

Déclaration de la SOGC sur la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse

POLIQVIN, V; CASTILLO, E; BOUCOIRAN, I; WATSON, H; YUDIN, M; MONEY, D; VAN SCHALKWYK, J; ELWOOD, C
au nom du comité des maladies infectieuses de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

Date d'origine: 18 décembre 2020

Date de révision: 11 janvier 2021

Veillez noter que la déclaration révisée ne change pas la position de la SOGC sur le vaccin COVID-19 pendant la grossesse. La SOGC est en faveur de la vaccination et la déclaration suivante décrit les considérations.

Préambule

La SOGC reconnaît le besoin d'orientation au sujet de la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse et l'allaitement. Nous apprécions la difficulté à laquelle font face les femmes et leurs fournisseurs de soins de santé étant donné l'absence d'essais cliniques pouvant fournir les données probantes nécessaires pour formuler des recommandations sur la vaccination contre la COVID-19 chez les populations enceintes et allaitantes. Les connaissances sur la COVID-19, ses effets sur la grossesse et les données sur la vaccination contre la COVID-19 évoluent rapidement. Les renseignements du présent document sont appelés à changer à mesure que d'autres données probantes deviennent disponibles et s'appliquent actuellement aux vaccins à ARN contre la COVID-19.

Déclaration de consensus Il y a lieu d'offrir la vaccination aux femmes enceintes ou allaitantes en tout temps si elles y sont admissibles et ne présentent aucune contre-indication.

Cette décision repose sur les valeurs personnelles des femmes et la compréhension du fait que le risque d'infection et/ou de morbidité lié à la COVID-19 surpasse le risque théorique ou non étudié de la vaccination pendant la grossesse ou l'allaitement. Les femmes ne doivent pas se voir refuser le vaccin parce qu'elles sont enceintes ou qu'elles allaitent.

Le SARS-CoV-2 et ses effets sur la grossesse

La plupart des femmes enceintes infectées par le SARS-CoV-2 présentent des symptômes de légers à modérés. De plus, bon nombre d'entre elles peuvent même être asymptomatiques¹. Toutefois, les données canadiennes et internationales issues d'études de grande envergure menées dans plusieurs territoires révèlent qu'environ 8 à 11 % des femmes enceintes doivent être hospitalisées en raison d'une morbidité liée à la covid et qu'entre 2 et 4 %

des femmes enceintes doivent être admises aux soins intensifs^{2,3,4}. Comparativement aux personnes non enceintes atteintes de la COVID-19, les femmes enceintes présentent un risque accru de ventilation invasive et une mortalité équivalente à celle des personnes ayant le même âge^{2,4}. Le risque de morbidité grave liée à la COVID-19 chez les femmes enceintes semble être associé aux facteurs de risque suivants : âge \geq 35 ans, asthme, obésité, diabète préexistant, hypertension préexistante et cardiopathie^{2,4}.

Vaccins contre la COVID-19

Le 9 décembre 2020, Santé Canada a homologué le premier vaccin contre la COVID-19 au Canada. Il s'agit du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech⁵. À l'heure actuelle, ce vaccin contre la COVID-19 est le seul à avoir été approuvé pour l'administration aux humains au Canada. Plusieurs autres sociétés ont déposé des demandes d'homologation auprès de Santé Canada, notamment Moderna et AstraZeneca, lesquelles proposent respectivement une plateforme d'ARN messager (ARNm) et une plateforme de vecteur viral basé sur un adénovirus. Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech s'appuie sur une nouvelle plateforme d'ARNm. Dans ce modèle, l'ARNm est encapsulé dans une nanoparticule lipidique, ce qui lui permet de pénétrer dans les cellules (humaines) hôtes. L'ARNm dans le vaccin code la glycoprotéine S du SARS-CoV-2, glycoprotéine dont le virus se sert pour se fixer aux récepteurs humains et favoriser la réplication virale. Le vaccin fournit à la cellule hôte les instructions pour ne fabriquer que cette glycoprotéine S et l'exprimer à sa surface. Le système immunitaire hôte reconnaît la glycoprotéine S comme un antigène étranger et déclenche ensuite une réponse immunitaire⁶. L'ARNm n'entre pas dans le noyau cellulaire. L'ARNm ne modifie pas l'ADN humain, car les cellules humaines n'ont pas les outils pour le lui permettre.

Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech est administré en deux injections intramusculaires à un intervalle de 21 à 28 jours⁷. L'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ont été vérifiées chez les adultes de 16 ans et plus dans le cadre d'essais de phase II et de phase III menés auprès d'environ 44 000 personnes selon une répartition aléatoire⁸. Ces essais révèlent que le vaccin a une efficacité de 94,6 % pour ce qui est de prévenir les cas symptomatiques de COVID-19 au moins 7 jours après la deuxième dose⁸.

Les données disponibles sur l'innocuité s'appuient sur une analyse intermédiaire comportant 37 586 adultes, dont environ 9 500 ont fait l'objet d'un suivi d'au moins deux (2) mois après avoir reçu le vaccin. La surveillance de l'innocuité se poursuivra pendant deux (2) ans après l'administration du vaccin. Aucune différence cliniquement

significative n'a été observée relativement aux événements indésirables ou aux événements indésirables graves dans le groupe vaccin comparativement au groupe témoin, à l'exception de la lymphadénopathie, laquelle s'est manifestée chez 0,3 % des membres du groupe vaccin comparativement à < 0,1 % dans le groupe témoin. Les effets indésirables du vaccin les plus souvent signalés sont la douleur au point d'injection (66 à 83 %), la fatigue (51 à 59 %) et les céphalées (39 à 52 %). La fièvre a été signalée chez 11 à 16 % des patients, surtout après la deuxième dose⁸.

Les femmes enceintes et qui allaitent ont été exclues des études de phase II et de phase III sur le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Malgré cette exclusion, 23 femmes (12 dans le groupe vaccin et 11 dans le groupe témoin) ont signalé être enceintes pendant l'essai. Ces personnes sont suivies pour connaître les issues de grossesse. À ce jour, aucun effet indésirable n'a été signalé. À l'heure actuelle, il n'existe aucune autres données sur l'innocuité ou l'efficacité chez les femmes enceintes ou allaitantes. Des études sur les animaux sont en cours; celles-ci permettront de déterminer la toxicité associée au vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech relativement au développement et à la procréation. Les résultats devraient être connus à la mi-décembre 2020. Selon l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), aucun problème majeur lié à l'innocuité n'a été observé⁹.

À ce jour, les données des essais de phase III sont disponibles pour deux autres vaccins contre la COVID-19. Le vaccin mRNA-1273 de Moderna utilise aussi la technologie d'ARNm codant la glycoprotéine S du SARS-CoV-2 comme cible antigénique. Les essais de phase III à répartition aléatoire de 30 000 personnes révèlent que le vaccin est efficace à 94,1 % contre les cas symptomatiques de COVID-19 et qu'aucune préoccupation majeure liée à l'innocuité n'a été soulevée au cours de la période de suivi initial de deux (2) mois¹⁰. Le vaccin AZD1222 (ChAdOx1-S) d'Oxford-AstraZeneca contre la COVID-19 n'est pas un vaccin à plateforme d'ARNm, mais plutôt de vecteur viral basé sur un adénovirus de chimpanzé. Les données préliminaires des essais de phase III comportant 11 636 participants révèlent que le vaccin a une efficacité générale de 70,4 % contre les cas symptomatiques¹¹. Malheureusement, tous les essais de phase III sur les vaccins dont on connaît les résultats ont exclu les femmes enceintes ou allaitantes de leur processus.

Dans le même ordre d'idées, les femmes allaitantes ont également été exclues des essais de phase III en cours. Par conséquent, il n'existe aucune données sur l'innocuité des vaccins contre la COVID-19 chez les femmes allaitantes

ni sur les effets d'un vaccin à plateforme d'ARNm sur le nourrisson allaité ou sur la production de lait. Étant donné que les vaccins à plateforme d'ARNm ne sont pas considérés comme des vaccins vivants, l'hypothèse voulant qu'ils ne présentent aucun risque pour le nourrisson allaité est maintenue¹².

Considérations relatives à la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse et l'allaitement

Les décennies d'expérience avec d'autres vaccins administrés pendant la grossesse portent à croire que les vaccins contre la COVID-19 devraient être aussi efficaces chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes. De manière générale, les vaccins sont immunogènes, sécuritaires et efficaces lorsqu'ils sont administrés à des femmes enceintes. Même si aucun signal d'alarme ni aucun mécanisme hypothétique ne pointe vers un risque d'effet nuisible découlant de l'administration d'un vaccin à plateforme d'ARNm pendant la grossesse, les risques potentiels liés à la vaccination pour les personnes enceintes et leur fœtus demeurent inconnus jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles. Ce que l'on *sait* toutefois, c'est que, comparativement à une personne non enceinte, la personne enceinte non vaccinée demeure exposée à risque de contracter le SARS-CoV-2 et présente un risque accru de morbidité grave en cas d'infection. Une infection sévère au virus causant la COVID-19 comporte des risques pour la santé de la mère et du fœtus. La grossesse en soi ne semble pas augmenter le risque d'infection par le SARS-CoV-2. Par contre, les personnes enceintes peuvent travailler (p. ex. les travailleuses de la santé ou de première ligne, etc.) ou se trouver dans des milieux communautaires (p. ex. soignantes, communautés autochtones, milieu d'éclosion, etc.) où le risque d'infection est considérable. En raison de l'âge maternel ou de comorbidités sous-jacentes, certaines personnes enceintes présentent un risque élevé de morbidité grave liée à la covid.

Le CCNI conseille de **ne pas vacciner** les populations exclues des essais cliniques contre la COVID-19 jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles. **Cependant**, si une évaluation des risques estime que les bénéfices du vaccin l'emportent sur les risques potentiels pour la personne (p. ex. risque de complications graves dues à la COVID-19 et risque élevé d'exposition au SARS-CoV-2) ou pour le fœtus ou le nourrisson (en cas de grossesse ou d'allaitement) et que le consentement éclairé comprend une discussion sur le manque de données pour cette population, **on peut offrir** aux femmes enceintes et allaitantes tous les vaccins homologués contre la COVID-19⁶.

Nous **recommandons** que les femmes enceintes et allaitantes admissibles à recevoir le vaccin contre la COVID-19 en raison du risque d'exposition, de leur état de santé ou d'autres circonstances puissent prendre une décision

éclairée en leur donnant accès à des renseignements à jour sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin (y compris des renseignements clairs sur les données qui ne sont pas encore disponibles) et des renseignements sur leurs risques d'infection au SARS-CoV-2. Les craintes liées à la vaccination malgré l'absence de données probantes sur l'innocuité du vaccin chez les populations enceintes ont fait l'objet de discussions dans la littérature. Le groupe de travail sur l'éthique de la recherche relative à la grossesse [\(PREVENT\)](#) précise que l'absence de données probantes et le simple risque théorique, voire observé, d'une atteinte fœtale ne suffisent généralement pas à justifier le fait de refuser aux femmes enceintes l'accès à un vaccin en cas d'écllosion ou d'épidémie. Pendant une épidémie, il y a lieu d'offrir par défaut le vaccin aux femmes enceintes comme aux autres populations touchées^{9, 13, 14}.

L'exclusion systématique des femmes enceintes de la vaccination contre la COVID-19 fondée sur un risque hypothétique non étudié pour le fœtus pourrait rendre les femmes enceintes vulnérables à une morbidité grave, ce qui pourrait également compromettre la santé fœtale. Inversement, le manque de données sur l'innocuité et l'efficacité pour cette population empêche de formuler une recommandation sur la vaccination systématique contre la COVID-19 pour toutes les personnes enceintes ou allaitantes.

Ces personnes se tourneront vraisemblablement vers leurs fournisseurs de soins prénataux pour en connaître les risques et bénéfices et prendre une décision tout à fait éclairée et autonome qui leur convient personnellement. Une telle discussion devrait prioriser l'autonomie de la patiente et comprendre, sans s'y limiter, une évaluation des éléments suivants :

- la situation épidémiologique locale et le risque local de transmission communautaire de la maladie;
- la situation en milieu de travail et le risque d'infection associé;
- le risque personnel de morbidité liée à la covid, notamment en prenant compte des comorbidités, y compris l'âge maternel avancé, les atteintes immunosuppressives, le diabète préexistant, l'hypertension préexistante, l'obésité ou les affections respiratoires chroniques;
- l'âge gestationnel;
- les données disponibles sur l'innocuité du vaccin pendant la grossesse et l'allaitement;
- les données qui ne sont pas encore disponibles sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin pour les femmes enceintes ou allaitantes;
- les croyances personnelles et l'évaluation des risques pour cette personne en fonction des données disponibles.

Les personnes qui se font vacciner

Les personnes doivent être mises au courant des effets indésirables attendus de la vaccination. La douleur au point d'injection, la fatigue et les céphalées sont les symptômes les plus souvent signalés après la vaccination. Toutefois, on signale de la fièvre chez 16 % des personnes jeunes non enceintes⁸. On peut conseiller aux patientes enceintes de prendre des antipyrétiques pour traiter une fièvre légère due à la vaccination (p. ex. l'acétaminophène). La surveillance active du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech se poursuit. Par conséquent, on encourage les fournisseurs de soins prénataux à se renseigner sur les instructions locales de surveillance active et à aviser les groupes concernés lorsqu'une femme enceinte ou allaitante reçoit une dose du vaccin.

Grossesse imprévue après la vaccination

On *ne doit pas* conseiller aux personnes qui découvrent qu'elles sont devenues enceintes entre les deux doses du vaccin ou peu de temps après la deuxième d'interrompre la grossesse parce qu'elles ont reçu le vaccin. Si l'on présume que la conception a eu lieu avant l'injection de la première dose, il est recommandé de suivre les mêmes instructions de surveillance active (le cas échéant) que celles pour une grossesse connue au moment de la vaccination.

Lorsque la grossesse se déclare entre les deux doses du vaccin, la décision de recevoir ou non la deuxième dose pendant la grossesse doit être fondée sur une évaluation des risques potentiels de ne pas obtenir toutes les doses du vaccin pendant la grossesse par rapport aux risques potentiels de recevoir la deuxième pendant la grossesse (comme susmentionné). De plus, les femmes ne doivent pas se faire refuser la vaccination ni être obligées de retarder la série de vaccins.

Les personnes qui envisagent une grossesse

On recommande aux personnes qui prévoient de devenir enceintes de recevoir toutes les doses du vaccin contre la COVID-19 (dans la mesure du possible) afin de profiter de son efficacité maximale avant la grossesse. On ignore si une personne devrait reporter son projet de grossesse à la fin de la vaccination. Par conséquent, il est recommandé d'avoir une discussion avec les femmes qui prévoient de devenir enceintes sur les risques et les bénéfices, de la même façon qu'avec les femmes enceintes ou allaitantes.

Futures recherches

À mesure que les connaissances évoluent, il apparaît évident que les femmes enceintes et en post-partum peuvent être une population ayant un risque accru de morbidité liée à la covid. Une infection sévère au SARS-CoV-2 pendant la grossesse a des répercussions importantes sur la santé de la mère et du fœtus. Le CCNI reconnaît que les personnes en âge de procréer constituent une part substantielle de la population canadienne, mais qu’aucunes données sur l’utilisation du vaccin contre la COVID-19 pendant la grossesse ne sont encore disponibles. La SOGC appuie la recommandation du CCNI concernant l’inclusion des femmes enceintes dans les essais cliniques sur le vaccin contre la COVID-19 pour faire en sorte que cette population ait un accès équitable aux options de vaccination contre la COVID-19 étayées par des données robustes sur leur innocuité, immunogénicité et efficacité¹⁵.

Références

1. Maru S, Patil U, Carroll-Bennett R, et al. Universal screening for sars-cov-2 infection among pregnant women at elmhurst hospital center, queens, new york. PLoS One. 2020;15:e0238409. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33301498>.
2. Allotey J, Stallings E, Bonet M, 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. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32873575>.
3. Money D. Canadian surveillance of covid-19 in pregnancy: Epidemiology, maternal and infant outcomes. Report #1: Released december 2nd, 2020early release: Maternal and infant outcomes (march 1, 2020 to september 30, 2020) from three canadian provinces 2020. Available at https://med-fom-ridresearch.sites.olt.ubc.ca/files/2020/12/CANCOVID-Preg-report-1-BC-AB-ON-data_02DEC2020-V2.pdf.
4. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, 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. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1641-7. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33151921>.
5. Health Canada. Drug product database online query. Available at <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>.
6. National Advisory Committee on Immunization. Vaccines and treatments for covid-19: Progress. Health Canada. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/prevention-risks/covid-19-vaccine-treatment.html>.
7. Pfizer-biontech covid-19 vaccine: Covid-19 mrna vaccine, suspension for intramuscular injection (product monograph). Available at <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1-en.pdf>.
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the bnt162b2 mrna covid-19 vaccine. N Engl J Med. 2020. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33301246>.
9. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaccinating pregnant and lactating patients against covid-19. 2020. Available at <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.
10. Moderna announces primary efficacy analysis in phase 3 cove study for its covid-19 vaccine candidate and filing today with u.s. Fda for emergency use authorization. Moderna. 2020. Available at <https://investors.modernatx.com/node/10421/pdf>.
11. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the chadox1 ncov-19 vaccine (azd1222) against sars-cov-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in brazil, south africa, and the uk. Lancet. 2020. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33306989>.

12. Cohn A, Mbaeyi S. What clinicians need to know about the pfizer-biontech covid-19 vaccine. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020.
13. The PREVENT Working Group. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: Ethics guidance for preparedness, research, and response. 2018. Available at https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2018/october/1_PREVENT_Recs_Excerpts_for_SAGE.PDF.
14. Advisory Committee on Immunization Practices. Interim considerations for covid-19 vaccination of healthcare personnel and long-term care facility residents. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. Available at <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19/clinical-considerations.html>.
15. National Advisory Committee on Immunization. Research priorities for covid-19 vaccines to support public health decisions. Health Canada. 2020. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/research-priorities-covid-19-vaccines.html>.