



AVIS URGENT DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9622

Recommandations en matière de vaccination contre le SARS-CoV-2 de la femme enceinte, souhaitant devenir enceinte ou en période d'allaitement au moyen d'un vaccin à ARN messager

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Belgian Superior Health Council provides priorities of COVID-19 vaccination for pregnant woman, woman wishing to conceive and breastfeeding mother.

This report aims at providing to the Belgian Immunization Strategy and Operationalization Taskforce and general practitioners with specific recommendations on strategic COVID-19 vaccination in Belgium for this specific part of the population.

Version urgente validée par le Groupe ad hoc 9622 le 23 décembre 2020, amendée le 25 décembre 2020 suite aux commentaires reçus par courriel.

Cette version a ensuite été amendée par le NITAG lors de la séance plénière du 21 janvier 2021. Cette version remplace donc la version précédente¹.

1. INTRODUCTION ET QUESTION

Le 22 décembre 2020 en matinée, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a été mis oralement au courant du souhait de la Taskforce belge « *Opérationnalisation de la stratégie de vaccination COVID-19* » de bénéficier d'une actualisation du passage du précédent avis du CSS 9557 « *Stratégie de vaccination contre la Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) en Belgique* » concernant la vaccination (ou pas) des femmes enceintes, souhaitant devenir enceintes ou en période d'allaitement.

Cette demande fait suite à la publication dans l'intervalle des recommandations de l'*European Medicines Agency* (EMA) et des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Le passage incriminé dans la précédente publication nécessite donc d'être actualisé et nuancé.

Compte-tenu du fait qu'une réponse est souhaitée pour au plus tard le 28 décembre (idéalement avant), la demande a été approuvée en urgence par le Président du *National Immunization Technical Advisory Group* (NITAG) et le Bureau du CSS le 22 décembre 2020 (cf. également « *Point 2 Méthodologie* »).

Cet avis devra être revu à la fois à la lumière de nouvelles données disponibles et aussi en fonction de l'apparition de vaccins basés sur d'autres plateformes que celles de l'ARNm et des adénovirus non réplicatifs.

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

ABREVIATIONS ET SYMBOLES

ARNm	<i>Messenger ribonucleic acid (acide ribonucléique messenger)</i>
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
JCVI	<i>Joint Committee on Vaccination and Immunisation (UK)</i>
NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group (Belgium)</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>

Mots clés

Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Coronavirus	Coronavirus	Coronavirus	Coronavirus
Covid-19	COVID-19	Covid-19	Covid-19
Vaccination	Vaccinatie	Vaccination	Impfung
Pregnancy	Zwangerschap	Gestation/grossesse	Schwangerschaft
Breastfeeding	Borstvoeding	Allaitement	Stillen
Risk group	Risicogroep	Groupe à risque	Risikogruppe
Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Priority group	Prioritaire groep	Groupe prioritaire	Prioritätengruppe

2. METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le président du NITAG et le Bureau du CSS ont identifié ensemble les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en gynécologie-obstétrique, pharmacologie et pharmacovigilance, infectiologie, vaccinologie, médecine générale, immunité maternelle et épidémiologie des maladies infectieuses étaient représentées.

Les experts de ce groupe faisant partie du CSS ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts. Les experts de ce groupe faisant partie de la *Taskforce* ont suivi une procédure similaire au sein de cette structure.

L'avis est basé sur des publications scientifiques pertinentes très récentes publiées à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*) ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation urgente de l'avis par le groupe de travail *ad hoc*, le document a été présenté pour réaction et commentaires aux experts du NITAG et du Bureau du CSS. En raison des délais impartis, il n'a pas été possible de demander la validation par le Collège en dernier ressort, comme la procédure normale de travail du CSS l'exige.

L'évolution des connaissances a nécessité une réactualisation de cet avis. Cette démarche a été réalisée lors de la séance plénière du NITAG du 21-01-2021 avec les experts ayant pu y assister. Cette version du document remplace donc toute version précédente.

3. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Etant donné le très court délai de réaction demandé, sur base des sources et références récentes reprises dans ce document, le CSS recommande :

a) Pour les femmes enceintes (dont l'état de gestation/grossesse est connu)

La question des femmes enceintes a nécessité une attention toute particulière dès la première vague de vaccination dans la mesure où la population des femmes en âge de reproduction est bien présente dans le groupe des prestataires et travailleuses du secteur de la santé.

Depuis le début de la pandémie, de nombreuses études ont été initiées afin de déterminer l'impact de l'infection par SARS-CoV-2 pendant la grossesse sur la santé des femmes enceintes, sur le devenir de la grossesse et sur la santé du nouveau-né. Une étude du CDC américain a rapporté un taux élevé d'hospitalisations, d'admissions aux soins intensifs et de ventilations mécaniques pour cause de Covid-19 dans une large cohorte de femmes enceintes (Ramasamy *et al.*, 2020). Sur cette base, le CDC considère la grossesse comme un facteur de risque de Covid-19 sévère et a émis des recommandations pour prévenir le risque d'infection par le SARS-CoV-2 pendant la grossesse (CDC, 2020a ; CDC, 2020b). Différentes études ont de plus montré qu'il pouvait y avoir un risque majoré d'accouchement prématuré après infection par le SARS-CoV-2. Toutefois, d'autres études récentes ne confirment pas ces résultats et concluent à un risque de complications comparable à celui de la population générale (CDC, 2020c ; JAMA-Network, nov 2020).

Considérant la grossesse comme un facteur de risque de Covid-19 sévère, le CDC a donc inclus les femmes enceintes comme groupe prioritaire pour la vaccination contre SARS-CoV-2 (CMI, nov 2020). La vaccination Covid-19 pendant la grossesse pose des questions spécifiques et importantes à considérer. La première concerne la sécurité de la vaccination. Le système immunitaire est régulé de manière particulière pendant la grossesse et ces modifications empêchent de transposer les données de sécurité obtenues chez des femmes non enceintes et on sait le fœtus exposé potentiellement à des effets indésirables. Même si la vaccination peut s'avérer sûre pendant la grossesse quand elle s'impose (comme p.ex. contre la grippe saisonnière ou la coqueluche) et bien que le profil de sécurité des vaccins administrés de manière délibérée ou fortuite pendant la grossesse soit globalement rassurant, il n'en reste pas moins qu'une attention particulière doit être portée à cette population. Le principe de précaution aboutit généralement à l'exclusion des femmes enceintes des études de nouveaux candidats vaccins. Ce principe pose un problème éthique qui a été soulevé de plus en plus régulièrement au cours des dernières années. Si les femmes enceintes ne sont pas incluses dans les études évaluant les nouveaux vaccins, elles sont par conséquent exclues des bénéfices potentiels que la vaccination pourrait leur apporter.

Plusieurs producteurs de vaccins ont annoncé leur intention d'inclure les femmes enceintes dans leur programme de développement clinique. Le profil de sécurité de certaines formulations vaccinales, comme les vaccins sous-unitaires adjuvantés ou les vecteurs adénoviraux, a été évalué pour des candidats vaccins ciblant plusieurs pathogènes. Aucune expérience n'a jusqu'ici été acquise concernant les vaccins à base d'ARN messager dont ceux contre la Covid-19 qui sont les premiers à être proposés à la population.

L'EMA vient de remettre son rapport sur le premier vaccin contre le SARS-CoV-2 autorisé en Europe basé sur l'ARN messager (*Comirnaty* ©) ainsi que tout dernièrement un rapport sur le vaccin de Moderna. Il y est fait remarquer qu'actuellement, les données sur les grossesses sont très limitées et il est difficile de pouvoir en extraire des renseignements factuels précis.

Ce rapport mentionne qu'un suivi est en cours concernant la grossesse de 23 patientes (dont certaines vaccinées) devenues enceintes durant l'étude de phase 2/3.

Il est toutefois à noter que des données animales (rat) ne montrent pas d'impact de la vaccination ni sur des gestations en cours ni en phase pré-conceptuelle (point 3.6.1 de ce rapport de l'EMA).

A la lumière de ces récentes observations l'EMA considère que la vaccination peut être envisagée au cas par cas (les femmes enceintes p.ex. pouvant appartenir à d'autres groupes à risque).

Vu l'absence de données spécifiques et suivant en cela les toutes récentes recommandations de l'EMA comme du JCVI (*Joint Committee on Vaccination and Immunisation - UK*), le CSS ne recommande donc pas actuellement la vaccination systématique des femmes enceintes. Cependant, la vaccination de la femme enceinte peut s'envisager sur un plan individuel si la balance bénéfice-risque est en faveur de cette vaccination c'est-à-dire quand les avantages de la vaccination d'une femme enceinte l'emportent sur les risques potentiels du vaccin (p.ex. chez les travailleurs de la santé à haut risque d'exposition et les femmes présentant des comorbidités les plaçant dans un groupe à haut risque pour une COVID-19 grave, cf. avis CSS-9618).

b) Pour les femmes en âge de procréer et/ou souhaitant être enceinte

Etant donné l'existence de données limitées à ce propos et que les données animales existantes ne montrent pas d'impact de la vaccination ni sur des gestations en cours ni en phase pré-conceptionnelle, le CSS n'émet pas d'objection à la vaccination systématisée de la femme en âge de procréer et souhaitant être enceinte, s'il n'est pas envisageable de postposer la grossesse jusqu'après la 2^e dose de vaccin et ce, d'autant plus pour les travailleurs de la santé à haut risque d'exposition et les femmes présentant des comorbidités les plaçant dans un groupe à haut risque pour une COVID-19 grave (cf. avis CSS-9618).

Si une grossesse devait malgré tout survenir après la première vaccination, vu l'absence de données préoccupantes en la matière, la seconde dose sera administrée en fonction de la balance bénéfice-risque propre à chaque situation clinique rencontrée. Il est par ailleurs important de clairement notifier que l'administration d'un des vaccins ne constitue absolument pas une indication d'interruption de grossesse. En effet, il est utile à ce propos de rappeler qu'il ne s'agit pas ici de vaccins viraux vivants atténués et qu'il n'existe pas de bases étayées solides permettant de suspecter qu'ils puissent induire des anomalies fœtales.

Il est également conseillé de suivre alors les recommandations de notification des effets secondaires post-vaccinaux tel que recommandé dans les procédures officielles.

c) Pour les mères en période d'allaitement

Bien qu'il n'y ait pas de données sur le passage dans le lait maternel de l'ARNm ou de protéines *Spike* vaccinaux, ces deux éléments - s'ils devaient passer dans le lait maternel - seraient vraisemblablement détruits dans le tube digestif du nouveau-né (ARNm) et/ou n'y auraient aucun effet délétère (protéine Spike).

Dans le rapport récent de l'EMA (point 5.8.1), il y est dit que l'on n'envisage pas de risques particuliers lors de l'allaitement maternel (en se basant sur les plausibilités d'ordre biologique).

Malgré l'absence de données cliniques disponibles sur le sujet, la plausibilité d'un effet toxique chez l'enfant allaitant est faible, si pas inexistante. A l'instar de ce qui est dit dans les dernières recommandations de l'OMS, le CSS n'a pas de craintes particulières à ce sujet.

Toutes les femmes allaitantes peuvent alors être vaccinées, d'autant plus s'il s'agit d'une personne travaillant dans le secteur des soins de santé ou appartenant aux groupes nécessitant une vaccination prioritaire (cf. avis CSS-9618).

4. REFERENCES

- CDC. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020a. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm?s_cid=mm6944e3_w
- CDC. People with Certain Medical Conditions. Update 01 Dec 2020b <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
- CDC. Pregnancy, Breastfeeding, and Caring for Newborns. Update 18 Dec 2020c <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breast-feeding.htm>
- CDC. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. (last updated January 21, 2021) [Interim Clinical Considerations for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | CDC](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/interim-clinical-considerations-for-use-of-pfizer-biontech-covid-19-vaccine.html)
- CSS-HGR 9597. Stratégie de vaccination contre la *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) en Belgique. Juillet 2020.
- CSS-HGR 8754 Immunisation maternelle : lignes directrices belges. Juillet 2020. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-8754-immunisation-maternelle>
- CSS-HGR Symposium 18 november 2020. Presentatie 5 Vaccinatie tijdens de zwangerschap in het kader van de pandemie. Kirsten Maertens. [Online symposium: Vaccinatie bij zwangere vrouwen - DB Video \(https://hogegezondheidsraad.dbvideo.tv/online-symposium \)](https://hogegezondheidsraad.dbvideo.tv/online-symposium)
- CMI. Di Toro *et al.* Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. 01 Nov 2020 [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30618-2/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30618-2/fulltext)
- EMA. European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR): Comirnaty (last updated 29/12/2020 <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
- EMA. European Medicines Agency, Human medicine European public assessment report (EPAR): COVID-19 Vaccine Moderna. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-moderna>
- Jama-Network. Adhikari *et al.* Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. 19 nov 2020. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/10.1001/jamanetworkopen.2020.29256>
- JCVI. Joint Committee on Vaccination and Immunisation: advice on priority groups for COVID-19 vaccination, 30 December 2020 - Updated 6 January 2021
- Ramasamy *et al.* Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomized, controlled, phase 2/3 trial. www.thelancet.com Published online November 19, 2020.

- Taskforce Interfédérale Vaccination COVID-19. Stratégie opérationnelle concernant les premiers groupes à vacciner à partir du moment où des vaccins deviendraient disponibles en Belgique.
- WHO mRNA vaccines against COVID-19: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine BNT162b2. 22 Dec 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/mrna-vaccines-against-covid-19-pfizer-biontech-covid-19-vaccinebnt162b2>
- WHO-SAGE. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. Interim guidance. 8 January 2021 https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par Arrêté Royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé à **titre personnel** au groupe de travail. Pour les experts du CSS, leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)). Pour les experts issus de la « *Taskforce opérationnelle Stratégie de Vaccination* », une procédure de gestion des déclarations générales d'intérêts a été assurée indépendamment par cette structure.

Le groupe rédactionnel a été présidé par **Yves VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par Jean-Jacques DUBOIS et Fabrice PETERS.

Les experts suivants ont été invités à participer à la relecture et à l'approbation de l'avis rédigé au sein du CSS :

DOGNE Jean-Michel	Pharmacie, pharmacovigilance.	UNamur, AFMPS, EMA
ENGLERT YVON	Gynécologie-Obstétrique	ULB
LEURIDAN Elke	Epidémiologie des maladies infectieuses, vaccinologie, immunité maternelle	UZ Antwerpen
MAERTENS Kirsten	Epidémiologie des maladies infectieuses, vaccinologie, immunité maternelle	UZ Antwerpen
VAN DAMME Pierre	Epidémiologie des maladies infectieuses, vaccinologie	UZ Antwerpen
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie, vaccinologie, médecine du voyage	CHU St-Pierre Bruxelles

Dans une procédure rapide, les experts du NITAG ont été invités le 23 décembre 2020 dans la mesure de leur disponibilité à réagir et à commenter ce document.

Dans un second temps, les experts du NITAG présents lors de la session du 21 janvier 2021 ont pu amender et actualiser en séance la version précédente de ce document et ont approuvé en séance les adaptations et actualisations apportées.

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.hgr-css.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.