

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

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

Date d'origine : 18 décembre 2020

Révisée et réaffirmée le : 14 mars 2022

DÉCLARATION DE CONSENSUS

1. La vaccination contre la COVID-19 est *recommandée* à tout trimestre de la grossesse et pendant l'allaitement.
2. Tous les vaccins anti-COVID-19 homologués au Canada peuvent être administrés pendant la grossesse et l'allaitement, mais actuellement, on privilégie les vaccins à ARNm pendant la grossesse puisque les données sur l'innocuité et l'efficacité pendant la grossesse sont plus abondantes pour ces vaccins.
3. La SOGC recommande de suivre les directives provinciales et territoriales concernant le type de vaccin afin de prioriser les personnes enceintes ou allaitantes.
4. Les personnes ne doivent pas se voir refuser le vaccin parce qu'elles sont enceintes ou qu'elles allaitent.
5. Étant donné que les personnes enceintes présentent un risque accru de morbidité associée à la COVID-19, toutes les personnes enceintes doivent recevoir un vaccin anti-COVID-19 en priorité.

Les vaccins sont un élément important des soins de santé primaires et préventifs pour les femmes enceintes. Les bénéfices de la vaccination pendant la grossesse pour le nourrisson (p. ex., contre la coqueluche ou l'influenza) sont reconnus; par conséquent, il est recommandé que la vaccination fasse partie des soins prénataux habituels.

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

Comparativement aux femmes non enceintes du même âge atteintes de la COVID-19, les femmes enceintes présentent un risque accru d'hospitalisation, d'admission aux soins intensifs et de ventilation invasive^{1,2}. Des données canadiennes et internationales issues d'études de grande envergure menées dans plusieurs territoires révèlent qu'environ 7 à 11 % des femmes enceintes doivent être hospitalisées en raison d'une morbidité liée à la COVID et qu'entre 1 et 4 % des femmes enceintes doivent être admises aux soins intensifs^{1,2,3}. Récemment, une étude de cohorte prospective comparant 5 183 femmes enceintes à 175 905 femmes non enceintes a révélé que la grossesse augmente le risque de mourir de la COVID-19 (RC : 1,84; IC : 1,60-2,16). Le risque de morbidité grave liée à la COVID-19 chez les femmes enceintes semble être associé aux facteurs de risque suivants : âge \geq 35 ans, asthme, obésité, diabète préexistant, hypertension préexistante et cardiopathie^{1,2}. De plus, les données canadiennes et américaines^{1,2,3} révèlent un risque accru d'accouchement prématuré associé à la COVID-19 contractée pendant la grossesse, ce qui peut causer une morbidité relative à la prématurité chez le nourrisson.

Vaccins anti-COVID-19 homologués au Canada

Plateformes vaccinales à ARNm

Au Canada, les principaux vaccins utilisés pour prévenir les infections par le SARS-CoV-2 sont les vaccins à plateforme d'ARNm. Dans ce modèle, l'ARNm est encapsulé dans une nanoparticule lipidique, ce qui lui permet de pénétrer dans les cellules (humaines) hôtes. L'ARNm dans le vaccin code la glycoprotéine S du SARS-CoV-2, dont le virus se sert pour se fixer aux récepteurs humains et favoriser la réplication virale. Le vaccin fournit à la cellule hôte les instructions pour ne fabriquer que cette glycoprotéine S et l'exprimer à sa surface. Le système immunitaire hôte reconnaît la glycoprotéine S comme un antigène étranger et déclenche ensuite une réponse immunitaire⁴. L'ARNm n'entre pas dans le noyau cellulaire. L'ARNm ne modifie pas non plus l'ADN humain, car les cellules humaines n'ont pas les outils pour le lui permettre.

Les vaccins anti-COVID-19 de Pfizer-BioNTech et de Moderna ont à l'origine été évalués dans les essais d'homologation selon une série en deux injections intramusculaires à un intervalle de 21 à 28 jours⁵. Depuis, un volume important de données a été généré sur différents intervalles posologiques⁶. L'efficacité du vaccin anti-COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été vérifiée chez les adultes de 16 ans et plus dans le cadre d'essais de phase II et de phase III menés auprès d'environ 44 000 personnes selon une répartition aléatoire⁷. Ces essais révèlent que le vaccin a une efficacité de 94,6 % pour ce qui est de prévenir les cas symptomatiques de COVID-19 au moins 7 jours après la deuxième dose⁷. Les essais de phase III à répartition aléatoire de 30 000 personnes menés par Moderna révèlent que le vaccin est efficace à 94,1 % contre les cas symptomatiques de COVID-19 et qu'aucune préoccupation majeure liée à l'innocuité n'a été soulevée au cours de la période de suivi initiale de 2 mois⁸. Depuis la publication des essais cliniques initiaux, de nombreuses études populationnelles ont montré l'efficacité réelle des vaccins. Parmi ces études, on compte les données canadiennes du Québec et de la Colombie-Britannique, qui font état d'une efficacité vaccinale de 80 à 90 % contre l'infection pour une durée d'au moins 4 mois après la 2^e dose, y compris contre le variant Delta^{6,9}. Les données spécifiques aux femmes enceintes concernant l'efficacité des vaccins commencent à être publiées et révèlent que la réponse aux vaccins anti-COVID-19 à ARNm est comparable à celle observée chez les personnes non enceintes^{10,11}.

Dans les essais de phase III sur les vaccins anti-COVID-19 de Pfizer-BioNTech et de Moderna, aucune différence cliniquement significative n'a été observée concernant les événements indésirables ou les événements indésirables graves dans le groupe vaccin comparativement au groupe témoin, à l'exception de la lymphadénopathie, qui s'est manifestée chez environ 0,3 % des patients du groupe vaccin comparativement à < 0,1 % des patients du groupe placebo pour le vaccin anti-COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Les effets indésirables les plus souvent signalés pour les vaccins anti-COVID-19 à ARNm sont la douleur au point d'injection, la fatigue et les céphalées. La fièvre a été signalée chez 11 à 16 % des patients, surtout après la deuxième dose⁷. Les données du registre américain v-safe sur l'innocuité vaccinale pendant la grossesse montrent que les femmes enceintes sont plus susceptibles que les femmes non enceintes de signaler une douleur au point d'injection après l'administration d'un vaccin anti-COVID-19 à ARNm, mais moins susceptibles de signaler des céphalées, des myalgies, des frissons et de la fièvre¹².

Même si les personnes enceintes ou allaitantes ont été exclues des études de phase II et de phase III disponibles sur les vaccins anti-COVID-19 de Pfizer-BioNTech et de Moderna, un volume croissant de données ne révèle aucune différence dans les taux d'avortements spontanés, de mortinaissances, de

naissances avant terme et d'autres complications de grossesse. Les données du registre américain v-safe sur plus de 7 000 femmes enceintes (notamment une forte représentation de femmes ayant été vaccinées en début de grossesse) ayant reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech ou de Moderna ne révèlent aucune différence quant aux taux d'issues gestationnelles et néonatales défavorables chez les femmes vaccinées, comparativement aux taux pré-pandémiques^{11, 12}. D'autres données américaines de l'Université de Washington révèlent que la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes enceintes ou allaitantes peut engendrer une réponse immunogène, n'entraîne aucune augmentation du nombre d'événements indésirables significatifs liés au vaccin ni aucune issue néonatale ou obstétricale défavorable et qu'elle est efficace pour la prévention de la COVID-19^{13, 14}. Plus récemment, les analyses des données populationnelles américaines et norvégiennes, concernant 105 446 et 18 477 grossesses respectivement, n'ont révélé aucun signe d'augmentation du risque de fausse couche en début de grossesse après avoir reçu un vaccin anti-COVID-19^{15, 16}.

Les données canadiennes sur la vaccination pendant la grossesse sont maintenant disponibles en Ontario et ont été publiées sous forme de deux rapports accessibles en ligne (Registre et réseau des bons résultats dès la naissance, [BORN] Ontario. Vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse en Ontario : Rapport de surveillance 2, intervalle du 14 décembre 2020 au 30 juin 2021. Ottawa, Ont. : BORN Ontario; 30 juillet 2021.) Durant cette période, 39 985 femmes ont reçu au moins une dose d'un vaccin anti-COVID-19 pendant la grossesse. De ce nombre, 26 381 femmes ont reçu une seule dose et 13 604 ont reçu deux doses. Toujours pour cette même période, le taux mensuel de vaccination est passé de 0,02 % au départ à 45,4 % en juin 2021. Aucun signe d'augmentation des risques associés à la vaccination n'a été observé spécifiquement pour la grossesse. La deuxième source de données canadienne sera le Registre du vaccin COVID-19 pour les personnes enceintes ou qui allaitent (COVERED), dont l'objectif est d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse (l'inscription à l'étude est ouverte et accessible sur le site Web suivant : <https://covered.med.ubc.ca/francais>).

Les données sur l'innocuité des vaccins anti-COVID-19 chez les femmes qui allaitent ou sur les effets des vaccins à ARNm sur les nourrissons allaités ou sur la production de lait sont limitées; cependant, étant donné que les vaccins à ARNm ne sont pas des vaccins vivants, on suppose qu'ils ne présentent aucun risque pour le nourrisson allaité¹⁷.

Plateformes vaccinales récemment homologuées

Au début de 2022, deux nouvelles plateformes vaccinales ont été homologuées au Canada. Le vaccin Nuvaxovid de Novavax contient une protéine S recombinante du SARS-CoV-2 et le vaccin Covifenz de Medicargo contient des particules pseudovirales de la protéine S du SARS-CoV-2 produites sur plantes. Les adjuvants contenus dans les deux plateformes vaccinales sont des émulsions huile dans l'eau qui ont été largement utilisés auprès de diverses populations, y compris les femmes enceintes et les enfants, particulièrement pendant la pandémie d'influenza H1N1 de 2009-2010¹⁸. Les deux plateformes vaccinales ont recours à des technologies bien établies et utilisées pour d'autres vaccins sécuritaires chez les femmes enceintes (p. ex., vaccin contre l'hépatite, la coqueluche et le tétanos). En théorie, il n'existe aucune raison de ne pas administrer les vaccins Nuvaxovid de Novavax ou Covifenz de Medicargo aux femmes enceintes ou qui allaitent, bien qu'il n'existe encore aucune données sur l'innocuité et l'efficacité en contexte de grossesse^{19, 20}. Après discussion éclairée, ces vaccins peuvent être considérés comme une solution de rechange pour les femmes enceintes ou qui allaitent et qui ne peuvent pas recevoir le vaccin à ARNm en raison d'effets indésirables ou qui s'opposent à l'utilisation des vaccins à ARNm.

Considérations relatives à la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse

Les décennies d'expérience avec d'autres vaccins administrés pendant la grossesse portent à croire que les vaccins anti-COVID-19 devraient être aussi efficaces chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes. De manière générale, les vaccins sont immunogènes, sécuritaires et efficaces lorsqu'ils sont administrés à des personnes enceintes. Récemment, la vaccination contre la COVID-19 s'est avérée efficace dans la prévention de l'infection au SARS-CoV-2 chez les femmes enceintes²¹. Bien que des données cliniques prospectives primaires supplémentaires sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins anti-COVID-19 chez les populations enceintes restent à venir, une surveillance post-commercialisation croissante n'a révélé aucun signe d'événements indésirables gestationnels ou néonataux associés à l'administration d'un vaccin anti-COVID-19.

Ce que l'on *sait* toutefois, c'est que la femme enceinte non vaccinée demeure à risque de contracter la COVID-19 et présente un risque accru de morbidité grave le cas échéant comparativement à une femme non enceinte. Une atteinte sévère de la COVID-19 comporte des risques pour la santé maternelle, fœtale et néonatale. La grossesse en soi ne semble pas augmenter le risque d'infection par le SARS-CoV-2. Par contre, les personnes enceintes peuvent travailler (p. ex., les travailleuses de la santé ou de première ligne, etc.) ou se trouver dans des milieux communautaires (p. ex., soignantes, communautés autochtones, milieu d'éclosion, etc.) où le risque d'infection est considérable. Certaines personnes enceintes présentent un risque élevé de morbidité grave liée à la COVID-19 en raison de l'âge maternel, de comorbidités sous-jacentes ou de la marginalisation.

La SOGC recommande que toute personne enceinte ou allaitante puisse recevoir un vaccin anti-COVID-19 à tout moment pendant la grossesse ou l'allaitement si elle ne présente aucune contre-indication. Cette recommandation concerne aussi les personnes qui ont déjà été infectées par le SARS-CoV-2²².

Au Canada, la recommandation de préférence du CCNI est de « proposer une série complète de vaccins à ARNm contre la COVID-19 aux personnes enceintes ou allaitantes appartenant au groupe d'âge autorisé. Le consentement éclairé devrait inclure une discussion sur les données probantes émergentes concernant l'innocuité des vaccins à ARNm contre la COVID-19 dans ces populations. (Forte recommandation du CCNI) ». Il existe peu de contre-indications liées à la vaccination et une description complète est accessible dans le document d'orientation du Comité consultatif national de l'immunisation²³.

Conseils anticipés sur la vaccination pendant la grossesse

Les personnes doivent être mises au courant des effets indésirables attendus de la vaccination. La douleur au point d'injection, la fatigue et les céphalées sont les symptômes les plus souvent signalés après la vaccination; 16 % des personnes jeunes non enceintes ont signalé de la fièvre⁸. On peut conseiller aux personnes enceintes de prendre des antipyrétiques pour traiter une fièvre légère due à la vaccination (p. ex., l'acétaminophène).

Moment de la vaccination pendant la grossesse et protection néonatale

L'indication principale pour la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes enceintes est la **protection maternelle**. Par conséquent, le moment de la vaccination doit être optimal pour la mère. En théorie, l'immunisation d'une femme enceinte pourrait conférer au nouveau-né des bénéfices par un mécanisme de vaccination maternelle semblable à celui observé pour les vaccins antigrippal et anticoquelucheux administrés pendant la grossesse. Bien que l'infection au virus SARS-CoV-2 semble entraîner un transfert transplacentaire des anticorps, la vaccination élimine le risque fondamental de la COVID-19 pendant la grossesse tout en présentant le même bénéfice néonatal²⁴. Les données révèlent que les anticorps résultant de la vaccination se retrouvent dans le sang du cordon ombilical après l'administration chez la mère et observent une augmentation rapide du dosage dans les 15 jours suivant la vaccination^{14, 25}. Il semble donc y avoir un transfert efficace d'anticorps par le placenta, transfert comparable à celui observé avec la vaccination contre la coqueluche, qui transmet une protection néonatale^{14, 25, 26, 27}. Les récentes données d'une étude cas-témoins menée par les CDC américains montrent que le fait d'avoir reçu deux doses d'un vaccin anti-COVID-19 à ARNm pendant la grossesse est associé à une diminution du risque d'hospitalisation liée à la COVID chez les nourrissons de < 6 mois²⁸. En général, la transmission des anticorps maternels par le placenta procure une meilleure protection néonatale que l'allaitement. Les anticorps sont aussi transférés par le lait maternel après la vaccination^{29, 30, 31, 32, 33, 34}, mais il n'existe encore aucune donnée sur la protection néonatale associée.

Intervalle entre les vaccins

Il n'existe aucune donnée probante précise sur la nécessité d'un intervalle entre l'administration d'un autre vaccin avant ou après la vaccination contre la COVID-19. Récemment, le CCNI a modifié sa recommandation en ce qui concerne l'administration simultanée d'un vaccin anti-COVID-19 et d'autres vaccins. Cette recommandation s'applique aux femmes enceintes seulement dans la mesure où aucun délai n'est requis entre l'administration d'un vaccin (p. ex., le vaccin dcaT ou le vaccin antigrippal) ou d'immunoglobuline anti-Rh et l'administration d'un vaccin anti-COVID-19 et vice versa. Il est à noter que les femmes enceintes et les nourrissons présentent un risque plus élevé de morbidité et de mortalité

liées à la grippe saisonnière comparativement à la population générale et que la vaccination des femmes enceintes contre la grippe fait toujours partie des soins prénataux habituels pendant la pandémie.

Vaccination de la patiente enceinte en contexte d'approvisionnement limité de vaccins

Étant donné que les femmes enceintes présentent un risque plus élevé de morbidité et de mortalité graves liées à la COVID-19, elles devraient être prioritaires pour la vaccination dans les situations où la quantité de vaccins est limitée. Plus précisément, l'OMS a recommandé que les femmes enceintes soient prioritaires au stade II, selon un scénario où l'approvisionnement n'est suffisant que pour 11 à 20 % d'une population. Il est important de noter que la recommandation de l'OMS est maintenue dans toutes les situations épidémiologiques, notamment les cas de transmission communautaire, les cas sporadiques et l'absence de cas³⁵.

Grossesse imprévue après la vaccination

On *ne doit pas* conseiller aux personnes qui découvrent qu'elles sont devenues enceintes entre les deux doses du vaccin ou peu de temps après la deuxième dose d'interrompre la grossesse parce qu'elles ont reçu le vaccin. Si l'on présume que la conception a eu lieu avant l'injection de la première dose, il est recommandé de suivre les mêmes instructions de surveillance active (le cas échéant) que celles pour une grossesse connue au moment de la vaccination. Il est prévu qu'un registre soit créé au Canada pour suivre les issues de grossesse des personnes qui reçoivent des doses d'un vaccin, quel qu'il soit, pendant la grossesse. Les femmes enceintes peuvent obtenir de plus amples renseignements en visitant le lien suivant : <https://ridprogram.med.ubc.ca/registre-des-accins/>.

Lorsque la grossesse se déclare entre les deux doses du vaccin, la personne enceinte doit avoir la possibilité de compléter sa série vaccinale. On ne doit pas empêcher ou obliger une personne enceinte de retarder l'administration de la deuxième dose, peu importe le trimestre de grossesse.

Les personnes qui envisagent une grossesse

Idéalement, une personne serait immunisée contre la COVID-19 avant la grossesse pour bénéficier d'une efficacité vaccinale maximale tout au long de la grossesse. Il n'y a aucune raison de retarder une grossesse après avoir reçu un vaccin.

Doses de rappel

Les femmes enceintes développent une réponse immunitaire comparable à celle de la population non enceinte et l'efficacité du vaccin anti-COVID-19 dans les cohortes de femmes enceintes est comparable à celle des femmes non enceintes. Aucune donnée n'indique que les femmes enceintes qui répondent aux critères pour une dose de rappel devraient recevoir un traitement différent de la population non enceinte. Même si l'intervalle et les critères pour une dose de rappel peuvent différer selon les provinces et territoires, les femmes enceintes doivent tout de même pouvoir en recevoir une lorsque recommandé.

Futures recherches

À mesure que les connaissances évoluent, il apparaît évident que les personnes enceintes et en post-partum sont une population ayant un risque accru de morbidité liée à la COVID. Une atteinte sévère de la COVID-19 pendant la grossesse a des répercussions importantes sur la santé de la mère et du fœtus. Le CCNI reconnaît que les personnes en âge de procréer constituent une part substantielle de la population canadienne, mais qu'il y a peu de données sur la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse. La SOGC appuie la recommandation du CCNI d'inclure les personnes enceintes dans les essais cliniques sur les vaccins anti-COVID-19. Leur inclusion permettra de s'assurer que cette population aura un accès équitable aux options de vaccin anti-COVID-19 et que les décisions relatives à la vaccination reposent sur des données solides sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité³⁶.

Références

1. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320.
2. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:1641-7.
3. Money D. Canadian surveillance of COVID-19 in Pregnancy: Epidemiology, maternal and infant outcomes. Report #4: Released June 3rd, 2021. 2021. Available at https://med-fom-ridprogram.sites.olt.ubc.ca/files/2021/06/CANCOVID_Preg-Report-4-ON-BC-QC-MB-AB_FINAL.pdf.
4. National Advisory Committee on Immunization. Vaccines and treatments for COVID-19: Progress. Health Canada [Internet]. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/prevention-risks/covid-19-vaccine-treatment.html>.
5. PFIZER-BIONTECH COVID-19 Vaccine: COVID-19 mRNA Vaccine, Suspension for Intramuscular Injection (Product Monograph). Available at <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1-en.pdf>.
6. Government of Canada. Extended dose intervals for COVID-19 vaccines to optimize early vaccine rollout and population protection in Canada in the context of limited vaccine supply. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/extended-dose-intervals-covid-19-vaccines-early-rollout-population-protection.html>.
7. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603-15.
8. Moderna Announces Primary Efficacy Analysis in Phase 3 COVE Study for Its COVID-19 Vaccine Candidate and Filing Today with U.S. FDA for Emergency Use Authorization. Moderna [Internet]. 2020. Available at <https://investors.modernatx.com/node/10421/pdf>.
9. Skowronski DM, Setayeshgar S, Zou M, et al. Two-dose vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and hospitalization, including Delta variant: a test-negative design in British Columbia, Canada. *BC CDC*. 2021.

10. Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nat Med*. 2021.
11. Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA*. 2021;326:728-35.
12. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;384:2273-82.
13. Kachikis A, Englund JA, Singleton M, et al. Short-term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2121310.
14. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225:303.e1-e17.
15. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA*. 2021;326:1629-31.
16. Magnus MC, Gjessing HK, Eide HN, et al. Covid-19 Vaccination during Pregnancy and First-Trimester Miscarriage. *N Engl J Med*. 2021.
17. Cohn A, Mbaeyi S. What Clinicians Need to Know About the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. 2020.
18. O'Hagan DT, van der Most R, Lodaya RN, et al. "World in motion" - emulsion adjuvants rising to meet the pandemic challenges. *NPJ Vaccines*. 2021;6:158.
19. Medicago Inc. Product Monograph including Patient Medication Information. COVIFENZ® COVID-19 Vaccine (plant-based virus-like particles [VLP], recombinant, adjuvanted). 2022. Available at <https://medicago.com/app/uploads/2022/02/Covifenz-PM-en.pdf>. Accessed March 23, 2022.
20. Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med*. 2022;386:531-43.
21. Pratama NR, Wafa IA, Budi DS, et al. Covid-19 Vaccination in Pregnancy: A Systematic Review. *medRxiv*. 2021:2021.07.04.21259985.

22. National Advisory Committee on Immunization. NACI rapid response: Updated guidance on COVID-19 vaccination timing for individuals previously infected with SARS-CoV-2. 2022. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-guidance-covid-19-vaccination-timing-individuals-previously-infected-sars-cov-2.html>. Accessed March 23, 2022.
23. Government of Canada. Recommendations on the use of COVID-19 vaccines. Contraindications and precautions. 2021. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html#a7.9>.
24. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, et al. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225:192-4.
25. Beharier O, Plitman Mayo R, Raz T, et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Clin Invest*. 2021;131.
26. Collier AY, McMahan K, Yu J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA*. 2021;325:2370-80.
27. Friedman MR, Kigel A, Bahar Y, et al. BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine elicits a rapid and synchronized antibody response in blood and milk of breastfeeding women. *medRxiv*. 2021:2021.03.06.21252603.
28. Halasa NB, Olson SM, Staat MA, et al. Effectiveness of Maternal Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccine During Pregnancy Against COVID-19-Associated Hospitalization in Infants Aged <6 Months - 17 States, July 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:264-70.
29. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, et al. SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women. *JAMA*. 2021;325:2013-4.
30. Golan Y, Prah M, Cassidy A, et al. Immune response during lactation after anti-SARS-CoV2 mRNA vaccine. *medRxiv*. 2021:2021.03.09.21253241.
31. Selma-Royo M, Bäuerl C, Mena-Tudela D, et al. Anti-Sars-Cov-2 IgA And IgG In Human Milk After Vaccination Is Dependent On Vaccine Type And Previous Sars-Cov-2 Exposure: A Longitudinal Study. *medRxiv*. 2021:2021.05.20.21257512.

32. Fox A, Norris C, Amanat F, et al. The vaccine-elicited immunoglobulin profile in milk after COVID-19 mRNA-based vaccination is IgG-dominant and lacks secretory antibodies. medRxiv. 2021:2021.03.22.21253831.
33. Low JM, Gu Y, Ng MSF, et al. BNT162b2 vaccination induces SARS-CoV-2 specific antibody secretion into human milk with minimal transfer of vaccine mRNA. medRxiv. 2021:2021.04.27.21256151.
34. Esteve-Palau E, Gonzalez-Cuevas A, Guerrero ME, et al. Quantification of Specific Antibodies Against SARS-CoV-2 in Breast Milk of Lactating Women Vaccinated With an mRNA Vaccine. JAMA Netw Open. 2021;4:e2120575.
35. World Health Organization. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination 2020. Available at https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334299/WHO-2019-nCoV-SAGE_Framework-Allocation_and_prioritization-2020.1-eng.pdf?ua=1. Accessed November 8, 2021.
36. National Advisory Committee on Immunization. Research priorities for COVID-19 vaccines to support public health decisions. Health Canada [Internet]. 2020. Available at <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/research-priorities-covid-19-vaccines.html>.