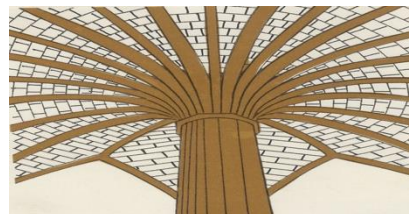


Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer - BioNTech Comirnaty

Rapport n°21 : période du 26/08/2022 au 23/02/2023

CRPV de Bordeaux, CRPV de Marseille, CRPV de Toulouse, CRPV de Strasbourg



Déclarations d'intérêt

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

<https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant>

Résumé.

Contexte. Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins contre la COVID-19, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux, le CRPV de Marseille, le CRPV de Strasbourg et le CRPV de Toulouse assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty

Méthodes. A l'issue du 20^{ème} rapport mis en ligne le 5 avril 2022 par l'ANSM, la stabilité des résultats au cours des dernières semaines a conduit à décider, après dix mois de rendu hebdomadaire, bimensuel et mensuel d'espacer la publication des rapports détaillés de pharmacovigilance ; ces derniers seront maintenant publiés sur une rythmicité semestrielle. En dehors de la mise à jour des données, seules les informations marquantes identifiées lors de l'analyse réalisée pour cette nouvelle période sont détaillées, ainsi que les nouvelles conclusions que ces faits ont pu apporter. Ce rapport couvre la période du 26/08/2022 au 23/02/2023

Résultats. Depuis le début de la campagne vaccinale, 126023 cas d'effets / évènements indésirables potentiellement liés au vaccin Comirnaty® et saisis dans la BNPV ont été analysés, pour un total de 241519 effets / évènements (nombre médian d'effets renseignés par cas : 1 ; Intervalle Inter-Quartile, IIQ : 1-2). Le délai de survenue médian des effets était de 1 jour (IIQ : 0-7) ; 42232 (33.5 %) cas étaient renseignés comme résolus avec un délai médian de résolution de 2 jours (IIQ : 1-6). Les données disponibles actuellement suggèrent les conclusions suivantes :

- Pas de signal de sécurité spécifique au vaccin Comirnaty® dans une population d'enfants d'âge compris entre 5 et 11 ans.
- L'association avec un vaccin antigrippal ne met pas en évidence un risque particulier d'un événement indésirable sur le plan quantitatif ou qualitatif.
- Identification de rares cas de surdité en lien avec le vaccins Comirnaty® avec une estimation à minima de 1,45/1 000 000 sans remise en cause du rapport bénéfice/risque de la vaccination COVID-19 dans un contexte de pandémie. Néanmoins, en absence de toute étiologie pouvant générer une surdité, la connaissance de cet effet indésirable par les professionnels de santé peut permettre une prise en charge rapide avec traitement approprié pouvant améliorer le pronostic.
- Les données actualisées des cas d'hémophilie A acquise suggèrent qu'il existe un lien avec le vaccin Comirnaty® et renforcent le potentiel du signal émis il y a plus d'un an, signal souligné comme robuste dans la littérature récente
- Renforcement du signal potentiel émis il y a plus d'un an pour le syndrome du Parsonage-Turner, signal également souligné dans la littérature récente.
- Concernant les myocardites, les données suggèrent que l'évolution de la myocardite après la vaccination est similaire à l'évolution typique de ces affections, s'améliorant généralement avec le repos ou le traitement. L'analyse des cas notifiés dans la période couverte par ce

rapport, n'indique aucun nouveau signal concernant les myocardites, ni de fréquence ni de sévérité. De même, aucun signal spécifique à la deuxième dose de rappel.

- Concernant les troubles menstruels, l'analyse détaillée des cas permet de relever 5 signaux potentiels concernant les aménorrhées, les dysménorrhées, les douleurs pelviennes intermenstruelles, la recrudescence de la symptomatologie liée à l'endométriose chez des patientes ayant un antécédent d'endométriose, les métrorragies post-ménopausiques. De même, il faut souligner le nombre de cas de réintroduction positive concernant 10,9 % des notifications

Conclusion. Ce 21^{ème} rapport de suivi de la sécurité du vaccin Comirnaty® nous permet de souligner plusieurs points. Les signaux potentiels déjà émis lors de précédents rapports sont renforcés par de nouveaux cas sur la période ainsi que par les données de la littérature pour l'hémophilie acquise, le syndrome de Parsonage-Turner et les troubles d'audition. Par ailleurs, de nouveaux signaux potentiels sont à considérer pour les aménorrhées, les dysménorrhées, les douleurs pelviennes inter-menstruelles, la recrudescence de la symptomatologie liée à l'endométriose chez des patientes ayant un antécédent d'endométriose et les métrorragies post-ménopausiques

Sommaire

I.	Périmètre et vaccin concerné	4
II.	Organisation et calendrier	4
III.	Méthodes	4
IV.	Résultats	5
IV.1.	Données sur les cas issus de la Base Nationale de Pharmacovigilance	5
IV.1.1.	Analyse quantitative	5
IV.1.2.	Événements indésirables d'intérêt spécifique	9
IV.1.3.	Analyse des cas graves et non graves - enfants 5-11 ans	11
IV.1.4.	Analyse et expertise des situations particulières	15
IV.1.4.1	Co-administration du vaccin anti-grippal	15
IV.1.4.2	erreurs médicamenteuses	18
IV.1.5.	Evènements nouvellement ré-analysés	21
-	Analyse et expertise des cas de trouble de l'audition	21
-	Analyse et expertise des cas d'auto-anticorps dirigés contre le facteur VIII (hémophilie acquise)	25
-	Analyse et expertise des cas de Syndrome de Parsonage-Turner	27
-	Analyse et expertise des cas de myocardite	30
-	Analyse et expertise des cas de troubles du cycle menstruel et saignements utérins	31
IV.1.6.	Synthèse concernant les cas graves rapportés depuis le début de la campagne vaccinale	60
V.	Conclusions	60

Contexte

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

Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins contre la COVID-19, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux, le CRPV de Marseille, le CRPV de Strasbourg et le CRPV de Toulouse assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty®.

En complément, s'il est observé un nombre conséquent de cas d'Effets/événements Indésirables d'intérêt particulier (EIIP) nécessitant une discussion approfondie, le(s) expert(s) CRPV nommé(s) sur l'analyse de cet(s) EIIP pourra faire un rapport d'expertise spécifique pouvant être annexé à ce rapport, sur demande directe des CRPV rapporteurs de l'enquête en concertation avec l'ANSM.

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

I. Périmètre et vaccin concerné

[Voir rapport précédent](#)

II. Organisation et calendrier

[Voir rapport précédent](#)

III. Méthodes

[Voir rapport précédent](#)

A l'issue du 20^{ème} rapport mis en ligne le 5 avril 2022 par l'ANSM, la stabilité des résultats au cours des dernières semaines a conduit à décider, après dix mois de rendu hebdomadaire, bimensuel et mensuel d'espacer la publication des rapports détaillés de pharmacovigilance ; ces derniers seront maintenant publiés sur une rythmicité semestrielle. La surveillance de pharmacovigilance rapprochée de la sécurité des vaccins demeurant continue, une fiche de synthèse mettant à jour les données analysées continuera d'être publiée à l'issue de chaque comité de suivi.

Comme pour les rapports précédents, en dehors de la mise à jour des données, seules les informations marquantes identifiées lors de l'analyse réalisée pour cette nouvelle période sont détaillées, ainsi que les nouvelles conclusions que ces faits ont pu apporter.

IV. Résultats

IV.1 Données sur les cas issus de la Base Nationale de Pharmacovigilance

IV.1.1 Analyses quantitatives

Données générales

Ce rapport est le 21ème réalisé dans le cadre de l'enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty®. Il concerne l'ensemble des cas d'effets/événements indésirables potentiels déclarés au Réseau Français des Centres de Pharmacovigilance pour la période du 27/12/2020 au 24/02/2023. La nouvelle période couverte par ce rapport s'étend du 26/08/2022 au 24/02/2023. Le nombre d'injections réalisées depuis le début de la campagne de vaccination et au cours de la période mensuelle est détaillé dans le Tableau 1.

Tableau 1. Nombre de personnes vaccinées au 23/02/2022

	1ère Injection, N = 43011791	2è Injection, N = 41811333	3è Injection, N = 27185931	4è Injection, N = 9173118	Total général, N= 123200770
Femme	22228577	21691950	14555394	4988701	64554809
Homme	20610157	19970213	12568477	4177911	58253837
NR	173057	149170	62060	6506	392124

A la date du 24/02/2023 et depuis le début de la campagne vaccinale, 126023 cas d'effets / événements indésirables potentiellement liés au vaccin Comirnaty® et saisis dans la BNPV ont été analysés, pour un total de 241519 effets / événements (nombre médian effets / événements renseignés par cas : 1 ; Intervalle Inter-Quartile, IIQ : 1-2). Le délai de survenue médian des effets / événements était de 1 jour (IIQ : 0-7) ; 42232 (33.5 %) cas étaient renseignés comme résolus avec un délai médian de résolution de 2 jours (IIQ : 1-6).

Description générale des cas graves et non graves

Parmi les 126023 cas pris en compte et déclarés entre le 27/12/2020 et le 24/02/2023, 42232 (33.5 %) au total étaient renseignés comme résolus, dont 1490 résolus avec séquelle. Les caractéristiques de ces cas sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Caractéristiques générales des cas

Variable		Total n=126023 (%)	Cas hors période n=115986 (%)	Cas hors période - Graves n=29714 (%)	Cas de la période n=10037 (%)	Cas de la période - Graves n=3547 (%)
Sexe	Cas déclarés par les patients/usagers	64466 (51.2)	12880 (38.7)	51586 (55.6)	2256 (63.6)	4347 (67.0)
	Cas déclarés par les professionnels de santé	61557 (48.8)	20381 (61.3)	41176 (44.4)	1291 (36.4)	2143 (33.0)
	Féminin	90568 (71.9)	21160 (63.6)	69408 (74.8)	2691 (75.9)	5214 (80.3)
	Masculin	35236 (28.0)	12034 (36.2)	23202 (25.0)	849 (23.9)	1273 (19.6)
	Inconnu	219 (0.2)	67 (0.2)	152 (0.2)	7 (0.2)	3 (0.0)
Tranches d'âge	Allaitement/Grossesse	136 (0.1)	120 (0.1)	67 (0.2)	16 (0.2)	11 (0.3)
	6 mois -4 ans	3 (0.0)	3 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	5-11 ans	154 (0.1)	144 (0.1)	13 (0.0)	10 (0.1)	3 (0.1)
	12-15 ans	2105 (1.7)	1972 (1.7)	449 (1.5)	133 (1.3)	54 (1.5)
	16-18 ans	2011 (1.6)	1819 (1.6)	492 (1.7)	192 (1.9)	75 (2.1)
	19-25 ans	9463 (7.5)	8463 (7.3)	1832 (6.2)	1000 (10.0)	353 (10.0)
	26-29 ans	7534 (6.0)	6678 (5.8)	1351 (4.5)	856 (8.5)	298 (8.4)
	30-49 ans	42942 (34.1)	39064 (33.7)	8611 (29.0)	3878 (38.6)	1364 (38.5)
	50-64 ans	29374 (23.3)	27643 (23.8)	6705 (22.6)	1731 (17.2)	544 (15.3)
	65-74 ans	14977 (11.9)	13846 (11.9)	4235 (14.3)	1131 (11.3)	394 (11.1)
	75-84 ans	10498 (8.3)	9858 (8.5)	3347 (11.3)	640 (6.4)	249 (7.0)
	85+ ans	5529 (4.4)	5262 (4.5)	2414 (8.1)	267 (2.7)	124 (3.5)
	Inconnu	1297 (1.0)	1114 (1.0)	197 (0.7)	183 (1.8)	78 (2.2)
	Décès	1635 (1.3)	1635 (4.9)	0 (0.0)	102 (2.9)	0 (0.0)
	En cours de rétablissement/résolution	29185 (23.2)	9071 (27.3)	20114 (21.7)	630 (17.8)	1135 (17.5)
Evolution	Inconnu	6225 (4.9)	1086 (3.3)	5139 (5.5)	82 (2.3)	105 (1.6)
	Inconnu	6225 (4.9)	1086 (3.3)	5139 (5.5)	93 (2.6)	366 (5.6)
	Non rétabli/non résolu	46746 (37.1)	12507 (37.6)	34239 (36.9)	1991 (56.1)	3105 (47.8)
	Rétabli/résolu	40742 (32.3)	7796 (23.4)	32946 (35.5)	587 (16.5)	1857 (28.6)
	Rétabli/résolu avec séquelles	1490 (1.2)	1166 (3.5)	324 (0.3)	144 (4.1)	27 (0.4)
	Anomalies congénitales	55 (0.2)	55 (0.2)		10 (0.3)	
	Décès	1624 (4.9)	1624 (4.9)		98 (2.8)	
	Hospitalisation	9890 (29.7)	9890 (29.7)		705 (19.9)	
	Invalidité ou incapacité	1234 (3.7)	1234 (3.7)		221 (6.2)	
	Médicament significatif	19185 (57.7)	19185 (57.7)		2438 (68.7)	
Critères de gravité	Mise en jeu du pronostic vital	1273 (3.8)	1273 (3.8)		75 (2.1)	

Au total, sur les 126023 cas rapportés, 92762 (73.6 %) correspondaient à des cas non graves et 33261 (26.4 %) à des cas graves au regard des définitions réglementaires internationales de pharmacovigilance.

Depuis le précédent rapport, 10037 nouveaux cas ont été transmis, dont 3547 (35.3 %) graves. Parmi les 126023 cas analysés, 42830 correspondent à des effets/événements indésirables de *réactogénicité* (définition : *propriété d'un vaccin de produire des réactions indésirables sous forme d'une réponse immunologique excessive se manifestant par de la fièvre, de la douleur à l'endroit d'injection accompagnée d'un gonflement, une induration et une rougeur attendus, car déjà identifiés et caractérisés dans les essais cliniques*). Parmi ces 42830 effets indésirables de réactogénicité, 7058 sont graves. Les effets/événements indésirables graves se répartissent en tableaux cliniques dont la répartition est représentée par le graphique ci-dessous.

La Figure 1 détaille, par SOC, la proportion des effets / événements graves parmi l'ensemble des effets / événements rapportés.

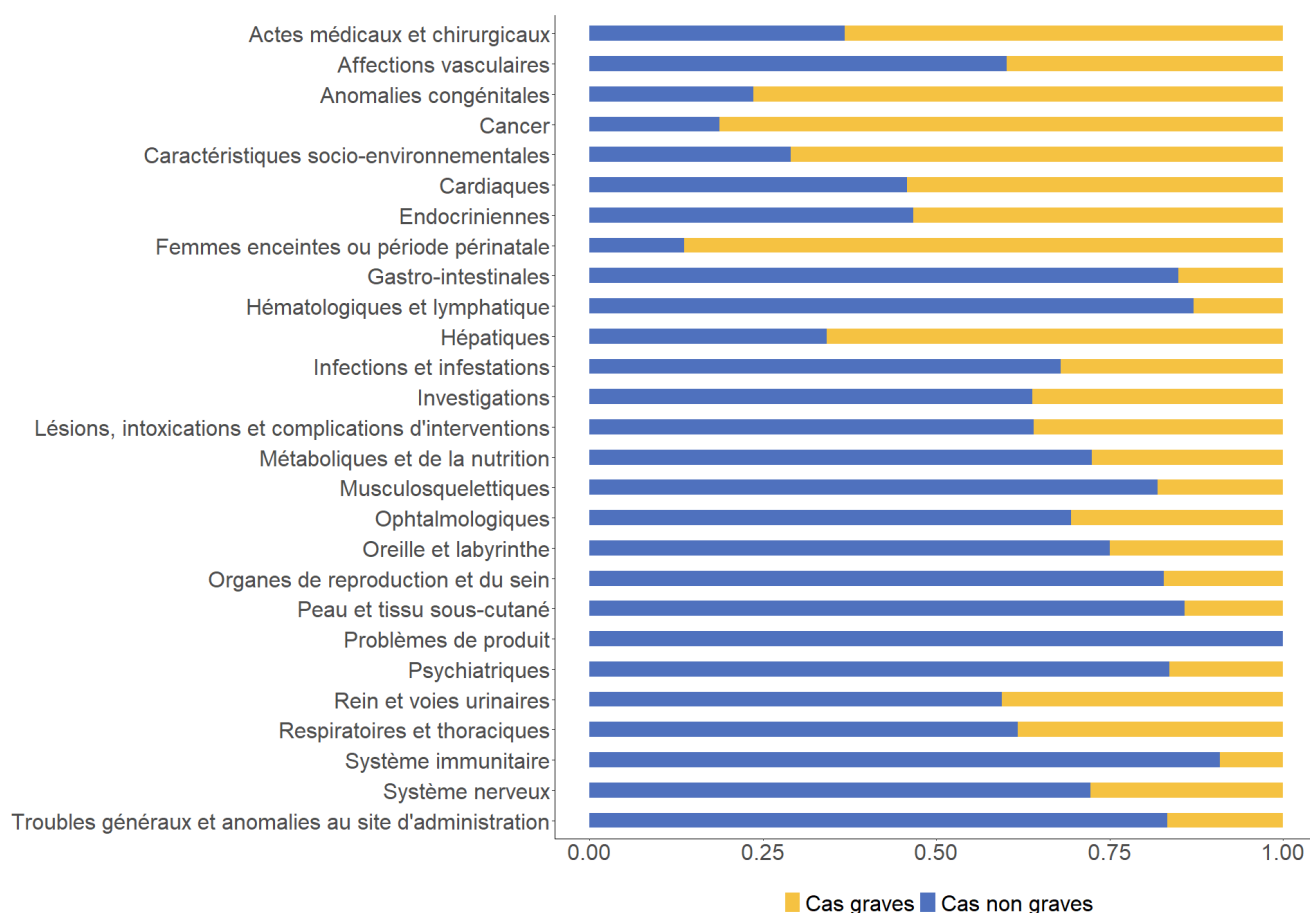


Figure 1. Proportion représentée par les effets graves parmi l'ensemble des effets/événements rapportés en France au 24/02/2023, par System Organ Class SOC (avec au moins 5 cas) ;

La Figure 2 détaille, par SOC, la proportion des effets/événements de la période parmi l'ensemble des effets/événements rapportés.

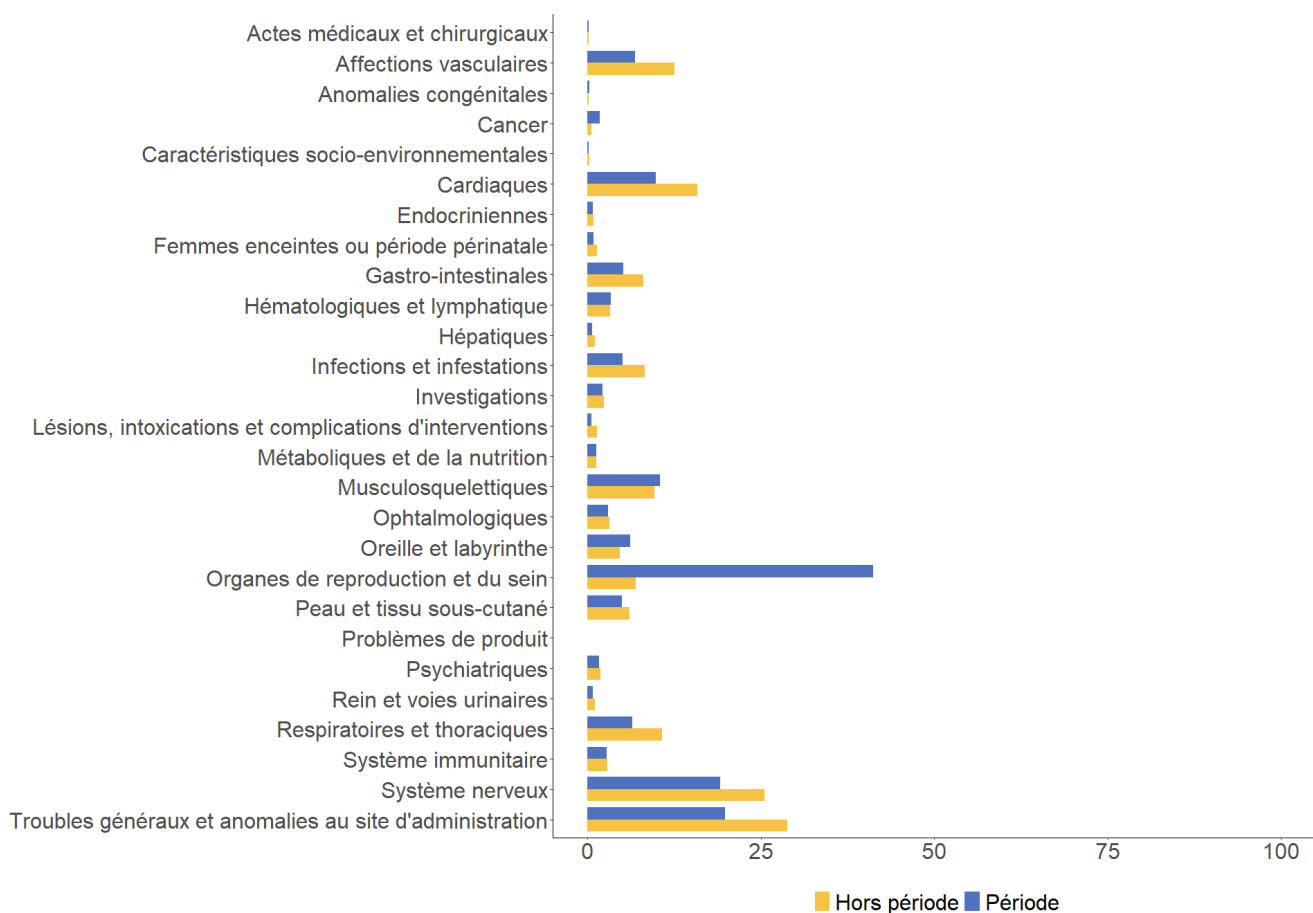


Figure 2. Proportion représentée par les effets/événements de la période parmi l'ensemble des effets/événements rapportés en France au 24/02/2023, par System Organ Class (SOC)

Le Tableau 3 détaille les types d'effets/événements indésirables rapportés par SOC et selon la gravité, en cumulé et pour la période mensuelle d'analyse.

Tableau 3. Détail des effets/événements rapportés dans les cas non graves et dans les cas graves rapportés en France jusqu'au 24/02/2023, par System Organ Class

Effet/événement (SOC)	Total n=126023, (%)	Cas hors période, n=115986 (%)	Cas hors période – Graves, n=29714 (%)	Cas de la période, n=10037 (%)	Cas de la période – Graves, n=3547 (%)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	46663 (37.0)	44429 (38.3)	8564 (28.8)	2234 (22.3)	704 (19.8)
Système nerveux	26661 (21.2)	24963 (21.5)	7576 (25.5)	1698 (16.9)	680 (19.2)

Organes de reproduction et du sein	18452 (14.6)	14521 (12.5)	2059 (6.9)	3931 (39.2)	1463 (41.2)
Musculosquelettiques	15339 (12.2)	14255 (12.3)	2870 (9.7)	1084 (10.8)	372 (10.5)
Gastro-intestinales	13372 (10.6)	12732 (11.0)	2406 (8.1)	640 (6.4)	183 (5.2)
Peau et tissu sous-cutané	12027 (9.5)	11226 (9.7)	1808 (6.1)	801 (8.0)	177 (5.0)
Affections vasculaires	9370 (7.4)	8855 (7.6)	3730 (12.6)	515 (5.1)	243 (6.9)
Cardiaques	8919 (7.1)	8325 (7.2)	4709 (15.8)	594 (5.9)	349 (9.8)
Respiratoires et thoraciques	8278 (6.6)	7746 (6.7)	3212 (10.8)	532 (5.3)	230 (6.5)
Système immunitaire	7906 (6.3)	7054 (6.1)	858 (2.9)	852 (8.5)	99 (2.8)
Infections et infestations	7785 (6.2)	7341 (6.3)	2454 (8.3)	444 (4.4)	179 (5.0)
Hématologiques et lymphatique	7342 (5.8)	6979 (6.0)	987 (3.3)	363 (3.6)	119 (3.4)
Oreille et labyrinthe	5505 (4.4)	4918 (4.2)	1380 (4.6)	587 (5.8)	218 (6.1)
Ophthalmologiques	3096 (2.5)	2866 (2.5)	949 (3.2)	230 (2.3)	106 (3.0)
Psychiatriques	2823 (2.2)	2599 (2.2)	550 (1.9)	224 (2.2)	61 (1.7)
Investigations	1844 (1.5)	1648 (1.4)	705 (2.4)	196 (2.0)	79 (2.2)
Métaboliques et de la nutrition	1307 (1.0)	1199 (1.0)	387 (1.3)	108 (1.1)	47 (1.3)
Lésions, intoxications et complications d'interventions	1120 (0.9)	1038 (0.9)	409 (1.4)	82 (0.8)	20 (0.6)
Rein et voies urinaires	765 (0.6)	683 (0.6)	309 (1.0)	82 (0.8)	29 (0.8)
Endocrinienne	526 (0.4)	483 (0.4)	269 (0.9)	43 (0.4)	28 (0.8)
Hépatiques	508 (0.4)	474 (0.4)	325 (1.1)	34 (0.3)	25 (0.7)
Femmes enceintes ou période périnatale	496 (0.4)	458 (0.4)	402 (1.4)	38 (0.4)	30 (0.8)
Cancer	281 (0.2)	207 (0.2)	170 (0.6)	74 (0.7)	62 (1.7)
Caractéristiques socio-environnementales	124 (0.1)	111 (0.1)	81 (0.3)	13 (0.1)	7 (0.2)
Anomalies congénitales	93 (0.1)	83 (0.1)	62 (0.2)	10 (0.1)	10 (0.3)
Actes médicaux et chirurgicaux	68 (0.1)	60 (0.1)	41 (0.1)	8 (0.1)	7 (0.2)
Problèmes de produit	12 (0.0)	10 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.0)

Les proportions renseignées correspondent à la proportion des cas mentionnant au moins un effet appartenant à la catégorie correspondante de la classification en System Organ Class

IV.1.2 Événements indésirables d'intérêt spécifique (Adverse Avents of Specific Interest ; n= 28316 dont 3325 sur la période ; 14979 cas graves dont 1711 cas sur la période)

Sur les 126023 cas rapportés, 28316 comprennent des événements / effets indésirables considérés comme d'intérêt particulier ; 3325 ont été déclarés sur la nouvelle période de suivi. Sur ces 28316 cas d'événements / effets indésirables d'intérêt spécifique rapportés depuis le début de la campagne vaccinale, 14979 étaient considérés comme graves (52.9 %), incluant 1711 cas graves déclarés sur cette nouvelle période de suivi (Tableau 4).

Tableau 4. Description des événements / effets d'intérêt spécifiques identifiés (AESI), hors hypersensibilités/anaphylaxies, dans les cas rapportés en France jusqu'au 24/02/2023

Événements d'intérêt spécifiques identifiés (AESI)		Total n=1260 23 (%)	Cas hors période n=115986 (%)	Cas hors période - Graves n=29714 (%)	Cas de la période n=10037 (%)
Cas avec au moins un AESI (%)	28316 (22.5)	14979 (45.0)	13337 (14.4)	1711 (48.2)	1614 (24.9)
Cardiaques (%)	6798 (5.4)	3418 (10.3)	3380 (3.6)	235 (6.6)	213 (3.3)
Cardiomyopathie provoquée par le stress (%)	16 (0.0)	16 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Maladie coronarienne (Cardiopathie ischémique) (%)	550 (0.4)	485 (1.5)	65 (0.1)	40 (1.1)	3 (0.0)
Insuffisance cardiaque (%)	273 (0.2)	256 (0.8)	17 (0.0)	16 (0.5)	2 (0.0)
Microangiopathie (%)	9 (0.0)	9 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Myocardite (%)	876 (0.7)	867 (2.6)	9 (0.0)	56 (1.6)	1 (0.0)
Cutanés (%)	646 (0.5)	498 (1.5)	148 (0.2)	68 (1.9)	12 (0.2)
Erythème polymorphe (%)	70 (0.1)	33 (0.1)	37 (0.0)	2 (0.1)	0 (0.0)
Lésions type engelures (%)	27 (0.0)	5 (0.0)	22 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.0)
Vasculite (%)	550 (0.4)	461 (1.4)	89 (0.1)	65 (1.8)	9 (0.1)
Gastro-intestinaux (%)	543 (0.4)	305 (0.9)	238 (0.3)	19 (0.5)	17 (0.3)
Affections hépatiques aiguës (%)	543 (0.4)	305 (0.9)	238 (0.3)	19 (0.5)	17 (0.3)
Hématologiques (%)	14809 (11.8)	6811 (20.5)	7998 (8.6)	1112 (31.4)	1259 (19.4)
AVC (%)	1595 (1.3)	1562 (4.7)	33 (0.0)	102 (2.9)	1 (0.0)
Embolie pulmonaire (%)	1374 (1.1)	1354 (4.1)	20 (0.0)	79 (2.2)	1 (0.0)
Maladie hémorragique (%)	10289 (8.2)	2793 (8.4)	7496 (8.1)	870 (24.5)	1235 (19.0)
Ischémie des membres (%)	1637 (1.3)	1254 (3.8)	383 (0.4)	73 (2.1)	21 (0.3)
Thrombocytopénie (%)	353 (0.3)	297 (0.9)	56 (0.1)	24 (0.7)	0 (0.0)
Thrombose veineuse profonde (%)	455 (0.4)	421 (1.3)	34 (0.0)	34 (1.0)	1 (0.0)
Immunologiques (%)	1422 (1.1)	750 (2.3)	672 (0.7)	78 (2.2)	53 (0.8)

Arthrite (%)	1113 (0.9)	598 (1.8)	515 (0.6)	70 (2.0)	38 (0.6)
Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (%)	10 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Diabète tout confondu (%)	301 (0.2)	144 (0.4)	157 (0.2)	8 (0.2)	15 (0.2)
Neurologiques (%)	2236 (1.8)	1379 (4.1)	857 (0.9)	92 (2.6)	64 (1.0)
Anosmie ou agueusie (%)	446 (0.4)	47 (0.1)	399 (0.4)	5 (0.1)	30 (0.5)
Convulsions généralisées (%)	453 (0.4)	369 (1.1)	84 (0.1)	24 (0.7)	9 (0.1)
Méningite aseptique (%)	22 (0.0)	22 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Myélite transverse (%)	10 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Paralysie faciale (%)	1093 (0.9)	720 (2.2)	373 (0.4)	37 (1.0)	25 (0.4)
Rénaux (%)	82 (0.1)	64 (0.2)	18 (0.0)	4 (0.1)	3 (0.0)
Respiratoires (%)	13 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Syndrome de détresse respiratoire aiguë (%)	13 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Autres (%)	2391 (1.9)	2194 (6.6)	197 (0.2)	138 (3.9)	3 (0.0)
Mortalité toute cause (%)	1630 (1.3)	1630 (4.9)	0 (0.0)	102 (2.9)	0 (0.0)
COVID-19 (%)	762 (0.6)	565 (1.7)	197 (0.2)	36 (1.0)	3 (0.0)

IV.1.3 Analyse des cas graves et non graves – enfants âgés de 5 à 11 ans (n=153 cas, dont 5 cas sur la période)

Le Tableau 5 rapporte les données de vaccination chez les enfants de 5-11 ans.

Tableau 5. Données de vaccinations chez les enfants de 5-11 ans.

	1ère Injection,	2è Injection,	3è Injection,	Total général,
N injections	312 065	214 122	8591	534 982

Du 26 août 2022 au 24 février 2023, 5 cas d'évènements indésirables survenus dans une population d'enfants âgés de 5 à 11 ans après une vaccination Pfizer-BioNTch Comirnaty® ont été rapportés aux Centres de Pharmacovigilance. Certaines des données concernant le suivi de pharmacovigilance chez les enfants de 5 à 11 ans ont déjà été présentés ([Focus PV N°4 – ANSM](#) ; [Focus PV N°5 - ANSM_rapport](#)

N°20 ; analyse périodique N°1 ; analyse périodique N°2 ; analyse périodique N°3 ; analyse périodique N°4 ; analyse périodique n°5), sans évoquer de signal de sécurité spécifique dans cette population.

Erreurs médicamenteuses

Un cas d'erreur médicamenteuse avec EI a été rapporté chez un enfant de 10 ans ayant reçu une injection du vaccin par erreur alors n'était pas éligible à la vaccination.

Tableau 6. Caractéristiques des cas d'erreurs médicamenteuses rapportés chez les enfants de 5-11 ans suite à une vaccination avec le vaccin Comirnaty®

Cas cumulés N = 153(%)	
Erreurs médicamenteuses	44 (28,75%)
Erreur sans EI	29 (19%)
Erreur avec EI	14 (9,15%)

*1 doublon a été mis en évidence

Événements indésirables

Les caractéristiques générales de cas avec au moins un événement rapporté (n=124) sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7. Caractéristiques des cas d'évènements indésirables rapportés chez les enfants de 5-11 ans suite à une vaccination avec le vaccin Comirnaty®.

	Cas pour la période N = 5 (%)	Cas cumulés N= 124 (%)
Sexe		
• Masculin	2	70 (56.45%)
• Féminin	3	54 (43,5%)
Age médian (ans)	10 (5-11)	10 (5-11)
Antécédents		
• Asthme		11 (8.9%)
• Allergie		7 (5.6%)
• Covid-19		8 (6,45%)
• Déficit immunitaire héréditaire	/	1 (0,8%)
• Maladie de Willebrand	/	1 (0,8%)
• Épilepsie (dont 1 cas+TDAH	/	2 (1,6%)
• Maladie de Kawasaki	/	1 (0,8%)

	Cas pour la période N = 5 (%)	Cas cumulés N=124 (%°)
• Leucémie aiguë lymphoblastique + greffe MO + GVHD	/	1 (0,8%)
• Neutropénie auto-immune	/	1 (0,8%)
• Tachycardie sinusale	/	1 (0,8%)
• Vitiligo	/	1 (0,8%)
• Eczéma	/	1 (0,8%)
• Urticaire		2 (1,6%)
• Diabète néonatal	/	1 (0,8%)
• Retard du développement moteur	/	1 (0,8%)
• Cardiomyopathie dilatée	/	1 (0,8%)
• Dysplasie bronchique		2 (1,6%)
• Reflux gastro-oesophagien	/	1 (0,8%)
• Syndrome activation mastocytaire		1 (0,8%)
• Apnée du sommeil		1 (0,8%)
Gravité		16 (12,9%)
• Hospitalisation	1	11 (8,9%)
• Médicalement significatif	/	5 (4%)
Rang vaccinal		
• D1	5	95 (76,6%)
• D2	/	23 (18,5%)
• D1+D2	/	4 (3,2%)
• Inconnue	/	2 (1,6%)
Evolution		
• Rétabli	3	55 (44,35%)
• En cours de rétablissement	1	38 (30,6%)
• Non rétabli	1	25 (20,2%)
• Inconnue	/	6 (4,8%)
Evènements rapportés		
Troubles généraux		
• Malaise	/	7 (5,6%)
• Réactogénicité	2	44 (35,5%)
• Fièvre isolée	/	2 (1,6%)

	Cas pour la période N = 5 (%)	Cas cumulés N=124 (%°)
• Adénopathie axillaire	/	2 (1,6%)
Dermatologie		
• Urticaire		9 (7,25%)
• Erythème noueux	/	1 (0,8%)
• Eruption cutanée	/	8 (6,45%)
• Eczéma localisé	/	2 (1,6%)
• Œdème labial	/	1 (0,8%)
• Œdème du visage	/	2 (1,6%)
• Pytiriasis lichénoïde varioliforme aigü	1	1 (0,8%)
Hypersensibilité/anaphylaxie	/	3 (2,4%)
Affections cardiovasculaires		
• Myocardite	/	1 (0,8%)
• Douleur thoracique	/	1 (0,8%)
Infection		
• Varicelle	/	1 (0,8%)
• Zona	1	5 (4%)
• Syndrome activation macrophages	/	1 (0,8%)
Pneumologie		
• Accès d'asthme	/	2 (1,6%)
Affections neurologiques		
• Trouble neurologique moteur transitoire	/	1 (0,8%)
• Vertiges	/	1 (0,8%)
• Crise d'épilepsie	/	2 (1,6%)
• Paralyse faciale	/	1 (0,8%)
• Paresthésies	/	1 (0,8%)
Affections gastroentérologiques		
• Vomissements	1	5 (4%)
• Pancréatite	/	1 (0,8%)
• Gastro-entérite	/	1 (0,8%)
• Douleurs abdominales	/	1 (0,8%)
Affections gynécologiques		
• Ménarche **	/	3** (2,4%)
• Règles abondantes	/	2 (1,6%)
• Tuméfaction mammaire unilatérale		2 (1,6%)
Affections rhumatologiques		
• Synovite***	/	2 (1,6%)
• Douleur MIG	/	1 (0,8%)

	Cas pour la période N = 5 (%)	Cas cumulés N=124 (%°)
• Spasme musculaire	/	1 (0,8%)
• Gonalgie oedémateuse		1 (0,8%)
Hématologie		
• Epistaxis	/	2 (1,6%)
• Purpura thrombopénique idiopathique	/	1 (0,8%)
ORL		
• Otalgie	/	1 (0,8%)
Urologie/néphrologie		
• Incontinence urinaire	/	1 (0,8%)

- **1 patient peut présenter plus d'un symptôme/1 patient peut présenter plus d'un antécédent*
- ***le follow-up du cas d'oligoménorrhée précise qu'il s'agit en fait d'une ménarche.*
- ****Un cas rapportant des cycles menstruels passant de 28 jours à 21 jours concerne en fait une adolescente de 12 ans et est présenté dans le rapport concernant les troubles menstruels (NT20222532)*

Cas grave

Une fillette entre 5 et 11 ans présente à J0 (D1) une lésion cutanée au niveau de la cuisse gauche de 7 mm d'aspect impétiginisé, traité localement par acide fusidique et prise pour une piqûre d'insecte. A J7, extension des lésions au niveau du tronc et changement de sémiologie pour d'autres. Aggravation progressive. La biopsie cutanée effectuée à J38 permet de poser le diagnostic en faveur d'un pytiriasis lichénoïde varioliforme aigü. (PLEVA). Hospitalisation. Amélioration sous méthotrexate et corticothérapie orale et locale. Régression des lésions avec un suivi 5 mois plus tard. Méthotrexate toujours en cours. En cours de rétablissement

Pour les experts, la lésion initiale pouvait correspondre à un début de PLEVA possiblement préexistant à la vaccination et qui s'est fortement aggravé par la suite. L'aggravation possiblement secondaire à la vaccination est retenue.

Cas non graves

On relève 4 cas non graves concernant des enfants n'ayant aucun antécédent dont un cas dans un contexte d'EM avec EI

F. entre 5 et 11 ans (D1) : réactogénicité associant céphalées, douleurs abdominale, diarrhées et fatigue à H13. Durée : 2 jours. Rétabli

F. entre 5 et 11 ans (D1) : zona à J16 au niveau de l'épaule droite (vaccination ayant eu lieu au niveau du bras gauche). Rétabli

M. entre 5 et 11 (D1) : vomissements isolées à H5. En cours de rétablissement

M. entre 5 et 11 (D1) : douleur locale les jours suivants. Rétabli. Cas EM avec EI

Conclusion

Les données disponibles actuellement n'évoquent pas de signal de sécurité spécifique au vaccin Comirnaty® dans une population d'enfants d'âge compris entre 5 et 11 ans.

IV.1.4 Analyse et expertise des situations particulières.

IV.1.4.1 Co-administration vaccin antigrippal.

Tableau 8. Caractéristiques générales des cas ayant eu une co-administration de vaccin antigrippal

Variable		Total, N=126023 (%)	Cas SANS administration de vaccin antigrippal, N=125097 (%)	Cas AVEC administration de vaccin antigrippal, N=116 (%)
Sexe	Cas déclarés par les patients/usagers	64466 (51.2)	64431 (51.2)	35 (30.2)
	Cas déclarés par les professionnels de santé	61557 (48.8)	61476 (48.8)	81 (69.8)
	Féminin	90568 (71.9)	90514 (71.9)	54 (46.6)
	Masculin	35236 (28.0)	35175 (27.9)	61 (52.6)
	Inconnu	219 (0.2)	218 (0.2)	1 (0.9)
Tranches d'âge	Allaitement/Grossesse	136 (0.1)	136 (0.1)	0 (0.0)
	6 mois -4 ans	3 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)
	5-11 ans	154 (0.1)	154 (0.1)	0 (0.0)
	12-15 ans	2105 (1.7)	2105 (1.7)	0 (0.0)
	16-18 ans	2011 (1.6)	2011 (1.6)	0 (0.0)
	19-25 ans	9463 (7.5)	9460 (7.5)	3 (2.6)
	26-29 ans	7534 (6.0)	7532 (6.0)	2 (1.7)
	30-49 ans	42942 (34.1)	42920 (34.1)	22 (19.0)
	50-64 ans	29374 (23.3)	29354 (23.3)	20 (17.2)
	65-74 ans	14977 (11.9)	14945 (11.9)	32 (27.6)
	75-84 ans	10498 (8.3)	10475 (8.3)	23 (19.8)
	85+ ans	5529 (4.4)	5517 (4.4)	12 (10.3)
	Inconnu	1297 (1.0)	1295 (1.0)	2 (1.7)
Evolution	Décès	1638 (1.3)	1631 (1.3)	7 (6.0)
	En cours de rétablissement/résolution	29184 (23.2)	29141 (23.1)	43 (37.1)
	Inconnu	6225 (4.9)	6224 (4.9)	1 (0.9)
	Non rétabli/non résolu	46744 (37.1)	46713 (37.1)	31 (26.7)
	Rétabli/résolu	40742 (32.3)	40708 (32.3)	34 (29.3)
Gravité	Rétabli/résolu avec séquelles	1490 (1.2)	1490 (1.2)	0 (0.0)
	Grave	33261 (26.4)	33214 (26.4)	47 (40.5)
	Non grave	92762 (73.6)	92693 (73.6)	69 (59.5)
Critères de gravité	Anomalies congénitales	41 (0.1)	41 (0.1)	0 (0.0)
	Décès	1638 (4.9)	1631 (4.9)	7 (14.9)
	Hospitalisation	9890 (29.7)	9868 (29.7)	22 (46.8)
	Invalidité ou incapacité	1234 (3.7)	1233 (3.7)	1 (2.1)
	Médicalement significatif	19185 (57.7)	19174 (57.7)	11 (23.4)
	Mise en jeu du pronostic vital	1273 (3.8)	1267 (3.8)	6 (12.8)

Tableau 9. Description des événements / effets d'intérêt spécifiques identifiés (AESI), hors hypersensibilités/anaphylaxies, parmi les cas ayant une co-administration de vaccin antigrippal

Événements d'intérêt spécifiques identifiés	Total, N=126023 (%)	Cas SANS administration de vaccin antigrippal, N=125097 (%)	Cas AVEC administratio n de vaccin antigrippal, N=116 (%)
Cas avec au moins un AESI (%)	28317 (22.5)	28286 (22.5)	31 (26.7)
Cardiaques (%)	6797 (5.4)	6793 (5.4)	4 (3.4)
Maladie coronarienne (Cardiopathie ischémique) (%)	550 (0.4)	549 (0.4)	1 (0.9)
Insuffisance cardiaque (%)	273 (0.2)	271 (0.2)	2 (1.7)
Myocardite (%)	876 (0.7)	875 (0.7)	1 (0.9)
Cutanés (%)	646 (0.5)	641 (0.5)	5 (4.3)
Lésions type engelures (%)	27 (0.0)	26 (0.0)	1 (0.9)
Vasculite (%)	550 (0.4)	546 (0.4)	4 (3.4)
Hématologiques (%)	14798 (11.7)	14787 (11.7)	11 (9.5)
AVC (%)	1594 (1.3)	1592 (1.3)	2 (1.7)
Embolie pulmonaire (%)	1372 (1.1)	1369 (1.1)	3 (2.6)
Maladie hémorragique (%)	10286 (8.2)	10279 (8.2)	7 (6.0)
Ischémie des membres (%)	1635 (1.3)	1634 (1.3)	1 (0.9)
Thrombocytopénie (%)	349 (0.3)	346 (0.3)	3 (2.6)
Immunologiques (%)	1421 (1.1)	1420 (1.1)	1 (0.9)
Arthrite (%)	1113 (0.9)	1112 (0.9)	1 (0.9)
Neurologiques (%)	2234 (1.8)	2230 (1.8)	4 (3.4)
Paralysie faciale (%)	1093 (0.9)	1092 (0.9)	1 (0.9)
Syndrome de Guillain-Barré (%)	193 (0.2)	190 (0.2)	3 (2.6)
Autres (%)	2394 (1.9)	2387 (1.9)	7 (6.0)
Mortalité toute cause (%)	1638 (1.3)	1631 (1.3)	7 (6.0)

Conclusion

L'analyse des cas dans un contexte d'association avec un vaccin antigrippal ne met pas en évidence un risque particulier d'un événement indésirable sur le plan quantitatif ou qualitatif.

IV.1.4.2 Erreurs médicamenteuses

Parmi les cas rapportés en France au 24/02/2023, 337 (0.3 %) correspondaient à des erreurs médicamenteuses, 37 cas ont été transmis au cours de la période. Parmi ces cas d'erreurs médicamenteuses, 217 (64.4 %) étaient associés à un **effet / événement** indésirable, 53 correspondaient à des cas graves (Tableau 10 et 11).

Tableau 10. Description des erreurs avec effets / événements indésirable associé identifiées dans les cas rapportés en France jusqu'au 24/02/2023

Erreur	Total, n=217 (%)	Cas hors période, n=195 (%)	Cas de la période, n=23 (%)
Erreurs de stockage du produit et problèmes dans l'utilisation (%)	3 (1.4)	3 (1.5)	0 (0.0)
Erreurs de transcription du produit et problèmes de communication (%)	2 (0.9)	2 (1.0)	0 (0.0)
Erreurs et problèmes d'administration du produit (%)	79 (36.4)	71 (36.4)	8 (36.4)
Erreurs et problèmes de dispensation du produit (%)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)
Erreurs et problèmes de préparation du produit (%)	19 (8.8)	19 (9.7)	0 (0.0)
Erreurs et problèmes de prescription du produit (%)	5 (2.3)	2 (1.0)	3 (13.6)
Erreurs et problèmes de sélection du produit (%)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)
Erreurs médicamenteuses, erreurs et problèmes d'utilisation (%)	33 (15.2)	30 (15.4)	3 (13.6)
Surdosages NCA (%)	4 (1.8)	4 (2.1)	0 (0.0)
Type d'erreur non défini (%)	94 (43.3)	83 (42.6)	11 (50.0)
Cas graves (%)	53 (24.4)	51 (26.2)	2 (9.1)

Tableau 11. Description des effets indésirables (PT) associés aux erreurs médicamenteuses des cas graves rapportés en France jusqu'au 24/02/2023

Erreur avec effet / événement (PT)	Total, n=53	Cas avec administratio n de vaccin antigrippal, n=51	Cas sans administratio n de vaccin antigrippal, n=2
Nombre d'effets / événements rapportés	113	110	3
Périarthrite	1	0	1
Règles irrégulières	1	0	1
Saignement menstruel abondant	1	0	1

Conclusion

Les données disponibles actuellement n'évoquent pas de signal de sécurité spécifique pour les erreurs médicamenteuses associées au vaccin Comirnaty®.

IV.1.5 Evènements indésirables nouvellement ré-analysés

- **Analyse et expertise des cas de troubles d'audition (n=142 dont 27 cas sur la nouvelle période)**

Dès le début de la campagne vaccinale, des questions sur un lien éventuel entre vaccination COVID-19 et surdité et/ou acouphène et des déclarations ont été enregistrées par le réseau des CRPV assorties souvent d'une demande de conduite à tenir pour la vaccination ultérieure. Une analyse des cas graves a été effectuée jusqu'au 2 février 2022 [[Analyse périodique n°3](#)] Pour un certain nombre de cas, en se basant sur un faisceau d'arguments après l'analyse documentée de chaque notification, le rôle du vaccin ne peut être exclu. Nous avons complété l'analyse en incluant les cas enregistrés durant cette même période et comme « non grave ». Le choix d'analyser les cas de « surdité » dans un premier temps a été motivé par la possibilité de récupération des explorations audiologiques et en particulier l'audiogramme et/ou compte rendu médical afin de pouvoir objectiver une surdité réelle et établir un lien avec le vaccin compte tenu de multiples facteurs pouvant générer une surdité provisoire. Tous les cas ont été revus par l'expert ORL. Nous avons retenu uniquement les surdités de perception et les surdités mixtes. Les différentes données de la littérature suggèrent un délai de survenue de 21 jours comme étant « compatible » : 76% de nos cas sont survenus dans un délai de 21 jours. Parmi les déclarations de surdité enregistrées sur cette période (total de 340 cas), nous avons retenu 142 cas sous tozinaméran (tableau 12). Les cas concernent davantage les femmes (59%) sans qu'un effet genre significatif soit retrouvé. On peut noter une réintroduction positive dans 5 cas, tous de type unilatéral, avec une évolution favorable pour 3 cas au moment de la notification (tableau 13). Dans 10 cas (7%), la baisse auditive était totale (cophose) nécessitant un appareillage. La tranche d'âge 30-64 ans reste prédominante (69% des cas). Un antécédent médical est cité dans environ 1/3 des cas (cardiovasculaire et /ou otoneurologique, auto-immune). On retrouve davantage de surdité unilatérale (87%) avec le tozinaméran ($p < 0,01$). Compte tenu du nombre de doses de vaccins administrés, le taux de déclaration de surdité est estimé à 1,45/1 000 000 pour tozinaméran.

Sur le plan bibliographique plusieurs case report décrivent des cas de surdité avec les différents vaccins COVID-19 : Jeong et Choi rapportent 3 cas de surdité unilatérale dont un cas après ChAdOx1-S (Vaxzevria®) et 2 cas après tozinaméran [2]. Ekobena et al. rapportent 4 cas de symptômes transitoires audio-vestibulaires après une vaccination par Tozinaméran ou elasoméran. Les délais de survenue sont assez variables et on retrouve un cas de rechallenge positif et un autre cas de rechallenge négatif [3]. Wishova et al ont publié en 2021, la plus grande série de cas de trouble d'audition post vaccination. Il s'agit d'une étude rétrospective sur une base de données de consultation des patients dans une clinique spécialisée ORL en Californie. Ils ont comparé le taux de diagnostic de « surdité idiopathique » sans mise en évidence d'une étiologie précise (auto-immune, infectieuse...) sur une durée de 30 jours (21

février-21 mars) en 2019, 2020 et 2021. L'incidence des cas de surdité de la consultation de la clinique étant estimée à 1,6% en 2019, 2,44% en 2020 et 3,85% en 2021. Parmi les 1325 consultations de surdité en 2021, 30 cas étaient survenus post vaccin COVID chez 19 hommes et 11 femmes avec un délai moyen de survenue de 10,2 jours+/- 9 jours (extr mes=1-42) dont 12 cas sous tozinaméran (et 18 cas après elasom ran) avec 1 cas de réintroduction positive, 7 cas post D1, 7 patients ayant présenté des symptômes associés (vertige, acouphène,...). On retrouve 5 cas avec antécédent de maladie de Ménière et/ou pathologie auditive auto-immune. Parmi les limites, les auteurs discutent la difficulté d'accès aux consultations durant la période COVID-19 en 2020-21 et une sous-estimation du nombre de sujets atteints de trouble d'audition [4]. Les données pharmaco-épidémiologiques concernent essentiellement 2 études réalisées sur les bases de données américaines et israéliennes : Foremeister et al ont réalisé une étude sur 555 cas incidents de surdité brutale enregistrés au niveau CDC-VAERS sur 7 mois (14/12/2020 au 16/7/2021). Ce travail était précédé par une analyse préliminaire (14/12/2020-2/3/2021) de 40 cas par les mêmes auteurs. Les auteurs ont estimé une incidence de l' v nement de 0,6 à 28 cas/100000 sujets-année (incidence comparable entre les 3 vaccins) comparé à l'incidence dans la population générale avant la pandémie estimée de 11 à 77 cas/100000 patients-année. Par ailleurs, les auteurs ont mené une analyse plus fine sur 21 cas et n'ont pas identifié un facteur de risque particulier pour la survenue de cet  v nement [5-6]. Yanir et al ont mené en 2021 une étude rétrospective sur les données médicales de santé israéliennes (incluant environ 4,7 millions sujets) entre 20/12/2020 et 31/5/2021. Un total de 91 cas de surdité brutale après vaccination tozinaméran a été identifié dans les 3 semaines suivant la dose D1 et 79 cas post D2. L'incidence estimée pour 100 000 sujet-année est de 14,49 [11,69-17,29] en 2018, de 15,68 [12,79-18,58] en 2019 et de 22,44 [11,77-33,11] après D1 et de 22,90 [11,68-34,12] après D2 du vaccin. Ils ont évalué un risque attribuable de 0,91/100000-année [0,29-1,38] 95% CI après la D1 et de 0,61/100000-année [-0,07-1,12] après la D2 par rapport à l'incidence de référence en 2018. L'incidence étant significativement plus élevée chez les femmes >65 ans et les hommes âgés de 16-44 ans [7]. Cette analyse a permis d'identifier de rares cas de surdité en lien avec les vaccins ARNm. Il s'agit d'une estimation à minima puisque nous avons retenu uniquement les cas bien document s médicalement. Ces données confirment les résultats précédents. L'incidence estimée ne remet pas en cause le rapport bénéfice/risque de la vaccination COVID-19 dans un contexte de pandémie. Néanmoins, en absence de toute étiologie pouvant générer une surdité, la connaissance de cet effet indésirable par les professionnels de santé peut permettre une prise en charge rapide avec traitement approprié pouvant améliorer le pronostic et aider à une décision collégiale si la question d'une vaccination supplémentaire se pose en prenant en compte les différents facteurs de risque du patient. Il s'agit donc d'un signal potentiel (Thai-Van et al, 2023)

Tableau 12. Caractéristiques des cas de troubles d’audition après vaccin Comirnaty® selon le délai de survenue

Délai de survenue	<21 jours	>21 jours	Total
N, (%)	108 (76)	34 (24)	142 (100)
Genre (N, %)			
Homme	43 (40)	15 (44)	58 (41)
Femme	65 (60)	19 (56)	84 (59)
Age			
Median, extrême	50 (13-83)	51 (16-72)	51 (13-83)
0-18 (N,%)	3 (3)	1 (3)	4 (3)
19-29 (N,%)	7 (6)	0	7 (5)
30-49 (N,%)	43 (40)	12 (35)	55 (39)
50-64 (N,%)	26 (24)	17 (50)	43 (30)
65-74 (N,%)	19 (18)	4 (12)	23 (16)
>=75 (N,%)	10 (9)	0	10 (7)
Antécédent médical			
N,(%)	38 (35)	12 (35)	50 (35)
Cardiovasculaire (CV)	9 (8)	5 (15)	14 (10)
Otoneurologique (ON)	12 (11)	5 (15)	17 (12)
Auto immune (AI)	7 (6)	2 (5)	9 (6)
CV and ON	4 (4)	0	4 (3)
ON and AI	3 (3)	0	3 (2)
Autres étiologies	3 (3)		3 (2)
Délai médian de survenue			
jour, (extrême)	4 (2-9)	41 (25-67)	
Rang Vaccination (N, %)			
1 st dose	47 (44)	13 (38)	60 (42)
2 nd dose	39 (36)	14 (41)	53 (37)
Booster	12 (11)	0	12 (9)
Inconnu	10 (9)	7 (21)	17 (12)
Corticoïde oral			
N, (%)	48 (44)	19 (56)	67 (47)
Latéralité (N, %)			
Unilatérale	94 (87)	30 (88)	124 (87)
Bilatérale	14 (13)	4 (12)	18 (13)
Symptômes cochléo-vestibulaires			
Acouphène	59 (55)	16 (47)	75 (53)

Vertige et trouble équilibre	33 (30)	8 (24)	41 (29)
Rechallenge positive N (%)	5 (5)	0	5(4)

Tableau 13. Caractéristiques des cas de troubles d'audition avec réintroduction positive

Genre	Tranche d'âge	Antécédents médicaux	Vertige	Acouphène	Rang Vaccin	Délai survenue (jours)
F	60-69	-	oui	oui	D1 D2 R1	4 7 7
M	40-49	-	non	oui	D1 D2	9 9
F	70-79	Vertige et baisse auditive fluctuante	non	oui	D1 D2	8 9
F	30-39	Déficit protéine S	non	non	D1 D2	8 2
F	70-79	Diabète équilibré, Maladie de ménière gauche Hypothyroïdie équilibrée HTA équilibrée Hypercholestérolémie	oui	oui	D1 D2 R1	8 8 -

1. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Analyse périodique n°3 Comirnaty®. <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/06/30/20220414-enquete-pv-vaccin-pfizer-analyse-periodique-3-2.pdf>. Page 16-33 [consulté le 20 janvier 2023]
2. Jeong J, Choi HS. Sudden sensorineural hearing loss after COVID-19 vaccination. Int J Infect Diseases, 2021 ; 113 :341-43
3. Ekobena P, Rothuizen LE, Bedussi F, Guilcher P, Meylan S, Ceschi A, et al. Four cases of audio-vestibular disorders related to immunisation with sars cov2 mRNA vaccine. Int J Audiol 2022 ; May 5 ; 1-5. <https://doi.org/10.1080/14992027.2022.2056721>
4. Wishova H, Miller ME, Derebery MJ. Otologic manifestations after COVID-19 vaccination: the house ear clinic experience. Otol Neurotol, 2022; 42:e1213-e1218
5. Formeister EJ, Wu MJ, Chari DA, Meek 3rd R, Rauch SD, Remenschneider AK, et al. Assessment of Sudden Sensorineural hearing loss after COVID-19 vaccination. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 ;148: 307-315 ;
6. Formeister EJ, Chien W, Agrawal Y, Carey JP, Stewart CM, Sun DQ. Preliminary analysis of association between COVID-19 vaccination and Sudden hearing loss using US Centers for Disease Control and prevention vaccine adverse events reporting system data. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2021 ; 147: 674-7

7. Thai-Van H, Valnier-Rabier MB, Anciaux M, et al. Is there a safety signal generation for sudden sensorineural hearing loss following mRNA Covid-19 vaccination : nationwide post-marketing surveillance using the french pharmacovigilance spontaneous reporting data base. JMIR, 2023

- Analyse et expertise des cas d'auto-anticorps dirigés contre le facteur VIII (« hémophilie acquise » ; n=26 cas, dont 8 cas sur la période)

Depuis le début de cette enquête nationale de pharmacovigilance, 26 cas d'« hémophilie acquise » en provenance de 16 CRPV, ont été analysés.

Pour rappel, des cas d'hémophilies ont été déjà présentés dans des rapports précédentes ([rapport N°15](#) de mai 2021, [rapport N°17 de juillet 2021](#), [rapport N°18 d'août 2021](#), [rapport N°20 de Février 2022](#)). Ces rapports avaient conduit à la conclusion : *« Aussi à ce stade, le rôle du vaccin dans la survenue de ces « hémophilies acquises » ne peut être exclu. S'agissant d'un évènement rare, la survenue de ces cas et d'autres survenus dans le monde, justifie à la fois de penser à le rechercher devant toute manifestations hémorragiques d'apparition brutale ou d'intensité inhabituelle avec un TCA allongé et d'être identifié en signal potentiel ».*

Pour rappel, l'hémophilie acquise est une maladie rare avec une prévalence estimée à d'environ 1 à 1,5 cas/millions d'individus/an qui touche le plus souvent des patients de plus de 60 ans. Dans 2/3 des cas, la recherche d'un contexte pathologique étiologique (Lupus, polyarthrite Rhumatoïde ; maladie cancéreuse) est négative (Trossaert et al). Ce déficit isolé et acquis en facteur VIII ne peut être dû qu'à des auto-anticorps inhibiteurs dirigés contre ce facteur de la coagulation. Le terme « d'hémophilie acquise » bien qu'étant souvent utilisé est donc bien différent de l'hémophilie qui est un déficit constitutionnel, génétiquement modifié. Étant donnée la population concernée, la présence d'un traitement anti-thrombotique de type AVK ou inhibiteur plaquettaire (aspirine, clopidogrel) peut faire retarder le diagnostic car les complications hémorragiques sont alors faussement attribuées au traitement anticoagulant. Le diagnostic est le plus souvent évoqué cliniquement mais ne peut être affirmé que par un allongement isolé du TCA avec un déficit isolé du facteur VIII et sur l'identification d'anticorps-Anti-Facteur VIII.

Concernant les 26 cas de cette analyse, il s'agit tous de cas confirmés d'hémophilie acquise mis en évidence majoritairement devant un tableau clinique d'hématomes multiples et/ou d'ecchymoses.

L'estimation des délais dans les dossiers de pharmacovigilance se fait à partir des premiers éléments évocateurs de l'hémophilie disponibles (date des premières manifestations cliniques ou date du bilan biologique pour les découvertes fortuites). La détermination d'une fenêtre à risque c'est-à-dire du délai entre l'exposition au vaccin et à la survenue d'une hémophilie acquise, est donc difficile du fait du retard diagnostique non exceptionnel qui peut avoir plusieurs causes (manifestations hémorragiques non explorées, allongement du TCA passé inaperçu...) ce qui est bien connu avec cette maladie. Les délais observés de notre série de 26 cas sont également variables et en sont également une illustration.

Parmi les 26 cas, les cas suivants non décrits dans les précédents rapports sont particulièrement illustratifs :

- 1 cas survenu chez un homme entre 60 et 69 ans, 3 semaines après la D1 : diagnostic posé lors de l'hospitalisation pour volumineux hématomes bilatéraux des membres supérieurs. TCA à 88, facteur VUII à 1,5%, taux d'anti-facteur VIII à 3.6 UB/ml. **Pas de point d'appel infectieux, inflammatoire ou néoplasique à l'interrogatoire et à l'examen. Bilan étiologique négatif** (test COVID19 négatif, pas d'hypermétabolisme suspect de lésion néoplasique évolutive). Bonne réponse clinique et biologique sous corticothérapie.
- 1 cas survenu chez une femme entre 70 et 79 ans, 3 mois après la D2, qui présente des hématomes diffus, spontanés sans aucune notion de traumatisme retrouvé à l'interrogatoire. **Aggravation de ces hématomes après la R1**, réalisés 5 mois après la D2. Prise en charge pour un hématome spontané de la voute plantaire, d'un hématome sous cutané diffus des 4 membres, et de la région thoraco-abdominale. Le TCA est à plus de 150, le facteur inférieur à 1%, et le taux d'anti-facteur VIII à 115. Le bilan infectieux est négatif. La patiente est mise sous corticothérapie IV. Devant l'apparition d'un hématome du muscle iliaque gauche, elle est mise sous rituximab.

Durant cette période, la littérature scientifique sur les hémophilies acquises s'est également densifiée avec la publication de nouveaux case reports. Citons également parmi ces publications, les travaux ayant analysé les cas d'hémophilie acquise induites par les médicaments à partir de la Base mondiale de Pharmacovigilance, Vigibase® de 2004 à Novembre 2021 et retrouvant un IC significatif pour le vaccin Comirnaty® (Konstantinov et al, 2022). Il faut citer aussi l'article de l'équipe de Franchini ayant analysé, en collaboration avec des équipes italiennes de pharmacovigilance, les données de pharmacovigilance de Vigibase® (jusqu'au 28 février 2022), de la VAERS (jusqu'au 11 mars 2022), de la littérature (jusqu'au 28 février 2022) sur les hémophilies acquises sous vaccins anticovid19. Sur les 299 cas identifiés et après exclusion des doublons, l'analyse qualitative a porté sur 96 cas dont 93% porte sur les vaccins à ARNm. Sur ces 96 cas, le délai médian de survenue est de 18 jours. Il y a 22% à moins de 65 ans, ce qui est atypique par rapport à l'hémophilie acquise idiopathique.

Au total, l'actualisation de cette analyse renforce le signal potentiel émis il y a plus d'un an, signal également souligné comme robuste dans une publication de 2023 de Franchini.

Compte tenu de toutes ces données, il est possible qu'il existe un lien entre le vaccin COVID19 et l'hémophilie A acquise compte tenu :

- (1) que plusieurs patients parmi les 26 cas analysés ne présentaient pas les maladies habituelles et actives généralement associées à l'hémophilie A acquise, par exemple, la présence d'une tumeur maligne solide active ou d'une maladie auto-immune évolutive
- (2) que l'infection Covid19 aient été rapportée à l'origine d'hémophilie acquise (Franchini et al, 2020 ; Olsen et al. 2020 ; Wang et al, 2021, Jacobs et al 2022)
- (3) que les vaccins en général aient été rapportés à l'origine d'une réaction auto-immune à l'origine d'une hémophilie acquise, comme le vaccin de la grippe ou de la vaccination H1N1 (Moulis et al, 2010 ; Pirotta et al, 2011)
- (4) que, parmi les autres médicaments capables de déclencher de telles maladies, figure l'interféron (Mauser-Bunschoten et al 1996 ; Schreiber et al 2005)
- (5) même si la physiopathologie de l'AHA n'est pas totalement élucidée, il a été suggéré que la vaccination peut déclencher une réponse auto-immune en raison d'un mimétisme antigénique ou que la

vaccination peut produire une activation non spécifique des cellules T et B autoréactives quiescentes qui, à leur tour, donnent lieu à des phénomènes auto-immuns tels que l'AHA (Murali et al, 2022 : Talotta 2021).

- (6) que l'analyse sur de les bases de données de pharmacovigilance (Vigibase®, VAERS) montre que 21% des cas d'hémophilie A acquise est survenu chez les moins de 65 ans, terrain atypique par rapport aux caractéristiques épidémiologiques de l'hémophilie acquise idiopathique (Franchini et al, 2022) et un IC significatif avec le vaccin Comirnaty sur une analyse de disproportionnalité sur Vigibase® (Konstantinov et al, 2023).

Références

- Trossaert M, Guillet B. Auto-anticorps dirigés contre le facteur VIII : Hémophilie acquise. https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/hemophilie_acquise
- Moulis G, et al. Acquired factor VIII haemophilia following influenza vaccination. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 Oct;66(10):1069-70.
- Pirrotta MT, et al. A case of acquired haemophilia following H1N1 vaccination. *Haemophilia.* 2011 Sep;17(5):815.
- Murali A, et al. Acquired Hemophilia A following Pfizer-BioNTech SARS CoV-2 mRNA vaccine, successfully treated with prednisolone and rituximab. *J Oncol Pharm Pract.* 2022 Jan 28;10781552221075545.
- Franchini M, et al. The first case of acquired hemophilia A associated with SARS-CoV-2 infection. *Am J Hematol.* 2020;95(8):E197-e198
- Olsen GM, et al. De novo acquired hemophilia as an immune dysregulation phenomenon following SARS-CoV-2 infection. *Transfusion.* 2020;61(3):989-991.
- Wang KY, Shah P, Roarke DT, Shakil SA. Severe acquired haemophilia associated with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep.* 2021 Jul 20;14(7):e242884.
- Hirsiger JR, et al. Investigating potential mechanisms underlying FVIII inhibition in acquired hemophilia A associated with mRNA COVID-19 vaccines. *J Thromb Haemost.* 2022 Feb 2. doi: 10.1111/jth.15665.
- Mauser-Bunschoten EP, Damen M, Reesink HW, Roosendaal G, Chamuleau RA, van den Berg HM. Formation of antibodies to factor VIII in patients with hemophilia A who are treated with interferon for chronic hepatitis C. *Ann Intern Med.* 1996 Aug 15;125(4):297-9.
- Jacobs JW, Adkins BD, Walker SC, Booth GS, Wheeler AP. Coagulation factor inhibitors in COVID-19: From SARS-CoV-2 vaccination to infection. *Res Pract Thromb Haemost.* 2022 Apr 14;6(3):e12700.
- Schreiber ZA, Bräu N. Acquired factor VIII inhibitor in patients with hepatitis C virus infection and the role of interferon-alpha: a case report. *Am J Hematol.* 2005 Dec;80(4):295-8
- Talotta R. Do COVID-19 RNA-based vaccines put at risk of immune-mediated diseases? In reply to "potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases". *Clin Immunol.* 2021; 224: 108665.
- Franchini M, Cappello E, Valdiserra G, Bonaso M, Moretti U, Focosi D, Tuccori M. Investigating a Signal of Acquired Hemophilia Associated with COVID-19 Vaccination: A Systematic Case Review. *Semin Thromb Hemost.* 2023 Feb;49(1):15-26.
- Konstantinov K, Dolladille C, Gillet B, Alexandre J, Aouba A, Deshayes S, Repesse Y. Drug-associated acquired hemophilia A: an analysis based on 185 cases from the WHO pharmacovigilance database. *Haemophilia.* 2023 Jan;29(1):186-192.

- Analyse et expertise des cas de syndrome de Parsonage-Turner (n=133, dont 26 sur la période)

Depuis le début de ce suivi national de pharmacovigilance, 133 cas de syndrome de Parsonage-Turner ont été analysés.

Le syndrome de Parsonage-Turner (SPT) ou névralgie amyotrophiante est une neuropathie aigue douloureuse touchant préférentiellement le territoire du plexus brachial supérieur. Elle a été écrite pour la première fois en 1918 par Dyke après une sérothérapie antitétanique. C'est une pathologie considérée comme rare avec une prévalence estimée à 2/100 00 habitants/an. Elle touche 2 fois plus les hommes que les femmes et affecte le membre supérieur droit plus souvent que le gauche (Serer, 2017). Dans sa forme typique, elle correspond à une neuropathie axonale périphérique monophasique, à début brutal et

douloureux, entraînant faiblesse, amyotrophie et déficit sensitif dans le territoire du nerf atteint. A l'instar du syndrome de Guillain Barré, sa physiopathologie serait auto-immune et inflammatoire. Parmi les facteurs déclenchants, une infection récente (bactérienne ou virale) et la vaccination sont les plus fréquemment mentionnées, estimés respectivement à 25% et 15% des cas de SPT rapportés (Van Eijk et al, 2016).

Pour rappel, 6 cas avaient été présentés dans le rapport N°18 ([COVID-19 - Vaccins - Suivi des effets indésirables - Pfizer BioNTech Comirnaty - Rapport 18 - Periode 02/07/2021 au 26/08/2021 \(sante.fr\)](#)) puis 25 cas dans le [Rapport N°20](#). Le rapport N°18 avait conduit à la conclusion : « *Bien que le nombre de syndrome de Parsonage-Turner rapportés en France soit très faible avec le Comirnaty, ces cas constituent un signal potentiel et continuent de faire l'objet d'un suivi spécifique.* » Le rapport N°20 avait conduit à la conclusion « *cette actualisation permet de noter comme antérieurement que le rôle du vaccin ne peut être exclu. Le nombre de cas de cette analyse complémentaire, l'existence de cas similaires avec d'autres vaccins contre la COVID et les données de la littérature sont en faveur du signal potentiel relevé précédemment* ».

Les cas ont été revus et analysés avec un expert pharmacologue et neurologue. 82 cas n'ont pas été retenus pour les motifs suivants : délai de survenue trop long ; délai de survenue trop court, autres diagnostics ; éléments non suffisants dans la déclaration initiale ou amendée pour retenir le diagnostic.

Pour les 51 autres cas, le tableau clinique et les examens complémentaires confirment le diagnostic de syndrome de Parsonage-Turner. Ils sont survenus pour 66,7% chez des hommes, majoritairement dans les 30 premiers jours (78,4%) et après D2 (45,1%) (tableau 14).

Tableau 14. Caractéristiques générales des cas graves de syndrome de Parsonage-Turner retenus (n=51)

Caractéristiques générales des cas	Nombre (%)
Nombre total de cas	51
Sexe	
Homme	34 (66.7)
Femme	17 (33.3)
Age, médiane [Q1-Q3] (années)	50 [35-65]
Groupe d'âge (années)	
0-18	2 (3.9)
19-29	4 (7.8)
30-49	18 (35.3)
50-64	12 (23.5)
65 et +	13 (25.5)
Inconnu	2 (3.9)
Délai de survenue, médiane [Q1-Q3] (jours)	21 [11-29]
Groupe de délai de survenue (jours)	
0-7	11 (21.6)
8-15	9 (17.6)
16-22	10 (19.6)
23-30	10 (19.6)
31 et +	11 (21.6)
Critères de gravité	
Hospitalisation	3 (5.9)
Incapacité	11 (21.6)

Médicalement significatif	37 (72.5)
Évolution	
En cours de rétablissement/résolution	15 (29.4)
Non rétabli/non résolu	30 (58.8)
Rétabli/résolu	2 (3.9)
Rétabli avec séquelles	3 (5.9)
Inconnue	1 (2.0)
Rang vaccinal	
D1	14 (27.5)
D2	23 (45.1)
R1	12 (23.5)
R2	1 (2.0)
Inconnu	1 (2.0)
Examens complémentaires effectués	
EMG	39 (76.5)
IRM	27 (52.9)

Durant cette période, la littérature scientifique sur le Syndrome de Parsonage-Turner chez des patients vaccinés s'est densifiée avec la publication de nouveaux cas reports. Citons également parmi ces publications, les travaux de Kim et al ayant analysé, les cas de SPT via la base mondiale de pharmacovigilance de Vigibase® avec les vaccins covid19. Jusqu'au 15 octobre 2021, 335 cas de SPT ont été identifiés dont 197 avec Comirnaty®. A noter que 57,9% de ces cas concernent des femmes ce qui n'est pas habituel dans le Syndrome de Parsonage-Turner (cf plus haut : 2 fois d'hommes que de femmes). Le délai médian de survenue est de 10 jours. L'analyse de disproportionnalité montre un IC significatif à 1.92 et un ROR à 4.35. L'analyse de disproportionnalité restreint à la comparaison avec le vaccin contre la grippe ne montre pas de signal de disproportionnalité.

Au total, l'actualisation de cette analyse renforce le signal potentiel émis il y a plus d'un an, signal également souligné dans une publication de 2022 de Kim et al.

Compte tenu de toutes ces données, il est possible qu'il existe un lien entre le vaccin COVID19 et le syndrome de Parsonage Turner compte tenu :

- (1) que parmi les 51 cas analysés, aucun autre facteur favorisant n'ait été identifié
- (2) que l'infection Covid19 aient été rapportée à l'origine de syndrome de Parsonage-Turner (Smail et al. 2021 ; Fortanier et al. 2022)
- (3) que les vaccins en général aient été rapportés comme un facteur favorisant de survenue d'un syndrome de Parsonage-Turner à rechercher systématiquement et à l'origine également de publications avec des vaccins différents (Seror 2017 ; Shaikh et al, 2012 ; Debeer et al. 2008 ; Hamati-Haddad et al 1997 ; Kim et al ; 2022)
- (4) que l'analyse de disproportionnalité avec le vaccin Comirnaty® retrouve un IC significatif sur Vigibase® (Kim et al, 2022) avec une proportion de femmes plus importante que les hommes, terrain atypique par rapport aux caractéristiques épidémiologiques du syndrome de Parsonage-Turner.

Références

Seror P. Neuralgic amyotrophy. An update. Joint Bone Spine. 2017;84(2):153-158

Van Eijk JJ, Groothuis JT, Van Alfen N. Neuralgic amyotrophy: an update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. Muscle Nerve. 2016;53:337-350.

Kim J-E, Park J, Min YG, Hong Y-H, Song T-J. Associations of neuralgic amyotrophy with COVID-19 vaccination : Disproportionality analysis using the World Health Organization pharmacovigilance database. *Muscle & Nerve*. 2022;66(6):766-770.

smail II, Abdelnabi EA, Al-Hashel JY, Alroughani R, Ahmed SF. Neuralgic amyotrophy associated with COVID-19 infection: a case report and review of the literature. *Neurol Sci*. 2021;42(6):2161-2165.

Fortanier E, Le Corroller T, Hocquart M, Delmont E, Attarian S. Shoulder palsy following SARS-CoV-2 infection: two cases of typical Parsonage-Turner syndrome. *Eur J Neurol*. 2022;29(8):2548-2550

Shaikh MF, Baqai TJ, Tahir H. Acute brachial neuritis following influenza vaccination. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr2012007673.

Debeer P, De Munter P, Bruyninckx F, Devlieger R. Brachial plexus neuritis following HPV vaccination. *Vaccine*. 2008;26(35):4417-9.

Hamati-Haddad A, Fenichel GM. Brachial neuritis following routine childhood immunization for diphtheria, tetanus, and pertussis (DTP): report of two cases and review of the literature. *Pediatrics*. 1997;99(4):602-

- Analyse et expertise des cas de myocardites

Pour rappel, ces manifestations sont reconnues comme un effet indésirable des vaccins à ARNm Comirnaty® par l'Agence Européenne du Médicament (EMA), conformément au signal soulevé dans l'enquête de pharmacovigilance de ces vaccins à l'occasion du Rapport de suivi de Pharmacovigilance n°15 concernant les myocardites (<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/05/21/20210521-covid-19-vaccins-rapport-hebdomadaire-15-pfizer-3.pdf>).

Les données suggèrent que l'évolution de la myocardite après la vaccination est similaire à l'évolution typique de ces affections, s'améliorant généralement avec le repos ou le traitement.

L'analyse des cas notifiés dans la période couverte par ce rapport, n'indique aucun nouveau signal concernant les myocardites, ni de fréquence ni de sévérité.

Deuxième injection de rappel (n=156 dont 96 cas sur la période)

Depuis le début du suivi, 156 cas d'événements indésirables graves ont été rapportés aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance dans la suite d'une deuxième injection de rappel de Comirnaty®.

Ils concernaient 81 Femmes (51,9 %) et 75 Hommes, (48,1 %) avec un âge moyenne de 72,1 ans (Écart type 11,8). Étant donné l'âge plus élevé des patients, le taux de cas avec hospitalisation, et/ou mise en jeu du pronostic vital ou d'évolution fatale était plus élevé (Tableau 15).

Tableau 15. Caractéristiques des cas survenus après la deuxième dose de rappel.

Caractéristiques des cas	N = 156 (%)
Sexe	
Femmes	81 (44,8)
Hommes	75 (41,4)
Age moyenne (Écart Type)	72,1 (11,8)
Gravité	
Hospitalisation	74 (40,9)
Médicalement Grave	52 (28,7)
Décès	15 (8,3)
Invalidité ou incapacité	8 (4,4)
Mise en jeu du pronostic vital	7 (3,9)
Évolution	

Non rétabli/non résolu	51 (28,2)
En cours de rétablissement/résolution	45 (24,9)
Rétabli/résolu	39 (21,5)
Fatal	15 (8,3)
Inconnu	4 (2,2)
Rétabli/résolu avec séquelles	2 (1,1)

Concernant les cas d'évolution fatale, 6 cas rapportaient des morts subites sans qu'un rôle du vaccin ait pu être mis en évidence. Pour les autres cas, il s'agissait de patients avec des lourdes comorbidités et âgés de plus de 85 ans. Aucun signe de réactogénicité n'a été retrouvé chez ces patients.

Concernant les cas avec une mise en jeu du pronostic vital, dans 5 cas aucun lien avec le vaccin n'a été retrouvé (un échec et 4 cas de thrombose veineuse ou artérielle).

Les deux autres cas concernaient deux cas de possible réaction anaphylactique de grade II dans les suites de la vaccination.

En conclusion, ce rapport n'a pas mis en évidence aucun signal spécifique à la deuxième dose de rappel.

- Analyse et expertise des cas de troubles du cycle menstruel et de saignements utérins

La problématique des troubles menstruels a fait l'objet de plusieurs points, rapport, synthèse et discussion mentionnés dans les rapports de surveillance du vaccin Comirnaty® et présentés lors des CSP dédiés depuis le début de la surveillance des vaccins contre la COVID :

- Analyse qualitative de 261 cas jusqu'au 30 juillet 2021 (Rapport N°18 - ; [Lien PDF ANSM CRPV.pdf](#))
- Analyse qualitative de 3870 cas jusqu'au 4 novembre 2021 (Rapport N°19 - ; [Lien PDF ANSM CRPV](#))
- Analyse de 9381 déclarations de troubles du cycle rapporté avec le vaccin Comirnaty au 28 avril 2022 (<https://ansm.sante.fr/actualites/troubles-menstruels-apres-la-vaccination-contre-le-covid-19-etat-des-connaissances-et-conseils-aux-femmes-concernees>)

L'ANSM a publié sur son site une mise au point concernant les troubles menstruels survenant dans les suites de l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 en juin 2022 ; cette communication a été complétée par un guide d'aide à la déclaration de ces événements dans le but de recueillir les cas graves et sévères le 19 juillet 2022. ([Actualité - Troubles menstruels après la vaccination contre le Covid-19 : état des connaissances et conseils aux femmes concernées - ANSM \(sante.fr\)](#)). Ceci a amené un pic notable de déclarations à partir du 19 juillet 2022.

L'ajout dans la rubrique 4.8 « effets indésirables » de la mention de « saignements menstruels importants » figure dans le RCP depuis le 6 décembre 2022.

Le réseau français des CRPV a travaillé sur une méthodologie spécifique destinée à l'analyse de ces cas rapportant des troubles menstruels afin d'homogénéiser cette analyse et de permettre une expertise la plus précise possible. Notamment, une définition détaillée de la nature des troubles menstruels a été précisée pour harmoniser le codage dans la BNPV, associée à une harmonisation du critère de gravité dit « médicalement significatif », appliqué à la problématique des troubles menstruels tels que :

- Troubles menstruels inhabituels et persistants depuis plus de 3 mois (cut-off décidé par EMA)
- Troubles menstruels ayant des conséquences cliniques (anémie, ...)

- Troubles menstruels ayant nécessité un traitement médical tels que des antifibrinolytiques
- Troubles menstruels ayant nécessité des examens complémentaires (hors B HCG,...)
- Aggravation d'une maladie gynécologique préexistante (ou récidive si guérie)
- Troubles ayant des conséquences majeures rendant les actes de la vie quotidienne impossibles

Depuis le 19 juillet 2022 au 3 novembre 2022 (date de validation), 3869 nouvelles notifications concernant des troubles menstruels ont pu être retenues avec le vaccin Comirnaty® et font l'objet de ce rapport.

Ces notifications ont été déclarées majoritairement par les patientes (n= 3758 ; 97,1%) ; les médecins généralistes (n= 53 ; 1,4%), les autres professionnels de santé (n=22 ; 0,6 %), les IDE (n= 15 ; 0.4%), les médecins spécialistes (n= 11 ; 0,3%) les pharmaciens (n=10 ; 0,25%).

Principales caractéristiques des cas

Tableau 16. Tableau général des cas de troubles menstruels

Caractéristiques générales des cas	
Nombre total de cas	3869
Nombre total de patientes (3858 femmes, 1 homme transgenre)	3859
Age médian (n = 3850) (11-92 ans)	32
Nombre de patientes ménopausées	58 (1,5%)
Nombre de patientes en périménopause	16 (0,4%)
Nombre d'adolescentes (12 – 18 ans)	128 (3,3%)
Antécédents (n=3859 patientes)	
Endométriose	153 (4,0%)
SOPK	56 (1,45%)
Covid-19 antécédent	1129 (29,25%)
Covid-19 concomitant EI	154 (4%)
Fibromyome utérin	26 (0,7%)
Kyste ovarien	39 (1,0%)
Asthme	145 (3,75 %)
Thrombopénie (dont 2 PTI)	5 (1,3%)
Maladie de Willebrand	3 (0,8%)
BMI	
BMI médian (n =3687 patientes)	23
=< 18	261 (7,1%)
>18 à 25	2353 (63,8%)
>25 à 30	644 (17,5%)
>30 à 35	265 (7,2%)
>35 à 40	97 (2,6%)
>40	67 (1,8%)

Contraception mentionnée (n=3859)	
Contraception hormonale	650 (16,8%)
Contraception mécanique	176 (4,6%)
Contraception SAI	81 (2,1%)
Essure	4 (0,1%)
Ligature des trompes	4 (0,1%)
Absence de contraception	347 (9,0%)
THS	2 (0,05%)
Traitement de l'endométriose	
Ménopause artificielle	1 (0,03%)
Diénogest	2 (0,05%)
Médrogestone	3 (0,08%)
Gravité* (n =1692 cas)	1692 (43,7%)
Hospitalisation	36 (0,9%)
Autre Cause	1652 (42,7%)
Pronostic vital	24 (0,6%)
Evolution (n=3869)	
Rétabli	705 (18,2%)
En cours de rétablissement	627 (16,2%)
Non rétabli	2479 (64,1%)
Inconnue	55 (1,4%)
R avec séquelles	3 (0,1%)
Type d'effet indésirable rapporté * (n=3869)	
Métrorragies	356 (9,2%)
Ménorragies	1077 (27,8%)
Ménométrorragies	622 (16,1%)
Spotting	62 (1,6%)
Menstruations prolongées	70 (1,8%)
Survenue de menstruations	21 (0,5%)
Troubles des menstruations	14 (0,4%)
Menstruations anormales, irrégulières	17 (0,4%)
Hypoménorrhée/oligoménorrhée	164 (4,2%)
Menstruations	21 (0,5%)
Menstruations arrêtées	3 (0,01%)
Règles avancées	4 (0,1%)
Cycle raccourci	238 (6,15%)
Troubles du cycle menstruel SAI	10 (0,25%)
Cycle menstruel irrégulier	868 (22,4%)
Cycle prolongé	276 (7,1%)

Retard de règles	479 (12,4%)
Aménorrhée	623 (16,1%)
Dysménorrhée	1064 (27,5%)
Douleurs pelviennes, abdominales	317 (8,2%)
Syndrome prémenstruel	260 (6,7%)
Mastodynies	39 (1,0%)
Anémie	109 (2,8%)
Administration d'acide tranexamique	69 (1,8%)
Délai de survenue (hors aménorrhée et retard de règles (n=2787))	
<24 heures	195 (6,9%)
1-2 jours	200 (7,1%)
3-7 jours	266 (9,4%)
8-15 jours	347 (12,3%)
16-31 jours	603 (21,6%)
1-3 mois	430 (15,4%)
3-6 mois	116 (4,1%)
>6 mois	35 (1,2%)
Inconnue	595 (21,3%)
Rang vaccinal (n=3869)	
D1	1079 (27,9%)
D2	1346 (34,8%)
D1+D2	97 (2,5%)
R1	1031 (26,6%)
D1+D2+R1	52 (1,3%)
D1+R1	11 (0,3%)
D2+R1	58 (1,5%)
R2	5 (0,1%)
Inconnue	190 (4,9%)
Réintroduction positive , préchallenge positif, majoration des symptômes	422 (10,9%)

*Un cas peut comporter plus d'un critère de gravité

** une patiente peut présenter plus d'un symptôme

Données générales concernant cette analyse

Les délais de survenue ont été calculés en tenant compte de la date de survenue du 1^{er} symptôme rapporté. Il n'a pas été possible de calculer le délai de survenue dans la majorité des cas d'aménorrhée rapportés car ni la date attendue des menstruations ni de la date des menstruations précédentes étaient présentes

dans les déclarations ; de ce fait la durée exacte de l'aménorrhée est difficilement calculable mais elle peut être estimée dans certains cas. Ceci est également le cas pour les notifications mentionnant des retards de règles.

70 (1,8%) notifications ne mentionnent ni la date de vaccination ni la date de survenue des EI.

Certains symptômes qualifient en fait le même syndrome clinique : par exemple ménométrorragies et cycle menstruel irrégulier. Les tableaux de cycles menstruels prolongés et les tableaux de retard de règles sur plusieurs cycles correspondent à des spanioménorrhées.

L'évolution des tableaux cliniques a été gradée en tenant compte du dernier symptôme soit en cours de rétablissement soit en non retenu s'il y avait des évolutions différentes des différents symptômes d'un même tableau clinique.

Concernant les investigations complémentaires effectuées :

431 cas (11,1%) mentionnent la réalisation d'une biologie souvent sans autre information (SAI) sans en préciser la nature ni le résultat : il peut s'agir de bilan biologique, la mention d'une biologie hormonale n'est pas toujours précisée ; dans certains cas, il s'agit de dosage de la bêta-HCG.

437 cas (11,3%) mentionnent la réalisation d'une imagerie (soit échographie pelvienne seule, soit l'association d'une échographie et d'une IRM pelviennes, soit une IRM pelvienne). D'autres examens tels que scanner abdomino-pelvien ou une hystérosalpingographie ont été exceptionnellement réalisés. Une imagerie complémentaire est prévue dans 21 cas (0,5%).

Dans la majorité des cas, le bilan effectué n'a pas permis de mettre en évidence une anomalie.

Le tableau clinique a motivé une consultation dans 1220 notifications (31,5%).

1129 (29,25%) patientes rapportent un antécédent de Covid-19 et on relève une Covid-19 lors de la survenue de troubles menstruels chez 154 (4%) patientes.

636 (16,4%) notifications rapportent une Covid-19 après la survenue de troubles menstruels.

26 (0,7%) notifications rapportent la survenue de troubles menstruels à peu près similaires après une infection Covid-19 postérieure à la vaccination et à distance de celle-ci.

On relève la co-existence d'un syndrome pseudo-grippal dans 55 cas (1,4%) et un syndrome de réactogénicité dans 100 cas (2,6%) précédant la survenue de troubles menstruels. On note la survenue de malaise dans 74 notifications (1,9 %).

Nous avons pu noter 52 (1,3%) notifications de schéma hétérologue pour lesquels le vaccin Spikevax® était imputé en co-suspect ; 4 (0,1%) notifications pour lesquelles le vaccin Vaxzevria® est imputé en co-suspect.

Notifications concernant les cas de métrorragies, ménorragies, ménométrorragies

L'ensemble des cas de métrorragies, ménorragies et ménométrorragies représentent 2044 (52,8%) notifications.

	Métrorragies (n = 356)	Ménorragies (n = 1077)	Métroménorragies (n = 622)
	n = 290	n = 813	n = 505
Délai de survenue	30 min à 256 jours	Qq heures à 390 jours	12 heures à 327jours
	≤ 7 jours : 125	≤ 7 jours : 233	≤ 7 jours : 175
	≤ 15 jours : 161	≤ 15 jours : 356	≤ 15 jours : 242
	≤ 31 jours : 217	≤ 31 jours : 600	≤ 31 jours : 353
Durée connue	119	140	
Evolution rétablie	116	138	107
Récidive	41	103	82
Dysménorrhée/douleur pelvienne	56/46	463/155	177/50
Associées à des cycles menstruels irréguliers	45	238	89
Associées à une aménorrhée	20	73	22
Associées à un Retard de menstruations	19	100	30

Notifications concernant les cas d'aménorrhée (n=623 cas)

623 notifications rapportent une aménorrhée ; nous ne disposons pas d'élément concernant les dates de dernières menstruations par rapport à la date de la vaccination qui permettrait un calcul exact de la durée de l'aménorrhée. Les notifications concernent des patientes âgées de 12 à 55 ans (âge médian: 30 ans (n=620) ; BMI médian : 23 (n=587).

On note une contraception hormonale orale dans 97 cas (15,6%). 4 patientes ont des antécédents d'aménorrhée ; une patiente présente un antécédent de macro-adénome hypophysaire; 9 présentent un antécédent de SOPK et 2 patientes sont en préménopause.

L'aménorrhée est rétablie dans 122 cas (19,6%) ; la durée est connue dans 112 cas (18%) et va de 89 jours à 9 mois (durée médiane ; 123 jours soit 4 mois).

Pour les 267 cas (42,8%) où la durée de l'aménorrhée est connue la médiane est de 122 jours soit 4 mois.

Certaines notifications mentionnent la succession de 2 périodes d'aménorrhée.

Dans 33 (5,3%) cas, les patientes rapportent des douleurs pelviennes inter-menstruelles semblables aux douleurs lors de dysménorrhée durant cette période d'aménorrhée.

On note une COVID-19 intriqué dans 24 (3,85%) cas.

On note une réintroduction positive de l'aménorrhée dans 8 cas (1,3%).

8 (1,3%) cas d'aménorrhée surviennent dans un contexte d'arrêt post-pilule.

Ces tableaux d'aménorrhée ont motivé une consultation dans 215 (34,5%) cas ; une biologie dont nous disposons exceptionnellement du détail a été effectuée dans 117 (18,8%) cas ; elle est prévue dans 2 cas (0,3 %). Une échographie pelvienne a été effectuée dans 82 (13,2%) cas.

L'évolution est rétablie pour 122 (19,6%) cas, en cours pour 80 (12,8%) cas, non rétabli pour 419 (67,2%) cas et inconnue pour 2 (0,3%) cas.

La proportion importante de notifications rapportant des aménorrhées, le peu de cas le rapportant comme ATCD, le nombre important de cas ayant motivé une consultation, la durée médiane étant estimée sur les cas de 4 mois conduisent à identifier les aménorrhées comme signal potentiel.

Notifications concernant les dysménorrhées (n= 1064 cas) et les douleurs pelviennes intermenstruelles (n=317 cas)

Dysménorrhée (n=1064)

On relève 1064 cas de dysménorrhée associée à des métrorragies dans 56 cas (5,3%) ; de ménorragies dans 482 cas (45,3%), de ménométrorragies dans 177 (16,6%) cas, de menstruations normales dans 4 cas (0,3%), de troubles menstruels SAI dans 6 cas (0,6%), des spotting dans 14 cas (1,3%), un syndrome prémenstruel dans 71 cas (6,7%), un retard de règles dans 95 cas (8,9%), un cycle menstruel irrégulier dans 171 cas (16,1%) , des cycles menstruels prolongés dans 76 cas (7,1%) .

L'âge médian est de 30 ans (n=1062)

Le délai de survenue va de quelques heures à 31 jours dans 484 cas (45,5%)

L'évolution est rétablie dans 105 cas (9,9%), non rétablie dans 777 cas (73%), en cours dans 171 cas (16,1%) et inconnue dans 11 cas (1%).

On note une réintroduction positive dans 119 cas (11,2 %).

Les patientes mentionnent des douleurs à type de contractions utérines dans 32 cas (3 %).

L'intensité et la durée des dysménorrhées sont soulignées dans les notifications.

13 patientes (1%) mentionnent l'existence de dysménorrhée dans leurs antécédents.

191 (17,95%) patientes ont une contraception hormonale ; 44 (4,2%) patientes sont porteuses d'un DIU au cuivre, 23 (2,2%) patientes d'un DIU SAI.

Ces dysménorrhées ont un impact sur l'activité quotidienne et/ou professionnelle dans un certain nombre de cas.

La douleur menstruelle est l'expression d'une hypoxie tissulaire consécutive à l'hypercontractilité du myomètre et à la vasoconstriction de ses artérioles. Trois familles d'agents utérotoniques et vasoconstricteurs ont une implication reconnue dans cette affection : les prostaglandines dont le rôle est prépondérant dans 80 à 90 % des cas, l'arginine vasopressine et les leucotriènes. (Pélissier Langbort, 2005)

La proportion importante de notifications rapportant des dysménorrhées, leur caractère inhabituel chez des patientes ne présentant pas ce type de symptôme dans leurs antécédents, leur intensité rapportée par

de nombreuses patientes et le nombre important de cas avec réintroduction positive conduisent à identifier les dysménorrhées comme un signal potentiel.

Douleurs pelviennes intermenstruelles (n=317)

On relève 317 cas de douleurs pelviennes intermenstruelles. Elles sont associées à des dysménorrhées dans 60 cas (18,9%)

Elles sont associées à des métrorragies dans 46 cas (14,6%), des ménométrorragies dans 50 cas (15,8%), des oligoménorrhées dans 15 cas (4,8%), des spotting dans 11 cas (3,5%), un syndrome prémenstruel dans 17 cas (5,4%), une aménorrhée dans 33 cas (10,4%), un retard de règles dans 33 cas (10,4%) , des cycles menstruels irréguliers dans 69 cas (21,8%) . On note une réintroduction positive dans 31 cas (10%).

Le délai de survenue va de quelques heures à 31 jours dans 188 cas (59,1%) pour les observations incluant ces douleurs intermenstruelles.

Un antécédent d'endométriose est mentionné dans 54 cas (17%), une contraception hormonale orale ou intra-utérine est mentionnée dans 69 cas (21,8%) ; 11 (3,5%) patientes sont porteuses d'un DIU au cuivre et 6 (1,9%) d'un DIU SAI.

Le caractère inhabituel et répétitif et quelquefois intense est souligné par les patientes.

La proportion importante de notifications rapportant des douleurs pelviennes intermenstruelles, leur caractère inhabituel chez des patientes leur intensité rapportée par de nombreuses patientes et le nombre important de cas avec réintroduction positive conduisent à identifier les **douleurs pelviennes intermenstruelles constituent un signal potentiel.**

Notifications concernant les diagnostics d'endométriose/adénomyose posés après la vaccination (n= 74)

Caractéristiques générales des cas	Nombre
Nombre total de cas	74
Déclaration patient confirmé médicalement	16
Age médian (n= 73 ; 18-55 ans)	34
Antécédents gynécologiques	
SOPK	2 (2,7%)
Kyste ovarien SAI	3 (4,05%)
Dysménorrhée	4 (5,4%)
Douleur pelvienne	2 (2,7%)
Varices pelviennes	1 (1,35%)
Troubles menstruels SAI	1 (1,35%)
Ménorragie	1 (1,35%)
Aménorrhée	3 (4,05%)
Ménopause	1 (1,35%)
Périménopause	1 (1,35%)

Curetage endométrial	1 (1,35%)
ATCD de Covid-19	31 (41,9%)
Covid-19 concomitant EI	3 (4%)
BMI (n=72)	23 (31,9%)
Contraception	
Contraception hormonale per os	6 (8,1%)
SIU	4 (5,4%)
Implant	1 (1,35%)
DIU cuivre	4 (5,4%)
DIU SAI	3 (4,05%)
Contraception SAI	2 (2,7%)
Ligature des trompes	3 (4,05%)
Absence de contraception	21 (28,4%)
Gravité (oui)*	60 (81,1%)
Hospitalisation	6 (8,1%)
Incapacité	5 (6,75%)
Autre Cause	52 (70,3%)
Evolution	
Rétabli	5 (6,75%)
Rétabli avec séquelles	3 (4,05%)
En cours de rétablissement	10 (13,5%)
Non rétabli	55 (74,3%)
Inconnue	1 (1,35%)
Type d'effet indésirable rapporté**	
Métrorragies	9 (12,2%)
Ménorragies	25 (33,8%)
Ménométrorragies	16 (21,6%)
Troubles du cycle menstruel SAI, prolongé, raccourci	8 (10,8%)
Cycles irréguliers	9 (12,2%)
Retard de règles	1 (1,35%)
Aménorrhée	4 (5,4%)
Dysménorrhée	38 (51,4%)
Douleurs pelviennes, utérines	27 (36,5%)
Syndrome prémenstruel	1 (1,35%)

Délai de survenue (hors aménorrhée et retard de règles) n = 69	
<24 heures	1 (1,4%)
1-2 jours	5 (7,2%)
3-7 jours	11 (15,9%)
8-15 jours	6 (8,7%)
16-31 jours	15 (21,7%)
1-3 mois	17 (24,6%)
3 – 6 mois	8 (11,6%)
Non précisé	6 (8,7%)
Rang vaccinal	
D1	26 (35,1%)
D2	21 (28,4%)
D1+D2	7 (9,45%)
D1+D2+R1	2 (2,7%)
D2+R1	4 (5,4%)
R1	12 (16,2%)
Rang inconnu	2 (2,7%)
Cas réintroduction positive	
Réintroduction positive	8 (10,8%)
EI persiste ou se majore D2, R1	2 (2,7%)
Réintroduction positive avec Spikevax	1 (1,35%)
Réintroduction négative	1 (1,35%)

*Un cas peut mentionner plus d'un critère de gravité

**une patiente peut présenter plus d'un symptôme

L'analyse des données disponibles a permis de les classer en fonction des données de temporalité, des antécédents et des examens complémentaires effectués.

On peut distinguer parmi ces 74 cas :

-Diagnostic après la vaccination : 31 cas

On note un délai de survenue allant de quelques heures à 63 jours dans 22 cas (plus tardif allant de 3 à 6 mois dans 5 cas, NP dans 4 cas) ayant conduit au diagnostic d'endométriose et/ou adénomyose sur des données d'imagerie voire histologique dans un délai allant de 7 jours à 15 mois. On relève des antécédents de dysménorrhée (4 cas), de douleurs pelviennes (2 cas), d'aménorrhée (2 cas), de ménorragie (1 cas), d'infertilité (1 cas), de troubles menstruels (1 cas), de ménopause (2 cas).

Du fait du délai assez court entre la date de la vaccination et les premiers symptômes, il peut s'agir dans la majorité des cas d'une possible révélation d'une endométriose /adénomyose déjà présente.

On note une adénomyose dans 17 cas, une endométriose dans 10 cas et un endométriome dans 4 cas.

La prise en charge a consisté en la prescription de contraception hormonale dans 8 cas, d'AINS dans 1 cas ; elle est non précisée dans 9 cas. 9 patientes prenaient déjà une contraception hormonale.

Une intervention chirurgicale a été nécessaire dans 6 cas :

- une coéloscopie
- une résection de l'endomètre
- un curetage à visée hémorragique
- une hystérectomie dans 2 cas
- une chirurgie SAI.

Une chirurgie SAI est prévue dans 2 cas.

- Endométriose possiblement révélée par la vaccination : 27 cas

On note un délai de survenue des premiers symptômes allant de 1 à 61 jours dans 20 cas (plus tardif allant de 3 à 5 mois dans 5 cas, NP dans 2 cas,) ayant conduit au diagnostic d'endométriose et/ou adénomyose sur des données d'imagerie voire histologique dans un délai allant de 11 jours à 13 mois. On relève des antécédents de douleurs pelviennes chroniques dans 2 cas et de dysménorrhée dans 1 cas. Cette temporalité plaide en faveur d'une possible révélation symptomatique après vaccination d'une endométriose préexistante.

On note une adénomyose dans 16 cas dont 1 cas associé à un endométriome, une endométriose dans 8 cas dont 1 cas associé à un endométriome, la présence d'adénomyose et d'endométriose dans 2 cas, un endométriome dans 1 cas.

L'administration d'acide tranexamique a été effectuée chez 4 patientes.

La prise en charge a consisté en la prescription de contraception hormonale dans 9 cas, de diéno-gest dans 2 cas. Elle est non précisée 13 cas.

Une chirurgie a été nécessaire dans 2 cas : ablation de l'endomètre dans un cas et hystérectomie avec adhésiolyse dans 1 autre cas. Une chirurgie SAI est prévue dans un 3^{ème} cas.

-Cas d'endométriose/adénomyose succincts : 5 cas

Soit les éléments du diagnostic d'endométriose ne sont pas suffisants, soit ils sont trop peu précis pour conclure ou le diagnostic est difficile à établir avec les éléments fournis. Enfin 1 cas évoque un SOPK et 1 autre cas est plus en faveur d'un SOPK même si des éléments diagnostiques sont manquants. 1 cas mentionne une endométriose en spécifiant un curetage endométrial dans ses antécédents ayant nécessité une hystérectomie ; aucun autre élément n'est disponible.

-4 cas pour lesquels le diagnostic d'endométriose est difficile ; les délais de survenue allant de 21 à 35 jours par rapport à la vaccination :

- 2 cas où il est difficile de conclure en l'absence d'éléments suffisants.
- 1 cas où le diagnostic n'est pas certain (myomètre hétérogène avec aspect en flammèche à l'échodoppler).
- 1 cas où le diagnostic est douteux à l'échographie pelvienne.

-Suspicion d'endométriose non confirmée : 7 cas. (2 patientes ayant des ATCD de dysménorrhée) le délai de survenue allant de quelques heures à 57 jours par rapport à la vaccination

- 2 cas pour lesquels on ne dispose pas d'information concernant l'imagerie (1 cas sans imagerie et 1 cas pour lequel la mention d'une imagerie n'est pas renseignée). Il s'agit de 2 cas de suspicion d'endométriose
- 2 cas pour lesquels l'IRM effectuée ne notait pas de lésions d'endométriose mais le professionnel de santé évoque tout de même une endométriose
- 2 cas pour lesquels une IRM nécessaire pour préciser le diagnostic est prévue
- 1 cas où l'échographie pelvienne précise qu'il y a un doute sur le diagnostic d'adénomyose

Concernant ces cas, le délai assez court entre la date de la vaccination et la date des premiers symptômes plaide en faveur, dans la majorité des cas, d'une possible révélation symptomatique d'une endométriose /adénomyose préexistante.

Ces données sont à mettre en parallèle avec la prévalence entre 5 à 10 % de l'endométriose dans la population générale.

Notifications concernant des patientes ayant un ATCD d'endométriose (n=153)

Un récapitulatif des 153 notifications concernant des patientes ayant un ATCD d'endométriose sur le tableau 17.

Tableau 17. Description des cas d'évènements indésirables chez les patientes avec ATCD endométriose

Caractéristiques générales des cas	Nombre
Nombre total de cas (153 patientes)	153
Age médian (n=153 ; 18-57 ans)	36
BMI (n=145)	22
Antécédents d'endométriose	
Adénomyose	19 (12,4%)
Endométriose	124 (81%)
Adénomyose + endométriose	7 (4,6%)
Suspicion d'endométriose	3 (2%)
Autres ATCD	
Syndrome des ovaires polykystiques	5 (3,3%)
Kyste ovarien SAI	7 (4,6%)
Aménorrhée sous contraceptif	14 (9,15%)
Fibromyome utérin	6 (3,9%)
Infertilité	1 (0,65%)
Fécondation in vitro	3 (2,0%)
Procréation médicalement assistée	2 (1,3%)
Covid-19	46 (30,1%)
Covid-19 concomitant EI	15 (9,8%)
Contraception	48 (31,4%)
Contraception hormonale per os	28 (18,3%)
Contraception hormonale SAI	10 (6,5%)
SIU lévonorgestrel (LNG)	6 (3,9%)
SIU SAI	1 (0,65%)
DIU SAI	1 (0,65%)
Nexplanon	1 (0,65%)
Contraception locale	1 (0,65%)

Absence de contraception	21 (13,7%)
Traitements de l'endométriose	
Ménopause artificielle (SAI)	1 (0,65%)
Diénogest	2 (1,3%)
Medrogestone	3 (2,0%)
Gravité (oui) (n= 80) **	
Hospitalisation	6 (3,9%)
Autre Cause	76 (49,7%)
Evolution	
Rétabli	31 (20,3%)
En cours de rétablissement	27 (17,6%)
Non rétabli	93 (60,8%)
Inconnue	2 (1,3%)
Type d'effet indésirable rapporté*	
Métrorragies	22 (14,4%)
Ménorragies	48 (31,4%)
Ménométrorragies	24 (15,7%)
Cycle menstruel irrégulier	31 (20,3%)
Cycle menstruel raccourci	11 (7,2%)
Cycle menstruel prolongé	4 (2,6%)
Menstruations prolongées	
Troubles des menstruations (prolongées, irrégulières, anormales, faible volume)	8 (5,2%)
Retard de règles	12 (7,8%)
Aménorrhée	14 (9,15%)
Dysménorrhée	41 (26,8%)
Douleurs pelviennes, utérines, abdominales	54 (35,3%)
Syndrome prémenstruel	11 (7,2%)
Délai de survenue (hors aménorrhée et retard de règles n= 128)	
<24 heures	13 (10,15%)
1-2 jours	10 (7,8%)
3-7 jours	20 (15,6%)
8-15 jours	16 (12,5%)
16-31 jours	20 (15,6%)
1-3 mois	23 (18,0%)
3 mois à 1 an	9 (7,0%)
Non précisé	17 (13,3%)

Rang vaccinal	
D1	46 (30,1%)
D2	52 (34,0%)
D1+D2	7 (4,6%)
R1	33 (21,6%)
D1+D2+R1	3 (2,0%)
D2+R1	3 (2,0%)
D1+R1	1 (0,65%)
R2	1 (0,65%)
Rang inconnu	7 (4,6%)
Cas D1/D2/R1	
Réintroduction positive	25 (16,3%)
Préchallenge positif (dont 2 cas avec Spikevax, 1 cas avec Vaxzevria)	4 (2,6%)
EI persiste à D2	3 (2,0%)
Réintroduction négative (dont 2 avec Spikevax)	3 (2,0%)
Réintroduction positive à chaque vaccination	3 (2,0%)

*Une patiente peut présenter plus d'un symptôme

** une notification peut présenter 2 critères de gravité

S'agissant de traitements recommandés en première intention dans la prise en charge de l'endométriose douloureuse, on relève une proportion plus importante (par rapport à l'ensemble des patientes dans cette étude rétrospective) de patientes ayant une contraception hormonale orale et SIU au lévonorgestrel.

Une ménopause artificielle avait été instaurée chez 1 patiente.

21 (13,7%) patientes mentionnent l'absence de contraception.

Nous disposons exceptionnellement de l'antériorité de l'endométriose mais la grande majorité des patientes mentionnent l'absence de symptomatologie liée à l'endométriose avant la vaccination notamment de manifestations douloureuses (dysménorrhée, douleurs pelviennes intermenstruelles) et touchant la sphère digestive et urinaire et des saignements utérins.

Rappelons que les saignements utérins réactivent la dysménorrhée.

La localisation de l'endométriose est disponible dans 46 notifications (adénomyose : 19 cas ; endométriome : 3 cas, adénomyose et endométriose : 7 cas ; endométriose pelvienne : 17 cas).

Le délai de survenue va de quelques heures à 31 jours dans 79 cas (59,1%).

Les patientes rapportent une intensité des douleurs qu'elles n'avaient pas nécessairement connues par le passé associées dans certains cas à une persistance beaucoup plus longue de ces douleurs.

La prise d'antalgiques nécessaires et/ou l'instauration d'une contraception hormonale est mentionnée dans 30 cas.

Une anémie est mentionnée chez 9 patientes ; elle est chiffrée dans 4 cas et s'étend entre 9.5 g et 11 g d'Hb (3 cas) ; il s'agit d'une majoration à 7,4 g d'Hb, d'une anémie préexistante dans 1 cas ; pour 5 autres cas, il s'agit d'une anémie SAI.

2 patientes ont eu l'administration d'acide tranéxamique.

Une consultation a eu lieu dans 65 cas (42,5%) dont 5 passages aux urgences. Une imagerie a eu lieu dans 29 (18,68%) cas (échographie pelvienne : 16 cas et prévue dans 1 cas ; IRM pelvienne : 12 cas). Une biologie (qui n'est pas toujours détaillée) a été réalisée dans 17 cas.

Concernant la prise en charge chirurgicale, on relève :

- une hystérectomie : 2 cas
- une résection digestive de lésions d'endométriose : 2 cas
- une ablation de kystes et cautérisation de lésions intra-utérines : 1 cas
- une coelioscopie de lavage : 1 cas

Une chirurgie SAI est prévue dans 4 cas :

- une chirurgie prévue SAI : 1 cas
- une chirurgie ultérieure SAI envisagée : 2 cas
- une chirurgie éventuelle souhaitée par la patiente : 1 cas

31 patientes signalent un rétablissement dans des délais variables allant de :

- 12 heures : 1 cas
- quelques jours : 4 cas
- 10-30 jours : 5 cas
- 31 jours à 3 mois : 9 cas
- >3 mois jusqu'à 10 mois : 6 cas
- NP : 5 cas

On relève une réintroduction positive dans 28 cas (18,3%) ; à noter que 3 cas mentionnent une réintroduction positive lors de chacune des 3 vaccinations ; les effets indésirables persistent à D2 dans 3 cas. Enfin, on note un préchallenge positif dans 4 cas (dont 2 avec Spikevax et 1 cas avec Vaxzevria). On note une réintroduction négative dans 3 cas dont 2 cas avec Spikevax.

Le nombre important de cas de rechallenge positif est proportionnellement plus important dans cette enquête par rapport à l'ensemble de la population.

En conclusion, on relève 2 types de tableaux cliniques de recrudescence de la symptomatologie liée à l'endométriose :

-Des patientes rapportant une symptomatologie douloureuse et/ou des saignements anormaux sur 2 cycles menstruels voire 3 cycles mais sans caractère de sévérité notable.

-Des patientes rapportant une symptomatologie douloureuse et/ou des saignements anormaux sur plusieurs mois.

Gilan et al (2022) relève dans une étude rétrospective basée sur questionnaire et comparant des patientes présentant une endométriose (n= 86) à un groupe témoin (n=88), une fréquence plus importante de la symptomatologie liée à l'endométriose qu'il s'agisse des saignements anormaux que des dysménorrhées et des douleurs pelviennes.

Les données analysées sont en faveur d'un signal potentiel concernant la recrudescence de la symptomatologie liée à l'endométriose chez des patientes ayant un antécédent d'endométriose

Notifications concernant les insuffisances ovariennes prématurées (IOP) (n=14)

Un récapitulatif des 14 notifications concernant les IOP sur le tableau 18.

Caractéristiques générales des cas	
Nombre total de cas	14
Nombre de patientes	
Age médian n= 14 patientes ; 22-40 ans)	32
BMI (n = 13)	21
Antécédents	
Suspicion d'endométriose	1 (7,1%)
Kyste ovarien	1 (7,1%)
Covid-19	5 (35,7%)
Covid-19 concomitant EI	3 (21,4%)
Contraception	
Contraception hormonale per os	1 (7,1%)
SIU	2 (14,3%)
DIU Cuivre	1 (7,1%)
Gravité (oui)	10 (71,4%)
Hospitalisation	1 (7,1%)
Incapacité	1 (7,1%)
Autre Cause	8 (57,1%)
Evolution	
Rétabli	4 (28,6%)
Non rétabli	10 (71,4%)
Type d'effet indésirable rapporté*	
Métrorragies	1 (7,1%)
Ménométrorragies	2 (14,3%)
Troubles du cycle menstruel SAI	2 (14,3%)
Cycle menstruel irrégulier	3 (21,4%)
Bouffées de chaleur	2 (14,3%)
Aménorrhée	4 (28,6%)
Dysménorrhée	2 (14,3%)
Délai de survenue (hors aménorrhée et retard de règles) n = 10	
<24 heures	3 (30,0%)
1-2 jours	1 (10,0%)
8-15 jours	1 (10 %)
15-31 jours	3 (30 %)

Non précisé	2 (20,0%)
Rang vaccinal	
D1	3 (21,4%)
D2	6 (42,85%)
D1+D2	1 (7,1%)
D1+D2+R1	1 (7,1%)
R1	2 (14,3%)
Rang inconnu	1 (7,1%)
Cas D1/D2	
Réintroduction positive	1 (7,1%)
Préchallenge positif avec spikevax	1 (7,1%)

*1 patiente peut présenter plus d'un symptôme

14 cas mentionnent une éventuelle insuffisance ovarienne prématurée ou une ménopause précoce. La majorité d'entre eux ne mentionnent pas d'éléments biologiques exploratoires suffisants ni d'informations concernant les tableaux cliniques antérieurs à la vaccination.

Ces cas concernent des patientes âgées de 22 à 40 ans (âge médian : 32 ans; BMI médian : 21). On ne relève pas d'antécédent notable chez ces patientes hormis l'intrication d'une Covid-19 chez 3 patientes lors des troubles menstruels (aménorrhée, cycles menstruels irréguliers). Les délais de survenue des troubles menstruels sont assez courts allant de moins de 24 heures, 1 jour à 1 mois pour la majorité des notifications, ce qui sous-tend que les ou certaines perturbations hormonales sont déjà présentes à ce moment-là. Cette temporalité plaide peu en faveur d'un rôle du vaccin.

Le cas d'une patiente entre 40 et 45 ans présentant le tableau clinique associant une alternance d'aménorrhée suivie de ménométrorragies sans données de biologie hormonale plaide plus en faveur un tableau de périménopause (délai de survenue non mentionné), cas non inclus dans les 14 cas présentés.

- 1 cas concernant une patiente de 35 à 39 ans présentant à J 10 une apoplexie hypophysaire à l'origine d'une préménopause. Sans autre information. Un traitement substitutif a été nécessaire. L'apoplexie hypophysaire est à l'origine d'une insuffisance gonadotrope d'origine. Par ailleurs l'imputabilité de la vaccination dans la survenue de l'apoplexie hypophysaire n'est pas établie

- 4 notifications rapportent des tableaux cliniques **dont l'évolution est rétablie**. Des délais de survenue vont de moins de 24 heures dans 2 cas, de 1 jour dans 1 cas et dans le mois dans le dernier cas. 1 cas fait soulever le diagnostic sur la seule existence d'un syndrome climatérique. 2 autres dossiers nécessiteraient les résultats des examens complémentaires pour savoir si un diagnostic d'insuffisance ovarienne prématurée peut être retenu. Dans le 4ème dossier, on peut noter une fluctuation de la fonction ovarienne mais peu probable avec une hormone antimüllérienne (AMH) abaissée.

- 1 dossier mentionne une infertilité préalable à la vaccination vraisemblablement liée à une baisse de la réserve ovarienne préalable à la vaccination. On note une infection COVID intriquée parallèlement aux troubles menstruels.

- 1 dossier mentionne la présence de cycles raccourcis présents dans un contexte d'infertilité chez une patiente présentant une obésité de grade 2 ; les éléments sont plutôt en faveur d'un SOPK avec un problème de maturation folliculaire.

Parmi les 7 autres cas dont l'évolution est non rétablie, on relève :

- 1 cas non documenté : aménorrhée dès J0 aucune autre information.

- 1 cas mentionnant des troubles menstruels semblant préalables à la vaccination.

- 2 cas mentionnant des troubles menstruels précoces avec respectivement un délai de quelques heures et de 9 jours conduisant au diagnostic de baisse de réserve ovarienne avec une activité ovarienne régulière pour le 1^{er} cas et une baisse de réserve ovarienne avec néanmoins des résultats discordants dans le 2nd cas.

- 1 cas pour lequel les bilans hormonaux ne permettent pas de trancher sur la nature des troubles survenant le même mois que la vaccination. Covid-19 intriqué par ailleurs.

- 1 cas d'insuffisance ovarienne avec fluctuation de la fonction ovarienne à J6. Covid-19 intriqué

- 1 cas rapporte chez une patiente aux antécédents de kystes ovariens SAI, des ménométrorragies dans un délai non précisé. Le bilan hormonal est en faveur d'une ménopause précoce.

L'IOP est un syndrome hétérogène et multifactoriel qui affecte 1-2% des femmes avant l'âge de 40 ans et 1 patiente sur 1000 à 30 ans.

La littérature retrouve 2 études (Safrai et al, 2021 ; Bentov et al ;2021) n'ayant pas mis en évidence d'effets délétères sur les fonctions ovariennes des patientes vaccinées par le tozinameran.

Il n'y a pas d'élément en faveur d'un signal potentiel.

Notifications concernant les SOPK (syndrome des ovaires polykystiques) (n=22 cas)

Un récapitulatif des 22 notifications concernant les SOPK sur le tableau 19.

Caractéristiques générales des cas	
Nombre total de cas	22
Age médian (n=22 patientes ; 20-35 ans)	27
BMI (n =21)	25
Antécédents	
Cycle menstruel irrégulier	1 (4,5%)
Surpoids	5 (22,7%)
Obésité grade 1	4 (18,2%)
Obésité grade 2	2 (9,1%)
Covid-19	7 (31,8%)
Covid-19 concomitant EI	1 (4,5%)

Contraception	
Contraception hormonale per os	5 (22,7%)
Contraception hormonale SAI	1 (4,5%)
DIU SAI	5 (22,7%)
Gravité (oui)	18 (81,8%)
Incapacité	1 (4,5%)
Autre Cause	17 (77,3%)
Evolution	
Rétabli	2 (9,1%)
En cours de rétablissement	2 (9,1%)
Non rétabli	18 (81,8%)
Type d'effet indésirable rapporté*	
Ménorragies	2 (9,1%)
Ménométrorragies	3 (13,6%)
Spotting	1 (4,5%)
Menstruations irrégulières	1 (4,5%)
Cycles menstruels irréguliers	9 (40,9%)
Retard de règles	2 (9,1%)
Aménorrhée	10 (45,45%)
Dysménorrhée	4 (18,2%)
Douleurs ovariennes	1 (4,5%)
Syndrome prémenstruel	1 (4,5%)
Mastodynies	1 (4,5%)
Délai de survenue (hors aménorrhée et retard de règles) n = 10	
<24 heures	1 (4,5%)
1-2 jours	1 (4,5%)
8-15 jours	1 (4,5%)
15-31 jours	1 (4,5%)
1-3 mois	3 (13,6%)
3 mois à 6,5 mois	2 (9,1%)
Non précisé	1 (4,5%)
Rang vaccinal	
D1	6 (27,3%)
D2	7 (31,8%)
D1+D2	2 (9,1%)
D1+D2+R1	1 (4,5%)
R1	5 (22,7%)
Rang inconnu	1 (4,5%)

Cas D1/D2	
Réintroduction positive	2 (9,1%)
Préchallenge positif	1 (4,5%)

*1 patiente peut présenter plus d'un symptôme

La symptomatologie associe majoritairement des troubles du cycle menstruel à type de cycles irréguliers et de tableaux d'aménorrhée. On note une réintroduction positive dans 2 cas et un préchallenge positif dans un cas.

Parmi les antécédents, on note l'existence de cycles menstruels irréguliers dans 1 cas. On relève également un surpoids chez 5 patientes et une obésité chez 5 patientes.

Des investigations complémentaires sont mentionnées ; une biologie a été réalisée dans 7 cas et elle est prévue dans 1 cas. Nous disposons de dosages hormonaux dans 4 cas qui orientent vers une hyperandrogénie. Une imagerie est mentionnée dans 18 cas : échographie pelvienne (16 cas), IRM (2cas) ; hystérosalpingographie (1 cas)

Parmi les signes cliniques associés :

- une hyperpilosité existe dans un cas,
- 2 cas relèvent un hirsutisme
- 1 cas mentionne une hypothyroïdie infraclinique préexistant à la vaccination.
- 3 cas spécifient des troubles de la fertilité associés ; ceci plaide pour un SOPK préexistant méconnu

Ces éléments ainsi que les données cliniques ont permis de poser le diagnostic de SOPK dans des délais variables allant de J0 à 12 mois

3 cas concernent une suspicion de SOPK non encore confirmée

Le SOPK, pathologie endocrinienne la plus fréquente chez la femme en âge de procréer a une incidence de 5 à 10% des femmes selon les études et les populations féminines étudiées. Le diagnostic est basé sur au moins 2 des 3 critères d'après le consensus de Rotterdam complété du consensus ESHRE : hyperandrogénie clinique (hirsutisme, acné, alopecie androgénique) ou biologique, l'oligo-anovulation et l'aspect morphologique des ovaires à l'échographie endovaginale. Les éléments disponibles dans certaines notifications ne sont pas toujours suffisants pour retenir le diagnostic avec certitude.

Il existe une grande hétérogénéité des tableaux cliniques. Le dérèglement hormonal d'origine ovarienne et/ou centrale relève de causes multifactorielles notamment génétiques et épigénétiques.

Dans les notifications, les troubles du cycle menstruel apparus en post-vaccination ont été à l'origine du diagnostic de cette pathologie préexistante. Il n'y a pas d'élément en faveur d'un signal potentiel

Notifications concernant les fibromyomes utérins (n=19)

Un récapitulatif des 19 notifications concernant les fibromyomes utérins figure sur le tableau 20.

Caractéristiques générales des cas

Nombre total de cas	19
Age médian (n = 19 ; 23-52 ans)	43
Antécédents	
Endométriose	2 (10,5%)
Ménopause	2 (10,5%)
Méningiome	1 (5,3%)
Polype utérin	1 (5,3%)
Kyste ovarien	1 (5,3%)
Covid-19	6 (31,6%)
BMI (n=17)	24
Contraception	
Contraception OP	3 (15,8%)
Contraception progestative	2 (10,5%)
Contraception hormonale SAI	1 (5,3%)
Absence de contraception	4 (21,05%)
Gravité (oui)**	13 (68,4%)
Hospitalisation	4 (21,05%)
Autre Cause	12 (63,15%)
Evolution	
En cours de rétablissement	4 (21,05%)
Non rétabli	15 (78,9%)
Type d'effet indésirable rapporté*	
métrorragie	4 (21,05%)
Ménorragies	5 (26,3%)
Ménométrorragies	4 (21,05%)
Cycles irréguliers	5 (26,3%)
Retard de règles	2 (10,5%)
Kyste ovaire	1 (5,3%)
Dysménorrhée	8 (42,1%)
Douleurs pelviennes	1 (5,3%)
Délai de survenue (hors aménorrhée et retard de règles) n = 17)	
<24 heures	1 (5,9%)

1-2 jours	4 (23,5%)
3-7 jours	1 (5,9%)
8-15 jours	1 (5,9%)
15-31 jours	3 (17,6%)
1-3 mois	4 (23,5%)
3 mois à 1 an	1 (5,9%)
Non précisé	2 (11,8%)
Rang vaccinal	
D1	4 (21,05%)
D2	7 (36,8%)
D1+D2	3 (15,8%)
R1	3 (15,8%)
D2+R1	1 (5,3%)
Rang inconnu	1 (5,3%)

*1 patiente peut présenter plus d'un symptôme

** une notification peut présenter 2 critères de gravité

La symptomatologie initiale associe des saignements utérins (13/19 cas) associées à des dysménorrhées ou douleur pelviennes. La prise en charge initiale mentionne la prescription d'acide tranexamique (n=4 cas) outre les antalgiques nécessaires chez certaines patientes.

2 cas relèvent une réintroduction positive des saignements utérins dont 1 cas avec le vaccin Spikevax.

Des investigations complémentaires (échographie pelvienne (16 cas), IRM (4 cas), scanner (1 cas), hystérosalpingographie (1 cas) ont permis de poser le diagnostic dans des délais variables allant de 5 jours à 6 mois (10/19 cas); le délai de diagnostic de fibrome n'est pas précisé dans 9 cas.

Les localisations du ou des fibromes ont pu être précisées dans 9 cas :

- utérus myomateux : 2 cas
- fibrome sous séreux : 2 cas
- fibrome de la paroi postérieure : 1 cas
- 2 fibromes interstitiel et mural : 1 cas
- 3 fibromes multiples de type IV à VI : 1 cas
- fibromyomes multiples SAI : 2 cas
- la localisation n'est pas précisée dans 10 cas (dont 1 cas mentionne un diagnostic douteux)

La prise en charge des fibromes relève les traitements suivants (certains traitements étant successifs) :

- analogue de la LH-RH : 2 cas
- progestatifs : 4 cas
- maintien de la COP : 1 cas
- suivi médical : 9 cas
- chirurgie SAI : 1 cas
- chirurgie prévue (myomectomie (1 cas) hystérectomie (1 cas) chirurgie SAI (2cas)) : 4 cas.

Dans 2 cas le diagnostic de fibrome utérin a été posé de manière concomitante à celui d'une adénomyose.

L'étiopathogénie des fibromes utérins ainsi que le délai de survenue court ne plaident pas en faveur d'une relation causale de la vaccination. La théorie d'une hyperoestrogénie relative prévaut d'un point de vue physiopathologique. Du fait de ce déséquilibre hormonal, il existe souvent une hyperplasie endométriale responsable de saignements. Les saignements utérins anormaux ont permis de révéler le fibromyome sous-jacent.

Il n'y a pas d'élément en faveur d'un signal potentiel.

Notifications concernant les adolescentes (n=130)

Un récapitulatif des 130 notifications concernant les adolescentes figure sur le tableau 21.

Caractéristiques générales des cas	Nombre
Nombre total de cas	130
Nombre de patientes (3 notifications concernent la même patiente)	128
Age médian (n = 128)	16
Nombre d'adolescentes (12 – 18 ans) n=128)	
12-15 ans	53 (41,4%)
16-17 ans	48 (37,5%)
18 ans	27 (21,1%)
Antécédents (n=128)	
Endométriose	2 (1,6%)
Thrombopénie SAI	1 (0,8%)
Covid-19	33 (25,8%)
Covid-19 concomitant EI	5 (3,9%)
BMI (n=122)	20
Contraception	14 (10,9%)
Contraception hormonale per os	11 (8,6%)
SIU	2 (1,6%)
Implant	1 (0,8%)
Absence de contraception	9 (7%)
Gravité (oui) **	67 (51,5%)
Hospitalisation	1 (0,8%)
Incapacité	3 (2,3%)
Autre Cause	64 (49,2%)
Evolution (n=130)	
Rétabli	20 (15,4%)
En cours de rétablissement	10 (7,7%)
Non rétabli	98 (75,4%)
Inconnue	2 (1,5%)

Type d'effet indésirable rapporté (n=130)*	
Ménarche	4 (3,1%)
Métrorragies	3 (2,3%)
Ménorragies	32 (24,6%)
Ménométrorragies	29 (22,3%)
Troubles du cycle menstruel SAI, prolongé, raccourci	19 (14,6%)
Menstruations prolongées	2 (1,5%)
Hypoménorrhée	5 (3,8%)
Retard de règles	16 (12,3%)
Aménorrhée	34 (26,15%)
Dysménorrhée	47 (36,15%)
Douleurs pelviennes, utérines	4 (3,1%)
Syndrome prémenstruel	3 (2,3%)
Délai de survenue (hors aménorrhée et retard de règles) n = 80	
<24 heures	3 (3,75%)
1-2 jours	5 (6,25%)
3-7 jours	12 (15,0%)
8-15 jours	8 (10,0%)
15-31 jours	15 (18,75%)
1-3 mois	17 (21,25%)
3 mois à 1 an	7 (8,75%)
Non précisé	13 (16,25%)
Rang vaccinal (n=130)	
D1	48 (36,9%)
D2	57 (43,8%)
D1+D2	3 (2,3%)
R1	17 (13,1%)
Rang inconnu	5 (3,8%)
Cas D1/D2	
Réintroduction positive	5 (3,8%)
EI persiste à D2	3 (2,3%)

*une patiente peut présenter plus d'un effet indésirable

** une notification peut présenter 2 critères de gravité

On relève 4 cas de ménarche dont 2 cas se traduisant par des ménorragies ; 2 cas sont intriqués avec une Covid-19 concomitant.

On note essentiellement des ménorragies, ménométrorragies et métrorragies (55 cas ; 42,3%) associées à des dysménorrhées dans 24 cas (43,6%).

On relève une persistance des dysménorrhées au-delà de 3 mois dans 36 cas ; la durée des troubles menstruels lorsqu'il est possible d'en disposer s'étend de 3 à 9 mois ; dans 55 cas non rétabli et dans 5 cas rétabli.

8 cas mentionnent la survenue de malaise au moment des troubles menstruels.

On note une anémie dans 3 cas (patientes âgées entre 16 et 18 ans) mais elle n'est chiffrée que dans 1 cas avec une hémorragie importante entraînant une HB à 4 g/dl.

On note un syndrome de réactogénicité dans 8 cas préexistant parfois de plusieurs jours la survenue des troubles menstruels

Une biologie hormonale a été effectuée dans 15 cas ; une échographie pelvienne a été réalisée dans 19 cas et une IRM a été jugée nécessaire dans 5 cas.

Les troubles menstruels ont motivé une consultation dans 47 cas (36,15%).

Dans 4 cas, ni la date de survenue ni le délai de survenue ne sont connus.

2 cas concernant des patientes âgées entre 16 et 18 ans aux antécédents de dysménorrhée font état d'une suspicion d'endométriose ; dans 1 cas une majoration des dysménorrhées était à noter et dans le second cas, des métrorragies et une irrégularité du cycle menstruel motivent des investigations complémentaires compte tenu des antécédents. Dans les 2 cas, l'IRM ne permet pas de retenir le diagnostic de d'endométriose. Dans le second cas, il pourrait s'agir de métrorragies qui s'amendent sous SIU au LNG. Les gynécologues de ces 2 patientes suspectent fortement une endométriose bien qu'il n'y ait pas de diagnostic formel.

La prépondérance des dysménorrhées dans la population générale adolescente qui touche 50 à 90 % des adolescentes avec une répercussion possible sur la vie sociale et scolaire ainsi que la survenue de cycles irréguliers et de saignements abondants dans les 2 ans suivant la ménarche liée à l'immaturité de l'axe gonadotrope est à souligner et à mettre en parallèle avec la survenue de tels troubles en post vaccination. Caspersen et al (2023), dans une étude basée sur questionnaire comparant des adolescentes âgées de 12 à 15 ans vaccinées et non vaccinées, retrouve une proportion plus importante de troubles menstruels le cycle suivant la première dose vaccinale dans cette tranche d'âge.

Il n'est pas possible, sur nos données, de considérer que cette population serait plus à risque de présenter de tels troubles en post-vaccination.

Notifications concernant la population d'enfants âgés de 5 à 11 ans

Un cas de menstruations hémorragiques persistantes apparues en janvier 2022 dans les suites de D1 effectuée fin décembre 2022 et nécessitant une consultation aux urgences chez une jeune fille sans antécédent particulier. A priori D2 effectuée mais sans autre information. Traitement instauré par chlormadinone 10 mg/j en continu depuis mars 2022. Tardiféron administré par ailleurs. A noter dans les mois précédents, 2 cycles menstruels espacés suite à une ménarche récente survenue 6 mois avant D1 ; des cycles menstruels espacés peuvent dans certains cas être associés à des ménorragies.

Ce cas a déjà présenté lors du rapport périodique N°5 en 2022.

Notifications concernant les femmes ménopausées (n= 58)

Un récapitulatif des 58 notifications concernant les patientes ménopausées figure sur le tableau 22.

Caractéristiques générales des cas des patientes ménopausées	
Nombre total de cas	58
Age médian (n = 58 patientes)	55,5 [41-95]
BMI médian (n=53)	24 [18-35]
Antécédents	
Endométriose	1 (1,7%)
Ovariectomie	2 (3,4%)
Covid-19	12 (20,7%)
Covid-19 concomitant EI	3 (5,2%)
Traitement Hormonal Substitutif	2 (3,4%)
Gravité (oui)	24 (41,4%)
Autre Cause	24 (41,4%)
Evolution	
Rétabli	28 (48,3%)
En cours de rétablissement	9 (15,5%)
Non rétabli	20 (34,5%)
Inconnue	1 (1,7%)
Type d'effet indésirable rapporté*	
Métrorragie post-ménopausique	55 (94,2%)
Ménorragie	1 (1,7%)
Douleurs pelviennes, utérines	7 (12,1%)
Mastodynies	1 (1,7%)
Dysménorrhée	2 (3,4%)
Délai de survenue	
<24 heures	1 (1,7%)
1-2 jours	6 (10,3%)
3-7 jours	7 (12,1%)
8-15 jours	7 (12,1%)
15-31 jours	13 (22,4%)
1-3 mois	10 (17,2%)
3 mois à 1 an	6 (10,3%)
Non précisé	8 (13,8%)
Rang vaccinal	
D1	9 (15,5%)
D2	21 (36,2%)
D1+D2+R1	1 (1,7%)
R1	24 (41,4%)

R2	2 (3,4%)
Inconnu	1 (1,7%)
Cas D1/D2	
Réintroduction positive	2 (3,4%)
Préchallenge positif	1 (1,7%)
Début sous Vaxzevria et persiste sous Comirnaty	1 (1,7%)

*Une patiente peut présenter plus d'un symptôme

On relève 56 cas de saignements post-ménopausiques et 2 cas de douleurs pelviennes isolées dont un cas associé à des mastodynies.

Les 56 cas de métrorragies post-ménopausiques sont isolés dans 45 cas (80,35%). Elles sont associées à des douleurs pelviennes dans 8 cas (14,3%).

Les délais de survenue des métrorragies sont inférieurs ou égal à 31 jours dans 27 (48,2%).

La durée des métrorragies va de 1 à 117 jours (n=46/56 (82,1%) cas) ; elle est non précisée dans 10 cas (17,85%) (en excluant les 2 cas de douleurs pelviennes isolées).

Une biologie a été effectuée dans 6 cas (10,3%), une imagerie dans 3 cas (5,2%) et une hystéroscopie dans 3 cas (5,2%).

Une consultation a eu lieu dans 24 cas (41,4%)

Le bilan étiologique a permis de noter un fibrome méconnu dans 2 cas, un polype utérin dans 1 cas. 1 cas révèle 1 an après la survenue des métrorragies, un cancer de l'endomètre ayant nécessité une hystérectomie.

L'administration d'acide tranexamique est mentionnée dans 1 cas. 1 cas note une anémie SAI

On relève 1 cas rapportant un syndrome pseudo-grippal associé.

Dans 1 cas, la réintroduction est positive pour D2 (EI D1 et D2) chez une patiente avec antécédent COVID-19 et insuffisance ovarienne. Dans 1 autre cas, la réintroduction est positive pour D2 et R1.

On note un préchallenge positif.

Dans 1 cas, les symptômes commencent avec Vaxzevria® et persistent sous Comirnaty®.

Le caractère inhabituel de ces troubles chez ces patientes puisqu'elles sont ménopausées, ainsi que leur caractère isolé et majoritairement transitoire conduisent à identifier **les métrorragies post-ménopausiques constituent un signal potentiel**

Notifications rapportant une ménopause (n=4 cas)

La définition de l'aménorrhée est rétrospective et correspond à l'arrêt permanent des menstruations liée à une perte de l'activité folliculaire ovarienne et est déterminée après 12 mois d'aménorrhée.

3 patientes âgées entre 45 et 55 ans présentent respectivement une aménorrhée de 15 mois, de 14 mois et de 12 mois ; les délais de survenue étant respectivement de 15 jours (D1), le même mois (R1), 1 mois (D1) par rapport à la vaccination. Il s'agit de 3 cas de ménopause avérée.

1 patiente entre 40 et 44 ans présente une aménorrhée de 14 mois ayant débuté 16 jours après D1 avec une biologie hormonale traduisant une ménopause.

Notifications concernant des cas de périménopause/préménopause (n=10)

5 patientes âgées entre 43 et 47 ans présentent une aménorrhée d'une durée allant de 6 à 8 mois et non rétablie à la date de la notification. Les délais de survenue sont connus dans 3 cas : 13 jours, 127 jours et un an ; ils ne sont pas précisés dans 2 cas.

Une biologie hormonale effectuée dans 3 cas est en faveur d'une préménopause dans 2 cas avec une insuffisance ovarienne fluctuante dans 1 cas, les résultats ne sont pas communiqués dans le 3ème cas.

On note l'association de signes climatiques dans 3 cas.

Une patiente entre 40 et 44 ans mentionne une préménopause SAI dans un délai non précisé ; le dossier est plus que succinct.

4 patientes âgées entre 40 et 50 ans présentant des irrégularités du cycle menstruel associés à des ménométrorragies et des métrorragies (dans des délais de survenue allant de J0 à J10) ont bénéficié d'investigations complémentaires. Dans 3 cas, la biologie est en faveur d'une périménopause ; le 4ème cas note un endomètre fin à l'échographie pelvienne.

Notifications concernant des cas d'infertilité (n=10)

Ces 10 notifications mentionnant une infertilité sont très peu informatives et incomplètes.

10 patientes âgées entre 20 et 45 ans mentionnent des troubles de la fertilité. Parmi les antécédents notables on note une patiente ayant un antécédent d'endométriose associée à un SOPK, une autre patiente présente des adhérences utérines SAI.

4 dossiers rapportent une infertilité SAI dans des délais de survenue allant de J0 à 33 jours dans 3 cas et NP dans un cas.

3 notifications rapportent une AMH abaissée (délai de survenue des premiers troubles menstruels étant de 32, 106 et 233 jours).

Une patiente à J1 des irrégularités de cycle menstruel et mentionne une absence de grossesse après un an de tentative. Une absence d'ovulation est relevée ; dossier très succinct.

2 notifications mentionnent un parcours en PMA ; 1 cas mentionne une biologie anormale SAI et un test de Hühner anormal. Le second cas mentionne la survenue lors des injections à J9 de ménorragies et de dysménorrhée, aucune autre information n'est disponible.

Conclusion sur les troubles menstruels

Ce travail se singularise des autres et notamment des publications par :

- La volumétrie du nombre de cas
- Des données plus complètes permettant de catégoriser plus finement ces troubles et d'en faire une description selon les standards médicaux
- Une fenêtre de temps plus longue permettant d'estimer la durée des troubles constatés et permettant d'identifier des cas de réintroductions positives.

Ces analyses doivent tenir compte naturellement de ce qui est connu sur ces troubles indépendamment de toute acte de vaccination, comme par exemple leur survenue chez les adolescentes. Dans la tranche des 12-15 ans les cycles suivant la ménarche peuvent se manifester par des saignements irréguliers et/ou abondants traduisant une immaturité de l'axe gonadotrope, de même les tableaux de retard de menstruations et d'aménorrhée dans la population adolescente qui sont des événements fréquents à ce stade.

Notre étude se particularise également par le nombre important de cas de réintroduction positive qui concernent 10,9 % des notifications ; cette donnée importante n'est habituellement pas disponible dans les données de la littérature.

Cette analyse détaillée permet de relever 5 signaux potentiels concernant :

- Les aménorrhées
- Les dysménorrhées
- Les douleurs pelviennes intermenstruelles
- la recrudescence de la symptomatologie liée à l'endométriose chez des patientes ayant un antécédent d'endométriose
- Les métrorragies post-ménopausiques

Les rapporteurs demandent des données complémentaires au laboratoire notamment une revue des cas avec synthèse et la réalisation d'études complémentaires.

Références

- Sharp G, Fraser A, Sawyer G, Kountourides G, Easey K, Ford G, Olszewska Z, Howe L, Lawlor D A, Alvergne A, Maybin J. 2021. The COVID-19 pandemic and the menstrual cycle: research gaps and opportunities. <https://osf.io/fxygt>
- Merchant, 2021. [CoViD-19 post-vaccine menorrhagia, metrorrhagia or postmenopausal bleeding and potential risk of vaccine-induced thrombocytopenia in women | The BMJ](https://doi.org/10.1136/bmj.n2211)
- Wham, 2021. https://wham.com.mt/menstrual-changes-following-astrazeneca-vaccination/?utm_source=rss&utm_medium=rss&utm_campaign=menstrual-changes-following-astrazeneca-vaccination
- Davenport L. COVID-19 Pandemic Affecting Women's Reproductive Health – Medscape 2021 Nov 10.
- Male, V. Menstrual changes after covid-19 vaccination. BMJ. (2021) 374, 1–2. DOI: [10.1136/bmj.n2211](https://doi.org/10.1136/bmj.n2211)
- Caspersen I H, Juvet L K, Feiring B, Laake I, Hayman Robertson A, Mjaaland S, Magnus P, Trogstad L. Menstrual disturbances in 12- to 15-year-old girls after one dose of COVID-19 Comirnaty vaccine: Population-based cohort study in Norway Vaccine 2023 Jan 9;41(2):614-620.
- Safrai M, Rottenstreich A, Herzberg S, Imbar T, Reubinoff B, Ben-Meir A. Stopping the misinformation: BNT162b2 COVID-19 vaccine has no negative effect on women's fertility. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.30.21258079>
- Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield C S, Ketzinil-Gilad M, Ash Broder R, Holzer H E G, Wolf D, Oiknine-Djian E, Barghouti I, Goldman-Wohl D, Yagel S, Walfisch A, Hersko Klement A. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. Hum Reprod 2021 Aug 18;36(9):2506-2513.
- Jung Chao M, Menon C, Elgendi M. Effect of COVID-19 vaccination on the menstrual cycle. Front Med (Lausanne) . 2022 Dec 16;9:1065421. doi: [10.3389/fmed.2022.1065421](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1065421)
- Nazir M, Asghar S, Rathore M, Shahzad A, Shahid A, Khan A, et al. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: a systematic review. Vacunas. (2022) 23:1–11. [10.1016/j.vacun.2022.07.001](https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.07.001)
- Muhaidat N, Alshrouf M, Al-Nazer M, Azzam M, Karam A, Al-Ani A. Menstrual symptoms after COVID-19 vaccine: a cross-sectional investigation in the MENA region. Int J Women's Health. (2022) 14:395–404. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S352167>
- Wesselink A, Hatch E, Rothman K, Wang T, Willis M, Yland J, et al. . A prospective cohort study of COVID-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and fertility. Am J Epidemiol. (2022) 36:1–36. DOI: [10.1093/aje/kwac011](https://doi.org/10.1093/aje/kwac011)
- Zhang B, Yu X, Liu J, Liu P. COVID-19 vaccine and menstrual conditions in female: data analysis of the vaccine adverse event reporting system. Res Sequen. (2022) 13:1–19. DOI: [10.1186/s12905-022-01934-4](https://doi.org/10.1186/s12905-022-01934-4)
- Alvergne A, Woon E, Male V. Effect of COVID-19 vaccination on the timing and flow of menstrual periods in two cohorts. Front Reprod Health. (2022) 4:1–13. DOI: [10.3389/frph.2022.952976](https://doi.org/10.3389/frph.2022.952976)
- Alvergne A, Kountourides G, Argentieri MA, et al. . COVID-19 vaccination and menstrual cycle changes: A United Kingdom (UK) retrospective case-control study. medRxiv. (2021). DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.11.23.21266709>

Baena-García L, Aparicio V, Molina-Lopez A, Aranda P, Camara-Roca L, Ocon-Hernandez O. Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: the EVA project. *Women's Health*. (2022) 18:1–8. DOI: [10.1177/17455057221112237](https://doi.org/10.1177/17455057221112237)

Male, V. COVID-19 vaccination and menstruation. *Science*. (2022) 378, 704–706. DOI: [10.1126/science.ade1051](https://doi.org/10.1126/science.ade1051)

Trogstad L. Increased occurrence of menstrual disturbances in 18- to 30-year-old women after COVID-19 vaccination. SSRN. (2022) 3998180:1–12. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3998180>

Lee K, Junkins E, Luo C, Fatima U, Cox M, Clancy K. Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. *Sci Adv*. (2022) 8:7201. DOI: [10.1126/sciadv.abm7201](https://doi.org/10.1126/sciadv.abm7201)

Edelman A, Boniface E R, Male V, Cameron S T, Benhar E, Han L, Matteson K A, Van Lamsweerde A, Pearson J T, G Darney B G. Association between menstrual cycle length and covid-19 vaccination: global, retrospective cohort study of prospectively collected data. *BMJ Med* 2022;1(1):e000297. doi: 10.1136/bmjmed-2022-000297 .

IV.1.6. Synthèse concernant les cas graves rapportés depuis le début de la campagne vaccinale

Le Tableau 23 récapitule la distribution des cas graves déclarés par type et par gravité depuis le début de la campagne vaccinale.

A ce jour, et au vu des informations disponibles, aucun signal de sécurité ne concerne les erreurs médicamenteuses associées au vaccin Comirnaty®.

V. Conclusions

Ce 21^{ème} rapport de suivi de la sécurité du vaccin Comirnaty® nous permet de souligner plusieurs points. Les signaux potentiels déjà émis lors de précédents rapports sont renforcés par de nouveaux cas sur la période ainsi que par les données de la littérature pour :

- **L'hémophilie acquise**
- **Syndrome de Parsonage-Turner**
- **Troubles d'audition**

Par ailleurs, de nouveaux signaux potentiels sont à considérer concernant

- **Les aménorrhées**
- **Les dysménorrhées**
- **Les douleurs pelviennes intermenstruelles**
- **La recrudescence de la symptomatologie liée à l'endométriose chez des patientes ayant un antécédent d'endométriose**
- **Et les métrorragies post-ménopausiques**

Tableau 23. Récapitulatif des 60720 effets/événements graves rapportés en France jusqu'au 24/02/2023 par période et motif de gravité, au niveau HLT

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es	Décès - cas	Hospitali sation - cas	Invalidité ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronostic	Cas de la période	Anomali es	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidité ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du
États asthéniques	2653 (4.4)	0 (0.0)	70 (2.8)	457 (2.9)	115 (4.6)	1969 (5.2)	42 (2.1)	257 (3.7)	0 (0.0)	5 (3.1)	46 (3.7)	16 (3.4)	189 (3.9)	1 (0.8)
Signes et symptômes généraux NCA	2608 (4.3)	0 (0.0)	59 (2.3)	452 (2.9)	117 (4.6)	1954 (5.2)	26 (1.3)	222 (3.2)	0 (0.0)	5 (3.1)	29 (2.3)	19 (4.0)	167 (3.4)	2 (1.6)
Menstruations et saignements utérins NCA	1798 (3.0)	3 (4.3)	1 (0.0)	61 (0.4)	49 (1.9)	1681 (4.4)	3 (0.2)	790 (11.5)	1 (6.2)	1 (0.6)	14 (1.1)	31 (6.5)	743 (15.3)	0 (0.0)
Réponses thérapeutiques et non thérapeutiques	1716 (2.8)	0 (0.0)	401 (15.8)	981 (6.3)	9 (0.4)	197 (0.5)	128 (6.4)	56 (0.8)	0 (0.0)	13 (8.2)	37 (2.9)	0 (0.0)	2 (0.0)	4 (3.2)
Céphalées NCA	1671 (2.8)	1 (1.4)	12 (0.5)	257 (1.6)	71 (2.8)	1313 (3.5)	17 (0.9)	134 (1.9)	1 (6.2)	1 (0.6)	23 (1.8)	14 (3.0)	95 (2.0)	0 (0.0)
Troubles hypertensifs vasculaires NCA	1588 (2.6)	0 (0.0)	24 (0.9)	288 (1.8)	26 (1.0)	1203 (3.2)	47 (2.4)	75 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (1.4)	1 (0.2)	57 (1.2)	0 (0.0)
Polyménorrhées	1421 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	48 (0.3)	34 (1.3)	1336 (3.5)	3 (0.2)	671 (9.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (1.5)	21 (4.4)	631 (13.0)	0 (0.0)
Thromboses et embolies pulmonaires	1392 (2.3)	0 (0.0)	36 (1.4)	969 (6.2)	7 (0.3)	228 (0.6)	152 (7.6)	84 (1.2)	0 (0.0)	5 (3.1)	52 (4.1)	1 (0.2)	16 (0.3)	10 (8.0)
Paresthésies et dysesthésies	1334 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	232 (1.5)	66 (2.6)	1023 (2.7)	13 (0.7)	121 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (1.1)	14 (3.0)	91 (1.9)	2 (1.6)
Hémorragies du système nerveux central et accidents vasculaires	1301 (2.1)	1 (1.4)	134 (5.3)	866 (5.5)	49 (1.9)	79 (0.2)	172 (8.7)	83 (1.2)	0 (0.0)	8 (5.0)	52 (4.1)	7 (1.5)	4 (0.1)	12 (9.6)
Douleur et gêne NCA	1290 (2.1)	0 (0.0)	21 (0.8)	296 (1.9)	40 (1.6)	911 (2.4)	22 (1.1)	92 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	25 (2.0)	8 (1.7)	54 (1.1)	4 (3.2)
Signes et symptômes de l'oreille interne	1262 (2.1)	1 (1.4)	3 (0.1)	144 (0.9)	126 (5.0)	981 (2.6)	7 (0.4)	176 (2.6)	1 (6.2)	1 (0.6)	12 (1.0)	29 (6.1)	133 (2.7)	0 (0.0)
Péricardites non infectieuses	1185 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	419 (2.7)	23 (0.9)	704 (1.9)	39 (2.0)	64 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	27 (2.1)	2 (0.4)	32 (0.7)	3 (2.4)
Embolies et thromboses périphériques	1173 (1.9)	0 (0.0)	4 (0.2)	370 (2.4)	6 (0.2)	725 (1.9)	68 (3.4)	66 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	26 (2.1)	1 (0.2)	33 (0.7)	6 (4.8)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es	Décès - cas	Hospitali sation - cas	Invalidité ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognostic	Cas de la période	Anomali es	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidité ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Anomalies respiratoires	1141 (1.9)	0 (0.0)	72 (2.8)	234 (1.5)	40 (1.6)	760 (2.0)	35 (1.8)	71 (1.0)	0 (0.0)	3 (1.9)	17 (1.4)	6 (1.3)	43 (0.9)	2 (1.6)
Oligoménorrhées	1101 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	24 (0.2)	9 (0.4)	1068 (2.8)	0 (0.0)	500 (7.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.7)	5 (1.1)	486 (10.0)	0 (0.0)
Symptômes de nausées et vomissements	1088 (1.8)	1 (1.4)	35 (1.4)	178 (1.1)	53 (2.1)	805 (2.1)	16 (0.8)	60 (0.9)	1 (6.2)	1 (0.6)	12 (1.0)	6 (1.3)	40 (0.8)	0 (0.0)
Troubles du rythme et de la fréquence cardiaque NCA	1061 (1.7)	0 (0.0)	28 (1.1)	191 (1.2)	25 (1.0)	791 (2.1)	26 (1.3)	68 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (1.1)	6 (1.3)	47 (1.0)	1 (0.8)
Infections à herpesvirus	951 (1.6)	0 (0.0)	5 (0.2)	106 (0.7)	32 (1.3)	798 (2.1)	10 (0.5)	43 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.6)	34 (0.7)	3 (2.4)
Myocardites non infectieuses	873 (1.4)	0 (0.0)	6 (0.2)	687 (4.4)	6 (0.2)	118 (0.3)	56 (2.8)	56 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	37 (2.9)	4 (0.8)	13 (0.3)	2 (1.6)
Douleur et gêne musculosquelettiques et du tissu conjonctif	775 (1.3)	1 (1.4)	7 (0.3)	87 (0.6)	64 (2.5)	612 (1.6)	4 (0.2)	88 (1.3)	1 (6.2)	2 (1.3)	12 (1.0)	8 (1.7)	65 (1.3)	0 (0.0)
Signes et symptômes articulaires	761 (1.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	76 (0.5)	90 (3.6)	588 (1.6)	5 (0.3)	80 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	10 (0.8)	12 (2.5)	57 (1.2)	0 (0.0)
Affections du nerf crânien facial	759 (1.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	131 (0.8)	47 (1.9)	575 (1.5)	3 (0.2)	39 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (1.0)	4 (0.8)	21 (0.4)	1 (0.8)
Douleurs dans les muscles	697 (1.1)	0 (0.0)	6 (0.2)	71 (0.5)	67 (2.7)	545 (1.4)	8 (0.4)	64 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.7)	10 (2.1)	45 (0.9)	0 (0.0)
Infections à Coronavirus	696 (1.1)	0 (0.0)	175 (6.9)	390 (2.5)	4 (0.2)	73 (0.2)	54 (2.7)	45 (0.7)	0 (0.0)	9 (5.7)	28 (2.2)	2 (0.4)	2 (0.0)	4 (3.2)
Troubles fébriles	626 (1.0)	0 (0.0)	42 (1.7)	171 (1.1)	18 (0.7)	382 (1.0)	13 (0.7)	48 (0.7)	0 (0.0)	6 (3.8)	14 (1.1)	2 (0.4)	26 (0.5)	0 (0.0)
Réactions au site de vaccination	618 (1.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	49 (0.3)	36 (1.4)	530 (1.4)	2 (0.1)	41 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (1.1)	32 (0.7)	0 (0.0)
Signes et symptômes neurologiques NCA	618 (1.0)	0 (0.0)	5 (0.2)	105 (0.7)	44 (1.7)	451 (1.2)	13 (0.7)	39 (0.6)	0 (0.0)	2 (1.3)	8 (0.6)	3 (0.6)	26 (0.5)	0 (0.0)
Arythmies supraventriculaires	613 (1.0)	0 (0.0)	21 (0.8)	274 (1.7)	9 (0.4)	271 (0.7)	38 (1.9)	55 (0.8)	0 (0.0)	1 (0.6)	22 (1.7)	0 (0.0)	30 (0.6)	2 (1.6)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es	Décès - cas	Hospitali- sation - cas	Invalidit é ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognosti	Cas de la période	Anomali es	Décès - cas de la période	Hospitali- sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Perturbations de la conscience NCA	565 (0.9)	0 (0.0)	15 (0.6)	143 (0.9)	5 (0.2)	374 (1.0)	28 (1.4)	29 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.9)	0 (0.0)	18 (0.4)	0 (0.0)
Affections immunitaires et troubles associés NCA	548 (0.9)	0 (0.0)	1 (0.0)	81 (0.5)	37 (1.5)	420 (1.1)	9 (0.5)	76 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.7)	5 (1.1)	61 (1.3)	1 (0.8)
Troubles ischémiques d'origine coronarienne	484 (0.8)	0 (0.0)	57 (2.2)	279 (1.8)	3 (0.1)	41 (0.1)	104 (5.2)	34 (0.5)	0 (0.0)	6 (3.8)	15 (1.2)	0 (0.0)	6 (0.1)	7 (5.6)
Diarrhées (excl infectieuses)	479 (0.8)	0 (0.0)	18 (0.7)	97 (0.6)	16 (0.6)	340 (0.9)	8 (0.4)	32 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.6)	9 (0.7)	0 (0.0)	22 (0.5)	0 (0.0)
Pertes auditives	466 (0.8)	1 (1.4)	0 (0.0)	29 (0.2)	129 (5.1)	307 (0.8)	0 (0.0)	78 (1.1)	1 (6.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	26 (5.5)	47 (1.0)	0 (0.0)
Douleurs gastro-intestinales et abdominales (excl bouche et Troubles du système lymphatique NCA	421 (0.7) 407 (0.7)	0 (0.0)	6 (0.2)	70 (0.4)	13 (0.5)	329 (0.9) 347 (0.9)	3 (0.2)	42 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	2 (0.4)	33 (0.7)	0 (0.0)
Urticaires	400 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	57 (0.4)	5 (0.2)	331 (0.9)	7 (0.4)	19 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	17 (0.4)	1 (0.8)
Rash, éruptions et exanthème NCA	393 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.0)	76 (0.5)	10 (0.4)	301 (0.8)	5 (0.3)	30 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	1 (0.2)	23 (0.5)	0 (0.0)
Décès et mort subite	386 (0.6)	0 (0.0)	386 (15.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.2)	0 (0.0)	15 (9.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes cardiaques NCA	374 (0.6)	1 (1.4)	1 (0.0)	50 (0.3)	12 (0.5)	307 (0.8)	3 (0.2)	33 (0.5)	1 (6.2)	0 (0.0)	9 (0.7)	0 (0.0)	23 (0.5)	0 (0.0)
Crises et troubles convulsifs NCA	357 (0.6)	0 (0.0)	7 (0.3)	131 (0.8)	4 (0.2)	185 (0.5)	30 (1.5)	20 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.9)	1 (0.2)	7 (0.1)	1 (0.8)
Affections utérines NCA	325 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	33 (0.2)	16 (0.6)	275 (0.7)	1 (0.1)	153 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.9)	7 (1.5)	135 (2.8)	0 (0.0)
Oedèmes NCA	320 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.2)	59 (0.4)	8 (0.3)	242 (0.6)	5 (0.3)	16 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	3 (0.2)	2 (0.4)	10 (0.2)	0 (0.0)
Thrombocytopénies	305 (0.5)	0 (0.0)	12 (0.5)	200 (1.3)	2 (0.1)	72 (0.2)	19 (1.0)	26 (0.4)	0 (0.0)	3 (1.9)	19 (1.5)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.8)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Troubles du rythme ventriculaire et arrêt cardiaque	296 (0.5)	0 (0.0)	140 (5.5)	48 (0.3)	1 (0.0)	56 (0.1)	51 (2.6)	25 (0.4)	0 (0.0)	13 (8.2)	5 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.1)	3 (2.4)
Avortements spontanés	294 (0.5)	11 (15.9)	0 (0.0)	56 (0.4)	1 (0.0)	226 (0.6)	0 (0.0)	20 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	16 (0.3)	0 (0.0)
Troubles hypotensifs vasculaires	281 (0.5)	0 (0.0)	16 (0.6)	56 (0.4)	9 (0.4)	186 (0.5)	14 (0.7)	13 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	2 (0.4)	6 (0.1)	0 (0.0)
Neuropathies périphériques NCA	259 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	59 (0.4)	33 (1.3)	166 (0.4)	1 (0.1)	46 (0.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (1.1)	6 (1.3)	26 (0.5)	0 (0.0)
Anomalies sensorielles NCA	256 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	34 (0.2)	28 (1.1)	193 (0.5)	1 (0.1)	30 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	6 (1.3)	18 (0.4)	0 (0.0)
Réactions au site d'injection	256 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.0)	23 (0.1)	23 (0.9)	208 (0.5)	1 (0.1)	28 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	5 (1.1)	19 (0.4)	0 (0.0)
Affections du tissu conjonctif NCA	253 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	66 (0.4)	20 (0.8)	167 (0.4)	0 (0.0)	38 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (1.0)	2 (0.4)	24 (0.5)	0 (0.0)
Insuffisances cardiaques NCA	253 (0.4)	0 (0.0)	48 (1.9)	146 (0.9)	2 (0.1)	30 (0.1)	27 (1.4)	15 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Événements cérébrovasculaires transitoires	244 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	154 (1.0)	3 (0.1)	79 (0.2)	8 (0.4)	12 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.6)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.8)
Sentiments et sensations NCA	240 (0.4)	0 (0.0)	4 (0.2)	26 (0.2)	9 (0.4)	199 (0.5)	2 (0.1)	15 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.2)	12 (0.2)	0 (0.0)
Troubles visuels NCA	229 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.0)	65 (0.4)	12 (0.5)	151 (0.4)	0 (0.0)	24 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.7)	2 (0.4)	13 (0.3)	0 (0.0)
Lésions hépatocellulaires et hépatites NCA	218 (0.4)	0 (0.0)	2 (0.1)	103 (0.7)	1 (0.0)	109 (0.3)	3 (0.2)	14 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	6 (0.5)	0 (0.0)	6 (0.1)	1 (0.8)
Paralysies et parésies (excl d'un nerf crânien)	215 (0.4)	0 (0.0)	7 (0.3)	64 (0.4)	18 (0.7)	120 (0.3)	6 (0.3)	21 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.7)	3 (0.6)	8 (0.2)	1 (0.8)
Polyneuropathies aiguës	210 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	159 (1.0)	9 (0.4)	18 (0.0)	21 (1.1)	25 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (1.4)	1 (0.2)	4 (0.1)	3 (2.4)
Pancréatites aiguë et chronique	208 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.2)	166 (1.1)	2 (0.1)	31 (0.1)	5 (0.3)	7 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	3 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.0)	1 (0.8)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Bronchospasme et obstruction des voies aériennes	206 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	43 (0.3)	5 (0.2)	139 (0.4)	14 (0.7)	15 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	12 (0.2)	2 (1.6)
Saignement et troubles vasculaires de la rétine (excl rétino	200 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	27 (0.2)	40 (1.6)	132 (0.3)	1 (0.1)	16 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (1.1)	11 (0.2)	0 (0.0)
Angioedèmes	194 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.0)	31 (0.2)	0 (0.0)	137 (0.4)	25 (1.3)	14 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (0.3)	1 (0.8)
Céphalées migraineuses	192 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	26 (0.2)	10 (0.4)	155 (0.4)	1 (0.1)	30 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.4)	26 (0.5)	0 (0.0)
Déficiência visuelle et cécité (excl achromatopsie)	187 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	20 (0.1)	29 (1.1)	133 (0.4)	3 (0.2)	26 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (1.3)	16 (0.3)	1 (0.8)
Infections virales NCA	185 (0.3)	1 (1.4)	0 (0.0)	64 (0.4)	15 (0.6)	105 (0.3)	0 (0.0)	15 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)
Toux et symptômes associés	185 (0.3)	0 (0.0)	8 (0.3)	42 (0.3)	7 (0.3)	122 (0.3)	6 (0.3)	19 (0.3)	0 (0.0)	3 (1.9)	6 (0.5)	2 (0.4)	8 (0.2)	0 (0.0)
Réponses anaphylactiques et anaphylactoïdes	183 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	42 (0.3)	0 (0.0)	68 (0.2)	73 (3.7)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	5 (4.0)
Arthropathies rhumatoïdes	180 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	35 (0.2)	21 (0.8)	124 (0.3)	0 (0.0)	25 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	6 (1.3)	15 (0.3)	0 (0.0)
Perturbations de la coordination et de l'équilibre	178 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	47 (0.3)	11 (0.4)	114 (0.3)	4 (0.2)	18 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	4 (0.8)	9 (0.2)	0 (0.0)
Purpura et troubles apparentés	176 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.2)	66 (0.4)	4 (0.2)	102 (0.3)	0 (0.0)	14 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)
Arthropathies NCA	174 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	58 (0.4)	14 (0.6)	102 (0.3)	0 (0.0)	15 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.6)	2 (0.4)	5 (0.1)	0 (0.0)
Tremblement (excl congénital)	172 (0.3)	1 (1.4)	1 (0.0)	31 (0.2)	12 (0.5)	118 (0.3)	9 (0.5)	14 (0.2)	1 (6.2)	0 (0.0)	4 (0.3)	1 (0.2)	8 (0.2)	0 (0.0)
Affections allergiques NCA	171 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	31 (0.2)	3 (0.1)	122 (0.3)	15 (0.8)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Affections liées à la faiblesse musculaire	169 (0.3)	1 (1.4)	1 (0.0)	44 (0.3)	15 (0.6)	106 (0.3)	2 (0.1)	25 (0.4)	1 (6.2)	0 (0.0)	5 (0.4)	5 (1.1)	14 (0.3)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la nariende	Hospitali sation - cas de la	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Prurit NCA	160 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.1)	22 (0.1)	4 (0.2)	132 (0.3)	0 (0.0)	12 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	10 (0.2)	0 (0.0)
Perturbations de l'endormissement et du maintien du sommeil	155 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	18 (0.1)	11 (0.4)	123 (0.3)	3 (0.2)	11 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.4)	9 (0.2)	0 (0.0)
Hypertension artérielle accélérée et maligne	152 (0.3)	0 (0.0)	5 (0.2)	45 (0.3)	0 (0.0)	96 (0.3)	6 (0.3)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	2 (1.6)
Pertes de mémoire (excl démence)	149 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (0.2)	5 (0.2)	113 (0.3)	1 (0.1)	24 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	1 (0.2)	17 (0.4)	0 (0.0)
Infections du système nerveux central et de la moelle épinière	146 (0.2)	1 (1.4)	2 (0.1)	98 (0.6)	5 (0.2)	28 (0.1)	12 (0.6)	11 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	6 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.0)	1 (0.8)
Phlébites NCA	140 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	26 (0.2)	2 (0.1)	105 (0.3)	6 (0.3)	17 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	13 (0.3)	2 (1.6)
Actes d'examen physique et de l'état des organes	139 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	23 (0.1)	6 (0.2)	108 (0.3)	0 (0.0)	25 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	23 (0.5)	0 (0.0)
Lésions sans localisation spécifique NCA	136 (0.2)	0 (0.0)	13 (0.5)	45 (0.3)	5 (0.2)	69 (0.2)	4 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Complications liées à une vaccination	134 (0.2)	0 (0.0)	36 (1.4)	40 (0.3)	0 (0.0)	55 (0.1)	3 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles liés aux articulations NCA	134 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	26 (1.0)	104 (0.3)	0 (0.0)	22 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (1.3)	16 (0.3)	0 (0.0)
Érythèmes	130 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	26 (0.2)	0 (0.0)	98 (0.3)	5 (0.3)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
Troubles de l'appétit	128 (0.2)	1 (1.4)	10 (0.4)	19 (0.1)	4 (0.2)	93 (0.2)	1 (0.1)	17 (0.2)	1 (6.2)	1 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.2)	13 (0.3)	0 (0.0)
Embolies et thromboses sans localisation spécifique	126 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	50 (0.3)	0 (0.0)	65 (0.2)	8 (0.4)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Signes et symptômes musculaires NCA	124 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	12 (0.1)	8 (0.3)	102 (0.3)	1 (0.1)	16 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.6)	12 (0.2)	0 (0.0)
Explorations de la coagulation et du saignement	123 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	27 (0.2)	1 (0.0)	88 (0.2)	5 (0.3)	11 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.1)	1 (0.8)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es	Décès - cas	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognosti	Cas de la période	Anomali es	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Affections vasculaires périphériques NCA	122 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (0.1)	3 (0.1)	105 (0.3)	1 (0.1)	16 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	15 (0.3)	0 (0.0)
Confusion et désorientation	122 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	59 (0.4)	4 (0.2)	52 (0.1)	1 (0.1)	10 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Affections bulleuses	120 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	38 (0.2)	3 (0.1)	71 (0.2)	2 (0.1)	20 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.6)	6 (0.5)	2 (0.4)	11 (0.2)	0 (0.0)
Anémies NCA	120 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	34 (0.2)	1 (0.0)	76 (0.2)	3 (0.2)	43 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.9)	1 (0.2)	31 (0.6)	0 (0.0)
Colites (excl infectieuse)	120 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	51 (0.3)	1 (0.0)	67 (0.2)	1 (0.1)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Sclérose en plaques aiguë et progressive	119 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	47 (0.3)	12 (0.5)	59 (0.2)	1 (0.1)	10 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	2 (0.4)	4 (0.1)	0 (0.0)
Affections des glandes sudorales apocrines et eccrines	117 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.1)	22 (0.1)	3 (0.1)	88 (0.2)	2 (0.1)	12 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	8 (0.2)	0 (0.0)
Affections respiratoires NCA	117 (0.2)	0 (0.0)	19 (0.7)	47 (0.3)	3 (0.1)	43 (0.1)	5 (0.3)	11 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	6 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.0)	1 (0.8)
Signes et symptômes des voies aériennes supérieures	114 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.2)	15 (0.1)	2 (0.1)	88 (0.2)	5 (0.3)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
Affections péricardiques NCA	113 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	56 (0.4)	2 (0.1)	45 (0.1)	7 (0.4)	15 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
Déficiência mentale (excl démence et perte de mémoire)	112 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	13 (0.1)	6 (0.2)	86 (0.2)	1 (0.1)	14 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.2)	0 (0.0)	11 (0.2)	0 (0.0)
Thromboses des veines et des sinus cérébrovasculaires	112 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	72 (0.5)	3 (0.1)	9 (0.0)	27 (1.4)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.8)
Hyperthyroïdies	110 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (0.1)	7 (0.3)	87 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
Dyskinésies et mouvements anormaux NCA	109 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	47 (0.3)	7 (0.3)	52 (0.1)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Affections nasales NCA	107 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	22 (0.1)	2 (0.1)	80 (0.2)	2 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es	Décès - cas	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Oedèmes pulmonaires	105 (0.2)	0 (0.0)	36 (1.4)	48 (0.3)	0 (0.0)	4 (0.0)	17 (0.9)	3 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Analyses des gaz du sang et de l'équilibre acidobasique	104 (0.2)	0 (0.0)	27 (1.1)	26 (0.2)	0 (0.0)	45 (0.1)	6 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	2 (1.3)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Thyroïdites aiguë et chronique	100 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	4 (0.2)	91 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Diabète sucré (incl sous-types)	97 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	44 (0.3)	6 (0.2)	43 (0.1)	1 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Vasoconstriction, nécrose et insuffisance vasculaire périphé	97 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.3)	40 (0.3)	5 (0.2)	38 (0.1)	7 (0.4)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Anomalies de la parole et du langage	96 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.2)	38 (0.2)	3 (0.1)	44 (0.1)	5 (0.3)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	3 (0.1)	1 (0.8)
Infections abdominales et gastro- intestinales	96 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	78 (0.5)	1 (0.0)	11 (0.0)	5 (0.3)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections des tendons	91 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	9 (0.4)	76 (0.2)	0 (0.0)	17 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (0.4)	0 (0.0)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif NCA	87 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	10 (0.4)	73 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
Symptômes de l'anxiété	87 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	16 (0.1)	2 (0.1)	63 (0.2)	1 (0.1)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)
Affections gastro-intestinales NCA	86 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (0.1)	7 (0.3)	67 (0.2)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Dermites et eczémas	86 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.1)	3 (0.1)	68 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Hémorragies NCA	86 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.2)	13 (0.1)	1 (0.0)	67 (0.2)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Infections et inflammations artérielles	83 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	53 (0.3)	1 (0.0)	27 (0.1)	1 (0.1)	16 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.6)	1 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
Signes et symptômes de l'appareil génital NCA	83 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	1 (0.0)	75 (0.2)	0 (0.0)	19 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	18 (0.4)	0 (0.0)
Spondyloarthropathies	81 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	13 (0.5)	58 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.4)	3 (0.1)	0 (0.0)
Troubles de l'oreille interne NCA	77 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	20 (0.1)	11 (0.4)	46 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.8)	2 (0.0)	0 (0.0)
Glomérulonéphrites et syndrome néphrotique	76 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	49 (0.3)	2 (0.1)	23 (0.1)	1 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Tests vasculaires NCA (incl pression artérielle)	76 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (0.1)	3 (0.1)	57 (0.2)	4 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.8)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Altération de la température corporelle	75 (0.1)	1 (1.4)	7 (0.3)	22 (0.1)	3 (0.1)	39 (0.1)	3 (0.2)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes mammaires	74 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	73 (0.2)	0 (0.0)	24 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	23 (0.5)	0 (0.0)
Atteinte et insuffisance rénales	72 (0.1)	1 (1.4)	7 (0.3)	35 (0.2)	1 (0.0)	23 (0.1)	5 (0.3)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Kystes et tumeurs de l'ovaire et des trompes	72 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	3 (0.1)	59 (0.2)	0 (0.0)	31 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.4)	28 (0.6)	0 (0.0)
Infections des voies aériennes inférieures et des poumons	71 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.4)	34 (0.2)	2 (0.1)	25 (0.1)	1 (0.1)	10 (0.1)	0 (0.0)	3 (1.9)	5 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.8)
Infections des voies urinaires	70 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	25 (0.2)	0 (0.0)	43 (0.1)	1 (0.1)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)
Problèmes liés au handicap	70 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	2 (0.1)	57 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Crises convulsives généralisées tonico-cloniques	68 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	35 (0.2)	1 (0.0)	26 (0.1)	6 (0.3)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes gastro-intestinaux NCA	68 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	13 (0.1)	3 (0.1)	46 (0.1)	3 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Troubles de la marche	68 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	15 (0.1)	8 (0.3)	41 (0.1)	2 (0.1)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)
Affections oculaires NCA	67 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	3 (0.1)	59 (0.2)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
Pneumothorax et épanchements pleuraux NCA	67 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	48 (0.3)	1 (0.0)	15 (0.0)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Dysfonction corticale NCA	66 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	26 (0.2)	7 (0.3)	27 (0.1)	4 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Infections des voies aériennes supérieures	63 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	52 (0.1)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Troubles de la conduction cardiaque	63 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.2)	36 (0.2)	2 (0.1)	9 (0.0)	12 (0.6)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections neuromusculaires NCA	61 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	16 (0.1)	6 (0.2)	37 (0.1)	1 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.1)	0 (0.0)
Symptômes vésicaux et urétraux	60 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (0.1)	1 (0.0)	42 (0.1)	1 (0.1)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
Vascularites NCA	59 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	37 (0.2)	3 (0.1)	19 (0.1)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.6)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections de l'oreille NCA	58 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	13 (0.5)	43 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.4)	2 (0.0)	0 (0.0)
Analyses musculaires cardiaques et squelettiques	58 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	31 (0.2)	1 (0.0)	23 (0.1)	2 (0.1)	14 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.6)	1 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la nariende	Hospitali sation - cas de la	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Obstruction vasculaire et infarctus gastro-intestinal	58 (0.1)	0 (0.0)	11 (0.4)	34 (0.2)	1 (0.0)	7 (0.0)	5 (0.3)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections du nerf optique NCA	57 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	32 (0.2)	3 (0.1)	21 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections hépatiques vasculaires	57 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.2)	42 (0.3)	0 (0.0)	7 (0.0)	4 (0.2)	5 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	3 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Cholestase et ictère	57 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	28 (0.2)	0 (0.0)	28 (0.1)	1 (0.1)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	1 (0.8)
Signes et symptômes du tissu mou buccal	56 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	2 (0.1)	48 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections dermiques et épidermiques NCA	54 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	13 (0.1)	4 (0.2)	36 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies urinaires	54 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	12 (0.1)	1 (0.0)	40 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Inflammations	54 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	26 (0.2)	2 (0.1)	24 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Gonflements et oedèmes des tissus mous buccaux	53 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	6 (0.0)	1 (0.0)	39 (0.1)	6 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections, irritations et inflammations de l'iris et du tra	53 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	8 (0.3)	38 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Troubles du sommeil NCA	53 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.3)	45 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)
Infections à virus d'Epstein-Barr	52 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (0.1)	3 (0.1)	32 (0.1)	0 (0.0)							
Hémorragies gastro-intestinales sans localisation spécifique	51 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.4)	18 (0.1)	0 (0.0)	21 (0.1)	3 (0.2)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.8)
Insuffisances respiratoires (excl néonatales)	51 (0.1)	0 (0.0)	16 (0.6)	19 (0.1)	1 (0.0)	10 (0.0)	5 (0.3)	7 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Pneumopathies NCA	48 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.2)	24 (0.2)	1 (0.0)	16 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Identification et sérologie virale	47 (0.1)	0 (0.0)	11 (0.4)	5 (0.0)	0 (0.0)	28 (0.1)	3 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Infections, irritations et inflammations de la paupière, des	46 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	44 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Vascularites cutanées	46 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	25 (0.2)	0 (0.0)	21 (0.1)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Hémorragies intestinales	45 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.2)	14 (0.1)	0 (0.0)	27 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Manifestations psoriasiques	45 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	38 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Troubles dépressifs	45 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	2 (0.1)	40 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Actes d'exploration fonctionnelle hépatobiliaire	43 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	2 (0.1)	35 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Affections de bourse séreuse	43 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	5 (0.2)	35 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Changement structurel, dépôt et dégénérescence de la rétine	43 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.1)	6 (0.2)	22 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.4)	4 (0.1)	0 (0.0)
Hallucinations (excl liées au sommeil)	43 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	12 (0.1)	0 (0.0)	30 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Affections du nerf olfactif	42 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)	5 (0.2)	29 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.4)	3 (0.1)	0 (0.0)
Affections vulvovaginales NCA	42 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	1 (0.0)	38 (0.1)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.2)	0 (0.0)
Alopécies	42 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.0)	37 (0.1)	0 (0.0)	16 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	13 (0.3)	0 (0.0)
Myopathies	42 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.1)	22 (0.1)	3 (0.1)	14 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles hypoglycémiques NCA	42 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.2)	5 (0.0)	0 (0.0)	33 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes de la langue	41 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	7 (0.0)	1 (0.0)	31 (0.1)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Affections du trijumeau	40 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	1 (0.0)	34 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Analyses des protéines NCA	40 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	18 (0.1)	0 (0.0)	19 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hypothyroïdies	40 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	2 (0.1)	32 (0.1)	3 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Neutropénies	40 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	23 (0.1)	1 (0.0)	13 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	2 (0.0)	1 (0.8)
Troubles de la moelle épinière cervicale et des racines nerv	40 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	11 (0.4)	28 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
Affections liées à des anomalies des échanges gazeux	39 (0.1)	0 (0.0)	13 (0.5)	14 (0.1)	1 (0.0)	10 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Cardiomyopathies	38 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	24 (0.2)	2 (0.1)	6 (0.0)	5 (0.3)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Mortinatalité et mort foetale	37 (0.1)	2 (2.9)	5 (0.2)	17 (0.1)	0 (0.0)	10 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles de la motilité oculaire	37 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	18 (0.1)	2 (0.1)	17 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes osseux	36 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	7 (0.0)	4 (0.2)	23 (0.1)	1 (0.1)							
Syndromes hémorragiques	36 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	28 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies sensorielles oculaires	35 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	5 (0.2)	26 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	3 (0.1)	0 (0.0)
Infections de l'oreille	35 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	8 (0.3)	23 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Signes et symptômes des voies urinaires NCA	35 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	25 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Mononeuropathies	34 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.1)	3 (0.1)	21 (0.1)	1 (0.1)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.4)	3 (0.1)	1 (0.8)
Infections NCA	33 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	23 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Affections papulosquameuses	32 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	27 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la nariende	Hospitali sation - cas de la	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Troubles atoniques et d'hypomobilité gastro-intestinaux NCA	32 (0.1)	1 (1.4)	0 (0.0)	5 (0.0)	2 (0.1)	24 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Affections du pelvis et du ligament large NCA	31 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.0)	28 (0.1)	0 (0.0)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.2)	0 (0.0)
Anévrismes et dissections du système nerveux central	31 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	23 (0.1)	2 (0.1)	2 (0.0)	4 (0.2)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies artérielles coronaires NCA	31 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	15 (0.1)	1 (0.0)	2 (0.0)	10 (0.5)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.8)
Changement structurel, dépôt et dégénérescence de la choroïde	31 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	5 (0.2)	22 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	2 (0.4)	2 (0.0)	0 (0.0)
Effets de la ménopause sur l'appareil génito-urinaire	31 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	31 (0.1)	0 (0.0)	12 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (0.2)	0 (0.0)
Explorations de l'hypophyse antérieure	31 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	29 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Insuffisances médullaires et anémies hypoplasiques	31 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.2)	21 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.0)	2 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles de la moelle épinière lombaire et des racines nerve	31 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	5 (0.2)	23 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies du tissu conjonctif ou connectivites	30 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.1)	1 (0.0)	12 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hypodermes	30 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	0 (0.0)	24 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Saignements et troubles vasculaires du nerf optique	30 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.1)	6 (0.2)	13 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections thyroïdiennes NCA	29 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	25 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Anémies hémolytiques auto- immunes	29 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	22 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Dysfonction de la jonction neuromusculaire	29 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (0.1)	1 (0.0)	8 (0.0)	3 (0.2)							
Spasme, oedème et obstruction laryngés	29 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	19 (0.1)	5 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la nariende	Hospitali sation - cas de la	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Troubles hyperglycémiques NCA	29 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	22 (0.1)	1 (0.1)							
Troubles pharyngés (excl infections et tumeurs)	29 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	23 (0.1)	3 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections du motoneurone	28 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.1)	11 (0.4)	4 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.1)	4 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections rénales vasculaires et ischémiques	28 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	22 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
État septique, bactériémie, virémie et fongémie NCA	28 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.4)	15 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infections streptococciques	28 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	11 (0.1)	2 (0.1)	10 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Ostéoarthropathies	28 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	5 (0.2)	20 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Troubles de l'humeur NCA	28 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.0)	25 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Tumeurs malignes du sein et du mamelon	28 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	2 (0.1)	17 (0.0)	5 (0.3)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	2 (0.4)	1 (0.0)	3 (2.4)
Volume liquidien total diminué	28 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.4)	8 (0.1)	1 (0.0)	9 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Coagulopathies	27 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	10 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.0)	5 (0.3)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Déficits des facteurs de la coagulation	27 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	16 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections de l'oeil et de la paupière	27 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	3 (0.1)	17 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infections dentaires et des tissus mous buccaux	27 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)	2 (0.1)	21 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Signes et symptômes dyspeptiques	27 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	23 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Affections démyélinisantes NCA	26 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	16 (0.1)	4 (0.2)	4 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections du système nerveux NCA	26 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	10 (0.1)	2 (0.1)	10 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies du champ visuel	26 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	3 (0.1)	17 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Anomalies des éosinophiles	25 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	15 (0.1)	1 (0.0)	7 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Erreurs et problèmes d'administration du produit	25 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	5 (0.0)	3 (0.1)	14 (0.0)	0 (0.0)							

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidité ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la nariende	Hospitali sation - cas de la	Invalidité ou incapacité	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Infections, irritations et manifestations associées oculaire	25 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.1)	20 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Leucopénies NCA	25 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	10 (0.1)	2 (0.1)	11 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Sarcoïdoses aiguë et chronique	25 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.1)	0 (0.0)	16 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Affections de la moelle épinière et des racines nerveuses NC	24 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	14 (0.1)	2 (0.1)	7 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies du début et de la durée du travail	24 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Dermites dues à des agents spécifiques	24 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	11 (0.0)	3 (0.2)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Flatulence, ballonnement et distension	24 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	20 (0.1)	1 (0.1)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Infections et inflammations musculaires	24 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.1)	1 (0.0)	8 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Lésions des muscles, des tendons et des ligaments	24 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	21 (0.1)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Nécrose et insuffisance vasculaire sans localisation spécifi	24 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.0)	1 (0.0)	11 (0.0)	3 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Tonicité musculaire anormale	24 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	2 (0.1)	16 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections ovariennes et de la trompe de Fallope NCA	23 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Saignement et troubles vasculaires de la conjonctive et de l	23 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	20 (0.1)	0 (0.0)							
Troubles inflammatoires gastro- intestinaux NCA	23 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (0.1)	1 (0.0)	6 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections de la pression artérielle NCA	22 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	18 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections spléniques	22 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (0.1)	1 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Collapsus circulatoire et choc	22 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.4)	4 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	5 (0.3)							

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la nariende	Hospitali sation - cas de la	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Complications maternelles de la grossesse NCA	22 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.1)	0 (0.0)	10 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
États comateux	22 (0.0)	0 (0.0)	13 (0.5)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.3)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Infections bactériennes NCA	22 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	10 (0.1)	1 (0.0)	8 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Complications du diabète NCA	21 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.0)	2 (0.1)							
Lymphoedèmes	21 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	17 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du désir sexuel	21 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	19 (0.1)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)
Troubles généraux de la nutrition NCA	21 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	3 (0.0)	1 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Affections cardiaques NCA	20 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	8 (0.1)	3 (0.1)	4 (0.0)	1 (0.1)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.4)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections dues au froid	20 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.1)	16 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lupus érythémateux (incl sous- types)	20 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	6 (0.0)	0 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Narcolepsie et hypersomnie	20 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	2 (0.1)	13 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes vulvovaginaux	20 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	16 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.2)	0 (0.0)
Stomatites et ulcérations buccales	20 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	17 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections myocardiques NCA	19 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	9 (0.1)	1 (0.0)	5 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Explorations de l'auto-immunité	19 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections des voies aériennes inférieures NCA	19 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.4)	5 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.1)							
Infections et inflammations pleurales	19 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	11 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infections mammaires	19 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.0)	0 (0.0)							
Troubles associés aux prions	19 (0.0)	0 (0.0)	15 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)	5 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Troubles du métabolisme du calcium	19 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	2 (0.1)	13 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Troubles liés à la pression intracrânienne augmentée	19 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.1)	1 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles visuels neurologiques NCA	19 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	1 (0.0)	10 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Lésions et troubles de l'érection et de l'éjaculation	18 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.2)	12 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mastopathies NCA	18 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	1 (0.0)	14 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes des voies aériennes inférieures	18 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	4 (0.0)	1 (0.0)	7 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Sténoses et occlusions gastro- intestinale NCA	18 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.3)	8 (0.1)	1 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles vasculaires sans localisation spécifique NCA	18 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	12 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anévrismes et dissections sans localisation spécifique	17 (0.0)	1 (1.4)	1 (0.0)	9 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.3)							
Anomalies du comportement NCA	17 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)	1 (0.0)	8 (0.0)	0 (0.0)							
Comportement suicidaire et prédisposition à l'automutilation	17 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Déséquilibre du potassium	17 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	9 (0.1)	0 (0.0)	5 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Infections des structures de la peau et du tissu mou	17 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Maladie de Parkinson et parkinsonisme	17 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	4 (0.0)	3 (0.1)	9 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles neuromusculaires oculaires	17 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	1 (0.0)	11 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections inflammatoires ou immunologiques des voies aérien	16 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	8 (0.1)	1 (0.0)	4 (0.0)	2 (0.1)							
Cholécystites et lithiases biliaires	16 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	12 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hémorroïdes et varices gastro- intestinales (excl oesophagien	16 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	2 (0.1)	13 (0.0)	0 (0.0)							
Infections à cytomégalovirus	16 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	1 (0.0)	9 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lésions de localisation spécifique NCA	16 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	2 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la nariende	Hospitali sation - cas de la	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Saignement et troubles vasculaires oculaires NCA	16 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.1)	11 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Sécheresse buccale et anomalies salivaires	16 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	14 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies de la sécrétion lacrymale	15 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.1)	9 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Encéphalopathies NCA	15 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	8 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Glaucomes (excl congénitaux)	15 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections fongiques NCA	15 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	14 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)
Acnés	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
Affections synoviales	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.1)	10 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Altérations de l'humeur avec symptômes dépressifs	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Anémies carentielles	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies fécales NCA	14 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)							
Hyperacousies	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.2)	8 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.6)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections, irritations et inflammations sclérales	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.0)	9 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Lésions cérébrales NCA	14 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	4 (0.2)							
Traits et troubles drépanocytaires	14 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	11 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)							
Troubles de l'audition NCA	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	13 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	6 (0.1)	0 (0.0)
Troubles de la fonction sexuelle et de la fertilité NCA	14 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	12 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Troubles liés à l'hypertension artérielle gravidique	14 (0.0)	1 (1.4)	0 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections arthropathiques à cristaux	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)							
Affections vasomotrices de la peau	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.0)	0 (0.0)							
Anévrismes et dissections aortiques	13 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.2)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.3)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es condénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es condénit	Décès - cas de la nériode	Hospitali sation - cas de la	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Anomalies du tonus musculaire	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Conditions liées à l'âge	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	12 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Explorations de la fréquence cardiaque et du pouls	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Gastrites (excl infectieuses)	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Hémorragies et troubles vasculaires de la choroïde et du cor	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Leucocytoses NCA	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)							
Polyneuropathies chroniques	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tests métaboliques NCA	13 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)							
Absences épileptiques	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.0)	1 (0.1)							
Arthropathies psoriasiques	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Complications d'interventions cardiaques et vasculaires	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Effets de la ménopause NCA	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	11 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	7 (0.1)	0 (0.0)
Infections de l'appareil génital féminin	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Infections et inflammations de la rétine, de la choroïde et	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infections, oedèmes et inflammations cornéens	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.1)	8 (0.0)	0 (0.0)							
Interventions thérapeutiques NCA	12 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Masses NCA	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du métabolisme des purines	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Troubles vasculaires de localisation spécifique NCA	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)							
Tumeurs bénignes de l'utérus	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.0)	9 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	4 (0.1)	0 (0.0)
Varices NCA	12 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du prognosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Affections pustuleuses	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	1 (0.1)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Explorations ECG	11 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	2 (0.1)							
Hémorragies gingivales	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hyperkératoses	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Myélites (incl infectieuses)	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.1)	1 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes hépatobiliaires	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)	3 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du tissu mou buccal NCA	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	10 (0.0)	0 (0.0)							
Troubles pupillaires	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	2 (0.1)							
Vascularites	11 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané NCA	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anémies hémolytiques NCA	10 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	5 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Complications maternelles du travail NCA	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Déséquilibre sodique	10 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.1)	7 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)							
Douleurs dentaires et troubles de sensation	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	2 (0.1)	6 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grossesse, travail et accouchement normaux	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)	6 (0.0)	0 (0.0)							
Infections de l'appareil génital masculin	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.0)	0 (0.0)							
Infections et inflammations des voies biliaires	10 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	5 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lésions de la peau NCA	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	1 (0.0)	7 (0.0)	0 (0.0)							
Lymphomes B NCA	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Néphrites NCA	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles de la lactation	10 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	9 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du comportement et de la socialisation	10 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	5 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.0)	0 (0.0)							

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Hypertrichoses								7 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (0.1)	0 (0.0)
Tumeurs de l'utérus								5 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (0.1)	0 (0.0)
Affections diaphragmatiques								3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Défauts congénitaux du septum cardiaque								3 (0.0)	1 (6.2)	2 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Déficits en fer								3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Hyperfonctionnement de l'antéhypophyse								3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.1)	0 (0.0)
Tumeurs bénignes des tissus mous NCA								3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	2 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs bénignes site non précisé NCA								3 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs malignes de l'appareil respiratoire et de la plèvre,								3 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Actes d'exploration fonctionnelle cardiaque								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Actes d'exploration fonctionnelle de l'oeil								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Affections dentaires NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections du col utérin NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections du système nerveux autonome								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections testiculaires et épididymaires NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections vasculaires du système nerveux central NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies congénitales du tissu conjonctif								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies congénitales NCA								2 (0.0)	1 (6.2)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies des muqueuses								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Anomalies placentaires (excl tumeurs)								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Brûlures thermiques								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Complications vasculaires associées au dispositif								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Encéphalites NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Explorations et imagerie endocrinienne NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Infections à papillomavirus								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections et inflammations aortiques								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Infections staphylococciques								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infections vasculaires								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Interventions thérapeutiques utérines								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Leucémies NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Maladie de Hodgkin NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Nécrose et gangrène gastro-intestinales (excl hernie gangrén)								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Perturbations de l'humeur et de l'émotivité NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Rétinopathies NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du pénis NCA (excl érection et éjaculation)								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Troubles hypothalamiques et hypophysaires NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles posthypophysaires								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs du sein bénignes et malignes								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs du système nerveux, malignité non précisée NCA								2 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es	Décès - cas	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Tumeurs malignes pancréatiques (excl cellules des îlots panc								2 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Actes d'imagerie gastro- intestinale et abdominale								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections bronchiques NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections de l'appareil génital NCA (excl tumeurs)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections de la structure cérébrale NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections des ongles et du lit unguéal (excl infections et								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections du cartilage								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections du nerf glossopharyngien								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections du nerf grand hypoglosse (XIIème)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections du nerf vague								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections du thymus								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections granulomateuses et inflammatoires cutanées profon								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Affections hydrocéphaliques								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Affections péritonéales et rétropéritonéales								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Allergies aux aliments, additifs alimentaires, médicaments e								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Amyloïdoses								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Analyses des minéraux et des électrolytes								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies chromosomiques autosomiques								1 (0.0)	1 (6.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Anomalies congénitales anorectales								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies congénitales des gros vaisseaux								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies congénitales musculosquelettiques et du tissu conj								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies des voies optiques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies morphologiques musculosquelet. et du tissu conjonc								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies rénales structurelles et traumatiques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Anomalies vasculaires congénitales NCA								1 (0.0)	1 (6.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Avortements provoqués								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Changement structurel, dépôt et dégénérescence de la cornée								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Circonstances liées à la grossesse								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Complications d'interventions sur la peau								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Complications hémorragiques de la grossesse								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Congestion et inflammations nasales								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Démences (excl du type Alzheimer)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Diminution du niveau de l'activité physique								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Douleurs anales et rectales								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Dyssomnies								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Dystonies								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Embolie et thrombose de la veine cave								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Endocardite NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Erreurs et problèmes de prescription du produit								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Explorations des hormones de l'appareil reproducteur								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Explorations immunologiques NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Expositions associées à la grossesse, l'accouchement et la l								1 (0.0)	1 (6.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Fibrose hépatique et cirrhoses								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Grossesses non intentionnelles								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Hypertensions pulmonaires								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Infections à Aspergillus								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Infections à Bordetella								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections à Borrelia								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections à virus influenza								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections et inflammations de la prostate et des vésicules								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infections et inflammations de la vessie								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Infections et inflammations musculosquelettiques et du tissu								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infections, inflammations et irritation de l'orbite								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Insuffisances corticosurrénales								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Interventions thérapeutiques cardiaques NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es cancérit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es cancérit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Interventions thérapeutiques vasculaires NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Interventions thérapeutiques veineuses								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Investigations NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Kystes et tumeurs vulvovaginaux								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Lésions des nerfs périphériques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Leucémies aiguës NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Leucémies lymphocytaires aiguës								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Leucémies lymphocytaires chroniques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Leucémies myéloïdes aiguës								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Leucémies myéloïdes chroniques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Lymphomes de la zone marginale NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Lymphomes malins diffus à grandes cellules B								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lymphomes non hodgkiniens NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Lymphomes non précisés NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Lymphomes primitifs du médiastin à grandes cellules B								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Maladie d'Alzheimer (incl sous- types)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Maladies auto-inflammatoires								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Métastases à des sites inconnus et non précisés								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mycoses fongiques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Myélomes plasmocytaires								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Oesophagites (excl infectieuses)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es congénit	Décès - cas cumulés	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es congénit	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Photosensibilités et photodermatoses								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Problèmes de dispositif NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Purpuras (excl thrombopéniques)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Sarcomes des tissus mous, histologie non précisée								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Signes et symptômes respiratoires NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Spasmes et troubles liés à l'hypermotricité gastro-intestina								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Symptômes de fluctuation de l'humeur								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Symptômes psychiatriques NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Syndromes myélodysplasiques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Syndromes myéloprolifératifs (excl leucémies)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Thrombocytoses								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Trouble psychotique NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles affectifs NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles d'hypopigmentation								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles de l'anxiété NCA								1 (0.0)	1 (6.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles de la fonction gonadique féminine								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles de la motricité palpébrale								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du disque intervertébral NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du métabolisme du phosphore								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Troubles du tonus utérin								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

Effet (HLT)	Cas cumulés	Anomali es	Décès - cas	Hospitali sation - cas	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du pronosti	Cas de la période	Anomali es	Décès - cas de la période	Hospitali sation - cas de la période	Invalidit é ou incapacit	Médicale ment significat	Mise en jeu du
Troubles et symptômes obsessionnels impulsifs								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles hématologiques								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles liés à un sommeil anormal								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Troubles lymphoprolifératifs NCA (excl leucémies et lymphome)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs bénignes du sein et du mamelon								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs de malignité et de site non précisés NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs des cellules de Langerhans et adénomes NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs du sein, malignité non précisée								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs gliales malignes								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs malignes colorectales								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs malignes de la vessie								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs malignes des glandes salivaires								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Tumeurs malignes des voies urinaires NCA								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)
Tumeurs malignes et non précisées de la peau (excl mélanomes)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)
Tumeurs malignes NCA, site non précisé								1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Volume liquidien total augmenté HLT (%)								1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	0 (0.0)

Uniquement les effets (HLT) avec un effectif ≥ 10 cas sont listés

