



HAL
open science

Etat des lieux des connaissances concernant les risques liés à la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le nouveau-né: revue systématique de la littérature

Jennifer Serra

► To cite this version:

Jennifer Serra. Etat des lieux des connaissances concernant les risques liés à la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le nouveau-né: revue systématique de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2022. hal-04320260

HAL Id: hal-04320260

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04320260>

Submitted on 4 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



**FACULTÉ DE
MÉDECINE / MAÏEUTIQUE /
MÉTIER DE LA SANTÉ à NANCY**

Département Universitaire de Maïeutique

Diplôme d'État de Sage-Femme

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu par

Serra Jennifer

**Etat des lieux des connaissances concernant les risques liés à la
vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le
nouveau-né : revue systématique de la littérature.**

Articles du 1^{er} décembre 2020 au 1er décembre 2021

Soutenu en 2022

Directeur de mémoire : Galliot Laurence

Sage-femme enseignante, Département Universitaire de Maïeutique, Université de
Lorraine



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



**FACULTÉ DE
MÉDECINE / MAÏEUTIQUE /
MÉTIER S DE LA SANTÉ à NANCY**

Département Universitaire de Maïeutique

Diplôme d'État de Sage-Femme

Mémoire de fin d'études présenté et soutenu par

Serra Jennifer

**Etat des lieux des connaissances concernant les risques liés à la
vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le
nouveau -né : revue systématique de la littérature.
Articles du 1^{er} décembre 2020 au 1er décembre 2021**

Soutenu en 2022

Directeur de mémoire : Galliot Laurence

Sage-femme enseignante, Département Universitaire de Maïeutique, Université de
Lorraine

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier ma directrice de mémoire, Mme Galliot, pour ses conseils, sa disponibilité et son accompagnement.

Je remercie Mme Rouyer pour son aide et ses conseils

Je remercie mes amies pour leur soutien et leurs encouragements durant ce travail.

Je remercie mes parents pour leur patience et leur soutien.

Je remercie enfin mes collègues pour leur soutien et leurs encouragements.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES MATIÈRES	3
LISTE DES ABREVIATIONS	4
ARTICLE	5
INTRODUCTION.....	5
METHODES.....	6
1. SELECTION DES ARTICLES	6
2. ANALYSE DES DONNEES	7
RESULTATS	7
1. CARACTERISTIQUES DES ETUDES	9
2. PRINCIPAUX RESULTATS	9
DISCUSSION	21
CONCLUSION.....	23
BIBLIOGRAPHIE.....	24
ANNEXES.....	29

LISTE DES ABREVIATIONS

RSL : Revue Systématique de la Littérature

PRISMA : Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-Analysis

MeSH : Medical Subject Headings

HAS : Haute Autorité de Santé

HAL : Hyper Articles en Lignes

EMP : EM-Premium

CNGOF : Collège National Des Gynécologues et Obstétriciens Français

COSV : Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

SA : Semaine d'aménorrhée

ARTICLE

Titre : Etat des lieux des connaissances concernant les risques liés à la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le nouveau-né : revue systématique de la littérature au 1er décembre 2021

Jennifer Serra, Université de Lorraine, Département de Maïeutique, F-54000, France

INTRODUCTION

Depuis le début de l'année 2020, la lutte contre le Covid-19 est devenue un enjeu majeur de santé publique dans le monde. A ce jour, on recense plus de 280 millions de contaminations et plus de 5 millions de décès (1,2). Les gestes barrières et la vaccination sont pour l'instant les seuls moyens d'endiguer la pandémie (3).

La vaccination est recommandée pour toute la population âgée de plus de 12 ans mais est d'autant plus importante chez les personnes vulnérables (4,5). Les femmes enceintes font partie de cette population dite à risque de formes graves. Dès le début de la pandémie, une revue systématique de la littérature publiée dans la revue *American Journal of Obstetric and Gynecology* en mai 2020, a montré que l'infection covid-19 contractée pendant la grossesse augmenterait le risque d'accouchement prématuré ainsi que le recours à une césarienne (6). Cette étude regroupait 6 articles et incluait 51 femmes enceintes ayant contractées le covid-19 pendant leur grossesse. Une étude de cohorte multicentrique parue en avril 2021 dans le *JAMA* et incluant 2130 femmes enceintes (706 positives au covid-19 et 1424 négatives), tendait à confirmer ces premières observations. Les résultats montraient que le risque de décès maternel était multiplié par 22 chez les femmes enceintes positives au covid-19 et que les risques d'accouchement prématuré, de prééclampsie, de HELLP syndrome et d'avoir un nouveau-né de petit poids pour l'âge gestationnel augmentaient chez les femmes enceintes ayant contractées le covid-19 en cours de grossesse (7).

L'OMS recommande la vaccination chez la femme enceinte ainsi que chez les femmes ayant un désir de grossesse avec un schéma vaccinal identique à celui de la population générale (8).

En France, le CNGOF recommande la vaccination pour toutes les femmes enceintes et ce, dès le premier trimestre de grossesse (9,10). Le COSV quant à lui, insiste sur l'importance de la vaccination ainsi que sur le rappel vaccinal à la fois pour les femmes en cours de grossesse et en période pré conceptionnelle (11). Il en est de même en Israël et aux Etats Unis (12,13).

Pourtant cette population a un taux de vaccination bien inférieur à celui des femmes en âge de procréer non enceintes (14,15). Le rapport préliminaire du 15 février 2022 d'une étude menée par EPI-PHARE, et portant sur le taux de vaccination contre le covid-19 chez les femmes enceintes en France, montrait que 30% d'entre elles n'avaient reçu aucune dose de vaccin. Durant le troisième trimestre de grossesse, ce chiffre passe à 42% (16).

Les raisons invoquées quant à ce refus de la vaccination, sont le fait que les études sur le vaccin ne soient pas assez avancées, le manque d'informations et la peur des risques pour le bébé et pour l'issue de la grossesse (15).

Les essais cliniques concernant les vaccins excluent les femmes enceintes (17,18), il est donc difficile d'obtenir des données dans cette population. L'utilisation du vaccin contre le covid-19 en population générale va cependant permettre d'évaluer la sécurité de ce dernier lorsqu'il est administré pendant la grossesse. Dans ce contexte, il paraît important de faire une synthèse de toutes les études publiées à ce jour concernant les effets de la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte.

L'objectif principal de cette revue de la littérature était de réaliser un état des lieux des connaissances concernant les risques de la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le nouveau-né. L'objectif secondaire était d'établir une liste des éventuels risques obstétricaux, fœtaux, néonataux.

METHODES

1. Sélection des articles

Les articles de cette revue de la littérature ont été sélectionnés selon les recommandations de la HAS en utilisant la méthode PRISMA (19). Les mots-clés ont été identifiés grâce au thésaurus MeSH de la base de données PubMed. Quatre concepts ont été mis en

évidence : *pregnancy, vaccination, covid-19 et risk/safety*. Trois bases de données ont été interrogées : PubMed, Embase et WOS (Web Of Science)

Les critères d'inclusion étaient les suivants : date de parution jusqu'au 1er décembre 2021, en langue française ou anglaise, au format article, ayant pour population étudiée les femmes enceintes. Ces critères ont été appliqués aux titres et aux abstracts après sélection des articles sur les bases de données par association des trois concepts. (Équations de recherche en Annexe I) Les revues systématiques de la littérature ont été exclues. L'inclusion des articles a été effectuée du 16 octobre 2021 au 6 décembre 2021.

2. Analyse des données

Les articles inclus dans l'étude ont été analysés par une seule personne, l'auteure. L'analyse de données a été effectuée grâce à une grille de lecture mentionnant le titre de l'article, les auteurs, l'année de parution, le pays, le type d'étude ainsi que l'objectif principal et les risques obstétricaux, néonataux et fœtaux (annexe II). Les données recueillies ont été consignées sur fichiers numériques.

Le niveau de preuve des études a été évalué au moyen des recommandations de la HAS (20).

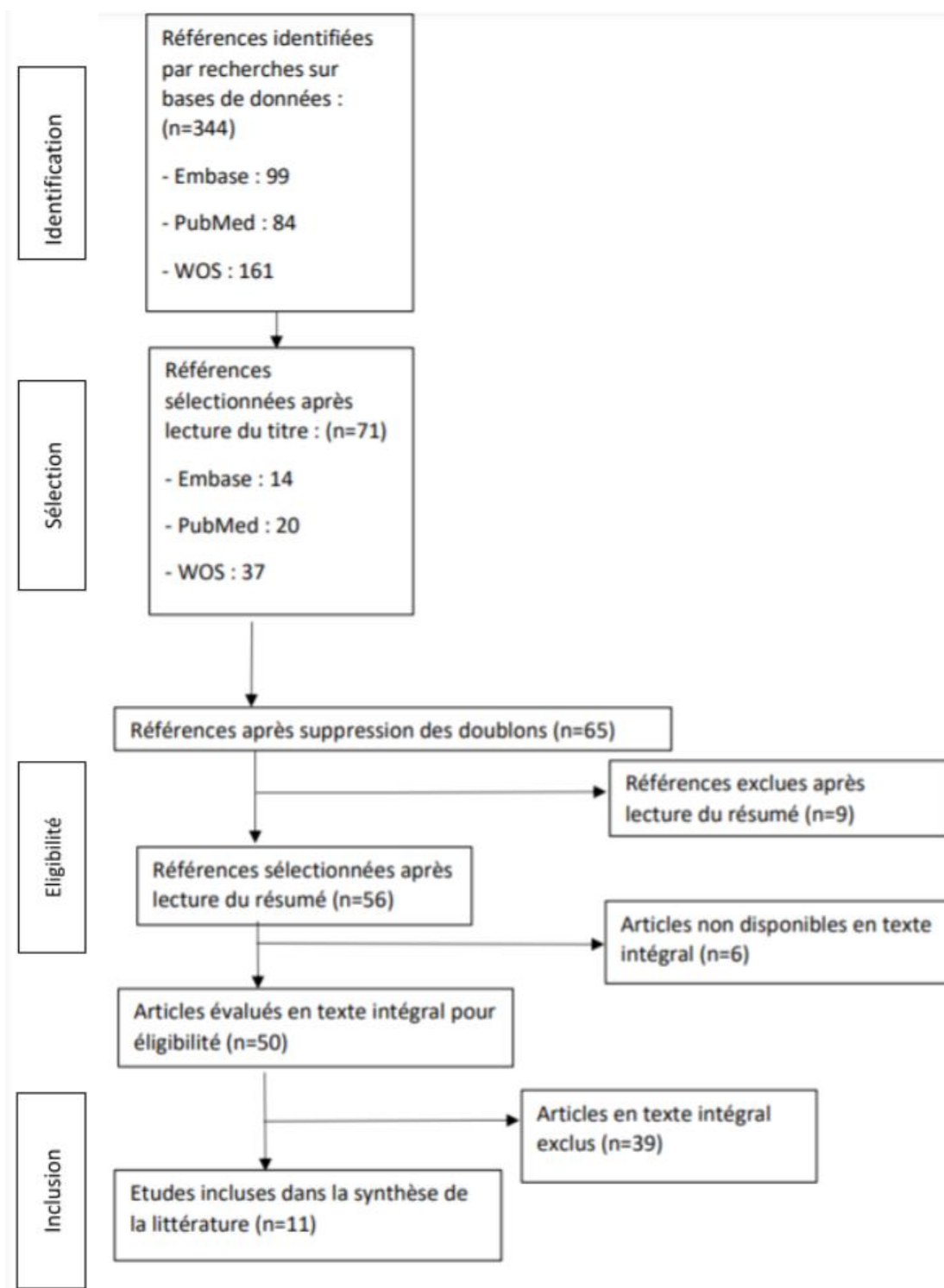
RESULTATS

L'interrogation des bases de données a permis d'inclure 344 articles. Après lecture des titres, 71 articles ont été retenus. 6 doublons ont été supprimés. La lecture des abstracts a permis d'éliminer 9 articles. 50 articles ont pu être évalués en texte intégral. Après ce screening, 39 articles ont été exclus pour format inadapté (revue de la littérature, lettre à l'éditeur, recommandations et avis d'experts), et étude portant uniquement sur l'efficacité du vaccin. 11 articles ont été analysés grâce à la grille de lecture.

Le flow chart suivant (figure 1) présente le processus de sélection des articles.

Flow chart (figure 1)

Figure I : Flow chart résumant le processus de sélection des articles



1. Caractéristiques des études

Parmi les articles sélectionnés, 7 présentaient une étude de cohorte dont 3 étaient rétrospectives. Les 4 autres articles présentaient des études cas-témoin.

4 études présentaient un niveau de preuve 2, 3 présentaient un niveau de preuve 3 et 4 présentaient un niveau de preuve 4.

Les articles provenaient des États Unis (n=6), d'Israël (n=4) et de Grande Bretagne (n=1). 6 études s'intéressaient aux femmes vaccinées pendant leur grossesse, quel que soit le terme, 2 études incluaient les femmes enceintes vaccinées sans précision sur la date de vaccination. Les 3 études restantes concernaient, respectivement, les femmes ayant été vaccinées pendant leur grossesse avant la 19^e semaine d'aménorrhée, les femmes ayant été vaccinées pendant le troisième trimestre de grossesse, et la vaccination durant la période pré conceptionnelle (30 jours avant le premier jour des dernières règles jusqu'à 14 jours après).

2. Principaux résultats

Concernant les complications obstétricales, une seule étude a montré une augmentation du nombre de césariennes chez les femmes vaccinées contre le covid-19 (15.6% chez les femmes vaccinées contre 10.8% chez les femmes non-vaccinées ($p<0.01$)) et une diminution des extractions par ventouse par rapport aux femmes non-vaccinées (3.2% chez les femmes vaccinées contre 6.2% chez les femmes non-vaccinées ($p<0.01$)) (22). Cependant, après une analyse de régression logistique, il apparaît que ces différences ne sont pas liées à la vaccination mais aux caractéristiques de la population. Le taux d'antécédent de césarienne était plus élevé dans le groupe des femmes vaccinées que dans celui des non-vaccinées. Les 10 autres études n'ont pas montré de risque augmenté de complications obstétricales chez les femmes vaccinées.

Aucune étude n'a montré une augmentation du risque fœtal ou néonatal. Une étude a mis en évidence une réduction significative du risque d'effets indésirables néonataux (22). Les effets indésirables étudiés étaient les suivants : mort fœtale in-utero, Apgar <7 à 1min

et 5min, asphyxie néonatale, jaunisse, hypoglycémie, inhalation méconiale, tachypnée transitoire, ventilation, septicémies, convulsions, hémorragies intracrâniennes et encéphalopathies.

Une seconde étude a montré une diminution du taux d'état fœtal non rassurant (OR = 0.64; 0.44–0.90), non significative après une analyse de régression logistique (OR = 0.70; 0.48–1.01), ainsi qu'une réduction de la proportion de liquide méconial (OR = 0.64; 0.43–0.96) et de complications respiratoires chez les nouveau-nés dans le groupe des femmes vaccinées (22).

En ce qui concerne les risques maternels, une augmentation du taux d'hypertension artérielle en cours de grossesse a été observée dans une étude (18.8% dans la population de l'étude contre 9.5% en population générale) (18). Une augmentation du risque de survenue d'une fièvre maternelle durant le travail a été rapportée dans une étude (OR = 3.85; 95% CI : 1.01-14.6) (21).

Figure II : Descriptif méthodologique des études

Articles, auteurs et année de publication	Objectif de l'étude et critères de jugement	Type d'étude et niveau de preuve	Population étudiée	Lieu de recrutement	Principaux résultats
<p><i>Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, et al.</i> COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety (21)</p>	<p>Enquêter sur l'assimilation et la sécurité de la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte Critère de jugement : la vaccination contre le COVID-19 et ses déterminants et les critères de sécurité périnatale.</p>	<p>Etude de cohorte NP2</p>	<p>Les femmes enceintes ayant accouché entre le 1er mars 2020 et les 4 juillet 2021</p>	<p>Royaume Uni</p>	<p>- Risque de survenue d'une fièvre maternelle intrapartum augmenté</p>

<p><i>Rottenstreich M, Sela HY, Rotem R, Kadish E, Wiener-Well Y, Grisaru-Granovsky S</i> Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study (22)</p>	<p>Evaluer l'impact de la vaccination covid-19 pendant le troisième trimestre de grossesse sur l'issue maternelle et néonatale Critères de jugement : taux de vaccination et effets indésirables composites maternels et néonataux.</p>	<p>Etude de cohorte rétrospective multicentrique NP4</p>	<p>Les femmes ayant accouché après 24 semaines de grossesse entre le 19 janvier 2021 et le 27 avril 2021</p>	<p>Israël</p>	<p>Femmes vaccinées : - Taux plus élevé de césariennes programmées - Taux plus faible d'extractions par ventouse - Réduction significative du risque d'effets indésirables néonataux</p>
--	--	---	--	---------------	---

<p><i>Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS</i> COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution (23)</p>	<p>Décrire l'issue maternelle, néonatale et obstétricale des femmes ayant reçu un vaccin ARNm contre le covid-19 pendant leur grossesse pendant les 4 premiers mois où il a été disponible Critères de jugement : effets indésirables durant la grossesse</p>	<p>Etude descriptive NP4</p>	<p>Les femmes enceintes ayant reçu au moins une dose de vaccin</p>	<p>Etats Unis</p>	<p>- Le taux d'hypertension gestationnelle était augmenté</p>
--	--	-----------------------------------	--	-------------------	---

<p><i>Bleicher I, Kadour-Peero E, Sagi-Dain L, Sagi S</i> Early exploration of COVID-19 vaccination safety and effectiveness during pregnancy: interim descriptive data from a prospective observational study (24)</p>	<p>Comparer l'issue à court terme chez les femmes enceintes vaccinées et non vaccinées Critères de jugement : complications dans le groupe des vaccinées et non vaccinées, effets indésirables du vaccin, infection covid-19 pendant la durée de l'étude</p>	<p>Etude de cohorte observationnelle prospective NP2</p>	<p>Les femmes enceintes ayant répondu à un questionnaire Google Forms</p>	<p>Israël</p>	<p>- Aucun risque supplémentaire n'a été observé</p>
--	---	---	--	---------------	--

<p><i>Theiler RN, Wick M, Mehta R, et al</i> Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy (25)</p>	<p>Évaluer la sécurité et l'efficacité de la vaccination contre le covid-19 pendant la grossesse Critères de jugement : complications obstétricales et néonatales</p>	<p>Etude de cohorte, rétrospective NP4</p>	<p>Les femmes enceintes vaccinées ayant accouchées entre le 10 décembre 2020 et le 19 avril 2021</p>	<p>Etats Unis</p>	<p>- Aucun risque supplémentaire n'a été observé</p>
--	---	--	--	-------------------	--

<p><i>Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al</i> Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons (26)</p>	<p>Évaluer la sécurité de la vaccination contre le covid-19 pendant la grossesse Critères de jugement : réaction locale et systémique, complications obstétricale et néonatales</p>	<p>Etude de cohorte descriptive NP2</p>	<p>Les femmes enceintes ayant été vaccinées contre le covid-19 pendant leur grossesse</p>	<p>Etats Unis</p>	<p>- Aucun risque supplémentaire n'a été observé</p>
<p><i>Wainstock T, Yoels I, Sergienko R, Sheiner E</i> Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes (27)</p>	<p>Etudier l'association entre la vaccination contre le covid-19 avec Pfizer et l'issue de la grossesse Critères de jugement : complications obstétricales</p>	<p>Etude de cohorte rétrospective NP4</p>	<p>Toutes les femmes ayant accouchées au centre médical universitaire de Soroka entre janvier et juin 2021</p>	<p>Israël</p>	<p>- La proportion d'état fœtale non rassurant était diminuée dans le groupe des femmes vaccinées tout comme la proportion de liquide méconial.</p>

<p><i>Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY, et al</i></p> <p>Receipt of mRNA COVID-19 vaccines preconception and during pregnancy and risk of self-reported spontaneous abortions, CDC v-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry 2020-21 (28)</p>	<p>Etudier le lien entre vaccination contre le covid-19 pendant la grossesse et la survenue d'une fausse couche</p> <p>Critères de jugement : survenue d'un avortement spontané après 6 SA</p>	<p>Etude descriptive de cohorte</p> <p>NP2</p>	<p>Les femmes enceintes ayant reçu au moins une dose de vaccin contre le covid-19 durant la période pré conceptionnelle et qui n'ont pas présenté de fausse couche avant 6 semaines de gestation.</p>	<p>Etats Unis</p>	<p>- Pas d'augmentation du taux d'avortements spontanés.</p>
--	--	--	---	-------------------	--

<p><i>Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA</i> Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy (29)</p>	<p>Evaluer la fréquence des lésions placentaire (artériopathie déciduale, malperfusion vasculaire fœtale et inter villosité histiocytaire chronique) chez les patientes vaccinées contre le covid-19 pendant la grossesse par rapport aux patientes non vaccinées</p> <p>Critères de jugement : Lésion placentaire</p>	<p>Etude cas-témoin NP3</p>	<p>Les femmes vaccinées contre le covid-19 comparées aux femmes non vaccinées ayant accouchées entre avril 2020 et avril 2021</p>	<p>Etats Unis</p>	<p>- Aucun risque supplémentaire</p>
--	--	-----------------------------	---	-------------------	--------------------------------------

<p><i>Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, Nachshol M, Goffer E, Ben-David A, et al</i></p> <p>Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine (30)</p>	<p>Déterminer l'immunogénicité et la réactogénicité du vaccin Pfizer/BioNTech BNT162b2 mRNA chez la femme enceinte par rapport aux femmes non enceintes et évaluer l'issue obstétrical après la vaccination</p> <p>Critères de jugement : Complications obstétricales et néonatales</p>	<p>Etude observationnelle cas-témoin</p> <p>NP3</p>	<p>Les femmes enceintes ayant reçues 2 doses de vaccins comparé à un groupe de femmes non enceintes durant la même période</p>	<p>Israël</p>	<p>- Taux de complications obstétricales plus faible qu'en population générale.</p> <p>- Survenue de contractions utérines augmentée chez les femmes ayant été vaccinées 2 doses au cours du troisième trimestre par rapport aux femmes vaccinées 1 dose.</p>
---	---	---	--	---------------	---

<p><i>Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, et al</i> Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy (31)</p>	<p>Comparer la fréquence de fausse couche spontanée chez les femmes ayant été vaccinées pendant la grossesse par rapport à la population générale</p> <p>Critères de jugement : survenue d'un avortement spontané</p>	<p>Etude cas-témoin</p> <p>NP3</p>	<p>Les femmes enceintes (entre 6 et 19 semaines de gestation) entre le 15 décembre 2020 et le 28 juin 2021</p>	<p>Etats Unis</p>	<p>- Pas de risque supplémentaire</p>
--	---	------------------------------------	--	-------------------	---------------------------------------

DISCUSSION

Cette revue de la littérature tend à montrer que la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte n'augmente pas les risques de complications obstétricales, fœtales, néonatales et maternelles.

La vaccination contre le covid-19 ne semble pas augmenter le risque de survenue de complications obstétricales. Parmi les complications étudiées on retrouve les avortements spontanés, les menaces d'accouchement prématuré, le déclenchement, la direction du travail, les accouchements prématurés, les présentations non céphaliques, les extractions instrumentales, les césariennes programmées ou en urgence, les métrorragies, les hémorragies du post-partum, les chorioamniotites, les ruptures utérines, les lésions placentaires, les oligo et hydramnios, le liquide méconial et les épisiotomies.

Le nombre d'admission en soins intensifs et de décès maternels, la survenue d'une prééclampsie et de troubles thrombo-emboliques sont comparables chez les femmes vaccinées et non-vaccinées.

L'étude menée par Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS a mis en évidence une augmentation du taux d'hypertension gestationnelle, qui s'expliquerait d'après les auteurs, par les caractéristiques de la population étudiée ou par la taille réduite de l'échantillon (23). Cette augmentation n'a pas été retrouvée dans les autres études de cette revue.

L'étude menée par Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, et al a montré une augmentation du risque de fièvre maternelle durant le travail (21). Étant donné que le plus court délai entre la vaccination et l'accouchement était de 2 semaines, les auteurs estiment que cette augmentation n'est pas liée à la vaccination, car trop éloignée du moment de l'injection. En effet, d'après les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC), les effets indésirables ne durent que quelques jours après l'injection. Les autres études n'ont pas montré d'augmentation de la survenue d'une fièvre maternelle pendant le travail.

L'étude de Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, Nachshol M, Goffer E, Ben-David A, et al, portant sur le vaccin Pfizer a montré que les douleurs musculaires et articulaires et les céphalées étaient moins fréquentes après la 1^{ère} et la 2^e dose dans le groupe des

femmes enceintes par rapport aux femmes en âge de procréer non enceintes. Les réactions au point d'injection étaient également moins fréquentes dans ce même groupe après la 1^{ère} injection, tout comme la survenue d'une adénopathie axillaire après la 2^e dose (30). Ces critères n'ont pas été étudiés dans les autres études analysées.

Les femmes enceintes vaccinées étaient plus âgées, avaient une parité plus faible et un niveau socio-économique plus élevé que les non-vaccinées. Le taux de non-fumeuses était plus important dans le groupe des vaccinées, tout comme le taux de traitement de l'infertilité pour la grossesse en cours (21,25).

Les femmes ayant reçu 2 doses de vaccins étaient elles aussi plus âgées, avaient un taux d'avortement spontané et d'antécédent de césarienne plus importants (22).

Les femmes d'origine afro-caribéenne avaient un taux de vaccination plus faible (21).

L'étude de Bleicher I, Kadour-Peero E, Sagi-Dain L, Sagi S montre que la raison principale de refus de la vaccination pendant la grossesse était le manque d'information concernant la sécurité du vaccin à court et long terme (24).

Concernant les risques fœtaux et néonataux, aucune augmentation n'a été observée. Les complications étudiées étaient les morts fœtales in utero et décès néonataux, les anomalies fœtales à l'échographie, les anomalies congénitales, les RCIU et petits poids pour l'âge gestationnel, les états fœtaux non rassurant, l'admission en soins intensifs, un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie, les encéphalopathies et les traumatismes à la naissance.

Le biais principal de cette revue est le nombre d'articles analysés. En effet, à l'heure actuelle peu d'études ont été menées sur la population des femmes enceintes et les données sont donc limitées pour attester de la sécurité de la vaccination durant la grossesse.

D'autre part, 7 études sur les 11 analysées, ont un niveau de preuve 3 ou 4. Ceci ne permet pas de conclure avec certitude sur les effets du vaccin pendant la grossesse. Des études randomisées sur de plus larges échantillons seraient nécessaires pour conforter les premières observations.

On peut également relever un biais de sélection car un seul auteur a réalisé la sélection et l'analyse des articles.

Les études concernaient principalement le vaccin Pfizer et le vaccin Moderna, ce qui ne permet pas de conclure sur la sécurité de tous les vaccins.

De plus, les études incluses ont été menées en majorité dans 2 pays : les Etats Unis et Israël. Le schéma vaccinal aux Etats Unis pour les femmes enceintes est de 2 doses de vaccin Pfizer ou Moderna à 3 et 4 semaines d'intervalle respectivement, puis une dose de rappel au moins 5 mois après (13). En Israël, 2 doses de vaccins Pfizer ou Moderna à 28 jours d'intervalle, 1 première dose de rappel 3 mois après et une deuxième dose de rappel 4 mois après cette dernière sont recommandées (12).

D'autres études sont en cours et notamment en France avec l'étude COVACPREG débutée le 3 avril 2021, qui a pour but "d'enrichir les connaissances sur les vaccins contre le Covid-19 et leurs éventuels effets indésirables chez les femmes enceintes" (32). La phase de recrutement doit se terminer en août 2022.

CONCLUSION

Bien que le nombre d'études disponibles sur la sécurité de la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte soit encore restreint, les premiers résultats semblent rassurants. Aucune augmentation des complications fœtales et néonatales n'a été observé jusqu'à maintenant. Le déroulement de la grossesse ne semble pas être impacté excepter dans une étude qui a montré une augmentation du taux d'hypertension. Enfin, seule une étude a montré une augmentation de survenue d'une fièvre durant le travail et une autre une augmentation du nombre de césariennes chez les femmes vaccinées.

La prochaine étape afin de conforter ces observations consiste en l'inclusion des femmes enceintes dans les essais cliniques menés sur les différents vaccins. Une première étude menée par Pfizer BioNTech incluant des femmes entre 24 SA et 34 SA a débuté en février 2021. Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle qui a pour but d'évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité du vaccin Pfizer. Le recrutement des patientes devrait se poursuivre jusqu'en août 2022 (33,34)

BIBLIOGRAPHIE

1. Gouvernement Français. Tableau de bord COVID-19 [Internet]. 2021 [cité le 29 novembre 2021]. Disponible sur : <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/carte-et-donnees>
2. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [cité le 29 novembre 2021]. Disponible sur : <https://covid19.who.int>
3. World Health Organization. Nouveau coronavirus (2019-nCoV) : conseils au grand public [Internet]. 2021 [cité le 29 décembre 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
4. Ministère des Solidarités et de la Santé. La stratégie vaccinale et la liste des publics prioritaires [Internet]. 2020 [cité le 29 décembre 2021]. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/grands-dossiers/vaccin-covid-19/publics-prioritaires-vaccin-covid-19>
5. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2 - Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner [Internet]. 2021 [cité le 25 novembre 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner
6. Gatta AND, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [cité le 29 décembre 2021] ; 223(1):36–41. Disponible sur : [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30438-5/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30438-5/fulltext)
7. 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* [Internet]. 2021 [cité le 29 novembre 2021] ; 175(8):817–26. Disponible sur : <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050>
8. World Health Organization. Questions and Answers: COVID-19 vaccines and pregnancy [Internet]. 2022 [cité le 24 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-FAQ-Pregnancy-Vaccines-2022.1>

9. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Vaccination anti-COVID-19 des femmes enceintes : Le CNGOF et Le GRIG insistent [Internet]. 2021 [cité le 29 décembre 2021]. Disponible sur : <http://www.cngof.fr/patientes/presse/746-vaccination-anticovid19-femmes-enceintes-cngof-grig>
10. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Vaccination anti-COVID-19 des femmes enceintes - Position du CNGOF et GRIG [Internet]. 2021 [cité le 25 novembre 2021]. Disponible sur : <http://www.cngof.fr/patientes/presse/740-covid-19-vaccination-femmes-enceintes-3ars-2021>
11. Conseil d’Orientation de la Stratégie Vaccinale. Renforcement de la vaccination des femmes enceintes, note du 2 février 2022 [Internet]. 2022 [cité le 2 mars 2022]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_note_du_2_fevrier_2022_-_renforcement_de_la_vaccination_des_femmes_enceintes.pdf
12. Ministry of Health. COVID-19 Vaccine for 12-Year-Olds and Older [Internet]. 2022 [cité le 6 mars 2022]. Disponible sur : <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/>
13. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccination Considerations for People Pregnant or Breastfeeding [Internet]. 2022 [cité le 26 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
14. Schaal NK, Zöllkau J, Hepp P, Fehm T, Hagenbeck C. Pregnant and breastfeeding women’s attitudes and fears regarding the COVID-19 vaccination. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2021 [cité le 29 décembre 2021]. Disponible sur : <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06297-z>
15. Goncu Ayhan S, Oluklu D, Atalay A, Menekse Beser D, Tanacan A, Moraloglu Tekin O, et al. COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women. Int J Gynecol Obstet [Internet]. 2021 [cité le 30 novembre 2021] ; 154(2):291–6. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.13713>
16. Weill A, Bertrand M, Drouin J, Botton J, DraySpira R, Zureik M. Taux de vaccination pour la Covid-19 des femmes enceintes en France [Internet]. 2022 [cité le 2 mars 2022]. Disponible sur : https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-02_taux-vaccination-covid-femmes-enceintes_assurance-maladie_1.pdf

17. Food and Drug Administration. Pregnant Women: Scientific and Ethical Considerations for Inclusion in Clinical Trials Guidance for Industry [Internet]. 2018 [cité le 29 novembre 2021]. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/112195/download>
18. Smith DD, Phippen JL, Adesomo AA, Rood KM, Landon MB, Costantine MM. Exclusion of pregnant women from clinical trials during the coronavirus disease 2019 pandemic: a review of international registries. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):792.
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Prisma Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : The PRISMA Statement. *BMJ*. 2009;339:332-336
20. Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique [en ligne]. 2013 [cité le 25 novembre 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux
21. Blakeway H, Prasad S, Kalafat E, Heath PT, Ladhani SN, Le Doare K, et al. COVID-19 vaccination during pregnancy: coverage and safety. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2):236.e1-236.e14.
22. Rottenstreich M, Sela HY, Rotem R, Kadish E, Wiener-Well Y, Grisaru-Granovsky S. Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study. *BJOG* [Internet]. 2021 [cité le 29 novembre 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8652528/>
23. Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS. COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;3(6):100464.
24. Bleicher I, Kadour-Peero E, Sagi-Dain L, Sagi S. Early exploration of COVID-19 vaccination safety and effectiveness during pregnancy: interim descriptive data from a prospective observational study. *Vaccine*. 2021 Oct 22;39(44):6535–8..
25. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2021 [cité le 3 janvier 2022] ; 3(6):100467. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8378017/>
26. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N*

- Engl J Med [Internet]. 2021 [cité le 3 janvier 2022] ; NEJMoa2104983. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8117969/>
27. Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine* [Internet]. 2021 [cité le 3 janvier 2022] ; 39(41):6037–40. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8421099/>
28. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY, et al. Receipt of mRNA COVID-19 vaccines preconception and during pregnancy and risk of self-reported spontaneous abortions, CDC v-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry 2020-21. *Res Sq* [Internet]. 2021 [cité le 3 janvier 2022]. Disponible sur : <https://www.researchsquare.com/article/rs-798175/v1>
29. Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy: Measures of Immunity and Placental Histopathology. *Obstet Gynecol.* [Internet]. 2021 [cité le 3 janvier 2021] ; 1;138(2):281–3. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8288194/>
30. Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, Nachshol M, Goffer E, Ben-David A, et al. Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 [cité le 30 novembre 2021] ; 58(3):450–6. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.23729>
31. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA.* 2021 [cité le 3 janvier 2022] ; 326(16):1629–31.
32. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. L'ANSM propose aux femmes enceintes vaccinées contre la COVID-19 d'intégrer une étude [Internet]. 2021 [cité le 7 mars 2022]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-propose-aux-femmes-enceintes-vaccinees-contre-la-covid-19-dintegrer-une-etude>
33. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 [cité le 3 janvier 2021] ; 225(3) :303.e1-17.
- Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of SARS CoV-2 RNA
34. BioNTech SE. Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of SARS CoV-2 RNA Vaccine Candidate (BNT162b2) Against COVID-19 in Healthy

Pregnant Women 18 Years of Age and Older [Internet]. 2021 [cité le 6 mars 2022].
Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04754594>

ANNEXES

ANNEXE I

Annexe II : Tableau des équations de recherche

Base de données	Equations de recherche	Filtres appliqués
PubMed	((("Pregnancy"[Mesh]) OR ("Pregnant Women"[Mesh])) AND (("Risk"[Mesh])OR (safety)) AND ("COVID- 19 Vaccines"[Mesh]))	Années : 2020, 2021
Embase	('pregnancy'/exp OR 'pregnant woman'/exp) AND 'sars-cov-2 vaccine'/exp AND 'risk'/exp OR 'safety'/exp)	Années : 2020, 2021
WOS	<i>(TI=(pregnan*) OR AB=(pregnan*)) AND (TI=(vaccin*) OR AB=(vaccin*)) AND (TI=(covid-19) OR AB=(covid-19) OR TI=(sars-cov-2) OR AB=(sars-cov-2)) AND (TI=(risk*) OR AB=(risk*)OR TI=(safety) OR AB=(safety))</i>	Années : 2020, 2021

ANNEXE II

Grille de lecture et d'analyse des articles

Titre :	
Auteurs et qualités	
Année	
Pays	
Type d'étude	
Objectif principal de l'étude	
Taille de l'échantillon	
Risques obstétricaux	
Risques néonataux	
Risques fœtaux	

Titre du mémoire

Etat des lieux des connaissances concernant les risques liés à la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le nouveau-né : revue systématique de la littérature au 1er décembre 2021

Résumé structuré

Objectif. - Réaliser un état des lieux des connaissances concernant les risques de la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte et le nouveau-né

Méthode. - Les articles de cette revue de la littérature ont été sélectionnés en utilisant la méthode PRISMA. Les bases de données PubMed, Embase et WOS (Web Of Science) ont été interrogées pour identifier les études publiées avant le 1er décembre 2021. L'extraction des données a été réalisée par l'auteure.

Résultats. - Sur les 344 articles identifiés, 71 ont été retenus dont 11 correspondaient aux critères de recherche. 7 articles présentaient une étude de cohorte dont 3 étaient rétrospectives. Les autres articles présentaient des études cas-témoin. 4 études présentaient un niveau de preuve 2, 3 présentaient un niveau de preuve 3 et 4 présentaient un niveau de preuve 4. Les risques suivants ont été rapportés respectivement dans une étude : augmentation du nombre de césariennes, augmentation du taux d'hypertension artérielle en cours de grossesse et augmentation du risque de survenue d'une fièvre maternelle durant le travail chez les femmes vaccinées. A contrario, une réduction du risque d'effets indésirables néonataux, une diminution du taux d'état fœtal non rassurant et une diminution du nombre d'extractions par ventouse ont été mis en évidence respectivement dans une étude.

Conclusion. - Les données actuelles ont tendance à montrer que la vaccination contre le covid-19 chez la femme enceinte n'affecte pas l'issue de la grossesse ni l'état de l'enfant à la naissance. Les niveaux de preuves restent cependant faibles. L'inclusion des femmes enceintes dans les essais cliniques concernant la vaccination contre le covid-19 est nécessaire pour conclure.

Mots clés

Covid-19 - Vaccination - Grossesse - Revue de littérature