

**COVID-19 (SRAS-CoV-2) :  
Synthèse des connaissances en appui  
aux recommandations intérimaires sur  
les mesures de prévention en milieu  
de travail pour les travailleuses  
enceintes ou qui allaitent**

**ÉTAT DES CONNAISSANCES**

**Septembre 2023**

**SYNTHÈSE DE CONNAISSANCES**

## **AUTEURS**

### **PARTIE 1**

Stéphane Caron, médecin-conseil, Groupe scientifique maternité et travail  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

Évelyne Cambron-Goulet, médecin-conseil, Groupe scientifique maternité et travail  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Coprésidente Communauté médicale de pratique d'harmonisation Pour une maternité sans danger

Elisabeth Canitrot, conseillère scientifique spécialisée  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

Alexandra Kossowski, médecin-conseil  
Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal  
Coprésidente Communauté médicale de pratique d'harmonisation Pour une maternité sans danger

### **PARTIE 2**

Elisabeth Canitrot, conseillère scientifique spécialisée  
Lise Goulet, médecin-conseil, Groupe scientifique maternité et travail  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Gentiane Perrault-Sullivan, conseillère scientifique spécialisée  
Direction des risques biologiques

### **PARTIE 3**

Ernest Lo, conseiller scientifique spécialisé  
Bureau d'information et d'études en santé des populations (BIESP)  
Elisabeth Canitrot, conseillère scientifique spécialisée  
Maria Tran, conseillère scientifique  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Isabelle Rouleau, conseillère scientifique spécialisée  
Direction des risques biologiques

### **SOUS LA COORDINATION DE**

Marie-Pascale Sassine, chef d'unité scientifique  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

### **DÉCLARATION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS**

Les auteurs ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseurs ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

### **MISE EN PAGE**

Marie-Cécile Gladel, agente administrative  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : [droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca](mailto:droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca).*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

Dépôt légal – 3<sup>e</sup> trimestre 2023  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
ISBN : 978-2-550-95522-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

## **AVEC LA COLLABORATION DE**

Monica Tremblay, chargée de projet  
Centre de gestion de projet - Table de concertation nationale en santé au travail (TCNSAT)

### **PARTIE 1**

Stéphane Perron, médecin-conseil  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

### **PARTIE 2**

Évelyne Cambron-Goulet, médecin-conseil, Groupe scientifique maternité et travail  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Coprésidente Communauté médicale de pratique d'harmonisation Pour une maternité sans danger  
Stéphane Caron, médecin-conseil, Groupe scientifique maternité et travail  
Maria Tran, conseillère scientifique  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

### **PARTIE 3**

Codjo Djignéfa Djade, conseiller scientifique  
Paule Clément, conseillère scientifique  
Rachel McKay, conseillère scientifique spécialisée  
Marilou Kiely, conseillère scientifique spécialisée  
Lauriane Padet, conseillère scientifique spécialisée  
Direction des risques biologiques  
France Tissot, conseillère scientifique  
Edith Villamil, technicienne en recherche  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Marie-Josée Dutil, actuaire  
Étienne Poulin, actuaire  
Conseil de gestion de l'assurance parentale  
Stéphane Caron, médecin-conseil  
Lise Goulet, médecin-conseil  
Groupe scientifique maternité et travail  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Évelyne Cambron-Goulet, médecin-conseil, Groupe scientifique maternité et travail  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Coprésidente Communauté médicale de pratique d'harmonisation Pour une maternité sans danger  
Alexandra Kossowski, médecin-conseil  
Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal  
Coprésidente Communauté médicale de pratique d'harmonisation Pour une maternité sans danger

## **RÉVISEURS**

Denis Laliberté, médecin-conseil  
Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale  
Direction de santé publique de la Capitale-Nationale  
Mylène Trottier, médecin-conseil  
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie  
Sophie Rivard, médecin  
Groupe de médecine familiale Saguenay  
France Lussier, médecin-conseil  
Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière  
Direction de santé publique de Lanaudière

## **REMERCIEMENTS**

Les auteurs souhaitent remercier les réviseurs et l'ensemble des collaborateurs pour leur investissement dans l'élaboration et la production de cette synthèse des connaissances. Merci également à la Communauté médicale de pratique d'harmonisation du programme Pour une maternité sans danger (CMPH-PMSD) pour avoir contribué à la réflexion et à la révision de ce document à la suite d'une présentation orale des données scientifiques détaillées dans ce document.

## AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique, ainsi que les établissements locaux, régionaux et nationaux dans l'exercice de leurs fonctions et responsabilités.

La collection *État des connaissances* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui synthétisent et communiquent ce que la science nous dit sur une question donnée à l'aide de méthodes rigoureuses de recension et d'analyse des écrits scientifiques et autres informations pertinentes.

La présente synthèse des connaissances porte sur les nouvelles connaissances quant aux risques pour la travailleuse enceinte, l'enfant à naître ou allaité lorsqu'une travailleuse enceinte ou qui allaite est infectée au SRAS-CoV-2 dans le cadre de son travail. Cette synthèse vient appuyer la mise à jour des *Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieu de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent (COVID-19)*.

Il a été élaboré à la demande de la Table de concertation nationale en santé publique (TCNSP) dans le cadre du traitement des demandes reçues en vertu du Programme pour une maternité sans danger (PMSD) et d'un financement par la Table de concertation nationale en santé au travail (TCNSAT). Dans ce contexte, il importe de préciser que les questions et les objectifs de recherche, la méthodologie employée, ainsi que le contenu final de ce document relèvent exclusivement des professionnel(le)s scientifiques de l'Institut qui l'ont élaboré.

Ce document s'adresse aux médecins désignés dans le cadre du Programme pour une maternité sans danger (PMSD) et aux directeurs régionaux de santé publique.

Dans le cadre d'une révision intégrale des *Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieu de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent*, il a été décidé de réaliser une synthèse des connaissances exhaustive, en soutien à la mise à jour des *Recommandations intérimaires (version 4.0)*.

Ce document, qui fait état de la synthèse des connaissances, ne contient aucune recommandation. Il synthétise les données probantes supportant l'évolution des recommandations à l'intention des travailleuses enceintes et qui allaitent dans le contexte de la pandémie au SRAS-CoV-2 en 2023.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>VII</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>VIII</b>
<b>LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES</b> .....	<b>IX</b>
<b>FAITS SAILLANTS</b> .....	<b>1</b>
<b>SOMMAIRE</b> .....	<b>4</b>
<b>CONTEXTE</b> .....	<b>11</b>
<b>PARTIE 1 ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LE SRAS-COV-2 ET LES MESURES DE PRÉVENTION ET DE PROTECTION APPLICABLES EN MILIEU DE TRAVAIL</b> .....	<b>13</b>
<b>1 OBJET DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LE SRAS-COV-2 ET LES MESURES DE PRÉVENTION ET DE PROTECTION APPLICABLES EN MILIEU DE TRAVAIL</b> .....	<b>14</b>
<b>2 MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES</b> .....	<b>15</b>
<b>3 ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LA DOMINANCE DU VARIANT OMICRON AU QUÉBEC</b> .....	<b>16</b>
<b>4 EXPOSITION ET RISQUE EN MILIEU DE TRAVAIL</b> .....	<b>17</b>
4.1 Transmission du SRAS-CoV-2.....	17
4.2 Travail et risques d'exposition .....	18
<b>5 MESURES PRÉVENTIVES APPLICABLES EN MILIEU DE TRAVAIL</b> .....	<b>20</b>
5.1 Mesures préventives générales en milieu de travail .....	20
5.2 Considérations particulières sur certaines mesures préventives dans le contexte du PMSD.....	21
5.2.1 Masque médical.....	21
5.2.2 Appareil de protection respiratoire N95.....	23
<b>6 PROTECTION CONTRE L'INFECTION À OMICRON CONFÉRÉE PAR UNE COVID-19 ANTÉRIEURE ET/OU LA VACCINATION</b> .....	<b>25</b>
6.1 État des connaissances chez les femmes enceintes .....	25
6.1.1 Sécurité vaccinale chez les femmes enceintes .....	25
6.1.2 Couverture vaccinale chez les femmes enceintes .....	26
6.1.3 Efficacité vaccinale à prévenir l'infection et la maladie grave chez les femmes enceintes.....	27
6.1.4 Données sur la vaccination et le déroulement et les issues de grossesse des femmes enceintes infectées par le variant Omicron.....	29
6.2 État des connaissances chez les femmes qui allaitent .....	30
6.3 État des connaissances en population générale.....	30
6.3.1 Efficacité des vaccins à ARNm contre le variant Omicron et ses sous-lignées.....	31

6.3.2	Proportion d'individus infectés en population générale et couverture vaccinale.....	32
6.3.3	Données sur le risque de réinfection à Omicron BA.1 et BA.2.....	33
6.3.4	Données sur le risque de réinfection à Omicron BA.4 et BA.5.....	34
<b>7</b>	<b>RISQUE POUR L'ENFANT ALLAITÉ PAR UNE MÈRE INFECTÉE PAR LE SRAS-COV-2 .....</b>	<b>35</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>37</b>
<b>PARTIE 2</b>	<b>REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE SUR LE SRAS-COV-2 ET LA GROSSESSE .....</b>	<b>38</b>
<b>1</b>	<b>OBJET DE LA REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE .....</b>	<b>39</b>
1.1	Portrait clinique d'une infection au SRAS-CoV-2 selon le trimestre de grossesse de la femme enceinte infectée (période pré-Omicron).....	39
1.2	Risque d'infection et gravité de la maladie acquise pendant la grossesse durant la période Omicron.....	41
<b>2</b>	<b>MÉTHODOLOGIE DE LA REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE .....</b>	<b>43</b>
2.1	Objectif et questions de recherche.....	43
2.2	Identification des publications pertinentes .....	43
2.3	Critères de sélection.....	44
2.4	Évaluation de la qualité des études.....	45
2.5	Analyse des résultats et degré de confiance .....	45
2.6	Mise en garde.....	46
<b>3</b>	<b>DESCRIPTION DES ÉTUDES RETENUES .....</b>	<b>47</b>
3.1	Question de recherche 1 : Omicron et issues défavorables de la grossesse.....	47
3.2	Question de recherche 2 : infection au SRAS-CoV-2 survenue au 1 <sup>er</sup> ou au 2 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse et issues défavorables de la grossesse.....	48
3.3	Question de recherche 3 : Infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 et issues défavorables de la grossesse.....	49
<b>4</b>	<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>50</b>
4.1	Insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (IPAG).....	50
4.1.1	IPAG et infection par le SRAS-CoV-2 au 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse .....	50
4.1.2	IPAG et infection par le SRAS-CoV-2 au 2 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse.....	51
4.1.3	IPAG et autres questions de recherche.....	52
4.2	Rupture prématurée des membranes (RPM).....	52
4.2.1	RPM et infection par le SRAS-CoV-2 au 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse.....	52
4.2.2	RPM et autres questions de recherche.....	52
4.3	Accouchement avant terme (AAT).....	53
4.3.1	AAT et infection par le variant Omicron .....	53
4.3.2	AAT et infection par le SRAS-CoV-2 au 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse.....	54

4.3.3	AAT et infection par le SRAS-CoV-2 au 2 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse .....	56
4.3.4	AAT et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 .....	57
4.4	Prééclampsie .....	58
4.4.1	Prééclampsie et infection par le variant Omicron .....	58
4.4.2	Prééclampsie et infection par le SRAS-CoV-2 au 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse.....	59
4.4.3	Prééclampsie et autres questions de recherche .....	59
4.5	Maladies hypertensives graves.....	59
4.5.1	Maladies hypertensives graves et infection par le SRAS-CoV-2 au 2 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse.....	59
4.5.2	Maladies hypertensives graves et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 .....	60
4.5.3	Maladies hypertensives graves et autres questions de recherche.....	61
4.6	Mortinaissance .....	62
4.6.1	Mortinaissance et infection par le variant Omicron .....	62
4.6.2	Mortinaissance et infection par le SRAS-CoV-2 au 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse.....	63
4.6.3	Mortinaissance et infection par le SRAS-CoV-2 au 2 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse.....	64
4.6.4	Mortinaissance et autres questions de recherche.....	65
4.7	Accouchement par césarienne .....	65
4.7.1	Accouchement par césarienne et infection par le SRAS-CoV-2 au 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse.....	65
4.7.2	Accouchement par césarienne et infection par le SRAS-CoV-2 au 2 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse.....	66
4.7.3	Accouchement par césarienne et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 .....	67
4.7.4	Accouchement par césarienne et autres questions de recherche .....	67
4.8	Hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs .....	68
4.8.1	Hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs et infection par le variant Omicron.....	68
4.8.2	Hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs et autres questions de recherche .....	69
4.9	Morbidité maternelle sévère (indicateur composite).....	69
4.9.1	Morbidité maternelle sévère et infection par le variant Omicron.....	69
4.9.2	Morbidité maternelle sévère et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 .....	70
4.9.3	Morbidité maternelle sévère et autres questions de recherche .....	71

4.10	Morbidité néonatale (indicateur composite) .....	71
4.10.1	Morbidité néonatale et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2.....	71
4.10.2	Morbidité néonatale et autres questions de recherche.....	71
4.11	Décès maternel.....	72
4.11.1	Décès maternel et infection par le variant Omicron .....	72
4.11.2	Décès maternel et autres questions de recherche.....	73
4.12	Décès néonatal.....	73
4.12.1	Décès néonatal et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2.....	73
4.12.2	Décès néonatal et infection par le SRAS-CoV-2 et autres questions de recherche .....	73
4.13	Tableau de synthèse des résultats .....	74
<b>5</b>	<b>SYNTHÈSE DES RÉSULTATS ET DISCUSSION.....</b>	<b>76</b>
5.1	Une infection durant la grossesse par le variant Omicron est-elle associée à une augmentation d’issues défavorables de la grossesse?.....	76
5.2	Quels sont les risques associés à une infection survenue au 1er ou au 2e trimestre de la grossesse? .....	77
5.3	Quels sont les effets sur le déroulement et l’issue de la grossesse d’une infection asymptomatique ou bénigne au SRAS-CoV-2? .....	79
5.4	Limites méthodologiques communes aux trois questions de recherche .....	81
<b>6</b>	<b>PLACE DE LA REVUE RAPIDE DANS L’ÉTAT DES CONNAISSANCES GÉNÉRAL SUR L’INFECTION AU SRAS-COV-2 ET LES ISSUES DÉFAVORABLES DE LA GROSSESSE.....</b>	<b>82</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>84</b>
<b>PARTIE 3</b>	<b>DONNÉES OBSERVATIONNELLES ET SIMULÉES SUR LE RISQUE D’ACCOUCHEMENT AVANT TERME (AAT) DES FEMMES ENCEINTES EN PÉRIODE PANDÉMIQUE.....</b>	<b>86</b>
<b>1</b>	<b>MISE EN CONTEXTE ET OBJECTIFS DES ANALYSES STATISTIQUES EFFECTUÉES .....</b>	<b>87</b>
<b>2</b>	<b>DESCRIPTION DE LA PROPORTION D’AAT OBSERVÉE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES DURANT LA PÉRIODE PRÉ-OMICRON, EN FONCTION DU MOMENT DE L’INFECTION ET DU STATUT VACCINAL .....</b>	<b>88</b>
2.1	Introduction.....	88
2.2	Objectifs.....	89
2.3	Méthodes .....	89
2.3.1	Devis d’étude.....	89
2.3.2	Sources de données .....	89
2.3.3	Population à l’étude.....	89
2.3.4	Définition des variables d’intérêt.....	90
2.3.5	Analyses statistiques.....	91
2.4	Résultats.....	91

2.4.1	Description de la population d'étude.....	91
2.4.2	Fréquence d'AAT chez les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2.....	93
2.4.3	Fréquence d'AAT chez les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 en fonction de leur statut vaccinal.....	94
2.5	Discussion.....	96
2.5.1	Interprétation des principaux résultats .....	96
2.5.2	Limites et forces de l'étude.....	97
2.6	Conclusion.....	98
<b>3</b>	<b>SIMULATION DU NOMBRE D'AAT ASSOCIÉS À UNE INFECTION AU SRAS-COV-2 ACQUISE EN MILIEU DE TRAVAIL DANS UNE COHORTE DE TRAVAILLEUSES ENCEINTES .....</b>	<b>99</b>
3.1	Introduction.....	99
3.2	Objectifs.....	99
3.3	Méthodes .....	100
3.3.1	Cadre conceptuel.....	100
3.3.2	Sources des données utilisées à des fins de simulation .....	100
3.3.3	Compilation et utilisation des données .....	104
3.3.4	Analyses statistiques.....	107
3.4	Résultats.....	108
3.4.1	Résultats pour l'ensemble des milieux de travail en l'absence de mesures de protection ou de prévention de l'infection .....	108
3.4.2	Résultats pour l'ensemble des milieux de travail en présence de mesures de protection et de prévention de l'infection.....	112
3.4.3	Analyses de sous-groupes : résultats pour certains milieux de travail spécifiques, en présence de mesures de protection et de prévention de l'infection .....	115
3.5	Discussion.....	119
3.5.1	Synthèse des principaux résultats .....	119
3.5.2	Limites de la modélisation .....	119
3.6	Conclusion.....	121
<b>4</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>122</b>
	<b>CONCLUSION DE LA SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES .....</b>	<b>123</b>
	<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>124</b>
	<b>ANNEXE 1 REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE DE LA PARTIE 2 .....</b>	<b>142</b>

## LISTE DES TABLEAUX

### Partie 1

Tableau 1	Grille de gradation du degré de confiance de l'évidence scientifique utilisé par le Groupe scientifique maternité-travail .....	46
-----------	---	----

### Partie 3

Tableau 1	Répartition des femmes enceintes infectées selon la période de grossesse (1 <sup>er</sup> septembre 2020 – 31 décembre 2021).....	93
Tableau 2	Répartition d'AAT chez les femmes enceintes en fonction du moment d'occurrence d'une infection au SRAS-CoV-2 (1 <sup>er</sup> septembre 2020 – 31 décembre 2021).....	93
Tableau 3	Répartition d'AAT chez les femmes enceintes en fonction du moment d'occurrence d'une infection au SRAS-CoV-2, et du statut vaccinal au moment de l'infection (ou à la 37 <sup>e</sup> semaine de gestation en l'absence d'infection) (1 <sup>er</sup> septembre 2020 - 31 décembre 2021).....	94
Tableau 4	Définition des vagues durant la pandémie de SRAS-CoV-2 au Québec (2) .....	105
Tableau 5	Répartition des données utilisées (observées et estimées) pour simuler le nombre d'accouchements avant terme (< 37 semaines) attribuables au fait de travailler, en l'absence d'un quelconque facteur de protection, selon la vague.....	110

## LISTE DES FIGURES

Figure 1	Constitution de la cohorte rétrospective observationnelle à l'étude .....	92
Figure 2	Cadre conceptuel de simulation du risque d'AAT et du nombre d'AAT évitables en cas de retrait préventif des travailleuses enceintes exposées au SRAS-CoV-2 en milieu de travail .....	100
Figure 3	Risque d'acquisition du SRAS-CoV-2 par vague, et risque cumulé pendant 37 semaines .....	104
Figure 4	Nombre et fraction d'AAT simulés attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 ( $RR^c_{AAT}$ ) allant de 1,2 à 2,6, et en l'absence de mesure de protection additionnelle .....	112
Figure 5	Nombre d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 ( $RR^c_{AAT}$ ) allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection additionnel $\lambda$ allant de 0 % à 50 % .....	113
Figure 6	Fraction d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 ( $RR^c_{AAT}$ ) allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection additionnel $\lambda$ allant de 0 % à 50 % .....	114
Figure 7	Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur des soins de santé et assistance sociale dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection $\lambda$ allant de 0 % à 50 % .....	116
Figure 8	Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur des services d'enseignement dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection $\lambda$ allant de 0 % à 50 % .....	117
Figure 9	Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur des administrations publiques dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection $\lambda$ allant de 0 % à 50 % .....	118
Figure 10	Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur du commerce de détail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection $\lambda$ allant de 0 % à 50 % .....	118

## LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

AAT	Accouchement avant terme
APR	Appareil de protection respiratoire
ARN	Acide ribonucléique
BIESP	Bureau d'information et d'études en santé des populations
CHSGS	Centre hospitalier de soins généraux et spécialisés
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CMPH	Communauté médicale de pratiques d'harmonisation
CV	Couverture vaccinale
DdC	Degré de confiance
EPA	Enquête sur la population active
FA	Fraction attribuable
GSMT	Groupe scientifique maternité travail
GT-SAT COVID-19	Groupe de travail santé au travail COVID-19
HELPP (syndrome)	<i>Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count</i>
HR(a)	<i>Hazard ratio</i> (ajusté)
IC	Intervalle de confiance
IgA	Immunoglobulines A
IMC	Indice de masse corporelle
IMGA	Intervention médicale générant des aérosols
INESSS	Institut national d'excellence en santé et services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique
IPAG	Insuffisance de poids pour l'âge gestationnel
ISQ	Institut de la statistique du Québec
NCA	Nombre de cas attribuables
OSHA	<i>Occupational Safety and Health Administration</i>
PMSD (programme)	<i>Programme Pour une maternité sans danger</i>

RC(a)	Rapport de cotes (ajusté)
RPM	Rupture prématurée des membranes
RQAP	Régime québécois d'assurance parentale
RR(a)	Risque relatif (ajusté)
RSPSAT	Réseau de la santé publique en santé au travail
RTI(a)	Rapport de taux d'incidence (ajusté)
SAE	Secteur d'activité économique
SCIAN	Système de classification des industries de l'Amérique du Nord
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TSP	Trajectoire de santé publique

## FAITS SAILLANTS

Cette synthèse des connaissances rassemble les données probantes soutenant la mise à jour des Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieu de travail pour les travailleuses enceintes et les travailleuses qui allaitent (version 4.0).

L'élaboration et la mise à jour de ces recommandations sont motivées par l'évolution des données probantes concernant : l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 et des issues défavorables de grossesse, l'épidémiologie de l'infection, ses modes de transmission, et la protection conférée par une infection antérieure ou la vaccination.

En première partie, un état des connaissances dresse un portrait de la dominance du variant Omicron au Québec, et des connaissances sur l'immunité associée à un historique d'infection au SRAS-CoV-2 et à la vaccination. Il est complété par un état des connaissances rapide des mesures de protection disponibles en milieu de travail pour les travailleuses enceintes.

- À ce jour, aucune étude scientifique n'a étudié spécifiquement les associations entre l'immunité hybride chez la femme enceinte, caractérisée par une infection antérieure au SRAS-CoV-2 et une vaccination adéquate, et le risque de réinfection au SRAS-CoV-2 durant la grossesse, ou les issues défavorables de la grossesse.
- Cependant, on sait que la réponse immunitaire est robuste chez les femmes enceintes, et en l'absence de données spécifiques à ce sous-groupe, il est important de tenir compte des données disponibles dans la population générale pour appuyer et guider la mise à jour des recommandations pour les travailleuses enceintes et qui allaitent.
- De plus, dans les situations les plus à risque, la vaccination peut être complétée par des mesures de protection additionnelles, telles que le port du masque de qualité et le respect de la distanciation physique de deux mètres, afin de limiter le risque d'acquisition de l'infection, par exemple pour la travailleuse enceinte dans certains milieux de travail.

En deuxième partie, une revue rapide de la littérature a pour objectif d'investiguer le risque d'issues défavorables maternelles et fœtales en lien avec la gravité de l'infection, le trimestre de grossesse durant lequel l'infection a été contractée, et l'infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2.

- Un des risques possibles d'une infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse serait le risque d'accouchement avant terme, qui semble associé aux infections symptomatiques acquises au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse avec les variants pré-Omicron. Ce risque pourrait persister dans une moindre mesure avec le variant Omicron comparativement à l'absence d'infection, mais là encore les données étaient insuffisantes. Il semblerait toutefois que le risque d'accouchement avant terme (AAT) associé à une infection par Omicron soit moins élevé que celui observé pour les infections avec les variants Delta et pré-Delta.

- Il existe également dans la littérature une association entre une infection asymptomatique et le risque de maladie hypertensive grave de la grossesse. Toutefois, les maladies hypertensives graves sont regroupées dans un seul indicateur composite, variable selon les études. Cela ne permet pas de distinguer une association spécifique entre l'infection au SRAS-CoV-2 et le risque d'une certaine pathologie, comme l'éclampsie ou le syndrome HELPP par exemple. En clinique, il existe un continuum entre la prééclampsie, l'éclampsie, et le syndrome HELPP. L'association entre prééclampsie et infection au SRAS-CoV-2 ayant été documentée dans plusieurs études, l'absence de données probantes ciblant cette pathologie dans notre revue rapide circonscrite à trois questions de recherche spécifiques ne permet pas d'exclure ce risque pour la femme enceinte en cas d'infection. Néanmoins, les données sur une infection, symptomatique ou non, acquise au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse sont non concluantes, laissant supposer que ce risque pourrait se concentrer sur une infection au dernier trimestre de la grossesse. Aucune littérature n'a été recensée concernant le risque de maladie hypertensive grave associée à une infection par le variant Omicron durant la grossesse, il n'est donc pas possible de conclure sur l'association entre une infection par le variant Omicron et le risque d'éclampsie ou de syndrome HELPP.
- Les données disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour déterminer l'existence, ou non, d'autres associations entre une infection au SRAS-CoV-2 durant la grossesse et des issues maternelles et fœtales défavorables. De plus, l'absence de comparaison de l'incidence des issues défavorables de la grossesse entre la période dominée par le variant Omicron et la période prépandémique ne permet pas de connaître les impacts de l'immunité naturelle, acquise avec une primo-infection, et/ou de l'immunité résultant de la vaccination, sur la comparaison des issues défavorables observées durant la période Omicron avec les risques de base observés avant la pandémie. L'absence de nouvelles données probantes durant la période Omicron, qui dure depuis décembre 2021, pourrait être un indicateur de l'absence d'une augmentation des issues défavorables de la grossesse avec ce variant spécifique et ses sous-lignées, ou bien une conséquence de la difficulté à identifier les cas et les contrôles avec l'abandon progressif, depuis 2022, des stratégies de dépistage massives instaurées en 2020 et 2021 au plan international.

En troisième partie, une estimation du risque d'AAT observé et simulé chez des femmes enceintes exposées au SRAS-CoV-2 a été réalisée pour évaluer la protection conférée par une infection antérieure ou la vaccination. Un premier exercice statistique a été effectué à partir des données observées dans la population québécoise pour décrire la proportion d'AAT observée chez les femmes enceintes québécoises en période pré-Omicron, en fonction de l'infection et du statut vaccinal. Un second exercice a ensuite été réalisé pour estimer par simulation statistique le nombre d'AAT associés au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 dans une cohorte de travailleuses enceintes.

- Le risque d'AAT observé parmi 44 920 femmes enceintes durant la période pandémique pré-Omicron est supérieur au risque de base observé chez les femmes enceintes québécoises en 2019, avant l'apparition du SRAS-CoV-2. L'occurrence d'une infection pendant la grossesse pourrait être associée à une augmentation du risque d'AAT, tandis qu'une vaccination complète pourrait diminuer ce risque. Des analyses explicatives poussées seront nécessaires pour vérifier ces hypothèses, au Québec et dans les pays développés.
- L'exercice de simulation statistique réalisé a permis d'illustrer le risque d'AAT attribuable au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 pour chaque vague de la pandémie au Québec, entre 2020 et 2022. Les scénarios présentés ne sont pas exhaustifs et comportent de nombreuses limites méthodologiques. Toutefois, ces données simulées permettent d'illustrer comment certaines mesures de protection pourraient réduire le risque d'AAT associé à une infection acquise en milieu de travail. Enfin, cet exercice de simulation permet d'estimer la fraction attribuable approximative d'AAT que les recommandations de réaffectation et de retrait préventif du programme Pour une maternité sans danger (PMSD) ont peut-être permis d'éviter tout au long de la pandémie.

Une veille active sur la COVID-19 et la femme enceinte ou qui allaite est réalisée en continu. De nouvelles données et des changements dans la situation épidémiologique au Québec pourraient justifier une mise à jour prochaine de cette synthèse des connaissances.

## SOMMAIRE

Lors des précédentes mises à jour des recommandations, une veille de la littérature scientifique effectuée en continu sur les connaissances autour du SRAS-CoV-2 dans le contexte de la maternité et du travail avait permis de dresser un portrait de la dominance du variant Omicron au Québec, et de produire un état des connaissances rapide des risques associés à ce variant pour les travailleuses enceintes, considérant leur historique d'infection au SRAS-CoV-2 et leur statut vaccinal. Les constats et recommandations découlant de cet état des connaissances avaient été présentés et soumis au vote des membres de la Communauté médicale de pratique pour l'harmonisation du programme Pour une maternité sans danger (CMPH-PMSD) à la fin août 2022.

Dans le cadre d'une révision intégrale des *Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieu de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent*, il a été décidé de réaliser une synthèse des connaissances exhaustive, en soutien à la mise à jour des *Recommandations intérimaires* (version 4.0). L'élaboration et la mise à jour de ces recommandations sont motivées par l'évolution des données probantes concernant : l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 et des issues défavorables de grossesse, l'épidémiologie de l'infection, ses modes de transmission, et la protection conférée par une infection antérieure ou la vaccination.

À cette fin, ce document scientifique d'état des connaissances a été élaboré en amont de la mise à jour des recommandations afin de guider et soutenir les décisions de la CMPH-PMSD. Cet état des connaissances se divise en trois parties, ayant chacune une méthodologie et des objectifs propres. La première partie rappelle les principales mesures applicables pour se protéger et prévenir une infection au SRAS-CoV-2. La deuxième partie est constituée d'une revue rapide de la littérature, et dresse un état des connaissances sur les risques associés à la COVID-19 pour les femmes enceintes ou qui allaitent. Finalement, une troisième et dernière partie présente les résultats de divers scénarios statistiques élaborés pour simuler le risque d'accouchement avant terme en lien avec une infection à la Covid-19 acquise en milieu de travail pour une population de travailleuses enceintes.

## **PARTIE 1 – ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LE SRAS-COV-2 ET LES MESURES DE PRÉVENTION ET DE PROTECTION APPLICABLES EN MILIEU DE TRAVAIL**

Une veille de la littérature scientifique effectuée en continu sur les connaissances autour du SRAS-CoV-2 a permis de dresser un portrait de l'épidémiologie du variant Omicron au Québec, des connaissances sur l'immunité associée à un historique d'infection au SRAS-CoV-2 et à la vaccination. Il est complété par un état des connaissances rapide des mesures de protection disponibles en milieu de travail pour les travailleuses enceintes. Les principaux éléments à retenir sont énoncés ci-après :

- Depuis janvier 2022, les cas de COVID-19 identifiés au Québec sont causés par le variant Omicron et ses sous-lignées.
- À ce jour, aucune étude scientifique n'a étudié spécifiquement les associations entre l'immunité hybride chez la femme enceinte, caractérisée par une infection antérieure au SRAS-CoV-2 et une vaccination adéquate, et le risque de réinfections au SRAS-CoV-2 durant la grossesse, ou les issues défavorables de la grossesse. Les études d'efficacité vaccinale conduites en 2022 sur les femmes enceintes incluent probablement dans leurs cohortes certaines femmes ayant déjà fait l'infection, mais les résultats ne sont pas stratifiés pour les distinguer des femmes qui ont une immunité acquise par la vaccination seulement.
- Cependant, on sait que la réponse immunitaire est robuste chez les femmes enceintes, et en l'absence de données spécifiques à ce sous-groupe, il est important de tenir compte des données disponibles dans la population générale pour appuyer et guider la mise à jour des recommandations pour les travailleuses enceintes et qui allaitent.
- De plus, dans les situations les plus à risque, il est possible d'optimiser la protection conférée par l'immunité, en utilisant des mesures de protection additionnelles, telles que le port du masque de qualité et le respect de la distanciation physique de deux mètres, afin de limiter le risque d'acquisition de l'infection, par exemple pour la travailleuse enceinte dans certains milieux de travail.

Dans le contexte épidémiologique actuel, aucun nouveau variant n'a fait son apparition depuis plusieurs mois. Les caractéristiques des sous-lignées d'Omicron laissent croire que la protection conférée par la vaccination ou l'infection ne devrait pas diminuer de façon abrupte prochainement.

Finalement, à l'heure actuelle, la COVID-19 n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel puisque les bénéfices de l'allaitement surpassent le risque infectieux potentiel lié au contact entre la mère et l'enfant, si la mère devait être infectée.

## **PARTIE 2 - REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE**

Une revue rapide de la littérature a été effectuée, avec pour objectif de documenter le risque d'issues défavorables maternelles et fœtales en lien avec : une infection par le variant Omicron, une infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, et une infection asymptomatique. Trois questions de recherche ont été explorées :

1. Une infection durant la grossesse par le variant Omicron est-elle associée à une augmentation d'issues défavorables de la grossesse?
2. Quels sont les risques associés à une infection survenue au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse?
3. Quels sont les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou bénigne au SRAS-CoV-2?

Pour l'identification et la sélection des articles relatifs aux questions de recherche 1 et 2, la veille scientifique COVID-19 a été consultée quotidiennement pour repérer les articles pertinents dans PubMed, Embase, MedRxiv et BioRxiv. Pour la question de recherche 3, une stratégie de recherche bibliographique a été spécialement élaborée. Les études rapportées pour répondre à la question 1 de cette revue rapide couvrent la période de décembre 2021 au 31 décembre 2022. Pour les questions 2 et 3, la période couverte pour l'identification des publications pertinentes s'étend de décembre 2019 au 1<sup>er</sup> septembre 2022.

Pour l'ensemble des articles inclus dans cette revue rapide, une évaluation de la qualité a été faite au moyen d'une grille d'évaluation de la qualité développée à l'interne, au sein du Groupe scientifique maternité et travail (GSMT). Celle-ci prend en compte la nature de l'exposition (infection par le virus SRAS-CoV-2) et de la maladie (complications et issues de grossesse). L'analyse d'ensemble des résultats pour chaque section de cette revue de littérature s'appuie sur les critères suivants : la qualité de l'étude (telle que définie dans la section 2.4), la significativité statistique des associations rapportées, et la cohérence des résultats d'une étude à l'autre. Pour chaque question de recherche, seules les issues de grossesse auxquelles au moins deux études se sont intéressées, tous groupes de comparaison confondus, sont analysées dans la section des résultats de cette revue rapide. Des constats ont été émis pour synthétiser l'ensemble des résultats pour chaque issue analysée, avec une évaluation du degré de confiance de l'évidence scientifique effectué au moyen d'une grille d'évaluation développée par le Groupe Scientifique Maternité et Travail (GSMT) de l'INSPQ.

Les principaux résultats sont résumés comme suit :

- Un des risques possibles d'une infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse serait le risque d'accouchement avant terme, qui semble associé aux infections symptomatiques acquises au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse avec les variants pré-Omicron. Une infection symptomatique du 1<sup>er</sup> trimestre pourrait également être associée au risque d'AAT dans une moindre ampleur, mais les données sont insuffisantes pour conclure. Notons que nos résultats n'excluent pas l'hypothèse d'une association entre une infection précoce du 3<sup>e</sup> trimestre et l'AAT, cette

association n'ayant pas été ciblée dans la présente revue rapide. Le risque d'AAT pourrait persister dans une moindre mesure avec le variant Omicron comparativement à l'absence d'infection, mais là encore les données étaient insuffisantes. Il semblerait toutefois que le risque d'AAT associé à une infection par Omicron soit moins élevé que celui observé pour les infections avec les variants Delta et pré-Delta.

- Il existe également dans la littérature une association entre une infection asymptomatique et le risque de maladie hypertensive grave de la grossesse. Toutefois, les maladies hypertensives graves sont regroupées dans un seul indicateur composite, variable selon les études. Cela ne permet pas de distinguer une association spécifique entre l'infection au SRAS-CoV-2 et le risque d'une certaine pathologie, comme l'éclampsie ou le syndrome HELPP par exemple. En clinique, il existe un continuum entre la prééclampsie, l'éclampsie, et le syndrome HELPP. L'association entre prééclampsie et infection au SRAS-CoV-2 ayant été documentée dans plusieurs études, l'absence de données probantes ciblant cette pathologie dans notre revue rapide circonscrite à trois questions de recherche spécifiques ne permet pas d'exclure ce risque pour la femme enceinte en cas d'infection. Néanmoins, les données sur une infection, symptomatique ou non, acquise au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse sont non concluantes, laissant supposer que ce risque pourrait se concentrer sur une infection au dernier trimestre de la grossesse. Aucune littérature n'a été recensée concernant le risque de maladie hypertensive grave associée à une infection par le variant Omicron durant la grossesse, il n'est donc pas possible de conclure sur l'association entre une infection par le variant Omicron et le risque d'éclampsie ou de syndrome HELPP.
- Les données disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour déterminer l'existence, ou non, d'autres associations entre une infection au SRAS-CoV-2 durant la grossesse et des issues maternelles et fœtales défavorables. De plus, l'absence de comparaison de l'incidence des issues défavorables de la grossesse entre la période dominée par le variant Omicron et la période pré-pandémique ne permet pas de connaître les impacts de l'immunité naturelle, acquise avec une primo-infection, et/ou de l'immunité résultant de la vaccination, sur la comparaison des issues défavorables observées durant la période Omicron avec les risques de base observés avant la pandémie. L'absence de nouvelles données probantes durant la période Omicron, qui dure depuis décembre 2021, pourrait être un indicateur de l'absence d'une augmentation des issues défavorables de la grossesse avec ce variant spécifique et ses sous-lignées, ou bien une conséquence de la difficulté à identifier les cas et les contrôles avec l'abandon progressif, depuis 2022, des stratégies de dépistage massives instaurées en 2020 et 2021 au plan international.

Il est important de souligner que les trois questions de recherche abordées dans cette revue rapide ciblent des aspects spécifiques de l'infection par le SRAS-CoV-2 : variant Omicron, infection du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> trimestre, et infection asymptomatique. Ces résultats viennent compléter et préciser certains risques liés à ces infections spécifiques. Pour autant, un rappel des risques généraux associés à une infection du SRAS-CoV-2 durant la grossesse semble important, afin de ne pas sous-estimer les risques encourus durant la grossesse dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Ainsi, la revue de littérature effectuée par le Groupe scientifique

maternité et travail de l'INSPQ au début de ses travaux (1) concluait à une augmentation des risques d'accouchement avant terme, d'insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (vraisemblablement en lien avec un AAT et non avec un retard de croissance intra-utérin), et de prééclampsie.

### **PARTIE 3 – DONNÉES OBSERVATIONNELLES ET SIMULÉES SUR LE RISQUE D'ACCOUCHEMENT AVANT TERME (AAT) DES FEMMES ENCEINTES EN PÉRIODE PANDÉMIQUE**

Une estimation du risque d'accouchement avant terme (AAT) observé et simulé chez des femmes enceintes exposées au SRAS-CoV-2 a été réalisée, pour répondre à deux objectifs. Chacun de ces objectifs a été atteint au moyen d'une méthodologie spécifique, et les résultats sont interprétés en fonction des limites propres à chacun de ces exercices statistiques.

Le premier objectif était de décrire la proportion d'accouchements avant terme (AAT) observés dans la population des femmes enceintes québécoises, en fonction de l'infection et du statut vaccinal, durant la période de la pandémie qui a précédé l'émergence du variant Omicron. Les principaux éléments à retenir sont :

- Une étude de cohorte rétrospective observationnelle à visée descriptive a été réalisée auprès de 44 920 femmes qui ont débuté une grossesse pendant la pandémie, et qui ont donné naissance dans un centre hospitalier de soins généraux et spécialisés (CHSGS) du Québec, pour la période allant du 1<sup>er</sup> septembre 2020 au 31 décembre 2021 (durée de suivi de 17 mois). L'exposition étudiée était l'infection avérée au SRAS-CoV-2 avant ou pendant la grossesse, et l'issue d'intérêt était l'AAT < 37 semaines. Une stratification des données descriptives a été faite en fonction du statut vaccinal au moment de l'infection (ou de l'accouchement, pour les femmes enceintes non infectées).
- Le risque d'AAT observé parmi 44 920 femmes enceintes durant la période pandémique pré-Omicron est supérieur au risque de base observé chez les femmes enceintes québécoises en 2019, avant l'apparition du SRAS-CoV-2. L'occurrence d'une infection pendant la grossesse pourrait être associée à une augmentation du risque d'AAT, tandis qu'une vaccination complète pourrait diminuer ce risque. L'exercice était ici purement descriptif, pour illustrer une problématique spécifique à la population des femmes enceintes, et ne se positionne pas dans un contexte explicatif ou causal. Nos interprétations se limitent donc à des observations et des hypothèses, dont certaines sont supportées par la littérature scientifique. Des analyses explicatives poussées seront nécessaires pour vérifier ces hypothèses, au Québec et dans les pays développés.

Le second objectif était d'estimer par simulation statistique le nombre d'AAT associés au milieu de travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 chez les travailleuses enceintes québécoises :

- Le cadre conceptuel sur lequel se base cet exercice de simulation repose sur l'hypothèse d'une association entre le travail et l'AAT, médiée par une infection au SRAS-CoV-2. Les interventions de santé publique, incluant la vaccination, peuvent influencer cette association à deux niveaux : une action directe sur le travail, par exemple en cas de retrait préventif de la travailleuse enceinte dans le cadre des recommandations du programme PMSD, ou par le biais de la vaccination, qui va influencer le risque d'acquisition du SRAS-CoV-2 et la gravité de la maladie. Le recours à des données simulées a permis de pallier l'absence de données observées, lorsque nécessaire.
- Cet exercice a permis d'illustrer le risque d'AAT attribuable à une infection par le SRAS-CoV-2 acquise en milieu de travail pour chaque vague de la pandémie au Québec, entre 2020 et 2022. Les auteurs recommandent de ne pas focaliser sur les données chiffrées, puisque de nombreuses données incluses dans nos calculs sont des extrapolations. Les scénarios présentés ne sont pas exhaustifs et comportent de nombreuses limites méthodologiques. Toutefois, les ordres de grandeur et les tendances observés dans ces scénarios représentent une approximation des données qui auraient pu être observées dans la population des femmes enceintes québécoises. Les grands constats à retenir sont que la fraction d'AAT qui serait attribuable à une infection au SRAS-CoV-2 acquise en milieu de travail approxime les 10 %, tous milieux de travail confondus. Dans certains secteurs de risque où l'exposition au risque est plus importante, comme pour le secteur de la santé, cette fraction attribuable pourrait être majorée. Dans le cadre du programme PMSD, les recommandations étaient de retirer les travailleuses enceintes de leur milieu de travail durant les deux premières années de la pandémie. Les résultats de notre simulation suggèrent donc qu'environ 10 % d'AAT supplémentaires auraient été évités durant cette période grâce aux mesures du programme PMSD, sans tenir compte des mesures de prévention et de protection additionnelles mises en place.
- Toutefois, même en l'absence de réaffectation ou de retrait préventif de la travailleuse enceinte, on observe une association inverse entre le risque d'infection et la fraction attribuable lorsqu'un facteur de protection est introduit dans les calculs. Plus le niveau de protection vis-à-vis du risque d'acquisition de l'infection augmente, et plus la fraction attribuable du risque d'AAT lié à une acquisition de l'infection en milieu de travail diminue. Cette observation soutient la nécessité de promouvoir l'adoption de certaines mesures de prévention et de protection de l'infection au SRAS-CoV-2. Par exemple, la vaccination confère un certain niveau de protection qui pourrait contrebalancer, en tout ou en partie selon l'efficacité du vaccin, la surexposition au risque infectieux associée au milieu de travail, qui s'ajoute au risque d'acquisition communautaire pour les travailleuses enceintes.

L'augmentation de la couverture vaccinale et de la proportion des femmes enceintes présentant une immunité hybride, l'actualisation des données concernant les risques d'issues défavorables de la grossesse associés à une infection par le SRAS-CoV-2, ainsi que les caractéristiques intrinsèques du variant Omicron et de ses sous-lignées, soutiennent l'allègement des mesures visant les travailleuses enceintes adéquatement protégées amorcé à l'automne 2022.

Avec ces nouvelles données probantes, et le faible niveau de preuve d'une association entre une infection par le variant Omicron et des issues défavorables de la grossesse, les recommandations du programme PMSD devraient refléter le moindre niveau de risque auquel les travailleuses enceintes adéquatement protégées semblent exposées.

Une veille active sur la COVID-19 et la femme enceinte ou qui allaite se poursuit en continu. De nouvelles données et des changements dans la situation épidémiologique au Québec pourraient justifier une mise à jour prochaine de cette synthèse des connaissances.

## CONTEXTE

Les recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieux de travail pour les travailleuses enceintes et les travailleuses qui allaitent visent à soutenir les médecins désignés et les équipes régionales et locales de santé au travail du Réseau de la santé publique en santé au travail (RSPSAT) dans la prise de décision, quant aux demandes d'affectation préventive au regard du programme *Pour une maternité sans danger (Loi sur la santé et la sécurité du travail, RLRQ c S-2.1, articles 40 à 48)*<sup>1</sup>. Elles s'appuient sur le cadre de référence en gestion des risques pour la santé publique au Québec.

Depuis mars 2020, six versions du document « Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieux de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent » ont été élaborées par le groupe de travail santé au travail COVID-19 (GT-SAT COVID-19) sous la coordination de l'Institut national de santé publique (INSPQ) et en collaboration étroite avec le RSPSAT. La synthèse des connaissances proposée est un document produit en soutien à la version 4.0 de ces recommandations intérimaires, et fournit le détail des évidences scientifiques et des connaissances disponibles début 2023. Cette mise à jour des connaissances, souhaitée la plus exhaustive possible, se fait à la suite de l'émergence du variant Omicron à la fin de l'année 2021, qui s'est progressivement installé comme variant dominant au cours de l'année 2022, et a transformé le visage de la pandémie dans le Monde. Depuis l'apparition du SRAS-CoV-2 en 2019, Omicron est le premier variant stable durant plusieurs mois, avec des nouveaux sous-variants émergents qui restent des sous-lignées du variant B.1.1.529 (ou BA.1), premier représentant du variant Omicron selon les lignées Pango. Une couverture vaccinale grandissante et le début des doses de rappel ont précédé l'apparition à la fin de l'été 2022 des vaccins bivalents, et le retrait progressif des mesures sanitaires dans une perspective d'approche syndromique qui vise à « vivre avec le virus ».

Pour rappel, une revue de la littérature effectuée par le Groupe scientifique maternité travail (GSMT) depuis le début de la pandémie avait observé que le travail prématuré (spontané ou induit) est une des issues défavorables de grossesse les plus fréquemment signalées chez les patientes atteintes de COVID-19. Les accouchements avant terme et la prééclampsie étaient également décrits. Une grande proportion des grossesses de femmes infectées par le SRAS-CoV-2 se terminaient par césariennes. Les faibles poids de naissances étaient également observés, vraisemblablement expliqués par la prématurité. De la détresse fœtale, des mortinaissances et des morts fœtales étaient rapportées pour un nombre de femmes, et elles étaient deux à trois fois plus fréquentes que chez les femmes non infectées. L'admission aux soins intensifs néonataux était relativement fréquente chez les nouveau-nés de mères infectées, et des décès néonataux pourraient être associés à la forme sévère de COVID-19 chez les mères. La plupart des auteurs s'entendaient pour dire que les issues de grossesse défavorables

---

<sup>1</sup> Dans un souci d'harmonisation du traitement des demandes de réaffectation préventive de la travailleuse enceinte ou qui allaite, le facteur de risque biologique « Coronavirus (SRAS-CoV-2) » a été ajouté à la liste des facteurs de risque dans le Système d'information en santé au travail (SISAT) à l'intention des équipes de santé au travail. Cet outil permet en outre la surveillance des demandes pour lesquelles ce facteur de risque est retenu par les médecins désignés dans l'évaluation du poste et des tâches de travail des travailleuses enceintes.

pouvaient être associées à la gravité de l'infection maternelle, mais pouvaient également survenir en présence de formes plus légères de la maladie et même chez les femmes infectées asymptomatiques.

La première partie de ce document dresse un état des connaissances sur l'évolution et les caractéristiques du virus Omicron, et sur les mesures de prévention et de protection applicables en milieux de travail, notamment pour protéger les travailleuses enceintes ou qui allaitent.

La seconde partie vise à mettre à jour les connaissances sur les effets d'une infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse, et plus spécifiquement sur les effets d'une infection par Omicron sur l'occurrence et la gravité des issues défavorables de grossesse. De même, l'infection ou la réinfection à Omicron ayant majoritairement un tableau clinique moins sévère que les variants pré-Omicron, il devenait intéressant de préciser les associations entre une infection asymptomatique et les issues défavorables de la grossesse, ainsi qu'entre le moment de l'infection au cours de la grossesse et les issues maternelles et néonatales défavorables. La revue de littérature rapide effectuée avait pour objectif de répondre à trois questions de recherche :

1. Une infection durant la grossesse par le variant Omicron est-elle associée à une augmentation d'issues défavorables de la grossesse?
2. Quels sont les risques associés à une infection survenue au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse?
3. Quels sont les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou bénigne au SRAS-CoV-2?

Enfin, pour contourner l'absence de données observationnelles utilisables rapidement pour étudier les effets d'une infection au SRAS-CoV-2, Omicron en particulier, sur les issues de grossesse et l'allaitement des travailleuses enceintes ou qui allaitent au Québec, un exercice de simulation statistique a été effectué afin d'illustrer le risque d'accouchement avant terme en lien avec une infection au SRAS-CoV-2 pour une travailleuse enceinte exposée au SRAS-CoV-2 en milieu de travail (en plus de son exposition en milieu communautaire), et la diminution potentielle de ce risque avec l'introduction d'un gradient de protection, celui-ci pouvant être induit par la vaccination, une infection antérieure au SRAS-CoV-2, des mesures de protection additionnelles tels que le port du masque par la travailleuse enceinte, ou une combinaison de tous ces paramètres (c.-à-d., immunité hybride qui combine vaccination et primo-infection).

Finalement, l'ensemble des connaissances couvertes dans ces trois parties seront résumées dans la version 4.0 des Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieux de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent. Les lecteurs intéressés seront invités à consulter ce document de synthèse pour compléter leurs connaissances et s'informer sur les données probantes qui soutiennent les recommandations émises dans le cadre de la version 4.0.

## **PARTIE 1 ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LE SRAS-COV-2 ET LES MESURES DE PRÉVENTION ET DE PROTECTION APPLICABLES EN MILIEU DE TRAVAIL**

## **1 OBJET DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LE SRAS-COV-2 ET LES MESURES DE PRÉVENTION ET DE PROTECTION APPLICABLES EN MILIEU DE TRAVAIL**

Avec l'émergence puis la dominance du variant Omicron, la gestion de la pandémie a considérablement évolué au courant de l'année 2022. Au Québec, l'état d'urgence a été abandonné en juin 2022, et les mesures sanitaires en vigueur, telle que la recommandation du port du masque en tout temps dans les espaces publics, ont progressivement été relâchées (32). Depuis novembre 2022, l'approche syndromique est privilégiée par le gouvernement du Québec, avec une volonté de responsabiliser les individus dans la gestion de leurs symptômes et de favoriser le retour à une certaine normalité qui tient compte de l'existence du SRAS-CoV-2. Cet abandon progressif des mesures populationnelles coexiste avec l'augmentation de la couverture vaccinale, la révision de la définition du concept de « vaccination de base », le déploiement des vaccins bivalents à l'automne 2022 et l'augmentation du nombre de personnes ayant fait l'infection (2).

Toutefois, ces changements d'approche n'ont qu'un impact très limité sur les recommandations PMSD/COVID-19. Les recommandations PMSD sont fondées principalement sur la démonstration d'une association entre une infection au SRAS-CoV-2 et des issues défavorables de grossesse, l'épidémiologie de l'infection, ses modes de transmission et la protection conférée par une infection antérieure ou la vaccination.

Cet état des connaissances dresse un portrait de la dominance du variant Omicron au Québec et de ses caractéristiques. L'état de connaissance sur l'exposition au SRAS-CoV-2 en milieu de travail et les mesures de protection disponibles en milieu de travail a été actualisé. Finalement, une dernière section traite de la protection conférée par l'immunité hybride, caractérisée par la combinaison d'une immunité naturelle développée à la suite d'une primo-infection au SRAS-CoV-2, et de la protection conférée par l'immunité acquise au moyen de la vaccination.

## 2 MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTAT DES CONNAISSANCES

Une veille de la littérature scientifique effectuée en continu sur les connaissances autour du SRAS-CoV-2 a permis de dresser un portrait de la dominance du variant Omicron et ses sous-variants au Québec, des connaissances sur l'immunité associée à un historique d'infection au SRAS-CoV-2 et à la vaccination, et de produire un état des connaissances rapide des mesures de protection disponibles en milieu de travail pour les travailleuses enceintes.

### 3 ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LA DOMINANCE DU VARIANT OMICRON AU QUÉBEC

Le variant du SRAS-CoV-2 circulant au Québec est l'Omicron et ses sous-lignées, présent depuis le 29 novembre 2021 au Québec et devenu dominant au cours de la cinquième vague (3). Selon les [données issues du séquençage aléatoire partagées par l'INSPQ](#) (mise à jour du 15 février 2023), pour la semaine du 29 janvier au 4 février 2023, BQ.1.1 et ses sous-lignées étaient dominants et identifiés chez 50,1 % des cas séquencés. Parmi les cas restants, 28,9 % des cas étaient dus au XBB.1.5 et ses sous-lignées, 7,9 % au BQ.1 et ses sous-lignées, 5,2 % au CH.1.1 et ses sous-lignées, et 4,2 % au BA.5 et ses sous-lignées. BA.2.75, XBB, BA.4.6, BF.7 et leurs sous-lignées comptent respectivement pour moins de 2 % des cas séquencés. Entre le 25 décembre 2022 et le 29 janvier 2023, le XBB.1.5 est passé de 2 à 29 % des cas, tandis que le BQ.1.1 est en légère diminution. L'OMS classe le variant Omicron, l'ensemble de ses sous-lignées et recombinants, dans la catégorie des variants préoccupants (4).

En date du 3 février 2023, il existe plus de 722 descendants d'Omicron et plus de 80 recombinants (5). BQ.1.1 demeure la sous-lignée ayant la plus grande prévalence au niveau mondial, mais sa proportion est en déclin en Europe, en Asie et aux États-Unis. XBB.1.5 est en progression rapide et la croissance de CH.1.1 (sous-lignées de BA.2.75) continue dans le monde.

Une veille de la littérature effectuée en continu par l'INSPQ permet de synthétiser les **caractéristiques de transmissibilité effective et de virulence des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée** au Québec (en date de 8 février 2023) :

- XBB présenterait un taux de croissance supérieur à BA.5.2 et celui de XBB.1.5 serait supérieur à celui des BQ.1.1. XBB.1 présenterait un taux de reproduction effectif 1,3 fois supérieur à BA.5 et XBB.1.5 > 1,2 fois supérieur à XBB.1 (niveau d'appui élevé) (6–8). Concernant la virulence, le risque d'admission hospitalière liée à XBB et ses sous-lignées serait réduit comparativement à BA.5 (niveau d'appui faible) (6,9,10). Aucune étude n'est disponible concernant le risque de réinfection pour XBB et ses sous-lignées.
- BA.2.75 et ses sous-lignées présenteraient un taux de croissance supérieur à BA.5 et celui des CH.1.1 serait supérieur à celui des BQ.1.1. Le taux de reproduction effectif de BA.2.75 serait supérieur à BA.2 (niveau d'appui élevé) (11–13). La gravité de l'infection à BA.2.75 est généralement symptomatique avec une forme légère de la COVID-19 (niveau d'appui faible) (10,14–19). Une infection à BA.1/BA.2 ou à BA.4/BA.5 réduit le risque de réinfection à BA.2.75 respectivement de 50 % et 81 % chez des individus majoritairement vaccinés (niveau d'appui faible) (20).
- BQ.1 et BQ.1.1 ont un taux de croissance hebdomadaire supérieur à BA.5 et un taux de reproduction effectif supérieur à BA.5 (niveau d'appui élevé) (6,7,13,21). Concernant la virulence, le risque d'admission hospitalière liée à BQ.1 et ses sous-lignées serait identique ou légèrement accru par rapport à BA.5 (niveau d'appui faible) (17,22). Aucune étude n'est disponible concernant le risque de réinfection pour BQ.1 et BQ.1.1.

## 4 EXPOSITION ET RISQUE EN MILIEU DE TRAVAIL

### 4.1 Transmission du SRAS-CoV-2

La COVID-19 peut se transmettre par des personnes symptomatiques, mais également par des personnes asymptomatiques ou en phase présymptomatique.

Tel que rapporté dans plusieurs documents de l'INSPQ sur la transmission du SRAS-CoV-2 (23–25) :

- Le SRAS-CoV-2 est transmis principalement lors de contacts rapprochés (moins de deux mètres) et prolongés (plus de 15 minutes) entre les personnes.
- Le risque de transmission du SRAS-CoV-2 est augmenté dans des espaces restreints, ventilés de façon inadéquate, à forte densité d'occupants et lorsque la durée d'exposition est prolongée.
- Les données expérimentales et épidémiologiques disponibles soutiennent une transmission par aérosols à proximité (moins de deux mètres).
- Lorsque certaines conditions spécifiques sont présentes, comme dans des espaces restreints, ventilés de façon inadéquate, à forte densité d'occupation et pendant une période prolongée (plus de 15 minutes), les données démontrent que la transmission lors de contacts rapprochés demeure la principale voie impliquée (moins de deux mètres). Elles suggèrent aussi qu'une transmission par aérosols à distance pourrait survenir. La distance maximale demeure imprécise, mais il est peu probable que ce soit au-delà de quelques mètres. Les études suggèrent que les flux d'air entre les personnes dans des milieux intérieurs peuvent aussi être associés à la transmission à plus de deux mètres (25).

Bien que la présence de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans le système digestif ait été démontrée par tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), un nombre limité d'études ont pu cultiver le virus dans les selles. Bien que certains auteurs soulèvent l'hypothèse d'une transmission fécale orale ou par aérosolisation (chasse d'eau des toilettes), la littérature ne rapporte pas de cas démontré d'une telle transmission (23,27).

La transmission par contact par les surfaces contaminées n'est pas bien connue (23,26–28), mais ne semble pas être un mode prédominant de transmission. La viabilité du virus diminue rapidement dès qu'il se dépose sur une surface (29). Le virus est facilement éliminé par la plupart des nettoyants et des désinfectants domestiques (30). Les recommandations d'utilisation des fabricants doivent être respectées.

## 4.2 Travail et risques d'exposition

Dans les milieux de travail, tout comme en milieu communautaire, le contact rapproché et prolongé entre les individus (sans masque ou mesure de protection) représente un risque d'exposition au virus transmis par les voies respiratoires, comme le SRAS-CoV-2.

Certaines tâches obligent le travail à moins de deux mètres de la clientèle ou des collègues de travail, ce qui augmente le risque de transmission du virus. La distanciation peut être difficile à respecter lors de certains contacts, par exemple les contacts avec des enfants, en clinique pédiatrique ou en milieu de garde, entre autres, ou avec des personnes présentant des troubles cognitifs, etc. Certaines tâches pourraient exposer les travailleurs à des cas de COVID-19, et augmenter le risque de transmission.

Le risque d'exposition en milieu de travail peut varier selon plusieurs paramètres tels que : la proximité physique avec la clientèle ou une collègue, la probabilité de contact avec une personne infectée (qui est influencé entre autres par l'incidence de la maladie et l'immunité collective), la possibilité de travail à distance, l'environnement physique (p. ex. milieu intérieur vs extérieur), et les mesures de prévention appliquées dans le milieu de travail (p. ex. respect des recommandations en vigueur) (31,32).

Afin de soutenir les milieux de travail, l'Occupational Safety and Health Administration américaine (OSHA) (33) a défini différents niveaux de risque d'exposition dans les milieux de travail regroupant plusieurs paramètres<sup>2</sup> :

- Selon OSHA (33), les tâches représentant un risque très élevé sont notamment celles impliquant les interventions médicales générant des aérosols (IMGA) auprès de personnes confirmées ou suspectées de COVID-19, la collecte ou la manipulation de leurs spécimens biologiques ou les activités d'autopsies sur les dépouilles de telles personnes. Les travailleurs concernés sont majoritairement dans le secteur de la santé (33).
- Les tâches à risque élevé sont par exemple : les soins (ne générant pas d'IMGA), le transport, la manipulation des dépouilles de personnes confirmées ou suspectées de COVID-19 (p. ex. travailleurs du secteur de la santé, services d'urgence et premiers répondants) (33).
- Les tâches des travailleurs qui impliquent des contacts fréquents et soutenus avec des collègues ou avec la clientèle à moins de deux mètres, dans des milieux intérieurs ou (particulièrement) dans des espaces mal ventilés (locaux, véhicules, dortoirs) sont également considérées à risque élevé par OSHA (33). Cela pourrait concerner de nombreux emplois dans certains secteurs d'activités économiques : industriel, manufacturier, agricole, construction, certains commerces, ainsi que certaines opérations et tâches dans les secteurs du transport, de l'entreposage, dans les restaurants et les bars.

---

<sup>2</sup> Ce document est présentement en processus de révision.

- Les tâches considérées à risque modéré sont celles avec des contacts fréquents et rapprochés à moins de deux mètres avec des personnes (collègues ou clientèle) pouvant être infectées, mais non confirmées ni suspectées, en période de transmission communautaire. Ceci inclut les emplois des travailleurs des secteurs susnommés qui ont des contacts fréquents et soutenus avec des collègues ou avec la clientèle, mais cette fois-ci, dans des milieux extérieurs ou dans des locaux bien ventilés (33).
- Les tâches considérées à risque faible sont celles qui ne requièrent pas de contact rapproché<sup>3</sup> avec des personnes dans le cadre du travail, par exemple, les travailleurs de bureau sans contact fréquent avec des collègues, ou clientèle majoritairement en télétravail (33).

---

<sup>3</sup> Défini ainsi par OSHA : moins de deux mètres pour un total de 15 minutes sur une période de 24 heures.

## 5 MESURES PRÉVENTIVES APPLICABLES EN MILIEU DE TRAVAIL

### 5.1 Mesures préventives générales en milieu de travail

De nombreuses publications de l'INSPQ (34) résument les modalités préventives à mettre en place en milieu de travail. Dans le contexte en vigueur depuis la fin de l'année 2022 d'une approche syndromique s'inscrivant dans une optique d'apprendre à vivre avec les virus, le maintien de certaines mesures de prévention minimales est recommandé pour les milieux de travail hors milieux de soins (35–37).

Lors de situation particulière ou en présence d'une éclosion dans le milieu de travail, des mesures additionnelles peuvent être ajoutées au besoin. Les mesures de prévention et contrôle des infections en milieu de soins sont disponibles dans les documents suivants : [Mesures de prévention et contrôle des infections en présence d'un cas suspecté ou un cas de COVID-19 en milieux de courte durée, de longue durée, de réadaptation et de santé mentale](#), et [Principes généraux de prévention et contrôle des infections en période de circulation du SRAS-CoV-2](#).

Certaines mesures augmentent la protection contre la COVID-19 et autres infections qui se transmettent de façon similaire, telles que :

- Minimisation des contacts.
- Exclusion des cas et des personnes symptomatiques.
- Distanciation physique.
- Barrières physiques et équipement de protection individuelle - notamment, le port du masque de qualité<sup>4</sup> (38).
- À ces mesures, s'ajoutent l'hygiène des mains, le respect de l'étiquette respiratoire, le nettoyage et la désinfection des surfaces et des objets ainsi que la communication et la formation en milieu de travail.

C'est la combinaison des mesures de prévention, qui permet de limiter la transmission en milieu de travail (36). Depuis plusieurs mois, la vaccination est en cours et vient moduler certaines recommandations.

---

<sup>4</sup> Le terme « masque de qualité » s'applique aux masques médicaux conformes aux normes ASTM F2100 (le niveau 1 est suffisant) ou EN 14683 type IIR, et aux masques attestés BNQ 1922-900.

## 5.2 Considérations particulières sur certaines mesures préventives dans le contexte du PMSD

### 5.2.1 Masque médical

Concernant l'efficacité du masque médical à réduire le risque d'infection au SRAS-CoV-2, une revue narrative<sup>5</sup> a été effectuée en 2022 au sein de l'INSPQ. Les méta-analyses qui portent sur le sujet ont d'abord été recensées. Seules les méta-analyses qui avaient des données sur le SRAS-CoV-2 ont été conservées. Les études cas-témoins ou de cohorte qui comparaient aussi l'efficacité des masques médicaux à l'absence du port de masque ont été recensées aussi. Les articles ont été sélectionnés à travers notre veille scientifique de la littérature relative au port du masque, avec une stratégie boule de neige en utilisant les références des articles recensés, ainsi que leurs citations.

Au total deux méta-analyses ont été conservées (Li et coll. (39); Tian et coll. (40)), ainsi que quatorze études cas-témoins (Rebmann et coll. (41); Chen et coll. (42); Wang et coll. (43); Doung-Ngern et coll. (44); Toyokawa et coll. (45); Boffetta et coll. (46); Andrejko et coll. (47); Hobbs et coll. (48); Çelebi et coll. (49); Gonçalves et coll. (50); Baker et coll. (51); Davido et coll. (52); Guo et coll. (53); Heinzerling et coll. (54)). Les masques dont il est question dans ces différents articles sont des masques médicaux selon les différents standards internationaux (normes européennes, nord-américaines, etc.). Pour le Québec, et les recommandations du programme PMSD, ce sont les masques de qualité qui sont considérés, selon la définition en vigueur de l'INSPQ<sup>6</sup> (38).

#### Méta-analyses

Les méta-analyses repérées étaient celles de Tian et coll. (40) et celle de Li et coll. (39), publiées en 2021 et 2020 respectivement. En raison du chevauchement des études considérées par chacun des auteurs, seule l'étude de Li et coll. (43) est présentée ici.

Li et coll. (39) ont utilisé l'approche PRISMA pour effectuer leur méta-analyse, et ont évalué la qualité des quatre études cas-témoins en utilisant l'échelle Newcastle-Ottawa. Une limite de cette méta-analyse était que dans certaines études, l'utilisation du masque médical n'était pas distinguée du couvre-visage ou du N95. Par contre, dans chacune des études, un certain nombre de personnes utilisait le masque médical, conférant une bonne puissance aux études. Pour ces quatre études agrégées, le rapport de cote non ajusté était de 0,44 (IC 95 % : 0,21-0,93), soit une diminution du risque d'infection de 66 %. Pour trois études où un ajustement était possible, le rapport de cote était de 0,19 (IC 95 % : 0,09-0,38), soit une diminution du risque d'infection de 81 %.

---

<sup>5</sup> Cette revue narrative est un document de travail interne non publié. Pour plus de détails ou du matériel supplémentaire, formuler une demande aux auteurs du présent rapport.

<sup>6</sup> Le terme « masque de qualité » s'applique aux masques médicaux conformes aux normes ASTM F2100 (le niveau 1 est suffisant) ou EN 14683 type IIR, et aux masques attestés BNQ 1922-900.

## Études cas-témoins

Pour les études cas-témoins, nous nous sommes inspirés de l'échelle Newcastle-Ottawa pour évaluer la qualité des études. En plus des quatre études cas-témoins recensées par Li et coll. (39) (Chen et coll. (42); Doung-Ngern et coll. (44); Guo et coll. (53); Heinzerling et coll. (54)), dix autres études ont été recensées pour notre analyse (Rebmann et coll. (41); Wang et coll. (43); Toyokawa et coll. (45); Boffetta et coll. (46); Andrejko et coll. (47); Hobbs et coll. (48); Çelebi et coll. (49); Gonçalves et coll. (50); Baker et coll. (51); Davido et coll. (52)).

Les devis cas-témoins les moins biaisés sont ceux qui sélectionnaient les cas et contacts à partir de contacts de cas bien identifiés, et qui testaient systématiquement ces contacts pour évaluer les différences entre ceux qui développeraient la COVID-19 de ceux qui ne la développeraient pas. En effet, les biais de sélection sont moins importants dans ce type de devis, car les expositions sont similaires à la fois pour les cas et les témoins, ainsi que les raisons d'effectuer les tests. L'étude de Chen et coll. (42) a répondu à ce critère. Après ajustements, ils ont observé une réduction de 87 % du risque d'infection au SRAS-CoV-2 associé au port du masque médical (RCa : 0,13 (IC 95 % 0,02-0,97)).

Plusieurs études de suivi de contacts n'ont pas passé de tests de dépistage systématiquement à chaque contact. Elles sont donc potentiellement plus biaisées au niveau de la classification des cas et des contacts, mais sont toutefois des études de bonne qualité. Cinq études ont suivi cette approche (Rebman et coll. (41), Wang et coll. (43); Doung-Ngern et coll. (44); Toyokawa et coll. (45); Baker et coll. (51)). De ce groupe seulement deux études ont fourni des résultats ajustés, Doung-Ngern et coll. (44) et Toyokawa et coll. (45), montrant respectivement une diminution du risque de 39 % non significative (RCa : 0,61 (IC 95 % 0,25-1,49)), et une diminution significative de 86 % (RCa : 0,14 (IC 95 % 0,03-0,54)).

Les études cas-témoins où les témoins sont ceux qui ont reçu un test négatif sont sujettes à des biais de sélection plus importants, car les raisons qui amènent les personnes à réaliser les tests sont souvent différentes des cas. Six études ont suivi cette approche (Boffetta et coll. (46); Andrejko et coll. (47); Hobbs et coll. (48); Çelebi et coll. (49); Davido et coll. (52); Heinzerling et coll. (54)). De ce groupe, cinq ont présenté des résultats ajustés montrant tous des diminutions significatives du risque allant de 48 % à 87 % (Boffetta et coll. : RC = 0,52 (IC 95 % 0,32-0,85); Andrejko et coll. : RC = 0,34 (IC 95 % 0,13-0,90); Hobbs et coll. : RC = 0,4 (IC 95 % 0,2-0,8); Çelebi et coll. : RC = 0,13 (IC 95 % 0,03-0,53); et Davido et coll. : RC = 0,25 (IC 95 % 0,00-0,56)).

Une étude, celle de Gonçalves et coll. (50), a utilisé les résultats de sérologie dans les communautés pour différencier les cas et les témoins, et a montré une diminution significative du risque de 90 % pour le port du masque combiné à la distanciation sociale (RCa = 0,10 (IC 95 % 0,03-0,25)). Finalement, Guo et coll. ont utilisé les collègues médicaux qui n'ont pas été infectés au sein d'un même département comme témoins, et ils ne présentent pas de résultats ajustés (53).

### 5.2.2 Appareil de protection respiratoire N95

L'appareil de protection respiratoire N95<sup>7</sup> est un moyen de prévention complexe à utiliser pour la femme enceinte. Deux enjeux existent, soit la difficulté du port de l'appareil de protection respiratoire (APR) pendant les différents trimestres de la grossesse en raison de la physiologie respiratoire particulière de la femme enceinte, et la probabilité de devoir faire plusieurs tests d'ajustement au cours de la grossesse. En effet, certains changements morphologiques du visage, en lien avec la prise de poids de la femme enceinte en cours de grossesse, pourraient altérer l'ajustement du masque au visage et ainsi diminuer la protection que celui-ci apporte.

Peu d'études ont été publiées sur les effets physiologiques du port du masque N95 ou d'un autre APR chez la femme enceinte. L'étude de Roberge et coll. semble montrer que le port du masque N95 chez des travailleuses enceintes en santé n'aurait pas d'impacts cliniquement significatifs sur les paramètres physiologiques mesurés après 1 h de port de masque (55). Cependant, dans l'étude de Tong et coll., les paramètres respiratoires ont été mesurés de façon systématique durant une tâche de 30 minutes avec dépense énergétique similaire à celle en milieu de soins. Les résultats de cette étude suggèrent une altération des paramètres respiratoires possiblement liée à une limitation du volume disponible d'O<sub>2</sub> lors de la respiration à travers un masque N95 (56). Ces deux études démontrent toutefois qu'il ne semble pas y avoir eu d'effets sur le bien-être fœtal. Une autre étude comparant le masque chirurgical et le N95 a mesuré divers paramètres physiologiques maternels et fœtaux et a mis en évidence une diminution de la saturation en oxygène chez la mère après un examen de réactivité fœtale (« non-stress test ») (57). La baisse était observée avec les deux types d'équipement de protection individuels et elle était plus marquée avec le N95 en comparaison avec le masque chirurgical<sup>8</sup>.

Ces études ont porté sur des femmes enceintes en bonne santé. Elles ont été faites en conditions expérimentales. Pour les travailleuses enceintes avec des facteurs de comorbidité (obésité, pathologies respiratoires, etc.), aucune donnée n'a été répertoriée. Pour les conditions réelles de travail et le port d'un masque N95 sur la durée totale du quart de travail ou dans des conditions de travail différentes de celles décrites dans les milieux de soins, aucune étude n'a été retrouvée.

---

<sup>7</sup> En milieux de soins notamment, l'appareil de protection respiratoire N95 est utilisé pour certaines tâches ou dans certaines zones. Ces masques doivent être homologués par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) au Québec. Ils requièrent un programme de protection respiratoire, des essais d'ajustement (*fit-test*), une formation et une vérification de l'étanchéité (*fit-check*) avant chaque utilisation [58].

<sup>8</sup> Données avant après l'épreuve, respectivement : 97,8 ± 1,7 à 93,7 ± 2,0 pour le N95; 97,1 ± 1,8 à 95,3 ± 2,6 pour le masque chirurgical p = 0,0001.

Nous n'avons pas non plus d'études permettant de statuer sur la fréquence des tests d'étanchéité à effectuer tout au long de la grossesse afin de permettre un port sécuritaire de cette protection respiratoire par la travailleuse enceinte. La norme canadienne sur le choix, l'utilisation et l'entretien des appareils de protection respiratoire mentionne que les essais d'ajustement doivent être réalisés entre autres lorsque l'état physique de l'utilisateur est modifié (exemple prise ou perte de poids importante (58)). Une revue systématique de 2020 portant sur quatre études arrive aux conclusions suivantes : - l'utilisation limitée du N95 ne comporte probablement pas de risque pour la femme enceinte ou le fœtus — l'utilisation prolongée du N95 pendant la grossesse n'a pas été étudiée – la réalisation d'essais d'ajustement répétés pendant la grossesse n'est probablement pas nécessaire (59).

## 6 PROTECTION CONTRE L'INFECTION À OMICRON CONFÉRÉE PAR UNE COVID-19 ANTÉRIEURE ET/OU LA VACCINATION

Les vaccins contre la COVID-19 sont administrés mondialement depuis décembre 2020 et, en parallèle, nous disposons de plus en plus de données sur l'immunité acquise par le fait d'avoir fait l'infection au SRAS-CoV-2. Notons que l'administration d'une dose de rappel de vaccin contre la COVID-19 est recommandée aux personnes à haut risque, incluant les femmes enceintes, qui n'ont pas encore été infectées et dont la dernière dose a été administrée depuis au moins six mois, quel que soit le produit préalablement utilisé, conformément aux recommandations du [CIQ](#) (60).

### 6.1 État des connaissances chez les femmes enceintes

#### 6.1.1 Sécurité vaccinale chez les femmes enceintes

Les études de sécurité vaccinale dans la population des femmes enceintes ont montré des résultats en faveur de la vaccination durant la grossesse. Cinq études publiées durant l'année 2021, lors du déploiement de la vaccination dans la population générale, avaient rapporté une absence de différence significative entre les femmes enceintes vaccinées (Pfizer, Moderna, AstraZeneca et Janssen) et celles non vaccinées pour ce qui est des effets indésirables ou d'autres complications maternelles ou néonatales, y compris les événements thromboemboliques et accouchements prématurés (61–65).

Une étude de cohorte rétrospective conduite en Ontario, au Canada, entre le 1<sup>er</sup> mai et le 31 décembre 2021, a étudié les associations entre l'administration d'une dose ou plus de vaccin à ARNm et l'occurrence d'issues défavorables de la naissance parmi 85 162 naissances, en comparant les issues de grossesse des femmes enceintes vaccinées à celles des non-vaccinées (66). Leurs résultats suggèrent que la vaccination avec des vaccins à ARNm durant la grossesse n'est pas associée à une augmentation du risque d'accouchement avant terme global (HRa = 1,02; IC 95 % : 0,96-1,08), de rupture prématurée des membranes (HRa = 0,96; IC 95 % : 0,90-1,03), ou de petit poids pour l'âge gestationnel (HRa = 0,98; IC 95 % : 0,93-1,03). Le risque de mortinaissance semble réduit de façon statistiquement significative chez les vaccinées (HRa = 0,65; IC 95 % : 0,51-0,84), de même que le risque de naissance très prématurée avant 32 semaines (HRa = 0,80; IC 95 % : 0,67-0,95). Ces résultats n'étaient pas modifiés par le trimestre de vaccination, le type de vaccin à ARN-m administré ou le nombre de doses reçues durant la grossesse (66).

Une revue systématique publiée en mars 2022 a analysé 21 études sur la sécurité vaccinale chez la femme enceinte publiées avant le 15 août 2021 et conclut que les vaccins à ARN-m durant la grossesse ne sont pas associés à une augmentation des événements indésirables ou à des complications, autant pour la mère que pour le fœtus ou le nouveau-né, en comparaison à des femmes enceintes non vaccinées (67). Une autre revue systématique avec méta-analyse de

23 études (dont cinq essais cliniques randomisés) publiées avant janvier 2022 (68) a mis en évidence une diminution significative de 15 % du risque de mortinaissance dans la cohorte vaccinée (RC agrégé = 0,85; IC 95 % : 0,73-0,99) et n'a pas démontré d'augmentation significative du risque d'issues défavorables de la grossesse, incluant le risque de fausse couche (RC agrégé = 1,00; IC 95 % : 0,92-1,09), d'accouchement avant terme < 37 semaines (RC agrégé = 0,90; IC 95 % : 0,81-1,00), de rupture prématurée des membranes (RC agrégé = 0,57; IC 95 % : 0,32-1,11), de maladie hypertensive maternelle (RC agrégé = 1,09; IC 95 % : 0,84-1,41), de prééclampsie (RC agrégé = 0,94; IC 95 % : 0,53-1,66), d'hémorragie du post-partum (RC agrégé = 0,89; IC 95 % : 0,50-1,44) ou d'admission aux soins intensifs pour la mère (RC agrégé = 1,45; IC 95 % : 0,66-3,16) ou pour l'enfant (RC agrégé = 0,94; IC 95 % : 0,63-1,40) (68). Une méta-analyse publiée en octobre 2022 conclut également à la sécurité des vaccins durant la grossesse (69).

En 2022, plusieurs études récentes ont démontré l'innocuité et l'efficacité de l'administration d'une dose de rappel de vaccin à ARN-m durant la grossesse pour protéger la mère et l'enfant à naître des issues défavorables de la grossesse associées à une infection au SRAS-CoV-2 durant la grossesse, confirmant la nécessité d'encourager les femmes enceintes à recevoir une dose de vaccin contre le SRAS-CoV-2 durant la grossesse (70–72). En octobre 2022, une étude de cohorte rétrospective multicentrique, conduite en Australie, a rapporté les associations entre la vaccination au SRAS-CoV-2 durant la grossesse et les issues de grossesse chez des femmes enceintes, dont 13 % ont été infectées par la COVID-19 durant la grossesse, et qui ont accouché entre le 1<sup>er</sup> juillet 2021 et le 31 mars 2022 (73). La vaccination durant la grossesse était significativement associée à une réduction du risque de mortinaissance (RCa = 0,18; IC 95 % : 0,09-0,37) et de naissance prématurée (RCa = 0,60; IC 95 % : 0,51-0,71), et n'avait aucun impact négatif sur la croissance et le développement du fœtus. La couverture vaccinale était influencée par les déterminants sociaux de santé, tels que l'âge, le statut socio-économique et la langue maternelle (73). Finalement, d'autres études suggèrent un effet protecteur de deux doses ou plus de vaccins à ARNm avant et durant la grossesse sur le risque d'hospitalisation du nourrisson en cas d'infection par le SRAS-CoV-2 dans les deux à trois premiers mois de vie (74,75), effet qui serait modulé par le délai entre la vaccination et la naissance (76).

Le déploiement des vaccins bivalents ciblant spécifiquement le variant Omicron étant récent (automne 2022), les données actuellement disponibles dans la littérature ne ciblent pas spécifiquement les femmes enceintes, mais les recommandations actuelles du Protocole d'immunisation du Québec sont en faveur d'un profil d'innocuité comparable entre les vaccins à ARN-m initiaux et les nouveaux vaccins bivalents, privilégiant une utilisation interchangeable (77,78).

### **6.1.2 Couverture vaccinale chez les femmes enceintes**

L'équipe de Vigie COVID-19 de l'INSPQ a été mandatée afin d'estimer la couverture vaccinale (CV) contre le SRAS-CoV-2 chez les femmes enceintes au Québec. Les objectifs étaient, entre autres, d'observer l'évolution de la CV et de mesurer l'effet possible de la vaccination sur le fardeau de la COVID-19.

Afin d'identifier les femmes enceintes, une cohorte rétrospective de femmes ayant accouché dans un des centres hospitaliers de soins généraux et spécialisés du Québec a été créée. Celles-ci ont été identifiées à l'aide de la banque ministérielle des hospitalisations dans la province (MED-ÉCHO). Les données de CV ont été comparées à celles obtenues auprès des femmes en âge de procréer âgées de 15 à 49 ans. La période de début de suivi a été fixée au 1<sup>er</sup> mai 2021 puisque la vaccination contre la COVID-19 a été recommandée aux femmes enceintes à partir du 27 avril 2021. Les analyses sont actuellement en cours (début 2023) et seuls des résultats préliminaires sont disponibles pour les femmes ayant accouché du 1<sup>er</sup> mai au 31 décembre 2021 (données non publiées). La CV « femmes adéquatement vaccinées » correspond à la proportion des femmes de la cohorte qui, au moment de l'accouchement, avaient un statut vaccinal complet<sup>9</sup> pour la vaccination contre la COVID-19, peu importe si la vaccination avait eu lieu avant ou pendant la grossesse.

Au total 52 744 femmes ont accouché pendant la période de suivi. La CV « femmes adéquatement vaccinées » au moment de l'accouchement a varié de 1,3 % en mai 2021 à 65,7 % en décembre 2021.

La CV des femmes ayant accouché semble être plus élevée chez celles âgées de 30 ans et plus comparativement aux plus jeunes. Les résultats préliminaires indiquent cependant que la CV des femmes ayant accouché pendant la période d'intérêt demeure inférieure à celle des femmes en âge de procréer. Cet écart est aussi observé chez les femmes plus jeunes, et documenté ailleurs. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs mentionné la nécessité d'encourager la vaccination chez les femmes enceintes pour réduire cet écart et protéger leur santé et celle de leur enfant à naître (79).

### **6.1.3 Efficacité vaccinale à prévenir l'infection et la maladie grave chez les femmes enceintes**

Plusieurs études portent sur l'efficacité vaccinale à prévenir l'infection et la maladie grave chez les femmes enceintes, incluant des études sur la période où le variant Omicron est prédominant. Il importe toutefois de noter que l'effet d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2 n'est généralement pas pris en compte dans ces calculs d'efficacité vaccinale.

Une méta-analyse d'études observationnelles conduites en Israël (80,81) et au Qatar (82) en 2021, en période pré-Omicron, qui incluait 19 828 femmes enceintes vaccinées et 18 828 femmes enceintes non vaccinées, a rapporté une efficacité des vaccins à ARNm de 89,5 % (IC 95 % : 69,0-96,4 %) contre l'infection au SRAS-CoV-2 une semaine après l'administration de la seconde dose (68). Une autre méta-analyse publiée en octobre 2022 (huit études sur neuf réalisées en période pré-Omicron) met en avant l'impact de la vaccination de la mère sur la diminution des risques d'admission aux soins intensifs pour le nouveau-né

---

<sup>9</sup> La CV adéquatement vacciné tient compte à la fois du nombre de doses reçues et des antécédents de COVID-19, confirmés par un test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) positif réalisé au Québec. Ainsi, seront considérées adéquatement vaccinées les personnes ayant reçu toutes les doses requises selon le type de vaccin administré tel que défini au protocole d'immunisation du Québec ([PIQ](#)).

(RC = 0,88; IC 95 % : 0,80-0,97), de mort intra-utérine (RC = 0,73; IC 95 % : 0,57-0,94) et d'infection de la mère au SRAS-CoV-2 durant la grossesse (RC = 0,46; IC 95 % : 0,22-0,93) (69).

Une étude de cohorte rétrospective populationnelle conduite aux États-Unis entre le 10 décembre 2020 et le 25 décembre 2021 (pré-Omicron) a évalué les associations entre la vaccination contre la COVID-19 et la réduction de l'incidence de la COVID-19 et la gravité de la maladie chez des femmes enceintes, en comparant des femmes enceintes adéquatement vaccinées ( $\geq 2$  doses de vaccin à ARN-m) à des femmes enceintes partiellement ou non vaccinées, puis les femmes enceintes vaccinées à des femmes en âge de procréer non enceintes vaccinées (83). Dans la cohorte des 120 995 femmes enceintes vaccinées et non vaccinées, l'incidence d'une infection au SRAS-CoV-2 était réduite de 33 % (HRa = 0,67; IC 95 % : 0,51-0,87) chez les femmes enceintes adéquatement vaccinées ayant reçu au moins une dose de vaccin durant la grossesse, en comparaison aux femmes enceintes non vaccinées. Cette incidence était réduite de 27 % (HRa = 0,73; IC 95 % : 0,56-0,95) chez les femmes enceintes adéquatement vaccinées ayant reçu leur dernière dose avant le début de la grossesse, en comparaison aux femmes enceintes non vaccinées. Ainsi, les femmes enceintes vaccinées à n'importe quel moment de leur grossesse avaient un risque plus faible de développer une infection au SRAS-CoV-2 par rapport aux femmes enceintes non vaccinées. Cependant, les femmes enceintes vaccinées pendant ou avant la grossesse présentaient un risque plus élevé d'infection que les femmes non enceintes adéquatement vaccinées (83). Toutefois, les auteurs soulèvent la possibilité d'un biais de détection, les femmes enceintes ayant plus de chance de subir un test de détection de la COVID-19 que les femmes non enceintes en raison des indications de tests, en particulier pour les femmes enceintes asymptomatiques testées à la salle d'accouchement. Par ailleurs, le groupe de comparaison de femmes non enceintes dans cette étude comprend des femmes âgées de 15 à 55 ans, ce qui pourrait inclure des femmes qui ont un risque moindre d'exposition à un cas de COVID-19 que les femmes enceintes, ce dont les auteurs ne discutent pas (83). Un tel résultat n'est rapporté dans aucune autre étude.

Une étude de Guedalia *et coll.* rapporte les résultats de l'efficacité d'une troisième dose de vaccin à ARN-m chez les femmes enceintes entre le 1<sup>er</sup> août 2021 et le 22 mars 2022 (79). Durant la période où le variant Omicron dominait (hiver 2022), la troisième dose améliorait significativement la protection contre une infection par Omicron comparativement aux femmes enceintes non vaccinées, avec une efficacité vaccinale estimée à : 43 % (IC 95 % 31-53 %) pour le risque global d'hospitalisation pour infection au SRAS-CoV-2, 97 % (IC 95 % 72-100 %) pour le risque d'hospitalisation avec une maladie significative<sup>10</sup>, et 94 % (IC 95 % 43-99 %) pour le risque d'hospitalisation avec une maladie grave (79). Un biais ne peut être exclu, pouvant expliquer la faible réduction du risque d'hospitalisation : il demeure plausible que les équipes médicales aient tendance à hospitaliser davantage les femmes enceintes infectées, indépendamment du portrait clinique ou du statut vaccinal.

---

<sup>10</sup> Une maladie significative est définie par les auteurs comme une hospitalisation pour infection au SRAS-CoV-2 avec une maladie considérée comme modérée selon les critères de l'OMS (pneumonie nécessitant une hospitalisation), tandis que la maladie grave répond aux critères de sévérité de l'OMS (fréquence respiratoire  $> 30$ /min, saturation en oxygène  $< 94$  %, ventilation mécanique ou défaillance d'organe sévère) ou au décès de la mère.

Une étude cas-témoins test négatif a été conduite aux États-Unis dans 10 états entre juin 2021 et juin 2022 pour évaluer l'efficacité des vaccins à ARN-m contre le risque d'infection à la COVID-19 parmi des femmes enceintes durant les périodes de prédominance des variants Delta et Omicron (84). L'efficacité vaccinale estimée contre le risque d'infection durant la dominance du variant Omicron était de 3 % (IC 95 % : -49 % à 37 %) entre 14 et 149 jours après la 2<sup>de</sup> dose, de 42 % (IC 95 % : -16 % à 72 %) 150 jours ou plus après la 2<sup>de</sup> dose, et de 79 % (IC 95 % : 59 % à 89 %) et -124 % (IC 95 % : -414 % à 2 %) entre 7 et 119 jours après la 3<sup>e</sup> dose ou après 120 jours ou plus après la 3<sup>e</sup> dose, respectivement. Contre le risque d'hospitalisation, l'efficacité vaccinale était estimée respectivement à 86 % (IC 95 % : 41 % à 97 %), 64 % (IC 95 % : -102 % à 93 %), 86 % (IC 95 % : 28 % à 97 %), et -53 % (IC 95 % : -1254 % à 83 %), pour les délais et le nombre de doses précédemment cités. Les pourcentages d'efficacité vaccinale estimés pourraient soutenir l'hypothèse d'une association entre la vaccination par ARN-m de la femme enceinte, incluant une dose de rappel, et une certaine protection conférée contre le risque d'infection au SRAS-CoV-2, et particulièrement contre l'hospitalisation, avec toutefois une diminution assez rapide de cet effet protecteur durant la période Omicron (84). Cependant, les intervalles de confiance sont difficilement interprétables, possiblement en raison d'un manque de puissance, ne permettant pas de formuler des conclusions probantes.

#### **6.1.4 Données sur la vaccination et le déroulement et les issues de grossesse des femmes enceintes infectées par le variant Omicron**

En ce qui concerne le variant Omicron, dans une lettre à l'éditeur, Birol Ilter et coll. (2022) rapportent les résultats d'une étude de cohorte rétrospective menée en Turquie et au Royaume-Uni du 27 décembre 2021 au 1<sup>er</sup> février 2022 (dominance Omicron) (85). Pendant cette période, 135 femmes enceintes ont eu un TAAN positif dont 83 étaient vaccinées et 52 non vaccinées. Chez les vaccinées dans les six mois avant le diagnostic d'infection, 84,3 % avaient reçu deux doses et 15,7 % trois doses et plus; 94 % avaient reçu un vaccin à ARNm. Tous les cas étaient asymptomatiques ou légers chez les vaccinées contre 9,6 % de cas modérés ou sévères chez les non-vaccinées (85). Une étude de cohorte prospective britannique a été menée auprès de femmes enceintes hospitalisées avec un test TAAN positif (entre le jour 7 préadmission et deux jours post-partum) (n = 1561) entre le 15 décembre 2021 et le 14 janvier 2022 (dominance Omicron) (86). Les auteurs ont observé des infections modérées à sévères<sup>11</sup> chez 23,7 % (59/259) des femmes non vaccinées et 22,2 % (10/45) de celles ayant reçu une dose de vaccin comparativement à 11,8 % (9/76) et 0 % (0/13) pour celles ayant reçu deux et trois doses respectivement (86).

Une étude de cohorte rétrospective conduite en Ohio, aux États-Unis, a comparé les issues de grossesse de femmes enceintes vaccinées et non vaccinées, infectées par le SRAS-CoV-2 entre décembre 2020 (début de la vaccination des femmes enceintes) et janvier 2022 (87). Cette étude couvrait trois périodes associées à des variants différents : pré-Delta (décembre 2020 à juin

---

<sup>11</sup> Une infection modérée à sévère est définie par les auteurs comme une situation où un ou plusieurs des critères suivants se présentent : saturation en oxygène < 95 % à l'admission à l'hôpital, besoin de support respiratoire au cours de l'hospitalisation, évidence de pneumonie à l'imagerie, admission aux soins intensifs ou décès maternel (15).

2021), Delta (juillet 2021 au 16 décembre 2021), et Omicron (17 décembre 2021 à fin janvier 2022) (87). Durant la vague Omicron où Omicron B.1.1.529 dominait (17 décembre 2021 à janvier 2022), les femmes vaccinées présentaient une diminution non statistiquement significative du risque d'admission à l'hôpital en cas d'infection au SRAS-CoV-2 de 86 % (RCa<sup>12</sup> = 0,14; IC 95 % 0,01-1,05), et une augmentation non statistiquement significative de 60 % du risque de présenter une infection symptomatique sans hospitalisation (RCa<sup>17</sup> = 1,60; IC 95 % 0,67-3,91). Parmi les 126 femmes enceintes infectées pendant la vague Omicron, trois femmes enceintes non vaccinées ont été admises aux soins intensifs (aucune chez les vaccinées) et quatre ont vu leur infection évoluer vers une maladie grave ou critique (aucune chez les vaccinées), sans que des risques puissent être calculés du fait d'un nombre d'événements insuffisants (87). Toutes périodes confondues, les femmes enceintes vaccinées avaient une réduction non statistiquement significative des risques : de maladies hypertensives de la grossesse (RCa = 0,71; IC95 % : 0,27-1,62), d'accouchement avant terme (< 37 semaines) (RCa = 0,55; IC95 % : 0,25-1,04) et de petit poids pour l'âge gestationnel (RCa = 0,72; IC95 % : 0,26-1,77). Le faible nombre d'événements défavorables observés chez les 72 femmes vaccinées, en comparaison aux 257 femmes non vaccinées, est une des raisons expliquant la largeur des intervalles de confiance dans cette étude (87).

## 6.2 État des connaissances chez les femmes qui allaitent

Quelques études ont montré la présence d'une immunogénicité globale suite à la vaccination contre le SRAS-CoV-2 comparable entre les femmes enceintes et en lactation et les personnes non enceintes (88,89). Il appert également qu'une quantité importante des immunoglobulines anti-SRAS-CoV-2 est transférée au nouveau-né par le placenta et le lait maternel (principalement des anticorps IgA dans le lait, moins protecteurs contre les infections respiratoires), fournissant une immunité humorale (90).

## 6.3 État des connaissances en population générale

Des données de protection contre l'infection à Omicron dans la population générale sont disponibles, tant au niveau de la protection conférée par une infection antérieure au SRAS-CoV-2, que de l'efficacité vaccinale.

---

<sup>12</sup> Analyses de régression logistique ajustées pour : l'obésité (IMC > 30), des conditions médicales sous-jacentes (maladie respiratoire, hypertension chronique et diabète gestationnel), traitement par anticorps monoclonaux, et trimestre de grossesse au diagnostic.

### 6.3.1 Efficacité des vaccins à ARNm contre le variant Omicron et ses sous-lignées

Une veille de la littérature effectuée en continu par l'INSPQ permet de synthétiser les **caractéristiques de risque de réinfection, d'efficacité vaccinale et d'échappement immunitaire** des sous-lignées d'Omicron sous vigie rehaussée au Québec (en date du 8 février 2023) :

- Le risque de réinfection à BA.5 chez les individus vaccinés avec deux ou trois doses de vaccin à ARN-m ayant fait une infection antérieure à BA.1 ou BA.2 a été jugé faible (protection de 76 % à 94 % conféré par l'immunité hybride) (91–93). Une primo-vaccination avec deux doses suivies d'une dose de rappel confère une efficacité élevée entre 60 % et 89 % contre le risque d'hospitalisation et une efficacité vaccinale élevée contre le risque de décès entre un et quatre mois après la dose de rappel (91,94–99). L'efficacité vaccinale s'affaiblit significativement au-delà de quatre mois (91,94–99). BA.5 présente un risque d'échappement immunitaire plus élevé que BA.2, avec une neutralisation jusqu'à cinq fois plus faible par les anticorps. Les anticorps neutralisants contre BA.5 sont détectables jusqu'à 4-5 mois dans le sang, après une vaccination de trois doses ou plus et/ou une infection antérieure (21,100–103).
- L'efficacité des vaccins à ARNm pour les sous-variants BA.2.75, BQ.1 et BQ.1.1 sont indéterminés, étant donné l'absence d'étude spécifique pour ces sous-lignées à ce jour. Concernant l'échappement aux anticorps induits par la vaccination (avec ou sans une infection antérieure), BA.2.75 présente un échappement comparable ou jusqu'à cinq fois plus faible par rapport à BA.5. Les sous-lignées BA.2.75.2, CH.1.1, CA.3.1 et BM.1.1.1 présentent un échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.5. Pour BA.2.75 et ses sous-lignées, les titres d'anticorps post-vaccination mesurés sont faibles ou indétectables après quatre mois. Les vaccins bivalents sont plus immunogènes que les vaccins monovalents contre BA.2.75, BA.2.75.2, CH.1.1 et CA.3.1 (niveau d'appui élevé) (12,17,21,104–115). BQ.1 et BQ1.1 présentent un échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.5, de 10 à 15 fois respectivement (10,104,107). Les vaccins bivalents sont plus immunogènes que les vaccins monovalents contre BQ.1 et BQ.1.1 (niveau d'appui élevé) (104–107,116,117).
- Selon les CDC, le vaccin bivalent offre une protection supplémentaire contre les infections symptomatiques vraisemblablement liées à XBB/XBB.1.5. Aux États-Unis (1<sup>er</sup> décembre 2022-13 janvier 2023), les CDC ont évalué l'efficacité d'un vaccin bivalent à base de BA.5 (après  $\geq 2$  doses de vaccin monovalent à ARNm) contre les infections symptomatiques vraisemblablement liées à XBB/XBB.1.5, chez les adultes immunocompétents. Les estimés préliminaires ont montré qu'une dose de rappel au vaccin bivalent offrait une protection supplémentaire à une dose de rappel au vaccin monovalent de 40-49 % chez les individus ayant reçu deux à quatre doses de vaccin monovalent et qui semblait persister jusqu'à au moins trois mois. Un même niveau de protection semble être conféré contre une infection symptomatique liée à BA.5\* (et sous-lignées incluant BQ.1) (niveau d'appui élevé) (118). XBB et ses sous-lignées présentent un échappement immunitaire plus élevé par rapport à BA.5, de 2 à 100 fois selon les études. Les vaccins bivalents sont plus immunogènes que les vaccins monovalents contre XBB, XBB.1 et XBB.1.5 (niveau d'appui élevé) (8,9,43,104–106,117,119,120).

Une évaluation des données disponibles en Ontario pour les sous-lignées d'Omicron BQ.1 et BQ.1.1 suggère un risque élevé de réinfection et une diminution de l'efficacité vaccinale contre les infections liées à ces deux sous-lignées. Toutefois, le degré d'incertitude de cette évaluation est élevé car il est basé uniquement sur les données d'une étude de laboratoire. Il existe peu de données probantes sur les risques associés à BQ.1 et BQ.1.1 en matière de transmissibilité et de gravité de la maladie (13).

Une étude en laboratoire (121) portant sur les caractéristiques des nouvelles sous-lignées émergentes a montré que :

- BQ.1, BQ.1.1 et BA.2.75.2 sont fortement résistantes à la neutralisation par les sérums de sujets vaccinés (trois doses de vaccin à ARN-m) et/ou infectés par les variants BA.1, BA.4 ou BA.5;
- Le potentiel de BQ.1 et BQ.1.1 à induire la formation de syncytium (fusion de cellules) est plus élevé que celui des autres sous-lignées Omicron. Ce phénomène pourrait entraîner des lésions plus prononcées au niveau des tissus.

Pour les nouvelles sous-lignées émergentes d'Omicron, les données disponibles de laboratoire sur la neutralisation par les anticorps montrent que ces sous-lignées ont un potentiel d'échappement immunitaire comparable ou supérieur à celui de BA.2 quel que soit le type d'immunité acquise antérieurement contre le SRAS-CoV-2 (3).

Les mécanismes sur lesquels un vaccin produit une immunité sont complexes et ne dépendent pas seulement de la production élevée d'anticorps. Aussi, l'évaluation de l'immunité induite par le vaccin doit être complétée par des études épidémiologiques. En ce sens, davantage de données portant sur le risque d'hospitalisation et sur l'efficacité des vaccins pour prévenir la transmission et les formes graves d'infections sont nécessaires pour mieux évaluer les impacts des nouvelles lignées d'Omicron sur l'épidémiologie de la COVID-19 (10).

### **6.3.2 Proportion d'individus infectés en population générale et couverture vaccinale**

Depuis le début de la pandémie au Québec, en février 2020, 58,2 % des femmes adultes québécoises ont été confirmées infectées par le virus du SRAS-CoV-2 en date du 22 février 2023 (122). En raison des changements apportés à la stratégie de dépistage au début du mois de janvier 2022, le nombre des cas confirmés est sous-estimé, en particulier lorsque stratifié selon l'âge et le sexe. Toutefois, pour les cas confirmés dont les données sont recensées par l'INSPQ, les femmes en âge de procréer entre 20 et 49 ans représentent en moyenne 61,8 % des cas âgés de 20 à 49 ans infectés depuis le début de la pandémie (122). La répartition des cas confirmés de COVID-19 chez les femmes est de 60,9 % chez les 20 à 29 ans (128 808 femmes infectées pour un total de 211 469 infections dans cette tranche d'âge), 62,6 % chez les 30 à 39 ans (134 852 femmes infectées pour un total de 215 290 infections dans cette tranche d'âge), et 61,9 % chez les 40 à 49 ans (128 826 femmes infectées pour un total de 208 042 infections dans cette tranche d'âge) (122).

Selon les données de l'INSPQ, la proportion de Québécois âgés de 18 à 59 ans ayant une vaccination de base complétée en date du 22 février 2023 était de 53,8 %, tous sexes confondus (123). La vaccination de base complétée correspond à la primo-vaccination, suivie d'une dose de rappel (123).

### 6.3.3 Données sur le risque de réinfection à Omicron BA.1 et BA.2

Une étude cas-témoin test négatif en population québécoise, publiée le 27 juin 2022 (124), traite de l'effet combiné d'une infection antérieure liée à Omicron et de la vaccination sur le risque de réinfection. Les données de cette étude ont été recueillies entre le 27 mars et le 4 juin 2022 chez 111 239 travailleurs de la santé âgés de plus de 18 ans, dont 64,6 % de femmes âgées de 18 à 39 ans. L'objectif de cette étude était d'évaluer la protection contre l'infection par Omicron BA.2 conférée par une infection antérieure liée au variant Omicron (infection après le 26 décembre 2021), les souches pré-Omicron, et par la vaccination. Les auteurs ont observé chez les personnes ayant fait une infection antérieure liée au variant Omicron et ayant reçu deux ou trois doses de vaccins à ARNm une protection de 96 % (IC 95 % : 95-96 % pour deux doses et 95-97 % pour trois doses) contre une réinfection à BA.2 dans un délai de 30 ou de 90 jours indifféremment (pour toute forme d'infection, incluant les asymptomatiques). La protection baissait à 90 % pour les personnes avec une infection antérieure liée au variant Omicron et une dose de vaccin et à 72 % pour celles ayant fait uniquement une infection antérieure liée au variant Omicron. Les données montrent que cette protection se maintient minimalement sur une période de près de cinq mois. Pour les personnes avec une infection antérieure pré-Omicron et ayant reçu deux ou trois doses de vaccins la protection se situe entre 68 et 80 % selon la chronologie entre infection et les doses vaccinales. La protection diminue à 56 % pour les personnes avec une infection antérieure pré-Omicron et ayant reçu une dose et à 38 % pour celles ayant fait uniquement une infection antérieure pré-Omicron et diminuant avec le temps depuis l'infection. Pour les personnes vaccinées avec trois doses sans antécédent d'infection, la protection était de 46 % et diminuait avec la diminution du nombre de doses (35 % pour deux doses et 9 % pour une dose) ainsi qu'avec le temps écoulé depuis la vaccination (124).

Début 2023, Guedes et coll. (125) ont étudié les proportions de réinfection dans une grande cohorte de travailleurs de la santé, suivis entre le 10 mars 2020 et le 10 mars 2022 à Sao Paulo, au Brésil. Un cas était considéré comme une réinfection en présence de symptômes et d'un test RT-PCR positif plus de 90 jours après l'infection précédente. Pendant les deux ans de suivi, le taux de réinfection était de 4,8 %, soit 284 cas de réinfection pour une cohorte de 5 865 travailleurs de la santé infectés par la COVID-19 durant la période d'intérêt. Parmi les cas de réinfection, 251 (88,4 %) étaient liés à une réinfection par le variant Omicron, soit une augmentation statistiquement significative du taux de réinfection entre la période pré-Omicron et la période Omicron de l'étude (0,8 % versus 4,3 %, valeur  $p < 0,001$ ). L'intervalle moyen entre deux infections au SRAS-CoV-2 était de 429 jours dans cette cohorte (IC 95 % : 122-674 jours). Par ailleurs, tous les cas de réinfection par le variant Omicron étaient des cas bénins (125).

### 6.3.4 Données sur le risque de réinfection à Omicron BA.4 et BA.5

Le 12 juillet 2022, une équipe de recherche du Qatar a publié une étude cas-témoin test négatif dans la population générale (92), avec appariement des cas et des témoins selon un ratio 1:5 permettant de contrôler pour un nombre important de facteurs confondants et visant à évaluer la protection contre la réinfection par Omicron BA.4 et BA.5 conférée par une infection antérieure pré-Omicron ou Omicron (92). Ils ont observé qu'une infection antérieure à un variant pré-Omicron conférait une protection contre la réinfection à BA.4 et BA.5 estimée entre 28,3 % et 34,1 % contre tout type d'infection et entre 15,1 % et 40,0 % contre la réinfection symptomatique. Une infection antérieure liée à Omicron protégeait quant à elle de la réinfection entre 79,7 % et 83,8 % et de 76,1 % à 89,6 % contre le risque de réinfection symptomatique par BA.4 et BA.5. Ces résultats n'étaient pas modifiés par l'ajustement additionnel sur le statut vaccinal des participants (vaccins à ARN-m) (92).

## 7 RISQUE POUR L'ENFANT ALLAITÉ PAR UNE MÈRE INFECTÉE PAR LE SRAS-COV-2

Une revue de littérature portant sur l'allaitement et la COVID-19 publiée en 2022 présente les résultats descriptifs de 53 études. Concernant l'infection chez les enfants de mères infectées au SRAS-CoV-2, dix études (n = 1 à 64) sur seize n'ont pas trouvé d'enfants infectés chez ceux allaités de mères infectées. Parmi ces dix études, sept ont aussi considéré les enfants non allaités : dans six (n = 3 à 18), tous les enfants étaient négatifs, et dans une (n = 71), 6 % des enfants non allaités étaient infectés. Cinq (n = 12 à 165) des 16 études ont trouvé des enfants infectés au SRAS-CoV-2 parmi ceux allaités par une mère infectée, avec des proportions allant de 7 % à 50 %, et une étude de cas rapportait un enfant allaité infecté par sa mère. Parmi les cinq études, quatre ont aussi considéré les enfants non allaités, deux ont trouvé des enfants infectés non allaités de mères infectées avec des proportions de 2 % et 67 % (n = 67 et n = 3 respectivement), et deux études (n = 1 et n = 2) n'ont pas trouvé d'enfants infectés chez ceux non allaités. Les auteurs concluent que les données suggèrent que les enfants allaités de mères infectées peuvent tester positifs au SRAS-CoV-2, mais que le nombre d'enfants infectés reste petit (126).

Toujours selon la même revue de littérature (126), 33 études ont exploré la probabilité que le lait maternel contienne du SRAS-CoV-2. Dans toutes ces études, la présence du virus a été démontrée par la recherche de l'acide nucléique du SRAS-CoV-2 en utilisant le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN). Quatorze études ont réalisé le test à un seul moment pendant l'allaitement, tandis que quatorze autres études ont réalisé des tests en série. Vingt-deux études (n = 1 à 23) ont obtenu des TAAN négatifs pour l'ensemble de leurs échantillons. Onze études (n = 1 à 30) présentaient un certain nombre de résultats positifs (entre 1 et 4). Concernant l'infectiosité du lait maternel de mères infectées, la revue rapporte une étude américaine ayant identifié un échantillon de lait maternel testé positif pour la présence d'ARN du SRAS-CoV-2 provenant d'une mère infectée; aucune répllication du virus n'a été observée dans cet échantillon, ce qui amène les auteurs à conclure que le SRAS-CoV-2 dans le lait maternel pourrait ne pas être infectieux (126).

Liu et coll. (126) rapportent également que certains auteurs mentionnent que selon les mécanismes connus de transmission du SRAS-CoV-2, la transmission de la mère à l'enfant pendant l'allaitement peut aussi se faire par contact direct et par gouttelettes. La contamination de l'extérieur de bouteilles pouvant contenir du lait maternel a aussi été démontrée. Ils ont aussi identifié huit pays ou organismes qui recommandent le maintien de l'allaitement maternel avec la mise en place de diverses précautions lorsque la mère infectée demeure en mesure d'allaiter. Seule la Chine a recommandé en début de pandémie l'arrêt de l'allaitement pour les mères soupçonnées ou confirmées atteintes d'une infection au SRAS-CoV-2 (126).

Liu et coll. (126) rapportent aussi les résultats d'une revue systématique (Walker et coll., 2020) qui résume les données provenant de 17 pays, mentionnant que parmi 148 enfants allaités par une mère infectée, sept (4,9 %) ont été infectés comparativement à 5,3 % chez les enfants nourris au lait maternisé. Ils citent aussi une méta-analyse (Raschetti et coll., 2020) de 176 cas publiés, concluant que l'allaitement maternel pourrait ne pas être associé avec l'infection au SRAS-CoV-2 et que la transmission du virus par le lait maternel pourrait être rare. Les auteurs observent que dans l'ensemble des études répertoriées, les voies de transmission autres que le lait maternel ne pouvaient pas être exclues (126).

En conclusion, à la lumière de cette revue de littérature, il appert peu probable, selon ses auteurs, que le lait maternel de mère infectée transmette le SRAS-CoV-2 (126). À l'heure actuelle, la COVID-19 n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel puisque les bénéfices de l'allaitement surpassent le risque infectieux potentiel lié au contact entre la mère et l'enfant, si la mère devait être infectée (127,128).

## 8 CONCLUSION

Les données disponibles montrent que le vaccin est sécuritaire chez la femme enceinte et n'est pas associé à une augmentation du risque d'issues défavorables de la grossesse. Bien que les devis d'études portant sur la sécurité vaccinale ne permettent pas de conclure sur l'efficacité des vaccins à réduire les risques d'issues défavorables de la grossesse, les données qu'elles fournissent à ce sujet sont rassurantes.

À ce jour, aucune étude scientifique n'a étudié spécifiquement les associations entre l'immunité hybride chez la femme enceinte, caractérisée par une infection antérieure au SRAS-CoV-2 et une vaccination adéquate et le risque de réinfection au SRAS-CoV-2 durant la grossesse ou les issues défavorables de la grossesse. Les études d'efficacité vaccinale conduites en 2022 sur les femmes enceintes incluent probablement dans leurs cohortes certaines femmes ayant déjà fait l'infection, mais les résultats ne sont pas stratifiés pour les distinguer des femmes qui ont une immunité acquise par la vaccination seulement.

Cependant, on sait que la réponse immunitaire est robuste chez les femmes enceintes, et en l'absence de données spécifiques à ce sous-groupe, il est important de tenir compte des données disponibles dans la population générale pour appuyer et guider la mise à jour des recommandations pour les travailleuses enceintes et qui allaitent. Pour rappel, la protection contre une réinfection, conférée par la combinaison de la vaccination (deux ou trois doses) et de l'infection à une sous-lignée d'Omicron (immunité hybride), varie de 76 à 94 % selon les études.

Dans le contexte épidémiologique actuel, aucun nouveau variant n'a fait son apparition depuis plusieurs mois. Les caractéristiques des sous-lignées d'Omicron laissent croire que la protection conférée par la vaccination ou l'infection ne devrait pas diminuer de façon abrupte prochainement.

De plus, dans les situations les plus à risque, la vaccination peut être complétée par des mesures de protection additionnelles, telles que le port du masque de qualité et le respect de la distanciation physique de deux mètres, afin de limiter le risque d'acquisition de l'infection, par exemple pour la travailleuse enceinte dans certains milieux de travail.

Finalement, à l'heure actuelle, la COVID-19 n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel puisque les bénéfices de l'allaitement surpassent le risque infectieux potentiel lié au contact entre la mère et l'enfant, si la mère devait être infectée.

## **PARTIE 2 REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE SUR LE SRAS-COV-2 ET LA GROSSESSE**

## 1 OBJET DE LA REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE

Cette mise à jour de la revue de littérature sur les impacts d'une infection au SRAS-CoV-2 sur les issues de la grossesse est une suite logique de l'émergence du variant Omicron à la fin de l'année 2021, qui s'est progressivement installé comme variant dominant au cours de l'année 2022, et a transformé le visage de la pandémie dans le Monde. Depuis l'apparition du SRAS-CoV-2 en 2019, Omicron est le premier variant stable sur plusieurs mois, avec des nouveaux variants émergents qui restent des sous-lignées du variant B.1.1.529 (ou BA.1), premier représentant du variant Omicron selon les lignées Pango (4).

Dans ce contexte d'évolution des connaissances sur l'épidémiologie, l'immunité, et les issues défavorables de grossesse associées à une infection par le SRAS-CoV-2, il devenait opportun de mettre à jour les connaissances sur les effets d'une infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse, et plus spécifiquement sur les effets d'une infection par Omicron sur l'occurrence et la gravité des issues de grossesse défavorables. Avec la publication de nouvelles études scientifiques ciblées sur les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2, il devenait pertinent d'explorer les associations entre une infection symptomatique ou asymptomatique et les issues défavorables de la grossesse. Enfin, dans le contexte actuel où il est recommandé de réaffecter les travailleuses potentiellement exposées au SRAS-CoV-2 dès le début de la grossesse, nous avons saisi l'opportunité de la présente mise à jour de la revue de la littérature pour explorer davantage les effets d'une exposition au cours des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestres de la grossesse.

### 1.1 Portrait clinique d'une infection au SRAS-CoV-2 selon le trimestre de grossesse de la femme enceinte infectée (période pré-Omicron)

Schell et coll. (130) ont mené une étude de cohorte prospective auprès de 1 326 femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 entre le 18 mars 2020 et le 30 septembre 2021, période pendant laquelle la souche initiale a circulé ainsi que les variants Alpha, Béta et Delta. L'étude s'est déroulée dans un hôpital de la ville de Dallas (Texas, États-Unis). Les femmes enceintes de cette cohorte avaient été testées soit lors d'un séjour à l'hôpital au moment de l'accouchement (dépistage TAAN systématique à compter du 14 mai 2020), soit lors d'une consultation à l'urgence ou en clinique externe (TAAN ou test antigénique), ou soit parce qu'elles présentaient des symptômes ou avaient été en contact avec une personne atteinte de la COVID-19.

Le tableau ci-après est extrait de l'étude de Schell et coll. (130). La répartition du mode de présentation de la COVID-19 (c.-à-d. la sévérité de la maladie au moment du diagnostic), en fonction du trimestre de grossesse au moment du diagnostic, y est illustrée à partir des données observées dans la cohorte :

Gravité des symptômes au moment du diagnostic	Trimestre de grossesse au moment du diagnostic		
	1 <sup>er</sup> trimestre N (%)	2 <sup>e</sup> trimestre N (%)	3 <sup>e</sup> trimestre N (%)
Asymptomatique	13 (13 %)	42 (12 %)	381 (44 %)
Légère	80 (78 %)	295 (83 %)	455 (52 %)
Modérée	10 (10 %)	11 (3 %)	27 (3 %)
Sévère	-	6 (2 %)	5 (1 %)
Critique	-	1 (0,3 %)	-
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>355</b>	<b>868</b>

Source : Schell et coll. (130), tableau 1. Valeur p rapportée : < 0,001.

On note une augmentation progressive du nombre de cas détectés au 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse. Une différence statistiquement significative ( $p < 0,001$ ) est observée quant au mode de présentation de la COVID-19 selon le trimestre de grossesse.

Les auteurs observent une diminution du nombre de femmes avec des symptômes légers lorsque l'infection est détectée au troisième trimestre (52 % vs ± 80 % au 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestre). Si l'on fusionne la forme asymptomatique et l'infection légère, en s'appuyant sur une observation de Cosma et coll. (131) selon laquelle une proportion non négligeable de femmes qui s'autodéclarent asymptomatiques présentent en fait des symptômes lorsqu'elles sont questionnées, alors la proportion de cas dans la catégorie asymptomatique/légère est un peu plus faible au 1<sup>er</sup> trimestre (90 % au 1<sup>er</sup> trimestre, 95 % au 2<sup>e</sup> trimestre et 96 % au 3<sup>e</sup> trimestre). Une hypothèse pour expliquer cette observation pourrait être le recours au dépistage systématique du SRAS-CoV-2 lors de l'accouchement, entraînant une surreprésentation des cas asymptomatiques ou légers au 3<sup>e</sup> trimestre. En effet, dans l'étude de Schell et coll., 66 % des femmes infectées par le SRAS-CoV-2 ont été admises dans les 14 jours suivant un test positif, et de ce nombre, 90 % ont été admises pour des raisons obstétricales (130).

Bien que les femmes enceintes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse puissent également présenter une forme sévère de la maladie, celle-ci n'est observée ici que chez les femmes qui en sont à leur 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> trimestre. Cette observation va dans le sens de ce que Knight et coll. ont rapporté (132). Entre le 1<sup>er</sup> mars et le 14 avril 2020, en Grande-Bretagne, la majorité des femmes enceintes admises à l'hôpital pour une infection au SRAS-CoV-2 en étaient à la fin de leur 2<sup>e</sup> trimestre ou au 3<sup>e</sup> trimestre de leur grossesse (132). Il faut cependant souligner que dans l'ensemble, indépendamment du trimestre de l'infection, les femmes enceintes présentent peu de symptômes lorsqu'elles sont infectées par la COVID-19 dans l'étude de Schell et coll. (130).

Schell et coll. (130) se sont aussi intéressés à l'évolution de la COVID-19 en comparant la sévérité des symptômes au moment du diagnostic et la sévérité maximale des symptômes pendant l'épisode de maladie. Le tableau ci-après présente la comparaison du mode de présentation initial et de l'évolution de la COVID-19 en fonction du trimestre de grossesse :

Progression des symptômes	Trimestre de grossesse au moment du diagnostic, N (%)			Total	Valeur p
	1 <sup>er</sup> trimestre (< 14 semaines)	2 <sup>e</sup> trimestre (14-27 semaines)	3 <sup>e</sup> trimestre (28 + semaines)		
Asymptomatiques vs Symptomatiques	2/13 (15 %)	6/42 (14 %)	37/381 (10 %)	45/436 (10 %)	0,54
Asymptomatiques ou symptômes légers vs Symptômes modérés, graves, ou critiques	4/93 (4 %)	18/337 (5 %)	49/836 (6 %)	71/1266 (6 %)	0,80
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>309</b>	<b>716</b>	<b>1 092</b>	

Source : Schell et coll. (130), tableau 2.

Dans l'ensemble, quel que soit le trimestre d'acquisition de l'infection, environ 10 % des femmes enceintes passeront d'une forme asymptomatique à une forme symptomatique de la maladie (1<sup>er</sup> trimestre : 15 %; 2<sup>e</sup> trimestre : 14 % et 3<sup>e</sup> trimestre : 10 %; p = 0,54) et 6 %, d'une forme asymptomatique ou légère à une forme modérée, sévère ou critique (1<sup>e</sup> trimestre : 4 %; 2<sup>e</sup> trimestre : 5 % et 3<sup>e</sup> trimestre : 6 %; p = 0,80)). La progression de l'infection ne diffère pas selon le trimestre de grossesse au moment du diagnostic. Notons toutefois que ces résultats sont ceux d'une seule étude, qui plus est conduite au début de la pandémie, avant l'apparition du variant Omicron.

## 1.2 Risque d'infection et gravité de la maladie acquise pendant la grossesse durant la période Omicron

Trois études de cohorte ont analysé le risque d'infection et de gravité de la maladie durant la grossesse lorsque l'infection de la femme enceinte était due au variant Omicron, en comparaison aux variants Delta ou pré-Delta : Adhikari et coll. (5), Birol Ilter et coll. (6), et Tekin et coll. (135) (tableaux 7-9 en annexe).

Adhikari et coll. (5) et Birol Ilter et coll. (6) ont comparé le risque d'infection au SRAS-CoV-2 durant la période Omicron en comparaison à la période pré-Delta, et le risque d'infection durant la période Delta en comparaison à la période pré-Delta. Aucune comparaison directe entre les périodes Omicron et Delta n'a été effectuée.

Ces deux études concordent sur une augmentation significative du risque d'infection au SRAS-CoV-2 de l'ordre de deux à trois fois plus grand durant la période Delta en comparaison de la période pré-Delta. En revanche leurs résultats divergent pour la comparaison Omicron et pré-Delta.

- Adhikari et coll. (5) ont comparé 912 femmes enceintes infectées par Omicron à 1 298 femmes enceintes infectées pendant la période pré-Delta aux États-Unis, et ont observé une augmentation du risque d'infection multiplié par 10 durant la période Omicron comparativement à la période pré-Delta (rapport de taux d'incidence ou « *Incidence rate ratio* » ajusté (RTIa) = 10,09; IC 95 % : 7,42-13,69; ajusté pour la semaine de l'infection et le statut vaccinal), soit 7 fois plus élevé que pour le variant Delta (133).
- Birol Ilter et coll. (6) ont observé une diminution non statistiquement significative du risque d'acquisition de l'infection de 22 % durant la période Omicron (n = 77 femmes enceintes infectées) par rapport à la période pré-Delta (n = 870 femmes enceintes infectées) (risque relatif ajusté (RRa) = 0,78; IC 95 % : 0,23-0,95; appariement pour âge maternel, âge gestationnel, indice de masse corporelle). Les auteurs ont inclus dans leur cohorte uniquement des femmes non vaccinées, et émettent l'hypothèse que ces femmes adoptaient davantage de comportements préventifs, tels que le port du masque ou la minimisation des contacts, qui pourraient expliquer ce résultat (7).

Adhikari et coll. (5) et Tekin et coll. (135) ont également analysé la gravité de la maladie développée durant la grossesse à la suite d'une infection par le variant Omicron, en comparaison à la maladie liée au variant pré-Delta (133,135). Ces deux études observent une diminution du risque de maladie grave de l'ordre de 75 % à 80 %, avec une diminution statistiquement significative pour l'étude d'Adhikari (rapport de cotes ajusté (RCa) = 0,20; IC 95 % : 0,05-0,83; ajustement pour semaine de l'infection et statut vaccinal) (5). L'étude de Tekin et coll. (135) présente un biais de confusion résiduel important en raison du non-ajustement de la mesure d'effet estimée (RC = 0,25; IC 95 % : 0,06-1,08), ce qui pourrait contribuer à la non significativité statistique de l'association estimée (135).

## 2 MÉTHODOLOGIE DE LA REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE

### 2.1 Objectif et questions de recherche

Cette revue rapide de la littérature a pour objectif de documenter les impacts d'une infection au SRAS-CoV-2 sur les issues de la grossesse, avec un impact sur le variant Omicron, les infections du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>e</sup> trimestre, et les infections asymptomatiques. Trois questions de recherche ont été explorées :

1. Une infection durant la grossesse par le variant Omicron est-elle associée à une augmentation d'issues défavorables de la grossesse?
2. Quels sont les risques associés à une infection survenue au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse?
3. Quels sont les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou bénigne au SRAS-CoV-2?

### 2.2 Identification des publications pertinentes

Comme ce fut le cas pour les versions antérieures des recommandations, plusieurs sources d'information ont été utilisées pour la mise à jour des connaissances : les recommandations d'organismes gouvernementaux et de sociétés savantes, les avis d'experts et les articles originaux publiés dans des revues scientifiques. La veille COVID-19 effectuée quotidiennement par l'INSPQ qui répertorie tous les articles scientifiques catalogués dans PubMed, Embase, MedRxiv et BioRxiv a servi de point de départ pour l'identification des publications pertinentes (136). Une attention particulière a été portée aux revues systématiques et méta-analyses les plus récentes. Par souci d'exhaustivité, la liste des publications citées en référence dans les articles originaux a aussi été exploitée.

Les études rapportées pour répondre à la question 1 de cette revue rapide couvrent la période de décembre 2021 au 31 décembre 2022. Pour les questions 2 et 3, la période couverte pour l'identification des publications pertinentes s'étend de décembre 2019 au 1<sup>er</sup> septembre 2022.

Pour l'identification et la sélection des articles relatifs aux questions de recherche 1 et 2, la veille scientifique COVID-19 a été consultée quotidiennement pour repérer les articles pertinents.

Plusieurs étapes consécutives ont permis l'identification et la sélection des articles nécessaires pour répondre à la question de recherche 3, qui traite de l'effet d'une infection asymptomatique sur le déroulement et l'issue de la grossesse. En premier, la mise à jour de la réponse rapide publiée par l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) en juillet 2021 sur la COVID-19 et la grossesse (137) a été consultée afin d'identifier les articles pertinents pour cette question de recherche ayant été publiés avant le 10 mai 2021. Par la suite, une stratégie de recherche a été développée. Les bases de données Pubmed et MedRxiv ont été interrogées le

5 mai 2022 (tableaux 1 et 2 en annexe pour le détail de la stratégie de recherche utilisée pour chacune des bases de données).

Pour les trois questions de recherche, une première sélection a été faite sur la base du titre et du résumé des études identifiées, puis l'éligibilité a été confirmée ou infirmée à la suite de la lecture du texte intégral. Les références bibliographiques des articles sélectionnés ont également été consultées pour s'assurer que tous les articles pertinents à notre revue rapide avaient été correctement identifiés, et que notre processus d'identification des études pertinentes était suffisamment exhaustif.

## 2.3 Critères de sélection

Afin de répondre aux trois questions de recherche, une revue rapide de la littérature a été effectuée. La sélection des articles a été faite à l'aide de critères d'inclusion et d'exclusion préalablement déterminés.

Critères d'inclusion	
<b>Population</b>	Femmes enceintes
<b>Exposition d'intérêt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Question 1 : infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 confirmée par séquençage ou selon la date (avec un test de détection)</li> <li>Question 2 : infection par le SRAS-CoV-2 au premier ou au deuxième trimestre, confirmée (avec un test de détection des acides nucléiques, un test de détection d'antigène rapide ou un diagnostic) ou suspectée (sur la base des symptômes), tous variants considérés</li> <li>Question 3 : infection par le SRAS-CoV-2 confirmée avec ou sans symptômes (avec un test de détection des acides nucléiques, un test de détection d'antigène rapide ou un diagnostic), tous variants considérés</li> </ul>
<b>Groupe de comparaison</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Question 1 : femmes enceintes non infectées par le SRAS-CoV-2, ou infectées par un variant pré-Omicron</li> <li>Question 2 : femmes enceintes non infectées par le SRAS-CoV-2</li> <li>Question 3 : femmes enceintes non infectées par le SRAS-CoV-2</li> </ul>
<b>Issues d'intérêt</b>	Issues défavorables de la grossesse : mortinaissance, prématurité, maladies hypertensives de la grossesse, insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (IPAG), rupture prématurée des membranes (RPM), hospitalisation aux soins intensifs de la mère ou du nouveau-né, etc. (liste non exhaustive)
Critères d'exclusion	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résumés d'étude sans article complet, lettre à l'éditeur, éditorial, littérature grise.</li> <li>Études sans groupe de comparaison (études de cas, séries de cas, études descriptives sans test de comparaison statistique)</li> <li>Article paru dans une autre langue que le français ou l'anglais.</li> </ul>
Période de sélection des études	
<b>Pour la question 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inclusion de tous les articles scientifiques revus ou non par les pairs, qui répondent aux critères d'inclusion et d'exclusion, publiés entre décembre 2021 et décembre 2022</li> </ul>
<b>Pour les questions 2 et 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inclusion de tous les articles scientifiques revus ou non par les pairs, qui répondent aux critères d'inclusion et d'exclusion, publiés entre décembre 2019 et le 1<sup>er</sup> septembre 2022</li> </ul>

## 2.4 Évaluation de la qualité des études

Pour l'ensemble des articles inclus dans cette revue rapide, une évaluation de la qualité a été faite au moyen d'une grille d'évaluation de la qualité développée à l'interne, au sein du Groupe scientifique maternité et travail (GSMT). Celle-ci prend en compte la nature de l'exposition (infection par le virus SRAS-CoV-2) et de la maladie (complications et issues de grossesse).

Trois aspects ont été évalués : la validité interne, les stratégies d'analyse utilisées, et la validité externe. Pour chaque aspect, des critères ont été définis et un barème de points a été utilisé pour représenter le résultat de l'évaluation de chacun des aspects de la qualité de l'étude. Les résultats ont ensuite été agrégés afin de déterminer si la qualité globale de l'étude était élevée, moyenne, ou faible (tableaux 3 et 4 en annexe). Pour assurer une évaluation précise de la qualité, les résultats de l'évaluation ont été discutés entre deux évaluateurs.

## 2.5 Analyse des résultats et degré de confiance

L'analyse d'ensemble des résultats pour chaque section de cette revue de littérature s'appuie sur les critères suivants : la qualité de l'étude (telle que définie dans la section 2.4), la significativité statistique des associations rapportées, et la cohérence des résultats d'une étude à l'autre. Pour chaque question de recherche, seules les issues de grossesse auxquelles au moins deux études se sont intéressées, tous groupes de comparaison confondus, sont analysées dans la section des résultats de cette revue rapide.

D'un point de vue méthodologique, une association dont l'intervalle de confiance n'inclut pas la valeur nulle (1 ou 0 selon la mesure d'effet) est jugée statistiquement significative; il y a donc présence d'une association statistique entre l'exposition et l'issue observée. Cette association peut être positive ou négative, selon que l'exposition est associée à une augmentation ou à une diminution de la fréquence de l'issue observée, respectivement. À l'inverse, une association est considérée non statistiquement significative lorsque l'intervalle de confiance à 95 % inclut la valeur nulle (1 ou 0 selon la mesure d'effet).

Lors de l'interprétation d'une association non statistiquement significative, après avoir regardé le critère de significativité statistique, il est aussi important de considérer la précision de l'intervalle de confiance associée à la mesure. L'intervalle de confiance à 95 % nous permet de conclure que dans 95 % des cas, la vraie valeur de la mesure d'association se situe dans cet intervalle. Le manque de puissance, dû à une petite taille d'échantillon, peut expliquer en partie l'incapacité de détecter une différence entre deux groupes. Il est possible d'observer ce manque de puissance dans une étude lorsque l'intervalle de confiance est très large. Dans ce cas-là, le résultat de l'étude sera non concluant, car l'estimé est rendu imprécis en raison du manque de puissance, et l'intervalle de confiance n'est pas interprétable. En revanche, si la taille d'échantillon est satisfaisante, alors un résultat non statistiquement significatif sera interprété comme une absence d'association, car les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative observée entre les deux groupes comparés.

Finalement, des constats ont été émis pour synthétiser l'ensemble des résultats pour chaque issue analysée, avec une évaluation du degré de confiance de l'évidence scientifique effectué au moyen d'une grille d'évaluation développée par le Groupe scientifique maternité et travail (GSMT) de l'INSPQ. Quatre niveaux d'appui ont été définis et ont été attribués aux différents constats à l'aide d'un score sur 5 points. Le nombre de points est attribué en considérant les limites méthodologiques (nombre d'études total, qualité des études et devis optimal) et la cohérence des résultats (tableau 1).

Le score total (/5) permet de conclure à un degré de confiance :

- ÉLEVÉ :  $\geq 4/5$ .
- MODÉRÉ :  $\geq 3/5$  et  $< 4/5$ .
- FAIBLE :  $\geq 2/5$  et  $< 3/5$ .
- Données insuffisantes pour conclure :  $< 2/5$ .

**Tableau 1** Grille de gradation du degré de confiance de l'évidence scientifique utilisé par le Groupe scientifique maternité-travail

	Cotation			
	1 point	0,5 point	0,25 point	0 point
<b>Limites méthodologiques</b>				
Nombre d'études au total	$\geq 10$	$\geq 4 - < 10$	$< 4 - > 1^a$	1
Nombre d'études de qualité élevée ou moyenne <sup>b</sup>	$\geq 6$ études	3 à 5 études	$\leq 2$ études	0
Devis optimal	Études de cohorte	Études de cohorte et cas-témoins ou seulement études cas-témoins	Études de cohorte, cas-témoins et études descriptives	Seulement études descriptives avec groupe de comparaison interne
<b>Cohérence des résultats</b>				
Entre toutes les études	$\geq 75\%$	$> 50\% - < 75\%$	50 %	$< 50\%$
Entre les études de qualité élevée ou moyenne <sup>c</sup>	$\geq 75\%$	$> 50\% - < 75\%$	50 %	$< 50\%$

<sup>a</sup> Au moins deux études dont une est de qualité élevée ou moyenne, sinon le niveau pour ce critère est jugé insuffisant.

<sup>b</sup> Score total pour la qualité de l'étude (validité interne, rôle du hasard, validité externe) élevé ou moyen.

<sup>c</sup> Au moins deux études de qualité élevée ou moyenne, sinon le niveau pour ce critère est jugé insuffisant.

## 2.6 Mise en garde

Cette revue rapide a été réalisée dans un court laps de temps en s'appuyant sur des repères internationaux pour l'élaboration de revues rapides (138). Elle comporte des constats qui pourraient devoir être révisés selon l'évolution des connaissances scientifiques liées à la pandémie du SRAS-CoV-2. En effet, l'arrivée de nouveaux variants ou sous-lignées plus virulents et/ou plus transmissibles et/ou avec plus d'échappement immunitaire pourrait changer certains constats inclus dans cette revue.

## 3 DESCRIPTION DES ÉTUDES RETENUES

### 3.1 Question de recherche 1 : Omicron et issues défavorables de la grossesse

L'objectif principal de cette première question de recherche était de comparer des femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période. Deux études répondaient à ces critères et ont été incluses dans notre revue rapide de la littérature : Gulersen et coll. (139), et Mupanomunda et coll. (140).

Devant le faible nombre d'études sélectionnées pour répondre à la question de recherche, sept autres études ont été sélectionnées qui comparaient des femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par d'autres variants du SRAS-CoV-2 (134,135,141,142). Après extraction des données et évaluation de la qualité méthodologique, trois études ont été exclues car la qualité méthodologique était trop faible (143–145). Parmi les quatre études restantes analysées, une étude comparait des femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par Delta ou pré-Delta (15), une autre étude comparait des femmes enceintes infectées durant la période Omicron à des femmes enceintes infectées durant la période pré-Delta (7), et les deux autres études comparaient des femmes infectées par le variant Omicron à des femmes infectées par le variant Delta (6,14).

C'est donc un total de six études qui ont été incluses pour évaluer si une infection par le variant Omicron est associée à une augmentation du risque d'issues défavorables de la grossesse (134,135,139–142). Ces six études de cohortes rétrospectives proviennent de trois pays différents : États-Unis (3/6 études) (139,140,142), Royaume-Uni (2/6 études) (134,141), et Turquie (2/6 études) (134,135). Une étude a été évaluée avec un score de qualité élevée (141), quatre avec un score de qualité moyen (134,135,139,142), et la dernière étude avec un score de qualité faible (140). À des fins de synthèse, ces six études sont présentées ensemble dans les tableaux 10 à 15 en annexe, mais leurs résultats ont été analysés séparément en fonction du groupe de comparaison : non infectées par le variant Omicron, ou infectées en période pré-Omicron.

Les issues étudiées comprennent la prééclampsie (134,142), l'accouchement avant le terme de 37 semaines de grossesse (134,139,141,142), l'accouchement par césarienne (142), l'hémorragie lors de l'accouchement (142), l'hospitalisation de la mère aux soins intensifs (135,141,142), le décès maternel (134,135,142), la mortinaissance (134,141,142), un score d'Apgar < 7/10 pour les nourrissons nés à terme (141), et un indice composite de morbidité maternelle sévère (139,140). Seules les issues de grossesse auxquelles au moins deux études se sont intéressées, tous groupes de comparaison confondus, sont analysées dans la section Résultats (section 4). Les constats et niveaux d'appui sont cependant stratifiés en fonction du groupe de comparaison pour chaque association d'intérêt. Les détails de chacune des issues étudiées sont disponibles dans les tableaux 5 à 8 en annexe.

À titre complémentaire, une revue systématique (Deng et coll. (146)) qui traitait majoritairement de complications de grossesse d'ordre respiratoires associées à une infection par le variant Omicron, a également été identifiée pour répondre à la question de recherche. Une analyse secondaire de cette revue systématique avec méta-analyse ciblait plusieurs issues de grossesse d'intérêt pour notre revue rapide, avec la compilation des résultats de trois études incluses dans notre revue rapide : Tekin et coll. (135), Birol Ilter et coll. (134), et Seasely et coll. (142). Les auteurs de la méta-analyse ont extrait les fréquences et pourcentages descriptifs de chacune des études d'intérêt pour calculer des rapports de cotes bruts pour chaque étude, et ensuite les combiner en un rapport de cotes agrégé pour chaque issue défavorable analysée (146). Étant donné les limites de cette approche en termes de biais de confusion résiduel, il a été décidé de ne pas présenter les estimés agrégés de la méta-analyse. Seuls les rapports de cotes bruts estimés par Deng et coll. ont été extraits pour deux des études descriptives incluses (Tekin et coll. (135) et Seasely et coll. (142)), afin de venir compléter l'extraction des données faites et l'interprétabilité des analyses univariées menées par les auteurs des études originales. Pour l'étude de Birol Ilter et coll. (134), nous avons utilisé les rapports de risque estimés par les auteurs de l'étude originale, qui avaient l'avantage d'être ajustés, contrairement aux rapports de cotes utilisés pour la méta-analyse de Deng et coll. (146).

### 3.2 Question de recherche 2 : infection au SRAS-CoV-2 survenue au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et issues défavorables de la grossesse

La recherche documentaire a permis de retracer 17 études qui traitent des effets d'une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse. De ce nombre, sept études ont été exclues, six en raison de l'absence d'un groupe de comparaison composé de femmes enceintes non infectées par le SRAS-CoV-2 (130,147–151) et une en raison de l'absence d'information sur le déroulement et l'issue de la grossesse de plus de la moitié des sujets inclus dans l'étude (152). Ce sont donc 10 études qui ont été retenues pour répondre à la question de recherche 2.

Huit études se sont penchées sur **les effets d'une infection au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse** (131,153–159). Les études proviennent de cinq pays : les États-Unis d'Amérique (3/8), l'Espagne (2/8)<sup>13</sup>, l'Angleterre (1/8), Israël (1/8) et l'Italie (1/8). Deux études ont une qualité scientifique jugée élevée (154,156), quatre études ont une qualité moyenne (155,157–159), et deux études ont une qualité faible (131,153) (tableau 9 en annexe). Les principales issues de grossesse qui ont été analysées sont celles étudiées par au moins deux études, soit : l'insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (IPAG) (5/8), l'accouchement avant terme (AAT) et l'âge gestationnel à l'accouchement (5/8), l'accouchement par césarienne (5/8), la prééclampsie (2/8), la mortinaissance (3/8) et la rupture prématurée des membranes (2/8). L'admission du nouveau-né sur une unité de soins intensifs, et les indices composites de complications obstétricales et

---

<sup>13</sup> Les deux études en provenance de l'Espagne ont été faites pendant la même période (mars à mai 2020), en partie dans les mêmes hôpitaux. Une proportion inconnue des participantes pourrait se retrouver dans chacune des deux études.

néonatales n'ont pas fait l'objet d'une analyse détaillée, puisqu'une seule étude a étudié ces issues de grossesse. Le travail induit et le poids de naissance n'ont pas non plus été détaillés, car explorés par l'analyse des associations entre COVID-19 et prématurité. Les données détaillées pour ces issues sont toutefois disponibles dans les tableaux 9 et 10 en annexe.

Cinq études ont exploré **les effets d'une infection contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse** (154-157,160). Ces études ont été conduites aux États-Unis (3/5), en Israël (1/5), et en Europe (France/Belgique/Italie, 1/5). Deux études ont été jugées de qualité élevée (154,156), et les trois autres de qualité moyenne (155,157,160) (tableau 11 en annexe). Les principales issues de grossesse explorées par au moins deux études sont : l'accouchement avant terme (AAT) et l'âge gestationnel à l'accouchement (5/5), l'insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (IPAG) (3/5), la mortinaissance (2/5) et l'accouchement par césarienne (2/5). L'ensemble des données est détaillé dans les tableaux 11 et 12 en annexe.

### 3.3 Question de recherche 3 : Infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 et issues défavorables de la grossesse

Au total, trois articles publiés avant le 10 mai 2021 ont été identifiés grâce à la revue de la littérature publiée par l'INESSS qui visait à documenter de façon sommaire les conséquences de la COVID-19 (symptomatique ou non) sur les issues de grossesse (137). De plus, la recherche de la littérature a permis d'identifier 616 articles scientifiques. De ceux-ci, 16 étaient des prépublications non revues par les pairs. Sur la base de titres et des résumés, 27 articles ont été sélectionnés pour une lecture complète. Parmi ces 27 articles, trois références révisées par les pairs ont été sélectionnées afin d'être incluses dans cette revue rapide de la littérature, en addition aux trois études identifiées dans la publication de l'INESSS. La majorité des articles non retenus ont été exclus, car aucune comparaison n'était réalisée avec des femmes enceintes asymptomatiques. Les six articles retenus sont présentés en détail dans les tableaux 13 et 16 en annexe.

Ces six articles couvrent des pays différents : États-Unis (2/6), Royaume-Unis (1/6), Israël (1/6), et deux études de cohortes internationales couvrant 18 pays (2/6) (tableau 24 en annexe). Les six articles sélectionnés couvrent la période précédant la vaccination. En effet, le Royaume-Uni a été le premier pays occidental à débiter la vaccination, en décembre 2020, avec pour cible prioritaire les personnes âgées<sup>14</sup>. De plus, les résultats décrits ici ont été produits alors que la souche initiale du SRAS-CoV-2 était en circulation. Ce sont donc des femmes enceintes infectées par la souche initiale du SRAS-CoV-2 qui sont comparées dans l'ensemble des études sélectionnées.

Finalement, les femmes recrutées l'ont toutes été en milieu hospitalier, soit au moment de l'accouchement ou lors d'un suivi de grossesse. Les participantes ayant contracté la maladie ont été identifiées à l'aide de tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) ou grâce à un diagnostic reposant sur les symptômes. Puisque ces études ont été réalisées au début de la pandémie, le dépistage en milieu hospitalier était systématique.

---

<sup>14</sup> La Presse (2020) : [Vaccination lancée au R.-U., un premier vaccin adoubi par The Lancet](#). Document consulté le 28-06-2022.

## 4 RÉSULTATS

Un tableau de synthèse des constats à retenir pour chaque issue en fonction de l'exposition visée (Omicron, infection du 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre, infection asymptomatique) est présenté à la fin de la section 4 et les études sélectionnées sont détaillées dans les tableaux en annexe, pour chaque question de recherche (tableaux 5 à 16).

### 4.1 Insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (IPAG)

#### 4.1.1 IPAG et infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse

Cinq études se sont intéressées à l'association entre une infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et l'IPAG :

- **Piekos et coll.** (156) (**qualité élevée**) ont analysé rétrospectivement les issues de grossesse de 882 femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 (85, au 1<sup>er</sup> trimestre; 226 au 2<sup>e</sup> trimestre et 571 au 3<sup>e</sup> trimestre), appariées puis comparées à 889 femmes enceintes qui avaient eu au moins un test négatif pendant la grossesse et aucun test positif. L'appariement a été effectué en tenant compte de l'âge maternel, la scolarité, l'indice de masse corporelle (IMC) prégravidique, la race, l'ethnie, le type d'assurance, la parité, la gravidité, le sexe du bébé, le type d'accouchement, le tabagisme maternel, les antécédents obstétricaux et les comorbidités. L'étude n'observe pas de différence statistiquement significative ( $p = 0,79$ ) entre la proportion d'IPAG chez les femmes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (10,6 %) et celles non infectées (10,2 %).
- **Fallach et coll.** (155) (**qualité moyenne**) ont procédé à une étude de cohorte rétrospective auprès de 2 753 femmes infectées au cours de leur grossesse, entre le 21 février 2020 et le 2 juillet 2021, sur un territoire couvrant le quart de la population d'Israël. Les 478 femmes enceintes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse ont été comparées à 478 femmes enceintes non infectées, appariées pour l'âge maternel, la date des dernières menstruations, le secteur, et le niveau socio-économique. Aucune association statistiquement significative n'a été mesurée (rapport de cote ajusté (RCa) = 0,98; IC 95 % : 0,54-1,78). La mesure est ajustée pour l'âge, le secteur, le statut socio-économique, la maladie cardio-vasculaire, le cancer, l'hypertension, le diabète, les avortements antérieurs et la nulliparité.
- **Trilla et coll.** (158) (**qualité moyenne**) ont mené une étude de cohorte rétrospective dans deux centres hospitaliers de soins tertiaires, en Espagne, entre le 1<sup>er</sup> mars et le 31 mai 2020 (souche initiale). Ils ont comparé la proportion d'IPAG observée chez 113 femmes infectées au premier trimestre (13,6 %) à la proportion d'IPAG observée parmi 575 femmes enceintes au 1<sup>er</sup> trimestre et non infectées durant la grossesse (12,5 %). Ils n'ont pas observé de différence statistiquement significative entre ces deux proportions (valeur  $p = 0,74$ ).
- **Regan et coll.** (157) (**qualité moyenne**) ont analysé les issues de grossesse de 171 femmes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre et de 75 628 femmes enceintes non infectées pendant la grossesse dans une étude de cohorte rétrospective menée à travers les États-Unis entre le 11 mars 2020 et le 31 janvier 2021 (souche initiale). L'étude a mis en évidence une association positive

statistiquement significative entre une infection du 1<sup>er</sup> trimestre et l'IPAG (rapport de taux d'incidence (RTIa) = 2,53; IC 95 % : 1,21-5,28; ajusté pour l'âge maternel, la race/ethnie, le revenu du ménage, la scolarité, les conditions de santé préexistantes (oui/non), et la semaine de conception).

- **Cosma et coll.** (131) (**qualité faible**) ont piloté une étude de cohorte hospitalière prospective dans un centre hospitalier en Italie. Ils ont comparé 16 femmes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse entre avril et juin 2020, à 105 femmes enceintes non infectées et enceintes au 1<sup>er</sup> trimestre durant la même période. Ils n'ont pas observé de différence dans les proportions d'IPAG entre les femmes enceintes infectées et celles non infectées (0 % versus 2,8 % respectivement, valeur  $p = 0,85$ ).

**Une infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse n'est pas associée à l'IPAG dans quatre études de qualité élevée (1 étude), moyenne (2 études) et faible (1 étude). Une cinquième étude, de qualité moyenne, observe une augmentation du risque d'IPAG de l'ordre de 2,5 fois. Le degré de confiance dans l'ensemble de ces résultats est modéré.**

#### 4.1.2 IPAG et infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse

Trois études ont analysé l'association entre une infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et l'IPAG :

- **Piekos et coll.** (156) (**qualité élevée**) ont comparé la proportion de femmes avec IPAG ayant eu une infection au 2<sup>e</sup> trimestre (29/226; 12,8 %) avec celles n'ayant eu aucune infection (91/889; 10,2 %). Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre ces deux groupes (valeur  $p = 0,37$ ). Le groupe de femmes non infectées au SRAS-CoV-2 était apparié avec le groupe des femmes infectées pour l'âge maternel, la scolarité, l'IMC prégravidique, la race, l'ethnie, le type d'assurance, la parité, la gravidité, le sexe du bébé et le type d'accouchement.
- **Regan et coll.** (157) (**qualité moyenne**) observent une augmentation statistiquement significative de 77 % du risque d'IPAG associé à une infection du 2<sup>e</sup> trimestre (RTIa = 1,77; IC 95 % : 1,26-2,47; ajusté pour l'âge maternel, la race/ethnie, le revenu du ménage, la scolarité, les conditions de santé préexistantes (oui/non), et la semaine de conception).
- **Fallach et coll.** (155) (**qualité moyenne**) ont comparé 943 femmes enceintes infectées au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse à 943 femmes enceintes non infectées, appariées pour l'âge maternel, la date des dernières menstruations, le secteur et le niveau socio-économique. Une augmentation de 15 % du risque d'IPAG a été observée chez les femmes enceintes infectées, mais cette différence n'était pas statistiquement significative (IC 95 % : 0,76-1,74). La mesure était ajustée pour les antécédents de maladie cardio-vasculaire, de cancer, d'hypertension, de diabète, les avortements antérieurs et la nulliparité.

**Une infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse n'est pas associée à l'IPAG dans deux études de qualité élevée et moyenne. Une troisième étude, de qualité moyenne, observe une augmentation du risque d'IPAG de l'ordre de 1,8 fois. Le degré de confiance dans l'ensemble de ces résultats est faible.**

#### 4.1.3 IPAG et autres questions de recherche

L'IPAG n'a pas été recensée comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le variant Omicron, et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2.

## 4.2 Rupture prématurée des membranes (RPM)

### 4.2.1 RPM et infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse

Dans cette revue rapide, deux études ont mesuré l'association entre une infection du 1<sup>er</sup> trimestre et la rupture prématurée des membranes (RPM) :

- **Regan et coll.** (157) (**qualité moyenne**) rapportent une augmentation non statistiquement significative du risque de RPM en cas d'infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse en comparaison de l'absence d'infection (RTa = 1,96; IC 95 % : 1,00-3,82; ajusté pour les principaux facteurs de confusion). La borne inférieure de l'IC à 95 % est 1, on ne peut donc pas rejeter l'hypothèse nulle d'absence d'association.
- **Cosma et coll.** (131) (**qualité faible**) n'observent pas de différence statistiquement significative entre la proportion de RPM des femmes infectées par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre et celle des femmes non infectées (risque relatif brut) de 2,2 (6,3 % versus 2,9 % respectivement;  $p = 0,97$ ). À noter, la faible taille des effectifs de cette étude : 1 cas de RPM parmi les 16 femmes infectées comparativement à 3 cas parmi les 105 femmes non infectées, ce qui entraîne un manque de puissance statistique pour cette analyse.

**Les données disponibles dans ces deux études, de qualité moyenne et faible, sont insuffisantes pour conclure sur l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, et la RPM.**

### 4.2.2 RPM et autres questions de recherche

La RPM n'a pas été recensée comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le variant Omicron, infection du 2<sup>e</sup> trimestre, infection asymptomatique.

## 4.3 Accouchement avant terme (AAT)

### 4.3.1 AAT et infection par le variant Omicron

#### 4.3.1.1 Comparaison de femmes enceintes infectées à des femmes enceintes non infectées durant la période Omicron

Une étude a étudié l'association entre infection par le variant Omicron et AAT en comparant des femmes enceintes infectées à Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période :

- **Gulersen et coll.** (139) (**qualité moyenne**) ont conduit une étude de cohorte rétrospective dans sept centres hospitaliers de la ville de New York, aux États-Unis, durant la période du 1<sup>er</sup> décembre 2021 au 7 février 2022. Parmi les 4 738 femmes enceintes de la cohorte, 631 ont développé une infection par le variant Omicron et ont été comparées aux femmes enceintes non infectées. Une augmentation significative de 46 % du risque d'AAT a été observée chez les femmes infectées comparées aux femmes non infectées (RCa = 1,46; IC 95 % : 1,08-1,97). La majorité des facteurs de confusion associés au risque d'AAT ont été inclus comme variables d'ajustement dans ces analyses (âge de la mère, origine ethnique, maladies hypertensives de la grossesse, gestation multiple, placenta prævia ou accreta, maladie auto-immune ou lupus, diabète gestationnel, mode de délivrance) (139).

**Les données disponibles dans une seule étude de qualité moyenne sont insuffisantes pour conclure à une augmentation du risque d'AAT lorsque des femmes enceintes infectées sont comparées à des femmes enceintes non infectées par le variant Omicron.**

#### 4.3.1.2 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par le variant Delta du SRAS-CoV-2

Deux études ont exploré les associations entre l'AAT et une infection par le variant Omicron, en comparaison à une infection au variant Delta :

- **Stock et coll.** (141) (**qualité élevée**) ont mesuré une diminution statistiquement significative de 43 % du risque d'AAT chez les 4 968 femmes enceintes infectées durant la période Omicron en Écosse, comparativement aux 4 955 femmes infectées durant la période Delta (RCa = 0,57; IC 95 % : 0,38-0,87; ajustement pour l'âge maternel, l'indice de défavorisation, l'ethnicité, l'âge gestationnel et le nombre de doses de vaccin reçues) (142).
- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) ont observé que la proportion d'AAT chez les femmes enceintes infectées à Omicron (17/224; 33,8 %) était significativement inférieure à la proportion d'AAT observés chez les femmes enceintes infectées durant la période Delta (34/158; 59,7 %; valeur p < 0,001) (142). Dans la méta-analyse de Deng et coll., le rapport de cotes de cette association est estimé à 0,19 sans ajustement (IC 95 % : 0,09-0,41), mais l'absence de prise en compte du biais de confusion limite l'interprétation de ce résultat (146).

**Dans ces deux études de qualité moyenne et élevée, l'infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 serait associée à une diminution du risque d'AAT en comparaison à une infection par le variant Delta. Le degré de confiance dans ces résultats est faible.**

*4.3.1.3 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta du SRAS-CoV-2*

Deux études ont exploré les associations entre l'AAT et une infection par le variant Omicron, en comparaison à une infection par les variants pré-Delta :

- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) n'ont pas observé de différence significative entre les proportions d'AAT chez les femmes enceintes infectées à Omicron (17/224; 22,1 %) en comparaison des femmes enceintes infectées durant la période pré-Delta (30/225; 22,1 %; valeur  $p = 0,18$ ) (142).
- **Birol Ilter et coll.** (134) (**qualité moyenne**), après appariement pour l'âge maternel, l'âge gestationnel et l'IMC, ont mesuré une diminution non statistiquement significative du risque d'AAT de 48 % chez les 77 femmes enceintes infectées par le variant Omicron en comparaison des 870 femmes enceintes infectées durant la période pré-Delta (rapport de risque (RR) = 0,52; IC 95 % : 0,17-1,59) (134). Le manque de précision de l'intervalle de confiance pourrait être associé au faible nombre de femmes infectées par le variant Omicron dans cette étude (134).

**Les données disponibles dans ces deux études de qualité moyenne seraient en faveur d'une absence de différence entre le risque d'AAT observé chez les femmes enceintes infectées par le variant Omicron et le risque d'AAT des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta. Le degré de confiance dans ces résultats est faible.**

**4.3.2 AAT et infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse**

Cinq études ont analysé l'association entre une infection du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et l'AAT :

- **Doyle et coll.** (154) (**qualité élevée**) ont constitué une cohorte rétrospective de 1912 femmes enceintes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse entre le 1<sup>er</sup> mars 2020 et le 30 avril 2021, et les ont comparé à 221 516 femmes enceintes qui avaient eu un test négatif pour la COVID-19 ou qui n'avaient pas été testées pendant la grossesse. Les auteurs ont mis en évidence une augmentation significative du risque d'AAT de moins de 37 semaines (RRa = 1,21; IC 95 % : 1,08-1,35; ajusté pour l'âge maternel, le statut matrimonial, les grossesses multiples, le sexe du bébé, le tabagisme maternel, les antécédents obstétricaux, le diabète prégestationnel et l'IMC prégravidique). L'augmentation du risque est observée dans les catégories de très grande prématurité (< 28 semaines) avec un RRa de 2,01 (IC 95 % : 1,35-3,00), et de prématurité modérée ( $\geq 32$ -< 37 semaines) avec un RRa de 1,17 (IC 95 % : 1,03-1,33). Dans la catégorie de la grande prématurité ( $\geq 28$ -< 32 semaines), on note une augmentation non statistiquement significative du risque d'AAT (RRa = 1,26; IC 95 % : 0,81-1,94).

- **Piekos et coll.** (156) (**qualité élevée**) montrent que les nouveau-nés de femmes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse ont un âge gestationnel médian inférieur à celui des femmes non infectées ( $p < 0,05$ ). De plus, l'infection au SRAS-CoV-2 augmente significativement le risque d'AAT quel que soit le trimestre où l'infection a été contractée ( $p < 0,05$ ). Dans un modèle prédictif de régression multiple, Piekos et coll. observent que l'âge gestationnel au moment de l'infection est corrélé positivement avec l'âge gestationnel au moment de l'accouchement ( $r = 0,11$ ;  $p < 0,01$ ), et que l'âge gestationnel au moment de l'infection est la variable du modèle prédictif qui a le plus d'impact pour prédire l'âge gestationnel au moment de l'accouchement. Autrement dit, selon le modèle développé par Piekos et coll., plus l'infection est contractée tôt en début de grossesse, et plus le risque de prématurité augmente.
- **Fallach et coll.** (155) (**qualité moyenne**) n'observent pas d'association entre la COVID-19 contractée au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse et le risque d'AAT (RCa = 0,97; IC 95 % : 0,47-2,01; ajusté pour la maladie cardio-vasculaire, le cancer, l'hypertension, le diabète, les avortements antérieurs et la nulliparité).
- **Trilla et coll.** (158) (**qualité moyenne**), dans leur étude de cohorte rétrospective menée dans deux centres hospitaliers de soins tertiaires, en Espagne, entre le 1<sup>er</sup> mars et le 31 mai 2020 (souche initiale), n'ont pas observé de différence statistiquement significative entre la proportion d'AAT des femmes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse et la proportion d'AAT des femmes non infectées (6,4 % chez les 113 femmes infectées comparativement à 4,0 % chez les 575 femmes non infectées;  $p = 0,286$ ). Les données rapportées ne sont pas corrigées pour un potentiel biais de confusion.
- **Cosma et coll.** (131) (**qualité faible**) n'observent aucune différence entre les femmes enceintes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et les femmes enceintes non infectées, que ce soit en termes d'AAT (6,3 % versus 8,6 % respectivement, valeur  $p = 0,86$ ) ou en termes d'âge gestationnel moyen à la naissance (271,7 jours versus 272,7 jours respectivement, valeur  $p = 0,82$ ). Les données rapportées ne sont pas corrigées pour un potentiel biais de confusion.

**Une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse serait associée à une augmentation du risque d'AAT dans deux études de qualité élevée, parmi un total de cinq études. Les données de trois autres études de qualité moyenne (2 études) et faible (1 étude) seraient en faveur d'une absence d'association, mais la non-prise en compte du biais de confusion dans deux de ces études limite l'interprétation de ces résultats. Le degré de confiance dans l'ensemble de ces résultats est faible.**

### 4.3.3 AAT et infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse

Cinq études ont analysé l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre et l'AAT :

- **Doyle et coll.** (154) (**qualité élevée**), dans la même étude de cohorte que précédemment, ont également comparé 3 710 femmes enceintes infectées au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse (14-26 semaines) aux 221 516 femmes enceintes du groupe contrôle. Les auteurs ont mis en évidence une augmentation significative du risque d'AAT de moins de 37 semaines (RRa = 1,23; IC 95 % : 1,14-1,33; ajusté pour : l'âge maternel, le statut matrimonial, les grossesses multiples, le sexe du bébé, le tabagisme maternel, les antécédents obstétricaux, le diabète prégestationnel et l'IMC prégravidique). L'augmentation du risque est observée dans toutes les catégories de prématurité : très grande prématurité (< 28 semaines) avec un RRa de 1,56 (IC 95 % : 1,14-2,15), grande prématurité (≥ 28-< 32 semaines) avec un RRa de 2,18 (IC 95 % : 1,71-2,78), et prématurité modérée (≥ 32-< 37 semaines) avec un RRa de 1,16 (IC 95 % : 1,06-1,27).
- **Piekos et coll.** (156) (**qualité élevée**) ont analysé rétrospectivement les issues de grossesse de 226 femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, entre le 5 mars 2020 et le 4 juillet 2021, dans cinq états américains : l'Alaska, la Californie, le Montana, l'Oregon et Washington. La souche initiale, le variant alpha et le variant delta se sont succédé pendant la période. Aucune femme n'était vaccinée au moment où elles ont contracté l'infection. Les femmes infectées ont été comparées à 889 femmes enceintes qui avaient eu au moins un test négatif, avec appariement pour l'âge maternel, la scolarité, l'IMC prégravidique, la race, l'ethnie, le type d'assurance, la parité, la gravidité, le sexe du bébé et le type d'accouchement. Dans leur échantillon, le tabagisme maternel, les antécédents obstétricaux et les comorbidités n'exerçaient pas d'effet de confusion. Les résultats de l'étude montrent que les nouveau-nés de femmes infectées au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse ont un âge gestationnel médian inférieur à celui des femmes non infectées ( $p < 0,05$ ). De plus, tel que rapporté dans la section précédente, un modèle prédictif développé par Piekos et coll. montrait que l'âge gestationnel au moment de l'infection était un fort prédicteur de l'âge gestationnel à l'accouchement.
- **Regan et coll.** (157) (**qualité moyenne**) ont étudié une cohorte rétrospective de 513 femmes enceintes infectées au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, à travers les États-Unis, entre le 11 mars 2020 et le 31 janvier 2021, période au cours de laquelle circulait la souche initiale. Les femmes infectées ont été comparées à 75 628 femmes enceintes qui n'avaient pas eu de diagnostic de COVID-19 ou de test positif pour la COVID-19 pendant la grossesse. Après ajustement pour l'âge maternel, la race/ethnie, le revenu du ménage, la scolarité, les conditions de santé préexistantes (oui/non), et la semaine de conception, l'étude observe une augmentation significative du risque d'AAT suite à une infection contractée au 2<sup>e</sup> trimestre (AAT < 37 semaines : RTIa = 1,85; IC 95 % : 1,24-2,76), avec notamment une augmentation statistiquement significative de l'AAT induit (RTIa = 2,67; IC 95 % : 1,44-4,96), et une augmentation non significative de l'AAT spontané (RTIa = 1,51; IC 95 % : 0,90-2,56).

- **Badr et coll.** (160) (**qualité moyenne**) observent une augmentation significative du risque d'AAT ( $p = 0,001$ ) si l'infection est contractée à la fin du 2<sup>e</sup> trimestre ( $\geq 24$  semaines), et ce après ajustement pour : l'âge maternel, l'origine géographique, l'IMC, la parité, le tabagisme, l'hypertension artérielle chronique, le diabète, et les maladies pulmonaires, hépatiques ou rénales préexistantes.
- **Fallach et coll.** (155) (**qualité moyenne**) n'ont pas mis en évidence d'association entre une infection du 2<sup>e</sup> trimestre et l'AAT (RCa = 0,71; IC 95 % : 0,43-1,17; ajusté pour la maladie cardio-vasculaire, le cancer, l'hypertension, le diabète, les avortements antérieurs et la nulliparité).

**Une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse est associée à une augmentation du risque d'AAT dans quatre études, dont deux de qualité élevée et deux de qualité moyenne. Une troisième étude de qualité moyenne n'observe aucune association. Le degré de confiance dans l'ensemble de ces résultats est modéré.**

#### 4.3.4 AAT et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2

Quatre études ont analysé le risque d'accouchement avant terme en lien avec une infection au SRAS-CoV-2 :

- **Villar et coll.** (161) (**qualité élevée**) ont comparé 288 femmes asymptomatiques à 1 424 femmes non infectées. Ils n'ont pas observé de différence en termes de risque d'accouchement avant terme (RRa = 0,99; IC 95 % : 0,72-1,36) (161).
- **Metz et coll.** (162) (**qualité élevée**) ont comparé 1 766 femmes infectées asymptomatiques à 11 752 femmes enceintes non infectées, pour deux seuils de prématurité : < 37 semaines et < 32 semaines de gestation. Dans les deux cas, une absence d'association a été observée entre l'infection asymptomatique et le risque d'AAT < 37 semaines (RRa = 0,99; IC 95 % : 0,86-1,15) ou < 32 semaines (RRa = 1,03; IC 95 % : 0,75-1,41) (162).
- **Katz et coll.** (163) (**qualité élevée**) ont comparé 314 cas asymptomatiques à 964 témoins, au moment de l'accouchement. Ils n'ont pas observé d'association statistiquement significative entre l'infection asymptomatique et l'AAT < 37 semaines de gestation (RCa = 1,16; IC 95 % : 0,76-1,79) (163).
- **Vousden et coll.** (164) (**qualité élevée**) se sont concentrés sur trois seuils de prématurité, pour comparer 426 femmes enceintes asymptomatiques à 694 femmes enceintes non infectées provenant d'une cohorte historique (1<sup>er</sup> novembre 2017 au 30 octobre 2018). Ils n'ont observé aucune augmentation de risque statistiquement significative, que ce soit pour un AAT entre 32 et 36 semaines de gestation (RCa = 1,30; IC 95 % : 0,91-2,08), un AAT entre 28 et 31 semaines de gestation (RCa = 0,35; IC 95 % : 0,04-2,99), ou un AAT entre 22 et 27 semaines de gestation (RCa = 0,92; IC 95 % : 0,18-4,64). Les intervalles de confiance relativement larges des deux derniers seuils sont en faveur d'un possible manque de puissance pour ces analyses, probablement en raison de la stratification en trois sous-groupes de prématurité (164). Les résultats de cette étude sont donc non concluants, à l'inverse des trois premières études.

**L'infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 n'est pas associée à une augmentation du risque d'accouchement avant terme dans trois études de qualité élevée. Une quatrième étude, également de qualité élevée, est non concluante en raison d'un manque de puissance. Notre degré de confiance dans ces résultats est modéré.**

## 4.4 Prééclampsie

### 4.4.1 Prééclampsie et infection par le variant Omicron

Aucune étude n'a exploré l'association entre infection par Omicron et prééclampsie en comparant des femmes enceintes infectées à Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période.

#### 4.4.1.1 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par le variant Delta du SRAS-CoV-2

Une étude a décrit les différences de prééclampsie chez les femmes enceintes infectées par le variant Omicron et celles infectées par le variant Delta du SRAS-CoV-2 :

- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) n'ont pas observé de différence significative entre les proportions de prééclampsie chez les femmes enceintes infectées à Omicron (19/224; 24,7 %) en comparaison des femmes enceintes infectées par Delta (13/158; 23,6 %; valeur  $p = 0,89$ ).

**Les données disponibles dans une seule étude de qualité moyenne sont insuffisantes pour conclure à une absence de différence du risque de prééclampsie lorsque des femmes enceintes infectées par le variant Omicron sont comparées à des femmes enceintes infectées par le variant Delta.**

#### 4.4.1.2 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta du SRAS-CoV-2

Deux études ont exploré les associations entre la prééclampsie et une infection par le variant Omicron en comparaison à une infection aux variants pré-Delta :

- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) n'a pas observé de différence significative entre la proportion de prééclampsie chez les femmes enceintes infectées à Omicron (19/224; 24,7 %) et celle des femmes enceintes infectées durant les périodes pré-Delta (22/225; 22,9 %; valeur  $p = 0,79$ ).
- **Birol Ilter et coll.** (134) (**qualité moyenne**), après appariement pour l'âge maternel, l'âge gestationnel et l'IMC, ont mesuré une augmentation non statistiquement significative du risque de prééclampsie de 81 % chez les 77 femmes enceintes infectées par le variant Omicron, comparativement aux 870 femmes enceintes infectées durant la période pré-Delta (RR = 1,81; IC 95 % : 0,65-5,08). On note toutefois un manque de puissance pour cette analyse, lié au faible nombre de cas infectés par Omicron ( $n = 77$ ), et un intervalle de confiance large non concluant.

**Les données disponibles dans ces deux études de qualité moyenne sont insuffisantes pour conclure à une différence du risque de prééclampsie lors d'une infection par le variant Omicron en comparaison à une infection par les variants pré-Delta.**

#### 4.4.2 Prééclampsie et infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse

Deux études se sont intéressées à l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse et la prééclampsie :

- **Trilla et coll.** (158) (**qualité moyenne**) observent une proportion de prééclampsie de 7,3 % chez les femmes enceintes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, versus 5,1 % chez les femmes enceintes non infectées. Cette augmentation du risque relatif brut de prééclampsie est non statistiquement significative (valeur-p = 0,368).
- **Cosma et coll.** (131) (**qualité faible**) ne rapportent aucun cas de prééclampsie chez les femmes enceintes infectées par la COVID-19 au 1<sup>er</sup> trimestre. Les femmes enceintes non infectées étaient 2,9 % à avoir fait une prééclampsie, mais la différence entre ces deux proportions n'est pas statistiquement significative (0,0 % vs 2,9 %; valeur-p = 0,85).

**Les données disponibles dans ces deux études de qualité moyenne et faible sont insuffisantes pour conclure sur l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et la prééclampsie.**

#### 4.4.3 Prééclampsie et autres questions de recherche

La prééclampsie n'a pas été recensée comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection du 2<sup>e</sup> trimestre, et infection asymptomatique.

## 4.5 Maladies hypertensives graves

### 4.5.1 Maladies hypertensives graves et infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse

Une seule étude s'est intéressée à l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse et les maladies hypertensives graves de la grossesse. L'issue d'intérêt est composite, incluant la prééclampsie, l'éclampsie et le syndrome HELPP.

- **Badr et coll.** (160) (**qualité moyenne**) ont mené une étude de cohorte rétrospective entre le 1<sup>er</sup> février et le 30 novembre 2020 (souche initiale) dans quatre hôpitaux universitaires de France/Belgique/Italie. Ils ont comparé 393 femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 pendant la grossesse et 10 532 femmes enceintes négatives ou non testées, appariées pour l'âge maternel, l'origine géographique, l'IMC, la parité, le tabagisme, l'hypertension artérielle chronique, le diabète et les maladies pulmonaires, hépatiques ou rénales préexistantes. Ils rapportent une augmentation significative de la prééclampsie, de l'éclampsie, et du syndrome

HELPP, lorsque l'infection est contractée entre 15 semaines de grossesse et l'âge gestationnel au moment de l'accouchement, au 2<sup>e</sup> ou au 3<sup>e</sup> trimestre ( $p = 0,002$ ). Toutefois, les données de cet article ne sont pas suffisamment détaillées pour isoler le risque associé au deuxième trimestre de la grossesse seulement, ne permettant pas de conclure sur la base de ces résultats.

**Les données disponibles dans une étude de qualité moyenne ne permettent pas de conclure sur l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et les maladies hypertensives de la grossesse (prééclampsie, éclampsie, et syndrome HELPP).**

#### 4.5.2 Maladies hypertensives graves et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2

Quatre études se sont intéressées aux formes plus sévères de pathologies hypertensives de la grossesse en lien avec une COVID-19 asymptomatique ou bénigne. Il est important de souligner que les quatre études n'incluent pas exactement les mêmes pathologies. Papageorghiou et coll., ainsi que Villar et coll., ont considéré à la fois la prééclampsie, l'éclampsie et le syndrome HELPP dans leur définition de maladie hypertensive grave de la grossesse (9,11). Katz et coll. incluent l'hypertension gestationnelle, l'hypertension chronique avec prééclampsie, la prééclampsie avec ou sans symptômes graves, l'hémolyse, un taux élevé d'enzymes hépatiques, et le syndrome HELLP (163). Pour finir, Metz et coll. ont inclus dans cette définition l'éclampsie et le syndrome HELPP, mais également ses différentes composantes et complications de façon isolée, à savoir : l'hémolyse, un taux élevé d'enzymes hépatiques, l'œdème pulmonaire, l'hypertension gravidique sévère, la rupture hépatique, l'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale, et la rupture placentaire (162).

- **Papageorghiou et coll.** (165) (**qualité élevée**) ont conduit une étude de cohorte hospitalière multicentrique (18 pays), avant l'introduction de la vaccination, et ils ont comparé 1 459 femmes symptomatiques et 1 459 femmes asymptomatiques à 2 184 femmes enceintes non infectées. Ils rapportent une augmentation significative de 70 % du risque de prééclampsie, éclampsie et HELLP chez les femmes asymptomatiques comparativement à des femmes non infectées ( $RRa = 1,70$ ; IC 95 % : 1,07-2,72), avec ajustement complet pour les principaux facteurs de confusion. À titre informatif, cette augmentation est de 81 % lorsque les femmes symptomatiques sont comparées aux femmes non infectées, avec un intervalle de confiance significatif ( $RRa = 1,81$ ; IC 95% : 1,22-2,70).
- **Villar et coll.** (161) (**qualité élevée**) ont conduit une étude similaire à celle de Papageorghiou et coll. (165), pendant la même période (mars à mai 2020), en partie dans les mêmes hôpitaux (à noter, une proportion inconnue des participantes pourrait se retrouver dans chacune des deux études). Leurs résultats sont similaires à ceux observés par Papageorghiou et coll. (165), avec une augmentation du risque de forme grave de maladie hypertensive de la grossesse de 63 % chez les femmes asymptomatiques par rapport aux femmes non infectées ( $RRa = 1,63$ ; IC 95 % : 1,01-2,63), avec ajustement pour la majorité des facteurs de risque connus de la prééclampsie, l'éclampsie, et le syndrome HELLP.

- **Metz et coll.** (162) (**qualité élevée**) ont étudié une cohorte hospitalière américaine non vaccinée de 14 104 femmes enceintes, dont 11 752 n'avaient pas été infectées, et 2 352 étaient infectées (dont 586 avec symptômes et 1 766 sans symptôme). Ils observent une augmentation significative de 28 % du risque d'éclampsie et du syndrome HELLP associée à la forme asymptomatique ou légère de la COVID-19 (RRa = 1,28; IC 95 % : 1,05-1,56; ajusté pour une majorité de facteurs de confusion associés aux risques de pathologie hypertensive de la grossesse, à l'exception du tabagisme). À titre informatif, ce risque est augmenté de 105 % lorsque les femmes symptomatiques sont comparées aux femmes non infectées (RRa = 2,05; IC 95% : 1,66-2,53).
- **Katz et coll.** (163) (**qualité élevée**) ont recruté des femmes au moment de leur accouchement dans 17 hôpitaux américains entre le 19 mars et le 31 mai 2020 pour conduire une étude cas-témoins. Au total, 1 415 femmes, dont 490 avec un diagnostic de COVID-19 (314 asymptomatiques) et 964 femmes avec un test négatif pour la COVID-19, ont participé. Les auteurs n'ont pas observé d'augmentation du risque de maladie hypertensive grave de la grossesse chez les femmes asymptomatiques en comparaison aux femmes non infectées (RCa = 0,91; IC 95 % : 0,59-1,07). Les femmes identifiées comme ayant été infectées par la maladie ont été diagnostiquées dans les 14 jours précédant leur accouchement. Il est possible que la courte durée d'exposition explique la différence observée entre ce résultat et les conclusions des trois autres études citées plus haut.

**L'infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 au cours de la grossesse serait associée à une augmentation du risque de maladie hypertensive grave de la grossesse dans trois études de qualité élevée. Une quatrième étude présente un biais d'information important limitant l'interprétation de ses résultats.** Ces quatre études incluent dans les maladies hypertensives graves évaluées la prééclampsie, l'éclampsie et le syndrome HELPP, ainsi que diverses composantes isolées du syndrome HELPP, qui varient pour chaque étude. **Notre degré de confiance dans ces résultats est modéré.**

#### 4.5.3 Maladies hypertensives graves et autres questions de recherche

Les maladies hypertensives graves de la grossesse ne sont pas recensées comme issues d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le variant Omicron, et infection du 1<sup>er</sup> trimestre.

## 4.6 Mortinatalité

### 4.6.1 Mortinatalité et infection par le variant Omicron

Aucune étude n'a étudié l'association entre l'infection par Omicron et la mortinatalité en comparant des femmes enceintes infectées à Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période.

#### 4.6.1.1 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par le variant Delta du SRAS-CoV-2

Deux études ont analysé le risque de mortinatalité associé à une infection par le variant Omicron en comparaison à une infection au variant Delta :

- **Stock et coll.** (141) (**qualité élevée**) ont conduit une étude de cohorte rétrospective en Écosse, au sein du projet EAVE II. Les auteurs ont comparé 4 968 femmes enceintes infectées au début de la période Omicron (15 décembre 2021-31 janvier 2022) avec 4 955 femmes enceintes infectées durant la période Delta (17 mai 2021-14 décembre 2021). Ils ont estimé que le risque de mortinatalité était réduit de 79 % lors d'une infection maternelle à Omicron en comparaison d'une infection maternelle au variant Delta (RC = 0,21; IC 95 % : 0,08-0,95). Notons que, pour des raisons de puissance insuffisante, les auteurs n'ont pas ajusté cette mesure d'effet. Cette dernière peut donc être biaisée par de la confusion résiduelle, notamment car le statut vaccinal n'est pas pris en compte dans cette analyse (141).
- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) ont conduit une étude de cohorte rétrospective unicentrique en Alabama, aux États-Unis. Ils ont comparé 224 femmes enceintes infectées à Omicron (16 décembre 2021-26 février 2022) à 225 et 158 femmes enceintes infectées durant les périodes pré-Delta (22 mars 2020-31 mai 2021) et Delta (1<sup>er</sup> juillet 2021-15 décembre 2021), respectivement. Les auteurs ont procédé à des analyses univariées des résultats, et un rapport de cotes a été extrait de la méta-analyse de Deng et coll. (146) pour la comparaison Omicron vs Delta. Les fréquences de mortinatalités entre les périodes Omicron (2/224; 2,6 %) et Delta (2/158; 3,5 %) n'étaient pas statistiquement différentes (valeur p > 0,99) (142). L'estimation brute fournie par Deng et coll. correspond à une diminution non statistiquement significative du risque de mortinatalité avec Omicron de 34 % comparativement à Delta (RC = 0,66; IC 95 % : 0,12-3,53; non ajusté) (146). L'absence de prise en compte du biais de confusion limite l'interprétation de ces résultats (146).

**Les données disponibles dans ces deux études de qualité élevée et moyenne sont insuffisantes pour conclure à une différence du risque de mortinatalité lors d'une infection par le variant Omicron en comparaison à une infection par le variant Delta.**

#### 4.6.1.2 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta du SRAS-CoV-2

Deux études ont analysé le risque de mortinaissance associé à une infection par le variant Omicron en comparaison à une infection aux variants pré-Delta :

- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) rapportent une absence de différence statistique entre les fréquences de mortinaissances observées pendant la période Omicron (2/224; 2,6 %) et la période pré-Delta (5/225; 5,2 %) (valeur  $p = 0,46$ ).
- **Birol Ilter et coll.** (134) (**qualité moyenne**) ont conduit une étude de cohorte rétrospective multicentrique dans deux pays, la Turquie et le Royaume-Uni. Ils ont comparé 77 femmes enceintes non-vaccinées infectées durant la période Omicron (27 décembre 2021-14 février 2022) avec 870 femmes enceintes non-vaccinées infectées durant la période pré-Delta (1<sup>er</sup> avril 2020-8 juin 2021). Après appariement pour l'âge maternel, l'âge gestationnel et l'IMC, ils ont observé une augmentation du risque de mortinaissance de 99 % avec une infection par le variant Omicron en comparaison d'une infection aux variants pré-Delta (RR = 1,99; IC 95 % : 0,18-21,07). Cependant l'intervalle de confiance très large n'est pas concluant, et en faveur d'un manque de puissance lié à la faible taille du sous-groupe des femmes infectées durant la période Omicron (134).

**Les données disponibles dans ces deux études de qualité moyenne sont insuffisantes pour conclure à une différence du risque de mortinaissance lors d'une infection par le variant Omicron en comparaison à une infection par les variants pré-Delta.**

#### 4.6.2 Mortinaissance et infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse

Trois études ont exploré l'association entre la COVID-19 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et la mortinaissance :

- **Piekos et coll.** (156) (**qualité élevée**) rapportent une augmentation du risque de mortinaissance ( $\geq 20$  semaines) associée à une infection au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. La fréquence des mort-nés est de 1,2 % chez les femmes infectées versus 0,1 % chez les non infectées (valeur  $p = 0,05$ ). Cette différence est à la limite de la significativité statistique, mais le manque de puissance statistique ne permet pas de statuer avec certitude sur cette augmentation de risque. Le groupe de femmes non infectées au SRAS-CoV-2 était apparié avec le groupe des femmes infectées pour l'âge maternel, la scolarité, l'IMC prégravidique, la race, l'ethnie, le type d'assurance, la parité, la gravidité, le sexe du bébé et le type d'accouchement.
- **Fallach et coll.** (155) (**qualité moyenne**) observent la même fréquence de mort-nés chez les femmes infectées que chez les femmes non infectées (1,3 %; appariement pour l'âge maternel, la date des dernières menstruations, le secteur et le niveau socio-économique).

- **Trilla et coll.** (158) (**qualité moyenne**) observent une fréquence moins élevée de mort-nés chez les femmes infectées en comparaison à la proportion de mortinaissance chez les femmes non infectées (0,0 % versus 0,2 % respectivement). Cette différence n'est pas statistiquement significative (valeur  $p = 0,546$ ).

**Une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse n'est pas associée à la mortinaissance dans trois études de qualité élevée (1 étude) et moyenne (2 études).**

**Toutefois, dans une étude de qualité élevée, un accroissement de la fréquence de mortinaissance par un facteur 10 a été observé, et est à la limite de la significativité statistique.** Notons que dans le cas de phénomènes peu fréquents, tels que la mortinaissance, il peut être difficile de constituer une cohorte de taille suffisante pour avoir une puissance d'analyse permettant d'observer une différence statistiquement significative. C'est une des limites méthodologiques en épidémiologie que l'on rencontre lorsque les issues étudiées sont rares. **Notre degré de confiance dans ces résultats est faible.**

#### 4.6.3 Mortinaissance et infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse

Deux études ont analysé le lien entre une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre et la mortinaissance :

- **Piekos et coll.** (156) (**qualité élevée**) rapportent une augmentation non statistiquement significative du risque de mortinaissance ( $\geq 20$  semaines) chez les femmes enceintes infectées au 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse. La fréquence des mort-nés est de 2,2 % chez les femmes infectées versus 0,1 % chez les femmes non infectées appariées (voir 4.6.2) (valeur  $p = 0,06$ ). Le groupe de femmes non infectées au SRAS-CoV-2 était apparié avec le groupe des femmes infectées pour l'âge maternel, la scolarité, l'IMC prégravidique, la race, l'ethnie, le type d'assurance, la parité, la gravidité, le sexe du bébé et le type d'accouchement.
- **Fallach et coll.** (155) (**qualité moyenne**) rapportent une fréquence de 0,6 % chez les femmes infectées et 0,2 % chez les femmes non infectées. Cette différence n'est pas statistiquement significative (valeur  $p > 0,1$ ). Dans cette étude, les femmes étaient appariées pour l'âge maternel, la date des dernières menstruations, le secteur, et le niveau socio-économique.

**Une infection au SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse n'est pas associée à la mortinaissance dans deux études de qualité élevée et moyenne. Toutefois, dans une**

**étude de qualité élevée, un accroissement de la fréquence de mortinaissance par un facteur 20 a été observé, et est à la limite de la significativité statistique.** Comme précédemment, dans le cas de phénomènes peu fréquents, tels que la mortinaissance, il peut être difficile de constituer une cohorte de taille suffisante pour avoir une puissance d'analyse permettant d'observer une différence statistiquement significative. C'est une des limites méthodologiques en épidémiologie que l'on rencontre lorsque les issues étudiées sont rares. **Notre degré de confiance dans ces résultats est faible.**

#### 4.6.4 Mortinaiissance et autres questions de recherche

La mortinaiissance n'a pas été recensée comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2.

### 4.7 Accouchement par césarienne

#### 4.7.1 Accouchement par césarienne et infection par le SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse

**Avertissement :** Dans aucune des cinq études présentées ci-dessous et qui ont étudié l'association entre une infection au SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et l'accouchement par césarienne, il n'est fait mention des indications de césarienne. Or, les indications de césarienne sont souvent associées à des facteurs de risque de complications lors de l'accouchement (par exemple, placenta prævia, présentation par le siège, ou secondaires à des problèmes de cordon). La plausibilité d'un lien entre l'accouchement par césarienne et l'infection par la COVID-19 au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse est ici discutée, en l'absence de données probantes documentant la raison de la césarienne et permettant d'analyser le chemin causal entre l'infection et l'accouchement par césarienne.

Cinq études se sont intéressées à cette issue de grossesse :

- **Doyle et coll.** (154) (**qualité élevée**) ont conduit une étude de cohorte rétrospective portant sur 1 912 femmes enceintes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et 221 516 femmes enceintes qui avaient eu un test négatif pour la COVID-19 pendant la grossesse ou qui n'avaient pas été testées. Les auteurs ont mis en évidence une augmentation statistiquement significative du risque de césarienne (RRa = 1,09; IC 95 % : 1,03-1,15), après ajustement pour l'âge maternel, le statut matrimonial, les grossesses multiples, le sexe du bébé, le tabagisme maternel, les antécédents obstétricaux, le diabète prégestationnel et l'IMC prégravidique.
- **Piekos et coll.** (156) (**qualité élevée**) observent une fréquence comparable de l'accouchement par césarienne chez les femmes infectées et non infectées (31,8 % vs 32,1 %), appariées pour l'âge maternel, la scolarité, l'IMC prégravidique, la race, l'ethnie, le type d'assurance, la parité, la gravidité, le sexe du bébé et le type d'accouchement.
- **Regan et coll.** (157) (**qualité moyenne**) rapportent une augmentation statistiquement significative de la fréquence de l'accouchement par césarienne chez les femmes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre (RTIa = 2,08; IC 95 % : 1,19-3,64; ajusté pour l'âge maternel, la race/ethnie, le revenu du ménage, la scolarité, les conditions de santé préexistantes (oui/non), et la semaine de conception).
- **Trilla et coll.** (158) (**qualité moyenne**) n'ont pas observé, dans leur cohorte, d'association entre une infection du 1<sup>er</sup> trimestre et l'accouchement par césarienne : 27,0 % d'accouchement par césarienne chez les 113 femmes infectées comparativement à 24,1 % chez les 575 femmes non infectées (valeur p = 0,510). Ces résultats ne tiennent pas compte

d'un éventuel biais de confusion (absence d'ajustement, stratification ou appariement), ce qui en limite la portée.

- **Cosma et coll.** (131) (**qualité faible**) n'observent aucune différence entre les proportions d'accouchements par césarienne des femmes enceintes infectées au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse et des femmes enceintes non infectées (31.2 % versus 24.8 % respectivement, valeur  $p = 0,81$ ).

**L'infection au SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse ne serait pas associée à l'accouchement par césarienne dans trois études de qualité élevée, moyenne et faible. Une association positive est observée dans deux autres études, de qualité élevée et moyenne.** Une association directe entre une infection du 1<sup>er</sup> trimestre et l'accouchement par césarienne semble peu probable du point de vue de la plausibilité biologique. Un effet indirect serait plausible, mais les données sont insuffisantes pour vérifier cette hypothèse. **Le degré de confiance dans l'ensemble de ces résultats est faible.**

#### 4.7.2 Accouchement par césarienne et infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse

Deux études ont analysé le lien entre une infection du 2<sup>e</sup> trimestre et l'accouchement par césarienne :

- **Doyle et coll.** (154) (**qualité élevée**) n'observent pas d'association entre l'infection par le SRAS-CoV-2 au 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse et l'accouchement par césarienne (RRa = 1,03; IC 95 % : 0,98-1,07). Notons que la mesure d'effet estimée est ajustée pour l'âge maternel, le statut matrimonial, les grossesses multiples, le sexe du bébé, le tabagisme maternel, les antécédents obstétricaux, le diabète prégestationnel et l'IMC prégravidique. En revanche, les indications de césarienne ou le délai depuis l'infection ne sont pas pris en compte dans ces analyses.
- **Regan et coll.** (157) (**qualité moyenne**) mettent en évidence une augmentation significative de la fréquence des accouchements par césarienne chez les femmes infectées au 2<sup>e</sup> trimestre (RTIa = 1,72; IC 95 % : 1,28-2,32). Les auteurs ont également effectué une sous-analyse, et observent que lorsque l'infection survient plus de 3 jours avant l'accouchement, le risque d'accouchement par césarienne est plus élevé chez les femmes infectées que chez les non infectées (RTIa = 1,88; IC 95 % : 1,62-2,19). Le moment précis de l'acquisition de l'infection n'est pas spécifié, ni les indications de la césarienne.

**Les données disponibles dans deux études de qualité élevée et moyenne sont insuffisantes pour conclure sur l'association entre une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et l'accouchement par césarienne.**

### 4.7.3 Accouchement par césarienne et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2

Trois études ont comparé des femmes enceintes infectées asymptomatiques à des femmes enceintes non infectées concernant le risque d'accouchement par césarienne :

- **Vousden et coll.** (164) (**qualité élevée**) ont comparé 426 femmes britanniques infectées et asymptomatiques à 694 femmes enceintes non infectées provenant d'une cohorte historique. Ils ont observé des augmentations de 126 % (RCa = 2,26; IC 95 % : 1,62-3,17) et de 67 % (RCa = 1,67; IC 95 % : 1,12-2,52) pour les césariennes prétravail et les césariennes d'urgence durant le travail, respectivement.
- **Metz et coll.** (162) (**qualité élevée**) ont observé un risque de césarienne équivalent entre 1 766 femmes infectées asymptomatiques et 11 752 femmes non infectées (RRa = 1,00; IC 95 % : 0,93-1,07; ajusté pour le centre hospitalier, l'âge maternel, l'IMC, les comorbidités, et l'histoire obstétricale).
- **Katz et coll.** (163) (**qualité élevée**) ont observé une diminution non significative de 21 % du risque de césarienne en comparant 314 femmes asymptomatiques à 964 femmes enceintes non infectées (RCa = 0,79; IC 95 % : 0,58-1,07; ajusté pour une majorité de pathologies obstétricales pouvant nécessiter une césarienne).

**L'infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 n'est pas associée à une augmentation du risque d'accouchement par césarienne dans deux études de qualité élevée. Une troisième étude, de qualité élevée, observe une augmentation de ce risque**, qui pourrait être attribuable à des changements de pratique. En effet, les femmes asymptomatiques ont été recrutées en début de pandémie à un moment où les caractéristiques SRAS-CoV-2 étaient inconnues, et elles ont été comparées à des femmes non infectées provenant d'une cohorte historique recrutée avant la pandémie. Il est plausible de supposer que les pratiques cliniques encadrant le recours à l'accouchement par césarienne pourraient avoir varié entre ces deux périodes. **Notre degré de confiance dans l'ensemble de ces résultats est faible.**

### 4.7.4 Accouchement par césarienne et autres questions de recherche

L'accouchement par césarienne n'a pas été recensé comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2.

## 4.8 Hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs

### 4.8.1 Hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs et infection par le variant Omicron

Aucune étude n'a étudié l'association entre l'infection par Omicron et l'admission de la femme enceinte aux soins intensifs en comparant des femmes enceintes infectées à Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période.

#### 4.8.1.1 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par le variant Delta du SRAS-CoV-2

Trois études se sont intéressées à l'association entre une infection par le variant Omicron ou le variant Delta du SRAS-CoV-2 et le risque d'hospitalisation aux soins intensifs pour la femme enceinte, toutes causes confondues (incluant la COVID-19) :

- **Stock et coll.** (141) (**qualité élevée**) ont mesuré une diminution de la probabilité d'hospitalisation maternelle aux soins intensifs de 75 % en comparant les 4 968 femmes enceintes infectées durant la période Omicron aux 4 955 femmes infectées durant la période Delta (RCa = 0,25; IC 95 % : 0,14-0,44; ajustement pour l'âge maternel, l'indice de défavorisation, l'ethnicité, l'âge gestationnel et le nombre de doses de vaccin reçues) (142).
- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) ont observé des différences significatives entre la proportion d'hospitalisation aux soins intensifs chez les femmes enceintes infectées à Omicron (3/224; 1,3 %) et celles infectées durant la période Delta (28/158; 17,7 %; valeur  $p < 0,001$ ) (142). Dans la méta-analyse de Deng et coll., le rapport de cotes de cette association est estimé à 0,06 sans ajustement (IC 95 % : 0,02-0,21) (146).
- **Tekin et coll.** (135) (**qualité moyenne**) ont comparé la fréquence d'hospitalisation aux soins intensifs de 243 femmes enceintes infectées durant la période Delta (juin 2020-décembre 2021) à 39 femmes enceintes infectées durant la période Omicron (décembre 2021-janvier 2022) en Turquie. Ils n'ont procédé à aucun ajustement et n'ont pas fourni d'information sur le statut vaccinal des femmes enceintes, les auteurs de l'étude originale s'étant limités à réaliser des analyses descriptives. Seulement 2 femmes parmi les 39 infectées par Omicron ont été hospitalisées aux soins intensifs (5,1 %), comparativement à 28 sur 243 femmes infectées par Delta (11,5 %) (135). Deng et coll. ont estimé le rapport de cotes brut de cette association à 0,42 (IC 95 % : 0,09-1,82), avec un intervalle de confiance non concluant du fait du faible nombre d'événements dans le sous-groupe Omicron et de l'absence d'ajustement (146).

**L'infection par le variant Omicron serait associée à une diminution du risque d'hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs, par rapport au risque avec une infection par le variant Delta, dans deux études de qualité moyenne et élevée. Une troisième étude, de qualité moyenne, semble également observer une diminution de ce risque, mais les données insuffisantes limitent la portée des résultats de cette étude. Le niveau de confiance dans ces résultats est faible.**

#### 4.8.1.2 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta du SRAS-CoV-2

Une des trois études précédentes s'est aussi intéressée à l'association entre une infection par le variant Omicron ou les variants pré-Omicron et le risque d'hospitalisation aux soins intensifs pour la femme enceinte, toutes causes confondues (incluant la COVID-19) :

- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) ont observé des différences significatives entre la proportion d'hospitalisation aux soins intensifs chez les femmes enceintes infectées à Omicron (3/224; 1,3 %) et les proportions d'hospitalisations aux soins intensifs observées chez les femmes enceintes de la cohorte infectées durant la période pré-Delta (19/225; 8,4 %; valeur  $p < 0,001$ ) (142).

**Les données disponibles dans une seule étude de qualité moyenne sont insuffisantes pour conclure à une diminution du risque d'hospitalisation aux soins intensifs lorsque des femmes enceintes infectées par le variant Omicron sont comparées à des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta.**

#### 4.8.2 Hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs et autres questions de recherche

L'hospitalisation de la femme enceinte infectée aux soins intensifs n'a pas été recensée comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le SRAS-CoV-2 aux 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2.

### 4.9 Morbidité maternelle sévère (indicateur composite)

#### 4.9.1 Morbidité maternelle sévère et infection par le variant Omicron

Aucune étude n'a exploré l'association entre une infection par le variant Omicron ou aux variants pré-Omicron et le risque de morbidité maternelle sévère.

##### 4.9.1.1 Comparaison de femmes enceintes infectées à des femmes enceintes non infectées durant la période Omicron

Deux études ont construit un indicateur composite de morbidité maternelle sévère, regroupant des ensembles hétérogènes de plusieurs issues défavorables de la grossesse (dont l'AAT, les maladies hypertensives, les complications obstétricales au moment de l'accouchement, les complications en post-partum immédiat, etc.), afin d'étudier l'impact d'une infection au variant Omicron sur l'état de santé de la femme enceinte, en comparant des femmes infectées par Omicron à des femmes non infectées durant la période Omicron.

- **Gulersen et coll.** (139) (**qualité moyenne**) ont observé une augmentation non statistiquement significative du risque de morbidité maternelle sévère de 15 % chez les 631 femmes enceintes infectées en comparaison aux 4 107 femmes enceintes non infectées de la cohorte suivie durant le début de la période Omicron à New York (RCa = 1,15; IC 95 % :

0,77-1,73). Les auteurs ont ajusté pour les principaux facteurs de risque d'issues défavorables de la grossesse (voir tableau 7 en annexe), mais ils n'ont pas pris en compte les facteurs associés au risque d'infection et de maladie grave, tels que la vaccination ou une primo-infection au SRAS-CoV-2 (139).

- **Mupanomunda et coll.** (140) (**qualité faible**) ont conduit une étude de cohorte rétrospective populationnelle aux États-Unis entre mars 2020 et janvier 2022, afin d'étudier le risque de morbidité maternelle sévère en fonction de quatre périodes caractérisées par des variants dominants spécifiques (variant initial, Alpha, Delta et Omicron). Durant la période Omicron, entre décembre 2021 et janvier 2022, 726 femmes enceintes ont déclaré l'infection et 2 900 n'ont pas été infectées, pour un total de 3 626 femmes enceintes incluses dans le sous-groupe Omicron de cette étude. Les cas et les témoins ont été appariés selon des critères non détaillés dans l'article, et aucune information sur le statut vaccinal n'est présentée par les auteurs. Une augmentation non statistiquement significative de 60 % du risque de morbidité maternelle sévère en lien avec une infection au SRAS-CoV-2 durant la période Omicron est estimée dans cette étude, avec un intervalle de confiance non concluant (RC = 1,60; IC 95 % : 0,94-2,63; mesure non ajustée) (140).

**Les données disponibles dans deux études de qualité moyenne et faible, qui comparaient des femmes enceintes infectées à Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période, sont insuffisantes pour conclure à l'absence d'association entre une infection par le variant Omicron et le risque de morbidité maternelle sévère.**

#### 4.9.2 Morbidité maternelle sévère et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2

Quatre études ont utilisé des indicateurs composites afin d'évaluer le risque de morbidité maternelle sévère chez les femmes enceintes atteintes de la COVID-19 et asymptomatiques. Pour chacun des articles, les indicateurs composites sont définis différemment (voir tableau 15 en annexe pour les définitions détaillées des différents indicateurs).

- **Villar et coll.** (161) (**qualité élevée**) ont observé une augmentation de 24 % du risque de morbidité maternelle chez les femmes asymptomatiques comparativement aux femmes n'ayant jamais eu la COVID-19, avec un intervalle de confiance dont la borne inférieure correspond au seuil de significativité statistique (RRa = 1,24; IC 95 % : 1,00-1,54).
- **Metz et coll.** (162) (**qualité élevée**) ont mesuré une augmentation non significative de 11 % du risque de morbidité maternelle sévère en comparant 1 766 femmes enceintes asymptomatiques à 11 752 femmes enceintes non infectées, avec un intervalle de confiance incluant la valeur 1 et un ajustement pour une majorité de facteurs de confusion potentiels (RRa = 1,11; IC 95 % : 0,94-1,32).
- **Harel et coll.** (166) (**qualité moyenne**) n'observent aucune association statistiquement significative (RCa = 1,2; IC 95 % : 0,7-2,1).

**Lorsque les issues maternelles défavorables sont combinées entre elles en un seul indicateur composite de morbidité maternelle sévère, l'infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 n'est pas associée au risque d'issues maternelles défavorables dans trois études de qualité élevée (2 études) et moyenne (1 étude). Le niveau de confiance dans ces résultats est faible.**

#### 4.9.3 Morbidité maternelle sévère et autres questions de recherche

Aucun indicateur composite de morbidité maternelle sévère n'a pas été recensé comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le SRAS-CoV-2 aux 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse.

### 4.10 Morbidité néonatale (indicateur composite)

#### 4.10.1 Morbidité néonatale et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2

Quatre études ont utilisé des indicateurs composites afin d'évaluer le risque d'avoir une issue défavorable pour les enfants à naître de femmes enceintes atteintes de la COVID-19 et asymptomatiques. Pour chacun des articles, les indicateurs composites sont définis différemment (voir tableau 15 en annexe pour les définitions détaillées des différents indicateurs).

- **Metz et coll.** (162) (**qualité élevée**) observent une augmentation non statistiquement significative du risque d'issues néonatales défavorables chez les femmes enceintes infectées et asymptomatiques (RRa = 1,22; IC 95 % : 0,87-1,71).
- **Katz et coll.** (163) (**qualité élevée**) observent une différence non statistiquement significative entre les deux groupes de leur cohorte (RCa = 0,82; IC 95 % : 0,54-1,24).
- **Villar et coll.** (161) (**qualité élevée**) observent une augmentation de risque de 42 %, non statistiquement significative (RRa = 1,42; IC 95 % : 0,65-3,08).
- **Harel et coll.** (166) (**qualité moyenne**) observent également une augmentation du risque de 80 %, mais avec un intervalle de confiance non statistiquement significatif (RCa = 1,8; IC 95 % : 0,8-3,9).

**Lorsque les issues néonatales défavorables sont combinées entre elles en un seul indicateur composite de morbidité néonatale, l'infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 n'est pas associée au risque d'issues néonatales défavorables dans quatre études de qualité élevée (3 études) et moyenne (1 étude). Le niveau de confiance dans ces résultats est modéré.**

#### 4.10.2 Morbidité néonatale et autres questions de recherche

Aucun indicateur composite de morbidité maternelle sévère n'a pas été recensé comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le variant Omicron, et infection par le SRAS-CoV-2 aux 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse.

## 4.11 Décès maternel

### 4.11.1 Décès maternel et infection par le variant Omicron

Aucune étude n'a étudié l'association entre l'infection par Omicron et le décès maternel en comparant des femmes enceintes infectées à Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période.

#### 4.11.1.1 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par le variant Delta du SRAS-CoV-2

Deux études ont exploré l'association entre une infection par le variant Omicron ou par le variant Delta et le risque de décès maternel :

- **Tekin et coll.** (135) (**qualité moyenne**) ont observé 1 décès maternel parmi les 39 femmes enceintes infectées par Omicron (2,6 %), comparativement à 17 décès pour 243 femmes enceintes infectées par Delta (7 %) (135). Deng et coll. ont estimé le rapport de cotes brut de cette association à 0,35 (IC 95 % : 0,05-2,71), avec un intervalle de confiance non concluant du fait du faible nombre d'événements dans le sous-groupe Omicron (146).
- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) n'ont pas observé de différence significative entre la proportion de décès chez les femmes enceintes infectées à Omicron (0/224; 0 %) et la proportion de décès observée chez les femmes enceintes de la cohorte infectées durant la période Delta (3/158; 1,9 %; valeur  $p = 0,07$ ) (142).

**Les données disponibles dans deux études de qualité moyenne sont insuffisantes pour conclure à une absence de différence de risque de décès maternel lors d'une infection par le variant Omicron comparativement à une infection par le variant Delta du SRAS-CoV-2.**

#### 4.11.1.2 Comparaison de femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta du SRAS-CoV-2

Deux études ont exploré l'association entre une infection par le variant Omicron ou par les variants pré-Delta et le risque de décès maternel :

- **Seasely et coll.** (142) (**qualité moyenne**) n'ont pas observé de différence significative entre la proportion de décès chez les femmes enceintes infectées à Omicron (0/224; 0 %) et celle des femmes enceintes infectées durant la période pré-Delta (1/225; 0,4 %; valeur  $p > 0,99$ ) (142).
- **Birol Ilter et coll.** (134) (**qualité moyenne**) n'ont pas mesuré d'association entre le risque de décès et l'infection par le variant Omicron chez les 77 femmes enceintes infectées par le variant Omicron, comparé après appariement au risque de décès des 870 femmes enceintes infectées durant la période pré-Delta (RR = 1,00; IC 95 % : 0,11-8,82) (134). Le manque de puissance limite l'interprétation de ces résultats.

**Les données disponibles dans deux études de qualité moyenne sont insuffisantes pour conclure à une absence de différence de risque de décès maternel lors d'une infection par le variant Omicron comparativement à une infection par les variants pré-Delta du SRAS-CoV-2.**

#### 4.11.2 Décès maternel et autres questions de recherche

Le décès maternel n'a pas été recensé comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le SRAS-CoV-2 aux 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, et infection asymptomatique.

### 4.12 Décès néonatal

#### 4.12.1 Décès néonatal et infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2

Deux études ont examiné le risque de décès néonatal associé à une infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 :

- **Metz et coll.** (162) (**qualité élevée**) observent une augmentation de 27 % du risque de décès néonatal chez les enfants nés de mères infectées asymptomatiques comparativement à ceux nés de mères non infectées, mais l'intervalle de confiance inclut la valeur nulle (RRa = 1,27; IC 95 % : 0,85-1,90), et cet indicateur recouvre autant le décès néonatal que fœtal, ce qui entraîne un biais d'information pour ce résultat.
- **Vousden et coll.** (164) (**qualité élevée**) observent une multiplication par six du risque néonatal, mais cette augmentation est non statistiquement significative, et le faible nombre d'événements entraîne un manque de puissance pour ce résultat (RCa = 6,52; IC 95 % : 0,52-73,13).

Les données disponibles dans deux études de qualité élevée sont insuffisantes pour conclure sur l'association entre le décès du nouveau-né et une infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2.

#### 4.12.2 Décès néonatal et infection par le SRAS-CoV-2 et autres questions de recherche

Le décès néonatal n'a pas été recensé comme issue d'intérêt dans  $\geq 2$  études sélectionnées pour répondre aux autres objets de recherche : infection par le variant Omicron, et infection par le SRAS-CoV-2 aux 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse.

#### 4.13 Tableau de synthèse des résultats

Issue défavorable	Infection par le variant Omicron vs absence d'infection (tous trimestres)	Infection par le variant Omicron vs variants pré-Omicron (tous trimestres)	Infection acquise au 1 <sup>er</sup> trimestre (pré-Omicron)	Infection acquise au 2 <sup>e</sup> trimestre (pré-Omicron)	Infection asymptomatique (tous trimestres) (pré-Omicron)
<b>IPAG</b>	-	-	Absence d'association (DdC modéré)	Absence d'association (DdC faible)	-
<b>RPM</b>	-	-	Données insuffisantes pour conclure	-	-
<b>AAT &lt; 37 semaines</b>	Données insuffisantes pour conclure	Diminution de risque Omicron vs Delta et absence de différence Omicron vs pré-Delta (DdC faible)	Augmentation de risque (DdC faible)	Augmentation de risque (DdC modéré)	Absence d'association (DdC modéré)
<b>Prééclampsie</b>	-	Données insuffisantes pour conclure (vs Delta et pré-Delta)	Données insuffisantes pour conclure	-	-
<b>Maladies hypertensives graves (indicateur composite)</b>	-	-	-	Données insuffisantes pour conclure	Augmentation de risque (DdC modéré)
<b>Mortinaissance</b>	-	Données insuffisantes pour conclure (vs Delta et pré-Delta)	Absence d'association (DdC faible)	Absence d'association (DdC faible)	-
<b>Accouchement par césarienne</b>	-	-	Absence d'association (DdC faible)	Données insuffisantes pour conclure	Absence d'association (DdC faible)
<b>Hospitalisation de la femme enceinte aux soins intensifs</b>	-	Diminution du risque Omicron vs Delta (DdC faible) et données insuffisantes pour Omicron vs pré-Delta	-	-	-

Issue défavorable	Infection par le variant Omicron vs absence d'infection (tous trimestres)	Infection par le variant Omicron vs variants pré-Omicron (tous trimestres)	Infection acquise au 1 <sup>er</sup> trimestre (pré-Omicron)	Infection acquise au 2 <sup>e</sup> trimestre (pré-Omicron)	Infection asymptomatique (tous trimestres) (pré-Omicron)
<b>Morbidité maternelle sévère (indicateur composite)</b>	Données insuffisantes pour conclure	-	-	-	Absence d'association (DdC faible)
<b>Morbidité néonatale (indicateur composite)</b>	-	-	-	-	Absence d'association (DdC modéré)
<b>Décès maternel</b>	-	Données insuffisantes pour conclure (vs Delta et pré-Delta)	-	-	-
<b>Décès néonatal</b>	-	-	-	-	Données insuffisantes pour conclure

Abréviations : AAT = accouchement avant terme, DdC = degré de confiance, IPAG = insuffisance de poids pour l'âge gestationnel, RPM = rupture prématurée des membranes. Le tiret dans les cases vides signifie que l'association n'a pas été analysée, faute de données recensées dans la littérature scientifique.

## 5 SYNTHÈSE DES RÉSULTATS ET DISCUSSION

### 5.1 Une infection durant la grossesse par le variant Omicron est-elle associée à une augmentation d'issues défavorables de la grossesse?

Dans notre revue rapide de la littérature, six issues défavorables ont été évaluées en détail : l'AAT, la prééclampsie, la mortinaissance, l'admission de la femme enceinte aux soins intensifs, le décès maternel, et la morbidité maternelle sévère. Aucune conclusion d'association ne peut être faite au terme de cette revue rapide de la littérature.

Deux des six études recensées dans cette revue rapide ont comparé des femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes non infectées durant la même période (Gulersen et coll. (139), et Mupanomunda et coll. (140)). Aucune conclusion d'association entre une infection par le variant Omicron et une issue d'intérêt n'a pu être formulée, en raison de données absentes ou insuffisantes. De même, dans les quatre études comparant des femmes enceintes infectées par le variant Omicron à des femmes enceintes infectées par les variants pré-Delta ou Delta, les données étaient insuffisantes pour conclure, quelle que soit l'issue d'intérêt considérée.

Le faible nombre d'études ayant utilisé un groupe de comparaison constitué de femmes enceintes non infectées constitue une limite importante à la portée de nos résultats. En effet, la comparaison de femmes infectées par le variant Omicron à des femmes infectées par un autre variant pose des défis méthodologiques importants, en termes de prise en compte adéquate des caractéristiques de chaque période dominée par un variant différent. Ainsi, la virulence, la contagiosité, la gravité de la maladie ou le risque de réinfection sont, entre autres, autant de caractéristiques propres à chaque variant du SRAS-CoV-2, qui peuvent influencer les associations entre l'infection par un variant donné, et les issues de grossesse défavorables. Outre les caractéristiques intrinsèques de chaque variant, comparer des femmes enceintes infectées à des périodes différentes de la pandémie pose des enjeux de comparabilité en lien avec les mesures sanitaires différentes entre chaque période (du type confinement ou minimisation des contacts), l'accès à la vaccination et le nombre de doses reçues, ou le risque d'une réinfection qui augmente avec le variant Omicron par rapport aux précédents variants. L'ensemble de ces facteurs affecte la comparabilité des groupes, et vient biaiser les mesures d'association estimées par les auteurs des études originales. Il est donc difficile de se fier à ces résultats pour juger des associations entre une infection par le variant Omicron et l'occurrence d'issues défavorables pour la mère et son nouveau-né. À titre d'exemple, l'effet protecteur du vaccin se concentre particulièrement sur les formes graves de la maladie et vise à prévenir l'hospitalisation en cas d'infection (167). Or, en période pré-Delta, les femmes enceintes ne pouvaient pas recevoir le vaccin avant leur grossesse, la distribution du vaccin étant à ses débuts (168). Aussi, comparer le risque d'hospitalisation aux soins intensifs de femmes enceintes infectées avant le déploiement de la vaccination avec le risque d'hospitalisation de femmes enceintes ayant eu accès à deux ou trois doses de vaccin entraîne un biais d'information différentiel limitant la portée des résultats.

Le non-recours à des femmes enceintes non infectées comme groupe de comparaison peut être justifié par la difficulté à constituer un groupe contrôle non infecté d'une taille suffisante après deux à trois ans de pandémie. En effet, le risque de réinfection avec Omicron était particulièrement élevé, avec un virus hautement contagieux, de sorte qu'une grande partie de la population mondiale a constitué une immunité naturelle par acquisition de l'infection au cours du temps, et particulièrement depuis que le variant Omicron est devenu dominant, avec ses sous-lignées (169). Une alternative aurait été de comparer les proportions d'issues défavorables des femmes enceintes infectées par le variant Omicron à celles d'une cohorte historique pré-pandémique de femmes enceintes. Ce type de devis aurait notamment pu illustrer si le risque d'issue défavorable de la grossesse observé chez les femmes enceintes infectées par le variant Omicron était augmenté par rapport aux risques de base pré-pandémiques. Toutefois, aucune étude de ce type n'a été recensée lors de la réalisation de cette revue rapide de la littérature.

## **5.2 Quels sont les risques associés à une infection survenue au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse?**

Pour répondre à cette deuxième question de recherche, six types d'issues défavorables de la grossesse ont été analysées dans notre revue rapide de la littérature : l'AAT, l'IPAG, la prééclampsie et les maladies hypertensives graves de la grossesse, la RPM, l'accouchement par césarienne, et la mortinaissance.

Au vu de l'ensemble des résultats, une infection du 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse serait associée à une augmentation du risque d'AAT, avec un niveau de confiance modéré dans cette conclusion. Cette association entre infection et AAT serait aussi observée pour une infection du 1<sup>er</sup> trimestre, mais le niveau de confiance est plus faible, en raison d'un manque de données dans les études de moyenne et faible qualité pour soutenir ce constat. Une infection du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> trimestre ne serait pas associée à l'IPAG ou à la mortinaissance, mais le degré de confiance pour ces résultats est globalement faible en raison de données insuffisantes ou de faiblesses méthodologiques dans les études originales. Concernant les autres issues d'intérêt, les données sont insuffisantes pour conclure. Notons qu'une infection au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse pourrait être associée à une augmentation du risque d'accouchement par césarienne dans trois études, mais l'absence d'information sur les indications de césarienne et l'absence de plausibilité biologique évidente pour cette association limitent le degré de confiance accordé à ce résultat.

L'hypothèse d'une association positive entre une infection au SRAS-CoV-2 au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre et l'AAT est supportée par la littérature. Hughes et coll. (170) ont analysé les effets d'une exposition durant les deux premiers trimestres de la grossesse (< 28 semaines) sur le risque d'AAT. Les chercheurs ont recruté 402 femmes enceintes infectées surtout au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse (44 au 1<sup>er</sup> trimestre; 358 au 2<sup>e</sup> trimestre), dans 17 hôpitaux universitaires des États-Unis. L'étude s'est déroulée du 1<sup>er</sup> mars au 31 décembre 2020 (souche initiale). Un groupe de comparaison composée de 11 705 femmes enceintes négatives ou non testées a été formé. Après ajustement pour les facteurs de confusion (âge maternel, IMC et comorbidités soit asthme sévère, MPOC, hypertension artérielle chronique et diabète prégestationnel), une augmentation

statistiquement significative de 29 % du risque d'AAT avant 37 semaines de gestation est observée chez les femmes enceintes infectées avant 28 semaines de gestation (RRa = 1,29; IC 95 % : 1,02-1,63).

Une autre étude publiée après le 1<sup>er</sup> septembre 2022 (Smith et coll. (171)), date butoir de la recension des écrits ne vient pas invalider les conclusions de l'analyse méthodologique que nous avons effectuée. Smith et coll. (171) ont recruté un large échantillon de femmes enceintes avant ou après la grossesse, sur une base volontaire via les médias sociaux, entre juin 2020 et juillet 2021, dans 70 pays (171). Au total, 14 264 participantes dont la grossesse s'est poursuivie au-delà de 20 semaines avaient eu un test pour la COVID-19 ou un diagnostic de COVID-19 au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse (c.-à-d. avant 20 semaines). De ce nombre, 8 628 étaient négatives et 5 636 positives. L'étude ne montre pas d'augmentation du risque d'AAT chez les femmes infectées avant 20 semaines de grossesse (risque ajusté de 10,0 % (IC 95 % : 7,8 % à 12,0 %) chez les femmes positives et de 9,8 % (IC 95 % : 9,1 % à 10,5 %) chez les femmes négatives; ajustement pour le continent, l'âge maternel, l'IMC prégravidique, l'origine ethnique, les antécédents maternels de maladies chroniques (asthme, diabète, maladies cardio-vasculaires ou auto-immunes), l'assurance santé (oui/non), et les raisons du test (symptômes, recherche de contacts, surveillance ou autres)). De l'avis même des chercheurs, le volontariat a pu entraîner des biais de sélection et d'information, notamment la possibilité d'un biais de sélection résultant d'une part du profil des participantes, plus scolarisées que les femmes de la population générale, et d'autre part de pertes au suivi ou de données manquantes quant à l'issue de grossesse. Chez l'ensemble des participantes, l'information autorapportée concernant l'issue de grossesse n'était disponible que pour 40,3 % de l'échantillon. Le pourcentage de données manquantes est important et différentiel, plus élevé chez les femmes positives (73,0 %) que chez les femmes négatives (42,9 %), et atteignant plus de 90 % chez les femmes recrutées pendant la grossesse (172). Il est difficile de prédire l'ampleur et la direction de ces biais.

L'association entre une infection dans les deux premiers trimestres de la grossesse et l'augmentation du risque d'AAT est plausible d'un point de vue biologique. Piekos et coll. (156) invoquent comme mécanisme explicatif le niveau placentaire d'ACE2 (*angiotensin converting enzyme 2*), qui est plus élevé en début de grossesse et devient presque non détectable à terme. Cette différence se traduirait par un risque plus élevé, en début de grossesse, que le virus SRAS-CoV-2 infecte le placenta par sa liaison à l'ACE2. Des signes de détresse fœtale peuvent ainsi résulter d'une infection intra-utérine ou de lésions thromboemboliques placentaires causées par le SRAS-CoV-2 (173). Hernandez et coll. (174) ont recruté des femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 entre avril 2020 et septembre 2021. Ils les ont catégorisées en cinq groupes, selon que l'infection avait été acquise avant la grossesse, au 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup>, ou 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse, ou bien en cas de non infection (groupe contrôle). Bien que l'échantillon soit de petite taille, avec seulement 71 participantes, et que les analyses soient à visée descriptive, ils ont observé que les femmes ayant le risque de complications le plus élevé étaient celles qui avaient fait l'infection peu de temps avant de tomber enceintes, ou durant leur 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse, en particulier pour le risque d'accouchement avant terme. Des facteurs histopathologiques d'altération du placenta seraient une des causes expliquant l'impact potentiel d'une infection

précoce, le virus altérant la perfusion vasculaire et accélérant la maturation villositaire du placenta très tôt dans la grossesse, ce qui nuirait à son bon fonctionnement ultérieur durant la suite de la grossesse (174). Ces découvertes appuient les données existantes observées avec d'autres virus, parmi lesquels le SARS-CoV et le MERS-CoV (Coronavirus du Syndrome respiratoire du Moyen-Orient) (175), qui interfèrent également avec la structure et l'histopathologie du placenta lors du début de la grossesse, et nuisent à son bon déroulement.

### **5.3 Quels sont les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou bénigne au SRAS-CoV-2?**

Six issues défavorables de la grossesse ont été analysées pour répondre à la troisième question de recherche sur les effets d'une infection asymptomatique ou bénigne au SRAS-CoV-2 : l'AAT, les maladies hypertensives graves de la grossesse, l'accouchement par césarienne, le décès néonatal, et des indicateurs composites de morbidité maternelle et foétale.

Selon les résultats de cette revue rapide de la littérature, l'infection asymptomatique au SRAS-CoV-2 serait associée à une augmentation du risque de pathologies hypertensives graves de la grossesse. Le syndrome HELPP survient dans un peu moins de 1 % des grossesses, et dans 10 à 20 % des grossesses lorsque précédé d'une prééclampsie sévère. La prééclampsie, qui peut mener à l'éclampsie et au syndrome HELPP, est rencontrée dans 3 à 7 % des grossesses. Pour l'infection asymptomatique, la prééclampsie seule n'était pas étudiée, il est donc difficile de savoir, étant donné le recours à des indicateurs composites pour caractériser le risque de maladie hypertensive grave, si l'augmentation de risque concerne davantage la prééclampsie, ou l'éclampsie et le syndrome HELPP. En revanche, l'infection asymptomatique ne serait pas associée à l'AAT ou à la morbidité néonatale (indicateur composite d'issues néonatales défavorables). Ces trois constats ont un degré de confiance modéré. Pour les autres issues, soit le degré de confiance était faible, soit les données étaient insuffisantes pour conclure.

Les résultats pour cette question de recherche viennent affiner la conclusion observée dans la section précédente concernant l'association entre infection au SRAS-CoV-2 et AAT. Il semblerait ainsi que ce soit l'infection symptomatique qui soit associée à une augmentation du risque d'AAT, et non toutes les formes d'infection. Les études incluses dans cette revue systématique qui ont comparé des femmes symptomatiques à des femmes non infectées supportent cette hypothèse (Vousden et coll. (164); Metz et coll. (162); Villar et coll. (161); voir tableaux 13 et 14 en annexe). Une étude monocentrique cas-témoins menée en Angleterre (Wilkinson et coll. (159)) observe que globalement, le risque d'avoir un accouchement prématuré au cours de la période pré-COVID (janvier 2019 à mi-février 2020) est similaire au risque d'AAT observé durant la première année de pandémie (mi-février 2020 à fin janvier 2021). En effet, le risque d'accoucher avant 37 semaines de gestation (RC = 1,00; IC 95 % : 0,91-1,10) ou avant 34 semaines (RC = 1,00; IC 95 % : 0,85-1,18), ne semblait pas différent entre ces deux périodes. Cependant, en regardant la présence de symptômes chez les femmes infectées, il apparaît que la fréquence des accouchements prématurés était significativement plus élevée chez les femmes ayant eu

une COVID symptomatique (14/62, 22,6 %) que chez les femmes asymptomatiques (9/109, 8,3 %, valeur  $p = 0,008$ ) ou celles n'ayant pas eu la COVID-19 (5/62, 8,1 %, valeur- $p = 0,025$ ). Une étude récente (Smith et coll. (171)), discutée à la section 5.2, suggère qu'une infection au SRAS-CoV-2 entre la 27<sup>e</sup> et la 34<sup>e</sup> semaine de gestation augmenterait le risque d'accouchement avant terme (AAT spontané ou iatrogénique) de 20 à 30 %. Cette augmentation du risque est d'autant plus importante chez les femmes présentant des symptômes sévères comparativement aux femmes avec des symptômes légers à modérés au cours du troisième trimestre.

Bien que l'hypothèse qu'une infection asymptomatique pourrait avoir des associations moins fortes qu'une infection symptomatique avec une ou plusieurs issues défavorables de la grossesse puisse être supportée par la plausibilité biologique, les résultats de notre revue rapide concernant le risque de maladie hypertensive grave de la grossesse pourraient soutenir une possible augmentation du risque, même en cas d'infection au SRAS-CoV-2 asymptomatique. Rappelons toutefois que différentes maladies hypertensives ont été incluses dans la construction de cet indicateur composite, ce qui ne permet pas de distinguer le risque attribuable pour chacune des pathologies incluses ni de différencier la fréquence des cas associés à chaque type de pathologie hypertensive. La construction de cet indicateur composite représente une limite méthodologique à prendre en compte pour l'interprétation et l'utilisation de ces résultats. Des études qui portent sur la prééclampsie seule ont été recensées et présentées pour répondre aux deux autres questions de recherche : infection par le variant Omicron, et infection du 1<sup>er</sup> trimestre. Si les données sont insuffisantes pour conclure pour ces questions de recherche spécifique, on recense toutefois dans la littérature scientifique portant sur une infection au SRAS-CoV-2 de façon globale, certaines évidences en faveur d'une augmentation du risque de prééclampsie. Une étude transversale conduite par Jering et coll. (176) auprès de 406 446 femmes ayant accouché entre avril et décembre 2020 aux États-Unis a observé une augmentation du risque de prééclampsie de 21 % (RCa = 1,21; IC 95 % : 1,11-1,33; augmentation statistiquement significative), d'éclampsie de 56 % (RCa = 1,56; IC 95 % : 0,77-3,16; augmentation non statistiquement significative), et syndrome HELPP de 96 % (RCa = 1,96; IC 95 % : 1,36-2,81; augmentation statistiquement significative). Une revue systématique avec méta-analyse publiée par Wei et coll. (177) a évalué que le SRAS-CoV-2 était associé à la prééclampsie avec un rapport de cotes de 1,33 (IC 95 % : 1,03-1,73). Étant donné que les études recensées pour une infection au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre ne sont pas suffisantes pour observer une association avec la prééclampsie ou les autres pathologies hypertensives graves de la grossesse, par déduction, on peut émettre l'hypothèse que ce sont les infections du 3<sup>e</sup> trimestre qui seraient associées à ces pathologies de la grossesse (hypothèse non vérifiée).

## 5.4 Limites méthodologiques communes aux trois questions de recherche

Une limite importante de cette revue rapide de la littérature concerne la période au cours de laquelle les études incluses se sont déroulées. En effet, pour les questions de recherche 2 et 3, les études analysées ont toutes été menées dans la première année de la pandémie de COVID-19, lorsque la souche initiale dominait, avec une série de mesures sanitaires telles que le confinement, la distanciation et la minimisation des contacts, qui ont pu entraîner un biais de confusion en modifiant l'association mesurée par divers mécanismes, non pris en compte par ces études. Le sens de ce biais ne peut pas être déterminé avec certitude étant donné que les mécanismes sous-jacents n'ont pas été étudiés dans cette revue rapide.

Pour la question de recherche 1 portant sur l'infection par le variant Omicron, la comparaison aux périodes pré-Omicron entraîne un biais d'information différentiel lié à l'offre et à la couverture vaccinale, entre autres, qui limitent l'interprétation des résultats en l'absence d'une prise en compte adéquate de ces facteurs (vaccination, historique d'infection) lors de la modélisation statistique.

Une autre source de biais d'information concerne la constitution des groupes de comparaison, à savoir les femmes non infectées. L'inclusion dans les groupes contrôles de femmes non testées (dont classées SARS-CoV-2 négatives par défaut) peut entraîner un biais d'information, notamment par l'inclusion de femmes SARS-CoV-2 positives et asymptomatiques. Ce biais d'information différentiel aurait pour effet de sous-estimer la force de l'association, et donc de faire tendre les mesures d'effet estimées vers la valeur nulle.

De plus, toutes les études incluses dans cette revue rapide de la littérature sont observationnelles, en raison du caractère infectieux du SRAS-CoV-2. Dans ce contexte, la temporalité entre le diagnostic de COVID-19 et certaines issues défavorables est difficile à évaluer. Également, les définitions des issues défavorables étudiées peuvent parfois différer, ce qui rend leur comparabilité difficile. Par exemple, la définition des pathologies composant l'indicateur des maladies hypertensives graves peut être plus ou moins hétérogène selon les études.

Finalement, les analyses qui comparent les femmes avec un diagnostic de COVID-19 asymptomatiques à celles n'ayant jamais eu d'infection au SRAS-CoV-2 sont souvent des analyses secondaires. Ce phénomène rend leur identification difficile dans la littérature scientifique, d'où la nécessité de recourir à une stratégie de recherche avancée afin d'être le plus exhaustifs possible pour cette question de recherche.

## 6 PLACE DE LA REVUE RAPIDE DANS L'ÉTAT DES CONNAISSANCES GÉNÉRAL SUR L'INFECTION AU SRAS-COV-2 ET LES ISSUES DÉFAVORABLES DE LA GROSSESSE

Les questions de recherche abordées dans cette revue rapide de la littérature viennent documenter des points spécifiques : les effets d'une infection par le variant Omicron, les effets d'une infection avec un variant pré-Omicron contractée au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, et les effets d'une infection asymptomatique par des variants pré-Omicron.

Dans le contexte actuel de dominance du variant Omicron et de ses sous-lignées depuis décembre 2021, la première partie de cette revue de littérature était incontournable dans le cadre de cette mise à jour. Malheureusement, les études recensées sont peu nombreuses, et de faible qualité méthodologique. Rappelons également que plus la pandémie se prolonge, et plus il devient difficile de constituer des groupes de comparaison de personnes non infectées de taille suffisante pour des modélisations complexes. Certaines études publiées début 2023 semblent observer une diminution du risque d'issues défavorables maternelles et fœtales en cas d'infection durant la période Omicron en comparaison avec les périodes pré-Delta ou Delta (133), mais ne sont pas suffisantes pour formuler des conclusions. Toutefois, les femmes enceintes non ou partiellement vaccinées pourraient être particulièrement à risque de complications en cas d'infection par le variant Omicron (178,179).

Il est important de souligner que les trois questions de recherche abordées dans cette revue rapide ciblent des aspects spécifiques de l'infection par le SRAS-CoV-2 : variant Omicron, infection du 1<sup>er</sup> ou du 2<sup>e</sup> trimestre, et infection asymptomatique. Ces résultats viennent compléter et préciser certains risques liés à ces infections spécifiques. Pour autant, un rappel des risques généraux associés à une infection du SRAS-CoV-2 durant la grossesse semble important, afin de ne pas sous-estimer les risques encourus durant la grossesse dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Ainsi, la revue de littérature effectuée par le Groupe scientifique maternité et travail de l'INSPQ au début de ses travaux (1) concluait à une augmentation des risques d'accouchement avant terme, d'IPAG (vraisemblablement en lien avec un AAT et non avec un retard de croissance intra-utérin), et de prééclampsie.

Une revue systématique avec méta-analyse, réalisée et mise à jour périodiquement par Allotey et coll. (180) constitue une excellente référence pour synthétiser l'ensemble des résultats connus sur les effets d'une infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse sur les issues défavorables de la grossesse. Leur dernière mise à jour a été publiée en mai 2022, et recense l'ensemble des études ayant traité de la COVID-19 et des femmes enceintes publiées entre le 1<sup>er</sup> décembre 2019 et le 27 avril 2021 (période pré-Omicron), incluant la littérature grise. En comparaison à des femmes enceintes non infectées, les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 ont un rapport de cotes agrégé de 6,09 pour la mortalité toutes causes (IC 95 % : 1,82-20,38; I2 77 %; 21 études), de 5,41 pour l'admission en unité de soins intensifs (IC 95 % : 3,59-8,14; I2 57 %;

21 études), de 1,57 pour l'AAT (IC 95 % : 1,36-1,81; I2 49 %; 48 études), et de 1,17 pour l'accouchement par césarienne (IC 95 % : 1,01-1,36; I2 80 %; 53 études). Pour le nouveau-né, le risque de mortinaissance est augmenté de 81 % (RC = 1,81; IC 95 % : 1,38-2,37; I2 0 %; 25 études), le risque de décès néonatal de 135 % (RC = 2,35; IC 95 % : 1,16-4,76; I2 0 %; 21 études), et le risque d'admission aux soins intensifs de 118 % (RC = 2,18; IC 95 % : 1,46-3,26; I2 85 %; 29 études). Bien que ces résultats présentent une hétérogénéité relativement élevée, ils démontrent les potentiels effets défavorables d'une infection au SRAS-CoV-2 pré-Omicron pour la santé de la femme enceinte et de son enfant à naître (180). Notons toutefois que certaines de ces issues, telles que l'hospitalisation aux soins intensifs de la mère ou du nouveau-né, ou l'accouchement par césarienne, pourraient avoir été influencés par le contexte d'apparition de la COVID-19 et une modification des pratiques hospitalières pour tenir compte du principe de précaution, lorsqu'au début de la pandémie, les connaissances sur le virus n'étaient pas encore disponibles. Cela pourrait avoir entraîné une surestimation des risques observés pour ces issues qui ne sont pas, à proprement parler, des pathologies de la grossesse ou des complications de l'accouchement, mais qui peuvent être une suite logique à certaines de ces pathologies (hospitalisation du nouveau-né prématuré, accouchement par césarienne pour la femme présentant une insuffisance respiratoire liée à la COVID-19, etc.).

En août 2022, Molina et coll. (181) ont publié une étude de cohorte rétrospective conduite aux États-Unis, et incluant un groupe de comparaison historique. Ce sont 805 324 femmes enceintes exposées au SRAS-CoV-2 entre le 1<sup>er</sup> mars 2020 et le 30 avril 2021 qui ont été comparées à 849 554 femmes enceintes recrutées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2019 et le 28 février 2020, en période prépandémique. Ils ont notamment observé un risque de décès maternel associé au SRAS-CoV-2 augmenté de 5,17 à 8,69 décès pour 100 000 femmes enceintes (RC = 1,75; IC 95 % : 1,19-2,58; modèle de régression non ajusté), tandis que le risque de mortinaissance et de décès foetal n'était pas statistiquement différent entre la période prépandémique et le début de la pandémie (RC = 1,01; IC 95 % : 0,98-1,05; non ajusté). Certaines issues maternelles défavorables étaient également augmentées en période pandémique : l'hypertension gravidique gestationnelle (RC = 1,08; IC 95 % : 1,06-1,11), l'hémorragie de la délivrance (RC = 1,07; IC 95 % : 1,04-1,10), la prééclampsie (RC = 1,04; IC 95 % : 1,02-1,06), et l'aggravation de l'hypertension chronique préexistante (RC = 1,06; IC 95 % : 1,03-1,09) (181). Cette étude se focalisant sur la première année de la pandémie, il serait pertinent de répéter ce type de devis, avec la comparaison à une cohorte rétrospective historique prépandémique, afin d'observer les variations des taux d'incidence des issues maternelles et néonatales défavorables observées depuis avant la pandémie, puis durant la pandémie et au travers de chaque période où un variant différent du SRAS-CoV-2 a dominé, jusqu'à Omicron, afin de connaître l'impact de chaque variant sur le risque de base prépandémique.

## 7 CONCLUSION

Cette revue rapide de la littérature avait pour objectif d'investiguer le risque d'issues défavorables maternelles et fœtales en lien avec l'infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2, le trimestre de grossesse durant lequel l'infection a été contractée et la gravité de l'infection.

Un des risques possibles d'une infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse serait le risque d'accouchement avant terme, qui semble associé aux infections symptomatiques acquises au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse avec les variants pré-Omicron. Une infection symptomatique du 1<sup>er</sup> trimestre pourrait également être associée au risque d'AAT dans une moindre ampleur, mais les données sont insuffisantes pour conclure. Notons que nos résultats n'excluent pas l'hypothèse d'une association entre une infection précoce du 3<sup>e</sup> trimestre et l'AAT, cette association n'ayant pas été ciblée dans la présente revue rapide. Le risque d'AAT pourrait persister dans une moindre mesure avec le variant Omicron comparativement à l'absence d'infection, mais là encore les données étaient insuffisantes. Il semblerait toutefois que le risque d'AAT associé à une infection par Omicron soit moins élevé que celui observé pour les infections avec les variants Delta et pré-Delta.

Il existe également dans la littérature une association entre une infection asymptomatique et le risque de maladie hypertensive grave de la grossesse. Les maladies hypertensives graves sont regroupées dans un seul indicateur composite, variable selon les études. Cela ne permet pas de distinguer une association spécifique entre l'infection au SRAS-CoV-2 et le risque d'une certaine pathologie, comme l'éclampsie ou le syndrome HELPP par exemple. Néanmoins, en clinique, il existe un continuum entre la prééclampsie, l'éclampsie, et le syndrome HELPP. L'association entre prééclampsie et infection au SRAS-CoV-2 ayant été documentée dans plusieurs études, l'absence de données probantes ciblant cette pathologie dans notre revue rapide circonscrite à trois questions de recherche spécifiques ne permet pas d'exclure ce risque pour la femme enceinte en cas d'infection. Néanmoins, les données sur une infection, symptomatique ou non, acquise au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, sont non concluantes, laissant supposer que ce risque pourrait se concentrer sur une infection au dernier trimestre de la grossesse. Aucune littérature n'a été recensée concernant le risque de maladie hypertensive grave associée à une infection par le variant Omicron durant la grossesse, il n'est donc pas possible de conclure sur l'association entre une infection par le variant Omicron et le risque d'éclampsie ou de syndrome HELPP.

Les données disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour déterminer l'existence, ou non, d'autres associations entre une infection au SRAS-CoV-2 durant la grossesse et des issues maternelles et fœtales défavorables. De plus, l'absence de comparaison de l'incidence des issues défavorables de la grossesse entre la période dominée par le variant Omicron et la période pré-pandémique ne permet pas de connaître les impacts de l'immunité naturelle, acquise avec une primo-infection, et/ou de l'immunité résultant de la vaccination, sur la comparaison des issues défavorables observées durant la période Omicron avec les risques de base observés avant la pandémie. L'absence de nouvelles données probantes durant la période Omicron, qui dure depuis décembre 2021 pourrait être un indicateur de l'absence d'une augmentation des issues défavorables de la grossesse avec ce variant spécifique et ses sous-lignées, ou bien une conséquence de la difficulté à identifier les cas et les contrôles avec l'abandon progressif, depuis 2022, des stratégies de dépistage massives instaurées en 2020 et 2021 au plan international.

## **PARTIE 3 DONNÉES OBSERVATIONNELLES ET SIMULÉES SUR LE RISQUE D'ACCOUCHEMENT AVANT TERME (AAT) DES FEMMES ENCEINTES EN PÉRIODE PANDÉMIQUE**

## 1 MISE EN CONTEXTE ET OBJECTIFS DES ANALYSES STATISTIQUES EFFECTUÉES

Depuis le début de la pandémie, le GSMT s'appuie sur des experts afin de fournir des données probantes pour soutenir les recommandations du programme PMSD dans le contexte de la COVID-19. Bien que les résultats issus de la littérature scientifique constituent un ensemble de données probantes, il est toujours intéressant de pouvoir s'appuyer sur des données observées dans la population d'intérêt, en l'occurrence celle des femmes enceintes québécoises.

À ce jour, nous ne disposons pas de données québécoises spécifiques à la population des travailleuses enceintes ou qui allaitent, principalement en raison de l'indisponibilité de l'emploi occupé dans les bases de données accessibles. En revanche, à partir des données populationnelles, il est possible de faire certaines observations et extrapolations. Cela peut notamment passer par le biais de simulations statistiques pour estimer les données non observées.

Le GSMT a confié le mandat à plusieurs experts de l'INSPQ, statisticiens et épidémiologistes, d'explorer les données québécoises afin de répondre à deux objectifs :

1. Décrire la proportion d'accouchements avant terme (AAT) observés dans la population des femmes enceintes québécoises, en fonction de l'infection et du statut vaccinal, durant la période de la pandémie qui a précédé l'émergence du variant Omicron.
2. Estimer par simulation statistique le nombre d'AAT associés à une infection au SRAS-CoV-2 acquise en milieu de travail dans une cohorte de travailleuses enceintes.

## 2 DESCRIPTION DE LA PROPORTION D'AAT OBSERVÉE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES DURANT LA PÉRIODE PRÉ-OMICRON, EN FONCTION DU MOMENT DE L'INFECTION ET DU STATUT VACCINAL

### 2.1 Introduction

En 2022, le GSMT avait besoin de données probantes sur l'infection au SRAS-CoV-2 chez les femmes enceintes québécoises, et les issues de grossesse défavorables associées. Un mandat a été donné à l'équipe Vigie COVID-19, avec le soutien de l'unité Surveillance en Santé au Travail, dans le but de fournir des données probantes pour décrire la proportion d'AAT chez des femmes enceintes infectées ou non par le SRAS-CoV-2, en fonction de leur statut vaccinal.

Ces analyses devaient notamment permettre de fournir des données pour illustrer l'hypothèse d'une augmentation du risque d'AAT chez les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 (180). La prise en compte du statut vaccinal, dans un second temps, devait permettre de documenter un possible effet protecteur de la vaccination sur le risque d'infection pendant la grossesse, et donc sur le risque d'AAT (71,81,182). De plus, la vaccination pourrait aussi avoir des effets protecteurs indirects sur le risque d'AAT. Par exemple, les femmes qui se font vacciner sont également celles qui adoptent davantage de comportements préventifs, en règle générale (183). Aussi, la vaccination peut modifier le risque perçu d'acquisition d'une infection en contexte pandémique, en conférant un certain sentiment de protection, et donc diminuer le stress de la femme enceinte, qui peut être un facteur de risque de l'AAT (183).

Également, ces données descriptives auraient pu permettre d'observer des tendances confirmant certaines hypothèses documentées dans la littérature sur l'association entre la pandémie au sens large et le risque d'AAT (184–186). Par exemple, plusieurs études scientifiques ont émis l'hypothèse qu'au-delà de l'infection acquise par le SRAS-CoV-2, qui pourrait augmenter le risque d'AAT, le contexte lié à la pandémie pourrait également être un facteur de risque d'AAT, par exemple en raison du stress associé à la pandémie de COVID-19 (184,186), ou un facteur protecteur en raison des restrictions sanitaires en place et de leur possible impact sur les facteurs de risque modifiables de l'AAT (confinement et minimisation des contacts qui diminueraient le risque d'infection par le SRAS-CoV2, par exemple, ou diminution de certaines habitudes de vie telles que la consommation d'alcool ou de tabac) (184,185).

Afin de répondre à ce mandat, les équipes ont utilisé des données de cohorte rétrospective à l'échelle de la province de Québec, pour décrire les proportions d'accouchements avant terme (AAT) observées chez les femmes enceintes québécoises, en fonction de leur statut d'infection et de vaccination, dans la période de la pandémie qui a précédé l'émergence du variant Omicron (septembre 2020-décembre 2021).

## 2.2 Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de décrire la proportion d'AAT chez les femmes enceintes entre le 1<sup>er</sup> septembre 2020 et le 31 décembre 2021, en fonction de l'occurrence d'une infection par la COVID-19 avant, pendant, ou après la grossesse, et de leur statut vaccinal au moment de l'infection.

## 2.3 Méthodes

### 2.3.1 Devis d'étude

Cette étude rétrospective observationnelle à visée descriptive a été réalisée auprès de femmes qui ont débuté une grossesse pendant la pandémie, et qui ont donné naissance dans un centre hospitalier de soins généraux et spécialisés (CHSGS) du Québec, pour la période allant du 1<sup>er</sup> septembre 2020 au 31 décembre 2021 (durée de suivi de 17 mois). Cette période inclut les femmes qui ont été exposées au SRAS-CoV-2 après le déconfinement, et peu ou pas exposées au variant Omicron, dans une période où elles avaient accès au dépistage populationnel du SRAS-CoV-2.

### 2.3.2 Sources de données

Les données provenant de quatre banques médico-administratives et d'enquêtes ont été utilisées. Les données médico-administratives hospitalières hébergées dans le registre MED-ÉCHO ont été appariées au registre de vaccination du Québec, à la banque de données des enquêtes de santé publique auprès des cas et contacts de COVID-19 (Trajectoire de santé publique (TSP)), et à la banque des données provenant des laboratoires de biologie médicale du Québec offrant des analyses de détection du SRAS-CoV-2.

### 2.3.3 Population à l'étude

Ont été considérées éligibles toutes les femmes dont la grossesse a débuté à partir du 1<sup>er</sup> septembre 2020, et dont l'accouchement a eu lieu dans un CHSGS du Québec avant le 31 décembre 2021 (période pré-Omicron).

L'inclusion des femmes enceintes en fonction des dates de leur grossesse a été déterminée au moyen de deux variables :

- La date de début de grossesse, calculée comme suit : [date d'accouchement – âge gestationnel (Nb semaines \* 7 jours)]. Le début de la grossesse devait être postérieur au 1<sup>er</sup> septembre 2020;
- La date d'accouchement, qui est la date de l'accouchement par voie basse ou par césarienne inscrite dans MED-ÉCHO, ou la date d'admission si la date d'intervention était absente. Cette date devait être antérieure au 31 décembre 2021.

Les femmes enceintes dont la grossesse avait commencé avant le 1<sup>er</sup> septembre 2020, ou dont la grossesse s'est terminée après le 31 décembre 2021, ont été exclues de l'analyse.

### 2.3.4 Définition des variables d'intérêt

#### ISSUE D'INTÉRÊT : AAT < 37 SEMAINES

L'AAT est défini comme une naissance vivante avec un âge gestationnel < 37 semaines. Le risque de prématurité a été regardé de façon globale, sans distinguer les différents seuils d'AAT identifiés dans la littérature.

#### EXPOSITION D'INTÉRÊT : INFECTION AVÉRÉE AU SRAS-COV-2

Parmi les femmes enceintes éligibles, toutes celles ayant reçu un diagnostic confirmé de SRAS-CoV-2 durant leur grossesse ont été considérées comme infectées. Une infection confirmée est définie comme étant un résultat de laboratoire positif au SRAS-CoV-2, en tenant compte de la date du premier prélèvement positif.

Les femmes ayant eu une infection présumée (et non confirmée) au SRAS-CoV-2 dans TSP ou dans leurs données d'accouchement ont été exclues, de même que les femmes infectées après 37 semaines de grossesse, incluant les infections en postnatal puisqu'elles n'étaient plus à risque d'AAT.

Le trimestre de grossesse d'occurrence de l'infection a été défini selon des seuils usuels dans la littérature et utilisés dans le programme PMSD :

- Premier trimestre : semaines 1 à 13 de gestation.
- Deuxième trimestre : semaines 14 à 26 de gestation.
- Troisième trimestre : semaines 27 à 42 de gestation.

#### AUTRE EXPOSITION D'INTÉRÊT : STATUT VACCINAL AU MOMENT DE L'INFECTION AU SRAS-COV-2

Le statut vaccinal a été défini comme étant le nombre de doses valides reçues au moment de l'infection :

- Vaccinée 1 dose valide si dose reçue > 14 jours avant l'infection.
- Vaccinée 2 doses valides si dernière dose reçue > 7 jours avant l'infection.
- Vaccinée 3 doses valides si dernière dose reçue > 7 jours avant l'infection.

Pour chaque grossesse, la séquence des expositions dans le temps a été élaborée en fonction de la date de début de la grossesse, de la date d'accouchement, de la date d'administration de chaque dose de vaccin, et de la date de confirmation de l'infection au SRAS-CoV-2 (prélèvement positif). Un inventaire des différentes séquences d'infection et de vaccination avant et pendant la grossesse a été réalisé afin de décrire le nombre d'expositions au SRAS-CoV-2 survenues avant ou pendant la grossesse. Les séquences similaires ont ensuite été regroupées et réévaluées en fonction de la validité des doses lors de l'infection, comme défini précédemment.

### 2.3.5 Analyses statistiques

La fréquence et le pourcentage d'AAT < 37 semaines ont été calculés chez les femmes enceintes selon leur statut infectieux : infectées avant la grossesse, infectées pendant les 36 premières semaines de la grossesse, ou non infectées durant la période d'intérêt. Ces données ont été agrégées pour calculer une proportion globale d'AAT dans la population des femmes enceintes québécoises, en période pandémique pré-Omicron. Dans un second temps, les données ont été stratifiées en fonction du statut vaccinal des femmes enceintes au moment de l'infection (ou < 37 semaines de grossesse pour les femmes non infectées).

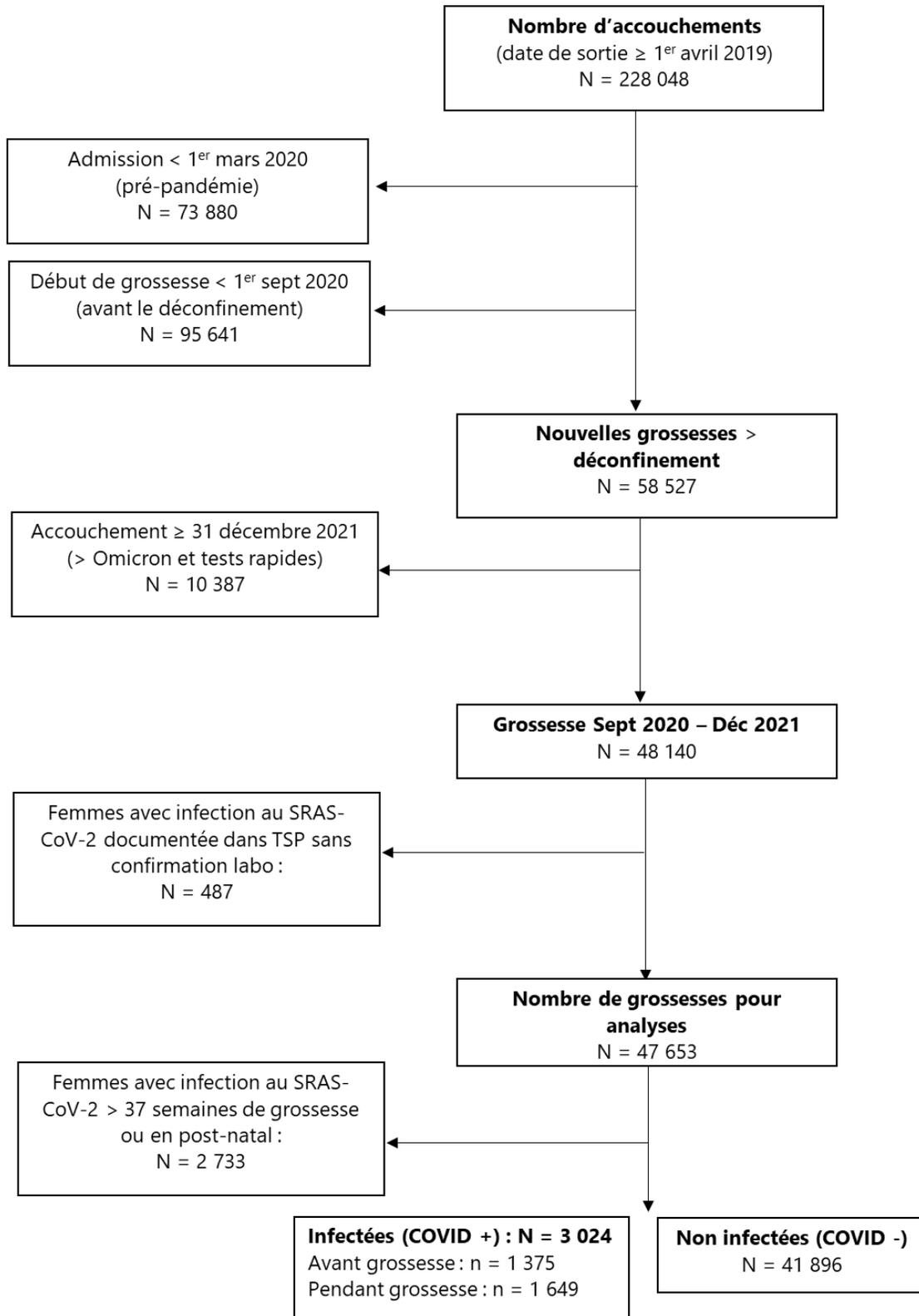
## 2.4 Résultats

### 2.4.1 Description de la population d'étude

Entre le 1<sup>er</sup> septembre 2020 et le 31 décembre 2021 (période pré-Omicron), 58 527 nouvelles grossesses dans la période d'intérêt ont été répertoriées. De ce nombre, 10 387 ont été exclues pour un accouchement après la date du 31 décembre 2021 (17,7 %). Parmi les 48 140 grossesses avec accouchement s'étant déroulées entre septembre 2020 et décembre 2021, 487 ont été exclues (1,0 %) car l'infection au SRAS-CoV-2 était documentée uniquement dans TSP, sans confirmation par laboratoire. Parmi les 47 653 grossesses restantes, 2 733 femmes ont été exclues pour avoir contracté le SRAS-CoV-2 après 37 semaines de grossesse ou en postnatal (5,7 %) (figure 1).

Au total, 44 920 grossesses ont été considérées pour les analyses. Parmi celles-ci, 3 024 femmes ont contracté la COVID-19, dont 1 375 (45,5 %) avant la grossesse, et 1 649 (54,5 %) pendant la grossesse. Les 41 896 autres femmes n'ont pas été infectées durant la période d'intérêt (figure 1 et tableau 1).

Figure 1 Constitution de la cohorte rétrospective observationnelle à l'étude



**Tableau 1 Répartition des femmes enceintes infectées selon la période de grossesse (1<sup>er</sup> septembre 2020 – 31 décembre 2021)**

		N	%
Infection avant la grossesse		1 375	45,5 %
Infection pendant la grossesse	1 <sup>er</sup> trimestre	656	21,7 %
	2 <sup>e</sup> trimestre	456	15,0 %
	3 <sup>e</sup> trimestre	537	17,8 %
<b>Total</b>		<b>3 024</b>	<b>100 %</b>

#### 2.4.2 Fréquence d'AAT chez les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2

Parmi les 44 920 accouchements inclus dans les analyses, 8,2 % étaient des AAT < 37 semaines de gestation (n = 3 662) :

- La fréquence observée d'AAT dans le sous-groupe des 41 896 femmes ayant mené leur grossesse durant la période d'étude et qui n'ont jamais été infectées durant la période d'observation est de 8,2 %. Ce pourcentage est plus élevé que celui observé avant la pandémie, en 2019, qui était de 7,4 % (187).
- Les pourcentages d'AAT sont de 8,4 % et de 7,9 % pour les femmes enceintes infectées avant et pendant la grossesse, respectivement, soit d'un ordre de grandeur comparable à la proportion observée chez les femmes enceintes non infectées durant la période d'intérêt, tous statuts vaccinaux confondus.

**Tableau 2 Répartition d'AAT chez les femmes enceintes en fonction du moment d'occurrence d'une infection au SRAS-CoV-2 (1<sup>er</sup> septembre 2020 – 31 décembre 2021)**

	Accouchements avant terme (AAT)	Accouchements (Total)	% d'AAT
	n	N	%
Jamais infectées	3 417	41 896	8,2 %
Infection avant la grossesse	115	1 375	8,4 %
Infection pendant la grossesse	130	1 649	7,9 %
<b>Total</b>	<b>3 662</b>	<b>44 920</b>	<b>8,2 %</b>

### 2.4.3 Fréquence d'AAT chez les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 en fonction de leur statut vaccinal

Le tableau 3 ci-après permet de détailler la proportion d'AAT observée parmi les femmes enceintes de la cohorte en fonction de l'occurrence d'une infection et de leur statut vaccinal au moment de l'infection.

**Tableau 3 Répartition d'AAT chez les femmes enceintes en fonction du moment d'occurrence d'une infection au SRAS-CoV-2, et du statut vaccinal au moment de l'infection (ou à la 37e semaine de gestation en l'absence d'infection) (1er septembre 2020 - 31 décembre 2021)**

	Accouchements avant terme (AAT)	Accouchements (Total)	% d'AAT
	n	N	%
<b>Jamais infectées</b>	<b>3 417</b>	<b>41 896</b>	<b>8,2 %</b>
<b>Non vaccinées</b>	<b>1 721</b>	<b>19 214</b>	<b>9,0 %</b>
Jamais vaccinées	574	6 579	8,7 %
Vaccinées > 37 semaines	1 054	11 605	9,1 %
0 dose valide < 37 semaines	93	1 030	9,0 %
<b>Vaccinées &lt; 37 semaines</b>	<b>1 696</b>	<b>22 682</b>	<b>7,5 %</b>
Vaccinées, 1 dose valide	528	7 142	7,4 %
Vaccinées, 2 doses valides	1 158	15 500	7,5 %
Vaccinées, 3 doses valides	10	40	25,0 %
<b>Infection avant la grossesse</b>	<b>115</b>	<b>1 375</b>	<b>8,4 %</b>
<b>Non vaccinées</b>	<b>114</b>	<b>1 371</b>	<b>8,3 %</b>
Jamais vaccinées	16	220	7,3 %
Vaccinées > 37 semaines	98	1 149	8,5 %
<b>Vaccinées &lt; Infection</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>-</b>
<b>Infection pendant la grossesse</b>	<b>130</b>	<b>1 649</b>	<b>7,9 %</b>
<b>Non vaccinées</b>	<b>114</b>	<b>1 449</b>	<b>7,9 %</b>
Jamais vaccinées	26	280	9,3 %
Vaccinées > Infection	85	1 152	7,4 %
0 dose valide < Infection	3	17	17,7 %
<b>Vaccinées &lt; Infection</b>	<b>16</b>	<b>200</b>	<b>8,0 %</b>
Vaccinées, 1 dose valide	6	70	8,6 %
Vaccinées, 2 doses valides	10	130	7,7 %

**Pour un statut vaccinal équivalent, on observe une légère augmentation de la fréquence d'AAT chez les femmes enceintes infectées pendant la grossesse, par rapport aux femmes non infectées :**

- Parmi les femmes enceintes jamais vaccinées, les femmes enceintes ayant été infectées durant leur grossesse ont une proportion d'AAT estimée à 9,3 %, soit supérieure à celle des femmes enceintes jamais infectées (8,7 %) ou infectées avant la grossesse (7,3 %).
- Parmi les femmes enceintes vaccinées une dose valide, 8,6 % des femmes infectées pendant la grossesse ont vécu un AAT, comparativement à 7,4 % des femmes non infectées. Ces pourcentages sont de 7,7 % versus 7,5 % pour les sous-groupes de femmes vaccinées deux doses, respectivement infectées pendant la grossesse, et non infectées. Globalement, que la vaccination soit partielle ou totale, les femmes enceintes infectées pendant la grossesse ont une fréquence d'AAT augmentée de 0,5 % par rapport aux femmes non infectées (8,0 % versus 7,5 % respectivement).

**En cas d'infection pendant la grossesse, il pourrait exister une corrélation inverse entre le nombre de doses de vaccin reçues avant l'infection et la fréquence d'AAT :**

- Pour les 1 649 femmes enceintes infectées pendant la grossesse, les pourcentages d'AAT observés diffèrent peu en fonction du statut vaccinal, toutes doses confondues (7,9 % chez les non-vaccinées versus 8,0 % chez les vaccinées).
- On observe tout de même que les femmes infectées pendant la grossesse qui ont été vaccinées avant l'infection sont moins susceptibles d'avoir eu un accouchement prématuré (8,0 %) que leurs homologues jamais vaccinées (9,3 %). En revanche, celles qui se font vacciner après l'infection ont une proportion d'AAT plus faible de 7,4 %, mais nous n'avons pas exploré en détail si la vaccination avait eu lieu avant l'accouchement avant terme, ou après.
- Lorsqu'on ventile les résultats selon le nombre de doses reçues, pour les femmes enceintes infectées pendant la grossesse, on remarque un gradient dans la proportion d'AAT corrélé au statut vaccinal : plus le nombre de doses augmente, et plus la proportion d'AAT observée diminue. La proportion d'AAT des femmes ayant reçu deux doses de vaccin (7,7 %) est plus faible que celle des femmes ayant reçu une seule dose de vaccin (8,6 %), ou aucune dose de vaccin valide (17,7 %, nombre d'événements < 5 donc interprétation limitée), ou jamais vaccinées (9,3 %). Ces résultats soutiennent l'hypothèse d'un effet protecteur indirect de la vaccination sur le risque d'AAT.

**Les résultats observés chez les femmes enceintes jamais infectées soutiennent l'hypothèse que le statut vaccinal pourrait être un facteur de protection indirect de l'AAT :**

- On observe que les femmes jamais infectées qui ont été vaccinées avant 37 semaines de grossesse sont moins susceptibles d'avoir eu un AAT (7,5 %) que les femmes enceintes jamais vaccinées (8,7 %) ou celles qui se font vacciner après 37 semaines de grossesse (9,1 %).

- Puisque l'infection n'est pas une exposition à risque dans ce cas de figure, ces résultats pourraient soutenir l'hypothèse d'un lien indirect entre vaccination et AAT, par exemple par un effet indirect du sentiment de protection conféré par la vaccination, qui pourrait contribuer à diminuer l'exposition à certains facteurs de risques modifiables associés à l'AAT, tels que le stress associé à la pandémie de COVID-19.

### **Il ne semble pas y avoir de lien entre l'occurrence d'une infection avant la grossesse et l'occurrence d'un AAT durant la grossesse dans notre cohorte observationnelle :**

- Pour le sous-groupe des femmes infectées avant la grossesse, aucune n'était vaccinée trois doses avant de faire l'infection. On observe que la proportion des femmes vaccinées avant de faire leur infection est trop faible pour être interprétée ou comparée avec d'autres sous-groupes. La proportion globale d'AAT chez les femmes infectées avant la grossesse (8,4 %) est similaire à celle observée chez les femmes enceintes non infectées (8,1 %), tous statuts vaccinaux confondus. Les femmes enceintes jamais vaccinées ayant été infectées avant la grossesse (n = 16/220; 7,3 %) ont une fréquence d'AAT plus faible de 1,4 % que les femmes enceintes jamais vaccinées ni infectées (n = 574/6579; 8,7 %).

## **2.5 Discussion**

### **2.5.1 Interprétation des principaux résultats**

**Avertissement :** les analyses effectuées étant strictement descriptives, les résultats permettent seulement de donner un portrait de la situation. Une interprétation plus poussée est proposée en termes d'hypothèses, qui ne peuvent pas être vérifiées avec nos données, mais qui sont cohérentes avec la littérature scientifique.

**Hypothèse 1 :** la pandémie de SRAS-CoV-2 pourrait être associée à une augmentation du risque d'AAT, indépendamment du statut infectieux ou du statut vaccinal :

- Le risque d'AAT observé dans cette cohorte, aux alentours des 8 % lorsqu'on regarde les femmes non infectées et celles infectées pendant la grossesse, demeure plus élevé que le risque de base pré-pandémique (187). Notamment, chez les femmes jamais infectées et non vaccinées durant la période d'étude, le pourcentage d'AAT observé est de 9,0 %. Ce résultat est cohérent avec les hypothèses faites dans la littérature scientifique sur une possible association entre une augmentation du stress et de l'anxiété générés par la pandémie et les mesures sanitaires restrictives, de type confinement, et le risque d'AAT chez les femmes enceintes (184,188,189).

**Hypothèse 2 :** une infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse pourrait être associée à une augmentation du risque d'AAT :

- Globalement, le risque d'AAT semble de même ampleur chez les femmes qui contractent la COVID-19 pendant la grossesse (7,9 %) et les femmes enceintes non infectées (8,2 %), indépendamment du statut vaccinal. Toutefois, pour un statut vaccinal équivalent, les femmes enceintes infectées pendant la grossesse semblent avoir une fréquence d'AAT plus élevée

que leurs homologues non infectées (8,0 % versus 7,5 %, respectivement, pour les femmes vaccinées une à trois doses valides).

**Hypothèse 3** : une vaccination adéquate, et les comportements préventifs qui lui sont associés pourraient indirectement contribuer à prévenir l'augmentation du risque d'AAT :

- Parmi les femmes qui contractent la COVID-19 pendant la grossesse, le risque d'AAT pourrait être plus faible chez celles ayant reçu deux doses de vaccin avant de faire l'infection (n = 10/130; 7,7 %) (190). La vaccination trois doses n'était pas suffisamment représentée chez les femmes enceintes durant la période à l'étude pour pouvoir être correctement analysée.
- Dans le sous-groupe des femmes non infectées, la plus faible fréquence d'AAT observée chez les femmes enceintes vaccinées (7,4 %) en comparaison des femmes enceintes non-vaccinées (9,0 %) pourrait être expliquée par l'adoption de comportements préventifs par le premier groupe de femmes (la vaccination en faisant partie), minimisant ainsi l'impact de plusieurs facteurs de risque de l'AAT. Par exemple, le fait d'être vaccinée contre le SRAS-CoV-2 pourrait conférer un sentiment de protection vis-à-vis du risque infectieux, qui contribue à diminuer l'anxiété en lien avec les complications obstétricales potentielles d'une infection grave par la COVID-19.

### 2.5.2 Limites et forces de l'étude

L'interprétation de nos résultats est limitée par l'absence de comparaisons statistiques. L'exercice était ici purement descriptif, pour illustrer une problématique spécifique à la population des femmes enceintes, et ne se positionne pas dans un contexte explicatif ou causal. Nos interprétations se limitent donc à des observations et des hypothèses, dont certaines sont supportées par la littérature scientifique. La stratification par moment d'occurrence de l'infection, puis par statut vaccinal, entraîne la formation de sous-groupes ayant un faible nombre d'événements d'intérêts (n < 5), et limite la possibilité de réaliser des comparaisons statistiques de type tests univariés. De plus, le risque d'AAT est une problématique de grossesse multifactorielle, et l'absence de modélisation permettant de tenir compte du biais de confusion résiduel ne nous permet pas de conclure, sur la seule base de nos observations, à l'existence d'associations directes ou indirectes entre l'infection par le SRAS-CoV-2, le statut vaccinal, et le risque d'AAT.

L'exclusion de notre cohorte des femmes ayant accouché après le 31 décembre 2021 pourrait avoir entraîné une surestimation de la fréquence d'AAT observée pour les femmes ayant reçu trois doses de vaccin. Ces résultats pourraient ne pas être fiables pour les sous-groupes ayant un profil de vaccination trois doses. En effet, la troisième dose de vaccin a été offerte aux femmes enceintes à partir de décembre 2021. La date de fin d'inclusion dans notre cohorte, qui suit de peu l'accès à la troisième dose de vaccin pour les femmes enceintes, est susceptible d'avoir causé un biais de sélection. Il y a un risque de surreprésentation de femmes plus à risque dans le sous-groupe des femmes vaccinées trois doses de notre cohorte, telles des travailleuses de la santé ou des femmes atteintes de maladies chroniques, qui étaient ciblées prioritairement par

cette dose de rappel. De plus, la non-prise en compte dans les banques de données utilisées des femmes ayant accouché à domicile ou dans des maisons de naissance entraîne également un biais de sélection. Celui-ci est cependant moins important étant donné que ce sous-groupe représente moins de 5 % de l'ensemble des accouchements au Québec.

Globalement, la portée des résultats de notre étude est donc limitée. Toutefois, l'objectif visé de décrire la proportion d'AAT observée dans la population québécoise des femmes enceintes en fonction du statut infectieux et du statut vaccinal est atteint. L'application de plusieurs critères d'exclusion, dont l'exclusion des femmes dont le statut infectieux n'a pas été confirmé par laboratoire, permet de minimiser le biais d'information pour le statut infectieux. Nos observations permettent donc de documenter l'occurrence de l'AAT chez des femmes enceintes en contexte de pandémie au SRAS-CoV-2, avant l'émergence du variant Omicron et de ses sous-lignées, et d'émettre des hypothèses sur les tendances observées.

## 2.6 Conclusion

Le risque d'AAT observé parmi 44 920 femmes enceintes durant la période pandémique pré-Omicron est supérieur au risque de base observé chez les femmes enceintes québécoises en 2019, avant l'apparition du SRAS-CoV-2. L'occurrence d'une infection pendant la grossesse pourrait être associée à une augmentation du risque d'AAT, tandis qu'une vaccination complète pourrait diminuer ce risque. Des analyses explicatives poussées seront nécessaires pour vérifier ces hypothèses, au Québec et dans les pays développés.

### 3 SIMULATION DU NOMBRE D'AAT ASSOCIÉS À UNE INFECTION AU SRAS-COV-2 ACQUISE EN MILIEU DE TRAVAIL DANS UNE COHORTE DE TRAVAILLEUSES ENCEINTES

#### 3.1 Introduction

Les analyses descriptives réalisées en collaboration avec l'unité Vigie COVID-19 et la revue de littérature présentée dans la section I de ce document nous ont permis de constater le manque de données et de littérature scientifique sur le risque d'AAT chez les femmes enceintes en situation d'emploi. D'autant plus, il est difficile de distinguer l'exposition au SRAS-CoV-2 dans leur milieu de travail de leur risque d'acquisition de l'infection en milieu communautaire. En collaboration avec Ernest Lo, biostatisticien au Bureau d'information et d'études en santé des populations (BIESP) de l'INSPQ, nous avons exploré les données québécoises pour documenter cette problématique. Malheureusement, l'absence de variable « emploi » dans les bases de données médico-administratives disponibles ne nous permettait pas d'identifier les travailleuses parmi les femmes enceintes québécoises. Il a donc fallu proposer une méthode de simulation statistique innovante pour illustrer la problématique du risque d'AAT associé à une acquisition du SRAS-CoV-2 en milieu de travail pour les travailleuses québécoises enceintes durant la pandémie.

#### 3.2 Objectifs

L'objectif principal de cette étude de simulation statistique était d'estimer le nombre d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2. Par extension, cet exercice nous permet de simuler le nombre d'AAT évitables si les femmes enceintes sont retirées du milieu de travail en contexte de haute circulation du virus SRAS-CoV-2, dans le cadre du programme Pour une maternité sans danger (PMSD).

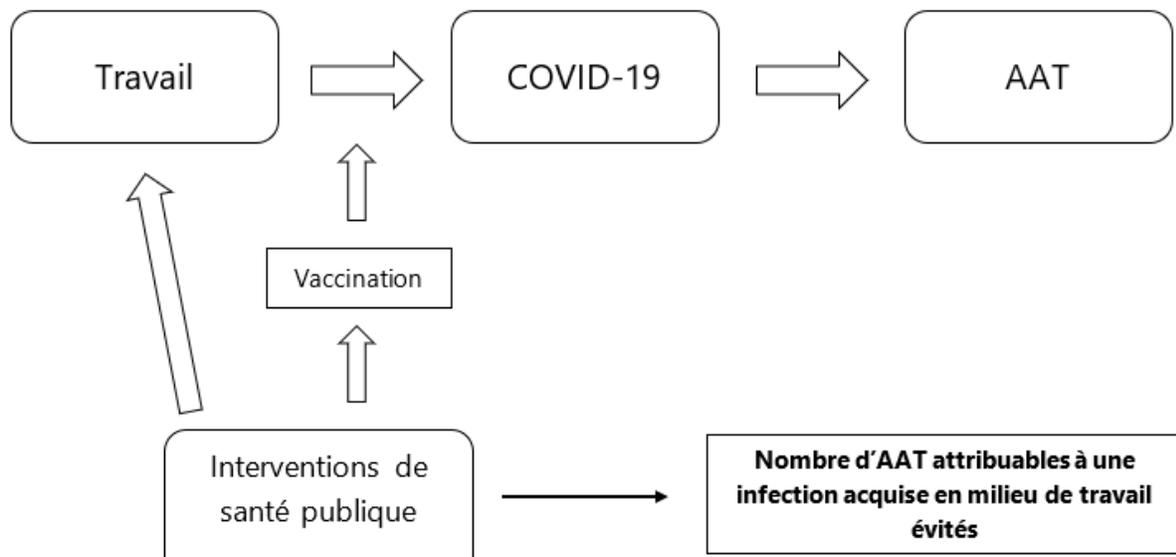
Un objectif secondaire était de simuler le nombre d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 en fonction d'un facteur de protection lambda ( $\lambda$ ). Ce facteur de protection  $\lambda$  peut référer à n'importe quel facteur de protection pris isolément (tel que l'immunité acquise par un historique d'infection, l'immunité conférée par une vaccination complète, ou certaines mesures sanitaires restrictives (distanciation sociale, minimisation des contacts, confinement, etc.)), ou par une combinaison de ces mesures (comme dans le cas de l'immunité hybride, par exemple).

### 3.3 Méthodes

#### 3.3.1 Cadre conceptuel

Le cadre conceptuel sur lequel se base cet exercice de simulation repose sur l'hypothèse d'une association entre le travail et l'AAT, médiée par une infection au SRAS-CoV-2. Les interventions de santé publique, incluant la vaccination, peuvent influencer cette association à deux niveaux : une action directe sur le travail, par exemple en cas de retrait préventif de la travailleuse enceinte dans le cadre des recommandations du programme PMSD, ou par le biais de la vaccination, qui va influencer le risque d'acquisition du SRAS-CoV-2 et la gravité de la maladie (figure 2).

Figure 2 Cadre conceptuel de simulation du risque d'AAT et du nombre d'AAT évitables en cas de retrait préventif des travailleuses enceintes exposées au SRAS-CoV-2 en milieu de travail



#### 3.3.2 Sources des données utilisées à des fins de simulation

L'utilisation de données populationnelles recueillies au Québec a été privilégiée autant que possible pour cet exercice de simulation statistique servant à illustrer l'impact potentiel des mesures préventives proposées aux travailleuses québécoises en contexte de haute circulation du SRAS-CoV-2. Toutefois, le manque de données observées sur certains aspects nécessaires à la modélisation statistique a nécessité l'extrapolation de données issues de la littérature scientifique, ou l'estimation statistique par projection à partir d'autres données provenant de sources diverses.

### 3.3.2.1 Sources de données québécoises et leur utilisation

Certaines données en libre accès ont été utilisées pour fournir des renseignements sur la population des travailleuses, celle des femmes en âge de procréer, ou celle des travailleuses enceintes au Québec.

**L'Institut de la statistique du Québec** (ISQ) fournit des indicateurs sur le marché du travail chez les femmes au Québec, entre 2019 et 2021, par tranche d'âge. Ceci nous a permis d'établir le bassin de femmes qui travaillent en âge de procréer (entre 15 et 49 ans) à 81,5 % (191). Ce pourcentage a été appliqué au nombre d'accouchements par semaine en 2020-2021 pour estimer le nombre de femmes enceintes qui travaillent. L'ISQ nous a aussi fourni la proportion annuelle de naissances prématurées < 37 semaines de gestation en période prépandémique, qui s'élevait à 7,4 % en 2019 (187).

**L'enquête sur la population active** (EPA) de Statistique Canada envoie un questionnaire mensuel à un échantillon de personnes en emploi. Les informations utilisées pour notre modélisation sont les proportions de femmes entre 15 et 49 ans (15-24 et 25-49 ans) dans chaque secteur d'activité économique (SAE) selon le Système de classification des industries de l'Amérique du Nord (SCIAN) pour la période d'étude de 2020 à 2022 (191). On a multiplié cette distribution (les proportions) par le nombre des femmes enceintes qui travaillent pour obtenir le nombre des femmes enceintes par secteur d'emploi.

À titre de validation de nos données simulées, nous avons utilisé des données du **régime québécois d'assurance parentale** (RQAP), qui offre des prestations remplaçant le salaire des parents en emploi qui accueillent un nouvel enfant pendant leur congé parental. Nous avons fait une demande d'analyse spéciale auprès du conseil de gestion du RQAP. L'actuaire nous a fourni les naissances par groupe d'âge maternel et la proportion des AAT par semaine CDC. Ces données ont été comparées à nos estimés pour les scénarios de simulation, pour s'assurer que les ordres de grandeur étaient comparables, afin de valider la plausibilité de nos scénarios de simulation.

Afin d'estimer le taux d'infection chez les femmes (en emploi ou non), nous avons extrait les taux bruts par 100 000 femmes d'âge 20-49 ans, par vague. Ces taux étaient analysés d'après les données COVID et affichés sur le site web de l'INSPQ. Il faut noter que les groupes d'âge se recoupent, mais ne sont pas identiques : les secteurs d'emploi 15-49 ans, les taux bruts 20-49 ans et les femmes enceintes (non défini).

### 3.3.2.2 Données collectées dans la littérature scientifique pour le risque d'acquisition du SRAS-CoV-2 associé aux milieux de travail

Afin d'estimer le risque d'infection à la COVID-19 associé aux milieux de travail, nous avons cherché les risques relatifs d'infection dans la littérature scientifique, et les avons classés par SAE selon le SCIAN. Les risques relatifs recensés dans la littérature pour l'ensemble des travailleurs, pour chaque SAE, ont été appliqués au nombre de femmes enceintes au travail, afin d'estimer par extrapolation le nombre de femmes enceintes infectées au travail. Le choix des articles sélectionnés a été fait par deux épidémiologistes en santé au travail, sur la base d'une recherche

rapide dans la littérature à partir de la veille scientifique COVID-19 et santé au travail développée par l'INSPQ (136), qui a permis de sélectionner des études de bonne qualité méthodologique, provenant de pays développés, et avec des mesures de santé publique comparables à celles du Québec.

L'étude de Rhodes et coll. (192) a été utilisée pour extraire les données de huit principaux secteurs d'activité économique. Cette étude populationnelle a été conduite au Royaume-Uni, entre avril 2020 et novembre 2021, et a comparé des travailleurs infectés à des travailleurs non infectés dans plusieurs secteurs d'activité économique, dont les services publics, la fabrication, le transport, les secteurs de l'enseignement, ou le secteur des services d'hébergement et de restauration, pour calculer le risque additionnel d'infection pour les travailleurs de chacun de ces secteurs.

L'étude d'Alishaq et coll. (193) a permis de compléter les données pour les autres secteurs, et notamment les secteurs des finances, des services, et des services professionnels, scientifiques et techniques, en comparant des travailleurs de ces milieux à des travailleurs exclusivement en télétravail entre mars et septembre 2020, au Qatar.

Les risques relatifs par secteur d'emploi étaient manquants pour 10 % des secteurs d'activité économique à l'issue de notre recherche dans la littérature scientifique. Les secteurs pour lesquels nous n'avons pas trouvé de risque relatif d'infection incluent les secteurs de l'agriculture et de la foresterie. Cependant, les secteurs d'activité à prédominance féminine au Québec, tels que les services d'enseignement ou des soins de santé, étaient documentés dans les deux études présentées ci-dessus.

### *3.3.2.3 Données collectées dans la littérature scientifique pour le risque d'AAT associé à une infection au SRAS-CoV-2*

Deux revues systématiques avec méta-analyse de bonne qualité méthodologique ont été utilisées pour établir les valeurs du risque d'AAT associé à une infection au SRAS-CoV-2, à utiliser dans les simulations. Publiées en 2022, ces études ont complété leurs cueillettes de données avant l'émergence du variant Omicron et de ses sous-lignées.

Une revue systématique avec méta-analyse produite par Allotey et coll. (180) estimait le RC d'AAT < 37 semaines à 1,57 (IC 95 % : 1,36-1,81). Pathirathna et coll. (194) estimait ce RC à 1,86 (IC 95 % : 1,34-2,58) dans une revue systématique avec méta-analyse. Ces deux revues systématiques n'incluaient pas exactement les mêmes études et leurs résultats ne sont donc pas tout à fait équivalents.

Ces calculs de risque permettent d'illustrer la variation du risque d'AAT observée à l'international, et rapportée dans la littérature scientifique, qui se situe à environ 1,34 au plus bas, et 2,58 au plus haut. Par souci de simplifier les estimations, et en se basant sur les résultats observés dans la littérature scientifique, les seuils suivants ont été choisis pour modéliser le risque d'AAT associé à une infection par le SRAS-CoV-2 dans nos modélisations statistiques : 1,2 pour le seuil de risque minimum, 2 pour le seuil de risque moyen, et 2,6 pour le seuil de risque maximum.

#### 3.3.2.4 Facteur de protection

Afin de tenir compte des différentes mesures de protection et de prévention de l'infection au SRAS-CoV-2 développées au cours de la pandémie, plusieurs options ont été étudiées par les développeurs de cet exercice de simulation. La possibilité d'utiliser des données d'efficacité et de couverture vaccinales a notamment été envisagée. Cependant, cette option a été abandonnée en raison d'une trop grande complexité de la modélisation qui en découlait. De plus, les données de couverture et d'efficacité vaccinales pour les femmes enceintes québécoises durant chaque vague n'étaient pas disponibles au moment de la réalisation de ces modèles. L'extrapolation des résultats observés dans la population générale des femmes en âge de procréer au groupe de femmes enceintes en emploi aurait entraîné un biais d'information difficilement quantifiable. Les données de protection relatives à l'immunité acquise avec une primo-infection pour la population des femmes enceintes québécoises étaient également indisponibles au moment de faire ces analyses.

Outre l'immunité conférée par la vaccination ou acquise suite à une infection, d'autres mesures de protection peuvent également influencer le risque d'acquisition de la COVID-19 en milieu de travail. Plusieurs mesures de protection gouvernementales évolutives ont été mises en place selon l'état de la situation sanitaire, telles que le confinement et la minimisation des contacts, le recours au télétravail, la distanciation physique, l'utilisation de barrières physiques de protection, ou encore le port du masque. Les effets additionnés de ces mesures sont difficilement quantifiables, et ont évolué tout au long de la pandémie.

Étant donné l'insuffisance des données observées et la complexité des modélisations à effectuer, nous avons opté pour un gradient de protection  $\lambda$  allant de 50 % à 100 %, par paliers de 10 %, afin de pouvoir modéliser l'impact probable de ces mesures de protection et de prévention d'acquisition de l'infection. Ce pourcentage de protection  $\lambda$  n'a pas de définition propre, et pourrait donc correspondre à un pourcentage d'immunité hybride observé dans un sous-groupe de travailleurs. Il pourrait aussi correspondre à la combinaison d'une immunité vaccinale et du port du masque dans un autre milieu de travail, selon les objets d'études de nouvelles études scientifiques. Ainsi, le choix d'utiliser un gradient de protection permet d'illustrer une gradation dans les niveaux de protection observés durant la pandémie grâce aux différentes mesures disponibles, sans se limiter à un facteur en particulier.

Ce facteur de protection  $\lambda$  demeure donc volontairement vague, afin de pouvoir l'extrapoler à un plus grand nombre de situations selon les besoins de l'utilisateur. Par conséquent, pour les analyses du second objectif faisant appel à ce facteur  $\lambda$ , seules les tendances observées doivent être interprétées, et non les données chiffrées, afin de ne pas fausser l'utilisation des résultats qui pourrait être faite à partir des données de simulation présentées.

### 3.3.3 Compilation et utilisation des données

L'ensemble des données collectées dans les différentes sources de données ou articles scientifiques a été compilé dans des fichiers Excel, pour faciliter l'importation des données dans le programme d'analyse statistique R.

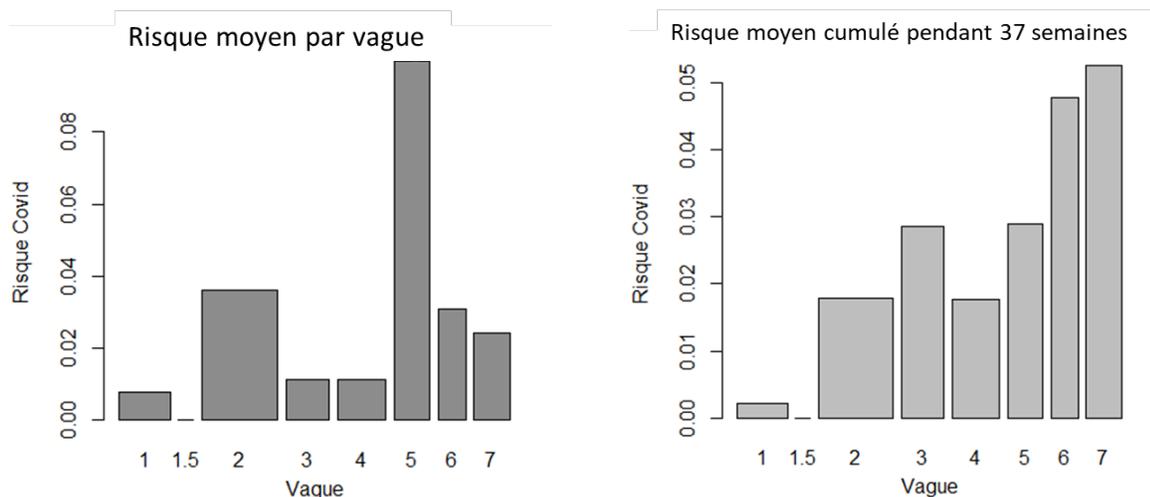
Les données ont été analysées par semaine CDC et catégorisées par vague de la pandémie. Le même risque par SAE a été attribué à toutes les vagues. Cette approche comporte ses limites, mais était la plus pertinente, étant donné la difficulté à identifier, dans la littérature scientifique, les risques relatifs d'acquisition de l'infection en milieux de travail pour chaque variant du SRAS-CoV-2.

Les paramètres globaux suivants ont été appliqués à l'ensemble des vagues de la pandémie :

- Proportion des femmes en âge de procréer en emploi : 81,5 % (selon les données ISQ sur le marché du travail (191))
- Proportion d'AAT : 7,4 % (selon les données de l'ISQ 2019 (187))
- Risque relatif d'AAT en lien avec la COVID-19 : utilisation du RC moyen de 2 (180), avec analyses de sensibilité d'un scénario pessimiste (RC = 2,6; risque plus élevé (194)) et d'un scénario optimiste (RC = 1,2; moindre risque (195))

Le risque de base d'infection au SRAS-CoV-2 pendant la grossesse a été estimé par cumul des risques moyens par vague et appliqué aux 37 semaines de grossesse de chaque femme, en fonction de leur date d'accouchement. Ce calcul est illustré dans la figure 3 ci-après. Le risque relatif d'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2 de chaque secteur d'emploi a été modulé en le multipliant par le facteur de protection  $\lambda$  lorsque nécessaire (analyses du second objectif).

**Figure 3** Risque d'acquisition du SRAS-CoV-2 par vague, et risque cumulé pendant 37 semaines



Les échelles de risques sont différentes pour les figures.

**Tableau 4 Définition des vagues durant la pandémie de SRAS-CoV-2 au Québec (2)**

Numéro de la vague	Durée (en semaines)	Date de début	Date de fin
1	20	25 février 2020	11 juillet 2020
1,5 (intervague)*	6	12 juillet 2020	22 août 2020
2	30	23 août 2020	20 mars 2021
3	17	21 mars 2021	17 juillet 2021
4	19	18 juillet 2021	4 décembre 2021
5	14	5 décembre 2021	12 mars 2022
6	11	13 mars 2022	28 mai 2022
7	14	29 mai 2022	3 septembre 2022

\* La période d'intervague est une période de temps qui n'était pas associée à une vague, mais à une période de plateau entre les vagues 1 et 2, selon la définition de l'INSPQ.

Plusieurs estimations successives ont été faites afin de répondre aux objectifs de cet exercice de simulation de risque.

### 3.3.3.1 Détails des estimations

Les estimations ont été accomplies en quatre étapes, qui sont détaillées ci-après. Tout d'abord, le nombre de travailleuses enceintes par secteur d'emploi, et de femmes enceintes non travailleuses, a été estimé (étape 1). Ensuite, en sachant le risque de base d'être infecté par le SRAS-CoV-2, et en se basant sur les risques relatifs issus de la littérature, le nombre attendu de travailleuses et de non-travailleuses enceintes qui seraient infectées par le SRAS-CoV-2 a été estimé (étape 2). Enfin, en sachant le risque de base d'AAT en lien avec une infection par le SRAS-CoV-2, le nombre de cas d'AAT attendu par secteur de travail (étape 3, en présence ou non d'un facteur de protection  $\lambda$ ) et pour les non-travailleuses (étape 4) peut être estimé, en lien avec le travail et une infection par le SRAS-CoV-2. Concrètement, le nombre d'AAT attendu a été modélisé en l'absence de restrictions ou mesures préventives au travail pour limiter le risque d'acquisition de l'infection en milieu de travail ( $\lambda = 0$ ), puis le facteur de protection  $\lambda$  a été introduit dans un second temps.

#### Étape 1 Estimation du nombre de travailleuses enceintes par secteur, et du nombre des femmes enceintes qui ne travaillent pas

Le nombre total des femmes enceintes, ou nouvelles grossesses, par vague ( $N_{ttl}(t)$ ), a été calculé d'après le nombre de naissances, qui vient des données médico-administratives. Pour les vagues 5 à 7 de la pandémie, on a fait une extrapolation pour estimer le nombre de grossesses par semaine CDC en utilisant les valeurs moyennes pour l'année 2020 et 2021. En effet, les données médico-administratives n'étaient pas encore à maturation lors de la réalisation de nos modélisations statistiques. Toutefois, le biais d'information devrait être minime, car les nombres annuels de grossesse et sa répartition saisonnière étant relativement stables dans le temps (196).

Le nombre de travailleuses et non-travailleuses enceintes a été estimé en appliquant la proportion des femmes en âge de procréer et en emploi, soit 81,5 %, sur le nombre total de femmes enceintes, par vague :

$$N_{trav}(t) = N_{ttl}(t) \times 81,5\%$$

Donc,

$$N_{nontrav}(t) = N_{ttl}(t) - N_{trav}(t) = N_{ttl}(t) \times 18,5\%$$

Parmi les travailleuses enceintes, le nombre de femmes par SAE a été estimé, en appliquant la distribution des femmes 15-49 ans dans chaque SAE :

$$N_{trav_s}(t) = N_{trav}(t) \times p_s(t)$$

Où  $N_{trav_s}(t)$  est le nombre de travailleuses enceintes dans le secteur d'emploi 's' et  $p_s(t)$  est la proportion des femmes âgées de 15 à 49 ans dans chaque SAE. À noter que la somme de toutes les proportions est égale à 100 % :  $\sum_s p_s(t) = 1$ .

## Étape 2 Estimation du nombre attendu de travailleuses et non-travailleuses enceintes qui seraient infectés par le SRAS-CoV-2

$R_0^C(t)$  est le risque ou la probabilité de base d'infection par le SRAS-CoV-2, estimé à partir du taux d'infection par le SRAS-CoV-2 dans la population des femmes âgées de 20 à 49 ans; on applique cette probabilité pour estimer le nombre attendu de non-travailleuses enceintes infectées et non infectées par le SRAS-CoV-2 :

$$\begin{aligned} N_{nontrav\_inf}(t) &= N_{non\_trav}(t) \times R_0^C(t) \\ N_{nontrav\_noninf}(t) &= N_{nontrav}(t) \times (1 - R_0^C(t)) \end{aligned}$$

À partir des estimations des risques relatifs d'acquisition du SRAS-CoV-2 par secteur du travail ( $RR_s^C$ ), on estime le nombre attendu de travailleuses enceintes infectées et non infectées par le SRAS-CoV-2, par SAE :

$$\begin{aligned} N_{trav\_s\_inf}(t) &= N_{trav\_s}(t) \times R_0^C(t) \times RR_s^C \\ N_{trav\_s\_noninf}(t) &= N_{trav\_s}(t) \times (1 - R_0^C(t)) \times RR_s^C \end{aligned}$$

## Étape 3 Intégration du facteur de protection $\lambda$

Le facteur de protection ( $\lambda$ ) module directement le risque relatif d'acquisition de l'infection par le SRAS-CoV-2 en milieu de travail. Autrement dit, le facteur de protection ( $\lambda$ ) représente une force qui diminue le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 dans le milieu de travail. Tandis que  $\lambda$  n'affecte pas les non-travailleuses, le nombre des travailleuses enceintes infectées est diminué, et celui des non infectées est augmenté :

$$\begin{aligned} N_{trav\_s\_inf}(t) &= N_{trav\_s}(t) \times R_0^C(t) \times RR_s^C \times \lambda \\ N_{trav\_s\_noninf}(t) &= N_{trav\_s}(t) \times (1 - R_0^C(t)) \times RR_s^C \times \lambda \end{aligned}$$

#### Étape 4 Estimation du nombre de cas d'AAT attendu par secteur de travail et pour les non-travailleuses, en lien avec le travail et le COVID-19.

Chez les travailleuses et non-travailleuses enceintes non infectées, le risque de base d'AAT correspond à la proportion annuelle de naissances prématurées en période pré-pandémique :

$$R_{AAT\_noninf} = 7,4 \%$$

Chez les travailleuses et non-travailleuses infectées, le risque d'AAT est égal au risque chez les non infectées, multiplié par le rapport de cote d'AAT (qui approxime le risque relatif) associé à une infection par le SRAS-CoV-2 :

$$R_{AAT\_inf} = R_{AAT\_noninf} \times RR_{AAT}^C$$

Maintenant, on peut calculer le nombre de cas d'AAT attendu ( $N_{AAT}$ ) comme suit : le nombre des travailleuses et non-travailleuses enceintes infectées multiplié par  $R_{AAT\_inf}$ , auquel on ajoute le nombre des travailleuses et non-travailleuses enceintes non infectées multiplié par  $R_{AAT\_noninf}$  :

$$N_{AAT} = \sum_s (N_{trav\_s\_inf} + N_{nontrav\_inf}) \times R_{AAT\_inf} + \sum_s (N_{trav\_s\_noninf} + N_{nontrav\_noninf}) \times R_{AAT\_noninf}$$

Si on substitue les équations ci-hauts, on obtient l'expression pleine pour le calcul du nombre de cas d'AAT attendu ( $N_{AAT}$ ) :

$$N_{AAT} = \sum_s (N_{trav\_s}(t) \times R_0^C(t) \times RR_s^C \times \lambda + N_{non\_trav}(t) \times R_0^C(t)) \times R_{AAT\_inf} + \sum_s (N_{trav\_s}(t) \times (1 - R_0^C(t) \times RR_s^C \times \lambda) + N_{non\_trav}(t) \times (1 - R_0^C(t))) \times R_{AAT\_noninf}$$

### 3.3.4 Analyses statistiques

#### Calcul<sup>15</sup> du nombre de cas attribuables (NCA) et de la fraction attribuable (FA) au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2

La fraction et le nombre de cas attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 représentent la proportion et le nombre des cas d'AAT qui auraient pu être évités si toutes les femmes enceintes étaient retirées du travail. Ces deux mesures quantifient donc l'impact de travailler en termes d'augmentation de l'AAT chez les travailleuses enceintes. Cela représente également l'impact potentiel d'une intervention hypothétique où toutes les travailleuses enceintes seraient retirées du travail (par exemple, en cas de télétravail exclusif, de réaffectation, ou de retrait préventif).

<sup>15</sup> Détail des données utilisées et des calculs effectués disponible sur demande auprès des auteurs.

Pour calculer la fraction et le nombre de cas attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, on utilise un scénario contrefactuel (197) où toutes les travailleuses enceintes étaient retirées du travail. Dans ce scénario, le risque de SRAS-CoV-2 pour toutes les travailleuses enceintes serait fixé au niveau du risque de base chez les non-travailleuses. Le nombre de cas attribuables est la différence entre le nombre de cas d'AAT attendu (si les femmes continuent à travailler) et le nombre de cas d'AAT contrefactuel. Ensuite, la fraction de cas attribuables est le nombre de cas attribuable divisé par le nombre de cas attendu d'AAT.

Concrètement, on exprime le scénario contrefactuel en fixant le risque relatif de COVID en lien avec chaque secteur du travail à une valeur nulle d'un ( $RR_s^C = 1$ ). Ceci simule l'effet de retirer toutes les femmes du travail pour que leur risque d'infection par le SRAS-CoV-2 devienne celui de la population générale (risque communautaire). Le nombre d'AAT dans le scénario contrefactuel devient :

$$N_{AAT}^{contre} = \sum_s (N_{trav\_s}(t) \times R_0^C(t) \times \lambda + N_{non\_trav}(t) \times R_0^C(t)) \times R_{AAT\_inf} + \sum_s (N_{trav\_s}(t) \times (1 - R_0^C(t) \times \lambda) + N_{non\_trav}(t) \times (1 - R_0^C(t))) \times R_{AAT\_noninf}$$

Ensuite, le nombre de cas attribuables peut être calculé comme :  $NCA_{AAT} = N_{AAT} - N_{AAT}^{contre}$

Et la fraction attribuable d'AAT en lien avec le travail est :  $FA_{AAT} = \frac{N_{AAT} - N_{AAT}^{contre}}{N_{AAT}}$

À noter qu'on peut également calculer le nombre de cas attribuables par secteur de travail. Dans ce cas, on considère seulement le secteur de travail  $s$  dans les équations de  $N_{AAT}$  et  $N_{AAT}^{contre}$  :

$$NCA_{AAT\_s} = N_{AAT\_s} - N_{AAT\_s}^{contre}$$

et la fraction attribuable d'AAT dans le secteur d'emploi  $s$  est :

$$FA_{AAT\_s} = \frac{N_{AAT\_s} - N_{AAT\_s}^{contre}}{N_{AAT\_s}}$$

## 3.4 Résultats

### 3.4.1 Résultats pour l'ensemble des milieux de travail en l'absence de mesures de protection ou de prévention de l'infection

L'objectif principal de cette étude de simulation statistique était d'estimer la fraction et le nombre d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, en lien avec le risque additionnel d'infection par le SRAS-CoV-2 en milieu de travail, qui se surajoute au risque d'infection en milieu communautaire (risque de base pour la population générale, quel que soit le statut d'emploi). Par extension, cet exercice nous permet de simuler la fraction et le nombre d'AAT évitables si les femmes enceintes sont retirées du milieu de travail en contexte de haute circulation du virus SRAS-CoV-2, dans le cadre du programme « Pour une maternité sans danger » (PMSD).

Le tableau 5 ci-après présente le nombre simulé d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon les paramètres globaux décrits précédemment dans la section 3.3.3, pour chaque vague de la pandémie, entre 2020 et 2022. La figure 4 présente le nombre simulé d'AAT attribuable au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, avec une modélisation variable du risque d'AAT associé à une infection au SRAS-CoV-2 allant d'un RR = 1,2 à un RR = 2,6, afin d'illustrer l'ampleur potentielle du risque d'AAT selon un scénario du moindre risque (« *best case scenario* ») et du plus haut risque (« *worst case scenario* ») (cf. section 3.3.2.3).

**Tableau 5 Répartition des données utilisées (observées et estimées) pour simuler le nombre d'accouchements avant terme (< 37 semaines) attribuables au fait de travailler, en l'absence d'un quelconque facteur de protection, selon la vague**

Vague	Durée de la vague en semaines au Québec	Nombre total observé <sup>a</sup> de femmes enceintes	Nombre estimé de femmes enceintes <sup>b</sup> qui travaillent	Risque de base assigné <sup>c</sup> d'infection au SRAS-CoV-2	Nombre estimé <sup>b</sup> de femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2	Nombre estimé <sup>b</sup> de femmes enceintes non infectées	Nombre estimé <sup>b</sup> d'AAT	Nombre simulé <sup>d</sup> d'AAT attribuable au travail	Fraction d'AAT <sup>d</sup> simulée attribuable au travail
1	20	28 554	23 272	0,2 %	219	28 335	2 129	12	0,5 %
2	30	42 995	35 041	1,8 %	2 570	40 425	3 372	133	4,0 %
3	17	26 503	21 600	2,9 %	2 503	24 000	2 146	129	6,0 %
4	19	32 104	26 165	1,8 %	1 914	30 190	2 517	100	4,0 %
5 <sup>d</sup>	14	19 522	15 910	2,9 %	1 866	17 656	1 583	96	6,1 %
6 <sup>d</sup>	11	16 587	13 518	4,8 %	2 585	14 002	1 419	133	9,3 %
7 <sup>d</sup>	14	23 787	19 386	5,3 %	4 067	19 720	2 061	208	10,1 %

<sup>a</sup> Ce nombre représente le nombre total d'accouchements observés et identifiés dans les données médico-administratives.

<sup>b</sup> Ces nombres sont estimés en appliquant les paramètres décrits dans la section 3.3.3 et effectuant les analyses décrites dans la section 3.3.4.

<sup>c</sup> Ces nombres sont estimés d'après les taux de SRAS-CoV-2 dans la population générale des femmes (section 3.3.3).

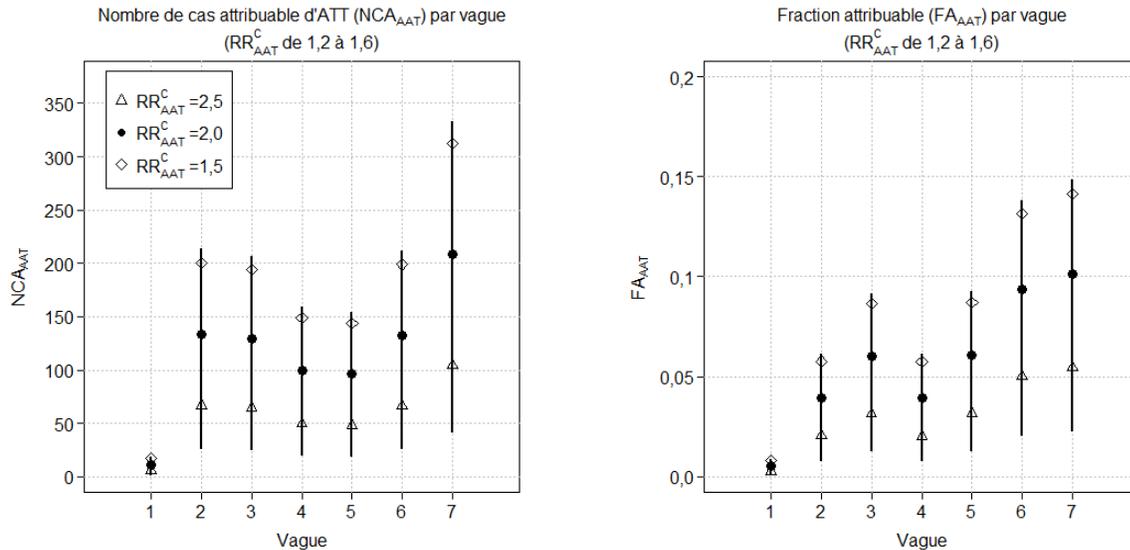
<sup>d</sup> La fraction et le nombre d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 ont été calculés en utilisant le contrefactuel que toutes les femmes seraient retirées du travail. Autrement dit, dans le scénario contrefactuel, le risque de SRAS-CoV-2 a été mis au risque de base pour toutes les femmes.

On observe que, selon nos simulations, moins de 150 AAT seraient attribuables à une infection acquise en milieu de travail pour chacune des vagues 1 à 6 (fractions attribuables < 10 %). La vague 7, en période Omicron, fait exception, avec un nombre simulé de 208 AAT attribuables au travail, et une fraction attribuable de 10,1 %.

Toutefois, ces données simulées illustrent seulement le plus grand risque d'acquisition de l'infection en période Omicron (vagues 6 et 7 particulièrement), sans quantifier un facteur de protection additionnel. Le risque de base d'infection par le SRAS-CoV-2 observé dans la population générale pour chaque vague reflète le niveau existant de vaccination, d'infection antérieure et de mesures préventives disponibles pour chacune de ces périodes. Autrement dit, ces données ne sont pas ajustées en fonction du statut vaccinal ou d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2 parmi les femmes enceintes ayant accouché durant chaque vague, et ne quantifient pas les mesures de protection additionnelles de type port du masque, minimisation des contacts ou distanciation physique minimale qui pourraient être présente dans le milieu de travail. En effet, le niveau de risque dans les milieux de travail pourrait être différent en raison des mesures mises en place par la santé publique (mesures de prévention additionnelles), ce qui distingue les milieux de travail du milieu communautaire, tout comme les femmes enceintes sont ciblées par des mesures spécifiques (accès prioritaire à la vaccination) qui les distinguent de la population générale. Néanmoins, plusieurs paramètres utilisés tiennent compte par défaut du niveau d'infection et de vaccination existants. Par exemple, les risques relatifs d'infection par le SRAS-CoV-2 dans les secteurs d'emploi ont été mesurés en présence de certaines mesures préventives et de vaccination ou infection antérieure spécifiques au moment et au lieu où les études ont été conduites. Par contre, les mesures de protection additionnelles propres au Québec n'étaient pas nécessairement représentées dans ces études. Ceci est donc un scénario qui simule le risque d'AAT attribuable à une infection acquise en milieu de travail, avec une variation non quantifiée de mesures de prévention ou de protection contre l'acquisition de l'infection au SRAS-CoV-2.

De plus, il est important de noter que les femmes ayant accouché lors de la première vague de COVID-19 ont vécu une partie de leur grossesse avant l'apparition du virus. Leur fraction d'AAT attribuable au risque d'acquérir l'infection est donc nécessairement plus faible que celle des femmes infectées après 2,5 ans de pandémie, qui ont été exposées pendant les 37 premières semaines de leur grossesse à une haute circulation du variant Omicron et de ses sous-lignées, par exemple. Ceci est reflété dans le niveau de risque cumulatif, qui est présenté dans la figure 3 (cf. section 3.3.3).

**Figure 4** Nombre et fraction d'AAT simulés attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 ( $RR_{AAT}^C$ ) allant de 1,2 à 2,6, et en l'absence de mesure de protection additionnelle



À noter que pour la figure 4 et pour l'ensemble des graphiques ci-après, des repères visuels pour des RR de 1,5, 2, et 2,5 ont été ajoutés dans les graphiques afin d'aider la compréhension du lecteur, mais l'étendue du risque d'AAT associé à une infection au SRAS-CoV-2 est bien simulée pour un RR variant entre 1,2 et 2,6.

Ces deux figures permettent d'illustrer qu'au maximum, entre 150 et 200 accouchements avant terme seraient attribuables au fait des femmes enceintes qui travaillent pour les vagues 2 à 6, même dans le scénario pessimiste d'un risque d'AAT associé à une infection au SRAS-CoV-2 de 2,6. Cela correspond à  $\leq 10\%$  du nombre total d'accouchements avant terme observés dans les données médico-administratives du Québec pour les vagues 1 à 5.

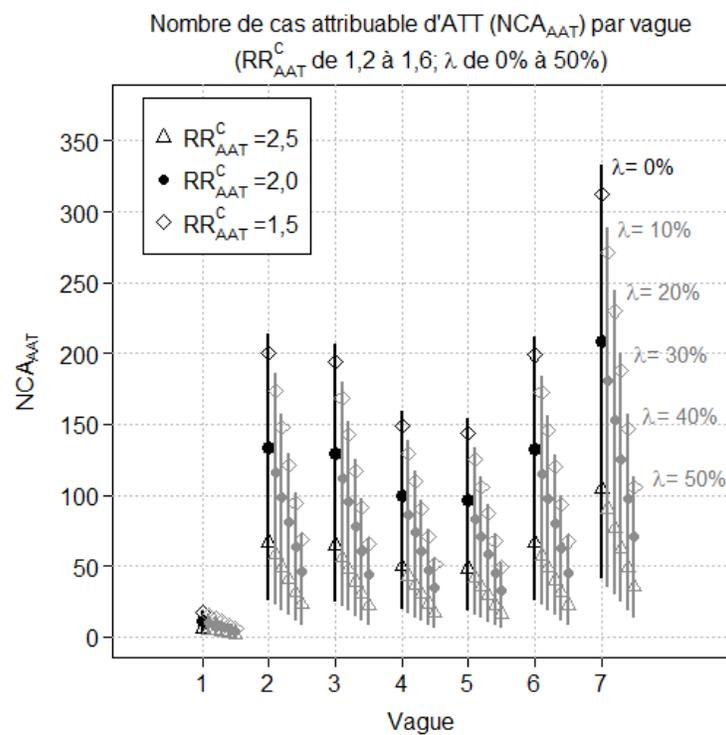
Encore une fois, l'augmentation calculée dans nos simulations pour les vagues 6 à 7 est directement corrélée au plus haut risque d'acquisition du SRAS-CoV-2 durant la période Omicron, ce variant présentant un profil de contagiosité plus important que les variants pré-Omicron. Toutefois, cette simulation ne quantifie pas l'existence de facteurs de protection et de prévention vis-à-vis du risque d'acquisition de l'infection par le SRAS-CoV-2.

### 3.4.2 Résultats pour l'ensemble des milieux de travail en présence de mesures de protection et de prévention de l'infection

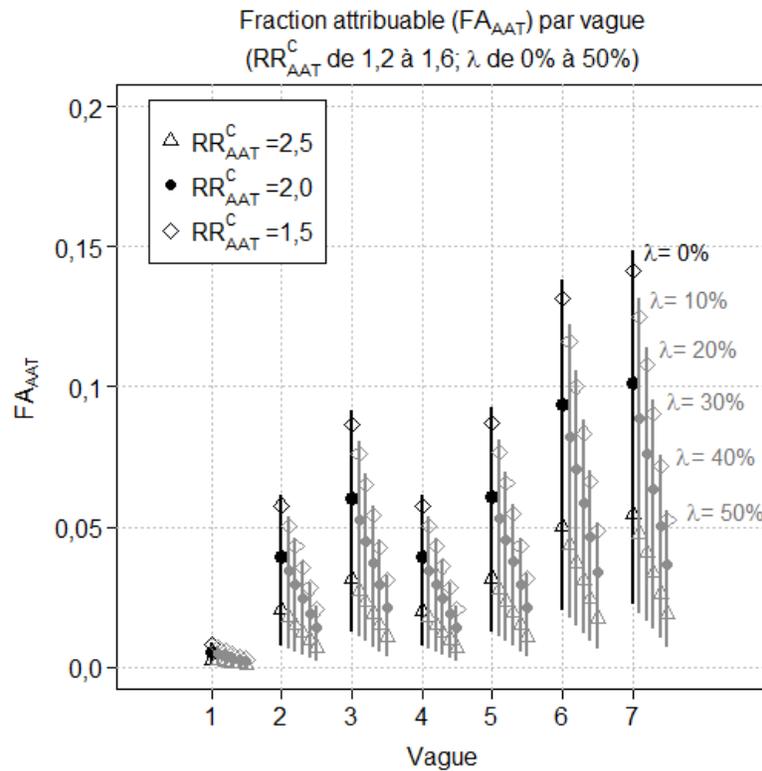
Afin de tenir compte des différentes stratégies de prévention du risque infectieux, nous avons, dans un second temps, répété l'exercice de modélisation précédent en intégrant un facteur de protection  $\lambda$ .

Comme mentionné, un facteur de protection  $\lambda$  variant de 0 % à 50 % par paliers de 10 % a été appliqué au risque relatif d'acquisition de l'infection utilisés dans les modèles présentés à la section précédente. Ceci nous a permis de simuler le risque d'AAT attribuable à une infection acquise en milieu de travail dans un environnement où des mesures de protection et de prévention de l'infection sont disponibles et mises en place. Les résultats pour l'ensemble des milieux de travail sont illustrés dans les figures 5 et 6 ci-après.

**Figure 5** Nombre d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 ( $RR_{AAT}^C$ ) allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection additionnel  $\lambda$  allant de 0 % à 50 %



**Figure 6** Fraction d'AAT attribuables au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 ( $RR_{AAT}^C$ ) allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection additionnel  $\lambda$  allant de 0 % à 50 %



Tel qu'attendu, l'introduction du facteur de protection  $\lambda$  modifie le nombre d'AAT observés pour chaque vague. Cet effet est d'autant plus important que le risque d'acquisition de la COVID-19 augmente, tel qu'illustré par les simulations faites pour les vagues 6 et 7. Par exemple, selon les données de l'étude québécoise de Carazo et coll.<sup>16</sup> (124), les femmes enceintes ayant été primo-infectées par Omicron BA.1 auraient un facteur de protection  $\lambda$  aux alentours des 72 % (IC 95 % : 65-78 %), ce qui correspondrait à un seuil > 50 % sur nos graphiques, soit une fraction attribuable < 5 %. Autrement dit, on observerait moins de 100 AAT attribuables à une infection acquise en milieu de travail pour la vague 7. Selon cette même étude, les femmes ayant fait une primo-infection avec Omicron BA.1 et ayant reçu deux doses de vaccin à ARN-m seraient protégées à 96 % (IC 95 % : 95-96 %) contre le risque d'infection au SRAS-CoV-2. Ce haut niveau de protection rendrait négligeable la proportion d'AAT attribuables à une infection acquise en milieu de travail selon nos simulations.

<sup>16</sup> Cette étude s'intéresse à la protection conférée par une immunité hybride, caractérisée par une vaccination de base complétée (2 doses de vaccin à ARN-m) et une infection par Omicron BA.1, sur le risque de réinfection par Omicron BA.2.

Il est à noter que dans tous les cas, même un facteur de protection  $\lambda$  de l'ordre de 30 % ou 50 % permettrait de réduire les fractions attribuables d'AAT sous la barre des 10 %. Cette simulation demeure valide pour le scénario du risque maximal où l'AAT serait associé à une infection au SRAS-CoV-2 avec un risque relatif de 2,6. Ces résultats soulignent l'importance de tenir compte des mesures de protection et de prévention de l'infection au SRAS-CoV-2 mises en place dans les milieux de travail et pour la population générale. Tous les facteurs contribuant à diminuer le risque d'acquisition de la COVID-19 en milieu de travail pourraient contribuer à préserver la santé des femmes enceintes vis-à-vis des issues défavorables potentiellement associées à une infection par le SRAS-CoV-2 durant la grossesse (incluant l'AAT).

### **3.4.3 Analyses de sous-groupes : résultats pour certains milieux de travail spécifiques, en présence de mesures de protection et de prévention de l'infection**

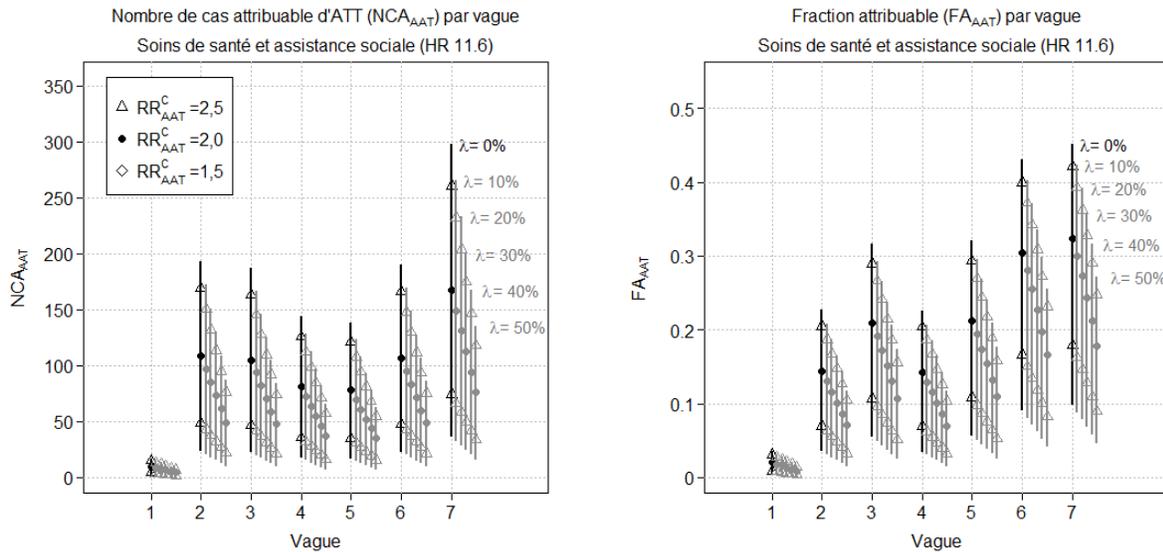
Plusieurs SAE pour lesquels des risques d'acquisition de la COVID-19 étaient disponibles dans la littérature ont été analysés à titre de sous-analyses, pour illustrer les risques spécifiques de certains milieux. Nous avons choisi de détailler quatre milieux selon la prédominance féminine du secteur : le secteur des soins de santé et assistance sociale (incluant les milieux de garde), le secteur des services d'enseignement, et le secteur des administrations publiques et du commerce du détail. Les risques d'acquisition de la COVID-19 dans ces secteurs d'activité ont été estimés à l'aide de la littérature scientifique (cf. section 3.3.2.2 (192,193,198)). Les résultats sont présentés ci-après.

#### *3.4.3.1 Soins de santé et assistance sociale*

Le risque de base d'acquisition de la COVID-19 pour ce SAE était estimé avec un *hazard ratio* (HR) de 11,6 dans la littérature (198), soit un risque supérieur au risque observé pour tous les milieux de travail confondus, entre 1,2 et 2,6 (180,194,195). Cela s'explique par la surreprésentation des contacts avec des cas confirmés ou probables de COVID-19, en particulier dans le secteur de la santé. On observe donc des fractions attribuables d'AAT bien supérieures pour les travailleuses de ce secteur ( $\geq 10\%$ ) par rapport aux travailleuses de l'ensemble des secteurs d'activité économiques confondus (figure 7).

Toutefois, le gradient de protection  $\lambda$  contribue efficacement à mitiger ces résultats. Ce résultat est encourageant si l'on considère l'ensemble des stratégies d'information mises en place dans les milieux de soins pour inciter l'adoption de comportement préventifs par les travailleurs de la santé (incluant le port du masque et l'identification de zones à haut risque, dites « zones chaudes », ou l'identification des secteurs en éclosion), et leur accès prioritaire à la vaccination (77).

**Figure 7** Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur des soins de santé et assistance sociale dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection  $\lambda$  allant de 0 % à 50 %



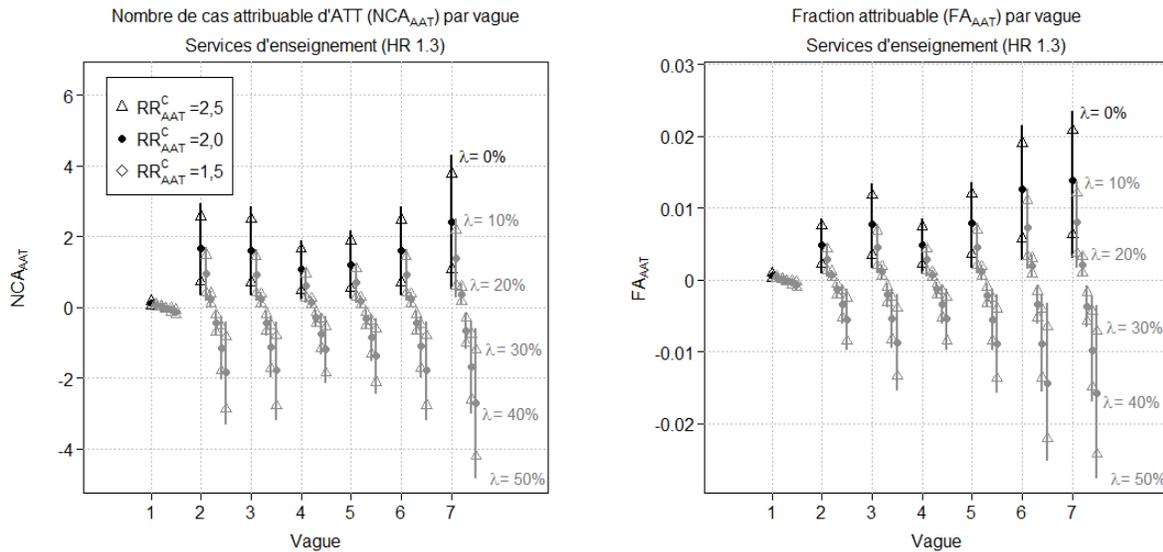
### 3.4.3.2 Services d'enseignement

Le risque de base d'acquisition de la COVID-19 pour ce SAE était estimé avec un HR de 1,3 dans la littérature (192), soit un risque similaire au risque observé pour tous les milieux de travail confondus, entre 1,2 et 2,6 (180,194,195). Pour ce secteur, même en l'absence d'un facteur de protection  $\lambda$ , les fractions attribuables d'AAT associées au travail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2 sont relativement faibles. Les résultats simulés estiment que ces fractions sont aux alentours des 10 %, avec un maximum de 20 % pour les vagues 6 et 7 et l'hypothèse d'un scénario de risque d'infection maximal (figure 8).

On observe qu'avec un niveau de protection  $\lambda > 20 \%$ , les données simulées concordent vers une élimination du risque, avec des fractions attribuables  $\leq 0 \%$ . Les fractions négatives doivent ici être interprétées comme une probable élimination de l'association entre l'infection par la COVID-19 et le risque d'AAT en présence d'un facteur de protection  $\lambda$  adéquat.

Dans ce cas-ci, le lecteur peut conclure à un effet protecteur du travail sur le risque d'AAT dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2. Les résultats négatifs ici observés pourraient être le reflet de mesures de prévention et de protection suffisantes en milieu de travail pour contrôler adéquatement le risque d'infection par le SRAS-CoV-2 dans ces secteurs d'emploi, et donc éliminer le risque d'AAT associé à une infection par le SRAS-CoV-2 acquise en milieu de travail. Toutefois, ce résultat ne signifie pas que les travailleuses enceintes dans le milieu d'enseignement ne pourraient pas être à risque d'AAT pour une autre cause que l'infection par le SRAS-CoV-2, qui est ici le seul risque modélisé.

**Figure 8** Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur des services d'enseignement dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection  $\lambda$  allant de 0 % à 50 %



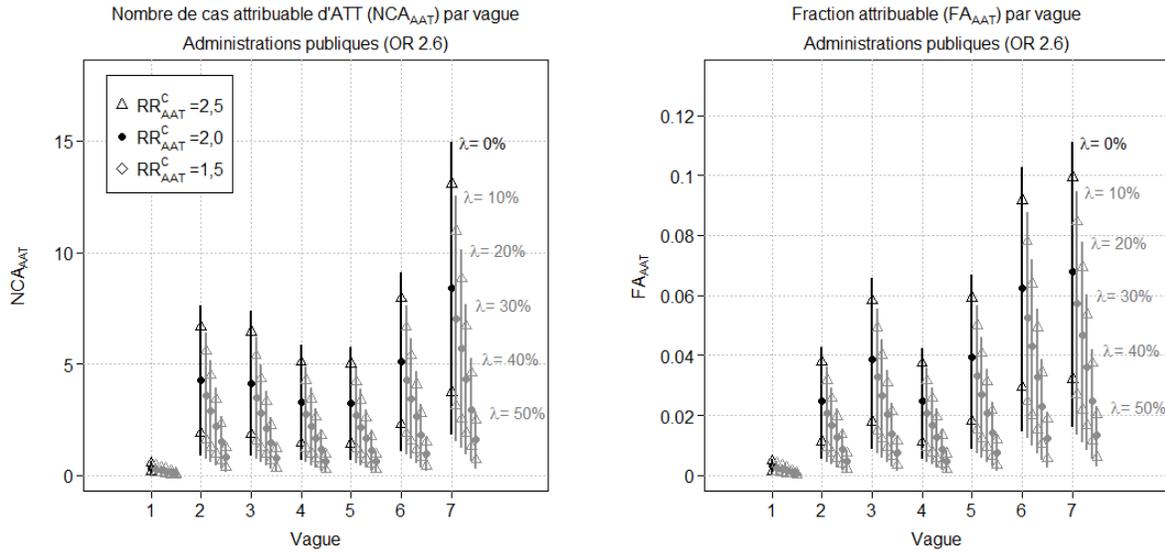
### 3.4.3.3 Autres secteurs d'intérêt

Des tendances similaires sont observées pour les secteurs des administrations publiques (risque relatif d'infection par le SRAS-CoV-2 en lien avec le milieu de travail = 2,6 (192)), et du commerce de détail (risque relatif d'infection par le SRAS-CoV-2 en lien avec le milieu de travail = 1,6 (193)).

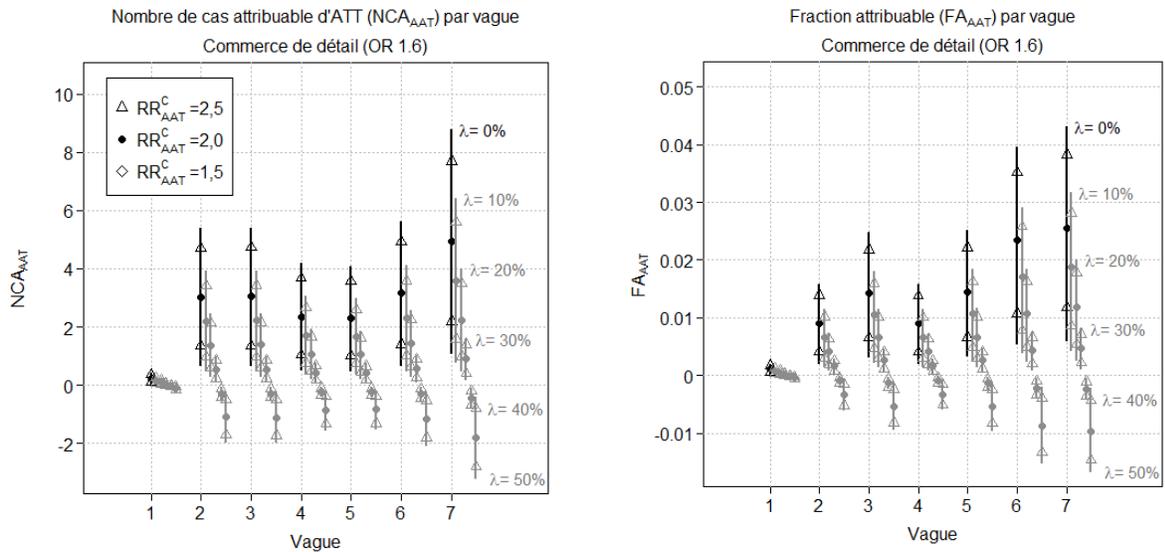
Le risque d'infection observé dans la littérature scientifique pour le secteur des administrations publiques est proche de la limite supérieure du niveau de risque de tous les milieux de travail confondus, qui varie entre 1,2 et 2,6 (180,194,195). Au maximum, selon notre modélisation, 15 AAT seraient attribuables à une infection acquise en milieu de travail dans ce secteur lors de la vague 7, avec des fractions attribuables  $\leq 11$  % environ pour l'ensemble de la pandémie pour ce secteur de travail (figure 9).

Un même constat est fait avec le secteur du commerce de détail, qui présentait un risque relatif d'infection par le SRAS-CoV-2 dans ce milieu de travail de 1,6, soit proche de la limite inférieure supérieure du niveau de risque de tous les milieux de travail confondus, qui varie entre 1,2 et 2,6 (180,194,195). Un maximum de 4 % de fraction attribuable est atteint avec les vagues 6 et 7 de la pandémie, et une élimination de l'association entre l'infection par la COVID-19 acquise en milieu de travail et le risque d'AAT est observée en présence d'un facteur de protection  $\lambda$  adéquat (figure 10).

**Figure 9** Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur des administrations publiques dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, selon divers scénarios de simulation : avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection  $\lambda$  allant de 0 % à 50 %



**Figure 10** Nombre et fraction d'AAT attribuables au travail dans le secteur du commerce de détail dans le contexte de la pandémie de SRAS-CoV-2, avec un risque relatif d'AAT associé au SRAS-CoV-2 allant de 1,2 à 2,6, et en présence d'un facteur de protection  $\lambda$  allant de 0 % à 50 %



## 3.5 Discussion

### 3.5.1 Synthèse des principaux résultats

Pour rappel, les résultats présentés ici ont été modélisés ou extrapolés à partir de la littérature scientifique, de données observées en population générale, et de quelques données observées chez les femmes enceintes. Il ne faut donc pas s'attacher à interpréter les chiffres tels quels, mais plutôt s'intéresser aux tendances qui se dégagent de cet exercice de simulation statistique.

Les grands constats à retenir sont que la fraction d'AAT attribuable au travail pour les vagues 1 à 7 de la pandémie approxime les 10 %, tous milieux de travail confondus. Dans certains secteurs d'activité où l'exposition au risque est plus importante, comme pour le secteur soins de santé et assistance sociale, cette fraction attribuable pourrait être majorée. Dans le cadre du programme PMSD, du début de la pandémie jusqu'à l'automne 2022, les recommandations étaient de réaffecter ou de retirer les travailleuses enceintes de leur milieu de travail exposées au risque infectieux du SRAS-CoV-2 pour toute la durée de la grossesse. Les résultats de notre simulation suggèrent donc qu'environ 10 % d'AAT supplémentaires auraient été évités durant cette période grâce aux mesures du programme PMSD, sans tenir compte des mesures de prévention et de protection additionnelles mises en place.

Toutefois, même en l'absence de réaffectation ou de retrait préventif de la travailleuse enceinte, on observe une association inverse entre le risque d'infection et la fraction attribuable lorsqu'un facteur de protection est introduit dans les calculs. Plus le niveau de protection vis-à-vis du risque d'acquisition de l'infection augmente, et plus la fraction attribuable du risque d'AAT lié à une acquisition en milieu de travail diminue. Cette observation soutient la nécessité de promouvoir l'adoption de certaines mesures de prévention et de protection de l'infection au SRAS-CoV-2. Par exemple, la vaccination confère un certain niveau de protection qui pourrait contrebalancer, en tout ou en partie selon l'efficacité du vaccin, la surexposition au risque infectieux associée au milieu de travail, qui s'ajoute au risque d'acquisition communautaire pour les travailleuses enceintes.

### 3.5.2 Limites de la modélisation

Toutefois, cet exercice de simulation n'est pas exempt de limites méthodologiques, qui limitent la portée des résultats observés. En premier lieu, ces modélisations ne tiennent compte d'aucun facteur de confusion. Par exemple, l'âge des femmes enceintes n'est pas directement modélisé dans nos analyses. Or, ce facteur est directement associé au risque d'acquisition de la COVID-19, ainsi qu'au risque d'AAT. De même, certaines expositions en lien avec l'environnement de travail et le type d'emploi pourraient être des facteurs de risque d'AAT, mais ne sont pas ici considérés pour les analyses effectuées. Aussi, plusieurs paramètres utilisés ne varient pas dans le temps, ce qui ne tient pas compte du caractère évolutif de la pandémie de SRAS-CoV-2 et des mesures de prévention et de protection disponibles (tels que la couverture vaccinale), ce qui constitue une limite importante des scénarios de simulation proposées. Toutefois, la simulation de plusieurs seuils allant d'une valeur minimale à une valeur maximale permet en partie de pallier ce biais, en

interprétant des tendances et des variations plutôt que des données chiffrées, et en tenant compte de l'incertitude liée à l'estimation du risque de base d'AAT associé à une infection par le SRAS-CoV-2.

En deuxième lieu, le risque de base d'acquisition de la COVID-19 est une extrapolation faite à partir des taux cumulatifs pour les femmes âgées de 15 à 49 ans mesurés par l'INSPQ à partir des analyses populationnelles. Ces taux cumulatifs incluent des femmes travailleuses, et ne sont donc pas représentatifs de la population des femmes enceintes non travailleuses. De plus, les femmes enceintes pourraient avoir un risque différent selon l'adoption de certains comportements préventifs en raison de leur grossesse. Par exemple, elles pourraient choisir de minimiser leurs contacts ou de porter le masque de qualité en tout temps. Également, on suppose que certains paramètres observés dans la population générale des travailleurs, hommes et femmes confondus, s'appliquent à la population des travailleuses enceintes québécoises, notamment pour les risques relatifs d'infection par le SRAS-CoV-2 en milieu de travail, mais cette extrapolation n'est pas vérifiable, ce qui ne permet pas de garantir sa validité. De plus, il a été supposé que les différentes mesures d'effet de type rapports de cotes (RC) ou rapports de taux instantanés (HR) approximaient correctement des risques relatifs (RR) pour des raisons de simplification. Toutefois, à des fins de modélisation simple, les risques modélisés permettent de caractériser l'ampleur du risque associé à chaque secteur d'emploi, ce qui était l'objectif premier de cet exercice. On ne peut malgré tout pas exclure que l'ampleur de ce risque soit sur ou sous-estimée selon si la mesure d'effet d'origine approxime bien ou non le risque relatif réel non mesuré de chaque SAE. La validité de ces extrapolations est donc discutable en l'absence de comparaison avec des données québécoises, d'autant plus que les risques pour 10 % des secteurs d'activité n'étaient pas documentés dans la littérature scientifique.

En troisième lieu, le risque de base d'AAT a été fixé à 7,4 % sous l'hypothèse que la prévalence d'AAT < 37 semaines observée en 2019 dans la population québécoise se serait maintenue en l'absence de pandémie. Toutefois, les données de l'ISQ montrent des fluctuations annuelles de ce pourcentage. En conséquence, l'ampleur des fluctuations temporelles du nombre et de la fraction d'AAT évitable est possiblement sous-estimée. De plus, les données présentées dans la deuxième partie de ce document estiment la fréquence d'AAT entre septembre 2020 et décembre 2021 à 7,4 % dans la population des femmes enceintes québécoises. Autrement dit, les données que nous avons simulées pourraient sous-estimer le nombre d'AAT totaux dans la population d'intérêt. Dans ce cas, le nombre d'AAT évitables en cas de retrait des travailleuses enceintes de leurs milieux de travail serait également sous-estimé, ou, autrement dit, conservateur.

En quatrième lieu, de nombreux facteurs ont été simplifiés ou non pris en compte dans cet exercice, comme les tendances temporelles de la pandémie (mesures de santé publique applicables à chaque vague), le statut vaccinal, ou l'historique d'infections par le SRAS-CoV-2. Même en l'absence du facteur de protection  $\lambda$ , certaines mesures de protection et de prévention sont prises en compte dans les estimés utilisés pour les scénarios de simulation, en fonction du contexte et de la période de la pandémie étudiée, qu'il n'est pas possible de mesurer ou quantifier. La modélisation de base, sans facteur  $\lambda$ , n'est donc pas totalement exempte d'un

certain niveau de protection de base, ce qui complexifie l'interprétation du facteur  $\lambda$ , qui représente un facteur de protection additionnel en lien avec le milieu de travail. Toutefois, une modélisation de chaque facteur de risque ou de protection aurait été trop complexe. C'est pourquoi la proposition d'un gradient de protection  $\lambda$  par paliers a été retenue, afin d'illustrer le concept de protection tout en laissant le lecteur l'interpréter selon ses besoins. Une limite de cette approche est qu'elle fournit seulement des tendances. D'ailleurs, notre approche ne permet pas de déterminer avec précision le nombre d'AAT évitables en lien avec chaque mesure, ou la combinaison de plusieurs facteurs de protection définis.

Enfin, la limite la plus importante de cet exercice statistique demeure l'hypothèse d'une association directe et causale entre le travail, milieu à risque pour l'acquisition d'une infection par le SRAS-CoV-2, et l'AAT. Le lecteur doit se souvenir que nos scénarios de simulation ne tiennent pas compte du fait que plusieurs facteurs de risque d'AAT associés au travail, modifiables ou non, ne sont pas pris en compte dans nos analyses. On ignore à quel point ces différents facteurs pourraient influencer l'association supposée entre l'infection au SRAS-CoV-2 et l'AAT. Toutefois, les données récentes compilées dans la revue de littérature présentée en deuxième partie de ce document scientifique sont en faveur de l'existence d'une telle association pour une infection contractée au 1<sup>er</sup> trimestre (niveau de confiance faible) ou au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse (niveau de confiance modéré), au moins pour les variants pré-Omicron du SRAS-CoV-2, dans la population des femmes enceintes en général (travailleuses et non travailleuses). Durant la période Omicron, aucune étude scientifique n'a publié de données probantes témoignant d'une augmentation importante du nombre d'AAT observés chez les femmes enceintes infectées par le SRAS-CoV-2 en 2022, malgré le relâchement d'un certain nombre de mesures sanitaires populationnelles. Les effets combinés de la vaccination et d'une primo-infection pourraient contribuer à atténuer l'impact du SRAS-CoV-2 sur les issues défavorables de la grossesse, que l'infection soit contractée en milieu communautaire ou en milieu de travail.

### 3.6 Conclusion

L'exercice de simulation statistique réalisé a permis d'illustrer le risque d'AAT attribuable au travail pour chaque vague de la pandémie de SRAS-CoV-2 au Québec, entre 2020 et 2022. Les auteurs recommandent de ne pas focaliser sur les données chiffrées, puisque de nombreuses données incluses dans nos calculs sont des extrapolations. Les scénarios de simulation présentés ne sont pas exhaustifs et comportent de nombreuses limites méthodologiques. Toutefois, les ordres de grandeur et les tendances observés dans ces scénarios représentent une approximation des données qui auraient pu être observées dans la population des femmes enceintes québécoises. Ces données simulées permettent d'illustrer comment certaines mesures de protection pourraient réduire l'ampleur du fardeau des AAT associés au fait de travailler dans un contexte de pandémie du virus SRAS-CoV-2. Enfin, cet exercice de simulation permet d'estimer le nombre et la fraction attribuable approximatives d'AAT que les recommandations de réaffectation et de retrait préventif du programme PMSD ont peut-être permis d'éviter tout au long de la pandémie.

## 4 CONCLUSION

Les données présentées dans cette section statistique ont été produites en première intention en utilisant des données observées dans la population québécoise et disponibles au moment de réaliser les analyses. Lorsque nécessaire, l'absence de données observées dans notre population d'intérêt a été palliée par le recours à des simulations statistiques à partir de données extraites de la littérature scientifique.

Bien que limités, ces résultats permettent de documenter le risque d'AAT observé dans la période pandémique précédant l'émergence du variant Omicron au Québec. De plus, nos résultats permettent d'illustrer l'impact potentiel du programme PMSD sur la fraction d'AAT évités par la réaffectation ou le retrait préventif des travailleuses enceintes québécoises durant les premières vagues de la pandémie, sous réserve que l'hypothèse d'une association entre l'infection au SRAS-CoV-2 et l'AAT soit vérifiée.

## CONCLUSION DE LA SYNTHÈSE DES CONNAISSANCES

L'augmentation de la couverture vaccinale et de la proportion des femmes enceintes présentant une immunité hybride, l'actualisation des données concernant les risques d'issues défavorables de la grossesse associés à une infection par le SRAS-CoV-2, ainsi que les caractéristiques intrinsèques du variant Omicron et de ses sous-lignées, soutiennent l'allègement des mesures visant les travailleuses enceintes adéquatement protégées amorcé à l'automne 2022.

Avec ces nouvelles données probantes, et le faible niveau de preuve d'une association entre une infection par le variant Omicron et des issues défavorables de la grossesse, les recommandations du programme PMSD devraient refléter le moindre niveau de risque auquel les travailleuses enceintes adéquatement protégées semblent exposées.

Une veille active sur la COVID-19 et la femme enceinte ou qui allaite se poursuit en continu. De nouvelles données et des changements dans la situation épidémiologique au Québec pourraient justifier une mise à jour prochaine de cette synthèse des connaissances.

## RÉFÉRENCES

1. Institut national de santé publique du Québec - Groupe de travail SAT COVID-19 PMSD. COVID-19 (SRAS-CoV-2) : Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieux de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent. Oct. 2022; Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/>
2. Institut national de santé publique du Québec. Ligne du temps COVID-19 au Québec; 5 oct. 2022 [cité le 9 nov. 2022]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/ligne-du-temps>
3. Institut national de santé publique du Québec. Les variants du SRAS-CoV-2; 22 sept. 2022 [cité le 9 nov. 2022]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/labo/variants>
4. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants; 22 févr. 2023 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
5. Outbreak.info. SARS-CoV-2 (hCoV-19) Mutation Reports : Lineage | Mutation Tracker; 20 oct. 2022 [cité le 9 nov. 2022]. Disponible : <https://outbreak.info/>
6. Tamura T, Ito J, Uriu K, Zahradnik J, Kida I, Nasser H, *et al.* Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants. *Microbiology*; déc. 2022. Disponible : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.12.27.521986>
7. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England - Technical briefing 48. UKHSA; nov. 2022. Rapport no Technical Briefing 48. Disponible : [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1120304/technical-briefing-48-25-november-2022-final.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1120304/technical-briefing-48-25-november-2022-final.pdf)
8. Uriu K, Ito J, Zahradnik J, Fujita S, Kosugi Y, Schreiber G, *et al.* Enhanced transmissibility, infectivity and immune resistance of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 variant. *bioRxiv*; 2023 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.01.16.524178v1>
9. Arora P, Cossmann A, Schulz SR, Ramos GM, Stankov MV, Jäck HM, *et al.* Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage. *Lancet Infect Dis.* Elsevier; 1<sup>er</sup> févr. 2023; 23(2) : 147-8.
10. Karyakarte R, Das R, Dudhate S, Agarasen J, Pillai P, Chandankhede P, *et al.* Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant. *MedRxiv*; 2023 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.01.05.23284211v2>
11. GOV.UK. UKHSA, TB46. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England; 7 oct. 2022 [cité le 9 nov. 2022]. Disponible : [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1115070/Technical-Briefing-46-7October2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1115070/Technical-Briefing-46-7October2022.pdf)
12. Saito A, Tamura T, Zahradnik J, Deguchi S, Tabata K, Anraku Y, *et al.* Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant. *Cell Host Microbe.* 18 oct. 2022 [cité le 9 nov. 2022]; Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312822005169>

13. Santé Publique Ontario. Évaluation du risque pour les sous-lignées Omicron BQ.1 et BQ.1.1 (au 20 octobre 2022); oct. 2022 [cité le 10 nov. 2022]. Disponible : [https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/10/omicron-bq1-bq11.pdf?sc\\_lang=fr](https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/nCoV/voc/2022/10/omicron-bq1-bq11.pdf?sc_lang=fr)
14. Aggarwal A, Akerman A, Milogiannakis V, Silva MR, Walker G, Stella AO, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern. *eBioMedicine*. 1<sup>er</sup> oct. 2022.
15. Arora P, Kempf A, Nehlmeier I, Schulz SR, Cossmann A, Stankov MV, *et al.* Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *Lancet Infect Dis*. Elsevier; 1<sup>er</sup> août 2022; 22(8) : 1117-8.
16. Karyakarte RP, Das R, Taji N, Yanamandra S, Shende S, Joshi S, *et al.* An Early and Preliminary Assessment of the Clinical Severity of the Emerging SARS-CoV-2 Omicron Variants in Maharashtra, India. *Cureus*. Cureus; 10 nov. 2022 [cité le 22 févr. 2023]; 14(11). Disponible : <https://www.cureus.com/articles/123067-an-early-and-preliminary-assessment-of-the-clinical-severity-of-the-emerging-sars-cov-2-omicron-variants-in-maharashtra-india>
17. Qu P, Evans JP, Zheng YM, Carlin C, Saif LJ, Oltz EM, *et coll.* Evasion of neutralizing antibody responses by the SARS-CoV-2 BA.2.75 variant. *Cell Host Microbe*. 9 nov. 2022;30(11) : 1518-1526.e4.
18. Reuschl AK, Thorne LG, Whelan MVX, Mesner D, Ragazzini R, Dowgier G, *et al.* Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5. *BioRxiv*; 2022 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.07.12.499603v1>
19. Uraki R, Iida S, Halfmann PJ, Yamayoshi S, Hirata Y, Iwatsuki-Horimoto K, *et al.* Characterization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 clinical isolates. *BioRxiv*; 2022 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.08.26.505450v1>
20. Chemaitelly H, Tang P, Coyle P, Yassine HM, Al Khatib HA, Smatti MK, *et al.* Protection against reinfection with SARS-CoV-2 omicron BA.2.75\* sublineage. *Epidemiology*; oct. 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.10.29.22281606>
21. Tauzin A, Chatterjee D, Dionne K, Gendron-Lepage G, Medjahed H, Bo Y, *et al.* SARS-CoV-2 BA.4/5 Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; août 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.08.03.22278386>
22. UK Health Security Agency. Risk assessment for SARS-CoV-2 variants V-22OCT-01 (BQ.1) and sublineages, and V-22OCT-02 (XBB); 22 févr. 2023. Disponible : [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1123245/risk-assessment-for-BQ1-and-sublineages-and-XBB-7-december-2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1123245/risk-assessment-for-BQ1-and-sublineages-and-XBB-7-december-2022.pdf)
23. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Fiche épidémiologique et clinique; [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2901-caracteristiques-epidemiologiques-cliniques-covid19>

24. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Modes de transmission et efficacité du port de masque de type N95 et du masque médical; [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3193-transmission-efficacite-masque-covid>
25. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Modes de transmission et mesures de prévention et de protection contre les risques, incluant le rôle de la ventilation; [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/environnement/modes-transmission>
26. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Mesures de prévention et de contrôle des infections pour les milieux de soins de courte durée : recommandations intérimaires - Version 10.0. Janv. 2021. Rapport no 2906. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2906-pci-soins-aigus-covid19>
27. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Environnement intérieur. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2992-environnement-interieur-qr-covid19>
28. Institut national de santé publique du Québec. INSPQ. COVID-19 : Nettoyage et désinfection des surfaces, mise à jour 17 février 2021; [cité le 5 avr. 2021]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/environnement/nettoyage-surfaces>
29. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Mesures de prévention en milieu de travail - recommandations intérimaires, version 3.0. Juill. 2020 p. 13. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2911-mesures-milieu-travail-covid19>
30. Institut national de santé publique du Québec. INSPQ. COVID-19 : Nettoyage de surfaces; 22 janv. 2021 [cité le 21 avr. 2021]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/environnement/nettoyage-surfaces>
31. CIRANO/Données et outils disponibles - CIRANO; [cité le 23 févr. 2023]. Disponible : <https://cirano.qc.ca/fr/shiny/connollm/tool>
32. Occupational Risk COVID-19; [cité le 23 févr. 2023]. Disponible : [https://oahpp.shinyapps.io/Occup\\_Covid19\\_App/#section-occupations](https://oahpp.shinyapps.io/Occup_Covid19_App/#section-occupations)
33. Occupational Safety and Health Administration. Safety and Health Topics | COVID-19 - Hazard Recognition; [cité le 18 avr. 2021]. Disponible : [https://www.osha.gov/SLTC/covid-19/hazardrecognition.html#risk\\_classification](https://www.osha.gov/SLTC/covid-19/hazardrecognition.html#risk_classification)
34. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Santé au travail; [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sante-au-travail>
35. Institut national de santé publique du Québec. Recommandations générales pour les milieux de travail, hors milieux de soins : mesures de prévention de la COVID-19; [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3144-recommandations-milieux-travail-palier-alerte-covid19>

36. Institut national de santé publique du Québec. Hiérarchie des mesures de contrôle en milieu de travail; [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3022-hierarchie-mesures-contrôle-milieu-travail-covid19>
37. Institut national de santé publique du Québec. Recommandations de mesures minimales à maintenir dans les milieux de travail, hors milieux de soins : mesures de prévention de la COVID-19; [cité le 27 avr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3216-mesures-minimales-milieux-travail-hors-milieux-soins>
38. Institut national de santé publique du Québec. COVID 19 : recommandations du masque de qualité en milieux de travail, hors milieux de soins; [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3079-avis-masque-medical-milieux-travail-covid19>
39. Li Y, Liang M, Gao L, Ayaz Ahmed M, Uy JP, Cheng C, *et al.* Face masks to prevent transmission of COVID-19 : A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control.* 1<sup>er</sup> juill. 2021; 49(7) : 900-6.
40. Tian C, Lovrics O, Vaisman A, Chin KJ, Tomlinson G, Lee Y, *et al.* Risk factors and protective measures for healthcare worker infection during highly infectious viral respiratory epidemics : a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* Cambridge University Press; mai 2022; 43(5) : 639-50.
41. Rebmann T, Loux TM, Arnold LD, Charney R, Horton D, Gomel A. SARS-CoV-2 Transmission to Masked and Unmasked Close Contacts of University Students with COVID-19 — St. Louis, Missouri, January–May 2021. *Morb Mortal Wkly Rep.* 10 sept 2021; 70(36) : 1245-8.
42. Chen Y, Tong X, Wang J, Huang W, Yin S, Huang R, *et al.* High SARS-CoV-2 antibody prevalence among healthcare workers exposed to COVID-19 patients. *J Infect.* 1<sup>er</sup> sept. 2020; 81(3) : 420-6.
43. Wang Y, Tian H, Zhang L, Zhang M, Guo D, Wu W, *et al.* Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. *BMJ Glob Health.* *BMJ Specialist Journals*; 1<sup>er</sup> mai 2020; 5(5) : e002794.
44. Doung-ngern P, Suphanchaimat R, Panjangampatthana A, Janekrongtham C, Ruampoom D, Daochaeng N, *et al.* Case-control study of use of personal protective measures and risk for SARS-CoV 2 infection, Thailand. *Emerg Infect Dis.* Nov. 2020; 26(11) : 2607-16.
45. Toyokawa T, Shimada T, Hayamizu T, Sekizuka T, Zukeyama Y, Yasuda M, *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 during a 2-h domestic flight to Okinawa, Japan, Mars 2020. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022; 16(1) : 63-71.
46. Boffetta P, Violante F, Durando P, De Palma G, Pira E, Vimercati L, *et al.* Determinants of SARS-CoV-2 infection in Italian healthcare workers: a multicenter study. *Sci Rep.* Nature Publishing Group; 11 mars 2021; 11(1) : 5788.
47. Andrejko KL, Pry JM, Myers JF, Fukui N, DeGuzman JL, Openshaw J, *et al.* Effectiveness of face mask or respirator use in indoor public settings for prevention of SARS-CoV-2 Infection — California, February–December 2021. *Morb Mortal Wkly Rep.* 11 févr. 2022; 71(6) : 212-6.

48. Hobbs CV, Martin LM, Kim SS, Kirmse BM, Haynie L, McGraw S, *et al.* Factors associated with positive SARS-CoV-2 test results in outpatient health facilities and emergency departments Among children and adolescents aged < 18 Years — Mississippi, September–November 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 18 déc. 2020; 69(50) : 1925-9.
49. Çelebi G, Pişkin N, Çelik Bekleviç A, Altunay Y, Salcı Keleş A, Tüz MA, *et al.* Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. *Am J Infect Control.* 1<sup>er</sup> oct. 2020; 48(10) : 1225-30.
50. Gonçalves MR, dos Reis RCP, Tólio RP, Pellanda LC, Schmidt MI, Katz N, *et al.* Social distancing, mask use, and transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Brazil, April–June 2020. *Emerg Infect Dis.* août 2021; 27(8) : 2135-43.
51. Baker JM, Nakayama JY, O’Hegarty M, McGowan A, Teran RA, Bart SM, *et al.* SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant transmission within households — Four U.S. Jurisdictions, November 2021–February 2022. *Morb Mortal Wkly Rep.* 4 mars 2022; 71(9) : 341-6.
52. Davido B, Gautier S, Riom I, Landowski S, Lawrence C, Thiebaut A, *et al.* The first wave of COVID-19 in hospital staff members of a tertiary care hospital in the greater Paris area : a surveillance and risk factors study. *Int J Infect Dis.* 1<sup>er</sup> avr. 2021; 105 : 172-9.
53. Guo X, Wang J, Hu D, Wu L, Gu L, Wang Y, *et al.* Survey of COVID-19 disease among orthopaedic surgeons in Wuhan, People’s Republic of China. *J Bone Joint Surg Am.* 23 avr. 2020; e20.00417.
54. Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, Perkins KM, Resseger H, *et al.* Transmission of COVID-19 to health care personnel during exposures to a hospitalized patient — Solano County, California, February 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 17 avr. 2020; 69(15) : 472-6.
55. Roberge RJ, Kim JH, Palmiero A, Powell JB. Effect of pregnancy upon facial anthropometrics and respiratory fit testing. *J Occup Environ Hyg.* 2015; 12(11) : 761-6.
56. Tong PSY, Kale AS, Ng K, Loke AP, Choolani MA, Lim CL, *et al.* Respiratory consequences of N95-type mask usage in pregnant healthcare workers—a controlled clinical study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 16 nov. 2015; 4(1) : 48.
57. Toprak E, Akar AN. The effect of mask use on maternal oxygen saturation in term pregnancies during the COVID-19 process. *J Perinat Med.* 25 nov. 2020; 1.
58. Groupe CSA. Choix, utilisation et entretien des appareils de protection respiratoire; févr. 2019 [cité le 27 avr. 2023]. Disponible : <https://www.csagroup.org/fr/store/product/CAN-CSA-Z94.4-18/>
59. Roeckner JT, Krstić N, Sipe BH, Običan SG. N95 Filtering Facepiece Respirator Use during Pregnancy: A Systematic Review. *Am J Perinatol.* Thieme Medical Publishers; août 2020; 37(10) : 995-1001.

60. Comité sur l'immunisation du Québec. Administration de doses de rappel du vaccin contre la COVID-19 : recommandations pour l'hiver et le printemps 2023. Institut national de santé publique du Québec; 4 janv. 2023 [cité le 27 avr. 2023]; Disponible : <https://policycommons.net/artifacts/3444261/administration-de-doses-de-rappel-du-vaccin-contre-la-covid-19/4244299/>
61. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 20 août 2021; 100467.
62. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, *et al*. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 21 avr. 2021 [cité le 22 avr. 2021]. Disponible : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983>
63. Blakeway *et al*. COVID-19 Vaccination during pregnancy : coverage and safety. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
64. Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, Nachshol M, Goffer E, Ben-David A, *et al*. Short-term outcome of pregnant women vaccinated by BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 1<sup>er</sup> juill. 2021.
65. Kachikis A, Englund JA, Singleton M, Covelli I, Drake AL, Eckert LO. Short-term reactions among pregnant and lactating individuals in the first wave of the COVID-19 vaccine rollout. *JAMA Netw Open*. 2 août 2021; 4(8) : e2121310.
66. Fell DB, Dimanlig-Cruz S, Regan AK, Håberg SE, Gravel CA, Oakley L, *et al*. Risk of preterm birth, small for gestational age at birth, and stillbirth after covid-19 vaccination during pregnancy: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 17 août 2022; e071416.
67. Krishna H, Motwani R, Kumari C, Sahni C, Ananat M, Mishra A, *et al*. Evaluation of safety concerns for COVID-19 immunization of pregnant women : a systematic review of emerging evidence. In Review; mars 2022. Disponible : <https://www.researchsquare.com/article/rs-1102008/v1>
68. 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*. Déc. 2022; 13(1) : 2414.
69. Watanabe A, Yasuhara J, Iwagami M, Miyamoto Y, Yamada Y, Suzuki Y, *et al*. Peripartum outcomes associated with COVID-19 vaccination during pregnancy : a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 3 oct. 2022 [cité le 4 oct. 2022]; Disponible : <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.3456>
70. Piekos SN, Hwang YM, Roper RT, Sorensen T, Price ND, Hood L, *et al*. The effect of COVID-19 vaccination and booster on maternal-fetal outcomes : a retrospective multicenter cohort study. *Obstetrics and Gynecology*; août 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.08.12.22278727>

71. Hui L, Marzan MB, Rolnik DL, Potenza S, Pritchard N, Said JM, *et al.* Reductions in stillbirths and preterm birth in COVID-19 vaccinated women : a multi-center cohort study of vaccination uptake and perinatal outcomes. MedRxiv; 2022 [cité le 12 juill. 2022]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.04.22277193v1>
72. Ali HN, Shahrzad S, Reza MSM, Mohammadreza K, Katayoun A. Maternal and neonatal outcomes following COVID-19 vaccination in pregnancy. In Review; oct. 2022. Disponible : <https://www.researchsquare.com/article/rs-2206595/v1>
73. Hui L, Marzan MB, Rolnik DL, Potenza S, Pritchard N, Said JM, *et al.* Reductions in stillbirths and preterm birth in COVID-19 vaccinated women : a multi-center cohort study of vaccination uptake and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 3 nov. 2022 [cité le 7 nov. 2022]; Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937822008821>
74. Otero S, Miller ES, Sunderraj A, Shanes ED, Sakowicz A, Goldstein JA, *et al.* Maternal Antibody response and transplacental transfer following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection or vaccination in pregnancy. Clin Infect Dis. 9 nov. 2022.
75. Danino D, Ashkenazi-Hoffnung L, Diaz A, Erps AD, Eliakim-Raz N, Avni YS, *et al.* Effectiveness of BNT162b2 vaccination during pregnancy in preventing hospitalization for SARS-CoV-2 in Infants. J Pediatr. 15 oct. 2022 [cité le 19 oct. 2022]; Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347622008964>
76. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, *et al.* Comparison of maternal and neonatal antibody levels after COVID-19 vaccination vs SARS-CoV-2 infection. JAMA Netw Open. 9 nov. 2022; 5(11) : e2240993.
77. Ministère de la Santé et des Services Sociaux. Protocole d'immunisation du Québec - COVID-19 ARNm : vaccins à ARN messenger contre la COVID-19; 25 oct. 2022 [cité le 10 nov. 2022]. Disponible : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/>
78. Institut national de santé publique du Québec. Avis intérimaire sur l'utilisation des vaccins à ARN messenger contre la COVID-19; 13 sept. 2021 [cité le 10 nov. 2022]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3093-utilisation-des-vaccins-arn-contre-la-covid19>
79. Guedalia J, Lipschuetz M, Calderon-Margalit R, Cohen SM, Goldman-Wohl D, Kaminer T, *et al.* Effectiveness of BNT162b2 mRNA COVID-19 Third Vaccines During Pregnancy: A National Observational Study in Israel. SSRN Electron J. 11 juill. 2022 [cité le 15 juill. 2022]; Disponible : <https://www.ssrn.com/abstract=4159559>
80. Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS, *et al.* Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. Nat Med. 7 sept 2021; 1-3.
81. Butt AA, Chemaitelly H, Al Khal A, Coyle PV, Saleh H, Kaleeckal AH, *et al.* SARS-CoV-2 vaccine effectiveness in preventing confirmed infection in pregnant women. J Clin Invest. 1<sup>er</sup> déc. 2021; 131(23) : e153662.

82. Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G, *et al.* Association Between BNT162b2 Vaccination and incidence of SARS-CoV-2 infection in pregnant women. *JAMA*. 12 juill. 2021 [cité le 13 juill. 2021]. Disponible : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2782047>
83. Qin Q, Wilkins KJ, Jones SE, Bradwell KR, Chan L, Sun J, *et al.* Evaluating vaccine effectiveness via post-COVID-19 vaccination breakthrough infections among pregnant and non-pregnant persons in the U.S. : retrospective cohort analysis from a nationally-sampled cohort in N3C. Rochester, NY; 2022 [cité le 8 août 2022]. Disponible : <https://papers.ssrn.com/abstract=4174295>
84. Schrag SJ, Verani JR, Dixon BE, Page JM, Butterfield KA, Gaglani M, *et al.* Estimation of COVID-19 mRNA Vaccine effectiveness against medically attended COVID-19 in pregnancy during periods of Delta and Omicron variant predominance in the United States. *JAMA Netw Open*. 26 sept. 2022; 5(9) : e2233273.
85. Birol Ilter P, Prasad S, Berkkan M, Mutlu MA, Tekin AB, Celik E, *et al.* Clinical severity of SARS-CoV-2 infection among vaccinated and unvaccinated pregnancies during the Omicron wave. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Avr 2022; 59(4) : 560-2.
86. Engjom HM, Ramakrishnan R, Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, *et al.* Severity of maternal SARS-CoV-2 infection and perinatal outcomes during the Omicron variant dominant period: UK Obstetric Surveillance System national cohort study. *MedRxiv*; 2022 [cité le 14 mars 2022]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.07.22271699v1>
87. Eid J, Abdelwahab M, Williams H, Caplan M, Hajmurad S, Venkatesh KK, *et al.* Decreased severity of COVID-19 in vaccinated pregnant individuals during predominance of different SARS-CoV-2 variants. *Am J Reprod Immunol*. Sept.; 88(3) : e13596.
88. Falsaperla R, Leone G, Familiari M, Ruggieri M. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women: a systematic review. *Expert Rev Vaccines*. :1-10.
89. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, *et al.* Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 1<sup>er</sup> sept. 2021; 225(3) : 303.e1-303.e17.
90. Atyeo C, Shook LL, Nziza N, Deriso EA, Muir MsC, Medina baez MsA, *et al.* COVID-19 booster dose induces robust antibody response in pregnant, lactating, and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. Juill. 2022.
91. Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A, *et al.* Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark. *Lancet Infect Dis*. Oct. 2022.
92. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub H, Hasan MR, Coyle P, Hadi M. Yassine, *et al.* Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the BA.4 or BA.5 Omicron subvariants. *medRxiv*; 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/content/early/2022/07/12/2022.07.11.22277448.abstract>

93. Malato J, Ribeiro RM, Leite PP, Casaca P, Fernandes E, Antunes C, *et al.* Risk of BA.5 infection in individuals exposed to prior SARS-CoV-2 variants. *Epidemiology*; 2022 [cité le 1<sup>er</sup> août 2022]. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.07.27.22277602>
94. Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E, *et al.* SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using electronic health records in Portugal. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; juill. 2022. Disponible : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.07.25.22277996>
95. Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker LG, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and durability of the BNT162b2 vaccine against Omicron sublineages in South Africa. *N Engl J Med.* 14 sept. 2022.
96. Kislaya I, Machado A, Magalhães S, Rodrigues AP, Franco R, Leite PP, *et al.* COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation : cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022. *Eurosurveillance. European Centre for Disease Prevention and Control*; 15 sept. 2022; 27(37).
97. Tseng HF, Ackerson BK, Bruxvoort KJ, Sy LS, Tubert JE, Lee GS, *et al.* Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *MedRxiv*; 2022 [cité le 3 oct. 2022]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.09.30.22280573v1>
98. Link-Gelles R, Levy ME, Natarajan K, Reese SE, Naleway AL, Grannis SJ, *et al.* Association between COVID-19 mRNA vaccination and COVID-19 illness and severity during Omicron BA.4 and BA.5 sublineage periods. *MedRxiv*; 2022 [cité le 6 oct. 2022]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.04.22280459v1>
99. Surie D, Bonnell L, Adams K, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, *et al.* Effectiveness of monovalent mRNA vaccines against COVID-19–associated hospitalization among immunocompetent adults during BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 predominant periods of SARS-CoV-2 Omicron variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022; 71(42) : 8.
100. Xie X, Zou J, Kurhade C, Liu M, Ren P, Shi PY. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine. *Microbiology*; juill. 2022. Disponible : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.07.29.502055>
101. Gruell H, Vanshylla K, Korenkov M, Tober-Lau P, Zehner M, Münn F, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns. *Cell Host Microbe.* 14 sept. 2022; 30(9) : 1231-1241.e6.
102. Muik A, Lui BG, Bacher M, Wallisch AK, Toker A, Finlayson A, *et al.* Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5. *Sci Immunol.* 20 sept. 2022; Disponible : <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.ade2283>
103. Arora P, Nehlmeier I, Kempf A, Cossmann A, Schulz SR, Dopfer-Jablonka A, *et al.* Lung cell entry, cell–cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75. *Lancet Infect Dis.* 1<sup>er</sup> nov. 2022; 22(11) : 1537-8.

104. Kurhade C, Zou J, Xia H, Liu M, Chang HC, Ren P, *et al.* Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1 and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5 bivalent booster. *Nat Med.* Nature Publishing Group; févr. 2023; 29(2) : 344-7.
105. Akerman A, Milogiannakis V, Jean T, Esneau C, Silva MR, Ison T, *et al.* Emergence and antibody evasion of BQ, BA.2.75 and SARS-CoV-2 recombinant sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level. *MedRxiv*; 2023 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.12.06.22283000v3>
106. Jiang N, Wang L, Hatta M, Feng C, Currier M, Lin X, *et al.* Bivalent mRNA vaccine improves antibody-mediated neutralization of many SARS-CoV-2 Omicron lineage variants. *BioRxiv*; 2023 [cité le 22 févr 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.01.08.523127v1>
107. Mykytyn AZ, Rosu ME, Kok A, Rissmann M, Amerongen G van, Geurtsvankessel C, *et al.* Antigenic mapping of emerging SARS-CoV-2 omicron variants BM.1.1.1, BQ.1.1, and XBB.1. *Lancet Microbe.* Elsevier; 16 janv. 2023 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(22\)00384-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(22)00384-6/fulltext)
108. Addetia A, Piccoli L, Case JB, Park YJ, Beltramello M, Guarino B, *et al.* Therapeutic and vaccine-induced cross-reactive antibodies with effector function against emerging Omicron variants. *BioRxiv*; 2023 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.01.17.523798v1>
109. Gruell H, Vanshylla K, Korenkov M, Tober-Lau P, Zehner M, Münn F, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron sublineages exhibit distinct antibody escape patterns. *Cell Host Microbe.* 14 sept. 2022; 30(9) : 1231-1241.e6.
110. Xie X, Zou J, Kurhade C, Liu M, Ren P, Shi PY. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages by 4 doses of mRNA vaccine. *BioRxiv*; 2022 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.07.29.502055v2>
111. Arora P, Nehlmeier I, Kempf A, Cossmann A, Schulz SR, Dopfer-Jablonka A, *et al.* Lung cell entry, cell-cell fusion capacity, and neutralisation sensitivity of omicron sublineage BA.2.75. *Lancet Infect Dis.* Elsevier; 1<sup>er</sup> nov. 2022; 22(11) : 1537-8.
112. Sheward DJ, Kim C, Fischbach J, Sato K, Muschiol S, Ehling RA, *et al.* Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies. *Lancet Infect Dis.* Elsevier; 1<sup>er</sup> nov. 2022; 22(11) : 1538-40.
113. Planas D, Bruel T, Staropoli I, Guivel-Benhassine F, Porrot F, Maes P, *et al.* Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6, and BQ.1.1 to neutralizing antibodies. *Nat Commun.* Nature Publishing Group; 14 févr. 2023;14(1) : 824.
114. Tan CW, Lim BL, Young BE, Yeoh AYY, Yung CF, Yap WC, *et al.* Comparative neutralisation profile of SARS-CoV-2 omicron subvariants BA.2.75 and BA.5. *Lancet Microbe.* Elsevier; 1<sup>er</sup> déc. 2022; 3(12) : e898.

115. Atari N, Kliker L, Zuckerman N, Elkader BA, Weiss-Ottolenghi Y, Mendelson E, *et al.* Omicron BA.2.75 variant is efficiently neutralised following BA.1 and BA.5 breakthrough infection in vaccinated individuals, Israel, June to September 2022. *Eurosurveillance*. European Centre for Disease Prevention and Control; 3 nov. 2022; 27(44).
116. Tauzin A, Nicolas A, Ding S, Benlarbi M, Medjahed H, Chatterjee D, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron subvariants Spike recognition and neutralization elicited after the third dose of mRNA vaccine. *MedRxiv*; 2022 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.08.03.22278386v2>
117. Zou J, Kurhade C, Patel S, Kitchin N, Tompkins K, Cutler M, *et al.* Improved neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with bivalent BA.4/5 vaccine. *BioRxiv*; 2022 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.11.17.516898v1>
118. Link-Gelles R. Early estimates of bivalent mRNA booster dose vaccine effectiveness in preventing symptomatic SARS-CoV-2 infection attributable to Omicron BA.5– and XBB/XBB.1.5–Related sublineages among immunocompetent adults — Increasing community access to testing program, United States, December 2022–January 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7205e1.htm>
119. Sullivan DJ, Franchini M, Senefeld JW, Joyner MJ, Casadevall A, Focosi D. Plasma after both SARS-CoV-2 boosted vaccination and COVID-19 potently neutralizes BQ.1.1 and XBB.1. *BioRxiv*; 2022 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.11.25.517977v3>
120. Chalkias S, Whatley J, Eder F, Essink B, Khetan S, Bradley P, *et al.* Safety and immunogenicity of Omicron BA.4/BA.5 bivalent vaccine against Covid-19. *MedRxiv*; 2022 [cité le 22 févr. 2023]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.12.11.22283166v1>
121. Qu P, Evans JP, Faraone J, Zheng YM, Carlin C, Anghelina M, *et al.* Distinct neutralizing antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2. *BioRxiv*. 1<sup>er</sup> janv. 2022.
122. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 par vague selon l'âge et le sexe au Québec; [cité le 23 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/age-sexe>
123. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec; [cité le 23 févr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
124. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, *et al.* Protection against omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary omicron BA.1 or pre-omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study. *Lancet Infect Dis*. Sept. 2022.
125. Guedes AR, Oliveira MS, Tavares BM, Luna-Muschi A, Lazari C dos S, Montal AC, *et al.* Reinfection rate in a cohort of healthcare workers over 2 years of the COVID-19 pandemic. *Sci Rep*. 13 janv. 2023; 13 : 712.

126. Liu X, Chen H, An M, Yang W, Wen Y, Cai Z, *et al.* Recommendations for breastfeeding during coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Int Breastfeed J.* 11 avr. 2022; 17(1) : 28.
127. Agence de la santé publique du Canada. COVID-19 : Grossesse, accouchement et soins d'un nouveau-né; 25 mars 2021 [cité le 27 avr. 2023]. Disponible : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/prevention-risques/grossesse-accouchement-nouveau-ne.html>
128. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : allaitement; [cité le 27 avr. 2023]. Disponible : <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-breastfeeding>
129. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Yetiskin FDY, Besimoglu B, Tokalioglu EO, *et al.* Management of pregnant women with COVID-19 : a tertiary pandemic center experience on 1416 cases. *J Med Virol.* 29 oct. 2021.
130. Schell RC, Macias DA, Garner MrWH, White AM, Mcintire DD, Pruszynski J, *et al.* Examining the impact of trimester of diagnosis on COVID-19 disease progression in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* août 2022; 100728.
131. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Bertero L, Bovetti M, *et al.* Obstetric and neonatal outcomes after SARS-CoV-2 infection in the first trimester of pregnancy : a prospective comparative study. *J Obstet Gynaecol Res.* Févr. 2022; 48(2) : 393-401.
132. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, *et al.* Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK : national population based cohort study. *BMJ. British Medical Journal Publishing Group;* 8 juin 2020 [cité le 11 juin 2020]; 369. Disponible : <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2107>
133. Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA, Morse J, Pruszynski J, Spong CY. COVID-19 cases and disease severity in pregnancy and neonatal positivity associated with Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) variant predominance. *JAMA.* 19 avr. 2022; 327(15) : 1500-2.
134. Birol İlter P, Prasad S, Mutlu MA, Tekin AB, O'Brien P, von Dadelszen P, *et al.* Maternal and perinatal outcomes of SARS-CoV-2 infection in unvaccinated pregnancies during Delta and Omicron waves. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Juill. 2022; 60(1) : 96-102.
135. Tekin AB, Yassa M, Birol İlter P, Yavuz E, Önden B, Usta C, *et al.* COVID-19 related maternal mortality cases in associated with Delta and Omicron waves and the role of lung ultrasound. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 27 juin 2022; 19(2) : 88-97.
136. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 : Veilles; [cité le 14 avr. 2023]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/formations/veilles>
137. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. COVID-19 et grossesse. Québec, 2021 p. 29. Disponible : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19\\_Grossesse-allaitement.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID-19_Grossesse-allaitement.pdf)

138. Garritty C, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, King VJ, Kamel C, Stevens A, *et al.* Rapid review methods guidance aids in Cochrane's quick response to the COVID-19 crisis. *Collab Response COVID-19 Editor Methods Initiat Cochrane Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 28-31.
139. Gulersen M, Alvarez A, Rochelson B, Blitz MJ. Preterm birth and severe maternal morbidity associated with SARS-CoV-2 infection during the Omicron wave. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 1<sup>er</sup> nov. 2022; 4(6) : 100712.
140. Mupanomunda M, Fakhri MG, Miller C, Ottenbacher A, Winegar AL, Roberts P, *et al.* Comparison of severe maternal morbidities associated with delivery during periods of circulation of specific SARS-CoV-2 variants. *JAMA Netw Open.* 12 août 2022; 5(8) : e2226436-e2226436.
141. Stock SJ, Moore E, Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J, *et al.* Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection in periods dominated by delta and omicron variants in Scotland: a population-based cohort study. *Lancet Respir Med.* 1<sup>er</sup> déc. 2022;10(12) : 1129-36.
142. Seasey AR, Blanchard CT, Arora N, Battarbee AN, Casey BM, Dionne-Odom J, *et al.* Maternal and Perinatal Outcomes Associated With the Omicron variant of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *Obstet Gynecol.* 19 mai 2022; Disponible : [https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Maternal\\_and\\_Perinatal\\_Outcomes\\_Associated\\_With.481.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Maternal_and_Perinatal_Outcomes_Associated_With.481.aspx)
143. Mahajan NN, Kesarwani S, Salunke C, Kumbhar P, Yenpure P, Shaikh J, *et al.* Clinical presentation, pregnancy complications and outcomes of pregnant women with COVID-19 during the Omicron dominant third wave in Mumbai, India. *Int J Gynecol Obstet.* 20 juill. 2022 [cité le 25 juill. 2022]; Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.14348>
144. Parveen N, Alharbi MSM, Alzamil RFA, Rashdi SRAA, Alharbi AFS. Covid-19, Clinical Manifestations in pregnant women, aftermaths on timing and mode of delivery at Hail, Saudi Arabia. *Pak J Med Health Sci.* 16 juin 2022; 16(05) : 581-581.
145. Kim H, Kim HS, Kim HM, Kim MJ, Kwon KT, Cha HH, *et coll.* Impact of vaccination and the omicron variant on COVID-19 severity in pregnant women. *Am J Infect Control.* 31 juill. 2022 [cité le 8 août 2022]; Disponible : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9339152/>
146. Deng J, Ma Y, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Association of Infection with different SARS-CoV-2 variants during pregnancy with maternal and perinatal outcomes : a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute; janv. 2022; 19(23) : 15932.
147. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, *et al.* Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J Perinat Med.* 25 sept 2020.
148. Fabre M, Calvo P, Ruiz-Martinez S, Peran M, Oros D, Martinez AM, *et al.* High viral SARS-CoV-2 load in placenta of patients with hypertensive disorders after COVID-19 during pregnancy. *Sept.* 2021. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.07.21261607v1>

149. Morhart P, Mardin C, Rauh M, Jüngert J, Hammersen J, Kehl S, *et al.* Maternal SARS-CoV-2 infection during pregnancy: possible impact on the infant. *Eur J Pediatr.* 5 août 2021.
150. Rosen H, Bart Y, Zlatkin R, Ben-Sira L, Ben Bashat D, Amit S, *et al.* Fetal and perinatal outcome following first and second trimester COVID-19 infection : evidence from a prospective cohort study. *J Clin Med. Multidisciplinary Digital Publishing Institute;* janv. 2021; 10(10) : 2152.
151. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Yucel Yetiskin FD, Besimoglu B, Ozden Tokalioglu E, *et al.* Management of pregnant women with COVID-19 : a tertiary pandemic center experience on 1416 cases. *J Med Virol.* 29 oct. 2021.
152. Lokken EM, Huebner EM, Taylor GG, Hendrickson S, Vanderhoeven J, Kachikis A, *et al.* Disease severity, pregnancy outcomes and maternal deaths among pregnant patients with SARS-CoV-2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol. Elsevier;* 26 janv. 2021 [cité le 1 févr. 2021]. Disponible : [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)00033-8/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)00033-8/abstract)
153. Crovetto F, Crispi F, Llurba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, *et al.* Impact of SARS-CoV-2 infection on pregnancy outcomes: a population-based study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 8 févr. 2021.
154. Doyle TJ, Kiros GE, Schmitt-Matzen EN, Propper R, Thompson A, Phillips-Bell GS. Maternal and perinatal outcomes associated with SARS-CoV-2 infection during pregnancy, Florida, 2020-2021 : a retrospective cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 8 juin 2022.
155. Fallach N, Segal Y, Agassy J, Perez G, Peretz A, Chodick G, *et al.* Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection by trimester : a large, population-based cohort study. *Public Library of Science;* 20 juill. 2022; 17(7) : e0270893.
156. Piekos SN, Roper RT, Hwang YM, Sorensen T, Price ND, Hood L, *et al.* The effect of maternal SARS-CoV-2 infection timing on birth outcomes: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Digit Health. Elsevier;* 13 févr. 2022; 4(2) : e95-104.
157. Regan AK, Arah O, Fell DB, Sullivan SG. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and associated perinatal health outcomes: a national US cohort study. *J Infect Dis.* 27 déc. 2021.
158. Trilla C, Mora J, Crovetto F, Crispi F, Gratacós E, Llurba E, *et al.* First-trimester SARS-CoV-2 infection : clinical presentation, inflammatory markers and obstetric outcomes. *Fetal Diagn Ther.* 9 mars 2022.
159. Wilkinson M, Johnstone ED, Simcox LE, Myers JE. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes in a diverse cohort in England. *Sci Rep.* 18 janv. 2022;12(1) : 942.
160. Badr DA, Picone O, Bevilacqua E, Carlin A, Meli F, Sibiude J, *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and pregnancy outcomes according to gestational age at time of infection. *Emerg Infect Dis.* oct 2021; 27(10) : 2535-43.
161. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, *et al.* Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection : the INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr.* 22 avr. 2021.

162. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval GJ, Grobman WA, Saade GR, *et al.* Association of SARS-CoV-2 infection with serious maternal morbidity and mortality from obstetric complications. *JAMA*. 7 févr. 2022; 327(8) : 748-59.
163. Katz D, Bateman BT, Kjaer K, Turner DP, Spence NZ, Habib AS, *et al.* The society for obstetric anesthesia and perinatology coronavirus disease 2019 registry: an analysis of outcomes among pregnant women delivering during the initial severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 outbreak in the United States. *Anesth Analg*. Août 2021; 133(2) : 462.
164. Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, *et al.* The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020 : a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). *Public Library of Science*; 5 mai 2021; 16(5) : e0251123.
165. Papageorghiou AT, Deruelle P, Gunier RB, Rauch S, García-May PK, Mhatre M, *et al.* Preeclampsia and COVID-19 : results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol*. 26 juin 2021.
166. Harel L, Eliasi E, Jaffe Lifshitz S, Schindler Y, Rosen D, Olteanu I, *et al.* Does the presence of symptoms affect pregnancy outcomes in third trimester in women with SARS-CoV-2. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 10 oct. 2021; 1-8.
167. Higdon MM, Wahl B, Jones CB, Rosen JG, Truelove SA, Baidya A, *et al.* A Systematic review of coronavirus disease 2019 vaccine efficacy and effectiveness against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and disease. *Open Forum Infect Dis*. 1<sup>er</sup> juin 2022; 9(6).
168. Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A, *et al.* SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nat Med*. Nature Publishing Group; mars 2022; 28(3) : 504-12.
169. Birol Ilter P, Prasad S, Berkkan M, Mutlu MA, Tekin AB, Celik E, *et al.* Clinical severity of SARS-CoV-2 infection among vaccinated and unvaccinated pregnancies during the Omicron wave. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Avr. 2022; 59(4) : 560-2.
170. Hughes BL, Sandoval GJ, Metz TD, Clifton RG, Grobman WA, Saade GR, *et al.* First or second trimester SARS-CoV-2 infection and subsequent pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. Août 2022.
171. Smith LH, Dollinger CY, VanderWeele TJ, Wyszynski DF, Hernández-Díaz S. Timing and severity of COVID-19 during pregnancy and risk of preterm birth in the International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 18 oct. 2022; 22 : 775.
172. Hernandez-Diaz S, Smith LH, Dollinger C, Rasmussen SA, Schisterman EF, Bellocco R, *et al.* International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy (IRCEP) - Cohort Description and Methodological Considerations. *Am J Epidemiol*. 8 mars 2022.

173. Lye P, Dunk CE, Zhang J, Wei Y, Nakpu J, Hamada H, *et al.* ACE2 Is expressed in immune cells that infiltrate the placenta in infection-associated preterm birth. *Cells*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; juill. 2021;10(7) : 1724.
174. Hernandez PV, Chen L, Zhang R, Jackups R, Nelson DM, He M. The effects of preconception and early gestation SARS-CoV-2 infection on pregnancy outcomes and placental pathology. *Ann Diagn Pathol*. Févr. 2023.
175. de Souza Silva GA, da Silva SP, da Costa MAS, da Silva AR, de Vasconcelos Alves RR, Ângelo Mendes Tenório F das C, *et al.* SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 infections in pregnancy and fetal development. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 26 juin 2020.
176. Jering KS, Claggett BL, Cunningham JW, Rosenthal N, Vardeny O, Greene MF, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized women giving birth with and without COVID-19. *JAMA Intern Med*. 1er mai 2021; 181(5) : 714-7.
177. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes : a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J*. 19 avr. 2021;193(16) : E540-8.
178. Villar J, Conti CPS, Gunier RB, Ariff S, Craik R, Cavoretto PI, *et al.* Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *The Lancet*. 17 janv. 2023 [cité le 18 janv. 2023]; Disponible : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36669520/>
179. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, *et al.* Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis*. 18 janv. 2023 [cité le 20 janv. 2023]. Disponible : [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00801-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00801-5/fulltext)
180. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy : living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 1er sept. 2020; m3320.
181. Molina RL, Tsai TC, Dai D, Soto M, Rosenthal N, Orav EJ, *et al.* Comparison of pregnancy and birth outcomes before vs during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open*. 12 août 2022; 5(8) : e2226531-e2226531.
182. Piekos SN, Price ND, Hood L, Hadlock JJ. The impact of maternal SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination on maternal-fetal outcomes. *Reprod Toxicol*. 22 oct. 2022 [cité le 28 oct. 2022]; Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623822001538>
183. Kilich E, Dada S, Francis MR, Tazare J, Chico RM, Paterson P, *et al.* Factors that influence vaccination decision-making among pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Borrow R*, rédacteur. *PLOS ONE*. 9 juill. 2020; 15(7) : e0234827.
184. Green J, Petty J, Whiting L, Fowler C. Exploring modifiable risk-factors for premature birth in the context of COVID-19 mitigation measures : a discussion paper. *J Neonatal Nurs*. Juin 2021; 27(3) : 172-9.

185. Philip RK, Purtill H, Reidy E, Daly M, Imcha M, McGrath D, *et al.* Reduction in preterm births during the COVID-19 lockdown in Ireland: a natural experiment allowing analysis of data from the prior two decades. MedRxiv; 2020 [cité le 24 avr. 2023]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.03.20121442v1>
186. Caparros-Gonzalez RA, Ganho-Ávila A, Torre-Luque A de la. The COVID-19 pandemic can impact perinatal mental health and the health of the offspring. Behav Sci. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; nov. 2020;10(11) : 162.
187. Institut de la Statistique du Québec. Naissances selon la durée de la grossesse et le poids à la naissance, Québec, 1980-2020; [cité le 20 févr. 2023]. Disponible : <https://statistique.quebec.ca/fr/document/naissances-le-quebec/tableau/naissances-selon-la-duree-de-la-grossesse-et-le-poids-a-la-naissance-quebec>
188. Schoenmakers S, Verweij EJ (Joanne), Beijers R, Bijma HH, Been JV, Steegers-Theunissen RPM, *et al.* The impact of maternal prenatal stress related to the COVID-19 pandemic during the first 1000 days : a historical perspective. Int J Environ Res Public Health. 13 avr. 2022; 19(8) : 4710.
189. Preis H, Mahaffey B, Pati S, Heiselman C, Lobel M. Adverse perinatal outcomes predicted by prenatal maternal stress among U.S. women at the COVID-19 pandemic onset. Ann Behav Med. 1<sup>er</sup> mars 2021; 55(3) : 179-91.
190. Bosworth ML, Schofield R, Ayoubkhani D, Charlton L, Nafilyan V, Khunti K, *et al.* Vaccine effectiveness for preventing COVID-19 hospital admission during pregnancy: a population-based cohort study in England during the Alpha and Delta waves of the SARS-CoV-2 pandemic. MedRxiv; 2022 [cité le 29 sept. 2022]. Disponible : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.09.27.22280397v1>
191. Institut de la Statistique du Québec. Indicateurs du marché du travail, résultats selon le groupe d'âge et le sexe, 1976-2021, Québec, Ontario et Canada; [cité le 20 févr. 2023]. Disponible : <https://statistique.quebec.ca/fr/document/indicateurs-du-marche-du-travail-quebec/tableau/indicateurs-du-marche-du-travail-resultats-selon-le-groupe-dage-et-le-sexe-quebec-ontario-et-canada>
192. Rhodes S, Wilkinson J, Pearce N, Mueller W, Cherrie M, Stocking K, *et al.* Occupational differences in SARS-CoV-2 infection : analysis of the UK ONS COVID-19 infection survey. J Epidemiol Community Health. BMJ Publishing Group Ltd; 11 juill. 2022 [cité le 12 juill. 2022]; Disponible : <https://jech.bmj.com/content/early/2022/07/11/jech-2022-219101>
193. Alishaq M, Nafady-Hego H, Jeremijenko A, Al Ajmi JA, Elgendy M, Al Ansari NAA, *et al.* Seroprevalence of SARS-CoV-2 infection among working women and impact of workplace restrictions. Infect Drug Resist. Juill. 2022; Volume 15 : 3871-9.
194. Pathirathna ML, Samarasekara BPP, Dasanayake TS, Saravanakumar P, Weerasekara I. Adverse perinatal outcomes in COVID-19 infected pregnant women : a systematic review and meta-analysis. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; févr. 2022;10(2) : 203.

195. Doyle TJ, Kiros G egziabhe, Schmitt-Matzen EN, Propper R, Thompson A, Phillips-Bell GS. Maternal and perinatal outcomes associated with SARS-CoV-2 infection during pregnancy, Florida, 2020–2021 : A retrospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 8 juin 2022.
196. Institut de la Statistique du Québec. Naissances, décès et mariages par mois et par trimestre, Québec, 2010-2022; [cité le 23 févr. 2023]. Disponible : <https://statistique.quebec.ca/fr/document/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec/tableau/naissances-deces-et-mariages-par-mois-et-par-trimestre-quebec>
197. Rubin DB. Estimating causal effects of treatments in randomized and nonrandomized studies. *J Educ Psychol. US : American Psychological Association*; 1974; 66 : 688-701.
198. Luckhaupt SE, Horter L, Groenewold MR, de Perio MA, Robbins CL, Sweeney MH, *et al.* COVID-19 outbreaks linked to workplaces, 23 US Jurisdictions, August–October 2021. *Public Health Rep*. 8 déc. 2022; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36482712/>

## ANNEXE 1 REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE DE LA PARTIE 2

Tableau 1 Stratégie de recherche pour Pubmed – Question de recherche 3 : effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou légère au SRAS-CoV-2

#	Requête	Résultats
1	(pregnan*[tiab] OR gestation*[tiab] OR prematurit*[tiab] OR pre-maturit*[tiab] OR postmaturit*[tiab] OR post-maturit*[tiab] OR gravidit*[tiab] OR nulligravidit*[tiab] OR primigravidit*[tiab] OR primi-gravidit*[tiab] OR multigravidit*[tiab] OR multi-gravidit*[tiab] OR parity[tiab] OR parities[tiab] OR primiparit*[tiab] OR primi-parit*[tiab] OR multiparit*[tiab] OR multi-parit*[tiab] OR childbear*[tiab] OR child-bear*[tiab] OR childbirth*[tiab] OR child-birth*[tiab] OR parturition*[tiab] OR parturient*[tiab] OR livebirth*[tiab] OR live-birth*[tiab] OR live-borne[tiab] OR stillbirth*[tiab] OR still-birth*[tiab] OR stillborne[tiab] OR still-borne[tiab] OR placenta*[tiab] OR embryo*[tiab] OR fetus*[tiab] OR foetus*[tiab] OR fetal[tiab] OR foetal[tiab] OR newborn*[tiab] OR new-born*[tiab] OR neonate*[tiab] OR neo-nate*[tiab] OR neonatus[tiab] OR neo-natus[tiab] OR infant*[tiab] OR baby[tiab] OR babies[tiab] OR antenatal*[tiab] OR ante-natal*[tiab] OR neonatal*[tiab] OR neo-natal*[tiab] OR perinatal*[tiab] OR peri-natal*[tiab] OR postnatal*[tiab] OR post-natal*[tiab] OR postpartum[tiab] OR post-partum[tiab] OR preconcept*[tiab] OR pre-concept*[tiab] OR prenatal*[tiab] OR pre-natal*[tiab] OR eclampsia*[tiab] OR preeclampsia*[tiab] OR pre-eclampsia*[tiab] OR (spontaneous*[tiab] AND abort*[tiab]) OR puerperium[tiab] OR puerperal[tiab] OR (low[tiab] AND birth*[tiab] AND weight*[tiab]) OR birthweight*[tiab] OR birth-weight*[tiab] OR ((premature*[tiab] OR postmature[tiab] OR post-mature[tiab] OR preterm[tiab] OR pre-term[tiab] OR term[tiab]) AND (birth*[tiab] OR child*[tiab] OR contraction*[tiab] OR deliver*[tiab] OR labor*[tiab] OR labour*[tiab] OR offspring*[tiab] OR twin*[tiab])) OR (obstetric*[tiab] AND (deliver*[tiab] OR labor*[tiab] OR labour*[tiab])) OR ((expectant[tiab] OR nursing[tiab]) AND (mother*[tiab] OR woman[tiab] OR women[tiab])) OR ((maternal[tiab] OR maternity[tiab] AND (care[tiab] OR death*[tiab] OR health[tiab] OR mortalit*[tiab] OR service*[tiab]))) OR pregnancy[Mesh] OR "embryonic and fetal development"[Mesh] OR "pregnancy complications"[Mesh] OR infant[Mesh] OR "maternal health services"[Mesh] OR "fetal mortality"[Mesh:no exp] OR "infant mortality"[Mesh:no exp] OR "maternal mortality"[Mesh:no exp] OR "perinatal mortality"[Mesh:no exp] OR "maternal-fetal relations"[Mesh:no exp] OR "fetal monitoring"[Mesh] OR fetus[Mesh] OR "birth weight"[Mesh] OR "delivery, obstetric"[Mesh] OR delivery[Mesh:no exp] OR "infant, newborn, diseases"[Mesh] OR "multiple birth offspring"[Mesh] OR "pregnancy rate"[Mesh] OR "birth order"[Mesh:no exp])	3 230 655
2	("SRAS-CoV-2"[ALL] OR "SARS-CoV2"[ALL] OR "SARSCoV-2"[ALL] OR "SARSCoV2"[ALL] OR "sars cov*" [ALL] OR "sarscov*" [ALL] OR "severe acute respiratory syndrome 2"[ALL] OR "severe acute respiratory syndrome cov*" [ALL] OR "Covid-19"[ALL] OR "covid19*" [ALL] OR "Covid"[ALL] OR "ncov*" [ALL] OR "2019ncov*" [ALL] OR "19ncov*" [ALL] OR "HCoV-19"[ALL] OR "coronavirus*" [TIAB] OR "corona virus*" [TIAB]) AND (2019/11/17[DP]:3000[DP])	254 113
3	(asymptomatic[tiab] OR presymptomatic[tiab] OR pre-symptomatic[tiab] OR (mild*[tiab] AND (symptom*[tiab] OR infect*[tiab])))	283 184
4	#1 AND #2 AND #3	1 571
5	2021/05/10:2023/01/01[EDAT]	1 500 607
6	#4 AND #5	600
7		

**Tableau 2** Stratégie de recherche pour medRxiv.org – Question de recherche 3 : effets sur le déroulement et l’issue de la grossesse d’une infection asymptomatique ou légère au SRAS-CoV-2

#	Requête
Concept 1	covid coronavirus corona.virus ncov hcov.19 sars.?cov severe.acute.respiratory.syndrome epidemie epidem ic pandemie pandemic quaranta?ine social.distancing
Concept 2	pregnan gestation prematurit pre-maturit postmaturit post- maturit gravidit nulligravidit primigravidit primi-gravidit multigravidit multi- gravidit parity parities primiparit primi-parit multiparit multi-parit childbear child-bear childbirth child- birth parturition parturient livebirth live-birth live-borne stillbirth still-birth stillborne still- borne placenta embryo fetus foetus fetal foetal newborn new-born neonate neo-nate neonatus neo- natus infant baby babies antenatal ante-natal neonatal neo-natal perinatal peri- natal postnatal postnatal postpartum post-partum preconcept pre-concept prenatal pre- natal eclampsia preeclampsia pre- eclampsia spontaneous.{0,20}abort puerperium puerperal low.{0,5}birth.{0,5}weight birthweight birth- weight expectant.{0,20}mother expectant.{0,20}wom.n nursing.{0,20}mother nursing.{0,20}wom.n obstetric  premature postmature post-mature preterm pre-term maternal maternity
Concept 3	asymptomatic presymptomatic pre-symptomatic mild.{0,20}symptom mild.{0,20}infect
Limite date	20210510-20220505
Versions	Remove older versions of the same record? Yes
Total	16 références

Tableau 3 Grille d'évaluation de la qualité scientifique des études utilisée par le GSMT

CRITÈRE	COTATION			TOTAL
<b>A. VALIDITÉ INTERNE</b>				<b>/12</b>
<b>1) Biais de sélection</b>				<b>/4</b>
<b>Mode de sélection</b>				<b>/2</b>
<i>Exposés/Non exposés</i>	2	1	0	/2
Exposés	1 Choisis parmi les sujets de la cohorte qui ont <b>tous</b> été testés pendant la période d'intérêt	0,5 Seuls les sujets symptomatiques pourraient avoir été testés	0 Information incomplète	
Non exposés	1 Choisis parmi les sujets de la cohorte qui ont <b>tous</b> été testés pendant la période d'intérêt	0,5 Choisis parmi les sujets de la cohorte qui n'ont pas <b>tous</b> été testés <b>Ou</b> Groupe de comparaison externe (ex. : prépandémie)	0 Information incomplète	
<i>Cas/témoins</i>	2	1	0	/2
Cas	1 Tous les cas (ou un échantillon aléatoire des cas) identifiés pendant la période d'intérêt	0,5 Seulement une partie des cas	0 Information incomplète	
Témoins	1 Témoins (non-cas) choisis parmi la même population que les cas et pendant la période d'intérêt	0,5 Témoins choisis dans une autre population ou pendant une autre période	0 Information incomplète	
Taux de participation au départ et le cas échéant, après les pertes au suivi	2 ≥ 80 %	1 60-79 % ou Non mentionné mais probablement élevé (ex. : étude en milieu hospitalier sans entrevue ou questionnaire requis)	0 < 60 % ou Non mentionné	/2

**Tableau 3 Grille d'évaluation de la qualité scientifique des études utilisée par le GSMT (suite)**

<b>2) Biais d'information</b>				<b>/4</b>
<b>Exposition</b>				<b>/2</b>
Définition claire (critères) et appropriée	1	0,5		/1
<i>Exposés</i>	0,5 Avoir fait une infection au SRAS-CoV-2 (test ou diagnostic positif) pendant la période d'intérêt	0,25 Avoir eu un test positif pour le SRAS-CoV-2 (0,5 si toutes les femmes ont été testées)		
<i>Non exposés</i>	0,5 Ne pas avoir fait une infection au SRAS-CoV-2 (absence de test ou de diagnostic positif) (0,25 si toutes les femmes n'ont pas été testées) pendant la période d'intérêt	0,25 Ne pas avoir eu un test positif pour le SRAS-CoV-2 (0,5 si toutes les femmes ont été testées)		
<b>Validité de la mesure</b> , avec 3 critères à évaluer : 1. Validité de la procédure 2. L'infection a bien eu lieu pendant la grossesse 3. Il n'y a pas eu d'infection ou de réinfection plus tard pendant la grossesse dans le groupe de comparaison des non infectées	1 Test ou diagnostic valide <b>et</b> assurance que l'infection a eu lieu pendant la période d'intérêt <b>et</b> assurance qu'il n'y a pas eu de réinfection plus tard pendant la grossesse	0,5 Test ou diagnostic valide <b>et</b> assurance que l'infection a eu lieu pendant la période d'intérêt <b>mais</b> non assurance qu'il n'y a pas eu d'infection ou de réinfection plus tard pendant la grossesse	0,25 Test valide <b>mais</b> non assurance que l'infection a eu lieu pendant la période d'intérêt <b>et</b> non assurance qu'il n'y a pas eu d'infection ou de réinfection plus tard pendant la grossesse	/1
<b>Mesure d'effet</b>				<b>/2</b>
Définition claire (critères) et appropriée	1	0,5	0	/1
<i>Malades</i>	0,5 Définition fournie et appropriée	0,25 Définition non fournie mais probablement appropriée	0 Définition inappropriée	
<i>Non malades</i>	0,5 Définition fournie et appropriée	0,25 Définition non fournie mais probablement appropriée	0 Définition inappropriée	
Validité de la mesure	1 Information prise dans les dossiers médicaux	0,5 Information provenant d'autres sources	0 Source non mentionnée	/1

**Tableau 3 Grille d'évaluation de la qualité scientifique des études utilisée par le GSMT (suite)**

<b>3) Biais de confusion</b>				<b>/4</b>
Facteurs de confusion pris en compte	4 Les plus importants parmi les facteurs de risque connus pour l'issue étudiée	2 Quelques-uns parmi les facteurs de risque connus pour l'issue étudiée	0 Aucun	
<b>B. STRATÉGIE D'ANALYSE</b>				<b>/5</b>
1. Mesure d'association appropriée	1 La mesure d'association est appropriée	0,5 Une mesure d'association est présentée, mais n'est pas la plus adéquate	0 La mesure d'association est absente ou inappropriée	/1
2. Valeur <i>p</i> et IC 95 %	1 IC 95 % est fourni	0,5 Seulement la valeur <i>p</i> est fournie	0 Aucun	/1
3. Précision de l'estimé	1 IC 95 % étroit (précis)	0,5 IC 95 % large (imprécis)	0 Non mesurable	/1
4. Puissance	1 Puissance adéquate pour les analyses effectuées		0 Manque de puissance pour les analyses effectuées	/1
5. Analyses de sensibilité et/ou de sous-groupe	1 Analyses par sous-groupe et/ou de sensibilité		0 Aucune analyse additionnelle	/1
<b>C. VALIDITÉ EXTERNE</b>				<b>/3</b>
Pays	2 Pays membres du CAD de l'OCDE	1 Autres pays de l'OCDE	0 Pays non membre de l'OCDE	/2
Origine de la population d'étude	1 À base populationnelle	0,5 Étude multicentrique, clientèle diversifiée	0 Étude monocentrique	/1

**Tableau 4 Grille d'évaluation de la qualité scientifique d'une étude développée par le Groupe scientifique maternité-travail**

<b>SCORE</b>	<b>ÉLEVÉ</b>	<b>MOYEN</b>	<b>FAIBLE</b>
Validité interne (/12)	10-11-12	7-8-9	0-1-2-3-4-5-6
Plan d'analyse (/5)	5	3-4	0-1-2
Validité externe (/3)	3	2	0-1

\* Si nombre décimal, < 0,5 arrondi à l'entier inférieur, ≥ 0,5 arrondi à l'entier supérieur.

**Tableau 5 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer le risque d'infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 et la gravité de la maladie, durant la grossesse**

Auteur	Birol Ilter et coll.	Adhikari et coll.	Tekin et coll.
Type d'étude	Cohorte rétrospective	Cohorte prospective	Cohorte rétrospective
Qualité scientifique	Moyenne	Moyenne	Moyenne
Pays	Turquie et Royaume-Uni	États-Unis	Turquie
Population	3 centres hospitaliers universitaires	Clientèle de 1 hôpital et 10 cliniques prénatales communautaires	1 centre hospitalier tertiaire
Période	1 <sup>er</sup> avril 2020 au 14 février 2022	17 mai 2020 au 29 janvier 2022	Mars 2020 à janvier 2022
Souches et variants	<b>Pré-Delta</b> : 1 <sup>er</sup> avril 2020-8 juin 2021 (Turquie) ou 1 <sup>er</sup> avril 2020-31 juillet 2021 (RU) <b>Delta</b> : 9 juin 2021-27 décembre 2021 (Turquie) et 1 <sup>er</sup> août 2021-27 décembre 2021 (RU) <b>Omicron</b> : > 27 décembre 2021 (Turquie et RU)	<b>Pré-Delta</b> : 17 mai 2020-26 juin 2021 <b>Delta</b> : 27 juin 2021-11 décembre 2021 <b>Omicron</b> : 12 décembre 2021-29 janvier 2022	<b>Pré-Delta</b> : mars 2020-juin 2021 <b>Delta</b> : juin 2020-décembre 2021 <b>Omicron</b> : décembre 2021-janvier 2022
Mesure de l'infection	TAAN	TAAN ou test antigénique	TAAN ou test antigénique
<b>Comparaison</b>	<b>Delta + vs Pré-Delta + (n = 339 appariements)</b> <b>Omicron + vs Pré-Delta + (n = 308 appariements)</b>	<b>Delta + vs Pré-Delta +</b> <b>Omicron + vs Pré-Delta +</b>	<b>Omicron + vs Delta +</b>
N sujets positifs	Total = 1286 cas non vaccinés testés positifs sur toute la période ( <i>pré-Delta</i> : n = 870; <i>Delta</i> : n = 339; <i>Omicron</i> : n = 77)	Total = 2641 cas testés positifs sur toute la période ( <i>pré-Delta</i> : n = 1 298; <i>Delta</i> : n = 431; <i>Omicron</i> : n = 912)	Total = 282 cas positifs ( <i>Delta</i> : n = 243; <i>Omicron</i> : n = 39)
Définition gravité maladie	Supplémentation en oxygène via : canule nasale à haut débit ou masque O2, ventilation mécanique non-invasive ou invasive, ou assistance respiratoire extracorporelle (ECMO)	Supplémentation en oxygène via : canule nasale à haut débit, ventilation mécanique ou assistance respiratoire extracorporelle (ECMO)	Présence de symptômes avec saturation en oxygène < 94 %, fréquence respiratoire > 30/minute, Po2 < 300mmHg ou infiltration pulmonaire aux rayons X > 50 %, défaillance respiratoire, choc septique, syndrome multi-inflammatoire ou toute autre dysfonction d'organe
Définition statut vaccinal	Inclusion de femmes non vaccinées uniquement	Vaccination complète si 2 semaines depuis la dernière dose constituant une série complète (2 doses pour les vaccins à ARN-m, 1 dose pour autres vaccins)	Non défini
Variables d'ajustement	Appariement pour : âge de la mère, âge gestationnel au moment de l'infection, IMC	Ajustement pour : variant dominant, semaine de l'infection, statut vaccinal	Aucun ajustement

**Tableau 5 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer le risque d'infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 et la gravité de la maladie, durant la grossesse (suite)**

Auteur	Birol Ilter et coll.	Adhikari et coll.	Tekin et coll.
<b>Issues maternelles ou néonatales défavorables</b>			
Taux d'incidence de l'infection	<b>Delta vs pré-Delta</b> : RRa = 2,19 (IC 95 % : 1,44-3,35) <b>Omicron vs pré-Delta</b> : RRa = 0,78 (IC95% : 0,23-1,95)	<b>Delta vs pré-Delta</b> : IRRa = 3,07 (IC 95 % : 2,46-3,82) <b>Omicron vs pré-Delta</b> : IRRa = 10,09 (IC95% : 7,42-13,69)	-
Gravité de la maladie	-	<b>Delta vs pré-Delta</b> : RCa = 2,93 (IC 95 % : 1,18-7,69) <b>Omicron vs pré-Delta</b> : RCa = 0,20 (IC95% : 0,05-0,83)	43/243 Delta+ (17,7 %) vs 2/39 Omicron + (5,1 %) *RC = 0,25 (IC 95 % : 0,06-1,08)

\* Les rapports de cote présentés avec une astérisque sont issues de la revue systématique de Deng et coll. (146), qui a calculé des mesures d'effet brutes à partir des effectifs de l'étude originale à des fins de méta-analyse.

**Tableau 6 Tableau d'évaluation de la qualité scientifique des études incluses pour explorer le risque d'infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 et la gravité de la maladie, durant la grossesse**

	Validité interne	Plan d'analyse	Validité externe	Total
<b>Birol Ilter et coll.</b>	Élevé	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Adhikari et coll.</b>	Moyen	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Tekin et coll.</b>	Moyen	Moyen	Moyen	Moyen

**Tableau 7 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 (question de recherche 1)**

Auteur	Stock et coll.	Birol Ilter et coll.	Gulersen et coll.	Seasely et coll.	Mupanomunda et coll.	Tekin et coll.
Type d'étude	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective
Qualité scientifique	Élevée	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Faible	Moyenne
<b>Caractéristiques de l'étude</b>						
Pays	Écosse, Royaume-Uni	Turquie et Royaume-Uni	États-Unis	États-Unis	États-Unis	Turquie
Population	Étude populationnelle, registre de surveillance COPS (sous-étude du projet EAVE II)	3 hôpitaux universitaires	7 centres hospitaliers dans la ville de New York	1 centre hospitalier universitaire en Alabama	Étude populationnelle multicentrique	1 centre hospitalier tertiaire
Période	17 mai 2021-31 janvier 2022	1 <sup>er</sup> avril 2020 au 14 février 2022	1 <sup>er</sup> décembre 2021 au 7 février 2022	22 mars 2020 au 26 février 2022	Mars 2020 à janvier 2022	Mars 2020 à janvier 2022
Souches et variants	Delta : 17 mai 2021-14 décembre 2021 Omicron : 15 décembre 2021-31 janvier 2022	Pré-Delta : 1 <sup>er</sup> avril 2020-8 juin 2021 (Turquie) ou 1 <sup>er</sup> avril 2020-31 juillet 2021 (RU) Delta : 9 juin 2021-27 décembre 2021 (Turquie) et 1 <sup>er</sup> août 2021-27 décembre 2021 (RU) Omicron : > 27 décembre 2021 (Turquie et GB)	Omicron : 1 <sup>er</sup> décembre 2021-7 février 2022	Pré-Delta : 22 mars 2020-31 mai 2021 Delta : 1 <sup>er</sup> juillet 2021-15 décembre 2021 Omicron : 16 décembre 2021-26 février 2022	Variant initial : mars-décembre 2020 Alpha : janvier – juin 2021 Delta : juillet-novembre 2021 Omicron : décembre-janvier 2022	Pré-Delta : mars 2020-juin 2021 Delta : juin 2020-décembre 2021 Omicron : décembre 2021-janvier 2022
Mesure de l'infection	TAAN ou test antigénique	TAAN	TAAN	TAAN	TAAN	TAAN ou test antigénique
<b>Comparaison</b>	Omicron + vs Delta +	Omicron + vs Pré-Delta +	<b>Omicron + versus non-infectées</b>	Omicron+ vs Pré-Delta + Omicron + vs Delta.	<b>Infectées vs Non-infectées, stratifiées par variant</b>	Omicron + vs Delta +

**Tableau 7 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 (question de recherche 1) (suite)**

Auteur	Stock et coll.	Birol Ilter et coll.	Gulersen et coll.	Seasely et coll.	Mupanomunda et coll.	Tekin et coll.
N sujets positifs	Total = 9923 cas positifs sur toute la période <i>Delta</i> : n = 4 955 cas + <i>Omicron</i> : n = 4 968 cas +	Total = 1286 cas non vaccinés testés positifs sur toute la période <i>Pré-Delta</i> : n = 870 cas + <i>Omicron</i> : n = 77 cas +	Total = 4738 femmes enceintes dans la cohorte <i>Omicron</i> : n = 631 cas +	Total = 607 cas positifs sur toute la période <i>Pré-Delta</i> : n = 225 <i>Delta</i> : n = 158 <i>Omicron</i> : n = 224	Initial : n = 978 + et 3906 - Alpha : n = 774 + et 2 974 - Delta : n = 681 + et 2 724- Omicron : n = 726 + et 2 900 -	Total = 282 cas positifs <i>Delta</i> : n = 243 cas + <i>Omicron</i> : n = 39 cas +
Définition statut vaccinal	Vaccination 0, 1, 2, ou 3 doses	Inclusion de femmes non vaccinées uniquement	Non défini	Non défini	Non défini	Non défini
Variables d'ajustement	Ajustement pour : âge maternel, indice de défavorisation, ethnicité de la mère, âge gestationnel au moment de l'infection, nombre de doses de vaccin reçues	Appariement pour : âge de la mère, âge gestationnel au moment de l'infection, IMC	Ajustement pour : âge de la mère, origine ethnique, maladies hypertensives de la grossesse, gestation multiple, placenta praevia ou accreta, maladie auto-immune ou lupus, diabète gestationnel, mode de délivrance	Aucun ajustement	Appariement (liste de variables d'appariement non précisée)	Aucun ajustement
<b>Issues maternelles défavorables</b>						
Prééclampsie	-	RR = 1,81 (IC 95 % : 0,65-5,08)	-	22/225 Pré-Delta + (22,9 %) vs 19/224 Omicron + (24,7 %), p = 0,79  13/158 Delta + (23,6 %) vs 19/224 Omicron + (24,7 %), p = 0,89	-	-

**Tableau 7 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 (question de recherche 1) (suite)**

Auteur	Stock et coll.	Birol Ilter et coll.	Gulersen et coll.	Seasely et coll.	Mupanomunda et coll.	Tekin et coll.
<b>Issues maternelles défavorables (suite)</b>						
AAT < 37 semaines	RCa = 0,57 (IC 95 % : 0,38-0,87)	RR = 0,52 (IC 95 % : 0,17-1,59)	RCa = 1,46 (IC 95 % : 1,08-1,97)	30/225 pré-Delta + (31,3 %) vs 17/224 Omicron + (22,1 %), p = 0,18  34/158 Delta + (59,7 %) vs 17/224 Omicron + (22,1 %), p < 0,001, *RC = 0,19 (IC 95 % : 0,09-0,41)	-	-
Césarienne	-	-	-	28/225 pré-Delta + (31,5 %) vs 26/224 Omicron + (33,8 %), p = 0,75  28/158 Delta + (49,1 %) vs 26/224 Omicron+ (33,8 %), p = 0,07	-	-
Hémorragie de la délivrance	-	-	-	10/225 pré-Delta + (10,4 %) vs 4/224 Omicron + (5,2 %), p = 0,21  7/158 Delta + (12,7 %) vs 4/224 Omicron + (5,2 %), p = 0,20	-	-

**Tableau 7 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 (question de recherche 1) (suite)**

Auteur	Stock et coll.	Birol Ilter et coll.	Gulersen et coll.	Seasely et coll.	Mupanomunda et coll.	Tekin et coll.
<b>Issues maternelles défavorables (suite)</b>						
Admission de la mère aux soins intensifs toutes causes (incluant COVID-19)	RCa = 0,25 (IC 95 % : 0,14-0,44)	-	-	19/225 pré-Delta+ (8,4 %) vs 3/224 Omicron+ (1,3 %), p < 0,001  28/158 Delta+ (17,7 %) vs 3/224 Omicron+ (1,3 %), p < 0,001, *RC = 0,06 (IC 95 % : 0,02-0,21)	-	28/243 Delta+ (11,5 %) vs 2/39 Omicron+ (5,1 %) *RC = 0,42 (IC 95 % : 0,09-1,82)
Décès maternel	-	RR = 1,00 (IC 95 % : 0,11-8,82)	-	1/225 pré-Delta+ (0,4 %) vs 0/224 Omicron+ (0 %), p > 0,99  3/158 Delta+ (1,9 %) vs 0/224 Omicron+ (0 %), p = 0,07, *RC = 0,08 (IC 95 % : 0,00-1,56)	-	17/243 Delta+ (7 %) vs 1/39 Omicron+ (2,6 %) *RC = 0,35 (IC 95 % : 0,05-2,71)

**Tableau 7 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 (question de recherche 1) (suite)**

Auteur	Stock et coll.	Birol Ilter et coll.	Gulersen et coll.	Seasely et coll.	Mupanomunda et coll.	Tekin et coll.
<b>Issues néonatales défavorables</b>						
Score d'Apgar faible (< 7/10) pour bébés nés à terme	RCa = 0,72 (IC 95 % : 0,23-2,32)	-	-	-	-	-
Mortinaissance	RC = 0,21 (IC 95 % : 0,08-0,95) <i>*non ajusté car manque de puissance</i>	RR = 1,99 (IC 95 % : 0,18-21,7)	-	5/225 Pré-Delta+ (5,2 %) vs 2/224 Omicron+ (2,6 %), p = 0,46  2/158 Delta+ (3,5 %) vs 2/224 Omicron+ (2,6 %), p > .99, *RC = 0,66 (IC 95 % : 0,12-3,53)	-	-
<b>Indicateurs composites d'issues défavorables</b>						
Morbidité maternelle sévère	-	-	RCa = 1,15 (IC 95 % : 0,77-1,73)	-	Souche initiale : RC = 2,74 (IC 95 % : 1,85-4,03) Alpha : RC = 2,62 (IC 95 % : 1,69-4,01) Delta : RC = 7,69 (IC 95 % : 5,19-11,54) Omicron : RC = 1,60 (IC 95 % : 0,94-2,63)	-

\* Les rapports de cote présentés avec un astérisque sont issus de la revue systématique de Deng et coll. (146), qui a calculé des mesures d'effet brutes à partir des effectifs de l'étude originale à des fins de méta-analyse.

**Tableau 8** Tableau d'évaluation de la qualité scientifique des études incluses pour explorer les effets d'une infection par le variant Omicron du SRAS-CoV-2 au cours de la grossesse (question de recherche 1)

	Validité interne	Plan d'analyse	Validité externe	Total
<b>Stock et coll.</b>	Élevé	Moyen	Élevé	Élevé
<b>Birol Ilter et coll.</b>	Élevé	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Gulersen et coll.</b>	Moyen	Élevé	Moyen	Moyen
<b>Seasely et coll.</b>	Moyen	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Mupanomunda et coll.</b>	Faible	Moyen	Non évalué	Faible
<b>Tekin et coll.</b>	Moyen	Moyen	Moyen	Moyen

**Tableau 9 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d’une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Wilkinson et coll.	Fallach et coll.	Trilla et coll.	Crovetto et coll.	Cosma et coll.
Type d'étude	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte prospective	Cohorte prospective	Cohorte prospective
Qualité scientifique	Élevée	Élevée	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Faible	Faible
Caractéristiques des études								
Pays	États-Unis	États-Unis	États-Unis	Angleterre	Israël	Espagne	Espagne	Italie
Population d'étude	Providence St-Joseph Health, femmes non vaccinées	Toutes les femmes enceintes de l'état de Floride	Health Care Plan	Un centre hospitalier de soins tertiaires	Maccabi Healthcare Services	Deux centres hospitaliers de soins tertiaires	Trois centres hospitaliers universitaires	Un centre hospitalier universitaire
Période	2020-03-05 à 2021-07-04	2020-03-01 à 2021-04-30	2020-03-11 à 2021-01-31	2020-02-17 à 2021-01-31	2020-02-21 à 2021-07-02	2020-03-01 à 2020-05-31	2020-03-15 à 2020-05-31	2020-04-16 à 2020-06-22
Souche et variants	Initiale, Alpha, Delta	Initiale, Alpha	Initiale	Initiale, Alpha	Initiale, Alpha, Delta	Initiale	Initiale	Initiale
Mesure de l'infection	TAAN	TAAN ou test antigénique	Diagnostic ou test de laboratoire	TAAN	TAAN	Anticorps sériques ou TAAN	Anticorps sériques ou TAAN	Anticorps sériques ou TAAN
N sujets				8343				
<i>Positifs</i>	85	1,912	171	Taux d'attaque dans la population	478	113	54	16
<i>Négatifs</i>	889 Test négatif	221 516 Test négatif ou non testées	75 628 Pas de diagnostic de COVID ou de test positif		478 Test négatif ou non testées	575 Test négatif	231 Test négatif	105 Test négatif

**Tableau 9 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d’une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2) (suite)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Wilkinson et coll.	Fallach et coll.	Trilla et coll.	Crovetto et coll.	Cosma et coll.
Type d’étude	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte prospective	Cohorte prospective	Cohorte prospective
Qualité scientifique	Élevée	Élevée	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Faible	Faible
Caractéristiques des études								
Pays	États-Unis	États-Unis	États-Unis	Angleterre	Israël	Espagne	Espagne	Italie
Ajustement ou appariement	Appariement par score de propension pour : âge maternel, scolarité, IMC prégravidique, race, ethnie, type d’assurance, parité, gravidité, sexe du bébé, type d’accouchement	Ajustement pour : âge maternel, statut matrimonial, grossesse multiple, sexe du bébé, tabagisme, antécédents obstétricaux, diabète prégestationnel, IMC prégravidique	Ajustement pour âge maternel, race/ethnie, revenu du ménage, scolarité, conditions de santé préexistantes (oui/non), et semaine de conception	Modèle de régression linéaire qui met en relation le taux d’attaque estimé dans la population au moment du trimestre de grossesse et le poids de naissance du bébé, ajusté pour : la taille et le poids de la mère, la parité, l’ethnicité et le sexe du bébé	Témoins non infectés appariés pour l’âge maternel, la date des dernières menstruations, le secteur et le niveau socio-économique. Ajustement des modèles de régression pour : maladie cardiovasculaire, cancer, hypertension, diabète, avortement antérieur et nulliparité	Aucun	Aucun	Aucun

**Tableau 9 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d'une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2) (suite)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Wilkinson et coll.	Fallach et coll.	Trilla et coll.	Crovetto et coll.	Cosma et coll.
<b>Issues maternelles défavorables</b>								
Prééclampsie						7,3 % vs 5,1 % [ratio brut 1,43] (p = 0,368)		0,0 % vs 2,9 % (p = 0,85)
Travail induit			aHR 2,57 (1,32-4,99)			36,0 % vs 38,9 % [ratio brut 0,93] (p = 0,564)		
Rupture prématurée des membranes			aHRj 1,96 (1,00-3,82)					6,3 % vs 2,9 % [ratio brut 2,2] (p = 0,97)
Césarienne	31,8 % vs 32,1 % [ratio ajusté 0,99]	RRa 1,09 (1,03-1,15)	aHR 2,08 (1,19-3,64)			27,0 % vs 24,1 % [ratio brut 1,12] (p = 0,510)		31,2 % vs 24,8 % [ratio brut 1,26] (p = 0,81)
Accouchement avant terme (AAT) < 37 semaines	P < 0,05	RRa 1,21 (1,08-1,35)			RCan 0,97 (0,47-2,01)	6,4 % vs 4,0 % [ratio brut 1,60] (p = 0,286)		6,3 % vs 8,6 % [ratio brut 0,73] (p = 0,86)
AAT ≥ 32- < 37 semaines		RRa 1,17 (1,03-1,33)			3,3 % vs 3,6 % [ratio ajusté 0,92]			
AAT ≥ 28- < 32 semaines)		RRa 1,26 (0,81-1,94)						
AAT < 28 semaines		RRa 2,01 (1,35-3,00)						
Retard de croissance intra-utérin (RCIU) et insuffisance de poids pour l'âge gestationnel (IPAG)	[IPAG < 10e percentile] 10,6 % vs 10,2 % [ratio ajusté 1,04] (p = 0,79)		[IPAG] aHR 2,53 (1,21-5,28)		[IPAG < 10e percentile] RCan 0,98 (0,54-1,78)	[IPAG < 10e percentile] 13,6 % vs 12,5 % [ratio brut 1,09] (p = 0,741)	[RCIU mesuré à 20-24 semaines de gestation] 1,9 % vs 2,6 % [ratio brut 0,73] (p > 0,50) différence de risque -0,7 % (-7,4 % à 4,0 %)	[IPAG] 0,0 % vs 2,9 % (p = 0,85)

**Tableau 9 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d'une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2) (suite)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Wilkinson et coll.	Fallach et coll.	Trilla et coll.	Crovetto et coll.	Cosma et coll.
<b>Issues néonatales défavorables (suite)</b>								
Âge gestationnel à la naissance (jours)	273 (13) [Médiane (IQR)] p < 0,05				Semaines 40 (39-40) vs 39 (38-40) [Médiane (IQR)] p = 0,113			271,7 ± 10,6 vs 272,7 ± 15,5 [moyenne ± écart-type] (p = 0,82)
Poids de naissance	En onces [Médiane (IQR)] 117 (24,4) vs 119 (21,1) p = 0,05			Pas d'association 1,1 (-2,0 – 4,2) p = 0,50	En grammes [Médiane (IQR)] 3358 (3020-3645) vs 3330 (3075-3655) (p = 0,769)			
Soins intensifs néonataux								6,3 % vs 5,7 % [ratio brut 1,11] (p = 0,63)
Mortinaissance	1,2 % vs 0,1 % P = 0,05 [≥ 20 semaines]				1,3 % vs 1,3 % [≥ 20 semaines]	0,0 % vs 0,2 % (p = 0,546) (non défini)		
Mortalité périnatale		RRa 1,23 (0,68-2,23)						
<b>Indicateurs composites d'issues défavorables</b>								
Complications obstétricales								Inclut : avortement, AAT, PPRoM, prééclampsie, IPAG, mortinaissance 6,2 % vs 10,5 % [ratio brut 0,59] (p = 0,93)
Complications néonatales								Inclut : APGAR 1 et 5 minutes ≤ 7, soins intensifs néo-natals et anomalies congénitales 12,5 % vs 7,6 % [ratio brut 1,64] (p = 0,86)

**Tableau 10** Tableau d'évaluation de la qualité scientifique des études incluses pour explorer les effets d'une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2)

	Validité interne	Plan d'analyse	Validité externe	Total
<b>Cosma et coll.</b>	Faible	Faible	Non évaluée	Faible
<b>Crovetto et coll.</b>	Faible	Faible	Non évaluée	Faible
<b>Doyle et coll.</b>	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé
<b>Fallach et coll.</b>	Moyen	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Piekos et coll.</b>	Élevé	Moyen	Élevé	Élevé
<b>Regan et coll.</b>	Moyen	Moyen	Élevé	Moyen
<b>Trilla et coll.</b>	Moyen	Faible	Moyen	Moyen
<b>Wilkinson et coll.</b>	Élevé	Faible	Moyen	Moyen

**Tableau 11 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d’une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2) (1/3)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Fallach et coll.	Badr et coll.
Type d'étude	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective	Cohorte rétrospective
Qualité scientifique	Élevée	Élevée	Moyenne	Moyenne	Moyenne
<b>Caractéristiques des études</b>					
Pays	États-Unis	États-Unis	États-Unis	Israël	France/Belgique/Italie
Population d'étude	Providence St-Joseph Health, femmes non vaccinées	Toutes les femmes enceintes de l'état de Floride	Health Care Plan	Maccabi Healthcare Services	Clientèle de 4 hôpitaux universitaires
Période	2020-03-05 à 2021-07-04	2020-03-01 à 2021-04-30	2020-03-11 à 2021-01-31	2020-02-21 à 2021-07-02	2020-02-01 à 2020-11-30
Souches et variants	Initiale Alpha Delta	Initiale Alpha	Initiale	Initiale Alpha Delta	Initiale Lignées euro
Mesure de l'infection	TAAN	TAAN ou test antigénique	Diagnostic ou test de laboratoire	TAAN	TAAN
N sujets					
<i>Positifs</i>	226	3 710	513	943	393
<i>Négatifs</i>	889 Test négatif	221 516 Test négatif ou non testées	75 628 Pas de diagnostic de COVID ou de test positif	943 Test négatif ou non testées	10 532 Test négatif ou non testées
Ajustement ou appariement	Appariement par score de propension pour : âge maternel, scolarité, IMC prégravidique, race, ethnie, type d'assurance, parité, tabagisme, drogues, sexe du bébé, type d'accouchement	Ajustement pour : âge maternel, statut matrimonial, grossesse multiple, sexe du bébé, tabagisme, antécédents obstétricaux, diabète prégestationnel, IMC prégravidique	Ajustement pour âge maternel, race/ethnie, revenu du ménage, scolarité, conditions de santé préexistantes (oui/non), et semaine de conception	Témoins non infectés appariés pour l'âge maternel, la date des dernières menstruations, le secteur et le niveau socio-économique. Ajustement des modèles de régression pour : maladie cardio-vasculaire, cancer, hypertension, diabète, avortement antérieur et nulliparité	Appariement par score de propension pour : âge maternel, origine géographique, IMC, parité, tabagisme, hypertension artérielle chronique, diabète, maladies pulmonaires, hépatiques ou rénales préexistantes

**Tableau 11 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d'une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2) (suite)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Fallach et coll.	Badr et coll.
<b>Issues maternelles défavorables</b>					
Prééclampsie, éclampsie et HELLP					Augmentation significative du risque si l'infection est contractée à $\geq 15$ semaines de grossesse (p = 0,002)
Travail induit			aHR 1,67 (1,34-2,09)		
Rupture prématurée des membranes			aHR 1,30 (0,91-1,84)		
Césarienne		RRa 1,03 (0,98-1,07)	aHR 1,72 (1,28-2,32)		
Accouchement avant terme (AAT) < 37 semaines	P < 0,05	RRa 1,23 (1,14-1,33)	aHR 1,85 (1,24-2,76)	RCa 0,71 (0,43-1,17)	Augmentation significative du risque si l'infection est contractée à $\geq 24$ semaines de grossesse (p = 0,001)
AAT spontané < 37 semaines			aHR 1,51 (0,90-2,56)		Augmentation significative du risque si l'infection est contractée à $\geq 26$ semaines de grossesse (p < 0,001)
AAT induit < 37 semaines			aHR 2,67 (1,44-4,96)		
AAT $\geq 32$ -< 37 semaines		RRa 1,16 (1,06-1,27)		2,6 % vs 3,5 % [ratio ajusté 0,74]	
AAT < 32 semaines					Augmentation significative du risque si l'infection est contractée à $\geq 26$ semaines de grossesse (p < 0,001)

**Tableau 11 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d'une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2) (suite)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Fallach et coll.	Badr et coll.
<b>Issues maternelles défavorables (suite)</b>					
AAT ≥ 28- < 32 semaines)		RRa 2,18 (1,71-2,78)			
AAT < 28 semaines		RRa 1,56 (1,14-2,15)			
RCIU ou IPAG	[IPAG < 10 <sup>e</sup> percentile] 12,8 % vs 10,2 % [ratio ajusté 1,18] (p = 0,37)		[IPAG] aHR 1,77 (1,26-2,47)	[IPAG < 10 <sup>e</sup> percentile]  RCa 1,15 (0,76-1,74)	
Hémorragie post-partum			aHR 2,11 (1,28-3,46)		
Mortalité périnatale		RRa 0,93 (0,57-1,52)			
<b>Issues néonatales défavorables</b>					
Âge gestationnel médian (IQR) à la naissance (jours)	<b>273 (16)</b> <b>p &lt; 0,05</b>			Semaines 39 (38-40) vs 39 (38-40) [Médiane (IQR)] p = 0,741	
Poids de naissance	En onces (Médiane (IQR)) 117 (23,9) vs 119 (21,1) p = 0,07			En grammes [Médiane (IQR)] 3305 (3038-3602) vs 3290 (3023-3615) (p = 0,662)	
Mortinaissance	2,2 % vs 0,1 % [ratio ajusté 22,0] (p = 0,06)			0,6 % vs 0,2 % [ratio ajusté 3,00; p > 0,10]	

**Tableau 11 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets d’une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse (question de recherche 2) (suite)**

Auteurs	Piekos et coll.	Doyle et coll.	Regan et coll.	Fallach et coll.	Badr et coll.
<b>Indicateurs composites d’issues défavorables</b>					
Complications obstétricales					<p>Inclut : AAT (&lt; 37 semaines), prééclampsie, éclampsie, HELLP, césarienne non planifiée, thrombose veineuse profonde, mortalité fœtale (&lt; 24 semaines et &gt; 24 semaines), mortalité maternelle</p> <p>Augmentation significative du risque si l’infection est contractée à &gt; 20 semaines de grossesse (p &lt; 0,001)</p>
Complications néonatales					<p>Inclut : faible poids de naissance (&lt; 2 500grammes), admission aux soins intensifs, APGAR &lt; 7 à 5 minutes, détresse respiratoire, mortalité néonatale</p> <p>Augmentation significative du risque est contractée à &gt; 26 semaines de grossesse (p &lt; 0,001)</p>

**Tableau 12** Tableau d'évaluation de la qualité scientifique des études incluses pour explorer les effets d'une infection par le SRAS-CoV-2 contractée au 2e trimestre de grossesse (question de recherche 2)

	Validité interne	Plan d'analyse	Validité externe	Total
<b>Badr et coll.</b>	Moyen	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Doyle et coll.</b>	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé
<b>Fallach et coll.</b>	Moyen	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Piekos et coll.</b>	Élevé	Moyen	Élevé	Élevé
<b>Regan et coll.</b>	Moyen	Moyen	Élevé	Moyen

**Tableau 13 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou légère au SRAS-CoV-2 (question de recherche 3)**

Auteurs	Villar et coll.		Metz et coll.			Vousden et coll.			Katz et coll.		Papageorghiou et coll.	
Type d'étude	Cohorte		Cohorte			Cohorte			Cas-témoins		Cohorte	
Qualité scientifique	Élevée		Élevée			Élevée			Élevée		Élevée	
<b>Comparaison</b>	COV+/COV-	<b>COVa/COV-</b>	COV+/COV-	<b>COVa/COV-</b>	COVs/COV-	COV+/COV-	COVs/COVa	<b>COVa/COV-</b>	COV+/COV-	<b>COVa/COV-</b>	COVs/COV-	<b>COVa/COV-</b>
Pays	18 pays		USA			UK			USA		18 pays	
Population	Hospitalière non vaccinée		Hospitalière non vaccinée			Hospitalière non vaccinée comparaison avec cohorte de femme COVID-prépanémie			Hospitalière non-vaccinée		Hospitalière non vaccinée	
N sujets	2 130		14 104			1 416			1 459		2 184	
N (COV+ ou COVa ou COVs)	706	288	2 352	1 766 <sup>a</sup>	586 <sup>b</sup>	722	296	426	490	314		
N (COV- ou COVs ou COVa)	1 424	1 424	11 752	11 752	11 752	694	426	694	964	964	1 459	1 459
Ajustement	Pays, mois d'entrée dans l'étude, âge maternel, historique de morbidité maternelle		Centre hospitalier, âge maternel, IMC, comorbidités et histoire obstétricale			Ethnicité, IMC, historique médical, statut fumeur			Âge, race, ethnicité, IMC et morbidité maternelle (inclut diabète gestationnel, hypertension préexistante et maladies auto-immunes, cardiaques ou pulmonaires)			
<b>Issues de grossesse défavorables</b>												
<b>Césariennes</b>	RRa 1,28 (1,16-1,40)	-	RRa 1,05 (0,99-1,11)	RRa 1,00 (0,93-1,07)	RRa 1,17 (1,07-1,28)	-	-	-	RCa 1,2 (0,79-1,32)	RCa 0,79 (0,58-1,07)	-	-
Césarienne prétravail	-	-	-	-	-	RCa 2,58 (1,88-3,55)	RC 1,51 (1,11-2,06)	Rca 2,26 (1,62-3,17)	-	-	-	-
Césarienne durant le travail	-	-	-	-	-	Rca 2,62 (1,79-3,85)	RC 1,58 (1,08-2,31)	Rca 1,67 (1,12-2,52)	-	-	-	-
<b>Accouchement avant terme</b>	RRa 1,59 (1,30-1,94)	RRa 0,99 (0,72-1,36)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AAT iatrogène	-	-	-	-	-	RCa 11,43 (5,07-25,75)	-	-	-	-	-	-
AAT <37 sem	-	-	RRa 1,15 (1,02-1,30)	RRa 0,99 (0,86-1,15)	RRa 1,56 (1,32-1,86)	RCa 0,57 (0,32-1,01)	-	-	RCa 1,47 (1,03-2,09)	RCa 1,16 (0,76-1,79)	-	-
AAT <32 sem	-	-	RRa 1,23 (0,95-1,60)	RRa 1,03 (0,75-1,41)	RRa 1,77 (1,22-2,57)	-	-	-	-	-	-	-

**Tableau 13 Synthèse des résultats des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou légère au SRAS-CoV-2 (question de recherche 3) (suite)**

Auteurs	Villar et coll.	Metz et coll.	Vousden et coll.	Katz et coll.	Papageorghiou et coll.
Qualité scientifique	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée
<b>Comparaison</b>	COV+/COV- COVa/COV-	COV+/COV- COVa/COV- COVs/COV-	COV+/COV- COVs/COVa COVa/COV-	COV+/COV- COVa/COV-	COVs/COV- COVa/COV-
AAT (32 à 36 semaines)	- -	- - -	RCa 1,87 (1,23-2,85) RC 1,92 (1,26-2,95) RCa 1,30 (0,91-2,08)	- -	- -
AAT (28 à 31 semaines)	- -	- - -	RCa 3,98 (1,48-10,70) RC 16,4 (2,21-121,89) RCa 0,35 (0,04-2,99)	- -	- -
AAT (22 à 27 semaines)	- -	- - -	RCa 0,70 (0,15-3,16) RC 1,37 (0,34-5,51) RCa 0,92 (0,18-4,64)	- -	- -
Travail prématuré	RRa 1,20 (0,86-1,68) -	- - -	- - -	- -	- -
Travail induit	RRa 0,99 (0,84-1,18) -	- - -	- - -	- -	- -
<b>Admission de la mère aux soins intensifs</b>	- -	RRa 5,82 (4,09-8,29) RRa 1,23 (0,65-2,35) RRa 16,87 (11,65-24,74)	RCa 57,67 (7,80-426,7) - -	- -	- -
<b>Prééclampsie</b>	- -	- - -	RCa 1,37 (0,52-3,61) - RCa 0,73 (0,21-2,52)	- -	- -
<b>Maladies hypertensives graves</b>	Sont inclus : prééclampsie, éclampsie et HELPP  RRa 1,76 (1,27-2,43) RRa 1,63 (1,01-2,63)	Sont inclus : éclampsie, hémolyse, enzymes hépatiques élevées et le syndrome HELLP, œdème pulmonaire, hypertension sévère, rupture hépatique, insuffisance hépatique, insuffisance rénale, thrombocytopénie ou rupture placentaire.  RRa 1,53 (1,31-1,79) RRa 1,28 (1,05-1,56) RRa 2,05 (1,66-2,53)	- - -	Pas de définition de l'indicateur  RCa 1,31 (0,84-1,38) RCa 1,12 (0,75-1,32)	Sont inclus : prééclampsie, éclampsie et HELPP  RRa 1,81 (1,22-2,70) RRa 1,70 (1,07-2,72)
<b>Mortinaissance</b>	- -	- - -	RCa 3,20 (0,54-19,07) RC 0,76 (0,20-2,85) RCa 3,63 (0,64-20,63)	- -	- -
<b>Issues néonatales défavorables</b>					
<b>Soins intensifs néonataux</b>	- -	- - -	RCa 3,08 (1,99-4,77) RC 1,93 (1,34-2,78) RCa 1,84 (1,12-3,03)	- -	- -
<b>Décès néonatal</b>	- -	RRa 1,15 <sup>c</sup> (0,95-1,60) RRa 1,27 <sup>c</sup> (0,85-1,90) RRa 1,69 <sup>c</sup> (0,98-2,92)	RCa 3,91 (0,23-67,29) RC 0,61 (0,08-4,32) RCa 6,52 (0,52-73,13)	- -	- -

<sup>a</sup> La catégorie des femmes asymptomatiques comprend aussi les femmes avec des symptômes légers de la COVID-19.

<sup>b</sup> La catégorie des femmes avec des symptômes graves de la COVID-19 inclut les femmes avec des symptômes modérés, graves et critiques.

<sup>c</sup> Sont inclus le décès néonatal et fœtal.

**Tableau 14 Synthèse des résultats pour les indicateurs composites développés dans quatre études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou légère au SRAS-CoV-2 (question de recherche 3)**

Auteurs	Harel et coll.			Katz et coll.		Villar et coll.			Metz et coll.		
Type d'étude	Cohorte			Cas-témoins		Cohorte			Cohorte		
Qualité scientifique	Moyenne			Élevée		Élevée			Élevée		
<b>Comparaison</b>	COV+/COV-	COVa/COV-	COVs/COV-	COV+/COV-	COVa/COV-	COV+/COV-	COVa/COV-	COVs/COV-	COV+/COV-	COVa/COV-	COVs/COV-
Pays	Israël			USA		18 pays			USA		
Population	Hospitalière non vaccinés			Hospitalière non-vaccinée		Hospitalière non vaccinée			Hospitalière non vaccinée		
N sujets	2 471			1 149		2 130			14 104		
Positifs	172	116	56	490	314	706	288	418	2 352	1 766	586
Négatifs	2 299	2 299	2 299	964	964	1 424	1 424	1 424	11 752	11 752	11 752
Ajustement	Variables d'ajustement non mentionnées dans l'article			Âge, race, ethnicité, IMC et morbidité maternelle (inclut diabète gestationnel, hypertension préexistante et maladies auto-immunes, cardiaques ou pulmonaires)		Pays, mois d'entrée dans l'étude, âge maternel, historique de morbidité maternelle			Centre hospitalier, âge maternel, IMC, comorbidités et histoire obstétricale		
<b>Indicateurs composites</b>											
Indicateur composite d'issues maternelles défavorables	RCa 1,4 (0,9-2,2)	RCa 1,2 (0,7-2,1)	RCa 1,9 (0,9-3,7)	-		RRa 1,54 (1,33-1,78)	RRa 1,24 (1,00-1,54)	RRa 1,76 (1,49-2,08)	RRa 1,41 (1,23-1,61)	RRa 1,11 (0,94-1,32)	RRa 2,06 (1,73-2,46)
Indicateur composite d'issues néonatales défavorables	RCa 2,1 (1,1-3,8)	RCa 1,8 (0,8-3,9)	RCa 2,7 (1,1-6,9)	RCa 1,24 (0,90-1,71)	RCa 0,82 (0,54-1,24)	RRa 2,66 (1,69-4,18)	RRa 1,42 (0,65-3,08)	RRa 3,45 (2,14-5,56)	RRa 1,31 (0,98-1,75)	RRa 1,22 (0,87-1,71)	RRa 1,56 (0,99-2,45)
Indicateur combiné d'issues défavorables pour la mère et le nouveau-né	RCa 1,6 (1,1-2,3)	Rca 1,3 (0,8-2,2)	RCa 2,2 (1,2-4,1)	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 15 Définition des indicateurs composites présentés dans le tableau 14

	Issues maternelles défavorables	Issues néonatales défavorables	Issues défavorables combinées
<b>Harel et coll.</b>	Hémorragie postpartum Rupture prématurée des membranes Évènements thromboemboliques Accouchement prématuré Césarienne d'urgence	Syndrome de détresse respiratoire/détresse respiratoire transitoire Score Apgar < 7 Très petit poids < 1500 gr pH < 7 du sang de cordon ombilical	Issues maternelles et néonatales
<b>Katz et coll.</b>	NA	Score Apgar < 7 à 1 ou 5 minutes Assistance respiratoire dans la salle d'accouchement (ventilation au masque, CPAP ou intubation) Augmentation du niveau de soin dans la salle d'accouchement, au cours de l'hospitalisation ou transfère dans une unité de soins intensifs	NA
<b>Villar et coll.</b>	Saignements au troisième trimestre Hypertension induite par la grossesse Prééclampsie/éclampsie/hémolyse Élévation des enzymes hépatiques Syndrome HELLP (hémolyse, enzymes hépatiques élevées, nombre réduit de plaquettes) Travail prématuré Infection demandant des antibiotiques Toute autre condition reliée à la grossesse qui demande un traitement Admission aux soins intensifs Décès	Dysplasie broncho-pulmonaire Encéphalopathie hypoxique ischémique Septicémie Anémie demandant une transfusion Persistance du canal artériel demandant un traitement ou une chirurgie Hémorragie intraventriculaire Entéocolite nécrosante Rétinopathie du prématuré diagnostiquée avant la sortie de l'hôpital Décès fœtal Admission aux soins intensifs néonataux pour 7 jours ou plus ou décès avant fin de l'hospitalisation	NA
<b>Metz et coll.</b>	Décès de toutes causes Hypertension de grossesse Hémorragie post-partum Infection autre que SRAS-CoV-2	Issue composite pré terme Décès fœtal ou néonatal Dysplasie broncho-pulmonaire sévère (grade 3) Hémorragie intraventriculaire (grade 3 ou 4) Entéocolite nécrosante Leucomalacie périventriculaire Rétinopathie du prématuré	NA

**Tableau 16** Évaluation de la qualité des études incluses pour explorer les effets sur le déroulement et l'issue de la grossesse d'une infection asymptomatique ou légère au SRAS-CoV-2 (question de recherche 3)

	Validité interne	Plan d'analyse	Validité externe	Total
<b>Metz et coll.</b>	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé
<b>Villar et coll.</b>	Élevé	Moyen	Élevé	Élevé
<b>Vousden et coll.</b>	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé
<b>Katz et coll.</b>	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé
<b>Harel et coll.</b>	Élevé	Moyen	Moyen	Moyen
<b>Papageorghiou et coll.</b>	Élevé	Élevé	Élevé	Élevé



Centre de référence  
et d'expertise



[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)