta throughout pregnancy. *Clinical Microbiology and Infection*; 27(3), 489-490. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.049>
- Kienast, P., Prayer, D., Binder, J., Prayer, F., Dekan, S., Langthaler, E., Sigl, B., Eichinger, S., Perkmann-Nagele, N., Stuempflen, I., Stuempflen, M., Schirwan, N., Pateisky, P., Mitter, C. & Kasprian, G. (2023) SARS-CoV-2 variant-related abnormalities detected by prenatal MRI: A prospective case-control study. *The Lancet Regional Health - Europe*; 26, 100587. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2023.100587>
- Macnab, W. R. (2022). Functions of the placenta. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*; 23(6), 344-346. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2022.03.003>
- Masmejan, S., Pomar, L., Favre, G., Panchaud, A., Giannoni, E., Greub, G. & Baud, D. (2020) Vertical transmission and materno-fetal outcomes in 13 patients with coronavirus disease 2019. *Clinical Microbiology and Infection*; 26(11), 1585-1587. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.035>
- Moza, A., Duica, F., Antoniadis, P., Bernad, E. S., Lungeanu, D., Craina, M., Bernad, B. C., Paul, C., Muresan, C., Nitu, R., Dumache, R. & Iacob, D. (2023) Outcome of Newborns with Confirmed or Possible SARS-CoV-2 Vertical Infection—A Scoping Review. *Diagnostics*; 13(2), 245. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020245>
- Nobre Meirinhos, J., Vattaire, M., Barry, F., Denjean, L., Bouricha, M., Gala, A., Ferrières-Hoa, A., Loup, V., Gaspari, L., Brouillet, S. & Hamamah, S. (2022) Impact du SARS-CoV-2 sur la fertilité, les gamètes et l'Assistance médicale à la procréation. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*; 50(2), 173-181. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2021.09.006>
- Rad, H. S., Röhl, J., Stylianou, N., Allenby, M. C., Bazaz, S. R., Warkiani, M. E., Guimaraes, F. S. F., Clifton, V. L., & Kulasinghe, A. (2021) The Effects of COVID-19 on the Placenta During Pregnancy. *Frontiers in Immunology*; 12, 743022. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.743022>
- Radan, A.-P., Baud, D., Favre, G., Papadia, A., Surbek, D., Baumann, M., & Raio, L. (2022). Low placental weight and altered metabolic scaling after severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 infection during pregnancy: A prospective multicentric study. *Clinical Microbiology and Infection*; 28(5), 718-722. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.003>
- Shah, P. S., Diambomba, Y., Acharya, G., Morris, S. K. & Bitnun, A. (2020) Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*; 99(5), 565-568. <https://doi.org/10.1111/aogs.13870>
- Wang, Y., Gu, Y., Lewis, D. F., Gu, X., Brown, K., Lachute, C., Hankins, M., Scott, R. S., Busada, C., Cooper, D. B., McCathran, C. E. & Barrilleaux, P. (2023) Cell-type specific distribution and activation of type I IFN pathway molecules at the placental maternal-fetal interface in response to COVID-19 infection. *Frontiers in Endocrinology*; 13, 951388. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.951388>
- World Health Organization (2021) Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2. www.who.int

AUTEUR · E · S

Charlotte Daire, service d'obstétrique, Département femme-mère-enfant, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.
Alicia Panchaud, service de pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.
David Baud, service d'obstétrique, Département femme-mère-enfant, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.
Guillaume Favre, service d'obstétrique, Département femme-mère-enfant, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne.