

**Enquête de Pharmacovigilance sur les effets indésirables des vaccins
COVID-19 chez les femmes enceintes et allaitantes**

Rapport N°12
18/05/2021 au 24/02/2023

CRPV de Lyon - CRPV de Toulouse

Acronymes

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
BNPV	Base nationale de pharmacovigilance
CRPV	Centre régional de pharmacovigilance
D1	Première dose du vaccin
D2	Deuxième dose du vaccin
EI	Effet indésirable
EMA	Agence européenne du médicament
FC	Fréquence cardiaque
FCS	Fausse couche spontanée
I²	Hétérogénéité
Ig	Immunoglobuline
OR	Odds Ratio
MFIU	Mort fœtale in utero
PS	Professionnel de santé
SA	Semaine d'aménorrhée
SOC	System Organ Class
TA	Tension artérielle
TVP	Thrombose veineuse profonde

Table des matières

I.	Contexte.....	4
II.	Méthode	4
III.	Résultats « cas grossesse ».....	5
1.	Données générales sur les cas issus de la BNPV.....	5
2.	Vaccin Comirnaty® Pfizer-BioNTech	6
a.	Effets indésirables sur le déroulement de la grossesse (interruptions de grossesse, ...) (n=326 El listés)	6
b.	Effets indésirables chez le fœtus/nouveau-né (n=88 Els listés)	7
c.	Effets indésirables (EI) chez la mère (=692)	8
3.	Vaccin Spikevax® Moderna	12
a.	Effets indésirables sur le déroulement de la grossesse (interruptions de grossesse, ...) (n=49 El listés)	12
b.	Effets indésirables chez le fœtus/nouveau-né (n=10)	12
c.	Effets indésirables (EI) chez la mère (n=154)	13
4.	Discussion effets indésirables graves « grossesse »	15
IV.	Résultats « Cas allaitement ».....	17
1.	Vaccin Comirnaty® Pfizer-BioNTech	19
1.1	Effets indésirables chez l'enfant allaité.....	19
1.2	Effets sur la lactation	19
2.	Vaccin Spikevax® Moderna	19
2.1	Effets indésirables chez l'enfant allaité.....	19
2.2	Effets sur la lactation	19
3.	Discussion effets indésirables « allaitement ».....	19
V.	Données de la littérature	20
VI.	Conclusion.....	26

Déclarations d'intérêt

L'ANSM, après avoir vérifié que les experts nommés rapporteurs de l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre la COVID-19 n'avaient pas de liens à déclarer avec les laboratoires exploitant l'un des vaccins contre la COVID-19 en France et que leurs DPI étaient à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard de ce rapport.

I. Contexte

Un suivi de pharmacovigilance a pour objectif une analyse médicale et pharmacologique des effets indésirables médicamenteux déclarés par les professionnels de santé ou les patients avec un médicament ou une classe de médicaments survenant en dehors des essais cliniques. Ces déclarations sont analysées puis enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance. Cette analyse prend en compte les données cliniques, chronologiques, sémiologiques et pharmacologiques. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en termes de nouveauté ou de gravité) survenus chez la femme enceinte afin d'émettre des signaux en vue de prendre des mesures de réduction du risque pertinentes, ce qui explique sa périodicité rapprochée.

Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins contre la COVID-19, les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) de Lyon et Toulouse assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec l'ensemble des vaccins contre la COVID-19 chez la femme enceinte et allaitante.

En complément, s'il est observé un nombre conséquent de cas d'Effets Indésirables d'Intérêt Particulier (EIIP) nécessitant une discussion approfondie, le(s) expert(s) nommé(s) sur l'analyse de cet(s) EIIP pourra faire un rapport d'expertise spécifique pouvant être annexé au rapport, sur demande directe du CRPV rapporteur de l'enquête en concertation avec l'ANSM.

Les résultats de cette évaluation et de ce suivi sont présentés et discutés collégalement au sein d'un comité spécifique de l'ANSM avec les CRPV, afin d'identifier des signaux potentiels, d'envisager les mesures à prendre et d'alerter, le cas échéant, l'EMA, les professionnels de santé et les patients.

II. Méthode

Voir rapport précédent <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/07/16/20210716-vaccins-covid-19-rapport-grossesse-periode-27-12-2020-01-07-2021-2.pdf>

La stabilité des résultats au cours des dernières semaines a conduit l'ANSM à décider d'espacer la publication des rapports détaillés de pharmacovigilance ; ces derniers seront maintenant publiés sur une rythmicité semestrielle. La surveillance de pharmacovigilance rapprochée de la sécurité des vaccins demeurant continue, une fiche de synthèse mettant à jour les données analysées continuera d'être publiée à l'issue de chaque comité de suivi.

III. Résultats « cas grossesse »

Au total, **845** notifications d'effets indésirables (EIs) « grossesse » dont **53 nouvelles sur la période** ont été enregistrées dans la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV).

1. Données générales sur les cas issus de la BNPV

Table 1. Données générales des cas « grossesse »

	Sur la période	Cumulatif	%
Cas grossesse			
Nb total de cas grossesse	53	845	
Nombre de cas graves	30	592	70%
Déclarants des cas grossesse			
Patient	33	466	55%
PS	20	379	45%

Près de **83 %** des effets indésirables rapportés et enregistrés dans la base nationale de Pharmacovigilance concernent le vaccin Comirnaty® Pfizer (table 2).

Table 2. Nombre de cas « grossesse » par vaccin

Vaccin	Sur la période	Cumulatif	%
Comirnaty® Pfizer-BioNTech	38	709	83,3%
Vaxzevria® Astrazeneca	1	19	2,2%
Spikevax® Moderna	14	123	14,5%
Covid-19 Vaccine Janssen	0	1	0,1%
Total	53	851*	100%

*Pour certains cas d'effet indésirable, plusieurs vaccins étaient impliqués dans la survenue de l'effet indésirable.

2. Vaccin Comirnaty® Pfizer-BioNTech

Pour le vaccin Comirnaty®, 709 notifications d'effets indésirables ont été enregistrées dans la BNPV dont 38 nouveaux cas. Au total 1106 effets indésirables ont été listés.

a. Effets indésirables sur le déroulement de la grossesse (interruptions de grossesse, ...) (n=326 EI listés)

Sur les 709 notifications d'effets indésirables avec le vaccin Comirnaty®, 324 soit 45,7 % étaient des interruptions de grossesse. Pour certains cas, plusieurs effets indésirables ont été listés.

13 nouveaux cas de FCS, 1 nouveau cas de MIU et 1 nouveau cas de grossesse extra-utérine ont été rapportés sur la période.

Table 3 : Interruptions de grossesse

	Sur la période	Cumulatif	%
Fausse couche spontanée	13	285	88,0
Grossesse extra-utérine	1	10	3,1
Interruption médicale de grossesse (HELLP syndrome)	0	1*	0,3
Mort in utero	1	28*	8,6
Total	15	324**	100

- Parmi les nouveaux cas de FCS, 1 cas avec réintroduction positive :

F 30-35 ans, D1 à 10 SA et D2 à 14 SA au cours d'une seconde grossesse. Survenue de dysménorrhées et ménométrorragies et d'une FCS post-D1. Récidive avec ménométrorragies post-D2 avec deuxième FCS à J+26 post-vaccination. Test COVID-19 positif à J+10 post-vaccination. Résolution spontanée des symptômes 7 mois post-D2 et survenue d'une troisième grossesse.

Les fausses couches spontanées (FCS) sont très fréquentes en population générale, de 12 à 20 % selon les études (1). Dans plusieurs cas, il existait des facteurs de risque de FCS tels que l'obésité, des antécédents de FCS et un âge supérieur à 35 ans. Par ailleurs, plusieurs études récemment publiées (2,3) n'ont pas retrouvé de lien entre FCS et vaccins ARNm contre la COVID-19. Pour ces fausses couches spontanées, le lien avec la vaccination ne peut pas être établi.

- Vingt-huit cas de mort *in utero* (MIU) ont été rapportés dont 1 nouveau cas sur la période.

F 35-40 ans, ATCD : diabète gestationnel, D2 à 24 SA. Survenue d'une mort *in-utero* au cours du 9^{ème} mois de grossesse (environ 3 mois postvaccination) avec thrombose placentaire. Dossier succinct.

Les Morts *in utero* (MIU) surviennent pour 1 à 3 grossesses sur 1000 en population générale. Le lien avec la vaccination ne peut pas être établi.

b. Effets indésirables chez le fœtus/nouveau-né (n=88 Els listés)

- Pathologies (n=39 Els listés) :

Cinq nouveaux cas sur la période.

F 30-35 ans, sans ATCD, D1 à 27 SA. Survenue de douleurs abdominales 6h post-vaccination ainsi que de saignements vaginaux environ 15h post-vaccination. Patiente hospitalisée à J+1 post-vaccination pour menace d'accouchement prématuré, contractions répétées et ouverture du col. **Accouchement prématuré** par césarienne à 27 SA + 5 jours devant rupture de la poche des eaux et trouble cardiaque fœtal. Le nouveau-né présente une bronchodysplasie, une hypermétropie sévère ainsi qu'une hernie inguinale.

F ?, Infection COVID-19 à 27 SA, R1 à 21 SA. Accouchement par voie basse à 41 SA soit J+140 post-vaccination. Diagnostic d'un **retard de croissance sévère** inférieur au 5^{ème} percentile à la naissance. Examen anatomopathologique du placenta sans particularités histologiques. L'évolution est favorable avec prise de poids rapide avec allaitement maternel.

F 35-40 ans, sans ATCD, D2 à 16 SA. Survenue d'une **rupture prématurée des membranes** à J+5 post-vaccination. Naissance d'un fœtus de sexe féminin sans vie à 17 SA soit J+9 post-vaccination.

F, sans ATCD, R1 à 13 SA. **Surdité** légère à moyenne avec PEA seuil 40 dB chez le nouveau-né. Un suivi ORL est prévu à 9 mois, à 18 mois puis à 2 ans. Dossier succinct.

F, ATCD : maladie de Crohn avec résection iléo-caecale pour sténose, hypothyroïdie. D1 à 16 SA + D2 à 20 SA. Accouchement par césarienne à 38 SA. Apparition chez le nouveau-né d'un **angiome tubéreux** du vertex à 3 jours de vie et persistant à 3 mois.

- Anomalies congénitales (42 notifications, 49 Els listés) :

Cinq nouveaux cas sur la période.

F ?, ATCD non connus. D2 antérieure à la grossesse. Survenue d'une **hypoplasie du cœur gauche**, chez le fœtus, diagnostiquée à 23 SA. Dossier succinct.

F 30-35 ans, R1 à 24 SA, COVID-19 à 25 SA. Accouchement à 39 SA d'un enfant de sexe masculin. Découverte chez le nouveau-né à 4 jours de vie d'une **communication interventriculaire** pérимembraneuse de 0,5 cm et d'une petite communication inter-auriculaire centrale à l'échographie.

F 35-40 ans, D1 à 4 SA. Naissance à 41 SA d'un nouveau-né eutrophique de sexe féminin avec bonne adaptation néonatale. **Hémangiome cutané** chez l'enfant.

F 30-35 ans, ATCD : surdité congénitale de l'oreille droite, menace d'accouchement prématuré à 33 SA. R1 à 4 SA. Survenue d'une **rupture prématurée des membranes** avec anomalies du rythme cardiaque fœtal à 31 SA. L'échographie retrouve un aspect d'**hydrocéphalie** avec fosse postérieure visible mais des hémisphères cérébraux inexistantes. Naissance d'un enfant de sexe féminin au terme de 31 SA décédé dans les suites de la prise en charge. Bilan infectieux non en faveur d'une infection, les prélèvements de cordon sont négatifs.

F 40-45 ans, ATCD : 2 FCS, SEP en 2016 traitée par interféron bêta-1a. R1 32 jours avant la grossesse. Une échographie de contrôle est réalisée à 8,5 SA soit J+75 post-vaccination qui retrouve un embryon avec **acranie** sans activité cardiaque.

En population générale, le risque malformatif est de 2 à 3%. Un effet malformatif du vaccin n'est pas attendu. En effet, les études publiées (voir chapitre V) à ce jour ne rapportent pas de données inquiétantes quant au risque de malformation des vaccins COVID-19. Pour 3 de ces 5 nouveaux cas, la chronologie n'est pas compatible avec le rôle du vaccin dans ces malformations.

c. Effets indésirables (EI) chez la mère (=692)

Table 4. Effets indésirables chez la mère

SOC	EI cumulés d'effets indésirables chez la mère		
	EI non graves	EI graves	Total
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	123	24	147
Affections du système nerveux	71	31	102
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	18	65	83
Affections des organes de reproduction et du sein	28	29	57
Affections gastro-intestinales	47	10	57
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	30	3	33
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	23	2	25
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	13	10	23
Affections vasculaires	10	11	21
Affections cardiaques	9	10	19
Infections et infestations	11	7	18
Affections du système immunitaire	13	1	14
Affections congénitales, familiales et génétiques	0	12	12
Affections hématologiques et du système lymphatique	9	3	12
Investigations	9	3	12
Affections de l'oreille et du labyrinthe	6	5	11
Affections psychiatriques	8	2	10
Actes médicaux et chirurgicaux	0	9	9
Affections oculaires	4	4	8
Affections du rein et des voies urinaires	2	3	5
Affections endocriniennes	1	3	4
Lésions, intoxications et complications d'interventions	1	3	4
Affections hépatobiliaires	1	2	3
Troubles du métabolisme et de la nutrition	2	0	2
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées	0	1	1
Total	439	253	692

Certains effets indésirables graves d'intérêt soumis à discussion sont décrits ci-dessous.

- **Effets indésirables graves thromboemboliques (n=15) :**

Sept cas d'embolie pulmonaire, 5 cas de thrombose veineuse profonde, 1 cas de thrombophlébite superficielle et 2 cas de thrombophlébite veineuse cérébrale ont été rapportés.

Pas de nouveau cas sur la période.

Les modifications de la coagulation pendant la grossesse augmentent le risque thromboembolique (TVP ou embolie pulmonaire) notamment en fin de grossesse et en période de post-partum. Une étude cas/témoins (4) a montré que par rapport aux femmes non enceintes, le risque thromboembolique était multiplié par 5 pendant la grossesse (en particulier au 3^{ème} trimestre), et par 60 au cours des 3 premiers mois suivant la naissance. Les femmes enceintes ayant des antécédents de thrombose, de diabète, obèses, d'âge plus avancé sont plus à risque (5,6).

Sur 15 cas d'évènement thromboembolique, on note dans 6 cas des facteurs de risque, autres que la grossesse, tels qu'alitement prolongé, diabète, pathologies héréditaires et auto-immunes et obésité. Par

ailleurs, dans 4 cas d'embolie pulmonaire, le délai d'apparition semble incompatible avec le rôle du vaccin : trop court dans 2 cas (le jour même et le lendemain) et relativement long (37 jours et 5 mois) dans 2 cas.

- **Effets indésirables graves « Affections vasculaires » :**

Pas de nouveau cas sur la période.

- **Effets indésirables cardio-vasculaires autres : Pas de nouveaux cas sur la période**

→ Huit cas de **tachycardie (pas de nouveaux cas sur la période)** ont été rapportés dont 4 graves.

→ Sept cas d'**hypertension artérielle (pas de nouveaux cas sur la période)** ont également été signalés dont 5 graves.

- **Effets indésirables graves « affections gravidiques, puerpérales et périnatales » :**

Contractions utérines (n=31) :

Trente et un cas de contractions utérines post-vaccination ont été signalés **dont 2 nouveaux cas sur la période.**

F 25-30 ans, ATCD : 1 fausse couche, R2B à T2. Survenue de nombreuses **contractions utérines** à J+1 post-vaccination ayant nécessité une prise en charge aux urgences gynécologiques.

F 25-30 ans, ATCD : COVID-19 à 2 reprises, R1 à 6 mois de grossesse. Augmentation du nombre de **contractions utérines** 4h post-vaccination avec augmentation importante à J+2 avec environ 15-20 contractions par jour associées à des courbatures et lombalgies. Contractions persistantes à J+9 post-vaccination.

Table 5. Description des cas de contractions utérines (n=31)

		Nombre	%
Age	[20-25ans[4	13%
	[25-30ans[11	35%
	[30-35ans[10	32%
	[35-40ans[5	16%
	[40-45ans[1	3%
Dose	D1	13	42%
	D2	13	42%
	R1	4	13%
	R2	1	3%
Délai d'apparition	≤ 3 jours	25	81%
	> 3 jours	6	19%
Durée	[0-24 h[0	0%
	[24-48 h[4	13%
	[48-72 h[6	19%
	[72-96 h]	3	10%
	> 96 h	4	13%
	Inconnue	14	45%
Période de grossesse	1er trimestre	1	3%
	2em trimestre	17	55%
	<i>[16-19SA]</i>	1	
	<i>[20-24SA]</i>	6	
	<i>[25-28SA]</i>	4	
	<i>non précisé</i>	6	
	3em trimestre	12	39%
	<i>[29-32SA]</i>	5	
	<i>[33-36SA]</i>	1	
	<i>[37-41SA]</i>	1	
	<i>non précisé</i>	5	
Non précisée	1	3%	
Réintroduction +		2	6%

Dans 24 cas sur 31, la chronologie était compatible (apparition en 30 minutes à 72 heures et régression dans les 3 jours pour 10 cas) avec le rôle potentiel de l'acte vaccinal. Le lien entre la survenue de contractions utérines et le vaccin ne peut être établi à ce jour mais ce type d'effet doit être surveillé.

Un focus sur les contractions utérines a fait l'objet d'un rapport le 18 janvier 2022 (<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/01/21/20220121-covid-19-focus-contractions-uterines.pdf>).

Métrorragies (n=14) :

Un nouveau cas sur la période.

F 30-35 ans, ATCD : obésité (IMC 42), placenta praevia, diabète gestationnel. D1 à 26 SA. Patiente hospitalisée pour métrorragies sur placenta praevia antérieur recouvrant à 27 SA soit J+4 post-vaccination. Par la suite plusieurs épisodes de **métrorragies** de faible abondance généralement associés à des contractions utérines d'évolution favorable sous tocolyse par nifédipine en dose de charge avec entretien sur 48h. A 32 SA, soit J+39 post-vaccination, nouvel épisode de métrorragies abondantes en jet avec contractions utérines intenses et répétées motivant la réalisation d'une césarienne en urgence. Naissance d'un enfant de sexe masculin de 2000 g. Décès de la mère per-césarienne par embolie pulmonaire massive.

A ce jour, le nombre de cas de métrorragies post-vaccination est faible. Le lien entre la survenue de métrorragies et le vaccin ne peut être établi à ce jour mais ce type d'effet doit être surveillé.

HELLP syndrome (n=9) :

Pas de nouveau cas sur la période

Dans 4 cas sur 9, le délai entre la vaccination et le HELLP syndrome est court ou très long et semble incompatible avec le rôle du vaccin. En effet, le HELLP syndrome est une pathologie d'installation progressive. Dans ce nouveau cas, le délai semble à l'inverse long entre la vaccination et l'évènement. Dans 3 cas, il existait un facteur de risque de HELLP syndrome (obésité, métrorragie début de grossesse). A ce jour, il ne semble pas y avoir de signal. Ce type d'effet indésirable doit toutefois être surveillé.

3. Vaccin Spikevax® Moderna

A ce jour, **123 cas** « grossesse » ont été signalés et enregistrés dans la BNPV avec le vaccin Spikevax® avec 213 effets indésirables listés.

Il y a eu 14 cas supplémentaires rapportés sur la période.

a. Effets indésirables sur le déroulement de la grossesse (interruptions de grossesse, ...) (n=49 EI listés)

Sur les 123 notifications d'effets indésirables avec Spikevax®, 46 soit 37 % étaient des interruptions de grossesse. Pour 1 même cas, il peut y avoir plusieurs effets indésirables listés.

Table 6 : Interruptions de grossesse (Spikevax)

	Sur la période	Cumulatif	%
Fausse couche spontanée	1	37	80
Grossesse extra-utérine	0	2	4
Mort in utero	0	7	15
Total	1	46	100

- Il y a 1 nouveau cas de FCS sur la période.

Les FCS sont très fréquentes en population générale, de 12 à 20% selon les études (1). Dans plusieurs cas, il existait des facteurs de risque de FCS tels que l'obésité, des antécédents de FCS et un âge supérieur à 35 ans. Par ailleurs, plusieurs études récemment publiées (voir chapitre V) n'ont pas retrouvé de lien entre FCS et vaccins ARNm contre la COVID-19. Pour ces fausses couches spontanées, le lien avec la vaccination ne peut pas être établi.

- Pas de nouveaux cas de MIU

Les morts *in utero* surviennent chez 1 à 3 grossesses sur 1000 en population générale. A ce jour, le lien entre ces MIU et la vaccination ne peut être établi.

b. Effets indésirables chez le fœtus/nouveau-né (n=10)

- Anomalies congénitales (3 notifications, 5 effet indésirable listés)

Deux nouveaux cas sur la période.

F 25-30 ans, ATCD non rapportés, R1 à 15 SA. Diagnostic d'un RCIU inférieur au 1^{er} percentile à 22 SA soit J+49 post-vaccination. Nouveau-né avec dysmorphie faciale sans altération neurologique, hypospadias avec prépuce incomplet et tubercules prétragiens droits. L'échographie transfontanellaire est normale, l'échographie rénale retrouve une discrète pyélectasie gauche. L'analyse chromosomique sur puce à ADN retrouve une délétion terminale du bras court du chromosome 4 de 8,8 Mb et une duplication terminale du bras court du chromosome 8 de 6,7 Mb évoquant un **syndrome de Wolf-Hirschhorn**.

F 40-45 ans, ATCD : hypothyroïdie, G4P2, 1 FCS. R1 à 5 SA. Diagnostic à l'échographie à 23 SA soit J+126 post-vaccination, d'un RCIU, de multiples malformations congénitales : **dysmorphie faciale, cardiopathie congénitale** avec hypotrophie moyenne du cœur gauche, CIV et persistance de la veine cave supérieure gauche à l'échographie ainsi qu'un **hypospadias**. Pas d'anomalie du caryotype. Une décision d'IMG est prise à 26 SA.

En population générale, le risque malformatif est de 2 à 3%. Un effet malformatif du vaccin n'est pas attendu. En effet, les études publiées (voir chapitre V) à ce jour ne rapportent pas de données inquiétantes

quant au risque de malformation des vaccins COVID-19. Pour 3 de ces 5 nouveaux cas, la chronologie n'est pas compatible avec le rôle du vaccin dans ces malformations.

c. Effets indésirables (EI) chez la mère (n=154)

Table 7. Effets indésirables chez la mère

SOC	EI cumulés d'effets indésirables chez la mère		
	EI non graves	EI graves	Total
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	45	7	52
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	4	16	20
Affections des organes de reproduction et du sein	11	7	18
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	10	0	10
Affections gastro-intestinales	9	0	9
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	5	3	8
Affections du système nerveux	6	1	7
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	5	2	7
Affections cardiaques	1	5	6
Affections du système immunitaire	4	0	4
Affections de l'oreille et du labyrinthe	1	2	3
Affections psychiatriques	3	0	3
Infections et infestations	3	0	3
Affections endocriniennes	1	0	1
Affections hématologiques et du système lymphatique	1	0	1
Investigations	1	0	1
Troubles du métabolisme et de la nutrition	1	0	1
Total	111	43	154

- **Effets indésirables graves « affections cardiaques » (n=4) :**

Trois cas de péricardite et 1 de myocardite ont été rapportés.

Pas de nouveaux cas sur la période.

- **Effets indésirables graves thromboemboliques (n=1) :**

Pas de nouveaux cas sur la période

- **Effets indésirables graves « affections gravidiques, puerpérales et périnatales » :**

Contractions utérines (n=8) :

Pas de nouveaux cas sur la période.

Table 8. Description des cas de contractions utérines (n=8)

		Nbre	%
Age	[20-25ans[0	0%
	[25-30ans[3	38%
	[30-35ans[3	38%
	[35-40ans[1	13%
	[40-45ans[0	0%
	[45-50ans[1	13%
Dose	D1	4	50%
	D2	2	25%
	R1	2	25%
Délai d'apparition	≤ 3 jours	7	88%
	> 3 jours	1	13%
Durée	[0-24 h[0	0%
	[24-48 h[3	38%
	[48-72 h[0	0%
	[72-96 h]	0	0%
	> 96 h	0	0%
	Inconnue	5	63%
Période de grossesse	2em trimestre	2	25%
	<i>[16-19SA]</i>	2	
	<i>[20-24SA]</i>	0	
	<i>[25-28SA]</i>	0	
	<i>non précisé</i>	0	
	3em trimestre	5	63%
	<i>[29-32SA]</i>	1	
	<i>[33-36SA]</i>	2	
	<i>[37-41SA]</i>	1	
	<i>non précisé</i>	1	
Non précisée	1	13%	
Réintroduction +		2	25%

Métrorragies (n=8) :

Pas de nouveaux cas sur la période

Le lien entre la survenue de métrorragies et le vaccin ne peut être établi à ce jour mais ce type d'effet doit être surveillé.

4. Discussion effets indésirables graves « grossesse »

La majorité des notifications d'effet indésirable concerne le vaccin Comirnaty® Pfizer ce qui est attendu puisque les vaccins ARNm sont recommandés chez les femmes enceintes et que Comirnaty® (Pfizer) est plus utilisé que Spikevax® (Moderna).

Les effets indésirables les plus fréquents sont les fausses couches spontanées (FCS). Il s'agit d'un évènement très fréquent en population générale, de 12 à 20% selon les études (1). Dans ce suivi, il existait souvent des facteurs de risque de FCS tels que l'obésité, des antécédents de FCS et un âge supérieur à 35 ans. Par ailleurs, les études récentes (voir chapitre V) ne retrouvent pas de sur risque de fausse couche chez les femmes enceintes vaccinées par vaccins ARNm par rapport à la population générale (Voir chapitre « Données de la littérature », « données observationnelles »). **Ces données portant sur d'importants effectifs sont rassurantes quant au risque de fausse couche en cas d'exposition en début de grossesse.**

Trente-cinq morts *in utero* ont été rapportées, 28 avec Comirnaty® et 7 avec Spikevax®. Les morts *in utero* surviennent chez 1 à 3 grossesses sur 1000 en population générale. **A ce jour, le lien entre ces MIU et la vaccination ne peut être établi.**

Quarante-deux cas de malformations ont été rapportés avec Comirnaty® et 3 avec Spikevax®. Dans 29 cas sur 45 soit presque 2 tiers des cas, la période d'exposition au vaccin n'était pas compatible avec le rôle de ce dernier dans la survenue de la malformation. Un effet malformatif du vaccin n'est pas attendu. En effet, **à ce jour, les études publiées (voir chapitre V) ne rapportent pas de données inquiétantes quant au risque de malformation des vaccins COVID-19.**

Certains effets indésirables d'intérêt dans la population générale ont également été rapportés chez des femmes enceintes.

Seize cas d'**effets indésirables thrombotiques graves** ont été rapportés (15 avec Comirnaty® et 1 avec Spikevax®) (pas de nouveaux cas sur la période).

Les modifications de la coagulation pendant la grossesse augmentent le risque thromboembolique (TVP ou embolie pulmonaire) notamment en fin de grossesse et en période de post-partum. Une étude cas/témoins a montré que par rapport aux femmes non enceintes, le risque thromboembolique était multiplié par 5 pendant la grossesse (en particulier au 3^{ème} trimestre), et par 60 au cours des 3 premiers mois suivant la naissance (4). L'incidence de ces évènements chez les femmes enceintes non vaccinées reste néanmoins très faible, autour de 0,1 % (5). Les femmes enceintes ayant des antécédents de thrombose, de diabète, obèses, d'âge plus avancé sont plus à risque (5,6). Sur 16 cas d'évènement thromboembolique, on note dans 7 cas des facteurs de risque autres que la grossesse tels qu'alitement prolongé, antécédent de thrombose, pathologie auto-immune ou héréditaire, diabète et obésité. Dans 2 cas d'embolie pulmonaire, le délai d'apparition semble trop court pour impliquer le vaccin (le jour même et le lendemain). Dans 3 cas d'effet indésirable thromboemboliques, le délai d'apparition est à l'inverse relativement long (37 jours, 5 mois, plus de 6 mois).

Deux nouveaux cas de contractions utérines (Comirnaty®) ont été rapportés sur la période portant à 39 le nombre de cas de **contractions utérines douloureuses** post-vaccination (31 Comirnaty® + 8 Spikevax®) avec une chronologie compatible dans 25 cas sur 39. Il y a eu 3 cas de réintroduction positive. Une étude sur 539 femmes enceintes rapporte un taux de contractions utérines post vaccination de 1,3 % après la 1^{ère} dose et de 6,4 % après la 2^{nde} (11). Dans notre suivi, les cas sont survenus en majorité après la 1^{ère} dose. **Le lien avec le vaccin ne peut être établi à ce jour mais ce type d'effet doit continuer à être surveillé.**

Vingt-deux cas de **métrorragies** ont été rapportés après vaccination (14 Comirnaty® et 8 Spikevax®). Dans 15 cas sur 22, la chronologie (délai d'apparition, évolution) était compatible avec le rôle du vaccin et dans 4 cas il y a eu une réintroduction positive (1 nouveau cas sur la période). A ce jour le lien avec le vaccin ne peut être établi mais compte tenu des troubles menstruels rapportés en population générale ces effets font l'objet d'une surveillance.

Neuf cas de HELPP syndrome ont été rapportés avec Comirnaty®. Le HELLP syndrome concerne 0,5 à 0,9 % des grossesses en population générale. Il est précédé, le plus souvent, d'une prééclampsie et associe une thrombopénie, une cytolysé hématique et une hémolyse. Les causes et le mécanisme de HELLP syndrome sont méconnus. Il pourrait être lié à un défaut d'implantation trophoblastique conduisant à une microangiopathie gravidique disséminée. Les 8 cas rapportés sont insuffisamment documentés ; les antécédents des patientes et les données cliniques sont souvent manquants. Dans 4 cas, le délai entre la vaccination et le HELLP syndrome est court et semble incompatible avec le rôle du vaccin. En effet, le HELLP syndrome est une pathologie d'installation progressive qui est généralement diagnostiqué entre 24 et 39 SA (en moyenne à 33 SA). Dans 1 cas, une hypertension était déjà présente avant la vaccination et il existait un facteur de risque important (IMC à 47). Dans un autre, des métrorragies avaient été rapportées en début de grossesse avant vaccination. **A ce jour, il ne semble pas y avoir de signal. Ce type d'effet indésirable doit toutefois être surveillé.**

IV. Résultats « Cas allaitement »

Au total, 202 signalements en rapport avec l'allaitement ont été enregistrés dans la BNPV dont 163 avec Comirnaty®, 8 avec Vaxzevria®, 31 avec Spikevax® et aucun avec le vaccin Janssen ou Nuvaxovid® ; correspondant à 352 évènements. Les cas rapportés sur la période concernaient le vaccin Comirnaty® (n=9) et Spikevax® (n=2). La répartition de ces signalements est détaillée dans le tableau ci-dessous.

Table 9. Données générales des cas « allaitement »

	Sur la période	Cumulatif	%
Nb total de cas allaitement	11	202	
<i>Dont médicalement confirmés</i>	1	62	31 %
Nombre de cas graves	1	24	12 %
Déclarants des cas allaitement			
<i>Patient</i>	9	143	71 %
<i>PS</i>	2	59	29 %
Type de cas			
<i>Effets sur la lactation</i>	1	57	28 %
<i>Effets chez l'enfant allaité</i>	3	65	32 %
<i>Effets indésirables sur la mère allaitante</i>	7	80	40 %

Les 73 signalements rapportés chez la mère allaitante correspondent à 164 évènements. La majorité de ces évènements sont non graves et attendus (89%). Ils ne seront donc pas détaillés dans ce rapport. Il y a eu 1 évènement grave rapporté chez la mère allaitante sur la période du rapport :

- Évènement de réactogénicité (fièvre, myalgie, céphalée et lymphadénopathie axillaire résolutifs en 1 semaine) et ménorragies après la R1 COMIRNATY persistant 6 mois après le début des symptômes mais dans un contexte de changement récent de pilule contraceptive au décours de l'allaitement.

Ces cas font l'objet d'une analyse dans le cadre du suivi renforcé spécifique à chaque vaccin.

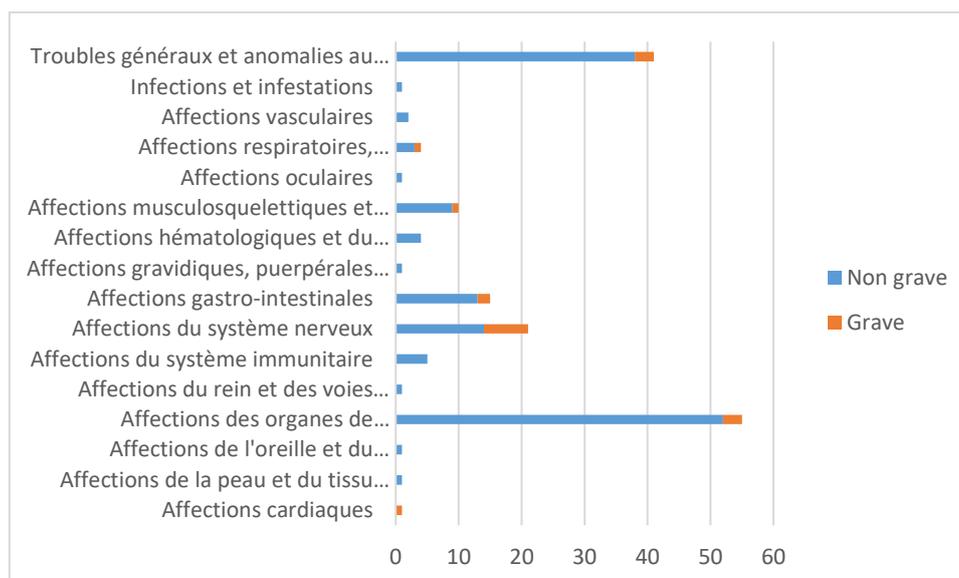


Figure 1 : Effets indésirables (SOC) cumulatifs chez la mère allaitante tous vaccins confondus

Les effets rapportés chez l'enfant allaité sont assez hétérogènes, non graves en majorité (96%) et avec des délais de survenue variables, de quelques heures à 14 jours après la vaccination maternelle. Trente-cinq de ces cas concernaient des effets survenant après la D1, 16 après la D2, 8 sont survenus après les 2 doses, 4 après la dose de rappel (R1) et le nombre de doses était inconnu dans 2 cas. Aucun cas grave n'a été rapporté sur cette période.

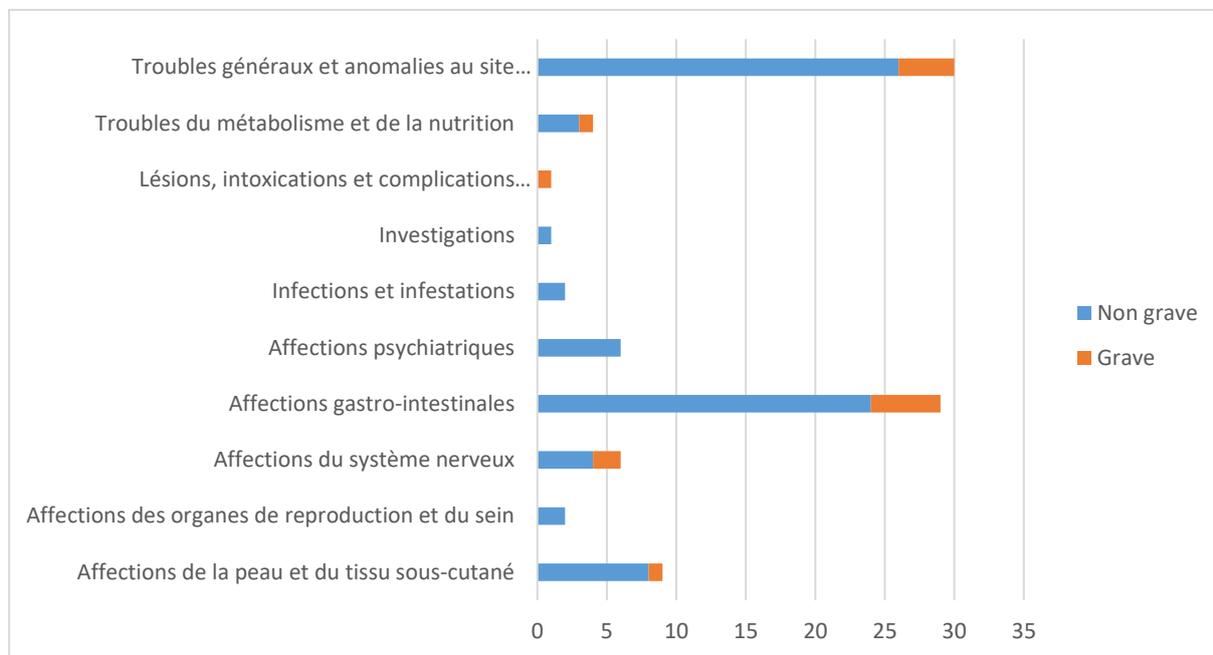


Figure 2 : Effets indésirables cumulatifs (SOC) chez l'enfant allaité tous vaccins confondus

1. Vaccin Comirnaty® Pfizer-BioNTech

1.1 Effets indésirables chez l'enfant allaité

2 cas ont été rapportés chez des nourrissons allaités sur la période du rapport.

- Enfant allaité ayant présenté une fièvre (38°C) après allaitement maternel, dans la nuit suivant le rappel de vaccination R1 chez sa mère.
- Survenue 6 jours après D2 Comirnaty de vomissements avec hypotonie et somnolence chez un enfant allaité quasi exclusivement au sein, persistant 7 heures avant de régresser (antécédent de vomissement à J3 post D1). Pas plus d'information.

1.2 Effets sur la lactation

1 cas rapporté sur la période du rapport :

- Femme de 30-35 ans présentant des saignements anormaux durant 3 jours, baisse de lactation voire arrêt de l'allaitement après la D2. Dossier très succinct.

2. Vaccin Spikevax® Moderna

2.1 Effets indésirables chez l'enfant allaité

1 cas a été rapporté chez un nourrisson allaité sur la période du rapport.

- Le jour de la D2 et pendant une semaine, éruption cutanée sur le visage du nourrisson, micropapules, durée 1 semaine. L'enfant a présenté des boutons sur le front d'aspect blanchâtre pendant 3-5 jours

2.2 Effets sur la lactation

- Aucun cas rapporté sur la période du rapport.

3. Discussion effets indésirables « allaitement »

Au total 65 enfants allaités âgés de 1 mois à 2 ans et demi ont présenté des effets indésirables après la vaccination maternelle. Les effets rapportés sont variés (troubles généraux, affections de la peau ou affections gastro intestinales) avec principalement des troubles généraux dominés par des épisodes fébriles et troubles gastro-intestinaux survenant dans des délais variables après la vaccination de la mère. Ces signalements ne permettent pas d'établir un lien entre la vaccination et les effets rapportés. S'agissant des effets sur la lactation, il semble y avoir une prédominance de notifications de baisse de la lactation mais les dossiers sont succincts et les effets rapportés subjectifs sans confirmation objective. L'âge des enfants n'est souvent pas renseigné de même que le type d'allaitement en place. Aucun nouveau cas similaire n'a été rapporté sur la période de ce rapport. Aucun lien avec la vaccination ne peut donc être établi.

A ce stade, les données sur cette période et depuis le début du suivi ne permettent pas de retenir de signal particulier.

V. Données de la littérature

1. Vaccins COVID-19 et grossesse

Les données de la littérature concernant le risque éventuel des vaccins COVID-19 pendant la grossesse étant maintenant assez conséquentes, l'analyse des données de la littérature a été restreinte aux méta-analyses publiées incluant les études comparatives. La stratégie de recherche suivante a été appliquée : ("COVID-19 Vaccines"[Mesh] AND "Pregnancy"[Mesh] AND "Meta-Analysis" [Publication Type])

La vaccination contre la COVID-19 administrée pendant la grossesse est sans effets significatifs sur les complications materno-fœtales. Toutefois, la certitude des preuves est très faible. Pour les recherches futures, les auteurs recommandent des essais cliniques de haute qualité pour augmenter le niveau de certitude des preuves, la réalisation d'études ou la production de données comparant différentes stratégies de vaccination entre elles (par exemple, différents types, doses ou moments) et une stratification plus poussée des données en fonction du trimestre de la grossesse pour permettre l'analyse des sous-groupes.

Table 10. Récapitulatif des études observationnelles s'intéressant au risque des vaccins COVID-19 pendant la grossesse

Référence	Période de recherche	Nombre d'études	Type d'études	Définition des cas et des témoins	Evaluation des biais/biais de publication	Conséquences maternelles	Prématurité et paramètres anthropométriques	Troubles néonataux	Décès <i>in utero</i> et malformations
Tormen M et al. 2023 (7)	2019 au 4 février 2022	14 études	Cohorte prospective (n=4) Cohorte retrospective (n=8) Etude cas témoin (n=2)	Participants : femmes enceintes au cours des trois trimestres. Interventions : tout type de vaccination COVID-19 administrée pendant la grossesse. Comparateurs : absence de vaccination COVID-19 (pas d'intervention, vaccin placebo).	ROBINS-I tool	Hypertension et pré-éclampsie (OR 1,11, 95% CI 0,86-1,42, p = 0,42) Détachement placentaire (OR 0,60, 95% CI 0,29-1,21, p = 0,15) Thromboembolie (OR 2,44, 95% CI 0,12-51,05, p = 0,57) Hémorragie post-partum (OR 0,89, 95% CI 0,62-1,29, p = 0,54) fièvre puerpérale (OR 0,91, 95% CI 0,55-1,50, p = 0,71) décès maternel (OR 2,19, 95% CI 0,09-53,82, p = 0,63).	Petit pour l'âge gestationnel (OR 1.01, 95% CI 0.87-1.17, p = 0.88) Retard de croissance intra-utérin (OR 0.97, 95% CI 0.62-1.52, p = 0.90) Naissance prématurée (OR 0.82, 95% CI 0.64-1.06, p = 0,12),	Liquide amniotique teinté de méconium (OR 0,78, 95% CI 0,58-1,05, p = 0,10) Admission réanimation néonatale (OR 0,91, 95% CI 0,58-1,44, p = 0,69) Encéphalopathie ischémique hypoxique (OR 4,42, 95% CI 0,18-108,91, p = 0,36).	Perte fœtale (OR 1.04, 95% CI 0.96-1.13, p = 0.36) Mortinaissance (OR 0,73, 95% CI 0,28-1,87, p = 0,51) Anomalies fœtales (OR 0,91, 95% CI 0,40-2,07, p = 0,82)
Shafiee A. et al. 2023(8)	Jusqu'au 7 avril 2022	11 études	Cohorte prospective (n=5) Cohorte retrospective (n=6)	Population : femmes enceintes adultes Exposition : au moins une dose de vaccins COVID-19 (tous types)	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) risk of bias checklist	Hémorragie post-partum (RR 0,95, 95% CI 0,88-1,02, p = 0,50)	Petit pour l'âge gestationnel (RR 0,94, 95% CI 0,87-1,02, p=0,20) Naissance prématurée (RR 0,89, 95% CI 0,81-0,99, p=0,90)	Issues néonatales défavorables RR 0,93, 95% IC 0,85-1,03, p<0,01) Apgar (5 min) < 7 (RR 0,92, 95%	Mortinaissance (RR 0,96, 95% CI 0,58-1,56, p= 0,89)

				confondus) pendant la grossesse Comparateur : femmes enceintes non vaccinées				CI 0,86-0,99, p=0,63)	
Ding C <i>et al.</i> 2022 (9)	Jusqu'au 25 mai 2022	43 études	Non spécifié	Non détaillé	New Castle Ottawa	Chorioamnionite (OR 1,18, 95% CI 0,65-2,13, p=0,59) Admission de la mère aux soins intensifs (OR 2,05, 95% CI 0,65-6,50, p=0,22) Détachement placentaire (OR 0,66, 95% CI 0,38-1,16, p=0,15) Hémorragie du post-partum (OR 0,91, 95% CI 0,81-1,0, p=0,08)	Naissance prématurée (OR 0,98, 95% CI 0,90-1,06, p=0,59) Petit pour l'âge gestationnel (OR 0,95, 95% CI 0,86-1,04, p=0,24) Faible poids à la naissance (OR 1,00, 95% CI 0,88-1,14, p=0,98)	Admission en soins intensifs ou hospitalisation (OR 0,94, 95% CI 0,84-1,04, p=0,22) Apgar (5 min) < 7 (OR 0,93, 95% CI 0,86-1,01, p=0,07)	Mortinaissance ou décès néonatal (OR 0,74, 95% CI 0,60-0,92, p= 0,007) Anomalies congénitales (OR 0,83, 95% CI 0,63-1,08, p=0,16) Fausse couche (OR 0,99, 95% CI 0,88-1,1, p=0,85)
Hagrass <i>et al.</i> 2022 (10)	Décembre 2021 à Avril 2022	13 études	Essais randomisés (n=3) Cas témoin (n=1) Cohorte (n=9)	Intervention : femmes enceintes vaccinées contre la COVID-19 pendant la grossesse Comparateur : femmes enceintes non vaccinées	Cochrane tool/New Castle Ottawa	Fièvre puerpérale (RR 1,04, 95% CI 0,67-1,61, p = 0,87) Hémorragie post-partum (RR 0,84, 95% CI 0,65-1,09, p = 0,18) Détachement placentaire (RR 0,58, 95% CI 0,30-1,13, p = 0,11) Chorioamnionite (RR 0,76, 95% CI 0,41-1,42, p=0,39) Admission de la mère aux soins intensifs (RR 6,69,	Naissance prématurée (PR 1,24, 95% CI 0,99-1,55, p=0,06)	Admission en soins intensifs ROR 0,98, 95% CI 0,67-1,43, p=0,90) Apgar (5 min) < 7 (RR 0,86, 95% CI 0,54-1,37, p=0,53)	Fausse couche (RR 1,23, 95% CI 0,54-2,78, p=0,62)

						95% CI 0,60-74,24, p=0,12)			
Carbone L et al. 2022 (11)	Décembre 2019 à février 2022	9 études	Cohorte prospective (n=3) Cohorte retrospective (n=7)	Population : femmes enceintes adultes Exposition : au moins une dose de vaccins COVID-19 pendant la grossesse Comparateur : femmes enceintes non vaccinées	New Castle Ottawa	hypertension et pré-éclampsie (OR 1,19, 95% CI 0,86-1,65, p = 0,3) détachement placentaire (OR 0,66, 95% CI 0,38-1,16, p = 0,15) Accouchement instrumental par voie basse (OR 0,87, 95% CI 0,59-1,28, p = 0,15) Accouchement par césarienne (RR 1,09, 95% CI 0,92-1,28, p=0,33) fièvre puerpérale (OR 1,18, 95% CI 0,55-2,54, p = 0,67) hémorragie post-partum (OR 0,98, 95% CI 0,80-1,20, p = 0,84) Admission de la mère aux soins intensifs (OR 2,36, 95% CI 0,96-5,78, p=0,06) Chorioamnionite (OR 0,79, 95% CI 0,42-1,50, p=0,47) Transfusions (OR 1,31, 95% CI 0,85-2,02, p=0,22)	Naissance prématurée (PR 0,88, 95% CI 0,78-0,98, p=0,02) Petit pour l'âge gestationnel (OR 0,97, 95% CI 0,85-1,09, p=0,57) Faible poids à la naissance (OR 0,89, 95% CI 0,77-1,03, p=0,12) Très petit poids à la naissance (OR 0,78, 95% CI 0,22-2,81, p=0,71)	Apgar (5 min) < 7 (OR 0,95, 95% CI 0,69-1,29, p=0,74) Admission en soins intensifs (OR 0,94, 95% CI 0,63-1,40, p=0,76)	Mortinaissance (OR 0,96, 95% CI 0,58-1,57, p= 0,86)

Prasad et al. 2022 (12)	Non précisé	18 études	Non détaillé	Intervention : femmes enceintes vaccinées contre la COVID-19 pendant la grossesse Comparateur : femmes enceintes non vaccinées			Naissance prématurée (OR 0,89, 95% CI 0,73-1,09, p<0,01)	encéphalopathie hypoxique (OR 0,29, 95% CI 0,08-1, p = 0,96).	Mortinaissance (OR 0,85, 95% CI 0,73-0,99, p< 0,01) Fausse couche (OR 1,00, 95% CI 0,92-1,08, p=0,26)

2. Vaccins COVID-19 et allaitement

La stratégie de recherche suivante a été appliquée : COVID-19 vaccin* and (pregna* or lactation or breastfeeding or breast feeding) et les bases pubmed Web of science/embase/google scholar interrogées.

A ce jour aucune étude comparative n'est disponible sur le sujet. De nombreuses séries de cas portant sur des milliers de femmes et leurs nourrissons ont été rapportées dans la littérature (20) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19).

Rien n'indique que la vaccination des femmes contre le SRAS-CoV-2 soit préjudiciable à la mère allaitante ou à l'enfant allaité. Ces études reposent toutefois sur des données assez subjectives, non confirmées médicalement le plus souvent, et nécessiteraient d'être confirmées par des études de meilleure qualité méthodologique.

VI. Conclusion

La majorité des effets indésirables rapportés concerne Comirnaty® qui fait partie des vaccins recommandés (ARNm) chez les femmes enceintes et est le vaccin le plus administré, à ce jour, en France.

Les fausses couches spontanées représentent la majorité des effets indésirables enregistrés dans la BNPV. Il s'agit d'un évènement relativement fréquent en population générale. Un risque lié à la vaccination ne peut être conclu, d'autant que des facteurs de risque étaient associés dans 30 % des cas. Néanmoins, les données récentes de la littérature sur d'importants effectifs n'orientent pas vers une augmentation du risque de fausse couche. En effet, plusieurs études se sont particulièrement intéressées à ce risque de FCS et ne retrouvent pas de lien avec la vaccination contre la COVID-19.

Il n'y a pas de signal retenu à ce jour avec la vaccination chez les femmes enceintes.

Il n'y a pas de signal particulier sur les données de la littérature concernant l'allaitement et vaccin contre la COVID-19. Les effets rapportés sur la lactation sont assez hétérogènes et en faible pourcentage dans une étude peu robuste méthodologiquement. Un lien avec la vaccination ne peut donc pas être établi.

En conclusion, les données de la littérature et du suivi de pharmacovigilance ne mettent pas en évidence de risques de la vaccination contre la COVID-19 chez la femme enceinte et allaitante. Par ailleurs, il faut souligner que les données actuelles de la littérature internationale mettent en évidence, de manière concordante, que l'infection maternelle au SARS-CoV-2 augmenterait le risque de complications fœtales, maternelles, et néonatales. Il paraît donc important de rappeler les recommandations actuelles de vacciner toutes les femmes enceintes quel que soit le stade de grossesse.

Références bibliographiques

1. Masson E. Épidémiologie des pertes de grossesse [Internet]. EM-Consulte. [cité 18 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/942050/epidemiologie-des-pertes-de-grossesse>
2. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY, et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *N Engl J Med*. 8 sept 2021;0(0):null.
3. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA* [Internet]. 8 sept 2021 [cité 16 sept 2021]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.15494>
4. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJM. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost JTH*. avr 2008;6(4):632-7.
5. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 27 nov 2018;2(22):3317-59.
6. Tooher R, Gates S, Dowswell T, Davis LJ. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 mai 2010;(5):CD001689.
7. Tormen M, Taliento C, Salvioli S, Piccolotti I, Scutiero G, Cappadona R, et al. Effectiveness and safety of COVID-19 vaccine in pregnant women: A systematic review with meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. mars 2023;130(4):348-57.
8. Shafiee A, Kohandel Gargari O, Teymouri Athar MM, Fathi H, Ghaemi M, Mozhgani SH. COVID-19 vaccination during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 20 janv 2023;23(1):45.
9. Ding C, Liu Y, Pang W, Zhang D, Wang K, Chen Y. Associations of COVID-19 vaccination during pregnancy with adverse neonatal and maternal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2023;11:1044031.
10. Hagrass AI, Almadhoon HW, Al-Kafarna M, Almaghary BK, Nourelden AZ, Fathallah AH, et al. Maternal and neonatal safety outcomes after SAR-CoV-2 vaccination during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 21 juill 2022;22(1):581.
11. Carbone L, Trinchillo MG, Di Girolamo R, Raffone A, Saccone G, Iorio GG, et al. COVID-19 vaccine and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Obstet*. 2022;159(3):651-61.
12. Prasad S, Kalafat E, Blakeway H, Townsend R, O'Brien P, Morris E, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Commun*. 10 mai 2022;13(1):2414.
13. McLaurin-Jiang S, Garner CD, Krusch K, Hale TW. Maternal and Child Symptoms Following COVID-19 Vaccination Among Breastfeeding Mothers. *Breastfeed Med* [Internet]. 25 juin 2021 [cité 9 juill 2021]; Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bfm.2021.0079>
14. Bertrand K, Honerkamp-Smith G, Chambers CD. Maternal and Child Outcomes Reported by Breastfeeding Women Following Messenger RNA COVID-19 Vaccination. *Breastfeed Med*. 1 sept 2021;16(9):697-701.
15. Low JM, Lee LY, Ng YPM, Zhong Y, Amin Z. Breastfeeding Mother and Child Clinical Outcomes After COVID-19 Vaccination. *J Hum Lact*. 29 oct 2021;089033442110565.

16. Golan Y, Prah M, Cassidy AG, Gay C, Wu AHB, Jigmeddagva U, et al. COVID-19 mRNA Vaccination in Lactation: Assessment of Adverse Events and Vaccine Related Antibodies in Mother-Infant Dyads. *Front Immunol.* 3 nov 2021;12:777103.
17. Romero Ramírez DS, Suárez Hernández MI, Fernández Vilar AM, Rivero Falero M, Reyes Millán B, González Carretero P, et al. Evaluation of Adverse Effects in Nursing Mothers and Their Infants After COVID-19 mRNA Vaccination. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* 9 mars 2022;
18. Lamers M, van der Mijle A, van Hunsel F, de Vries L, van Puijenbroek E, Ceulemans M. Letter to the Editor: COVID-19 Vaccination During Breastfeeding and Its Possible Negative Effect on Milk Production and Supply: A Preliminary Observation. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* 14 avr 2022;
19. Kachikis A, Englund JA, Covelli I, Frank Y, Haghghi C, Singleton M, et al. Analysis of Vaccine Reactions After COVID-19 Vaccine Booster Doses Among Pregnant and Lactating Individuals. *JAMA Netw Open.* 1 sept 2022;5(9):e2230495.

