Guide d'introduction aux Questions MedDRA Normalisées ou SMQ (Standardised MedDRA Queries) Version 23.0

Mars 2020

000419

Mention des sources

MedDRA® est une marque déposée par ICH.

Avis de responsabilité limitée et copyright

Ce document est protégé par copyright et peut (à l'exception des logos MedDRA et ICH) être utilisé, reproduit, incorporé dans d'autres travaux, adapté, modifié, traduit ou distribué sous licence publique à condition que le copyright d'ICH soit reconnu en toute circonstance. Dans le cas d'adaptation, modification ou traduction du document, des mesures raisonnables doivent être mises en place pour clairement étiqueter, marquer ou identifier les changements apportés au document original. Toute suggestion que l'adaptation, modification ou traduction du document original est avalisée ou sponsorisée par ICH doit être évitée.

Le document est fourni "tel quel" sans garantie d'aucune sorte. Dans aucune situation ICH ou les auteurs du document original ne pourront être les sujets de réclamation, dommages ou autre responsabilité résultant de l'utilisation du document.

Les permissions mentionnées ci-dessus ne s'appliquent pas au contenu apporté par des tiers. Par conséquence, pour les documents dont le copyright est conféré à un tiers, la permission de reproduction doit être obtenue auprès du détenteur de ce copyright.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION 1
   - 1.1 DEFINITION D'UNE QUESTION MEDDRA NORMALISEE (SMQ) 2
   - 1.2 HISTORIQUE 2
   - 1.3 DEVELOPPEMENT DES SMQ 3
   - 1.4 PRINCIPES DE CONCEPTION DU CONTENU DES SMQ 3
   - 1.5 REMARQUES SUR LA MISE EN ŒUVRE DES SMQ ET LES RESULTATS ATTENDUS 6

2. SMQ INDIVIDUELLES 8
   - 2.1 ACCIDENTS ET LESIONS (SMQ) 9
   - 2.2 DEPRESSION RESPIRATOIRE CENTRALE AIGUË (SMQ) 12
   - 2.3 PANCREATITE AIGUË (SMQ) 15
   - 2.4 DEFAILLANCE RENALE AIGUË (SMQ) 17
   - 2.5 AGRANULOCYTOSE (SMQ) 20
   - 2.6 REACTION ANAPHYLACTIQUE (SMQ) 22
   - 2.7 ANGIOEDEME (SMQ) 24
   - 2.8 SYNDROME ANTICHOLINERGIQUE (SMQ) 26
   - 2.9 ARTHRITE (SMQ) 29
   - 2.10 ASTHME/BRONCHOSPASME (SMQ) 31
   - 2.11 AFFECTIONS BILIAIRES (SMQ) 33
   - 2.12 TUMEURS MAMMAIRES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ) 37
   - 2.13 ARYTHMIES CARDIAQUES (SMQ) 39
   - 2.14 INSUFFISANCE CARDIAQUE (SMQ) 43
   - 2.15 CARDIOMYOPATHIE (SMQ) 45
   - 2.16 AFFECTIONS VASCULAIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL (SMQ) 48
   - 2.17 MALADIE RENALE CHRONIQUE (SMQ) 52
   - 2.18 AFFECTIONS CONJONCTIVALES (SMQ) 57
   - 2.19 CONVULSIONS (SMQ) 59
   - 2.20 AFFECTIONS CORNEENNES (SMQ) 61
   - 2.21 DESHYDRATATION (SMQ) 63
   - 2.22 DEMENCE (SMQ) 65
   - 2.23 DEMYELINISATION (SMQ) 68
   - 2.24 DEPRESSION ET SUICIDE/AUTOMUTILATION (SMQ) 71

2.25 ABUS DE MEDICAMENT OU DE DROGUE, PHARMACODEPENDANCE ET SEVRAGE (SMQ) 75

2.26 SYNDROME DRESS (REACTION MEDICAMENTEUSE AVEC EOSINOPHILIE ET SYMPTOMES SYSTEMIQUES) (SMQ) 79

2.27 DYSLIPIDEMIE (SMQ) 86

2.28 ÉVENEMENTS EMBOLIQUES ET THROMBOTIQUES (SMQ) 88

2.29 PNEUMOPATHIE A EOSINOPHILES (SMQ) 92

2.30 SYNDROME EXTRAPYRAMIDAL (SMQ) 96

2.31 ÉVENEMENTS D'EXTRAVASATION (INJECTIONS, PERFUSIONS ET IMPLANTS) (SMQ) 99

2.32 TROUBLES DE LA FERTILITE (SMQ) 102

2.33 ÉTATS INFLAMMATOIRES ET DYSFONCTIONNEMENTS GASTRO-INTESTINAUX NON SPECIFIQUES (SMQ) 104

2.34 PERFORATION, ULCERATION, HEMORRAGIE OU OBSTRUCTION GASTRO-INTESTINALE (SMQ) 107

2.35 CONVULSIONS GENERALISEES APRES IMMUNISATION (SMQ) 110

2.36 GLAUCOME (SMQ) 113

2.37 SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE (SMQ) 116

2.38 CYTOPENIES D'ORIGINE CENTRALE (SMQ) 120

2.39 ŒDEME HEMODYNAMIQUE, EPANCHEMENTS ET SURCHARGE LIQUIDIENNE (SMQ) 123

2.40 AFFECTIONS HEMOLYTIQUES (SMQ) 126

2.41 HEMORRAGIES (SMQ) 128

2.42 AFFECTIONS AUDITIVES ET VESTIBULAIRES (SMQ) 130

2.43 AFFECTIONS HEPATIQUES (SMQ) 133

2.44 HOSTILITE/AGRESSIVITE (SMQ) 139

2.45 HYPERGLYCEMIE / DIABETE D'APPARITION RECENTE (SMQ) 142

2.46 HYPERSENSIBILITE (SMQ) 146

2.47 HYPERTENSION (SMQ) 148

2.48 HYPOGLYCEMIE (SMQ) 151

2.49 HYPOKALIEMIE (SMQ) 154

2.50 HYPONATREMIE/SIADH (SMQ) 156

2.51 ÉPISODE HYPOTONIQUE-HYPOREACTIF (SMQ) 159

2.52 PNEUMONIE INFECTIEUSE (SMQ) 162

2.53 MALADIE PULMONAIRE INTERSTITIELLE (SMQ) 165

2.54 COLITE ISCHEMIQUE (SMQ) 167

2.55 CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE (SMQ) 169

2.56 MANQUE D'EFFICACITE/EFFET (SMQ).....171
2.57 AFFECTIONS LACRYMALES (SMQ) 173
2.58 ACIDOSE LACTIQUE (SMQ) 175
2.59 ANOMALIES DU CRISTALLIN (SMQ) 177
2.60 LIPODYSTROPHIE (SMQ) 180
2.61 CANCERS (SMQ).....184
2.62 LYMPHOMES MALINS (SMQ) 188
2.63 ERREURS MEDICAMENTEUSES (SMQ) 190
2.64 SYNDROME MYELODYSPLASIQUE (SMQ) 193
2.65 SYNDROME MALIN DES NEUROLEPTIQUES (SMQ).....196
2.66 DIARRHEE NON INFECTIEUSE (SMQ).....199
2.67 ENCÉPHALITE NON INFECTIEUSE (SMQ) 201
2.68 ENCEPHALOPATHIE/DELIRE NON INFECTIEUX (SMQ).....204
2.69 MENINGITE NON INFECTIEUSE (SMQ).....208
2.70 INFECTIONS OCULAIRES (SMQ) 211
2.71 TROUBLES DE LA MOTILITE OCULAIRE (SMQ).....213
2.72 INFECTIONS OPPORTUNISTES (SMQ).....215
2.73 AFFECTIONS DU NERF OPTIQUE (SMQ) 218
2.74 AFFECTIONS OROPHARYNGEES (SMQ) 220
2.75 OSTEONECROSE (SMQ).....223
2.76 OSTEOPOROSE/OSTEOPENIE (SMQ) 226
2.77 TUMEURS OVARIENNES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ)229
2.78 AFFECTIONS PERIORBITAIRES ET DES PAUPIERES (SMQ).....231
2.79 NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (SMQ) 234
2.80 GROSSESSE ET NEONATOLOGIE (SMQ) 236
2.81 AFFECTIONS PREMALIGNES (SMQ) 241
2.82 TUMEURS PROSTATIQUES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ) 245
2.83 PROTEINURIE (SMQ) 247
2.84 COLITE PSEUDOMEMBRANEUSE (SMQ).....250
2.85 PSYCHOSE ET TROUBLES PSYCHOTIQUES (SMQ) 252
2.86 HYPERTENSION PULMONAIRE (SMQ).....255
2.87 AFFECTIONS RENOVASCULAIRES (SMQ).....258
2.88 INSUFFISANCE RESPIRATOIRE (SMQ).....260
2.89 AFFECTIONS RETINIENNES (SMQ) 263

2.90 FIBROSE RETROPERITONEALE (SMQ) 265
2.91 RHABDOMYOLYSE/MYOPATHIE (SMQ).....267
2.92 AFFECTIONS SCLERALES (SMQ).....270
2.93 SEPSIS (SMQ).....274
2.94 EFFETS INDESIRABLES CUTANES SEVERES (SMQ) 277
2.95 CHOC (SMQ) 280
2.96 TUMEURS CUTANEES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ)....285
2.97 LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE (SMQ) 288
2.98 TROUBLES DU GOUT ET DE L'ODORAT (SMQ) 293
2.99 TENDINOPATHIES ET AFFECTIONS LIGAMENTAIRES (SMQ) 295
2.100 THROMBOPHLEBITE (SMQ).....298
2.101 DYSFONCTIONNEMENT THYROÏDIEN (SMQ) 300
2.102 TORSADE DE POINTES/PROLONGATION DU QT (SMQ) 303
2.103 MALADIES TUBULO-INTERSTITIELLES (SMQ).....305
2.104 SYNDROME DE LYSE TUMORALE (SMQ) 308
2.105 TUMEURS UTERINES ET DES TROMPES DE FALLOPE, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ) 311
2.106 VASCULITE (SMQ) 313

ANNEXE I – LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES DANS CE DOCUMENT 316

ANNEXE II – LISTE COMPLETE DES SMQ ACTIVES AVEC LEURS SOUS-SMQ ..317

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1. Recherche étroite et recherche large.....4
Figure 2-1. Structure hiérarchique de *Affections biliaires (SMQ)*.....35
Figure 2-2. Structure hiérarchique de *Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ)* 38
Figure 2-3. Structure hiérarchique de *Arythmies cardiaques (SMQ)* 40
Figure 2-4. Structure hiérarchique de *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)* 49
Figure 2-5. Structure hiérarchique de *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)* 72
Figure 2-6. Structure hiérarchique d'*Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ)*.....77
Figure 2-7. Structure hiérarchique de *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)* 889
Figure 2-8. Structure hiérarchique de *Syndrome extrapyramidal (SMQ)*.....98
Figure 2-9. Structure hiérarchique d'*États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)* 105
Figure 2-10. Structure hiérarchique de *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)*.....109

Figure 2-11. Structure hiérarchique de *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)*.....122
Figure 2-12. Structure hiérarchique des *Hémorragies (SMQ)* 129
Figure 2-13. Structure hiérarchique de *Affections auditives et vestibulaires (SMQ)* 131
Figure 2-14. Structure hiérarchique de *Affections hépatiques (SMQ)* 137
Figure 2-15. Structure hiérarchique de *Cardiopathie ischémique (SMQ)* 170
Figure 2-16. Structure hiérarchique des *Cancers (SMQ)* 187
Figure 2-17. Structure hiérarchique de *Affections oropharyngées (SMQ)* 222
Figure 2-18. Structure hiérarchique de *Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)* 230
Figure 2-19. Structure hiérarchique de *Grossesse et néonatologie (SMQ)* 240
Figure 2-20. Structure hiérarchique de *Affections prémalignes (SMQ)* 243
Figure 2-21. Structure hiérarchique de *Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)* 246
Figure 2-22. Structure hiérarchique de *Choc (SMQ)*.....283
Figure 2-23. Structure hiérarchique de *Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)* 286
Figure 2-24. Structure hiérarchique de *Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ)* 302
Figure 2-25. Structure hiérarchique de *Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)*.....312

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2-1. Modifications des noms de sous-SMQ dans la SMQ *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)* à la version 18.0.....49
Tableau 2-2. Tableau des correspondances entre le document du Groupe de Travail du CIOMS et le Guide d'introduction aux SMQ pour *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)*.....51
Tableau 2-3. Les cinq stades de la maladie rénale chronique 54
Tableau 2-4. Tableau des correspondances entre le document du Groupe de Travail du CIOMS et le Guide d'introduction aux SMQ pour *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)* 90
Tableau 2-5. Modifications des noms des sous-SMQ sous *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)* dans la V.14.0 121
Tableau 2-6. Sujets de *Affections hépatiques (SMQ)* 133
Tableau 2-7. Modifications des noms des sous-SMQ places sous *Affections hépatiques (SMQ)* dans la V.12.1.....136
Tableau 2-8. Niveaux algorithmiques du diagnostic de certitude d'Épisode hypotonique-hyporéactif 160
Tableau 2-9. Termes non inclus dans la sous-SMQ *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)*.....186
Tableau 2-10. Tableau des correspondances entre le document du Groupe de Travail du CIOMS et le Guide d'introduction aux SMQ pour *Choc (SMQ)* 283
Tableau 2-11. Catégories de *Lupus érythémateux systémique (SMQ)* 290

Avis aux lecteurs

Ce *Guide d'Introduction aux questions MedDRA normalisées (SMQ)* préparé en anglais est conçu uniquement pour son utilisation avec la version anglaise de MedDRA et les SMQ de cette version. Il est inclus à la sortie de chaque nouvelle version et il est également accessible sur le site internet de MedDRA dans la section « Support documentation ». En plus de la version anglaise, des éditions du *Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)* ont été développées dans d'autres langues et sont incluses avec les versions de MedDRA dans leurs traductions respectives.

Les SMQ ne couvrent pas tous les sujets médicaux ou problèmes de sécurité.

Le contenu des SMQ peut changer après leur mise en production, car toutes les SMQ sont sujettes à un affinement permanent lors des versions successives de MedDRA.

Si des changements sont apportés au contenu ou à la structure d'une SMQ par un abonné/utilisateur, celle-ci ne peut plus être appelée « SMQ » mais doit être appelée « SMQ modifiée basée sur une SMQ ». **En aucun cas, une requête bâtie pour un besoin spécifique ne doit être dénommée « SMQ » par son créateur.** Cette règle est instituée pour éviter une confusion avec les SMQ avalisées par ICH et utilisées par les autres utilisateurs de MedDRA. N'importe quel autre nom pour les requêtes crées par une organisation est acceptable dans la mesure où il ne peut être confondu avec une SMQ avalisée par ICH.

Vous trouverez dans ce *Guide d'Introduction aux Questions MedDRA Normalisées*, plusieurs références aux « tests de phase II ». Pendant un certain temps au début de leur développement, les SMQ étaient soumises aux abonnés de MedDRA pour des tests de pré-production et des retours d'évaluation ; ceci correspondait à la Phase II. À partir de juillet 2006, la Phase II a été éliminée.

Ce document inclut des références à des sites Internet et à leurs liens dans les listes de référence citées dans les descriptions individuelles de SMQ, ainsi que dans d'autres sections. Veuillez noter que certains sites Internet peuvent ne plus être actifs ou avoir été modifiés mais ils demeurent inclus dans leur format originel pour des raisons historiques.

Une nouvelle SMQ a été ajoutée à MedDRA version 23.0 : *Infections opportunistes (SMQ)*. Elle est décrite au chapitre 2.72 de ce Guide d'introduction aux SMQ.

1. INTRODUCTION

1.1 Définition d’une Question MedDRA Normalisée (SMQ)

Les questions MedDRA normalisées (en anglais Standardised MedDRA Queries ou SMQ) sont des groupements de termes MedDRA, se trouvant normalement au niveau des termes préférentiels (PT), qui se rapportent à une affection médicale ou un domaine d'intérêt défini. Les SMQ ont pour but d'aider à l'identification et à l'extraction de rapports de cas individuels potentiellement pertinents pour un sujet spécifique de sécurité. Les termes inclus peuvent se rapporter aux signes, symptômes, diagnostics, syndromes, constatations physiques, données d'analyses biologiques ou physiologiques, etc. Les seuls termes de plus bas niveau (LLT) présents dans une SMQ sont ceux liés à un PT utilisé dans la SMQ ; tous les autres sont exclus.

1.2 Historique

Les SMQ ont été créées en raison d'un besoin reconnu de la part de la communauté d'utilisateurs MedDRA d'avoir accès à des outils standard permettant l'identification et l'extraction de données touchant à la sécurité. Les "catégories de recherches spéciales" (SSC) initialement incluses dans MedDRA avaient été conçues dans le même but, mais après plusieurs années d'utilisation de MedDRA, la communauté biopharmaceutique (comprenant les autorités réglementaires et l'industrie) ont conclu que cet outil ne répondait pas adéquatement à ce besoin. En réponse, la MSSO de MedDRA (Maintenance and Support Services Organization ou Organisation des services d'assistance et de maintenance), a commencé au début de 2002 à développer des MAG (MedDRA Analytical Groupings ou groupements analytiques de termes MedDRA). Les MAG ont été définis comme des rassemblements de termes tirés de n'importe quel niveau de la hiérarchie MedDRA (sauf, généralement, les LLT) et d'une, de plusieurs ou de toutes les SOC MedDRA se rapportant à l'affection médicale ou au domaine d'intérêt défini par le nom du MAG, dont des signes, symptômes, constatations physiques, données d'analyses biologiques ou physiologiques et caractéristiques socio-environnementales se rapportant à l'affection médicale ou au domaine d'intérêt concerné.

Alors que la MSSO était en cours de mise au point des MAG, une initiative indépendante mise en œuvre par le CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences ou Conseil des organisations internationales des sciences médicales) a été lancée pour répondre au besoin de groupements et questions spéciales utilisant les données codées avec MedDRA ; leurs groupements étaient appelés des SSQ (Standardised Search Queries ou questions de recherches standardisées). Il devint évident que les concepts des MAG et des SSQ étaient très similaires et qu'ils avaient tous deux pour but de répondre au besoin d'un outil d'extraction accompagnant MedDRA. Le CIOMS et la MSSO ont donc convenu qu'il était préférable pour la communauté d'utilisateurs que le groupe de travail du CIOMS et la MSSO collaborent à la mise au point de cet outil. Afin de reconnaître leur collaboration, ils ont abandonné les anciennes désignations « MAG » et « SSQ », et se sont accordés sur le nom à donner à ces nouveaux groupements normalisés. Depuis mai 2003, les travaux collaboratifs du groupe de travail du CIOMS et de la MSSO ont abouti aux SMQ

(Standardised MedDRA Queries ou questions MedDRA normalisées). En Novembre 2003, le Comité de direction MedDRA de l'ICH a approuvé cette collaboration et le processus de l'ICH a été adopté pour le développement des SMQ.

Le groupe de travail du CIOMS comprend des chercheurs chevronnés représentant plusieurs organismes de réglementation pharmaceutique, des sociétés pharmaceutiques internationales, la MSSO, la JMO (Japanese Maintenance Organization ou Organisation japonaise de maintenance), l'Organisation Mondiale de la santé et d'autres institutions.

1.3 Développement des SMQ

L'un des objectifs de la phase précoce de développement des SMQ était d'identifier les domaines d'intérêt pour lesquels il y avait un besoin. Au départ, une centaine de sujets ont été relevés.

La définition, les critères d'inclusion et d'exclusion, la hiérarchie (le cas échéant) et l'algorithme (le cas échéant) de chaque SMQ sont inclus dans ce guide d'introduction. Une grande partie de cette information provient de la documentation détaillée du groupe de travail, anonymisée, sur les SMQ CIOMS et peut être trouvée à https://www.meddra.org/software-packages. L'approche méthodologique générale pour le développement et l'utilisation des SMQ a été publiée dans un document publié par le CIOMS : *Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries (SMQ) : Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA*. Pour plus d'information, le lecteur est prié de se référer au site Web du CIOMS : http://www.cioms.ch/.

1.4 Principes de conception du contenu des SMQ

Les SMQ peuvent contenir un mélange de termes très spécifiques et de termes moins spécifiques, compatibles avec le syndrome clinique général décrivant un événement indésirable particulier associé à une exposition médicamenteuse. Certaines SMQ sont constituées d'un simple groupe de termes. D'autres comportent plusieurs groupes de termes et des règles pour les combiner entre eux (voir §1.4.2 algorithme ci-dessous). Les caractéristiques de conception particulières des SMQ sont décrites ci-dessous :

1.4.1 Portée étroite et large

Cette approche répond au besoin des utilisateurs qui peut être de deux types : soit chercher à identifier seulement des cas qui relèvent très probablement de l'affection étudiée (recherche avec les termes «à portée étroite ») ; soit chercher à identifier tous les cas qui ont un lien possible avec l'affection, y compris ceux qui pourront se révéler peu ou pas pertinents lors d'un examen plus approfondi (recherche en incluant les termes « à portée large »). Une recherche « étroite » privilégie la « spécificité » alors qu'une recherche « large » privilégie la « sensibilité ». Une recherche « large » **inclut tous les termes « à portée étroite »**, et les termes « à portée large », qui sont moins spécifiques.

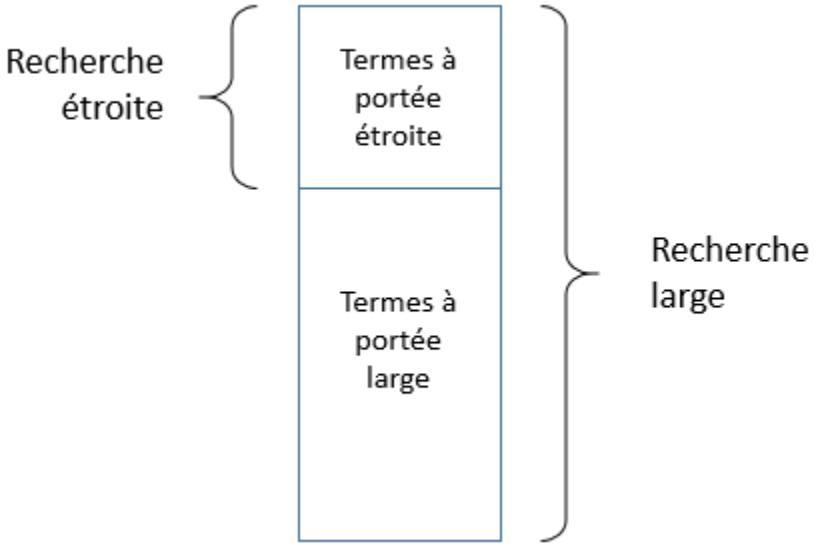

Figure 1-1. Recherche étroite et recherche large

1.4.2 Algorithme

En plus de recherches étroites et larges, une approche de recherche algorithmique est disponible pour certaines SMQ. En combinant des termes provenant de sous-groupes de la recherche large, elle permet d'affiner la recherche de cas pertinents par rapport à une simple recherche large. La méthodologie de recherche algorithmique bénéficie d'une sensibilité accrue par rapport à la recherche étroite, et d'une meilleure spécificité par rapport à la recherche large. Un exemple type est *Pancréatite aiguë (SMQ)*, où les termes de recherche large sont groupés en deux catégories : la catégorie B est une liste des résultats de laboratoire et la catégorie C est une liste des signes et symptômes. L'algorithme pour *Pancréatite aiguë (SMQ)* définit comme cas pertinents les cas codés soit avec au moins un terme de catégorie A (ceux de la recherche étroite), soit avec au moins un terme de catégorie B ET un terme de catégorie C.

L'utilisation d'un algorithme n'est pas indispensable pour extraire les cas pertinents en utilisant une SMQ. L'utilisation d'algorithme est surtout utile lorsqu'on s'attend à un grand nombre de cas extraits en utilisant les termes de recherche large ; l'algorithme peut réduire le besoin d'un tri manuel des cas pertinents.

1.4.3 Catégorie

Pour les SMQ comportant un algorithme, les termes de recherche large sont divisés en différentes catégories pour qu'une combinaison de termes définie puisse être appliquée. Dans une SMQ algorithmique, les termes de recherche étroite sont toujours de Catégorie A et les termes de recherche élargie sont toujours de catégorie B, C, D, etc. Par exemple dans *Pancréatite aiguë (SMQ)*, les termes de recherche large sont groupés en deux catégories : la catégorie B est une liste des résultats de laboratoire et la catégorie C est une liste des signes et symptômes. L'algorithme pour *Pancréatite*

aiguë (SMQ) définit comme cas pertinents les cas codés soit avec au moins un terme de catégorie A (ceux de la recherche étroite), soit avec au moins un terme de catégorie B ET un terme de catégorie C.

1.4.4 Facteur de pondération

Dans certaines SMQ, l'algorithme peut aussi utiliser un facteur de pondération associé aux termes. Ce facteur de pondération indique la pertinence de chaque catégorie pour l'algorithme. Par exemple, les termes dans *Lupus érythémateux systémique (SMQ)* sont groupés en 9 catégories, la catégorie A étant celle de la recherche étroite et les catégories B à I étant celle de la recherche large. Chaque catégorie de la recherche large est affectée d'un facteur de pondération de 1 à 3. L'algorithme de *Lupus érythémateux systémique (SMQ)* définit comme cas pertinents les cas codés avec un de termes de catégorie A (recherche étroite) OU codés avec des termes des catégories de recherche large dont la somme des facteurs de pondération est supérieure à 6.

1.4.5 Hiérarchie

Certaines SMQ comportent une série de recherches liées les unes aux autres par une relation hiérarchique semblable à la structure hiérarchique de MedDRA. Elles se composent d'une ou plusieurs sous-SMQ couvrant un sujet restreint, pouvant être combinées pour créer une SMQ couvrant un sujet plus large. Dans certaines SMQ hiérarchiques, il n'existe pas de catégories étroites et larges dans les SMQ hyponymes (sous-SMQ). Dans une SMQ hiérarchique, un terme peut être inclus dans plus d'une sous-SMQ à condition qu'il ait la même portée – étroite ou large – dans chaque sous-SMQ.

La hiérarchie offre de la souplesse d'utilisation. Ainsi on peut souhaiter appliquer tout le domaine d'une SMQ (par exemple toutes les *Affections hépatiques (SMQ)*, en incluant toutes ses sous-SMQ) pour identifier tous les cas se rapportant aux affections hépatiques dans une base de données. On peut également choisir d'appliquer une seule des sous-SMQ d'*Affections hépatiques (SMQ)*, par exemple *Affections hépatiques liées à la grossesse (SMQ),* ou une combinaison de plusieurs sous-SMQ de la hiérarchie selon les besoins.

1.4.6 PT/LLT

Dans le fichier SMQ_Content, les PT (niveau 4) **ne sont pas** dupliqués au niveau LLT (niveau 5). Les utilisateurs peuvent effectuer une recherche en utilisant seulement les PT de la SMQ si le niveau PT est enregistré dans leurs données ; si le niveau LLT est enregistré dans les données, les utilisateurs peuvent effectuer une recherche en utilisant les LLT **et** les PT de la SMQ (dans MedDRA les PT sont dupliqués au niveau LLT).

1.4.7 Statut des termes

Chaque SMQ, ainsi que les PT et LLT qu'elle contient, est affectée d'un statut. Ce statut est soit « actif », soit « inactif ».

Les SMQ actives sont maintenues par la MSSO, alors qu'il n'y a plus de maintenance assurée pour les SMQ inactives, bien qu'elles soient incluses et distribuées avec les fichiers SMQ ASCII au moins dans une distribution après leur inactivation. Une SMQ peut être rendue inactive si elle est jugée non utile pour les utilisateurs, ou obsolète ou si elle pose un autre type de problème.

Les PT et les LLT qui sont rendus inactifs restent dans leur SMQ et ne sont jamais supprimés. Un statut « inactif » peut être attribué dans les cas suivants :

- Un PT inclus par erreur et qui ne fait plus partie de la SMQ (par ex., en raison d'une modification des critères d'inclusion ou d'exclusion d'une SMQ).
- Un LLT qui devient un PT qui ne fait pas partie de la SMQ.

Lors de l'application d'une SMQ pour l'extraction de données, les LLT et les PT **inactifs** doivent être retirés de la recherche.

1.5 Remarques sur la mise en œuvre des SMQ et les résultats attendus

Les diverses caractéristiques décrites aux sections 1.4.1 à 1.4.5 ont des conséquences sur la mise en œuvre des SMQ et les résultats de recherche obtenus. Les sections suivantes expliquent les options de mise en œuvre et d'utilisation des SMQ.

1.5.1 Recherches sans l'utilisation de caractéristiques SMQ spéciales

Les caractéristiques spéciales (recherche étroite ou large, recherche algorithmique et hiérarchies) ont pour but d'améliorer la qualité des résultats de recherche en augmentant la spécificité et en réduisant le niveau de bruit. Elles sont facultatives, ce qui signifie que les utilisateurs peuvent utiliser une SMQ comme une simple liste de termes MedDRA, sans tenir compte de ses caractéristiques spéciales.

1.5.2 Recherches avec l'utilisation de caractéristiques SMQ spéciales

1.5.2.1 Recherche à portée étroite ou large

Selon la spécificité désirée, l'utilisateur peut entreprendre :

- Une recherche étroite pour la spécificité de l'extraction de cas : seuls les termes à portée étroite sont appliqués dans la recherche

OU

- Une recherche large pour la sensibilité de l'extraction de cas : les termes à portée étroite et large sont appliqués dans la recherche

Bien que la plupart des SMQ comprennent des termes à portée étroite et des termes à portée large, certaines ont uniquement des termes étroits ou des termes larges, ce qui a les conséquences suivantes sur les résultats selon la programmation des SMQ :

- SMQ comprenant des termes à portée étroite et large : Les résultats de recherche étroite et de recherche large sont différents. Les résultats de

recherche large incluent les cas extraits par les termes à portée étroite et des cas supplémentaires extraits par les termes à portée large.

- SMQ comprenant uniquement des termes à portée étroite : Les cas extraits d'une recherche étroite et d'une recherche large sont les mêmes, car il n'existe pas de terme à portée large supplémentaire dans la SMQ.
- SMQ comprenant uniquement des termes à portée large : La recherche étroite produit un résultat nul (zéro cas), car il n'existe aucun terme à portée étroite. Seule une recherche large peut extraire des cas.

1.5.2.2 Option de recherche avec algorithme

Une SMQ algorithmique est conçue pour réduire le niveau de « bruit » lorsqu'on utilise les termes larges. Les SMQ n'ont pas toutes un algorithme. Pour celles qui en ont, chaque algorithme est spécifique à la SMQ et doit être mis en œuvre individuellement. Pour des informations détaillées, veuillez consulter la section « Algorithme » présente dans la documentation ci-après des SMQ concernées.

1.5.2.3 Option de recherche avec hiérarchie

Dans la plupart des SMQ hiérarchiques, les sous-SMQ et les SMQ de niveau supérieur constituent des recherches indépendantes. L'utilisateur peut prendre n'importe quelle sous-SMQ ou SMQ de niveau supérieur et obtenir tous les termes MedDRA pertinents pour le domaine qu'elle couvre. Cependant, quelques SMQ hiérarchiques ont des caractéristiques particulières dans les sous-SMQ en ce qui concerne l'utilisation des recherches étroites et larges. Ces SMQ figurent ci-dessous :

- *Affections biliaires (SMQ)*
- *Arythmies cardiaques (SMQ)*
- *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)*
- *Affections hépatiques (SMQ)*

Pour des informations détaillées sur la façon dont ces SMQ hiérarchiques doivent être mises en œuvre ou utilisées, veuillez consulter ci-après les sections consacrées à ces SMQ.

2. SMQ INDIVIDUELLES

2.1 Accidents et lésions (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.1.1 Définition

- Les accidents et les lésions ont été associés avec l'utilisation de médicaments :
  - En particulier les médicaments psychotropes de génération précédente.
  - Surtout chez les patients présentant des niveaux de risque élevés préexistants et/ou des troubles mentaux continuels.
  - Dans le cadre d'une étude portant sur les chutes chez les personnes âgées, l'utilisation de certains médicaments (benzodiazépines, phénothiazines et antidépresseurs) constituait un facteur de risque indépendant.
  - Une étude portant sur le risque de lésion accidentelle lié aux benzodiazépines a également confirmé un risque accru, en particulier chez les patients à qui une ordonnance a été récemment délivrée.
- Le terme « accident » est défini comme un « événement imprévu ou involontaire mais parfois prévisible entraînant une lésion (accident de la route, professionnel ou à domicile, par exemple) ou un événement de ce type se produisant au cours d'une maladie ».
- Dans le domaine médical, le terme « lésion » peut avoir une signification très large :
  - Dans le cadre de cette SMQ une définition plus étroite est utilisée, c.-à-d. que « léser » signifie « blesser, faire du mal ou nuire à ».
- Cette SMQ n'est pas axée sur les lésions « métaboliques » (toxicité, etc.), mais sur les lésions corporelles ou accidents individuels résultant d'une altération de la perception, de l'état de conscience, de l'attention, du comportement, etc. (voir la REMARQUE ci-dessous).

2.1.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à la définition, c.-à-d. les termes relatifs aux accidents, blessures, brûlures, traumatismes, chutes, fractures, plaies, écrasements, contusions, etc.
  - Le PT *Plaie* mais pas les termes relatifs aux complications d'une plaie, tels que le PT *Infection de la plaie.*
  - Le PT *Morsure de serpent* et autres termes relatifs aux morsures animales et humaines (**sauf** les morsures et piqûres d'arthropodes).
  - Les termes relatifs aux « corps étrangers » (le PT *Corps étranger dans l'oeil*, par exemple) mais pas ceux relatifs à la "sensation de corps étranger" tels que le PT *Sensation de corps étrangers dans les yeux*.

  - Les termes relatifs à une procédure pouvant uniquement se rapporter à un traumatisme, comme le PT *Réimplantation chirurgicale d'un membre*, par exemple.

- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux facteurs de risque d'accident ou de lésion (le PT *Endormissement soudain*, par exemple).
  - Les termes se rapportant aux accidents associés à un empoisonnement/une toxicité et une irradiation (le PT *Poumon radique*, par exemple).
  - Les termes se rapportant aux complications liées aux dispositifs et aux procédures.
  - Les termes se rapportant aux lésions par mouvements répétés (le PT *Ressaut de la bandelette de Maissiat*, par exemple).
  - Les termes se rapportant aux conséquences tissulaires trophiques des lésions (le PT *Myosite ossifiante* et le PT *Escarre*, par exemple).
  - Les termes relatifs aux morsures et piqûres d'arthropodes.
  - Les termes se rapportant aux traumatismes de la naissance (le PT *Lésion cérébrale périnatale*, par exemple) ; ceci inclut la complication maternelle de déchirure du col utérin.
  - Les termes relatifs à l'automutilation (le PT *Automutilation intentionnelle*, par exemple).
  - Les termes relatifs aux erreurs de médicaments, aux lésions iatrogènes et aux surdosages (le PT *Erreur de prescription de produit* et le PT *Effet iatrogène*, par exemple).
  - Les termes relatifs aux victimes de crimes et d'abus (tels que le PT *Victime de sévices dans l'enfance*).
  - Les termes relatifs à une « ablation/extraction de corps étranger » (le PT *Retrait de corps étranger de l'oreille externe*, par exemple).

REMARQUE : Plusieurs termes spécifiques aux hémorragies et aux hématomes étaient inclus dans cette SMQ car ils avaient été considérés comme utiles dans l'identification des cas relevant de la SMQ *Accidents et lésions (SMQ).* Cependant, ces conditions peuvent résulter de multiples étiologies, incluant mais non limitatif aux lésions. En plus de termes d'hémorragie inclus dans cette SMQ, cette remarque est là pour rappeler à l'utilisateur que la SMQ *Hémorragies (SMQ)* peut également être utile à l'identification de rapports d'accidents et lésions.

REMARQUE : Actuellement, beaucoup de PT dans MedDRA (le PT *Lésion de la vésicule biliaire*, par exemple) ont des liens doubles, aux groupements dans la SOC

Lésions, intoxications et complications d'interventions et aux groupements dans les SOC relatives aux « affections », ce qui implique que les termes peuvent représenter des lésions métaboliques ou traumatiques. Ceci doit être pris en compte lors de la revue des cas extraits par cette SMQ.

REMARQUE : Les utilisateurs devraient envisager d'inclure les cas dont le code renvoie au LLT *Perte des dents due à un accident, une extraction ou une maladie parodontique localisée* et au LLT *Asphyxie provenant de lésion* ; ces termes ne sont pas actuellement liés à un PT inclus dans cette SMQ mais peuvent extraire des cas pertinents.

2.1.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Accidents et lésions (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.1.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Accidents et lésions (SMQ)*

- Wadsworth, EJK, Moss, SC, Simpson, SA, and Smith, AP. Psychotropic medication use and accidents, injuries and cognitive failures. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2005; 20: 391-400
- Tinetti, ME, Speechley, M, and Ginter, SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1988; 319(26): 1701-1707
- Oster, G, Huse, DM, Adams, SF, Imbimbo, J, and Russell, MW. Benzodiazepine tranquilizers and the risk of accidental injury. Am J Public Health 1990; 80: 1467-1470
- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000

2.2 Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

REMARQUE : La documentation d'origine du G de T du CIOMS désigne parfois cette SMQ par « Dépression respiratoire centrale » ; elle a ultérieurement été renommée *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)*.

2.2.1 Définition

- Une dépression respiratoire centrale aiguë est une forme de défaillance respiratoire.
- Une défaillance respiratoire est définie comme une diminution de l'échange gazeux entre l'air ambiant et le sang dans le système circulatoire.
  - Les troubles de l'échange gazeux intrapulmonaire conduisent à une hypoxémie.
  - Les troubles de la circulation des gaz conduisent à une hypercapnie.
- Une dépression du centre respiratoire entraînant une acidose respiratoire peut présenter :
  - Un Tableau clinique aigu avec anesthésiques généraux, sédatifs et traumatismes crâniens.
  - Un Tableau clinique chronique avec sédatifs, alcool, tumeurs intracrâniennes et syndromes de respiration des troubles du sommeil, y compris le syndrome alvéolaire primaire et le syndrome obésité-hypoventilation.
- Une hypoxémie aiguë peut entraîner une arythmie cardiaque et un coma. Une altération de l'état de conscience est typique ; la confusion est répandue.
- Une hypercapnie aiguë peut produire :
  - Des changements subtils de la personnalité et des céphalées, voire une confusion prononcée et une narcose.
  - Une vasodilatation cérébrale et une pression augmentée du LCR.
  - Une acidémie qui, lorsqu'elle est grave, contribue à une vasoconstriction artériolaire pulmonaire, une dilatation vasculaire systémique, une contractilité myocardique diminuée, une hyperkaliémie, une hypotension et une irritabilité cardiaque.
- La dépression respiratoire centrale survient principalement chez les nouveau-nés prématurés ou lors d'une apnée du sommeil.
  - L'apnée du prématuré peut être due à une immaturité (centrale) du SNC ou une obstruction des voies aériennes.
  - L'apnée centrale du sommeil a deux catégories :

- Hypercapnie avec débit ventilatoire diminué ou capacité diminuée à respirer. Les causes incluent les lésions centrales telles qu'un infarctus du tronc cérébral, une encéphalite ou une malformation d'Arnold-Chiari.
- Eucapnie ou hypocapnie avec débit ventilatoire augmenté mais avec apnée induite par le sommeil et respiration périodique. La respiration de Cheyne-Stokes est un tableau clinique discret de cette forme d'apnée centrale du sommeil. Les causes incluent : insuffisance cardiaque, altitude élevée, douleur, anxiété. (La respiration de Cheyne-Stokes est aussi observée en présence d'une dépression respiratoire associée aux opiacés.)

2.2.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes d'investigation pertinents contenant le mot « anormal », tels que ceux du HLT *Analyses des gaz du sang et de l'equilibre acidobasique,* inclus dans la recherche large
  - Les termes généraux tels que le PT *Insuffisance respiratoire* inclus dans la recherche étroite.
  - D'autres termes généraux potentiels, tels que le PT *Acidose respiratoire* inclus dans la recherche large.
  - Les termes indiquant des événements néonataux (le PT *Dépression respiratoire néonatale*, par exemple).
  - Les signes et symptômes comme le PT *Arrêt respiratoire* et le PT *Arrêt cardiorespiratoire*, inclus dans la recherche large bien que les tests pré-production indiquaient que ces deux PT étaient susceptibles de créer du « bruit ».
- Exclus :
  - Les PT contenant le mot « normal » (le PT *Gaz du sang normaux*, par exemple).
  - Les termes sans qualificatif (le PT *pO2* et le PT *Gaz carbonique,* par exemple).
  - Les PT indiquant une étiologie plutôt qu'un symptôme d'origine potentiellement médicamenteuse, par exemple le PT *Asthme cardiaque* et le PT *Syndrome de Pickwick*.
  - Le PT *Anxiété* en raison du niveau de « bruit » élevé.
  - Les symptômes non spécifiques se rapportant à une acidose/défaillance respiratoire, tels qu'une vasodilatation artérielle périphérique, une vasoconstriction centrale et un œdème pulmonaire.
  - Les causes connues de dépression respiratoire, en raison du niveau de « bruit /parasitage» élevé

REMARQUE : Les termes de *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* ont été mis à jour dans la version 18.0 sur la base de résultants de nouveaux tests. Le test original a été effectué avec MedDRA 10.1. Lors d'une initiative ultérieure visant à élargir le domaine d'application de cette SMQ pour y inclure des termes chroniques et/ou d'origine non centrale, un nouveau test a été effectué avec les termes de l'actuelle *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* et un ensemble de nouveaux termes proposés pour la plus large *Insuffisance respiratoire (SMQ)* en cours de développement. Après avoir passé les résultats en revue, il a été décidé de ne pas poursuivre cette initiative plus avant car la spécificité de la SMQ en serait diminuée et un «bruit/ parasitage » excessif compliquait la récupération des cas spécifiques aux médicaments d'action centrale potentiellement associés avec une dépression respiratoire aiguë. En conséquence *Insuffisance respiratoire (SMQ)* a été développée en tant que SMQ supplémentaire et autonome. Il résulte du test la modification de 28 termes de *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* a été incluse dans la version 18.0 de MedDRA. Pour des informations détaillées, veuillez vous reporter à la documentation d'origine de *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* à laquelle les résultats des tests récents ont été ajoutés.

2.2.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.2.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)*

- The Merck Manual, accès en ligne le 12 janvier 2006 http://www.merck.com/mmpe/sec06/ch065/ch065c.html?qt=acute%20respiratory&alt=sh
- Harrison's Principles of Internal Medicine, accès en ligne le 12 janvier 2006

2.3 Pancréatite aiguë (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.3.1 Définition

- Une pancréatite d'origine médicamenteuse constitue généralement une pathologie aiguë. Si des symptômes cliniques la font suspecter, vérifier toujours le diagnostic par des explorations biochimiques.
- Définition d'une pancréatite aiguë :
  - Une affection inflammatoire du pancréas caractérisée par des douleurs de l'abdomen supérieur et des vomissements ; dans les cas graves, on peut observer défense abdominale, rigidité, douleur à la palpation appuyée ou perte des bruits intestinaux.
  - Est presque toujours accompagnée d'une élévation des enzymes pancréatiques – amylase et lipase – dans le sang et les urines.
  - D'autres signes/manifestations incluent ictère, phosphatase alcaline et/ou bilirubine augmentée, iléus, ascite, hyperglycémie, hypocalcémie et leucocytose.
  - Un signe de Cullen est parfois associé à une pancréatite nécrosante grave.
- Des crises graves peuvent mener à un choc accompagné d'insuffisance rénale et pulmonaire pouvant aboutir au décès.

2.3.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les PT comprenant le mot « pancréatite » (autres que ceux indiquant une affection chronique).
  - Les PT indiquant un dysfonctionnement pancréatique (tel que Syndrome pancréatorénal).
  - Le PT *Signe de Cullen*.
  - Les termes se référant aux valeurs de laboratoire (valeurs anormales/augmentées) et les signes et symptômes se rapportant à une pancréatite selon sa définition.
  - Les termes de complications types, par exemple le PT *Pseudokyste pancréatique.*
- Exclus :
  - Les termes se référant à une pancréatite chronique.
  - Les termes représentant des formes de pancréatite qui ne sont pas considérées d'origine médicamenteuse (par exemple le PT *Pancréatite ourlienne*, le PT *Pancréatite à cytomégalovirus*.

2.3.3 Algorithme

Pour appliquer l'algorithme à cette SMQ, un rapport est considéré comme un cas pertinent pour un examen plus approfondi si :

- il inclut un terme de catégorie A

  OU

- il inclut au moins un terme de catégorie B (la liste des valeurs de laboratoire) et au moins un terme de catégorie C (la liste des signes et symptômes).

2.3.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de recherches étroites et larges, *Pancréatite aiguë (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme associe des termes de recherche large de diverses catégories pour affiner encore plus l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être mis en œuvre dans le cadre d'un processus post-extraction, tel que décrit ci-dessous :

- Commencer par extraire les cas pertinents en appliquant la SMQ en tant que recherche étroite et large (consulter la section 1.5.2.1).
- Après le processus d'extraction, le logiciel applique la combinaison algorithmique pour filtrer les cas extraits ci-dessus. Pour les petits ensembles de données de cas extraits, l'algorithme peut être appliqué au moment du passage en revue manuel des cas. L'algorithme pour *Pancréatite aiguë (SMQ)* est A ou (B et C). Les cas triés par l'algorithme peuvent être listés pour les résultats.

2.3.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Pancréatite aiguë (SMQ)*

- Anonymous. Pancreatitis. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pp 53-54
- Berardi RR and Montgomery PA. Pancreatitis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1999. pp 701-715
- Greenberger NJ, Toskes PP, and Isselbacher KJ. Acute and chronic pancreatitis. Harrison's Principles of Internal Medicine (14th Ed). Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1998. pp 1741-1752

2.4 Défaillance rénale aiguë (SMQ)

(Version de production Avril 2005)

2.4.1 Définition

Une défaillance rénale aiguë est un syndrome démontrant les caractéristiques suivantes :

- Un déclin relativement rapide de la fonction rénale qui mène à l'accumulation d'eau, de solutions cristalloïdes et de métabolites azotés dans le corps.
- Parmi d'autres caractéristiques cliniques, on citera : une augmentation des taux de créatinine sérique et d'azote uréique (azotémie), respectivement supérieure à 0,5 et 10 mg par décilitre ; oligurie et changements de débit urinaire.

Une défaillance rénale aiguë peut se manifester de novo chez des personnes dont la fonction rénale de base se trouvait dans les limites normales. Ou encore, elle peut se manifester sous forme d'exacerbation aiguë d'une insuffisance rénale chronique préexistante.

2.4.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Portée étroite : Les diagnostics et symptômes qui sont uniques ou directement liés à une défaillance rénale aiguë sont inclus. Par exemple, le PT *Insuffisance rénale aiguë* (diagnostic) et le PT *Anurie* (symptôme).
  - Portée large : Ces termes permettent éventuellement de reconnaître des cas positifs.
    - Les résultats biologiques étroitement liés à une défaillance rénale aiguë, tels que le PT *Urée sanguine augmentée* (résultat de test).
    - Les changements pathologiques clé d’une défaillance rénale aiguë, comme une nécrose tubulaire aiguë.
    - Les principales étiologies d’origine médicamenteuse d'une défaillance rénale aiguë, telles qu’une néphrite interstitielle.
  - Des réactions souvent signalées et reconnues lors d'une insuffisance rénale aiguë d'origine médicamenteuse, telles que des termes se rapportant à une nécrose tubulaire aiguë, une défaillance prérénale, une néphropathie vasculaire et une obstruction tubulaire.
  - Les PT relatifs à la dialyse de la SOC *Actes médicaux et chirurgicaux*, par exemple dialyse, hémodialyse et dialyse péritonéale.
- Exclus :
  - Les termes d'exploration courants et non précisés (le PT *Créatinine sanguine*, par exemple), sauf pour le PT *Excrétion fractionnée du sodium* (veuillez vous reporter à la remarque ci-dessous).

- Les PT se rapportant à une insuffisance rénale chronique (tels que le PT *Insuffisance rénale chronique*).
- Les déséquilibres électrolytiques (tels que les termes d'hyperkaliémie, hyponatrémie et augmentation du potassium sanguin) : Des évaluations de cas au cours des tests de phase I ont révélé que ces déséquilibres électrolytiques n'étaient pas suffisamment spécifiques pour que Défaillance rénale aiguë permette de reconnaître des cas représentatifs.
- Les termes représentant des étiologies prérénales (tels que le PT *Occlusion de la veine rénale*, le PT *Insuffisance cardiaque* et le PT *Cirrhose hépatique*) ou des termes évoquant une insuffisance rénale d'origine non médicamenteuse (tels que le PT *Glomérulonéphrite aiguë*).
- Le PT *Syndrome néphritique* car celui-ci est souvent provoqué par une infection ou d'autres événements non d'origine médicamenteuse.
- Cette SMQ est axée sur la phase aiguë, c.-à-d. une défaillance subite, réversible de la fonction rénale. Les termes se rapportant aux réactions prolongées sont exclus, comme glomérulosclérose focale (formation de tissu cicatriciel dans certains glomérules du rein), glomérulonéphrite prolifération et glomérulonéphrite rapidement progressive, qui inclut les états dans lesquels une perte progressive de la fonction rénale se produit sur plusieurs semaines à plusieurs mois.

REMARQUE : Dans la version 18.0, en conformité avec les récents classements de la Société Internationale de Néphrologie et sa terminologie, dans la version anglaise de MedDRA, le LLT *Acute kidney injury* a été inversé avec le PT *Renal failure acute* ; le PT *Acute kidney injury* est donc devenu un nouveau PT (traduit par le PT *Insuffisance rénale aiguë)*. Le LLT *Chronic kidney disease* a été inversé avec le PT *Renal failure chronic* ; le PT *Chronic kidney disease* est donc devenu un nouveau PT (traduit par le PT *Insuffisance rénale chronique).*

REMARQUE : Dans la Version 18.0, le PT *Excrétion fractionnée du sodium* a été ajouté comme terme à portée large à la SMQ *Insuffisance rénale aiguë (SMQ)* en tant qu'exception au critère d'exclusion « Termes d'investigations normaux ou non précisés ». L'évaluation de l'excrétion fractionnée du sodium est utile à l'évaluation de l'insuffisance rénale aiguë pour déterminer si l'insuffisance rénale est pré-rénale, post-rénale ou de pathologie rénale intrinsèque. Il est, par conséquence, potentiellement pertinent d'inclure le PT *Excrétion fractionnée du sodium* dans cette SMQ pour identifier les cas d'insuffisance rénale aiguë.

2.4.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Insuffisance rénale aiguë (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.4.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Insuffisance rénale aiguë (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th Edition
- *Cecil Textbook of Medicine*, 19th Edition
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 13th Edition

2.5 Agranulocytose (SMQ)

(Révision septembre 2019 ; Version de production initiale novembre 2005)

2.5.1 Définition

- L'agranulocytose peut se manifester en tant que réaction à une grande variété d'agents toxiques (dont des médicaments).
- Peut mettre en jeu le pronostic vital en raison de la plus grande sensibilité aux infections.
- L'incidence annuelle générale est inférieure à 1:100 000 dans la population générale.
- Neutropénie aiguë (< 0,5 x 10^9/l de granulocytes circulants) associée à l'apparition soudaine de signes et symptômes d'infection bactérienne tels que :
  - Fièvre, malaise et prostration
  - Lésions oropharyngées ou anorectales

2.5.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Tous les termes MedDRA contenant le mot « agranulocytose ».
  - Les termes représentant des affections graves affectant les globules blancs.
  - Les termes « combinés » associant des troubles des globules blancs et infections/fièvre (par exemple, le PT *Neutropénie fébrile*).
  - Les termes représentant une baisse des neutrophiles/granulocytes sans en spécifier la sévérité sont inclus dans la recherche à portée large (par exemple PT *Neutropénie*, PT *Granulocytes diminués*).
  - Les termes représentant des lésions muqueuses et tonsillaires typiques.
- Exclus :
  - Les termes non spécifiques représentant des signes et symptômes généraux de l'agranulocytose (par exemple, arthralgie, fièvre, frissons, gonflement des ganglions lymphatiques cervicaux, malaise et prostration).

REMARQUE : Si possible, des numérations formules sanguines et des numérations leucocytaires répétées devraient être rapportés, demandées pour le suivi du patient et codées. Lorsqu'on analyse une base de données avec la recherche à portée large, les résultats hématologiques additionnels codés aident à trouver les cas pertinents. Dans le cas où les résultats de laboratoire ne sont pas codés dans la base de données, il est nécessaire de faire une revue individuelle des dossiers pour juger de leur pertinence dans le contexte de l'agranulocytose.

REMARQUE : à la suite d'une revue par les experts des autorités règlementaires et de l'industrie, le contenu de la SMQ *Agranulocytose (SMQ)* a été modifié dans MedDRA version 22.1. Une nouvelle SMQ indépendante *Sepsis (SMQ)* a été créée et les termes relatifs au sepsis dans la SMQ *Agranulocytose (SMQ)* ont été rendus inactifs. Les termes représentant une baisse des neutrophiles/granulocytes sans en spécifier la sévérité sont inclus dans la recherche à portée large (par exemple PT *Neutropénie*, PT *Granulocytes diminués*). Il peut être nécessaire de combiner les SMQ *Agranulocytose (SMQ), Sepsis (SMQ)* et *États de choc toxique/septique (SMQ)* pour une recherche exhaustive.

2.5.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Agranulocytose (SMQ) permet une recherche à portée large ou étroite. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour des explications détaillées.

2.5.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Agranulocytose (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 15th edition, Eugene Braunwald [et al.], McGraw-Hill, 2001

2.6 Réaction anaphylactique (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.6.1 Définition

- Réaction systémique aiguë caractérisée par l'apparition de prurit, bouffées vasomotrices généralisées, urticaire, détresse respiratoire et collapsus vasculaire.
- Elle se manifeste chez une personne précédemment sensibilisée lors d'une nouvelle exposition à l'antigène sensibilisant.
- Autres signes et symptômes : agitation, palpitation, paresthésies, respiration sifflante, angioedème, toux, éternuements et difficultés respiratoires dues à un spasme laryngé ou à un bronchospasme.
  - Tableaux cliniques moins fréquents : crises d'épilepsie, vomissements, crampes abdominales et incontinence.

2.6.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Tous les termes, au niveau des PT, représentant des événements pouvant être observés lors d'une anaphylaxie.
  - Sous forme de Tableau électronique, la liste des tests de la société pharmaceutique et la liste des autorités de réglementation des tests ont été positionnées conjointement avec la liste des SSC de MedDRA pour l'anaphylaxie et ce tableau à trois colonnes a ensuite été revu du début jusqu'à la fin. Le groupe a atteint un accord unanime pour ou contre l'inclusion de chaque terme.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes ne figurant pas dans les trois catégories définies (voies aériennes/respiratoires, angioedème/urticaire/prurit/bouffées, et cardiovasculaire/hypotension) de la recherche large sont exclus.

REMARQUE : Il existe deux SMQ se rapportant à l'anaphylaxie : *Réaction anaphylactique (SMQ)* et *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)* Ces deux SMQ sont axées différemment. *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)* est spécifique pour les manifestations anaphylactiques plus graves, comme celles produisant un état de choc, et ne s'applique pas aux manifestations moins graves comme un érythème. *Réaction anaphylactique (SMQ)* élargit le domaine au-delà des états de choc en incluant des termes comme le PT *Hypersensibilité de type I.*

2.6.3 Algorithme

La SMQ *Réaction anaphylactique* se compose de trois parties :

- Une **recherche étroite** contenant les PT représentant des termes centraux à une réaction anaphylactique ;
- Une **recherche large** contenant des termes supplémentaires qui sont ajoutés à ceux de la recherche étroite. Ces termes supplémentaires sont des signes et des symptômes pouvant indiquer une réaction anaphylactique ;
- Une **méthode algorithmique** qui combine un nombre de symptômes de réaction anaphylactique afin d'augmenter la spécificité. Un cas doit inclure soit :
  - Un terme étroit ou un terme de catégorie A ;
  - Un terme de catégorie B (voies aériennes/respiratoires) ET un terme de catégorie C (angioedème/urticaire/prurit/bouffées) ;
  - Un terme de catégorie D (cardiovasculaire/hypotension) ET un terme de catégorie B (voies aériennes/respiratoires) OU un terme de catégorie C (angioedème/urticaire/prurit/bouffées).

2.6.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de recherches étroites et larges, *Réaction anaphylactique (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme associe des termes de recherche large de diverses catégories pour affiner encore plus l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être mis en œuvre dans le cadre d'un processus post-extraction, tel que décrit ci-dessous :

- Commencer par extraire les cas pertinents en appliquant la SMQ en tant que SMQ étroite/large (consulter la section 1.5.2.1).
- Après le processus d'extraction, le logiciel applique la combinaison algorithmique pour filtrer les cas extraits ci-dessus. Pour les petits ensembles de données de cas extraits, l'algorithme peut être appliqué au moment du passage en revue manuel des cas. L'algorithme pour *Réaction anaphylactique (SMQ)* est A ou (B et C) ou (D et (B ou C)). Les cas triés par l'algorithme peuvent être listés pour les résultats.

2.6.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Réaction anaphylactique (SMQ)*

- The Merck Manual. 15th edition. Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories. (1987): 306-7

2.7 Angioedème (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.7.1 Définition

- Urticaire (définition du CIOMS) :
  - De nombreuses causes possibles (telles que piqûres d'insecte, aliments et médicaments) ;
  - Caractérisée par de multiples papules transitoires, généralement accompagnées de démangeaisons ; des lésions individuelles peuvent se manifester et disparaître, mais sont de courte durée.
- Angioedème (également appelé œdème de Quincke ou œdème angioneurotique) :
  - Similaire à l'urticaire mais impliquant des tissus dermiques, sous-muqueux et sous-cutanés plus profonds ;
  - Parfois associé à une détresse respiratoire grave due à de l'œdème des voies aériennes supérieures ;
  - L'œdème provient de la dilatation et de l'augmentation de perméabilité des capillaires.
- L'urticaire et l'angioedème peuvent apparaître séparément ou ensemble en tant que manifestations cutanées d'œdème qui ne prend pas le godet localisé ;
  - Un processus similaire peut se produire au niveau des surfaces muqueuses des voies respiratoires supérieures ou gastro-intestinales ;
  - L'angioedème des voies aériennes supérieures peut mettre en doute le pronostic vital en raison d'une obstruction laryngée.
- L'urticaire et/ou l'angioedème sont classifiés comme :
  - Dépendants des IgE, par exemple une sensibilité d'un antigène spécifique aux pollens, à des aliments, médicaments, champignons, moisissures, venin d'hyménoptère, etc.
  - Médiés par un complément (héréditaire de type 1 et 2 ; acquis de type 1 et 2, vasculite nécrosante, maladie sérique, etc.)
  - Non immunologiques (opiacés, antibiotiques, produits de contraste radiologiques, aspirine, colorants azo, etc.)
  - Idiopathiques.

2.7.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

- Les termes contenant les mots « angioedème » ou « oedème angioneurotique ».
- Tous les PT liés au HLT *Angioedèmes.* Ceci inclut le PT *Angioedème héréditaire* qui, bien qu'étant initialement considéré pour exclusion, est mentionné comme terme de recherche étroite à usage possible.
- Les PT indiquant des états similaires, un œdème ou un gonflement du visage, des voies respiratoires supérieures et d'autres parties du corps, y compris le tractus gastro-intestinal.
- Tous les PT contenant le mot « urticaire » liés au HLT *Urticaires* (tels que le PT *Urticaire*, le PT *Urticaire chronique,* le PT *Urticaire idiopathique*, etc.) et qui n'indiquent pas une relation au site d'application (tels que le PT *Urticaire au site d'application*) ou une cause non d'origine médicamenteuse (telle que le PT *Urticaire solaire*).
- Le PT *Oedème allergique*.

- Exclus :
  - Les termes indiquant une relation à une injection/perfusion/application d'un médicament tels que gonflement au site de perfusion, oedème au site de perfusion, etc.
  - L'urticaire pigmentaire, car ce trouble est une mastocytose cutanée.
  - Nausées et vomissements (symptômes non spécifiques qui créeraient trop de « bruit » par rapport au signal).

2.7.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Angioedème (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.7.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Angioedème (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, Definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 1999 pp 12 -13
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28th Edition 1994 p78
- Braunwald E, Fauci A and Kasper D. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th Edition, 2001 p 341 and pp 1917-1918
- Beers M and Berkow R. The Merck Manual of diagnosis and therapy, 17th edition, dated 1999 pp 1054-56

2.8 Syndrome anticholinergique (SMQ)

(Version de production Septembre 2006)

2.8.1 Définition

- Le syndrome anticholinergique est un état confusionnel présentant des caractéristiques particulières associées à un dysfonctionnement du système nerveux parasympathique (cholinergique) autonome.
- La présence de pupilles fixes et dilatées est un critère essentiel.
- Les composés anticholinergiques (antagonistes des récepteurs muscariniques) inhibent les actions de l'acétylcholine au niveau des récepteurs sur les neurones, ganglions, sites effecteurs autonomes innervés par les nerfs cholinergiques et aussi sur les sites dépourvus d'innervation cholinergique.
- Selon une méthode mnémotechnique répandue, le tableau clinique est dressé de la manière suivante : « Chaud comme un lapin, aveugle comme une chauve-souris, sec comme un os, rouge comme une betterave et fou comme un chapelier ».
- Les symptômes sont classés en deux catégories, les manifestations systémiques et les manifestations du SCN.
  - Symptômes systémiques (périphériques) : vision trouble, photophobie, mydriase non réactive, perte du réflexe d'accommodation, rougeur et sécheresse cutanées, bouche sèche, tachycardie, hypertension et fièvre. La motilité gastro-intestinale et urinaire sont fréquemment réduites.
  - Le syndrome anticholinergique central produit un tableau de type psychose aiguë caractérisé par des manifestations de délire, agitation, désorientation et hallucinations visuelles. Ataxie, choréoathétose, myoclonie et crises peuvent également survenir sans symptômes périphériques.

2.8.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
  - Les PT se rapportant au syndrome anticholinergique et ses et ses principales manifestations, telles qu'elles sont décrites ci-dessus.
  - Cette SMQ est centrée sur le syndrome anticholinergique aigu.
- Exclus :
  - Aucun terme spécifique n'est exclu.

2.8.3 Algorithme

Les catégories sont définies de la façon suivante :

- Catégorie A (portée étroite) : Cas dont le code renvoie au PT *Syndrome anticholinergique*.

- Catégorie B (portée large) : Les PT se rapportant au système nerveux.
- Catégorie C (portée large) : Les PT d'ordre psychiatrique.
- Catégorie D (portée large) : Autres PT pertinents se rapportant au syndrome anticholinergique.

L'approche algorithmique a été la suivante : Les cas sélectionnés pour examen plus approfondi incluraient les cas signalant le PT figurant dans la catégorie A ou les cas signalant une combinaison quelconque d'au moins un PT de chacun des trois groupes de PT figurant aux catégories B, C et D.

Remarque : Certains rapporteurs ont inclus uniquement les termes de la SOC *Affections psychiatriques* ; d'autres ont inclus uniquement les termes ne se rapportant pas au SNC. L'identification de ces cas est considérée comme importante. Une approche non algorithmique peut ensuite être observée pour la recherche large ; cette approche peut cependant identifier un grand nombre de cas non pertinents.

Le groupe de travail SMQ du CIOMS a revu le feedback de phase II pour cette SMQ au cours de leur réunion du mois de mai 2006. Un abonné MedDRA avait commenté que le PT *Hypertension* n'était pas inclus dans cette SMQ. Le responsable de l'équipe de développement pour cette SMQ a indiqué que l'inclusion du PT *Hypertension* avait été considérée, mais que celui-ci avait été jugé non spécifique et susceptible d'entraîner l'extraction de nombreux cas non pertinents. De plus, l'équipe a revu tous les cas dans une base de données réglementaires portant sur un produit test de contrôle positif puissant pour cette SMQ et a trouvé un seul cas indiquant une hypertension.

2.8.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de recherches étroites et larges, *Syndrome anticholinergique (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme associe des termes de recherche large de diverses catégories pour affiner encore plus l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être mis en œuvre dans le cadre d'un processus post-extraction, tel que décrit ci-dessous :

- Commencer par extraire les cas pertinents en appliquant la SMQ en tant que recherche étroite et large (consulter la section 1.5.2.1).
- Après le processus d'extraction, le logiciel applique la combinaison algorithmique pour filtrer les cas extraits ci-dessus. Pour les petits ensembles de données de cas extraits, l'algorithme peut être appliqué au moment du passage en revue manuel des cas. L'algorithme pour *Syndrome anticholinergique (SMQ)* est A ou (B et C et D). Les cas triés par l'algorithme peuvent être listés pour les résultats.

2.8.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Syndrome anticholinergique (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25

- Heller Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW eds. *Goodman and Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics.* New York, NY: McGraw Hill; 1996:141-160
- Watemberg NM et al. Central Anticholinergic Syndrome on Therapeutic Doses of Cyproheptadine. Pediatrics. 103(1):158-60, Jan 1999

2.9 Arthrite (SMQ)

(Version de Production Septembre 2013)

2.9.1 Définition

- Le but de la SMQ *Arthrite* est de faciliter l'identification des cas potentiels d'arthrite et d'aggravation d'arthrite d'origine éventuellement médicamenteuse
- Arthrite = inflammation d'une ou plusieurs articulations résultant en :
  - Rougeur
  - Chaleur
  - Douleur
  - Gonflement
  - Raideur
  - Limitation des mouvements
- Il existe de nombreux types d'arthrite, comprenant :
  - Arthrose (maladie dégénérative articulaire)
  - Arthrite infectieuse
  - Arthrite rhumatoïde
  - Arthrite psoriasique
  - Maladies auto-immunes apparentées
- La douleur causée par les désordres intra-articulaires peut être secondaire à :
  - Arthrite inflammatoire (par exemple : infection, arthrite rhumatoïde, dépôts de cristaux)
  - Processus non inflammatoire (par exemple, arthrose)
- L'arthrite inflammatoire peut concerner :
  - Les articulations périphériques uniquement (par exemple : mains, genoux, pieds) ; ou
  - À la fois les articulations périphériques et axiales (par exemple : sacro-iliaque, apophysaire, disco-vertébrale, costo-vertébrale)
- L'arthrite périphérique oligoarticulaire et l'arthrite polyarticulaire ont des causes spécifiques probables comme :
  - L'arthrite juvénile idiopathique
  - L'arthrite de la maladie de Lyme
- Arthrite polyarticulaire aiguë :
  - La plupart du temps due à une infection (habituellement virale), ou due à une poussée de maladie rhumatismale
- Arthrite polyarticulaire chronique :
  - Chez l'adulte :
    - Le plus souvent due à l'arthrite rhumatoïde (inflammatoire) ou à l'arthrose (non inflammatoire)
  - Chez l'enfant
    - Le plus souvent due à l'arthrite juvénile idiopathique
- Chez de nombreux patients l'arthrite est souvent transitoire, disparaissant sans diagnostic ou ne remplissant pas les critères d'une maladie rhumatismale précise

2.9.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes concernant les formes variées d'arthrite incluant les problèmes infectieux, réactifs et rhumatismaux
  - Les termes concernant les signes et symptômes d'inflammation articulaire, par exemple : PT *Raideur articulaire*
  - Les termes d'investigations et procédures pertinentes pour l'identification et le traitement de l'arthrite et ses complications habituelles
  - Les termes concernant les maladies auto-immunes lorsque l'inflammation articulaire fait partie du concept, par exemple le PT *Arthrite lupique*
  - Les termes concernant les maladies qui peuvent ressembler à l'arthrite en raison de caractéristiques similaires, par exemple le PT *Syndrome de la plica*
  - Les termes de syndromes génétiques affectant les articulations, par exemple le PT *Syndrome d'arthrite stérile pyogénique, pyoderma gangrenosum et acné*.

- Exclus :
  - Les termes d'étiologies non médicamenteuses qui ne sont pas toujours associées avec l'arthrite, par exemple le PT *Maladie de Behçet*
  - Les termes d'anomalies d'organes liées à des maladies rhumatismales dans lesquelles la composante arthritique n'est pas le focus, par exemple le PT *Poumon rhumatoïde*
  - Les termes de causalité, par exemple le PT *Conflit fémoroacétabulaire*
  - Les termes concernant des concepts non spécifiques et vastes qui contribuent à créer du « bruit » lors de la sortie des données, par exemple les PT *Extrémités douloureuses* , PT *Scintigraphie osseuse anormale*

2.9.3 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Arthrite (SMQ)*

- Polyarticular joint pain. *The Merck Manual for Health Professionals*, http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal_and_connective_tissue_disorders/symptoms_of_joint_disorders/polyarticular_joint_pain.html

2.10 Asthme/bronchospasme (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.10.1 Définition

- Asthme :
  - L'asthme est un désordre inflammatoire chronique des voies aériennes dans lequel les mastocytes, les éosinophiles et les lymphocytes T jouent un rôle.
  - L'inflammation cause une réactivité accrue des voies aériennes à une variété de stimuli entraînant bronchospasme et bronchoconstriction.
  - Cliniquement, l'asthme est caractérisé par des épisodes récidivants, généralement de courte durée (particulièrement la nuit ou de bonne heure le matin) de respiration sifflante, essoufflement, oppression et toux.
  - Ces épisodes sont caractérisés par une résistance variable à l'écoulement de l'air ; celle-ci peut revenir complètement ou partiellement à la normale soit spontanément, soit sous traitement.
- Bronchospasme/bronchoconstriction :
  - Résistance à l'écoulement de l'air due à la contraction du muscle lisse bronchique ; une amélioration de l'écoulement de l'air en réponse aux bronchodilatateurs est essentielle au diagnostic.
  - Un bronchospasme, accompagné d'une inflammation des voies aériennes, est l'un des facteurs contribuant à la résistance des voies aériennes chez les asthmatiques.
  - « Bronchospasme/bronchoconstriction aggravé » et « bronchospasme paradoxal » sont des termes utilisés pour décrire un épisode imprévu de bronchospasme/bronchoconstriction lié à l'inhalation d'un traitement aérosol ; les causes peuvent en être la modalité d'inhalation ou l'irritation par l'aérosol (ingrédients actifs ou inactifs).

2.10.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes décrivant diverses formes d'asthme/bronchospasme (excl le PT *Asthme cardiaque*).
  - Les termes représentant les divers signes et symptômes, principalement de nature respiratoire.
  - Les termes de support d'explorations tels que le PT *Cristaux de Charcot-Leyden* ; des termes d'exploration supplémentaires représentant des anomalies de test de la fonction pulmonaire (par exemple le PT *Volume expiratoire maximal diminué*).

- Exclus :
  - Les troubles infectieux apparentés (par exemple le PT *Aspergillose bronchopulmonaire allergique*).
  - Les termes de traitement et/ou de prophylaxie (par exemple le PT *Prophylaxie antiasthmatique*).
  - Divers signes et symptômes respiratoires considérés trop vagues pour ajouter une valeur dans l'identification des cas (par exemple le PT *Dyspnée*, le PT *Gêne thoracique*, le PT *Ronchi*, le PT *Détresse respiratoire* et le PT *Capacité totale pulmonaire augmentée*).

2.10.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Asthme/bronchospasme (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.10.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Asthme/bronchospasme (SMQ)*

- CIOMS publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”, pp 89 – 90, 1999
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 556 – 568, 1999
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine”, 14th edition, pp 1419 – 1426, 1998

2.11 Affections biliaires (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.11.1 Définition

- Cette SMQ a été développée pour détecter tous les types d'affections associées aux voies biliaires (liées à un traitement ou antécédent médical).
- Concerne tous les types d'affections des voies biliaires et de la vésicule biliaire.
- Inclut les néoplasmes et les troubles congénitaux des voies biliaires.

2.11.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - La SMQ *Affections biliaires* couvre tous les types d'états liés aux affections biliaires, dont :
    - Néoplasmes
    - Troubles congénitaux
    - Investigations
    - Signes et symptômes d'une affection biliaire
  - La sous-SMQ *Affections biliaires fonctionnelles, inflammatoires et liées aux calculs biliaires.*
    - Toutes les affections biliaires fonctionnelles, inflammatoires et liées aux calculs biliaires
  - La sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire*
    - Investigations
    - Signes et symptômes
  - La sous-SMQ *Affections liées à la vésicule biliaire*
    - Troubles précisés de la vésicule biliaire
  - La sous-SMQ *Affections des voies biliaires*
    - Troubles précisés des voies biliaires
  - La sous-SMQ *Affections biliaires infectieuses*
    - Infections des voies biliaires
    - Conditions inflammatoires possiblement dues à une infection
  - La sous-SMQ *Affections liées aux calculs biliaires*
    - États liés aux calculs biliaires
  - La sous-SMQ *Néoplasmes biliaires*

    - Tumeurs biliaires (bénignes et malignes)
  - La sous-SMQ *Néoplasmes biliaires malins et non précisés*
    - Tumeurs biliaires malignes
    - Tumeurs biliaires non précisées comme bénignes ou malignes
  - La sous-SMQ *Néoplasmes biliaires bénins (incl kystes et polypes)*
    - Tumeurs biliaires bénignes
  - La SMQ *Affections biliaires congénitales*
    - Affections congénitales du système biliaire
- Exclus :
  - Les résultats biologiques non précisés (par exemple, le PT *Enzyme hépatique augmentée*, le PT *Gamma-glutamyl-transférase anormale*, le PT *Gamma-glutamyltransférase augmentée*).
  - Le LLT *Pancréatite due à des calculs biliaires* est exclus car il est lié au PT *Pancréatite* qui n'est pas inclus dans la SMQ (voir la REMARQUE ci-dessous).
  - La sous-SMQ *Affections biliaires fonctionnelles, inflammatoires et liées aux calculs biliaires.*
    - Néoplasmes
    - Troubles congénitaux

REMARQUE : Dans MedDRA v16.0, La SMQ de niveau 3 *Affections liées aux voies biliaires* a changé de nom pour *Affections des voies biliaires (SMQ)* parce que certains des termes « biliaires » inclus ne sont pas spécifiques des canaux biliaires. Également, la SMQ de niveau 3 *Affections biliaires à site non précisé* a été incorporée dans la SMQ au nouveau nom de *Affections des voies biliaires (SMQ)* (veuillez vous référer au *Rapport de Version* 16.0 pour consulter la liste des termes concernés) ; par conséquent, la SMQ *Affections biliaires à site non précisé* n'existe plus.

REMARQUE : Si l'utilisateur souhaite une recherche complète de tous les termes d'investigation liés aux voies biliaires et au foie, il est recommandé d'utiliser la SMQ Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ de sous-recherche de la SMQ Affections hépatiques) avec la SMQ Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire.

REMARQUE : Le LLT *Pancréatite due à des calculs biliaires* est lié au PT *Pancréatite* qui n'est pas inclus dans la SMQ *Affections biliaires*. L'inclusion de ce LLT dans une recherche peut cependant être envisagée par l'utilisateur.

REMARQUE : Dans la documentation d'origine du G de T du CIOMS, la SMQ de sous-recherche *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire (SMQ)* est nommée *Explorations, signes et symptômes associés au système de la bile*.

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à la sous-SMQ *Tumeurs biliaires malignes et non précisées* existante pour permettre aux utilisateurs d'extraire les événements/cas uniquement malins ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d'événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : Dans la Version 12.1, la sous-SMQ *Néoplasmes biliaires bénins* a été renommée : sous-SMQ *Tumeurs biliaires bénignes (incl kystes et polypes).*

REMARQUE : Dans la Version 12.1, la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire* a été modifié pour inclure des termes à portée large et étroite, alors qu'il n'y avait auparavent que des termes à portée étroite. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ de sous-recherche est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1).

2.11.3 Structure hiérarchique

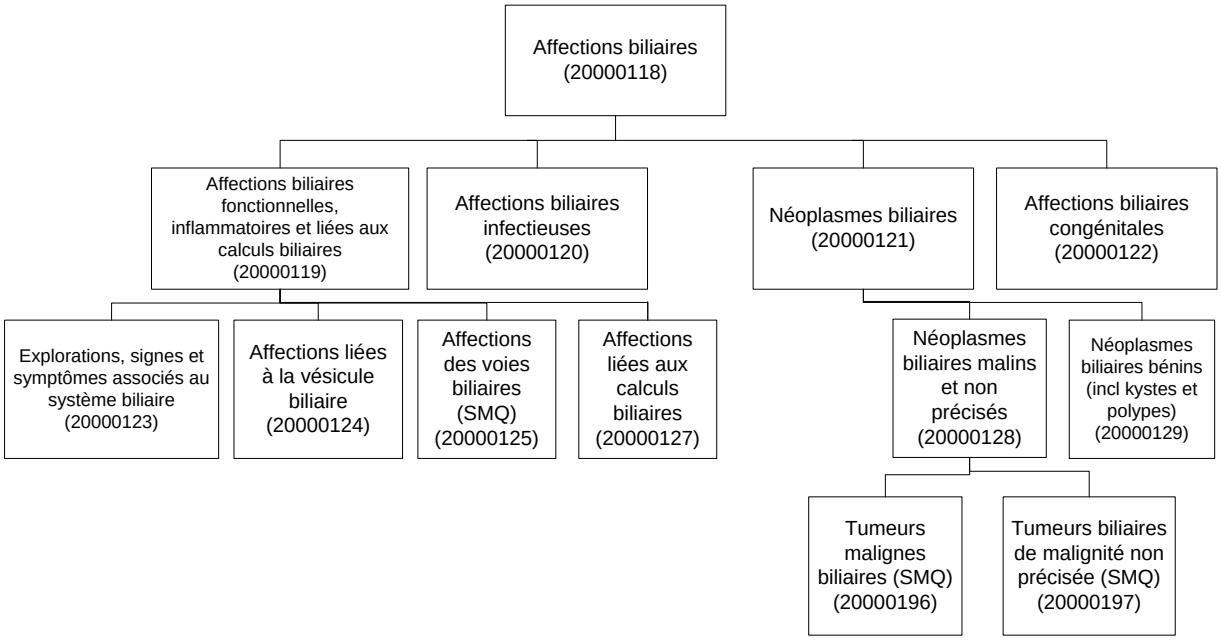

Figure 2-1. Structure hiérarchique de *Affections biliaires (SMQ)*

2.11.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections biliaires (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant uniquement des termes de recherche étroite pour onze des douze sous-SMQ (la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire* comprend des termes de recherche large et étroite). Par conséquent, pour onze des sous-SMQ, une recherche étroite et une recherche large produisent le même résultat pour les SMQ de niveau supérieur et de niveau inférieur. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite

et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

Les termes se rapportant aux explorations, aux signes et aux symptômes étant regroupés dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire (SMQ)*, les SMQ subordonnées de *Affections biliaires (SMQ)* ne constituent pas des questions indépendantes. Par exemple, pour trouver des cas pertinents de « affections liées aux calculs biliaires », ceux extraits par la sous-SMQ *Affections liées aux calculs biliaires (SMQ)* peuvent être insuffisants. Les cas extraits par les termes se rapportant aux signes et symptômes pertinents, comme le PT *Ictère*, et ceux se rapportant aux termes de résultats biologiques, comme les termes d'analyse de bilirubine (dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire (SMQ)*) peuvent devoir être inclus pour produire un jeu complet de cas pertinents. Un certain degré d'intervention manuelle est donc nécessaire lors de l'application de SMQ subordonnées. L'avis du médecin peut aussi s'avérer nécessaire.

2.11.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections biliaires (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1880-1891

2.12 Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.12.1 Définition

- Développé pour détecter toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant au sein.
- Regroupe toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant au sein, plus :
  - États liés à la malignité
  - Procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à la malignité
  - Marqueurs tumoraux spécifiques pour cet organe

2.12.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées ayant une référence clairement définie au sein.
  - Les termes pour les états se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées du sein, dont :
    - Procédures
    - Investigations
    - Marqueurs tumoraux
    - Signes et symptômes visant ces affections
  - Versions masculines des termes se rapportant aux tumeurs mammaires.
  - Le PT *Tumeur phyllode* (décrit une tumeur rare principalement bénigne qui peut être maligne)
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées n'ayant pas de référence clairement définie au sein.
  - Les termes pour les procédures thérapeutiques et diagnostiques et les marqueurs tumoraux se rapportant à une malignité de site non précisé.
  - Les termes se rapportant aux métastases au sein.
  - Le PT *Métastases dans l'appareil reproductif*.
  - Le PT *Opération mammaire* car il ne représente pas une procédure thérapeutique spécifique pour la malignité. (Ce terme peut cependant être ajouté si une recherche très large est nécessaire.)

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à *Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ)* pour permettre aux utilisateurs d'extraire les événements/cas uniquement malins ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d'événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : Pour les recherches d'états liés à une malignité non spécifique et de procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à une malignité, il est recommandé d'utiliser la sous-SMQ du niveau inférieur respectif dans la SMQ *Malignités*.

REMARQUE : Le PT *Opération mammaire* est exclus de cette SMQ, mais peut être ajouté si une recherche très large est nécessaire.

2.12.3 Structure hiérarchique

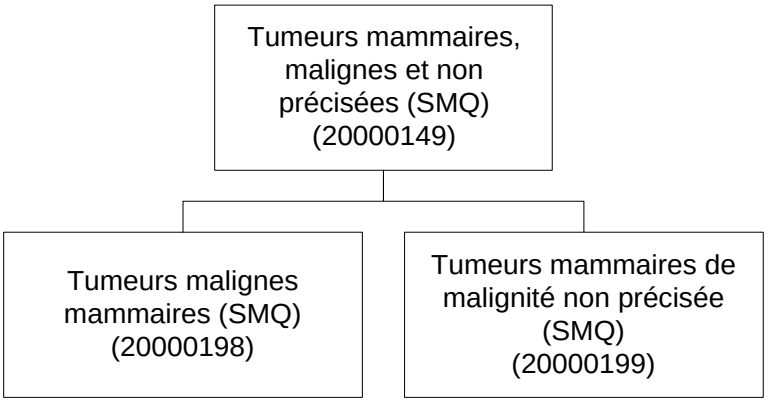

Figure 2-2. Structure hiérarchique de *Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ)*

2.12.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.12.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.web.med.uni-muenchen.de

2.13 Arythmies cardiaques (SMQ)

(Version de production Septembre 2006)

2.13.1 Définition

- L'arythmie est un trouble de la formation ou de la conduction des impulsions cardiaques.
- Une arythmie peut être primaire lorsqu'elle est due à un trouble électrophysiologique, ou secondaire lorsqu'elle est produite par une anomalie hémodynamique ou autre.
- Les arythmies se divisent en deux grands groupes :
  - Les bradyarythmies
  - Les tachycardies

2.13.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
  - Tous les types d'états se rapportant aux arythmies cardiaques, y compris les dérèglements de la conduction et les anomalies de repolarisation. Inclut tous les termes appropriés ayant trait aux ECG, aux explorations et à la fréquence cardiaque.
- Exclus :
  - Les procédures et explorations ayant trait aux stimulateurs cardiaques, et les termes se rapportant à la fréquence cardiaque se référant aux valeurs normales ou n'indiquant pas une anomalie (par exemple, le PT *Fréquence cardiaque normale* et le PT *Fréquence cardiaque*).

REMARQUE : La SMQ *Torsade de pointes/prolongation de QT (SMQ)* est une SMQ distincte de niveau 1. Pour l'analyse de tous les cas d'arythmie cardiaque, il est recommandé d'inclure *Torsade de pointes/prolongation de QT (SMQ)* dans la recherche.

REMARQUE : Dans la Version 12.1, les sous-SMQ suivantes ont été modifiées pour inclure des termes à portée large et étroite, alors qu'elles ne comportaient auparavent que des termes à portée large.

Explorations, signes et symptômes liés à une arythmie (SMQ)
Arythmies congénitales et néonatales (SMQ)
Tachyarythmies supraventriculaires (SMQ)
Tachyarythmies ventriculaires (SMQ)

REMARQUE : Dans la Version 12.1, les sous-SMQ suivantes ont été modifiées pour inclure des termes à portée large et étroite, alors qu'elles ne comportaient auparavent que des termes à portée large.

Termes relatifs à une bradyarythmie, non spécifiques (SMQ)
Termes relatifs à une arythmie cardiaque, non spécifiques (SMQ)
Défauts de la conduction (SMQ)
Troubles du fonctionnement du noeud sinusal (SMQ)
Termes relatifs à une tachyarythmie, non spécifiques (SMQ)

2.13.3 Structure hiérarchique

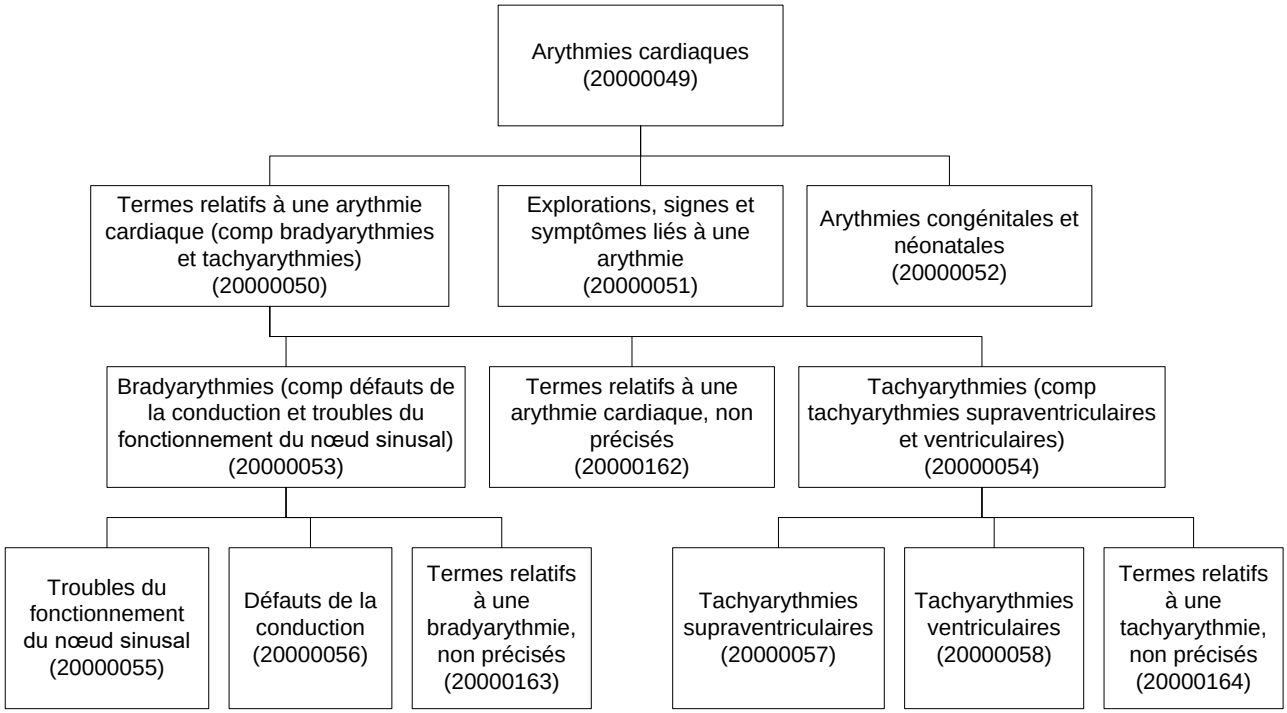

Figure 2-3. Structure hiérarchique de *Arythmies cardiaques (SMQ)*

Dans la version 12.0, en réponse aux demandes des utilisateurs, *Termes relatifs à une arythmie cardiaque, non spécifiques (SMQ)* a été ajoutée au niveau 3 afin de regrouper les PT qui ont été reliés à *Termes relatifs à une arythmie cardiaque (incl bradyarythmies et tachyarythmies) (SMQ)* mais ne faisant pas partie de l'une de ses sous-SMQ. Contrairement à d'autres sous-SMQ de niveau 3 (par ex., *Bradyarythmies (incl défauts de la conduction et troubles du fonctionnement du noeud sinusal) (SMQ)*, *Termes relatifs à une arythmie cardiaque, non spécifiques (SMQ)* n'est pas un domaine de SMQ autonome. Elle doit uniquement être utilisée en association avec son domaine de SMQ de niveau supérieur - *Termes relatifs à une arythmie cardiaque (incl bradyarythmies et tachyarythmies) (SMQ)*.

Pour cette même raison, *Termes relatifs à une bradyarythmie, non spécifiques (SMQ)* a été ajoutée au niveau 4 afin de regrouper les PT qui étaient reliés à *Bradyarythmies*

(incl défauts de la conduction et troubles du fonctionnement du noeud sinusal) (SMQ) et *Termes relatifs à une tachyarythmie, non spécifiques (SMQ)* a été ajoutée au niveau 4 afin de regrouper les PT qui étaient reliés à *Tachyarythmies (incl tachyarythmies supraventriculaires et ventriculaires) (SMQ)*. *Termes relatifs à une bradyarythmie, non spécifiques (SMQ)* et *Termes relatifs à une tachyarythmie, non spécifiques (SMQ)* ne sont pas des domaines de SMQ autonomes. Elles peuvent uniquement être utilisées en association avec leurs domaines de SMQ de niveau supérieur.

2.13.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Arythmies cardiaques (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche large et étroite.

Les sept sous-SMQ suivantes ont des termes de recherche large et étroite. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

- *Explorations, signes et symptômes liés à une arythmie (SMQ)*
- *Bradyarythmies (incl défauts de la conduction et troubles du fonctionnement du noeud sinusal) (SMQ)*
- *Termes relatifs à une arythmie cardiaque (incl bradyarythmies et tachyarythmies) (SMQ)*
- *Arythmies congénitales et néonatales (SMQ)*
- *Tachyarythmies supraventriculaires (SMQ)*
- *Tachyarythmies (incl tachyarythmies supraventriculaires et ventriculaires) (SMQ)*
- *Tachyarythmies ventriculaires (SMQ)*

Les cinq sous-SMQ suivantes ont uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

- *Termes relatifs à une bradyarythmie, non spécifiques (SMQ)*
- *Termes relatifs à une arythmie cardiaque, non spécifiques (SMQ)*
- *Défauts de la conduction (SMQ)*
- *Troubles du fonctionnement du noeud sinusal (SMQ)*
- *Termes relatifs à une tachyarythmie, non spécifiques (SMQ)*

Les termes se rapportant aux explorations, aux signes et aux symptômes étant regroupés dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes liés à une arythmie (SMQ)*, les SMQ subordonnées de *Arythmies cardiaques (SMQ),* qui ne contiennent que des termes se rapportant aux diagnostics, aux signes et symptômes

pathognomoniques ou aux résultats d'explorations, ne constituent pas des questions indépendantes. Par exemple, pour trouver des cas pertinents de « défauts de la conduction », ceux extraits par la sous-SMQ *Défauts de la conduction (SMQ)* peuvent être insuffisants. Les cas extraits par les termes se rapportant aux résultats d'explorations concomitants, comme les termes de test ECG (dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes liés à une arythmie (SMQ)*) peuvent devoir être inclus pour produire un jeu complet de cas pertinents. Comme pour *Affections biliaires (SMQ)*, un certain degré d'intervention manuelle est donc nécessaire lors de l'application de SMQ subordonnées. L'avis du médecin peut aussi s'avérer nécessaire.

2.13.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Arythmies cardiaques (SMQ)*

- Harrison's Textbook of Internal Medicine

2.14 Insuffisance cardiaque (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.14.1 Définition

- État dans lequel le cœur est incapable de pomper le volume de sang nécessaire pour satisfaire aux besoins métaboliques et physiologiques du corps.
- Classement en fonction de la gravité selon des critères établis par la New York Heart Association (NYHA).
  - Classes I à IV : aucune limitation de l'activité physique, limitation légère ou marquée de l'activité physique, incapacité à accomplir une activité physique sans inconfort.
- Les constatations cliniques varient mais comprennent : œdème déclive, pression veineuse jugulaire élevée, hépatomégalie, congestion/œdème pulmonaire, tachycardie, cardiomégalie et dyspnée.
- Fraction d'éjection inférieure à 35%.

2.14.2 Critères d'inclusion/exclusion

Cette SMQ ne distingue pas entre l'insuffisance ventriculaire gauche et droite.

- Inclus :
  - Portée étroite :
    - Les termes décrivant une défaillance cardiaque existante et ses formes variées, avec ou sans spécification ventriculaire gauche/droite.
    - Un petit nombre de termes pour les symptômes, les signes et les constatations d'exploration qui sont pathognomoniques de l'état.
  - Portée large :
    - Les signes, symptômes, investigations et actes d'exploration ou thérapeutiques hautement suggestifs de preuves actuelles ou antérieures de cet état.
    - Cirrhose cardiaque
- Exclus :
  - Les termes de causalité de la défaillance cardiaque, tels que la tachyarythmie ventriculaire ou l'infarctus du myocarde.
  - Les signes et symptômes pouvant résulter d'une défaillance cardiaque, mais qui sont partagés avec tant d'autres étiologies qu'ils ne serviraient qu'à rajouter des « bruits » ou de la confusion à la recherche (dyspnée autre que dyspnée et orthopnée nocturnes paroxysmales, par exemple).
  - Effets généraux de la défaillance cardiaque sur le foie et les reins.

2.14.3 Algorithme

Le groupe de travail du CIOMS a discuté en détails de la possibilité d'appliquer un algorithme à cette SMQ, basé sur la définition donnée pour une défaillance cardiaque. Cependant, un tel algorithme n'a pas été testé par le groupe de travail du CIOMS, et celui-ci demande donc aux utilisateurs de commenter sur l'utilité d'une méthode algorithmique. Un tel algorithme pourrait impliquer des termes larges de la manière suivante : un terme se rapportant à l'œdème, un terme se rapportant à la dyspnée, plus un signe/symptôme clinique ou une investigation, pour obtenir au total trois termes.

2.14.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Insuffisance cardiaque (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.14.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Insuffisance cardiaque (SMQ)*

- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS, Conseil des organisations Internationales des sciences médicales) Reporting Adverse Drug Reactions. Definition of terms and criteria for their use. 1999: p 64-65

2.15 Cardiomyopathie (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.15.1 Définition

- Cardiomyopathie : terme diagnostique général désignant
  - Maladie primitive non inflammatoire du muscle cardiaque
  - Souvent d'étiologie obscure ou inconnue
  - Ne résulte pas des affections suivantes :
    - Ischémie
    - Hypertension
    - Anomalie congénitale
    - Maladie valvulaire
    - Affection du péricarde
  - Généralement subdivisé selon les formes suivantes :
    - Dilatée
    - Hypertrophique
    - Restrictive
- Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :
  - Seules les affections dans lesquelles le processus pathologique implique uniquement le myocarde
  - Cause inconnue
  - Ne fait pas partie d'une maladie affectant d'autres organes
  - Également appelée « cardiomyopathie primitive »

2.15.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les PT contenant « cardiomyopathie » ou « myocardite ».
  - Les PT se rapportant à la cardiomyopathie et liés au HLGT *Troubles du myocarde.*
  - Les termes se rapportant à la cardiomyopathie hypertensive (par ex., le PT *Cardiomyopathie hypertensive*) et ses constatations associées (par ex., le PT *Hypertrophie ventriculaire*).
  - Les termes se rapportant aux états inflammatoires pouvant conduire à une cardiomyopathie (par ex., le PT *Sarcoïdose cardiaque*).

  - Les termes se rapportant aux états inflammatoires pouvant conduire à une cardiomyopathie (par ex., le PT *Sarcoïdose cardiaque*).
  - Les PT se rapportant aux formes secondaires de la cardiomyopathie.
  - Les PT se rapportant aux influences métaboliques pouvant conduire à une cardiomyopathie (par ex., le PT *Cardiomyopathie alcoolique*).
  - Les PT se rapportant à la cardiomyopathie et liés au HLGT *Explorations cardiaques et vasculaires (excl tests enzymatiques).*
  - Les PT *Transplantation coeur-poumon*, PT *Transplantation cardiaque* et PT *Pose de dispositif d'assistance ventriculaire* (liés au HLT *Interventions thérapeutiques cardiaques NCA*).
  - Les termes se rapportant à l'hypotension orthostatique.
  - Les termes se rapportant à une biopsie cardiaque.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux maladies cardiaques coronaires.
  - Les termes se rapportant aux maladies valvulaires.
  - Les termes se rapportant aux maladies péricardiques.
  - Les termes se rapportant aux maladies épicardiques.
  - Les termes se rapportant aux maladies endocardiques.
  - Le PT *Myectomie* (lié au HLT *Interventions thérapeutiques musculaires*).
  - Tous les termes congénitaux, par ex., les PT *Dysplasie ventriculaire droite arythmogène*, PT *Anomalie cardiovasculaire congénitale*, PT *Cardiopathie congénitale* et PT *Maladie d´Uhl*, etc.
  - Les termes se rapportant aux constatations biologiques et résultats d'analyses (par ex., le PT *Peptide natriurétique atrial augmenté*) qui ne sont pas spécifiques pour l'insuffisance cardiaque.

REMARQUE : La recherche étroite est très spécifique, et une cardiomyopathie (en termes de signalement et de codage des événements indésirables) ne présente pas des signes et symptômes spécifiques. Le PT *Dyspnée* peut créer un « bruit » considérable lors de l'extraction de cas et peut donc être exclu d'une recherche.

Lors des tests, la plupart des cas ont été extraits à l'aide de termes de recherche large de *Insuffisance cardiaque (SMQ)* (et n'étaient pas aussi extraits par les termes de recherche étroite).

Les utilisateurs peuvent aussi considérer la liste de termes de recherche élargie de la SMQ *Insuffisance cardiaque (SMQ)* comme liste plus complète de signes et symptômes de défaillance cardiaque pouvant permettre d'identifier des cas éventuellement pertinents.

2.15.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Cardiomyopathie (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.15.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Cardiomyopathie (SMQ)*

- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000
- Towbin JA, Lipshultz SE.: Genetics of neonatal cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 1999 May;14(3):250-62

2.16 Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)

[Version de production Septembre 2006 ; Rebaptisée en Mars 2015 – ancien nom : Affections cérébrovasculaires]

2.16.1 Définition

- Se rapporte aux hémorragies et aux accidents cérébrovasculaires du système nerveux central
  - Divisé en deux groupes principaux de troubles vasculaires du système nerveux central ischémiques et hémorragiques.
  - Un petit groupe supplémentaire contient les termes qui ne sont pas couverts par ces groupes principaux.

2.16.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes relatifs aux états associés aux troubles cérébrovasculaires, quelle que soit la cause et quel que soit le degré de sévérité ou la chronicité.
  - Les termes relatifs aux troubles cérébrovasculaires congénitaux.
  - Les termes relatifs aux troubles cérébrovasculaires se rapportant aux infections.
  - Termes décrivant des interventions cérébrovasculaires
- Exclus :
  - Les termes relatifs aux troubles cérébrovasculaires se rapportant clairement aux accidents et aux lésions, *par exemple :* PT *Hémorragie intracrânienne traumatique*

REMARQUE : Pour les recherches relatives à la pathologie vasculaire rétinienne, les abonnés ont plusieurs options disponibles incluant les SMQ *Affections rétiniennes (SMQ), Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)* ainsi que la création d'une SMQ modifiée sur la base d'une SMQ.

REMARQUE : Le groupe de travail SMQ du CIOMS a revu le feedback de phase II pour cette SMQ au cours de leur réunion du mois de mai 2006. Un abonné MedDRA avait recommandé l'ajout de plusieurs termes se rapportant aux signes et symptômes qui étaient déjà présents dans la recherche large. De plus, un terme pour une atteinte de la mémoire été suggéré, mais le groupe de travail a décidé de ne pas l'inclure car il était jugé non spécifique.

REMARQUE : Les termes dans *Affections liées aux hémorragies du système nerveux central et accidents cérébrovasculaires (SMQ)* reflètent les signes et symptômes classiques les plus répandus d'un accident cérébrovasculaire.

2.16.3 Structure hiérarchique

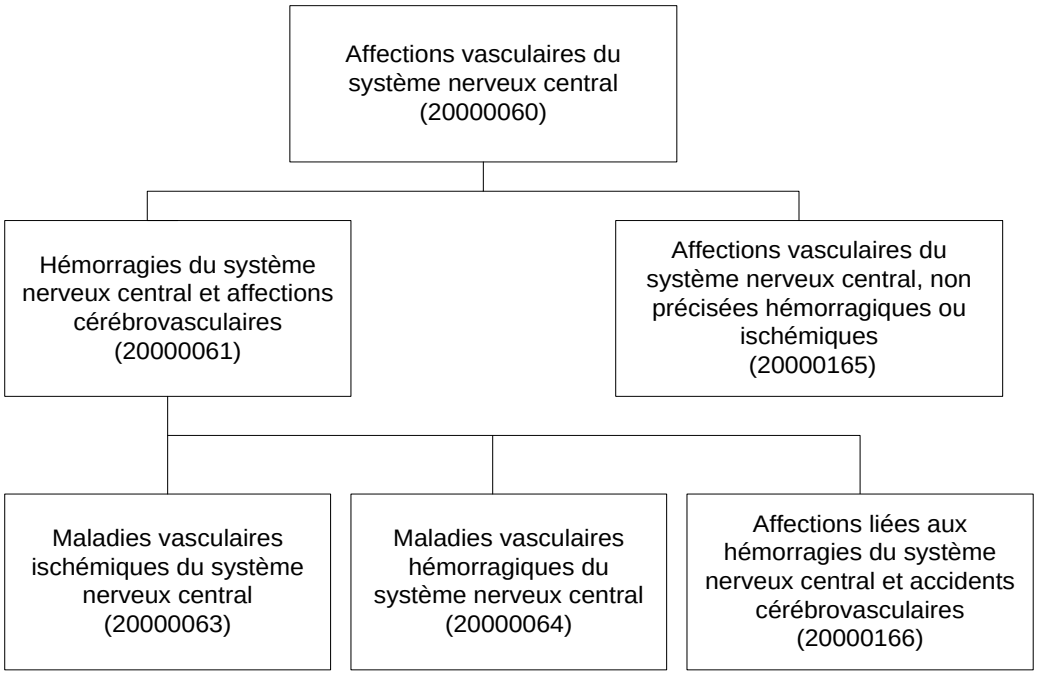

Figure 2-4. Structure hiérarchique de *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)*

REMARQUE : Quatre ont été rebaptisées dans la version 18.0 de MedDRA afin de représenter plus précisément la possibilité que des termes inclus dans la SMQ aient trait au cerveau ou à la moelle épinière du système nerveux central (voir également la Section 2.16)

Ancien Nom de la SMQ	Nouveau Nom de la SMQ
Affections cérébrovasculaires (SMQ)	*Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)*
Affections cérébrovasculaires, non précisées comme hémorragiques ou ischémiques (SMQ)	*Affections vasculaires du système nerveux central, non précisées hémorragiques ou ischémiques (SMQ)*
États cérébrovasculaires ischémiques (SMQ)	*Maladies vasculaires ischémiques du système nerveux central (SMQ)*
États cérébrovasculaires hémorragiques (SMQ)	*Maladies vasculaires hémorragiques du système nerveux central (SMQ)*

Tableau 2-1. Modifications des noms de sous-SMQ dans la SMQ *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)* à la version 18.0

La SMQ de niveau 2 *Hémorragies du système nerveux central et affections cérébrovasculaires (SMQ)* est divisée en termes étroits et larges. Le groupe étroit est divisé en deux SMQ de niveau 3, notamment *Maladies vasculaires ischémiques du système nerveux central (SMQ)* et *Maladies vasculaires hémorragiques du système nerveux central (SMQ)*.

Dans la version 12.0, en réponse aux demandes des utilisateurs, *Affections cérébrovasculaires, non précisées comme hémorragiques ou ischémiques (SMQ)* a été ajoutée au niveau 2 afin de regrouper les PT qui étaient reliés à *Affections cérébrovasculaires (SMQ)* mais ne faisaient pas partie de la sous-SMQ de niveau 2 *Hémorragies du système nerveux central et affections cérébrovasculaires (SMQ)*. Contrairement à *Hémorragies du système nerveux central et affections cérébrovasculaires (SMQ)*, *Affections cérébrovasculaires, non précisées comme hémorragiques ou ischémiques (SMQ)* n'est pas un domaine de SMQ autonome. Elle doit uniquement être utilisée en association avec son domaine de SMQ de niveau supérieur : *Affections cérébrovasculaires (SMQ)*.

Pour cette même raison, *Affections liées aux hémorragies du système nerveux central et accidents cérébrovasculaires (SMQ)* a été ajoutée au niveau 3 afin de regrouper les termes larges qui étaient reliés à *Hémorragies du système nerveux central et affections cérébrovasculaires (SMQ). Affections liées aux hémorragies du système nerveux central et accidents cérébrovasculaires (SMQ)* n'est pas un domaine de SMQ autonome. Elle doit uniquement être utilisée en association avec son domaine de SMQ de niveau supérieur.

REMARQUE : Avant la version 16.1, les termes de la SMQ *Affections liées aux hémorragies du système nerveux central et accidents cérébrovasculaires (SMQ)* faisaient partie de la recherche élargie seulement. Dans la Version 16.1 les termes inclus dans la SMQ *Affections liées aux hémorragies du système nerveux central et accidents cérébrovasculaires (SMQ)* ont été reclassés dans la recherche étroite aussi bien que dans la recherche élargie.

REMARQUE : Les noms des sous-SMQ dans la documentation du groupe de travail du CIOMS diffèrent de cette liste de la manière suivante :

Document du Groupe de Travail du CIOMS	**Guide d'introduction aux questions MedDRA normalisées ou SMQ (Standardised MedDRA Queries)**
SMQ *1.2 Autres affections cérébrovasculaires*	Cette sous-SMQ a été éliminée. Tous les PT subordonnés se trouvant précédemment dans la SMQ *1.2 Autres affections cérébro-vasculaires* sont liés à la sous-SMQ de niveau 2 *Affections cérébrovasculaires, non précisées comme hémorragiques ou ischémiques (SMQ).*

Document du Groupe de Travail du CIOMS	Guide d'introduction aux questions MedDRA normalisées ou SMQ (Standardised MedDRA Queries)
SMQ *1.1.1 Hémorragies et accidents cérébrovasculaires du système nerveux central – recherche étroite*	SMQ *Hémorragies du système nerveux central et affections cérébro-vasculaires* [REMARQUE : C'est une SMQ hiérarchique qui comprend les trois SMQ subordonnées suivantes : *Maladies vasculaires hémorragiques du système nerveux central (SMQ)* avec des termes de recherche étroite et large ; *Maladies vasculaires hémorragiques du système nerveux central (SMQ)* et *Maladies vasculaires ischémiques du système nerveux central (SMQ)* chacun avec des termes de recherche étroite uniquement.
SMQ *1.1.2 Hémorragies et accidents cérébrovasculaires du système nerveux central – recherche large*	
SMQ *1.2.1 Autres affections cérébrovasculaires – recherche étroite*	Fusionné avec la SMQ de niveau 1
SMQ *1.2.2 Autres affections cérébrovasculaires – recherche large*	Fusionné avec la SMQ de niveau 1

Tableau 2-2. Tableau des correspondances entre le document du Groupe de Travail du CIOMS et le Guide d'introduction aux SMQ pour *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)*

2.16.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.16.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)*

- The Merck Manual (Seventeenth Edition), 1999

2.17 Maladie rénale chronique (SMQ)

(Version de Production Mars 2013)

2.17.1 Définition

- Maladie rénale chronique (Chronic renal disease = CKD) = Affections hétérogènes atteignant la structure et la fonction rénale
- La présentation est variable en fonction de sa cause, sa pathologie, sa sévérité et sa rapidité de progression
- Les symptômes incluent : anorexie, nausées, vomissements, stomatite, dysgueusie, nycturie, lassitude, fatigue, prurit, diminution des fonctions mentales, contractions fasciculaires et crampes musculaires, rétention hydrique, sous-alimentation, ulcération et saignement gastro-intestinal, neuropathies périphériques et convulsions
- Le diagnostic est basé sur les tests biologiques de la fonction rénale et quelquefois de la biopsie rénale
- Le traitement est dirigé vers la cause sous-jacente et inclut la gestion des fluides et des électrolytes, de l'érythropoïétine pour l'anémie, la dialyse ou la greffe.
- La maladie rénale chronique peut résulter d'un certain nombre de causes incluant :
  - Maladie vasculaire :
    - Sténose de l'artère rénale
    - Vascularite C-ANCA positive, P-ANCA positive et vascularite ANCA négative
    - Athéroembolisme
    - Néphrosclérose hypertensive
    - Thrombose de la veine rénale
  - Maladie glomérulaire primitive
    - Néphropathie membraneuse
    - Néphropathie à immunoglobuline A (IgA)
    - Glomérulosclérose focale et segmentaire
    - Glomérulonéphrite à lésion minime
    - Glomérulonéphrite membranoprolifératives
    - Glomérulonéphrite rapidement progressive
  - Maladie glomérulaire secondaire
    - Diabète sucré
    - Lupus érythémateux systémique
    - Polyarthrite rhumatoïde
    - Maladie mixte du tissu conjonctif
    - Sclérodermie
    - Syndrome de Goodpasture
    - Granulomatose de Wegener
    - Cryoglobulinémie mixte
    - Glomérulonéphrite post-infectieuse
    - Endocardite
    - Hépatite B et C
    - Syphilis

    - Virus de l'immunodéficience humaine
    - Infection parasitaire
    - Utilisation d'héroïne
    - Or
    - Pénicillamine
    - Amylose
    - Maladie des dépôts de chaine légère
    - Néoplasie
    - Purpura thrombotique thrombocytopénique
    - Syndrome hémolytique urémique
    - Purpura de Henoch-Schönlein
    - Syndrome d'Alport
    - Néphropathie de reflux

  - Maladie tubulo-interstitielle
    - Médicaments (par exemple : sulfamides, allopurinol)
    - Infection (virale, bactérienne, parasitaire)
    - Syndrome de Sjögren
    - Hypokaliémie chronique et hypercalcémie chronique
    - Sarcoïdose
    - Néphropathie à cylindres du myélome multiple
    - Métaux lourds
    - Néphrite radique
    - Polykystose rénale
    - Cystinose

  - Obstruction des voies urinaires :
    - Urolithiase
    - Hypertrophie bénigne de la prostate
    - Tumeurs
    - Fibrose rétropéritonéale
    - Rétrécissement uréthral
    - Vessie neurogène

- Marqueurs de lésions rénales autres que la protéinurie :
  - Anomalies du sédiment urinaire
  - Anomalies des imageries effectuées

- Deux évolutions majeures de la maladie rénale chronique incluent :
  - La perte de la fonction rénale menant à l'insuffisance
  - Le développement de maladies cardio-vasculaires

- La pression sanguine élevée est à la fois une cause et une complication de la maladie rénale chronique et est associée à la perte accélérée de la fonction rénale et au développement de maladies cardio-vasculaires

- Autres complications :
  - Anémie
  - Malnutrition
  - Maladie osseuse et désordres du métabolisme du calcium et du phosphore
  - Neuropathies

- Critères de la maladie rénale chronique tels que définis par la « National Kidney Foundation » :
  - Atteinte rénale supérieure à 3 mois (anomalies structurelles et fonctionnelles) avec ou sans diminution du débit de filtration glomérulaire manifestée par soit :
    - Anomalies pathologiques ; ou
    - Marqueurs de l'atteinte rénale (anomalies urinaires ou sanguines, ou anomalies de l'imagerie)

  - Débit de filtration glomérulaire <60ml/min/1.73 m^2 pendant ≥3 mois avec ou sans atteinte rénale

- Les cinq stades de la maladie rénale chronique sont définis comme :

Stade	Description	Filtration Glomérulaire Rénale (FGR) (ml/min/1.73m^2)
1	Atteinte rénale avec FGR normale ou ↑	≥90
2	Atteinte rénale avec FGR normale ou ↓	60-89
3	FGR ↓ modérément	30-59
4	FGR ↓ sévèrement	15-29
5	Insuffisance rénale	<15 (ou dialyse)

Tableau 2-3. Les cinq stades de la maladie rénale chronique

2.17.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Termes liés à la définition incluant les signes et symptômes et les conséquences à long terme de la maladie rénale chronique (par exemple, PT *Insuffisance rénale chronique*, PT *Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique* et PT *Oedème dû à une maladie rénale*)
  - Termes d'examens biologiques pertinents incluant ceux qualifiés « d'anormal » (par exemple, *Débit de filtration glomérulaire diminué)*

- Termes pour les procédures thérapeutiques associées à la maladie rénale chronique (par exemple PT *Dialyse péritonéale*)

- Exclus :
  - Termes décrivant les causes sous-jacentes ou les facteurs de risque de développement de la maladie rénale chronique (par exemple, PT *Diabète*)
    - Les exceptions sont les néphropathies et autres termes étiologiques liés directement à la maladie rénale (par exemple, les termes tels que le PT *Néphropathie diabétique* sont inclus mais pas le PT *Diabète*)
    - Le PT *Hypertension* – ainsi que plusieurs autres termes ont créé du « bruit » lors des tests – est exclus (voir la documentation détaillée d'origine du groupe de travail CIOMS sur les SMQ)
  - Termes décrivant les symptômes non spécifiques qui probablement créeraient beaucoup de « bruit » (par exemple, PT *Nausée,* PT *Fatigue*)
  - Termes congénitaux et néonataux
  - Termes liés aux complications de greffe rénale et termes de rejet, à l'exception du PT *Néphropathie chronique d'allogreffe*

REMARQUE : Dans la version 18.0, en conformité avec les récents classements de la Société Internationale de Néphrologie et sa terminologie, dans la version anglaise de MedDRA, le LLT *Acute kidney injury* a été inversé avec le PT *Insuffisance rénale aiguë*, avec pour conséquence le nouveau PT *Insuffisance rénale aiguë* ; et le LLT *Insuffisance rénale chronique* a été inversé avec le PT *Insuffisance rénale chronique*, avec pour conséquence le nouveau PT *Insuffisance rénale chronique*.

REMARQUE : Après avoir testé la SMQ candidate *Maladie rénale chronique (SMQ)*, à la fois sur une base de données d'une agence du médicament et sur une base de données de l'industrie, plusieurs PT supplémentaires « non testés » ont été ajoutés à la liste de termes de la SMQ et ce sur la base du jugement médical. Pour tout détail supplémentaire, veuillez, s'il vous plaît, consulter la documentation originelle du groupe de travail CIOMS sur les SMQ.

2.17.3 Liste d'Ouvrages de Références pour *Maladie rénale chronique (SMQ)*

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. The Lancet published online August 15, 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60178-5
- Merck Manuals Online Medical Library for Health Professionals, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26: http://www.merckmanuals.com/professional/genitourinary_disorders/renal_failure/chronic_kidney_disease.html
- Verrelli, M. et al Chronic renal failure. eMedicine, accessed 2011-09-26: http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview

- Harrison's On-line (Harrison's Principles of Internal Medicine, 17e), Ch. 280, Chronic Kidney Disease, accessed 2011-09-26 http://accessmedicine.com/content.aspx?aID=9130075&searchStr=kidney+failure%2c+chronic#9130075
- K/DOQI *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)

2.18 Affections conjonctivales (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.18.1 Définition

- Conjonctive = la muqueuse tapissant :
  - La surface antérieure de l'œil (conjonctive bulbaire)
  - La surface postérieure des paupières (conjonctive palpébrale)
- Troubles affectant la conjonctive :
  - Conjonctivite aiguë (virale, bactérienne, à inclusion, saisonnière/allergique)
  - Conjonctivite chronique (trachome, allergique apériodique, kératoconjonctivite vernale)
- Traumatisme (hémorragie sous-conjonctivale, corps étrangers, lacérations)
  - Troubles dégénératifs (plaque sénile ou syndrome de Cogan, pinguecula, ptérygion, concrétions, kystes par rétention)
  - Maladies mucocutanées à cloques (pemphigoïde cicatricielle, syndrome de Stevens-Johnson)
  - Lésions pigmentaires
  - Tumeurs
- Les symptômes varient en fonction de la cause sous-jacente ; certaines caractéristiques communes sont :
  - Présence d'œil rouge
  - Épiphore (larmoiement excessif)
    - Irritation, comme une sensation à corps étranger, en raison de la présence de follicules ou papilles
    - Démangeaison : caractéristique de la conjonctivite allergique, mais également observée en présence de blépharite ou de kératoconjonctivite sèche
    - Douleur : généralement légère En l'absence de traumatisme, une douleur importante est rare
    - Écoulement

2.18.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

  - Les termes se rapportant à l'irritation, l'inflammation, la dégénérescence, les dépôts et d'autres états conjonctivaux non traumatiques et non infectieux.
  - Les termes se rapportant aux explorations de la conjonctive (par ex., le PT *Biopsie de la conjonctive anormale*).
  - Les termes se rapportant aux interventions de la conjonctive (par ex., le PT *Conjonctivoplastie*).
  - Les termes se rapportant aux néoplasmes (par ex., le PT *Tumeur bénigne de la conjonctive*).
  - Le PT *Kératite allergique,* car le LLT *Kératoconjonctivite allergique* est lié à ce PT et serait susceptible d'extraire des cas pertinents.
  - Les termes pour lesquels l'événement pourrait avoir une origine infectieuse ou non infectieuse (voir les exceptions aux critères d'exclusion) (par ex., le PT *Kystes conjonctivaux*).
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes des affections conjonctivales qui pourraient être partagés avec d'autres affections oculaires.
  - Les termes se rapportant aux causes connues des affections conjonctivales, ou aux syndromes qui y sont associés (par ex., le PT *Pemphigoïde*).
  - Les termes indiquant clairement des infections de la conjonctive (par ex., le PT *Conjonctivite bactérienne*).
  - Les termes se rapportant à un traumatisme de la conjonctive (par ex., le PT *Brûlures chimiques de l'oeil*), sauf si le terme peut être directement associé à l'application d'un produit oculaire (par ex., le PT *Abrasion conjonctivale*).
  - Les termes congénitaux.
  - Les termes scléraux.

2.18.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections conjonctivales (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. La recherche étroite et la recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.18.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections conjonctivales (SMQ)*

- Scott, O. Conjunctival problems. Patient UK, http://www.patient.co.uk/showdoc/40025324/, May 2008
- Conjunctival disorders. Merck Manual, 17th edition, pp 710 – 717, 1999
- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition

2.19 Convulsions (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.19.1 Définition

- Crise : Un événement paroxysmal dû à des décharges anormales, excessives et hypersynchrones d'un agrégat de neurones du système nerveux central (SNC).
  - Les manifestations vont d'une activité convulsive poussée à des phénomènes expérientiels qui ne sont pas facilement visibles par un observateur.
- Épilepsie : Crises récidivantes résultant d'un processus chronique sous-jacent ; ne constitue pas une entité-maladie unique.
- Les convulsions sont le composant moteur des crises cérébrales.
  - Elles se caractérisent par des contractions abruptes et involontaires des muscles squelettiques.
  - Elles peuvent être toniques ou cloniques et focales ou généralisées.
- Classement international des crises épileptiques (1981) :
  - Crises partielles
    - Crises partielles simples (avec signes moteurs, sensoriels, autonomes ou psychiques)
    - Crises partielles complexes
    - Crises partielles avec généralisation secondaire
  - Crises généralisées primaires
    - Absence (petit mal)
    - Tonico-clonique (grand mal)
    - Tonique
    - Atonique
    - Myoclonique
  - Crises non classées
    - Crise néonatale
    - Spasmes du nourrisson

2.19.2 Critères d'inclusion/exclusion

- **Inclus :**
  - Les PT incluant les mots « convulsions », « épilepsie » ou « ictus » ; que le type de crise implique ou non un mouvement musculaire (le PT *Petit mal épileptique*, par exemple).

  - Les termes indiquant des complications post-convulsions (le PT *Paralysie postcritique*, par exemple).
  - Les termes pertinents concomitants issus de la SOC *Investigations* contenant le mot « anormal » dans la recherche large.
  - Les termes représentant les divers signes et symptômes d'événements convulsifs (le PT *Morsure de langue*, par exemple).
  - Les affections congénitales et génétiques, si des convulsions sont un composant important du tableau clinique de la maladie ou du syndrome (par ex., le PT *Épilepsie myoclonique baltique*).
  - Les termes se rapportant au traitement et/ou à la prophylaxie (par exemple le PT *Prévention de crise convulsive*).
  - Les diagnostics difficiles à distinguer des crises (le PT *Narcolepsie*, par exemple).
- Exclus :
  - Les termes de la SOC *Investigations* portant le qualificatif « normal » et ceux sans qualificatif.
  - Les PT décrivant « l'incontinence » étaient non spécifiques et ont produit l'extraction de cas non pertinents.
  - Le PT *Perte de conscience* et le PT *Diminution du niveau de conscience* ont produit du « bruit » considérable.
  - Les PT décrivant uniquement le mouvement sans parler de crise (le PT *Myoclonie*, par exemple).

2.19.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Convulsions (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.19.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Convulsions (SMQ)*

- Harrison's online, http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx Chapter 348, accès en ligne le 29 mai 2005
- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, Definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 22:489-501, 1981

2.20 Affections cornéennes (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.20.1 Définition

- Les affections cornéennes sont réparties de la façon suivante :
  - Troubles de la réfraction en raison d'une courbure irrégulière (myopie, hyperopie et astigmatisme)
  - Troubles externes de l'œil affectant la cornée (allergies, conjonctivite, syndrome de Sjögren)
  - Troubles cornéens :
    - Infections de la cornée
    - Dystrophies cornéennes
    - Ptérygion
    - Affections associées à un médicament, comme le syndrome de Stevens-Johnson
- La SMQ a été définie de sorte à inclure les affections cornéennes ayant des signes et symptômes associés spécifiques et non spécifiques sélectionnés avec atteinte d'une ou plusieurs couches de la cornée.
  - Épithélium
  - Membrane de Bowman
  - Stroma (substance propre de la cornée)
  - Membrane de Descemet
  - Endothélium

2.20.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Tous les termes impliquant la cornée
- Exclus :
  - Troubles cornéens congénitaux
  - Infections impliquant la cornée
  - Lésions physiques impliquant la cornée

REMARQUE : Les termes non précisés comme le PT *Cécité*, le PT *Défauts visuels* et le PT *Baisse de l'acuité visuelle* ont été retirés après les tests car ils produisaient un « bruit » considérable. Le PT *Syndrome de Stevens-Johnson* a également été retiré après les tests car il représente une affection plus vaste et l'œil n'est impliqué que dans certains cas.

2.20.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections cornéennes (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.20.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections cornéennes (SMQ)*

- Anon. Facts about the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health, National Eye Institute. December 2007 (http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/index.asp#0**)**
- Hollander DA; Aldave AJ Drug-induced corneal complications. Curr Opin Ophthalmol 2004 Dec;15(6):541-8
- Dart J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease. Eye 2003 Nov; 17 (8):886-92

2.21 Déshydratation (SMQ)

(Version de production Mars 2018)

2.21.1 Définition

- La déshydratation est un déficit en eau de l'organisme.
  - La déshydratation se produit par insuffisance d'apport en eau, ou plus souvent par perte excessive d'eau et de sodium par les reins, le système digestif, ou la peau. La déplétion hydrique peut affecter l'espace extracellulaire, intracellulaire, ou les deux. La déshydratation peut être la conséquence d'une anomalie de l'apport en eau (dysfonction hypothalamique) ou d'une perte rénale excessive (diabète insipide). L'hypernatrémie (Na > 145 mmol/l) est fréquente. Lorsque la déplétion porte à la fois sur l'eau et le sodium, la tachycardie, l'hypotension, et la perte de poids sont fréquentes.
- Le tableau clinique peut varier selon la sévérité de la déshydratation.
  - La déshydratation légère est caractérisée par un état de conscience normal, un remplissage capillaire inférieur ou égal à 2 secondes, et un état normal des muqueuses, de la sécrétion lacrymale, du rythme et de la fréquence respiratoire, de la pression artérielle, du pouls, du pli cutané, et de l'apparence des yeux et des fontanelles. La fréquence cardiaque est légèrement augmentée et la diurèse est diminuée.
  - Lors de la déshydratation modérée, le patient est léthargique, le temps de remplissage capillaire est entre 2 et 4 secondes, les muqueuses sont sèches, la sécrétion lacrymale est diminuée, les fréquences respiratoires et cardiaques sont augmentées, la pression artérielle est normale (mais on peut observer un orthostatisme), le pouls est filant, le pli cutané s'efface lentement, les fontanelles ouvertes sont déprimées, les yeux sont enfoncés dans les orbites, et il existe une oligurie.
  - Le patient sévèrement déshydraté est obnubilé, avec un temps de remplissage capillaire supérieur à 4 secondes, des extrémités froides, des muqueuses desséchées ou craquelées, une sécrétion lacrymale absente, une fréquence respiratoire augmentée avec hyperpnée, une fréquence cardiaque fortement augmentée, une pression sanguine diminuée, un pouls faible ou imperceptible, un signe du pli cutané persistant, des fontanelles ouvertes creuses, des yeux très creux et une oligoanurie.

2.21.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes décrivant les signes et symptômes de la déshydratation légère à modérée (par exemple PT *soif*, PT *Hypohidrose*, PT *Persistance du pli cutané*, PT *Volume urinaire diminué*, PT *Bouche sèche*, etc.)

  - Les résultats de laboratoire qui sont les marqueurs les plus spécifiques de la déshydratation (par exemple PT *Rapport azote uréique/créatinine sanguin augmenté,* PT *Sodium sanguin augmenté,* PT *Osmolarité urinaire augmentée,* PT *Densité de l'urine augmentée*, etc.)
  - Tous les PT du HLT *Volume liquidien total diminué*, sauf le PT *Choc hémorragique*.

- Exclus :
  - Les symptômes d'hypernatrémie (par exemple Léthargie, Irritabilité, état confusionnel, Asthénie, Hyperréflexie, etc.)
  - Les termes non spécifiques liés au déséquilibre liquidien et électrolytique, qui pourraient générer un "bruit" excessif par rapport au signal.
  - Les résultats de laboratoire concernant les électrolytes (autres que l'augmentation de sodium), et les paramètres hématologiques.
  - Le PT *Choc hémorragique*.

2.21.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Déshydratation (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.21.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Déshydratation (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use; 1999. ISBN 92 9036 071 2
- MedScape: Drugs and Disease: Dehydration, updated 2016-11-27, accessed 2017-08-29 http://emedicine.medscape.com/article/906999-overview?src=refgatesrc1

2.22 Démence (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.22.1 Définition

- La démence est une détérioration ou une perte de fonctions cognitives qui entrave les activités de la vie quotidienne (AVQ).
- Plusieurs causes connues :
  - Métabolique-toxique (Déficience en vitamine B12, par exemple)
  - Structurelle (maladie d'Alzheimer, par exemple)
  - Infectieuse (liée au VIH, par exemple)
- Origine médicamenteuse (généralement réversible), comprend les anticholinergiques, les sédatifs et les barbituriques
- Autres formes de démence :
  - Maladie d'Alzheimer (caractérisé par des plaques amyloïdes et des noeuds neurofibrillaires du système nerveux central)
  - Démence vasculaire (10 à 20 % des cas) ; peut coexister avec la maladie d'Alzheimer
  - Certains médicaments (médicaments du sommeil, anticholinergiques et antagonistes H2, par exemple) dont il est connu qu'ils exacerbent la démence et d'autres étiologies.
- Définitions supplémentaires provenant de diverses références :
  - Perte progressive de la fonction cognitive et intellectuelle ; désorientation, troubles de la mémoire, du jugement et de l'intellect, et un effet labile superficiel
  - Détérioration des capacités cognitives ; entrave l'accomplissement précédemment réussi des AVQ. Le jugement, la compréhension, le sens de l'orientation, la capacité d'apprendre, de calculer et de résoudre des problèmes, l'humeur et le comportement peuvent en être affectés. Déficits de la fonction exécutoire – l'activité mentale impliquée dans les comportements de planification, d'initiation et de régulation
  - Troubles cognitifs (mémoire, orientation, langage), perte d'autonomie fonctionnelle, signes/symptômes neuropsychiatriques (agitation, apathie, délire, agressivité)
- Critères DSM-IV modifiés pour la **démence** :
  - Troubles de la mémoire
  - Un ou plusieurs des troubles cognitifs suivants :
    - Aphasie

- Apraxie
- Agnosie
- Troubles du fonctionnement exécutoire
- Troubles du fonctionnement social ou professionnel

- Critères DSM-IV modifiés pour la **maladie d'Alzheimer** :
  - Exclusion d'autres causes
  - Perte de neurones dans les structures sous-corticales du cortex cérébral
  - Perte de mémoire, incapacité à apprendre de nouvelles informations, troubles du langage (en particulier trouver ses mots), sauts d'humeur, changements de la personnalité, difficultés à accomplir les AVQ, capacité de réflexion abstraite diminuée, capacité de jugement diminuée, irritabilité, hostilité, agitation, aphasie, difficultés spatio-visuelles, comportements étranges, labilité affective, désorganisation du comportement, confusion, syndrome du coucher de soleil (agitation vespérale).

2.22.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à la définition générale de la démence (telle qu'elle est décrite ci-dessus).
  - Les termes se rapportant à la maladie d'Alzheimer (dû à la possibilité que le rapporteur présuppose que la démence est la maladie d'Alzheimer et la signale comme telle).
  - La démence vasculaire.
  - Bien que les résultats des tests pour les termes se rapportant à l'amnésie et l'hallucination n'aient pas démontré d'utilité, le G de T du CIOMS a décidé de conserver ces termes dans la SMQ ; en particulier, le PT *Trouble amnésique* a été ajouté.
  - Le PT *Idée délirante* et le PT *Trouble délirant, type non précisé* sont inclus dans cette SMQ. Pour d'autres troubles délirants de types plus spécifiques, il est possible de consulter la SMQ *Psychose et troubles psychotiques*.
- Exclus :
  - D'autres maladies spécifiques se manifestant avec la démence (hydrocéphalie à pression normale, par exemple).
  - La pseudodémence.
  - Trois PT - PT *Perturbation de l'attention*, PT *Insomnie* et PT *Irritabilité* – ont été initialement inclus mais supprimés par la suite sur la base des résultats des tests.

REMARQUE : Dans v15.0, le nouveau PT *Trouble psychotique induit par une substance* a été ajouté et plusieurs LLT qui étaient précédemment placés sous le PT *Trouble psychotique* (tel que : LLT *Psychoses médicamenteuses, autres* LLT *Psychose médicamenteuse non précisée* LLT *Psychose stéroïdienne*) ont été déplacés vers ce nouveau PT. En conséquence, ces LLT ne sont plus inclus dans *Démence (SMQ),* bien que le PT *Trouble psychotique* fasse toujours partie de la recherche à portée large de cette SMQ. Il a été considéré que les concepts représentés par le PT *Trouble psychotique induit par une substance* n'est pas d'importance dans l'identification des rapports de démence. Le PT *Trouble psychotique induit par une substance* peut être inclus dans une requête si l'utilisateur juge que ce terme est pertinent en raison du produit étudié ou de la population concernée.

REMARQUE : Dans la version 13.1, *Démence (SMQ)* a été modifié pour inclure désormais les termes de recherche étroite et large. Cette SMQ comprenait uniquement les termes de recherche large.

2.22.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Démence (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.22.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Démence (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition, 2000
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition, 1998, pp 142 - 149
- The Merck Manual 17th edition, 1999, pp 1393 – 1400
- Fago, JP. Dementia: Causes, Evaluation, and Management. Hospital Practice www.hospprac.com/

2.23 Démyélinisation (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.23.1 Définition

- Groupe de maladies du système nerveux avec lésions et destruction de la gaine de myéline entourant les fibres nerveuses.
- Les axones peuvent également être endommagés.
- Le mécanisme de lésion de la myéline peut être différent selon la maladie.
- Entrave la conduction de signaux dans les nerfs affectés.
- Provoque des déficiences de la sensation, du mouvement, de la cognition ou d'autres fonctions.
- La maladie démyélinisante la plus courante est la sclérose en plaques.
- Parmi d'autres exemples, on citera : myélinolyse centro-pontine, leucoencéphalopathie multifocale progressive, et dégénérescence combinée subaiguë de la moelle épinière.
- Démyélinisation : perte de la myéline avec préservation des axones ou trajets fibreux.
    - Une démyélinisation centrale se produit au niveau du système nerveux central (par ex., sclérose en plaques).
    - Une démyélinisation périphérique affecte me système nerveux périphérique (par ex., syndrome de Guillain-Barré).
    - Autres causes :
        - Génétique
        - Réaction auto-immune
        - Troubles immunologiques
        - Troubles de la nutrition ou du métabolisme
        - Toxines (incluant certains usages thérapeutiques comme les antimitotiques et la radiothérapie)
        - Inconnue

2.23.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
    - Les termes se rapportant aux maladies démyélinisantes périphériques et centrales (par ex., les PT *Sclérose en plaques*, PT *Syndrome de Guillain-Barré* et PT *Syndrome MELAS*).

  - Les termes contenant le mot « démyél » (par ex., les PT *Polyneuropathie démyélinisante* et *Polyradiculoneuropathie chronique inflammatoire démyélinisante*).
  - Les termes se rapportant aux troubles des nerfs crâniens spécifiques des affections démyélinisantes (par ex., le PT *Névrite optique*).
  - Les termes se rapportant à l'encéphalomyélite et aux leuco-encéphalopathies associées à la démyélinisation (par ex., les PT *Leucoencéphalite hémorragique aiguë* et *Leucoencéphalopathie multifocale progressive*).
  - Les termes se rapportant à des signes et symptômes très spécifiques qui ne sont **pas** inclus dans la SMQ *Neuropathie périphérique* ou la SMQ *Syndrome de Guillain-Barre* sont inclus dans les termes de recherche large (voir la REMARQUE ci-dessous) (par ex., les PT *Signe de Lhermitte* et *Mouvement oculaire saccadé*).
  - Le PT *Névralgie du trijumeau* est inclus dans les termes larges en raison de l'association possible avec la sclérose en plaques ou d'autres états démyélinisants.
  - Les termes représentant une échelle d'incapacité extrêmement spécifique de la SEP (par ex., le PT *Score d'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) augmenté*).

- Exclus :
  - Les termes congénitaux.
  - Les termes se rapportant aux maladies démyélinisantes.
  - Les termes se rapportant aux causes de la démyélinisation (par ex., les PT *Alcoolisme* et *Déficience en vitamine B12*).
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes qui sont déjà inclus dans la SMQ *Neuropathie périphérique* ou la SMQ *Syndrome de Guillain-Barré* (par ex., les PT *Paresthésie*, *Aréflexie* et *Faiblesse musculaire*).
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes qui sont très non spécifiques ou qui représentent une démyélinisation avancée (par ex., les PT *Sensation vertigineuse*, *Fatigue*, *Incontinence anale* et *Spasticité musculaire*).
  - Les termes se rapportant aux tests d'exploration sont en général exclus, à l'exception des concepts diagnostiques et pronostiques très spécifiques (par ex., le PT *Score d'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) augmenté*).
  - Les termes se rapportant aux neuropathies non spécifiques et aux affections des nerfs crâniens.

- Les termes se rapportant au VIH.
- Les PT suivants : le PT *Polyneuropathie des maladies malignes*, le PT *Myélome à plasmocytes*, le PT *Syndrome POEMS*, le PT *Maladie de Lyme,* le PT *Macroglobulinémie de Waldenström* et le PT *Névrite optique méningococcique*.

REMARQUE : Pour rechercher un signal de novo de démyélinisation, il est recommandé d'utiliser les termes étroits et larges dans cette SMQ ainsi que la SMQ Neuropathie périphérique et la SMQ Syndrome de Guillain-Barré. Les termes larges se rapportant aux signes et symptômes de maladies démyélinisantes ont été exclus car ils sont dans la SMQ Neuropathie périphérique et la SMQ Syndrome de Guillain-Barré. Certains termes larges ont également été exclus car ils sont trop non spécifiques, associés à une démyélinisation avancée ou produisent des résultats insuffisants lors des tests de SMQ. Ces termes exclus (voir les tableaux 1 et 2 dans la documentation d'origine du G de T du CIOMS) peuvent être inclus dans une recherche selon les préférences de l'utilisateur.

2.23.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Démyélinisation (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.23.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Démyélinisation (SMQ)*

- http://www.uvm.edu/~jkessler/NP/neumyshe.htm#anchor4438902
- Gale Encyclopedia of Neurological Disorders. 2005. The Gale Group, Inc.
- Stedman's Medical Dictionary 26th ed.
- Demyelinating Diseases. Walter R. Timperley, M.D. Lecture. 2000. http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-k/cli-path/a-super/super-demyeli.html

2.24 Dépression et suicide/automutilation (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.24.1 Définition

- La dépression est un état mental morbide dominé par une baisse de l'humeur.
  - Elle inclut souvent une variété de symptômes associés, notamment anxiété, agitation, sentiment d'indignité, idées suicidaires, altération de l'appétit et de la fonction sexuelle, ralentissement psychomoteur, troubles du sommeil et divers signes et symptômes somatiques.
- L'étiologie est complexe mais reflète apparemment des changements des neurotransmetteurs du cerveau, notamment la norépinéphrine, la sérotonine et la dopamine.
- La dépression peut survenir à la suite d'un facteur de stress psychosocial grave.
- Souvent associée aux états médicaux chroniques (tels que diabète, infarctus myocardique, carcinome, AVC).
- Associée à une variété de médicaments (tels qu'agents hypertenseurs, contraceptifs oraux et corticostéroïdes).
- Les patients développent aussi souvent d'autres états psychiatriques, plus particulièrement des troubles de l'anxiété ou panique, et un usage abusif d'alcool ou de substances.
- Des idées de mort, projets suicidaires et tentatives de suicide figurent souvent parmi les complications de la dépression.
- Les critères de diagnostic, tels qu'ils sont décrits dans l'ouvrage *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (*DSM-IV*)© sur les troubles liés à la dépression, incluent la présence d'une humeur dépressive ou d'une nette diminution de l'intérêt et du plaisir pour presque toutes les activités, pratiquement toute la journée et tous les jours.

2.24.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les PT pertinents sélectionnés en comparant les critères de diagnostic du *DSM-IV* pour : épisode dépressif majeur, trouble dépressif majeur, trouble dépressif mineur, trouble dysthymique et trouble de l'humeur d'origine médicamenteuse.
  - PT se rapportant aux états suivants : dépression ou symptômes liés à la dépression, humeur dépressive ou altérée, sentiments de culpabilité ou de désespoir, ralentissement psychomoteur ou agitation, troubles du sommeil spécifiques liés à la dépression, usage abusif de substances, suicide et traitements psychiatriques évoquant une dépression.

- Le PT *Surdosage intentionnel* et le PT *Empoisonnement délibéré* sont inclus dans la recherche étroite de *Suicide/automutilation (SMQ)* car leurs LLT évoquent le suicide ou l'automutilation.
- Le PT *Insomnie terminale*, et le PT *Insomnie de début de nuit* et le PT *Insomnie de milieu de nuit*, se rapportant tous à l'insomnie, sont un peu plus spécifiques au type d'insomnie souvent indiqué chez les patients déprimés, et ont été inclus dans la SMQ.
- En conséquence à la revue de 18-24 mois de cette SMQ par l'équipe du G de T du CIOMS, les concepts d'abus et de dépendance sont inclus comme termes de portée large pour la SMQ *Dépression et suicide/automutilation* de niveau 1.

- Exclus :
  - Les PT relatifs à l'anxiété non associés à la dépression, l'agitation, l'instabilité psychomotrice, la fatigue ou les changements de poids.
  - Le PT *Insomnie* car il ne créé que des « bruits » basé sur les tests de phase I.

2.24.3 Structure hiérarchique

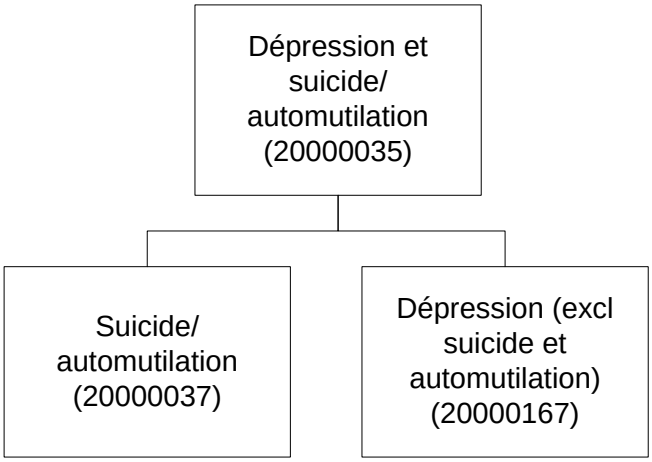

Figure 2-5. Structure hiérarchique de *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)*

Cette SMQ présente une hiérarchie à deux niveaux se composant d'une recherche compréhensive des termes se rapportant à la dépression (premier niveau) avec une sous-SMQ spécifique pour le suicide et l'automutilation (deuxième niveau) :

- Dépression et suicide/automutilation (SMQ) : Incluant les termes spécifiques à la dépression, regroupés sous *Dépression (excl suicide et automutilation) (SMQ)* et tous les termes sous *Suicide/automutilation (SMQ).*

- Suicide/automutilation (SMQ) : Seule une recherche étroite est proposée, le groupe de travail des SMQ ayant considéré que des recherches étroite et large distinctes n'étaient pas nécessaires.

Dans la version 12.0, en réponse aux demandes des utilisateurs, *Dépression (excl suicide et automutilation) (SMQ)* a été ajoutée au niveau 2 afin de regrouper les PT qui étaient reliés à *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)* mais ne faisaient pas partie de la sous-SMQ de niveau 2 *Suicide/automutilation (SMQ)*. A l'encontre de *Suicide/automutilation (SMQ)*, *Dépression (excl suicide et automutilation) (SMQ)* n'est pas un domaine de SMQ autonome. Elle doit uniquement être utilisée en association avec son domaine de SMQ de niveau supérieur : *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)*.

2.24.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Dépression et suicide/automutilation (SMQ) est une SMQ hiérarchique. La SMQ parente (*Dépression et suicide/automutilation (SMQ)*) comprend des termes de recherche étroite et large. La sous-SMQ (*Suicide/automutilation (SMQ)*) comprend cependant uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat pour la sous-SMQ. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.24.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)*

- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:149-153
- Depression. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 43
- Kando JC, Wells BG, and Hayes PE. Depressive disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1243-1264
- Major depressive episode. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 320-327.
- Major depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375
- Substance-induced mood disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375
- Dysthymic disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 345-350

- Minor depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 719-721

2.25 Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.25.1 Définition

- Usage abusif de de drogue ou de médicament :
  - Usage habituel :
    - Non nécessaire à des fins thérapeutiques (par exemple pour altérer l'humeur)
    - Pour rechercher un effet sur une fonction corporelle sans que ce soit médicalement nécessaire (un effet laxatif, par exemple)
    - Usage non médical de médicaments ou de drogues
  - La prévalence d'abus de cocaïne et d'autres psychostimulants semble augmenter dans certaines zones métropolitaines.
  - La survenue et la persistance des abus de médicaments ou de drogues sont déterminées par une interaction complexe entre :
    - Les propriétés pharmacologiques et la disponibilité relative des produits, la personnalité de l'utilisateur et les effets recherchés, et l'environnement dans lequel le produit est utilisé.
  - La polytoxicomanie est de plus en plus répandue.
  - L'intoxication peut être aiguë ou chronique.
  - Les symptômes varient en fonction des propriétés pharmacologiques, de la dose et de l'utilisation régulière du médicament ou de la drogue.
- Sevrage :
  - Cessation subite de l'utilisation chez une personne habituée.
  - Un syndrome spécifique à la substance suit la cessation ou la réduction de consommation d'une substance psychoactive préalablement prise de façon régulière.
  - Les symptômes du sevrage varient en fonction de la substance psychoactive :
    - Habituellement, ceux-ci sont à l'opposé des effets aigus de la substance
    - Ils comprennent des symptômes non spécifiques tels que nausées, diarrhée ou constipation opiniâtre, sudation abondante, augmentation de la fréquence respiratoire, tachycardie
    - Les symptômes répandus comprennent anxiété, agitation, irritabilité, insomnie et troubles de l'attention

2.25.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Usage abusif/dépendance vis-à-vis de médicaments ou produits chimiques :
    - Tous les termes pertinents se rapportant à « abus de drogue ou de médicament », « usage abusif intentionnel », « drogue illicite » ou « dépendance » sont inclus comme termes étroits.
    - Les termes observés avec l'abus mais qui se produisent aussi sans abus (« tolérance augmentée », « surdose », « surdosage », « concentration médicamenteuse augmentée » ou « toxicité médicamenteuse », par exemple) sont inclus comme termes larges.
    - Les termes indiquant des événements néonataux.
  - Sevrage :
    - Tous les termes contenant « sevrage (de drogue ou médicamenteux) », « retrait du médicament » et « privation » sont inclus comme termes étroits.
    - Les termes contenant seulement « sevrage », « privation », « rebond » ou « rebondissement » sont inclus comme termes larges.
    - Les termes indiquant des événements néonataux.

REMARQUE : Entre la version d'origine de cette SMQ (basée sur MedDRA Version 9.1) et MedDRA Version 10.0, le PT *Rebond hypertensif* inclus à l'origine a été rétrogradé à un LLT lié au PT *Hypertension*. Puisque le PT *Hypertension* est non spécifique et a des LLT non liés au sevrage de drogue ou médicamenteux, il n'a pas été ajouté à cette SMQ. En appliquant cette SMQ, les utilisateurs doivent tenir compte du fait qu'il peut exister des cas pertinents liés au LLT *Rebond hypertensif*.

- Exclus :
  - Usage abusif/dépendance vis-à-vis de médicaments ou produits chimiques :
    - Les termes se rapportant aux symptômes d'un usage abusif de drogue ou de médicament, ou d'une intoxication de telles substances.
    - Les termes se référant aux valeurs de laboratoire indiquant un niveau augmenté de médicaments ou produits chimiques spécifiques, dû au fait que certains de ces termes (par exemple, le PT *Concentration de médicament analgésique supérieure aux concentrations thérapeutiques*) étaient inclus et testés à l'origine mais supprimés par la suite après discussion par le G de T du CIOMS.
  - Les termes se rapportant à l'abus d'alcool et de nicotine.
  - Les termes se rapportant aux erreurs thérapeutiques et d'administration sont en général exclus, sauf ceux qui se rapportent à l'usage incorrect de médicaments, comme un site/une voie d'administration incorrects, car ils peuvent indiquer un abus de médicament.

- Sevrage :
  - Les termes se rapportant aux symptômes d'un sevrage de médicaments ou de produits chimiques (trop peu spécifiques et créant trop de « bruit »).
  - Les termes se rapportant aux symptômes de privation d'alcool et de nicotine.
  - Les termes se rapportant à la privation ou au sevrage qui ne correspondent pas à la définition de cette SMQ de sous-recherche, à savoir ceux qui se rapportent à des médicaments qui ne sont ni psychoactifs ni d'usage habituel.

2.25.3 Structure hiérarchique

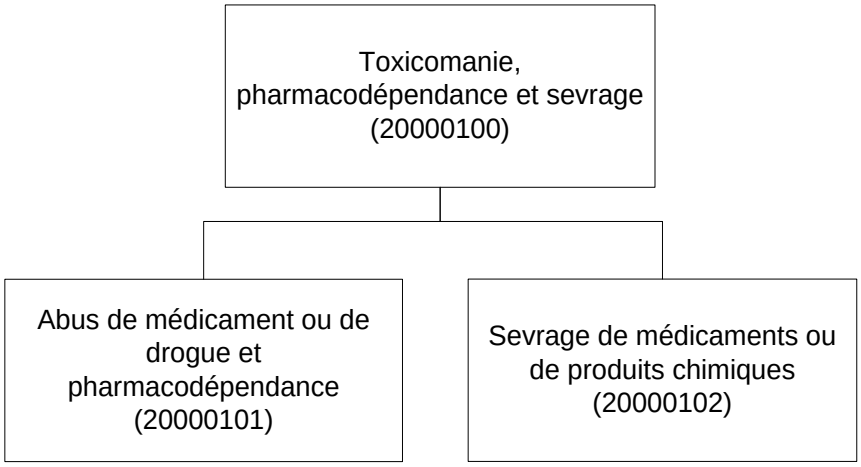

Figure 2-6. Structure hiérarchique d'*Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ)*

REMARQUE : (ajouté dans la version 17.1) Cette SMQ ne contient pas de signes et symptômes souvent associés à la toxicomanie ou à la pharmacodépendance, incluant des signes et symptômes neurologiques comme les sensations vertigineuses, troubles de la conscience, symptômes d'anxiété et troubles de la perception telles que les hallucinations, etc… qui sont trouvés, pour la plupart, dans le SOC *Affections du système nerveux* et le SOC *Affections psychiatriques*. Ces types de termes n'ont pas été ajoutés à la SMQ car ils peuvent créer du "bruit parasite" et que les termes relatifs à la toxicomanie et à la pharmacodépendance varient selon le type de médicament étudié. Néanmoins, ils devraient être pris en compte si cela est justifié dans une requête particulière.

REMARQUE : Dans la version 16.0 la SMQ de niveau 2 *Usage abusif de médicaments ou de produits chimiques* a changé de nom pour *Abus de médicament ou de drogue et pharmacodépendance (SMQ)*

REMARQUE : La documentation d'origine du G de T du CIOMS désigne cette SMQ par « Toxicomanie et sevrage ». Elle désigne aussi la sous-SMQ *Sevrage de médicament ou de drogue (SMQ)* par la SMQ *Sevrage*.

2.25.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ) est une SMQ hiérarchique avec des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.25.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ)*

- Stedman's Medical dictionary 5th Edition, Lippincrott, Williams & Wilkins, 2005
- Harrison's Principles of internal Medicine, 16th Edition, McGraw Hill, 2005
- Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF. Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2006 Jul;67(7):1062-73
- Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T. Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. Postgrad Med 2005 Jul;118(1):19-26
- Haydon E, Rehm J, Fischer B, Monga N, Adlaf E. Prescription drug abuse in Canada and the diversion of prescription drugs into the illicit drug market. Can J Public Health 2005 Nov-Dec;96(6):459-61
- Woody GE, Senay EC, Geller A, Adams EH, Inciardi JA, Schnoll S AU - Munoz A TI - An independent assessment of MEDWatch reporting for abuse/dependence and withdrawal from Ultram (tramadol hydrochloride). Drug Alcohol Depend 2003 Nov 24;72(2):163-8
- Brady KT, Lydiard RB, Brady JV. Assessing abuse liability in clinical trials. Drug Alcohol Depend 2003 Jun 5;70(3 Suppl):S87-95
- Johnson MD, Heriza TJ, St Dennis C. How to spot illicit drug abuse in your patients. Postgrad Med 1999 Oct 1;106(4):199-200
- Widlitz M, Marin DB. Substance abuse in older adults. An overview. Geriatrics 2002 Dec;57(12):29-34

2.26 Syndrome DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) (SMQ)

(Version de Production Mars 2016)

2.26.1 Définition

- Une Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) est une réaction médicamenteuse sévère, pouvant mettre en jeu le pronostic vital, à début retardé caractérisée par une éruption cutanée, de la fièvre, des anomalies hématologiques (éosinophilie, lymphocytes atypiques), une lymphadénopathie et l'atteinte de viscères. Bien qu'initialement rapportée avec des médicaments antiépileptiques, le syndrome a également été rapporté avec d'autres médicaments. Il est associé à une présentation clinique très variable avec des patients présentant des symptômes très divers. Il en résulte un manque de standardisation du diagnostic et de la nomenclature.

- Il est difficile de déterminer la véritable incidence du syndrome DRESS mais les estimations vont de 1:1000 à 1:10000

- Les mécanismes pathogéniques précis du syndrome DRESS sont inconnus ; cependant, on pense qu'il s'agit de la combinaison de facteurs génétiques et immunologiques. La littérature médicale fournit un certain nombre d'hypothèses :
  - Des défauts de détoxification des voies d'accès dans le métabolisme du médicament peuvent provoquer la formation de métabolite toxique et entrainer une réponse immunitaire
  - Les médicaments métabolisés par une acétylation lente peuvent entrainer l'accumulation de métabolites lymphotoxiques
  - La libération d'origine médicamenteuse de cytokines peut jouer un rôle dans les mécanismes immunitaires du syndrome DRESS ; par exemple, la libération d'interleukine-5 peut activer les éosinophiles.
  - La réactivation d'origine médicamenteuse du virus herpès (HHV-6, HHV-7, Epstein-Barr) peut induire ou amplifier la réponse immunitaire.
  - Ces dernières années, on a découvert que certains allèles HLA sont associés à certains médicaments provoquant le syndrome DRESS. Dans certains cas, l'allèle HLA apparaît être prédictif des manifestations ressenties par le patient.

- Un certain nombre de médicaments ont été associés au syndrome DRESS, y compris :
  - allopurinol
  - carbamazépine

- dapsone
- lamotrigine
- mélixétine
- minocycline
- néviparine
- oxcarbozépine
- phénobarbital
- phénitoïne
- sulfasalazine
- télépravir
- vancomycine

D'autres médicaments rapportés dans quelques articles de la littérature incluent (la liste n'est pas complète): amoxicilline/acide clavulanique, amitriptyline, atorvastatine, aspirine, captopril, cefadroxil, célécoxib, chlorambucil, clomipramine, phosphate de codéine, cotrimoxazole/céfixime, cyanamide, éfalizumab, ésoméprazole, hydroxychloroquine, ibuprofène, imatinib, olanzapine, phénylbutazone, quinine et thiamine, salazosulfapyridine, méglumine ioxitalamate sodique, valproate sodique/ethosuximide, spironolactone, streptomycine, strontium ranélate, sulfaméthoxazole, tribénoside, et zonisamide.

- Le diagnostic de syndrome DRESS est fait sur la base de la présentation clinique comme décrite ci-dessus. Il n'y a pas de référence absolue pour le diagnostic de syndrome DRESS ; cependant, plusieurs groupes ont proposé des critères diagnostiques qui ont été pris en considération pour sélectionner les termes pour la SMQ *Syndrome DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) (SMQ)*

- Les descriptions des différents critères diagnostiques sont inclus dans la documentation originelle de cette SMQ : Phenotype Standardization Project (PSP) ; RegiSCAR et le groupe de consensus Japonais

- Le traitement inclut :

  - L'arrêt des médicaments responsables et la mise en place d'un traitement symptomatique

  - les corticoïdes par voie générale peuvent être utilisés pour gérer les manifestations cutanées et l'atteinte viscérale

- Le taux de mortalité du syndrome DRESS peut atteindre 10%. Sa reconnaissance précoce et le retrait du médicament responsable sont des éléments critiques à l'amélioration du pronostic et éviter la mortalité.

- Les diagnostics différentiels du syndrome DRESS incluent (mais ne se limitent pas à):
  - Maladies du tissu conjonctif
  - Hyperéosinophilie idiopathique
  - Syndrome hyperéosinophilique
  - Lymphadénopathie angioimmunoblastique
  - Syndrome de Stevens-Johnson
  - Nécrolyse épidermique toxique
  - Pustulose exanthémateuse aiguë généralisée
  - Maladie de Kawasaki
  - Maladie du sérum
  - Lymphome
  - Pseudolymphome
  - Diverses infections virales aiguës (par exemple : Epstein-Barr, hépatite, influenza, cytomégalovirus et virus d'immunodéficience humaine).

- Critères de sélection des cas de syndrome DRESS
  - Inclus :

    Les cas rapportant :

    - Début des symptômes moins de 3 mois après le début du traitement **ET**
    - Évidence d'atteinte cutanée et/ou d'un organe de système extracutané **ET**
    - Au moins deux des trois éléments suivants :
      Fièvre
      Éosinophilie (et/ou lymphocytes atypiques)
      Lymphadénopathie

- Exclus

  Les cas qui :

  - Ne rapportent pas de relation temporelle entre le médicament suspect et la réaction.

    Remarque : ceci peut inclure des cas dans lesquels de multiples signes et symptômes associés au syndrome DRESS ne se sont pas produits à

moins d'un mois les uns des autres (par exemple : éruption cutanée suivi de lymphadénopathie et fièvre 6 mois plus tard.

- Ne comportent pas les critères ci-dessus
- Rapportent un état inclus dans la liste des diagnostics différentiels ou les cas décrivant un autre diagnostic plus probable
- Sont classés comme "exanthème toxique dû à un médicament". Ces cas incluent des patients qui ont un exanthème et de la fièvre mais aucune autre manifestation n'a été détectée car les tests de laboratoire n'ont pas été pratiqués.

2.26.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus

- Les termes référant au syndrome DRESS, par exemple PT *Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques* et PT *Pseudolymphome* (inclus dans la liste de termes de recherche étroite Catégorie A)

- Les termes liés aux manifestations cutanées et atteinte systémique / viscérale vus habituellement dans les cas de syndrome DRESS, y compris les termes pertinents d'investigation, par exemple PT *Dermatite exfoliatrice*, PT *Insuffisance hépatique,* PT *Enzyme hépatique augmentée* (inclus dans la liste de termes de recherche élargie, Catégorie B)

- D'autres termes pertinents liés à l'atteinte vue habituellement dans les cas de syndrome DRESS, par exemple PT *Rash cutanéomuqueux,* PT *Ulcération muqueuse* (inclus dans la liste de termes de recherche élargie, Catégorie B)

- Termes liés à la réactivation virale, par exemple PT *Infection à cytomégalovirus* (inclus dans la liste de termes de recherche élargie, Catégorie B)

- Termes liés à l'hypersensibilité générale, par exemple PT *Hypersensibilité médicamenteuse* (inclus dans la liste de termes de recherche élargie, Catégorie B)

- Termes liés à la fièvre, par exemple PT *Hyperpyrexie* (inclus dans la liste de termes de recherche élargie, Catégorie C)

- Termes liés à la lymphadénopathie (inclus dans la liste de termes de recherche élargie, Catégorie D)

- Termes liés aux anomalies hématologiques habituellement vus dans le syndrome DRESS, par exemple PT *Éosinophilie* (inclus dans la liste de termes de recherche élargie, Catégorie E)

- Exclus
  - Termes congénitaux
  - Termes d'investigations non qualifiés

- Étiologies infectieuses
- Termes liés aux affections "au site", par exemple PT *Lymphadénopathie au site d'administration*

2.26.3 Algorithme

Les catégories sont définies comme suit :

Catégorie A - Termes de recherche étroite

Catégorie B - Termes liés à une atteinte organique incluant une atteinte cutanée, réactivation virale, hypersensibilité générale

Catégorie C - Termes liés à la fièvre

Catégorie D - Termes liés à la lymphadénopathie

Catégorie E - Termes liés aux anomalies hématologiques habituellement vues dans le syndrome DRESS

Un rapport est considéré comme pertinent pour revue approfondie s'il inclut :

Un terme de catégorie A (recherche étroite) **OU**

Au moins un terme de catégorie B et un terme de deux des trois catégories C, D et E :

En résumé : A ou (B, C et D) ou (B, C et E) ou (B, D et E)

2.26.4 Remarques sur la mise en œuvre et/ou l'attente des résultats de recherche

Syndrome DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) (SMQ) est une SMQ algorithmique. L'algorithme est une combinaison de termes de recherche élargie parmi diverses catégories afin d'affiner l'identification des cas pertinents. L'utilisation de la liste des termes de recherche élargie n'est pertinente que si elle s'accompagne de l'utilisation d'un algorithme. Cette SMQ a pour but d'identifier les cas pertinents pour leur revue médicale, et ensuite, éventuellement, appliquer aux cas retrouvés une méthode de cotation. Les utilisateurs devraient considérer l'utilisation des critères RegiSCAR pour le syndrome DRESS pour donner une cotation aux cas à inclure ; cependant, les informations procurées par les rapports spontanés obtenus après autorisation de mise sur le marché sont généralement limités et il peut être difficile de leur appliquer ces critères et, par conséquent, entrainer l'exclusion de cas pertinents.

Lors des tests, les PT *Pustulose exanthématique aiguë généralisée*, PT *Syndrome de Stevens-Johnson*, PT *Nécrolyse épidermique toxique*, PT *Hypersensibilité*, PT *Hypersensibilité médicamenteuse* ont retrouvé des cas intéressants dans des bases de données anciennes mais se sont révélés mions utiles dans des bases de données plus récentes, La décision finale a été de conserver ces PTs dans la catégories B (peau/implication d'organe). Lors de la recherche de données anciennes concernat le syndrome DRESS, il est recommandé d'utiliser simultanément les SMQ *Effets*

indésirables cutanés sévères (SMQ), Syndrome DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) (SMQ) et les PT *Hypersensibilité médicamenteuse,* et PT *Hypersensibilité.*

2.26.5 Liste d'ouvrages de référence (en Anglais) se rapportant à *Syndrome DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) (SMQ)*

- Cacoub P, Musette P, Descamps V. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med 2011;124:588-97.

- Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. Dermatology 2003;206:353-6.

- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg 1996;15(4):250-7.

- Pirmohamed M, Friedman PS, Molokhia M, et al. Phenotype standardization for immune-mediated drug-induced skin injury. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):896-901.

- Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity. Report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia, and exfoliative dermatitis. N Engl J Med 1950;242(23):897-8.

- Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. Cancer 1959;12(1):164-82.

- Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic syndromes: does a DRESS syndrome really exist. Br J Dermatol 2007;156:609-11.

- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. Clin Experimen Dermatol 2011;36(1):6-11
- Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? Arch dermatol 2001;137(3):357-64.

- Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): A reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int 2006;55:1-8.

- Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes. J All Clin Immunol 2011;127(Suppl 3):S60-6.

- RegiSCAR website. Heep://regiscar.uni-freiburg.de/. Accessed April 5, 2012.

- Incivek (telaprevir) Prescribing Information. Vertex Pharmaceuticals Inc. Cambridge;MA. June 2012.

- Shaughnessy KK, Bouchard SM, Mohr MR, et al. Minocycline-incudes drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Ganeva M, et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. Int J Dermatol 2008;47(8):853-60.

- Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Chen YC, Chir HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol 2010;146(12):1373-9.

- Pirmohamed M, Aithal GP, Behr E, et al. The phenotype standardization project: improving pharmacogenetic studies of serious adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):784-5.

2.27 Dyslipidémie (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.27.1 Définition

- Concentration altérée, la plupart du temps excessive, de lipides (cholestérol et/ou triglycérides) dans le sang.
- Découle d'une prédisposition génétique, de causes secondaires ou d'une combinaison des deux.
- Se présente sous cinq formes :
  - Hypercholestérolémie
  - Hypertriglycéridémie
  - Hyperlipidémie combinée
  - Dyslipidémie secondaire
  - Hypolipidémie
- Les lipoprotéines porteuses de cholestérol se distinguent en fonction de leur densité de flottaison en LDL, VLDL et HDL ; elles peuvent varier en termes de quantité de cholestérol présent dans chaque particule, du nombre de particules circulantes, ou des deux.
- À l'exception d'un HDL élevé, une concentration lipidique élevée dans le sang, particulièrement du cholestérol, est l'un des facteurs de risque principaux d'athérosclérose.
- L'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie ne produisent pas en elles-mêmes de symptômes spécifiques, à moins qu'elles ne soient associées à un organe impliqué dans le métabolisme des lipides (notamment, une pancréatite).
- Certaines manifestations cliniques de l'athérosclérose ne se produisent qu'après plusieurs décennies de manifestation silencieuse et de progression des lésions.
- Une hypercholestérolémie aiguë ne se manifeste généralement pas en tant que réaction indésirable à un médicament.
- Une hypertriglycéridémie aiguë peut provenir d'un consommation excessive (frénétique) d'aliments très gras ou d'alcool, ou peut être liée au diabète – particulièrement lorsqu'il n'est pas correctement maîtrisé – ou à une pancréatite.

2.27.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes dont les racines se rapportent aux « lipides », au « cholestérol », aux triglycérides » et aux « lipoprotéines ».
  - Les termes médicaux étroitement apparentés aux lipides, aux lipoprotéines, au cholestérol et aux triglycérides dans le sang.

- Les termes tirés de trois SOC (la SOC *Troubles du métabolisme et de la nutrition*, la SOC *Investigations* et la SOC *Affections congénitales, familiales et génétiques*).
- Neuf termes représentant des altérations familiales du métabolisme lipidique (pour extraire les cas décrivant une dysmétabolisme des lipoprotéines qui a pu s'aggraver (ou s'améliorer)).
- La classification ICD-9 des « Troubles du métabolisme des lipides » a également été utilisée comme référence.
- Au cours de la revue de 18-24 mois, l'équipe de développement du G de T du CIOMS a confirmé que, sur la base des résultats biologiques, les termes se rapportant aux résultats d'analyses lipidiques pertinents pour cette SMQ sont : cholestérol sanguin, triglycérides sanguins et hyperlipidémie. Les autres termes se rapportant aux analyses lipidiques n'ont pas extrait de cas pertinents.

- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux dyslipoïdoses, telles que le PT *Maladie de Gaucher.*
  - Les termes suivants ne se rapportant pas directement à la définition de cette SMQ : le PT *Cholestérose*, le PT *Embolie graisseuse*, tous les termes dérivés du mot « lipoïde » ou « lipide/lipidique » (tels que le PT *Pneumonie lipidique*, le PT *Hyalinose cutanée et muqueuse*, le PT *Lipémie rétinienne*, le PT *Lipidurie*, le PT *Déficience en lipoprotéine* et le PT *Aphérèse de lipoprotéines de basse densité).*

2.27.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Dyslipidémie (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.27.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Dyslipidémie (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Ross R: Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 340:115-126, 1999.
- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III – Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) NIH - U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - NIH Publication No.02-5215, September 2002

2.28 Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.28.1 Définition

- Une thrombose survient suite à l'interaction de plusieurs influences. Virchow a observé que les principales influences dans la pathogénèse d'une thrombose étaient les dérèglements de la paroi du vaisseau, des composants sanguins et de la dynamique du débit.
- Les affections thrombotiques sont des maladies caractérisées par la formation d'un thrombus qui obstrue le débit sanguin vasculaire localement ou qui se détache et créé une embole qui occlut le débit sanguin en aval.
- Une embolie est le blocage soudain d'un vaisseau par un caillot ou un corps étranger amené jusqu'au site du blocage par le débit sanguin.
- Une (thrombo) phlébite est une inflammation d'une veine (phlébite) associée à la formation d'un thrombus (thrombose).

2.28.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Embolie et thrombose du HGLT *Embolies et thromboses.*
  - Le PT *Syndrome de Budd-Chiari* et le PT *Syndrome de Paget-von Schroetter*.
  - Les événements liés à un infarctus et à un accident vasculaire cérébral.
  - Les termes se rapportant à une intervention (par ex., les PT *Thrombectomie* et *Thromboembolectomie*).
  - Les termes de prophylaxie se rapportant à l'embolie et à la thrombose.
  - Les termes d'exploration se rapportant à l'embolie et à la thrombose.
  - Les termes de thrombophlébite se rapportant à l'embolie et à la thrombose.
  - Les termes se rapportant à l'occlusion d'artères et de veines associée à une embolie et/ou une thrombose
  - Les termes se rapportant aux événements mésentériques associés à l'embolie et à la thrombose.
  - Termes se rapportant à l'amaurose, le PT *Accident cérébrovasculaire* et le PT *Infarctus hémorragique.*
  - Les termes se rapportant aux événements transitoires (ischémiques) associés à l'embolie et à la thrombose.
  - Les termes se rapportant à la diplégie, l'hémiparésie, l'hémiplégie, l'hémiplégie transitoire, la monoparésie, la monoplégie, la parésie, la paraparésie, la paraplégie, la quadriparésie et la quadriplégie sont inclus (les

termes se rapportant à l'infirmité motrice, la parésie, la plégie et la paralysie sans relation probable à l'embolie et à la thrombose sont exclus).

- Le PT *Occlusion de shunt,* le PT *Occlusion de stent,* le PT *Thrombose dans le dispositif,* le PT *Thrombose au site de l'implant* et le PT *Thrombose du shunt.*
- Les termes se rapportant à l'embolie et à la thrombose dans le cerveau ou le cervelet.

- Exclus :
  - Les termes de facteur de risque (associés à l'hyperviscosité ou aux causes héréditaires, infectieuses/septiques ou auto-immunes).
  - Les termes de test de laboratoire sans indication de résultat (c.-à-d. le terme de test sans qualificatif).
  - Les termes d'embolie gazeuse, ciment et graisseuse.
  - Les termes pour les anomalies non spécifiques de vaisseau.
  - Les termes se rapportant à l'infirmité motrice, la parésie, la plégie et la paralysie sans relation probable à l'embolie et à la thrombose (les termes se rapportant à la diplégie, l'hémiparésie, l'hémiplégie, l'hémiplégie transitoire, la monoparésie, la monoplégie, la parésie, la paraparésie, la paraplégie, la quadriparésie et la quadriplégie sont inclus).

2.28.3 Structure hiérarchique

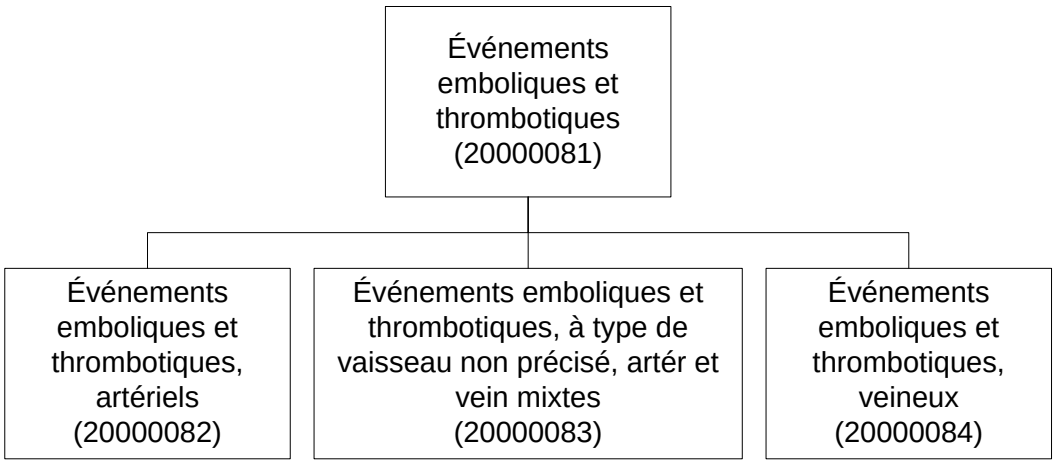

Figure 2-7. Structure hiérarchique de *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)*

Événements emboliques et thrombotiques (SMQ) (niveau 1) est divisée en trois sous-SMQ de niveau 2 :

- Événements emboliques et thrombotiques, artériels (SMQ) (les PT désignés comme termes de recherche étroite)
- Événements emboliques et thrombotiques, veineux (SMQ) (les PT désignés comme termes de recherche étroite)
- La SMQ Événements emboliques et thrombotiques, à type de vaisseau non précisé, artér et vein mixtes (SMQ) (les PT désignés comme termes de recherche large)

REMARQUE :

Les noms des sous-SMQ dans la documentation du G de T du CIOMS diffèrent du Guide d'introduction de la manière suivante :

Document du Groupe de Travail du CIOMS	**Ce document**
SMQ *Événements emboliques et thrombotiques, artériels, veineux, non spécifiques*	*Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)*
SMQ *Événements emboliques et thrombotiques, artériels uniquement*	*Événements emboliques et thrombotiques, artériels (SMQ)*
SMQ *Événements emboliques et thrombotiques, veineux uniquement*	*Événements emboliques et thrombotiques, veineux (SMQ)*
SMQ *Événements emboliques et thrombotiques, non spécifiques*	*Événements emboliques et thrombotiques, à type de vaisseau non précisé, artér et vein mixtes (SMQ)*

Tableau 2-4. Tableau des correspondances entre le document du Groupe de Travail du CIOMS et le Guide d'introduction aux SMQ pour *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)*

- Le terme « sous-SMQ » correspond au sous-groupe tel qu'il est défini dans la documentation du CIOMS.
- Afin d'obtenir tous les termes pertinents se rapportant à l'embolie et la thrombose, il peut être nécessaire de combiner les sous-SMQ de cette SMQ.

Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ), Vascularite (SMQ) et Thrombophlébite (SMQ) doivent aussi être pris en considération.

REMARQUE : Dans la version 14.0, la portée de la recherche de *Événements emboliques et thrombotiques, à type de vaisseau non précisé, artér et vein mixtes (SMQ)* a été changée pour inclure uniquement des termes à portée étroite. Auparavant, cette SMQ comprenait uniquement des termes à portée large.

2.28.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Événements emboliques et thrombotiques (SMQ) est une SMQ hiérarchique et ne comprend que des termes à portée étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.28.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)*

- Concise Oxford Textbook of Medicine. Ledingham, John G. G., Warrell, David A. 1st Edition © 2000 Oxford University Press

2.29 Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.29.1 Définition

- Les pneumopathies à éosinophiles se caractérisent par une accumulation d'éosinophiles dans les espaces alvéolaires, l'interstitium ou les deux. Une éosinophilie périphérique est courante.
- Parmi les causes, on citera :
  - Infections (helminthique en particulier)
  - Pneumopathie d'origine médicamenteuse (par ex., antibiotiques, phénytoïne, l-tryptophane)
  - Toxines inhalées (par ex., cocaïne)
  - Maladie systémique (par ex., syndrome de Churg-Strauss)
  - Aspergillose bronchopulmonaire allergique
- Diagnostic fondé sur :
  - Éosinophilie du sang périphérique (>450/µL), liquide de lavage bronchoalvéolaire (>5 % du différentiel) ou biopsie du poumon
  - Opacités sur la radiographie thoracique (parfois appelé syndrome d'infiltrats pulmonaires éosinophiliques)
- Pneumopathie à éosinophiles chronique
  - Étiologie inconnue Elle est présumée due à une diathèse allergique.
  - Maladie fulminante avec toux, fièvre, perte de poids, accompagnée ou précédée d'asthme dans 50 % des cas
  - Présence d'opacités pulmonaires périphériques bilatérales, décrites comme ayant un aspect de « négatif photo » d'œdème pulmonaire, quasiment pathognomonique
- Pneumopathie à éosinophiles aiguë
  - Étiologie inconnue, mais peut correspondre à une réaction d'hypersensibilité aiguë à un antigène inhalé non identifié
  - Maladie fébrile aiguë avec toux, dyspnée, malaise, myalgies, sueurs nocturnes et douleur thoracique pleurale
- Syndrome de Loeffler
  - Caractérisé par l'absence de symptômes respiratoires ou des symptômes respiratoires légers, des opacités pulmonaires labiles et une éosinophilie du sang périphérique

- Étiologie possible : infections parasitaires, particulièrement Ascaris lumbricoides, mais il est souvent impossible de trouver un agent identifiable

2.29.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes spécifiques se rapportant aux maladies pulmonaires éosinophiliques, comme le PT *Pneumopathie à éosinophiles*, le PT *Éosinophilie pulmonaire* et le *Syndrome de Loeffler* sont inclus dans la recherche étroite.
  - Les termes se rapportant à divers états pulmonaires non spécifiquement d'origine éosinophilique mais pouvant indiquer une pneumonie sont inclus dans la recherche large (par ex., le PT *Alvéolite* et le PT *Infiltration pulmonaire*).
  - Les termes se rapportant aux symptômes cliniques clairement définis de la pneumonie sont inclus dans la recherche large (par ex., le PT *Hypoxie* et le PT *Hyperventilation*).
  - Basé sur les tests menés avec l'algorithme, deux termes très non précisés, le PT *Pneumonie* et le PT *Myalgie* sont inclus dans la recherche large.
  - Les termes se rapportant aux éosinophiles du sang périphérique et contenant le mot « anormal/anormaux » (par ex., le PT *Numération des éosinophiles anormale*).
- Exclus :
  - Tous les termes se rapportant à une infection, fibrose, sarcoïdose ou hémorragie
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes non spécifiques d'une pneumonie (par ex., le PT *Toux* et le PT *Dyspnée*)
  - Les termes se rapportant aux états éosinophiliques situés ailleurs que dans les poumons (par ex., le PT *Colite éosinophilique* et le PT *Myocardite à éosinophiles*)
  - Les termes se rapportant aux éosinophiles du sang périphérique et contenant le mot « normal/normaux » (par ex., le PT *Numération des éosinophiles normale*).
  - Les termes se rapportant aux éosinophiles du sang périphérique sans qualificatif (par ex., le PT *Éosinophiles*).
  - Les termes néonataux
  - Termes indiquant une affection héréditaire
  - Termes se rapportant aux tumeurs ou malignités du poumon

REMARQUE : Deux termes non précisés, le PT *Pneumonie* et le PT *Myalgie,* sont inclus dans la recherche large. Si la recherche large est utilisée sans l'algorithme, il peut falloir exclure ces termes pour production excessive de « bruit ».

2.29.3 Algorithme

Pneumopathie à éosinophiles (SMQ) se compose de :

- Une recherche étroite (catégorie A ou portée étroite) contenant des PT spécifiques décrivant une pneumonie à éosinophiles
- Une recherche large contenant des termes supplémentaires (portée large), qui sont ajoutés à ceux de la recherche étroite Les termes de recherche large sont divisés en deux catégories :
  - Catégorie B : Terme de rapport à une éosinophilie
  - Catégorie C : Termes pouvant indiquer une pneumonie et les deux termes non précisés and PT *Pneumonie* et PT *Myalgie.*

Les cas sélectionnés pour examen plus approfondi incluraient les cas signalant au moins un des PT figurant dans la catégorie A (termes de portée étroite) ou les cas signalant une combinaison d'au moins un PT de chacun des deux groupes de PT figurant aux catégories B et C des termes de portée large . A ou (B et C).

2.29.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de recherches étroites et larges, *Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme associe des termes de recherche large de diverses catégories pour affiner encore plus l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être mis en œuvre dans le cadre d'un processus post-extraction, tel que décrit ci-dessous :

- Commencer par extraire les cas pertinents en appliquant la SMQ en tant que recherche étroite et large (consulter la section 1.5.2.1).
- Après le processus d'extraction, le logiciel applique la combinaison algorithmique pour filtrer les cas extraits ci-dessus. Pour les petits ensembles de données de cas extraits, l'algorithme peut être appliqué au moment du passage en revue manuel des cas. L'algorithme pour *Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)* est A ou (B et C). Les cas triés par l'algorithme peuvent être listés pour les résultats.

2.29.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)*

- The Merck Manual, accès en ligne à http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch055/ch055d.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, McGraw Hill, accès en ligne à http://www.accessmedicine.com/search/searchAMResult.aspx?searchStr=Eosino

philic+pneumonia+&rootTerm=eosinophilic+pneumonias&searchtype=1&rootID=12837&gobacklink=1&drug=1

2.30 Syndrome extrapyramidal (SMQ)
(Version de production Mars 2007)

2.30.1 Définition

- Troubles du mouvement d'origine médicamenteuse pouvant se produire en association aux traitements à la lévodopa ou aux agonistes de la dopamine, aux médicaments à effet antagoniste des récepteurs de la dopamine centrale, aux agents anticholinergiques, à certains antiépileptiques et aux amphétamines.
- Définition : Trouble de la fonction motrice causé par des lésions ou dysfonctionnements du système moteur extrapyramidal.
  - Peut se manifester comme un trouble hyperkinétique-hypotonique ou akinétique-rigide.
- Parkinsonisme d'origine médicamenteuse, la dystonie, l'akathisie et la dyskinésie tardive, et leur constations cliniques associées sont des concepts inclus dans cette SMQ.
- Sous-SMQ pour :
  - Akathisie : Sentiments subjectifs d'agitation, signes objectifs d'agitation, ou les deux
  - Dyskinésie (y compris la dyskinésie tardive) : Mouvements choréoathétosiques involontaires impliquant souvent la région orofaciale, les doigts et les orteils. Des mouvements athétosiques de la tête, du cou et des hanches peuvent également se produire.
  - Dystonie : Contractions musculaires brèves ou prolongées produisant des mouvements o postures anormaux, incluant crises oculogyres, protrusion de la langue, torticolis, dystonies laryngo-pharyngées et postures dystoniques des membres et du tronc.
  - Événements de type Parkinson : Triade associant tremblement de repos, rigidité et bradykinésie pouvant être d'apparence identique à la maladie de Parkinson idiopathique. Autres caractéristiques de type Parkinson incluent : bradyphrénie (ralentissement des processus de la pensée), salivation excessive, écoulement de salive, démarche ébrieuse, micrographie, hypophonie et réflexes posturaux réduits.

2.30.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes de la maladie de Parkinson et du parkinsonisme, y compris les signes et symptômes cliniques.
  - Les autres formes de troubles extrapyramidaux tels que les tremblements non associés à la maladie de Parkinson, les dystonies focales (torticolis, par

exemple), les troubles du mouvement d'origine médicamenteuse (dyskinésie tardive, par exemple) et l'akathisie.

- Les termes néonataux se rapportant à ce qui précède.
- Les explorations associées.
    - Le PT Tremblement a produit du « bruit » lors des tests de phase I ; mais vu sa capacité à relever la plupart des rapports dans les contrôles positifs pendant les tests de phase I, ce PT reste dans la liste de termes sélectionnés pour cette SMQ.
    - Le PT *Blépharospasme* est inclus dans le sous-groupe *Dystonie (SMQ)* : Bien que le PT *Blépharospasme* ait été inclus dans le sous-groupe *Dystonie (SMQ)*, l'utilité de ce terme de recherche large par rapport à la SMQ dans son ensemble a été discuté post-tests. L'équipe du G de T enjoint donc aux utilisateurs de commenter sur l'utilité de ce terme particulier.

- Exclus :
    - Paralysie supranucléaire progressive
    - Dégénérescence ganglionnaire cortico-basale
    - Dégénérescence striatonigrale
    - Maladie de Machado-Joseph (ataxie spinocérébelleuse type 3)
    - Syndrome malin des neuroleptiques
    - Syndrome de Tourette
    - Tremblement d'origine non extrapyramidale (tremblement essentiel, tremblement d'intention, titubation céphalique).
    - Le PT *Clignement excessif*
    - Le PT *Syndrome des jambes sans repos*
    - Le PT *Myotonie*
    - Le PT *Dyspnée*
    - Les termes se rapportant à des événements de type Parkinson (par ex., le PT *Hypokinésie foetale*).

2.30.3 Structure hiérarchique

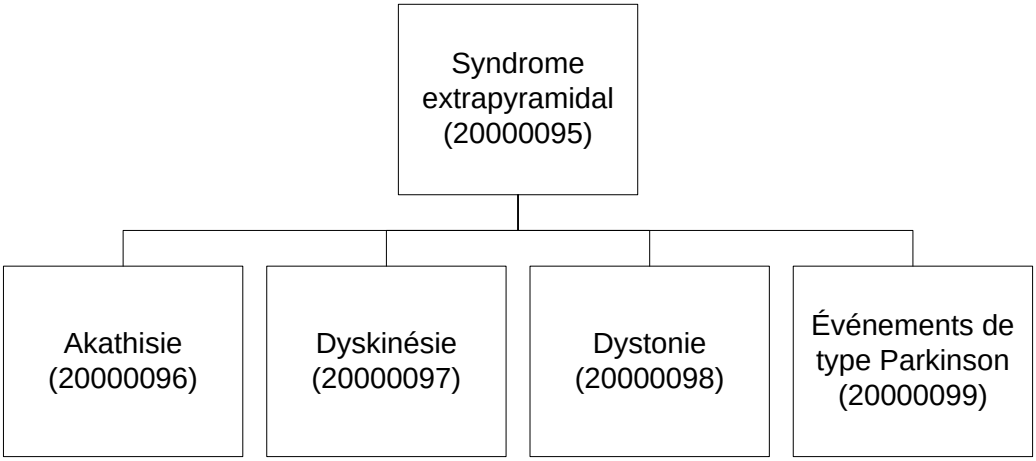

Figure 2-8. Structure hiérarchique de *Syndrome extrapyramidal (SMQ)*

2.30.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Syndrome extrapyramidal (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.30.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Syndrome extrapyramidal (SMQ)*

- Stedman’s Medical Dictionary, 27th edition, 2000
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 14th edition, 1998, p 2356 – 63
- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 29 – 30
- Kaplan & Sadock’s Synopsis of Psychiatry: Behavioral sciences and clinical psychiatry, 8th edition, 1998, pp 955-963
- The case of the frozen addicts by J W Langston and Jon Palfreman – Publisher New York: Pantheon Books © 1995 ISBN: 0679424652 OCLC: 31608154

2.31 Événements d'extravasation (injections, perfusions et implants) (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.31.1 Définition

- L'extravasation d'un produit médicamenteux administré par accès veineux est une complication locale pouvant être associée à des douleurs et gonflements.
  - Peut être associée à des douleurs et gonflements
  - Certains produits (agents chimiothérapeutiques, par exemple) peuvent être associés à des séquelles plus graves, dont une nécrose des tissus.
- Peut être entraînée par :
  - lésion de la paroi postérieure d'une veine ; ou
  - occlusion d'une veine proche du site d'injection.
- L'extravasation est définie, au sens large, comme un écoulement ou échappement de sang ou d'un autre liquide normalement trouvé dans un vaisseau ou un conduit, dans les tissus environnants.
  - Dans le cadre de cette SMQ, le terme « extravasation » se rapporte à une complication de l'administration d'un médicament (perfusion, épanchement, etc.) ou à un dispositif.
  - Le terme inclut les séquelles potentielles de l'extravasation.
  - Douleur, érythème et gonflement sont généralement observés.

2.31.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes avec « extravasation » qui sont associés à l'administration d'un médicament ou à des dispositifs.
  - Le PT *Extravasation* :
    - Le PT *Extravasation* n'est associé à aucun mécanisme d'administration médicamenteuse (il est dans la SOC *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*) ;
    - Sur la base des essais des sociétés pharmaceutiques, il a extrait des cas pertinents et a été considéré comme devant être inclus.
  - Les termes contenant « injection », « perfusion », « infusion », « implant », « cathéter », « accès vasculaire » et « dispositif » lorsqu'ils sont associés à « induration », « œdème », « épanchement », « gonflement », « irritation », « nécrose » et « ulcère ».
    - Les termes individuels comprenant de telles combinaisons ont par la suite été choisis pour l'inclusion, sur la base de leur pertinence dans le cadre de cette SMQ.

  - Aux fins de maintenance ultérieure de cette SMQ, les PT contenant « instillation » pour être envisagés pour l'inclusion s'ils correspondent à la définition de la SMQ.
  - Les termes se rapportant à une douleur et un érythème au site d'administration (voir la REMARQUE ci-dessous).
- Exclus :
  - Le PT *Extravasation sanguine* et le PT *Extravasation d'urine*
  - Le PT *Réaction à un produit de contraste*
  - Le PT *Erreur de méthode d'utilisation du produit*
  - Le PT *Fuite systémique*
  - Les termes se rapportant au « site d'application » (voir la REMARQUE ci-dessous)
  - Le PT *Réaction au site d'injection* et d'autres PT simples se rapportant à une « réaction au site » (le PT *Réaction au site de perfusion*, par exemple)

REMARQUE : Une douleur et un érythème au niveau du site d'administration sont des symptômes d'extravasation (et sont actuellement inclus dans cette SMQ) mais peuvent se produire sans extravasation. Dans certaines bases de données en fonction du codage, ces termes peuvent extraire trop de cas pertinents pour être utiles. Ceci doit être pris en compte lors de l'application de cette SMQ.

REMARQUE : D'une manière générale, les termes se rapportant au « site d'application » ne sont pas appropriés dans le cadre de cette SMQ, bien qu'ils aient extrait quelques cas pertinents au cours des tests pré-production. En fonction de leurs propres données, les utilisateurs de MedDRA doivent se demander si des termes se rapportant au « site d'application » ont été utilisés lors du codage de cas liés à l'extravasation, et inclure selon les besoins les termes pertinents.

REMARQUE : Les utilisateurs devraient envisager d'inclure les cas dont le code renvoie au LLT *Complication liée au cathéter*. Ce terme c'est pas actuellement lié à un PT inclus dans cette SMQ mais peut extraire des cas pertinents.

2.31.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Événements d'extravasation (injections, perfusions et implants) (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.31.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à Événements d'extravasation (injections, perfusions et implants) (SMQ)

- Brown, S. Complications with the Use of Venous Access Devices. U.S. Pharmacist. http://www.uspharmacist.com/

http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Feat/ACF2FF9.cfm&pub_id=8&article_id=131

- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition, 2000
- Wickham, R. Long-Term Central Venous Catheters: Issues for Care. *Semin Oncol Nurs* 1992;8,2(May):133-147

2.32 Troubles de la fertilité (SMQ)

(Version de production Septembre 2011)

2.32.1 Définition

- Au cours du développement de la SMQ *Grossesse et néonatologie*, le G de T du CIOMS sur les SMQ a décidé que « troubles de la fertilité » devait être développé en une SMQ de niveau 1
- Infertilité :
  - Absence de procréation (indépendamment de la cause) après 1 an de rapports sexuels non protégés
  - Jusqu'à 15 % des couples en âge de procréer sont affectés
  - La tendance à reporter la grossesse chez beaucoup de femmes est aussi un facteur

- L'infertilité implique des facteurs chez l'homme et chez la femme, chaque sexe représentant environ 35 % des cas :
  - 20 % des cas d'infertilité associent des facteurs constatés chez les deux sexes
  - L'étiologie des 10 % qui restent est inconnue

- Certains couples ont des résultats normaux lors des analyses d'infertilité standard ; les étiologies supposées sont les suivantes :
  - Dysfonctionnement de l'interaction entre sperme et ovocyte
  - Mauvaise qualité de l'embryon
  - Interférence au site d'implantation

- À l'avenir, il sera peut-être possible d'identifier une mutation ou l'absence d'un gène spécifique comme cause de l'infertilité.

- Certains facteurs de mode de vie ont été liés au risque d'infertilité :
  - Facteurs environnementaux et professionnels
  - Effets toxiques liés au tabac, à la marijuana ou à d'autres substances/médicaments
  - Excès d'exercice physique
  - Régime alimentaire inadéquat avec perte ou gain de poids extrême
  - Âge avancé

- Les médicaments associés au développement de l'infertilité sont les suivants :
  - Traitements antinéoplasiques (cyclophosphamide, chlorambucil, etc.)
  - Combinaisons d'agents antinéoplasiques et stéroïdiens
  - Certains antibiotiques
  - Suppléments thyroïdiens
  - Autres

2.32.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux pathologies indiquant des troubles de la fertilité (par ex., le PT *Maturation folliculaire précoce*)
  - Les termes se rapportant aux procédures associées à la fertilité (par ex., le PT *Fécondation in vitro*)
  - Les termes se rapportant aux investigations (anormales) associées aux troubles de la fertilité (par ex., le LLT *Diminution de la numération des spermatozoïdes*)
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux dysfonctionnements sexuels n'affectant pas directement la fertilité (par ex., le PT *Trouble de la libido*)
  - Les termes se rapportant aux pathologies résultant d'anomalies chromosomiques (par ex., le PT *Syndrome de Klinefelter*) ou qui ne sont pas autrement susceptibles d'être associées à un médicament (par ex., le PT *Anorchidie*)

REMARQUE : Pour les utilisateurs souhaitant rechercher des événements/cas de dysfonctionnement sexuel parmi les données, noter que presque tous les termes MedDRA pertinents peuvent être trouvés dans deux HLGT, notamment le HLGT Dysfonctionnements sexuels, perturbations et troubles de l'identité sexuelle et le HLGT Troubles de la fonction sexuelle et de la fertilité.

2.32.3 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à Troubles de la fertilité (SMQ)

- Puscheck, EE and Woodward, TL. Infertility. eMedicine, 21 December 2010, http://emedicine.medscape.com/article/274143-overview.
- Buchanan, JF and Davis, LJ. Drug-induced infertility. Drug Intell Clin Pharm, 1984, 18(2): 122 – 32.

2.33 États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.33.1 Définition

- L'objectif de cette SMQ est de regrouper et de classer plusieurs états gastro-intestinaux non spécifiques.
  - Elle est basée sur des symptômes fréquemment attribués aux médicaments (nausées, vomissements, dyspepsie, maladie de reflux gastro-oesophagien, diarrhée et constipation)
  - Elle concerne le tractus gastro-intestinal, depuis l'œsophage jusqu'au rectum
- Pour cette SMQ, « non spécifique » signifie que les états sont des manifestations possibles de plusieurs maladies.

2.33.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Tout état fonctionnel non spécifique impliquant une partie quelconque du tractus gastro-intestinal.
  - Manifestations inflammatoires non spécifiques impliquant une partie quelconque du tractus gastro-intestinal.
  - Manifestations dysfonctionnelles non spécifiques impliquant une partie quelconque du tractus gastro-intestinal.
  - Les affections relatives aux érosions muqueuses.
  - Les termes de la SOC *Investigations.*
  - Les termes de la SOC *Actes médicaux et chirurgicaux* ont été inclus.
- Exclus :
  - Tout dysfonctionnement ou inflammation de la cavité oro-pharyngée.
  - Les états inflammatoires ou les dysfonctionnements qui constituent des entités nosologiques indépendantes clairement définies (le PT *Maladie de Crohn* et le PT *Colite ulcéreuse*, par exemple) (voir la REMARQUE ci-dessous).
  - La gastro-entérite infectieuse.

REMARQUE : Pour rechercher des cas dont la pathologie est plus spécifique, envisager les SMQ suivantes : la SMQ *Pancréatite aiguë* ; la SMQ *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale* ; et la SMQ *Colite pseudomembraneuse.*

REMARQUE : Le terme *Abus de laxatif* était initialement inclus dans la portée étroite de *Dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)* comme PT. Dans la Version 10.1, *Abus de laxatif* a été rétrogradé au niveau LLT sous le PT *Abus de drogue ou de médicament*. Dans la version 20.0 le PT *Abus de drogue ou de médicament* a été rétrogradé sous le nouveau PT *Trouble de l'utilisation du médicament*. Le PT *Trouble de l'utilisation du médicament* est considéré comme trop non spécifique pour *Dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)*. Le terme *Abus de laxatif* ne fait donc plus partie de *Dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)*. Si un utilisateur trouve le terme *Abus de laxatif* utile dans l'identification d'un cas, le LLT *Abus de laxatif* pourrait être ajouté à la recherche de l'utilisateur.

REMARQUE : Dans la documentation d'origine du G de T du CIOMS, la nom de la sous-SMQ *Symptômes et interventions thérapeutiques gastro-intestinales non spécifiques* était : SMQ *Symptomatologie et interventions thérapeutiques gastro-intestinales non spécifiques*.

2.33.3 Structure hiérarchique

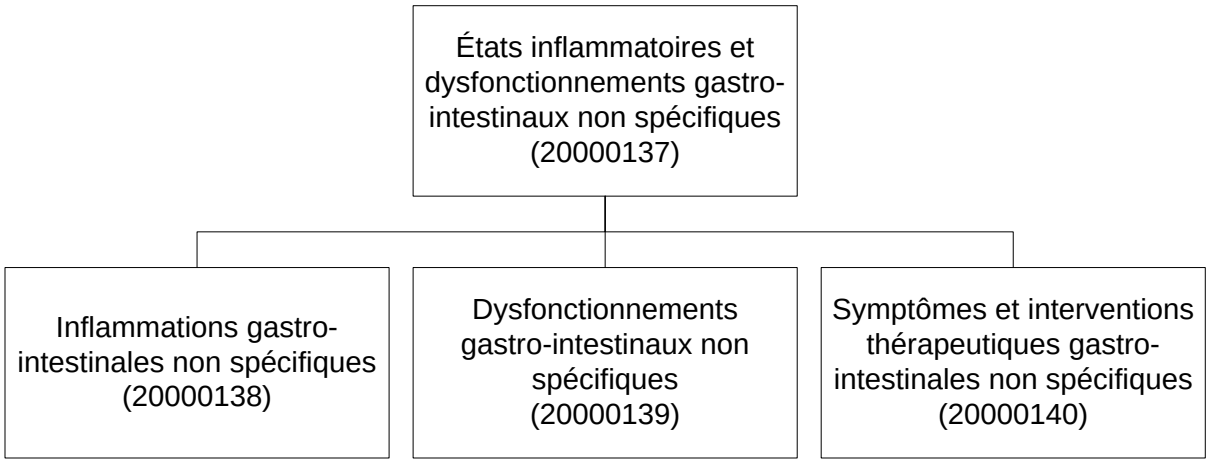

Figure 2-9. Structure hiérarchique d'*États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)*

2.33.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.33.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Medline database
- The Merck Manual
- Dorland’s illustrated medical dictionary

2.34 Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.34.1 Définition

- Perforation gastro-intestinale :
  - Perforation : L'acte de forer ou des percer à travers une partie ou un orifice pratiqué dans une partie ou substance.
  - Perforation gastro-intestinale : perforation de toutes les couches du tractus gastro-intestinal.
    - À découvert : en contact direct avec l'intégralité de la cavité péritonéale.
    - Couverte : localisée par l'épiploon ou d'autres organes.
  - Caractérisée par une péritonite localisée ou diffuse.
    - Tableau clinique de rigidité généralisée de la paroi abdominale, douleur prononcée et iléus.

Une perforation à découvert est confirmée par l'observation de gaz libre dans la cavité abdominale (radiographie de la région diaphragmatique avec le patient en position assise).

- Ulcération :
  - Malformation locale, ou excavation, de la surface d'un organe ou d'un tissu.
  - Produite par une desquamation de tissu nécrotique inflammatoire.
- Hémorragie gastro-intestinale :
  - Hémorragie : l'échappement de sang d'un vaisseau ou d'un tissu.
  - Hémorragie gastro-intestinale : l'échappement de sang d'une partie quelconque du tractus gastro-intestinal.
- Obstruction gastro-intestinale :
  - Obstruction : acte de bloquer ou boucher ; état de blocage.
  - Obstruction gastro-intestinale : passage entravé du contenu gastro-intestinal.

2.34.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à une perforation d'une partie quelconque du tractus gastro-intestinal.
  - Les termes se rapportant à un ulcère d'une partie quelconque du tractus gastro-intestinal.

  - Les termes se rapportant à une obstruction et une sténose d'une partie quelconque du tractus gastro-intestinal. Une conséquence possible de cicatrisation due à une ulcération.
  - Les termes se rapportant à une hémorragie d'une partie quelconque du tractus gastro-intestinal.
  - Les termes se rapportant aux actes médicaux et chirurgicaux et aux investigations liées à une perforation, une ulcération ou une hémorragie.
    - Un groupe d'investigations et de procédures médicales et chirurgicales diagnostiques non spécifiques a été inclus car les tests de phase I sur la base de données d'une société pharmaceutique ont indiqué que ces termes étaient utiles pour l'identification de cas pertinents.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux néoplasmes gastro-intestinaux, y compris les ulcères malins.
  - Les termes se rapportant à un iléus.
  - Les termes se rapportant aux troubles du goût.
  - Les termes se rapportant aux lésions oro-pharyngées (l'utilisateur doit envisager *Affections oropharyngées (SMQ)*)

REMARQUE : Avant la version 16.1. les termes de la SMQ *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)* étaient tous à portée large. Dans la Version 16.1 les termes inclus dans la SMQ *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)* ont été reclassés en portée étroite ou en portée large.

REMARQUE : Dans la version 13.0, les sous-SMQ suivantes, situées sous *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)*, qui incluaient uniquement des termes larges, ont été modifiées et incluentt désormais uniquement des termes étroits : *Hémorragie gastro-intestinale (SMQ)*, *Obstruction gastro-intestinale (SMQ)*, *Perforation gastro-intestinale (SMQ)* et *Ulcération gastro-intestinale (SMQ)*.

2.34.3 Structure hiérarchique

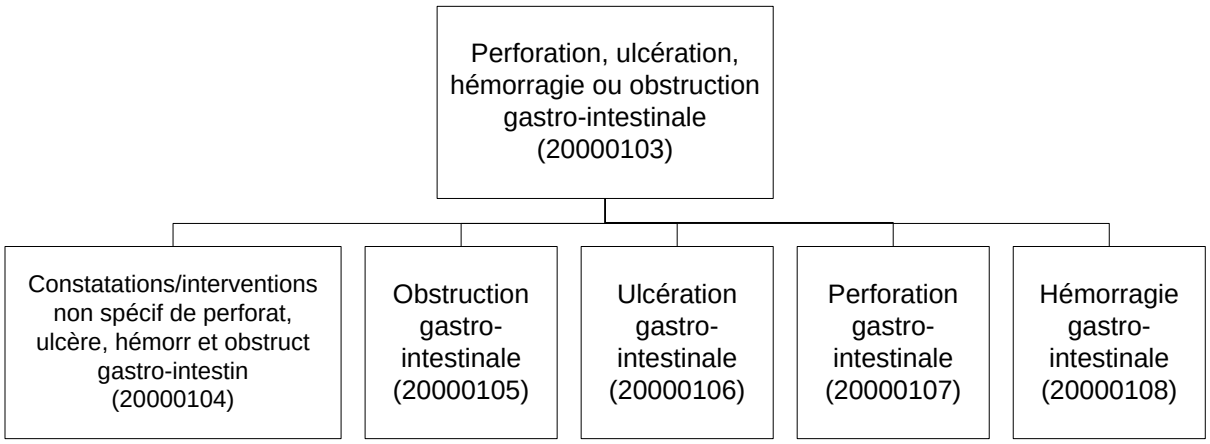

Figure 2-10. Structure hiérarchique de *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)*

- Dans la documentation d'origine (pré-production) du G de T du CIOMS, la sous-SMQ *Constatations/interventions non spécifiques de perforation, ulcère, hémorragie et obstruction gastro-intestinaux* est désignée par la SMQ *Investigations, interventions médicales et chirurgicales non spécifiques*.
- Afin d'extraire tous les cas pertinents se rapportant à une perforation, une ulcération, une hémorragie ou une obstruction gastro-intestinale, il peut s'avérer nécessaire de combiner les sous-SMQ pour obtenir une recherche large. De plus, *Affections oropharyngées (SMQ)* doit être prise en considération.

2.34.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.34.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition

2.35 Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)

(Mise en production Septembre 2012)

2.35.1 Définition

- *Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)* a été développée pour aborder cette forme de convulsions survenant comme évènement indésirable après une immunisation en accord avec la définition du groupe de collaboration Brighton (Brighton Collaboration) pour les « Convulsions généralisées comme évènement indésirable après immunisation »

- “Convulsion” = décharge paroxysmale anormale de neurones cérébraux due à une hyperexcitabilité corticale
  - Convulsions partielles (c.à.d. focales ou localisées)
  - Convulsions généralisées

- Les convulsions généralisées sont classes comme :
  - Atoniques
  - Toniques
  - Cloniques
  - Tonico-cloniques
  - Myocloniques
  - Absence
- Les convulsions sont caractérisées par des :
  - Contractions musculaires involontaires d'apparition soudaine
  - Troubles sensoriels
  - Dysfonction du système autonome
  - Anomalies du comportement
  - Trouble ou perte de connaissance

- Convulsions généralisées : le patient perd connaissance et présente des convulsions du corps entier
- La définition du groupe collaboratif Brighton d'un cas de convulsions généralisées suite à une immunisation décrit les niveaux suivant de certitude diagnostique

  - Niveau 1
    - En présence de témoin, perte soudaine de connaissance **ET**
    - Manifestations généralisées, toniques, cloniques, tonico-cloniques ou atoniques motrices

  - Niveau 2 de certitude diagnostique
    - Histoire de perte de connaissance **ET**

    - Manifestations généralisées, toniques, cloniques, tonico-cloniques ou atoniques motrices

- Niveau 3 de certitude diagnostique
    - Histoire de perte de connaissance **ET**
    - Autres manifestations motrices généralisées

2.35.2 Critères d'Inclusion/exclusion

- Inclus :
    - Termes qui ne décrivent que des formes de convulsions généralisées or qui ont pu être utilisés pour coder de tels évènements (par exemple : PT *Convulsion clonique*)
    - Termes pour les signes et symptômes caractéristiques de convulsions généralisées en particulier rapportés comme reliés au niveau de conscience et manifestations motrices généralisées (par exemple : PT *Mouvements cloniques toniques*)
    - Termes pour les évènements répondant aux définitions de "Brighton Collaboration" and critères de convulsions généralisées
- Exclus :
    - Termes pour les formes de convulsions où une perte de connaissance peut se produire mais sans manifestations motrices généralisées (par exemple : PT *Petit mal épileptique)*
    - Termes pour les formes d'épilepsie où l'étiologie est établie et/ou non lies à un évènement indésirable suivant immunisation (AEFI) (par exemple : *Épilepsie myoclonique avec fibres rouges déchiquetées*)
    - Termes pour les investigations et procédures liées à des convulsions généralisées (par exemple : PT *Électroencéphalogramme anormal*). La raison de cette exclusion est que la définition du groupe « Brighton collaboration » mentionne que les convulsions généralisées après immunisation sont habituellement de courte durée et que le diagnostic est fréquemment basé sur l'histoire clinique seule. Également, les investigations telles que les électro-encéphalogrammes (EEGs) sont rarement disponibles et, lorsqu'ils sont disponibles, leur interprétation est complexe (la sensibilité des EEGs en phase inter-critique est d'environ 40%)

REMARQUE Basé sur les tests de la SMQ *Convulsions généralisées après immunisation*, **cette SMQ est réputée ne pas convenir aux produits pharmaceutiques** dans la mesure où plusieurs PT "étroits" qui sont d'intérêt pour ces produits ne sont pas présents dans cette SMQ algorithmique.

2.35.3 Algorithme

Par application de l'algorithme à cette SMQ, un rapport sera considéré comme un cas méritant une revue complémentaire si :

- Il inclut un terme de la Catégorie A

OU

- Il inclut un terme de la Catégorie B (termes liés au niveau de conscience et autres évènements neurologiques) **et** un terme de la Catégorie C (termes pour les manifestations motrices et effets observés liés aux convulsions généralisées).

2.35.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de permettre les recherches à portée étroite ou large, *Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme repose sur la combinaison de différentes catégories de termes à portée large, permettant une discrimination supplémentaire des cas potentiellement pertinents. Cet algorithme peut être appliqué dans un second temps, après avoir extrait tous les cas identifiés par la SMQ, selon la méthode suivante :

- D'abord, identifier les cas en appliquant la SMQ avec ses termes à portée large et étroite (cf § 1.5.2.1)
- Ensuite appliquer l'algorithme à cet ensemble de cas. L'algorithme pourra être appliqué "manuellement" lors de la revue de ces cas, s'il y en a peu. L'algorithme de la SMQ *Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)* est du type A ou (B et C). Les cas filtrés par l'algorithme pourront alors être listés dans un document.

2.35.5 Liste de références pour Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)

- Ko, DY. Generalized tonic-clonic seizures. http://emedicine.medscape.com/article/1184608-overview
- Bonhoeffer, J et al. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 22 (2004) 557–562

2.36 Glaucome (SMQ)

(Version de production Mars 2008)

2.36.1 Définition

- Groupe de maladies oculaires caractérisées par une augmentation de la pression intraoculaire (PIO).
- Provoque des altérations pathologiques du disque optique et des défauts typiques du champ de vision.
- Une perte grave de la vision et la cécité peuvent être évitées grâce au traitement précoce.
- Deux principaux types de glaucome :
  - Glaucome à angle fermé : canaux de drainage de l'œil physiquement bouchés.
    - Forme aiguë : L'augmentation soudaine de la PIO en raison d'une accumulation de l'humeur aqueuse. Une lésion du nerf optique et la perte de vision peuvent se produire en quelques heures.
    - Forme chronique : Peut endommager la vision sans symptômes.
  - Glaucome à angle ouvert : Les systèmes de drainage restent ouverts ; peut endommager la vision sans symptômes.
    - Forme de glaucome la plus répandue.
    - Parmi les symptômes, on citera : perte de vision périphérique, céphalées légères chroniques, vision trouble ou brouillard visuel, difficulté d'adaptation à l'obscurité, halos autour des sources lumineuses.
- Autres types :
  - Glaucome de tension normale (ou basse) : Le nerf optique est endommagé bien que la PIO maintienne la plage normale.
  - Glaucome chez l'enfant : Rare ; débute à la petite enfance, l'enfance ou l'adolescence.
    - Similaire au glaucome à angle ouvert ; peu ou pas de symptômes précoces.
    - Non traité, peut conduire à la cécité.
    - Supposé d'origine congénitale.
  - Glaucome congénital : Apparaît généralement peu de temps après la naissance, bien qu'il puisse se manifester au cours de la première année de vie.
    - Parmi les signes, on citera : larmoiement, photosensibilité et cornée trouble.
    - Plus répandu chez les garçons ; peut être unilatéral ou bilatéral.

  - Glaucome secondaire : PIO augmentée en raison d'un problème structural au niveau de l'œil.
    - Peut être dû à une lésion oculaire ou à d'autres pathologies.
    - Le traitement cible la cause sous-jacente et vise à réduire la PIO.
- Causes du glaucome :
  - Environ 1000 000 cas de glaucome aux États-Unis présentent une mutation du gène GLC1A (chromosome 1) ; on pense que le produit du gène est possiblement impliqué dans la régulation de la pression oculaire.
  - Risque augmenté lié à une PIO élevée, des antécédents familiaux, l'ethnicité et un âge avancé.
    - La population noire américaine présente un taux plus élevé de glaucome conduisant à la cécité.
    - Le glaucome primaire à angle ouvert est une cause principale de cécité parmi la population noire américaine et d'Alaska, survenant 6 à 8 fois plus souvent que chez la population blanche et souvent plus tôt dans la vie.
  - Une PIO augmentée est due soit à une production accrue, soit à un drainage diminué de l'humeur aqueuse ; la pression peut endommager le nerf optique.
  - D'autres facteurs peuvent contribuer, les personnes dont la PIO est normale pouvant également perdre leur vision en raison d'un glaucome. De plus, certaines personnes dont la PIO est élevée ne développent jamais une lésion du nerf optique.
- Parmi les autres symptômes, on citera : douleurs oculaires intenses, douleurs faciales, pupille non réactive à la lumière, vision trouble, nausées, vomissements, douleurs abdominales et œil en saillie.

2.36.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Tous les PT dans le HLGT Glaucome et hypertonie oculaire.
  - Les termes se rapportant aux procédures diagnostiques et thérapeutiques.
  - Les termes se rapportant aux complications associées.
  - Termes de recherche étroite : Seuls les termes se rapportant au diagnostic, aux signes et symptômes, aux constatations biologiques et les termes liés aux procédures qui sont spécifiques ou clairement associés au glaucome.
  - Termes de recherche large : Signes, symptômes, diagnostics et résultats biologiques qui ne sont pas exclusivement spécifiques au glaucome mais qui ont une valeur supplémentaire dans l'identification de cas potentiels.
- Exclus :

- Les termes congénitaux, dont les termes se rapportant aux anomalies congénitales systémiques (par exemple, le PT *Syndrome de clivage de la chambre antérieure* et le PT *Syndrome de Prader-Willi*).
- Les termes de la SOC *Investigations* portant le qualificatif « normal » et ceux sans qualificatif.
- Les termes se rapportant aux facteurs de risque.
- Les termes se rapportant aux causes de glaucome secondaire autres que les causes liées au développement (par exemple, iritis, uvéite, cataracte, lésions chimiques ou physiques de l'œil).
- Les termes se rapportant aux céphalées, nausée et vomissements (trop larges).

REMARQUE : Cette SMQ est l'une parmi plusieurs SMQ développées ou en cours de développement pour les affections ophtalmologiques. Lorsque la série complète de SMQ est développée, une recherche peut exiger l'utilisation de plusieurs SMQ ou de la série complète des SMQ, selon l'objectif de la recherche.

2.36.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Glaucome (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.36.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Glaucome (SMQ)*

- Dorland's Medical Dictionary
- Merck Manual, Sec.8, Ch.100, Glaucoma http://www.merckmanuals.com/professional/index.html
- http://www.emedicinehealth.com/laucoma_overview/article_em.htm
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/Glaucoma.html
- Edward B. Feinberg, MD, MPH, Glaucoma, Encyclopedia update 7/24/2004
- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001620.htm#Definition.
- e-Medicine – Glaucoma, Secondary Congenital – Article by Inci Irak, MD last updated December 1, 2005 www.emedicine.com/oph/topic141.htm

2.37 Syndrome de Guillain-Barré (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.37.1 Définition

- Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire aiguë à médiation immunitaire.
- Cet état suit habituellement une maladie virale ou mycoplasmique affectant les voies respiratoires supérieures ou les voies digestives.
- D'autres événements antécédents incluent certaines vaccinations.
- Il est probable que les réponses immunitaires dirigées contre les organismes infectants ont une réactivité croisée avec les tissus neuraux, dont la membrane de surface de la cellule de Schwann (à l'origine de la polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire aiguë) ou la membrane axonale (formes aiguës axonales).
- Le SGB est caractérisé par :
  - Faiblesse ou paralysie affectant plus d'un membre, généralement de façon symétrique
  - Perte du réflexe tendineux
  - Protéine du liquide céphalo-rachidien (LCR) augmentée, sans pléocytose
- Parmi les autres caractéristiques, on citera :
  - Atteinte motrice et sensorielle
  - Atteinte de nerf facial ou crânien
  - Signes électrophysiologiques de démyélinisation
- La forme aiguë du SGB évolue rapidement, en quelques heures à quelques jours, atteignant en général un niveau de faiblesse maximal dans les quatre semaines.
- L'état est classé comme polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire chronique si les symptômes du patient continuent à évoluer au-delà de quatre semaines ou en cas de rechutes. Pour une polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire chronique, le niveau d'incapacité physique maximum survient généralement dans les deux mois.

2.37.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Le PT *Syndrome de Guillain-Barré*, les termes se référant aux sous-types du SGB (le PT *Syndrome de Miller-Fisher*, par exemple) et les termes synonymes du SGB (le PT *Polyradiculoneuropathie chronique inflammatoire démyélinisante*, par exemple).

  - Les termes se rapportant à la paralysie et la parésie (à l'exclusion des termes congénitaux et non symétriques tels que le PT *Hémiparésie*).
  - Les termes se rapportant à la faiblesse/faiblesse musculaire et à l'appareil musculo-squelettique (par exemple, le PT *Hypotonie*, le PT *Faiblesse musculaire* et le PT *Asthénie*).
  - Les troubles neurologiques et neuromusculaires apparentés (par exemple le PT *Démyélinisation* et le PT *Radiculopathie*).
  - Les signes et symptômes neurologiques (le PT *Aréflexie* et le PT *Perte de la proprioception*).
  - Les déficits sensoriels et moteurs (le PT *Réflexe cutané plantaire en extension* et le PT *Trouble sensitivomoteur*, par exemple).
  - Les termes d'investigation soutenant un diagnostic de SGB (par exemple, le PT *Protéinorachie augmentée* et le PT *Électromyogramme anormal*).

- Exclus :
  - Les termes congénitaux.
  - Les termes se rapportant aux traumatismes et aux lésions (le PT *Lésion d'un nerf périphérique*, par exemple).
  - Les termes larges se rapportant à la douleur (tels que le PT *Dorsalgie*).
  - Les termes se rapportant à l'hémiparalysie/hémiparésie.
  - Les interventions d'histopathologie ; nerfs et muscles (sauf le PT *Biopsie de nerf périphérique anormale*).
  - Les traitements du SGB (tels que le PT *Plasmaphérèse*).

2.37.3 Algorithme

REMARQUE : Les cas pertinents peuvent être extraits sans l'algorithme. Plusieurs algorithmes ont été testés par le G de T du CIOMS au cours du développement de cette SMQ, et aucun d'entre eux n'était supérieur. Pour cette raison, un algorithme et des catégories ne sont pas inclus dans les fichiers de données. L'application d'un algorithme peut cependant être utile lorsqu'il est attendu qu'un grand nombre de cas soit extrait par des termes de portée large. Il est conseillé aux utilisateurs souhaitant mettre en œuvre une approche algorithmique pour cette SMQ de consulter la documentation du G de T du CIOMS (https://www.meddra.org/standardised-meddra-queries) pour obtenir des informations détaillées concernant un algorithme pour cette SMQ, y compris des listes de termes de catégories.

Bien que la sélection d'un algorithme ait été difficile pour le G de T du CIOMS, ils ont demandé au MSSO de documenter l'approche recommandée suivante :

Les cas sélectionnés éventuellement pour une revue ultérieure incluraient tous les cas remplissant l'un des critères ci-dessous :

- Au moins un des PT figurant dans la catégorie A (portée étroite) ou

- Les cas rapportant au moins deux PT de la catégorie B ou
- Les cas rapportant au moins un PT de la catégorie B et au moins un PT de la catégorie C ou
- Les cas rapportant au moins un PT de chacune des catégories B, C et D.
- Certains médicaments avec un nombre élevé de rapports pour des termes tels que paresthésie, hypoesthésie et faiblesse musculaire, capture davantage de « bruit » avec l'algorithme 2B et 1B+1C. Pour ces produits, il est recommandé d'utiliser l'algorithme 1B + 1C + 1D car il peut éliminer beaucoup du « bruit » produisant des fausses correspondances.

Les catégories sont définies de la façon suivante :

- Catégorie A (portée étroite) :
  - Le PT *Polyradiculoneuropathie chronique inflammatoire démyélinisante*, le PT *Polyneuropathie démyélinisante*, le PT *Syndrome de Guillain-Barré* et le PT *Syndrome de Miller-Fisher*, qui représentent le SGB et les sous-types du SGB.
- Catégorie B (portée large) :
  - Les signes et symptômes très répandus des cas bien documentés du syndrome de Guillain-Barré et ses variantes (catégorie A, par exemple), sur la base des résultats de tests provenant des bases de données des sociétés pharmaceutiques et des organismes de réglementation pharmaceutique. Inclut également des types spécifiques de paresthésie et d'hypoesthésie. La plupart des termes se rapportent aux paresthésies, aux hypoesthésies et aux neuropathies.
- Catégorie C (portée large) :
  - Les signes, symptômes et analyses biologiques à visée diagnostique répandus provenant de cas bien documentés du syndrome de Guillain-Barré et ses variantes, sur la base des résultats de tests.
- Catégorie D (portée large) :
  - Les signes, symptômes et analyses biologiques à visée diagnostique moins répandus provenant des résultats de tests, ainsi que les signes, symptômes et analyses biologiques à visée diagnostique possiblement constatés en présence du syndrome de Guillain-Barré et de ses variantes, mais qui n'ont pas été observés dans les bases de données testées.

2.37.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Syndrome de Guillain-Barré (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.37.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Syndrome de Guillain-Barré (SMQ)*

- Textbook of Clinical Neurology, 2nd Edition, pp1085-1089, 2003
- Cecil Textbook of Medicine, 22nd Edition, pp 2379-2381, 2004
- Harrison's Internal Medicine, 16th Edition, pp 2513-2518, 2005
- Ferri F. Guillain-Barré syndrome. *Ferri's Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment,* 2006 ed. Available at http://www.mdconsult.com/php/231760506-2/homepage
- Cha-Kim A. Guillain-Barré syndrome. *eMedicine*. Available at http://www.emedicine.com/pmr/topic48.htm. Accessed May 22, 2006.
- Aarli JA. Role of Cytokines in Neurologic Disorders. *Current Medicinal Chemistry.* 2003; 10:1931-1937
- Stedman's Medical Dictionary. 26th edition. Williams & Wilkins. Baltimore, MD; 1995

2.38 Cytopénies d'origine centrale (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.38.1 Définition

- Les définitions et les classifications de l'insuffisance médullaire héréditaire ou acquise fournies dans les manuels médicaux classiques ne pouvaient servir de base à la définition de cette SMQ.
  - Ces classifications ne distinguent pas entre les maladies héréditaires et les pathologies acquises.
  - Elles incluent un nombre d'affections prémalignes ou malignes.
- Le CIOMS a publié des définitions de termes et des critères pour leur utilisation pour anémie aplasique, agranulocytose, inhibition médullaire osseuse, granulocytopénie, leucopénie, neutropénie et pancytopénie. Il n'a toutefois pas été possible de suivre rigoureusement ces définitions.
  - Les définitions du CIOMS incluent des signes et symptômes d'affections cytopéniques.
  - Mais certains sont peu spécifiques et n'ont pas semblé utiles même pour une recherche de SMQ large.
  - De plus, ces définitions incluent des plages distinctes de valeurs de laboratoire qui ne sont pas reflétées dans MedDRA.

2.38.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à des altérations directes de l'hématopoïèse.
  - Les signes hématologiques et les diagnostics d'insuffisance médullaire.
  - Les résultats d'explorations hématologiques d'insuffisance médullaire.
  - Les démarches diagnostiques spécifiques.
  - Les termes « néonataux » sont inclus dans les recherches larges (le terme « néonatal » ne permet pas de conclusion sur le fait qu'une affection soit acquise ou héréditaire).
  - Certains termes « anormaux » sont inclus dans les recherches larges.
- Exclus :
  - Les signes et symptômes cliniques.
  - Les modalités thérapeutiques telles qu'une transplantation de moelle épinière ou de cellules souches (car elles ne sont pas spécifiques).
  - Les maladies de la moelle épinière strictement héréditaires (et donc non d'origine médicamenteuse).

- Les termes se rapportant à l'anémie hémolytique, aux anticorps associés à l'anémie, à l'anémie ferriprive et à l'anémie mégaloblastique.
- L'agranulocytose est décrite dans une autre SMQ.
- D'une manière générale, les états prémalins et malins héréditaires sont exclus.

REMARQUE : Dans la version 15.1 PT *Hémoglobine diminuée* et PT *Hémoglobine anormale* ont été ajoutés à la liste de PTs dans la recherche large de termes d'*Érythropénie hématopoïétique (SMQ)* sur la base du test cumulé en utilisant les données d'une grande variété de médicaments. Veuillez noter que, bien que ces termes aient retrouvé des cas intéressants, ils sont fréquemment associés à des rapports non liés à des érythropénies hématopoïétiques.

REMARQUE : Dans la version 14.0, le mot « hématopoïétique » a été ajouté aux noms de trois sous-SMQ de *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)* pour illustrer que ces SMQ sont axées sur les troubles de la **production,** et non pas la destruction, des globules sanguins. Le nom de la sous-SMQ *Cytopénie et autres affections hématopoïétiques affectant plusieurs types de glob sanguins* a aussi été légèrement modifié :

Nom d'origine de la SMQ	Nouveau nom de la SMQ dans MedDRA v14.0
Cytopénie et autres affections hématopoïétiques affectant plusieurs types de glob sanguins	*Cytopénies hématopoïétiques affectant plusieurs types de cellules sanguines (SMQ)*
Érythropénie	*Érythropénie hématopoïétique (SMQ)*
Leucopénie	*Leucopénie hématopoïétique (SMQ)*
Thrombocytopénie	*Thrombocytopénie hématopoïétique (SMQ)*

Tableau 2-5. Modifications des noms des sous-SMQ sous *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)* dans la V.14.0

2.38.3 Structure hiérarchique

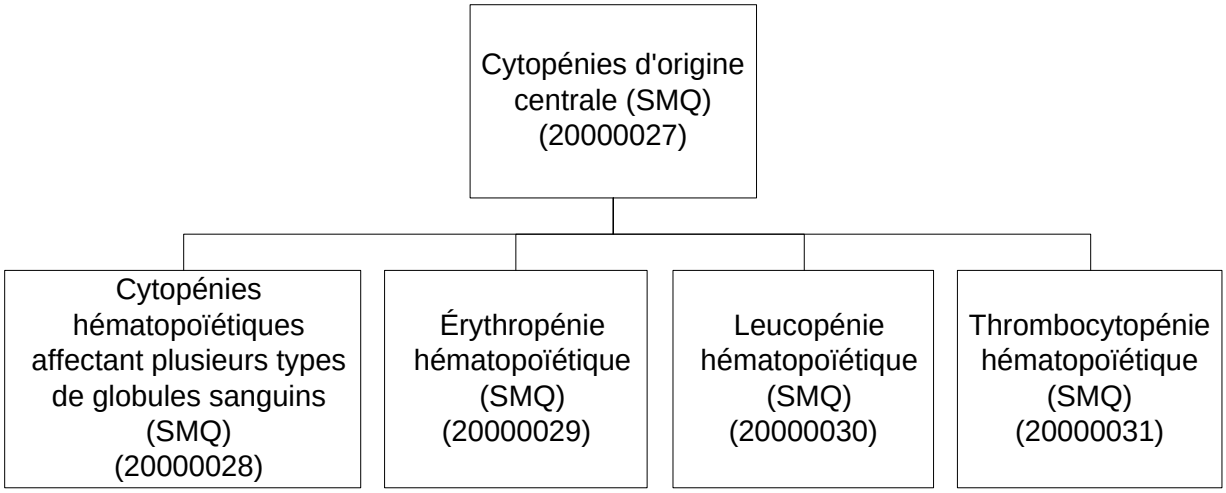

Figure 2-11. Structure hiérarchique de *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)*

2.38.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Cytopénies d'origine centrale (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.38.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)*

- CIOMS publication, "Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use"

2.39 Œdème hémodynamique, épanchements et surcharge liquidienne (SMQ)

(Version de production Mars 2008)

2.39.1 Définition

- Un œdème d'origine médicamenteuse a été décrit pour un grand nombre de médicaments.
- Mécanismes :
  - Réabsorption du sodium et de l'eau améliorée au niveau des reins.
  - Vasodilatateurs et inhibiteurs calciques puissants (à l'origine de fuites capillaires).
  - Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la synthèse des prostaglandines rénales.
  - Autres produits médicamenteux associés à l'œdème périphérique :
    - Antidépresseurs
    - Estrogènes
    - Corticostéroïdes
    - Inhibiteurs COX-2
- Définition de l'œdème :
  - Présence d'un volume liquide anormalement large dans les espaces intercellulaires des tissus.
  - Se rapporte généralement à des quantités de liquide visibles dans les tissus sous-cutanés.
  - Peut être localisé (en raison d'une obstruction veineuse ou lymphatique ou d'une perméabilité vasculaire) ou systémique (en raison d'une insuffisance cardiaque ou d'une néphropathie).
  - Parfois désigné par d'autres termes, selon le site (ascites, hydrothorax ou hydropéricarde).
  - Un œdème massif généralisé est une anasarque.
  - Synonyme : Hydropisie.
- Définition de l'épanchement :
  - Écoulement de liquide des vaisseaux lymphatiques ou sanguins dans une cavité ou les tissus.
  - Provoqué par un changement des forces hydrostatiques

2.39.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

- Les termes correspondant à la définition, dont les termes se rapportant à des cavités et des sites corporels spécifiques (par exemple, le PT *Ascite*).
- Les termes se rapportant au traitement ou à la prise en charge d'un œdème (tels que le PT *Traitement de l'oedème cérébral*).
- Les termes se rapportant aux états de surcharge liquidienne ou volumique (le PT *Hypervolémie*, par exemple).
- Les termes se rapportant aux œdèmes et épanchements liés à un dispositif ou une méthode d'administration (tels que le PT *Oedème au site du cathéter*).

- Exclus :
  - Les termes se rapportant à un œdème lié à une procédure, tels que le PT *Oedème postchirurgical*.
    - Exception : Les œdèmes liés une méthode d'administration ou à un dispositif (par exemple, le PT *Oedème au site du cathéter* est **inclus**).
  - Les termes se rapportant aux œdèmes traités pour association indirecte ou improbable (tels que le PT *Oedème pulmonaire par inhalation de gaz ou de vapeurs toxiques*).
  - Les termes se rapportant aux œdèmes, gonflements et épanchements liés aux yeux.
  - Le PT *Pancréatite oedémateuse* et le PT *Gonflement de la tumeur.*
  - Le PT *Maladie veineuse périphérique*.
    - Le LLT *Oedème veineux*, ajouté dans MedDRA Version 9.1, est actuellement lié au PT *Maladie veineuse périphérique*. Dans la mesure où la maladie veineuse périphérique et l'insuffisance veineuse sont peu susceptibles d'être liée aux médicaments, de tels termes sont exclus.
  - Œdème angioneurotique car il résulte d'un phénomène à médiation immunitaire bien documenté.
  - Beaucoup des termes dans la SMQ *Angioedème* existante, en particulier ceux qui sont relativement caractéristiques de cet état.
    - Les PT *Oedème allergique*, *Oedème du sein*, *Oedème péribuccal*, *Oedème de la lèvre*, *Oedème épiglottique*, *Oedème de la face*, *Oedème gingival*, *Oedème laryngé*, *Oedème laryngotrachéal*, *Oedème nasal*, *Oedème du mamelon*, *Oedème génital*, *Oedème buccal*, *Oedème palatal*, *Oedème périorbitaire*, *Oedème pharyngé*, *Oedème du scrotum*, *Oedème de la langue*, *Oedème trachéal*, *Oedème vaginal*, *Oedème vulvaire*, *Gonflement gingival*, *Oedème oropharyngé*, *Gonflement auriculaire*, *Gonflement mammaire*, *Gonflement du mamelon*, *Oedème pénien*, *Tuméfaction du scrotum*, *Gonflement des lèvres*, *Gonflement du visage*, et *Langue gonflée*.

2.39.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Oedème hémodynamique, épanchements et surcharge liquidienne (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.39.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à Œdème hémodynamique, épanchements et surcharge liquidienne (SMQ)

- Schroth, BE. Evaluation and management of peripheral edema. J Amer Acad Phys Assist, www.jaapa.com/
- Harrison’s Internal Medicine
- Dorland’s Medical Dictionary
- Stedman’s Medical Dictionary 27th Edition, 2000

2.40 Affections hémolytiques (SMQ)

(Version de production Avril 2005)

2.40.1 Définition

- Une affection hémolytique est définie comme une anémie accompagnée de signes de destruction prématurée des érythrocytes et d'une hyperplasie érythroblastique compensatoire.
- Une anémie hémolytique est caractérisée par :
  - Une augmentation de la numération des réticulocytes
  - Une augmentation de la bilirubine sérique non conjuguée
  - Une diminution (ou absence) des haptoglobines sériques
- Les causes peuvent être groupées de la façon suivante :
  - Anomalies internes des érythrocytes (telles que carences enzymatiques, hémoglobinopathies)
  - Anomalies de la membrane des érythrocytes (telles que sphérocytose héréditaire, hémoglobinurie nocturne paroxystique, acanthocytose)
  - Facteurs extrinsèques (tels que splénomégalie, anticorps dus à l'action des médicaments, hémolyse microangiopathique, infections, toxines)

2.40.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Portée étroite : les termes indiquant une hémolyse, c'est-à-dire contenant les mots « hémolyse » ou « hémolytique » sont généralement inclus. Les incompatibilités de groupe sanguin ainsi que les signes immunologiques ou les résultats de test indiquant une hémolyse sont également inclus. Les états précédents associés à « nouveau-né » sont inclus.
- Portée large : quelques autres termes de résultats biologiques qui sont potentiellement mais non nécessairement associés à une hémolyse, sont inclus.
- Le PT *Réticulocytose* est défini comme à portée large en raison de sa valeur minimum basée sur les tests de phase I.
- Les symptômes non spécifiques d'anémie, tels que la fatigue, ont généralement été exclus.
- Les autres signes, symptômes et résultats d'exploration qui ne sont pas spécifiques à une anémie hémolytique tels qu'ictère, souffle cardiaque, augmentation du LDHc, anémie SAI et bilirubinémie SAI sont exclus.
- Les divers types d'hémoglobinopathies ont généralement été exclus. Dans de tels cas, une hémolyse est l'une des expressions cliniques due à l'hémoglobinopathie sous-jacente plutôt que l'influence d'un traitement médicamenteux.

- Les facteurs prédisposants, tels que des anomalies enzymatiques héréditaires des globules rouges ou de la membrane cellulaire sont exclus. Cependant, le PT *Déficit en G6PD* n'est pas exclus car l'anémie hémolytique est une manifestation très fréquente de déficit en G6PD
- Les termes d'infection ou d'intoxication ne contenant pas explicitement les mots « hémolyse » ou « hémolytique » sont exclus.

2.40.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections hémolytiques (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.40.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections hémolytiques (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. CIOMS publication, Geneva, 1999

2.41 Hémorragies (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.41.1 Définition

- Une hémorragie est l'échappement de sang des vaisseaux ou saignement.
- Les petites hémorragies sont classées selon leur taille comme pétéchies (très petites), purpura (jusqu'à 1 cm) et ecchymoses (plus large).
- Une accumulation de sang étendue dans les tissus s'appelle un hématome.

2.41.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se référant explicitement à : hémorragie, hématome, saignement, ecchymose, purpura, pétéchie, traitement d'hématome/saignement/hémorragie, et rupture de vaisseaux sanguins, y compris le cœur et ses chambres.
  - Le PT *Sang dans l'urine* a été inclus dans *Termes se rapportant à une hémorragie (excl les termes de laboratoire) (SMQ)* et dans *Termes de laboratoire se rapportant à une hémorragie (SMQ)* bien qu'il puisse être interprété comme un test de laboratoire simple sans mentionner explicitement la présence de sang dans l'urine.
    - Ce terme est habituellement utilisé pour décrire un résultat de sang dans l'urine.
    - Remarque : Les codeurs auraient dû choisir le PT *Présence de sang dans l'urine* si l'intention était de coder la présence de sang dans l'urine (macroscopiquement, même sans test).

- Exclus :
  - Les termes se référant aux occlusions gastro-intestinales.
  - Les termes se référant aux ulcères et perforations sans mention explicite de saignement.
  - Les valeurs normales des termes de test de laboratoire, sauf le PT *Sang dans l'urine* car il pourrait signaler du sang dans l'urine au lieu de représenter simplement un terme d'exploration non qualifié (voir ci-dessus).
  - Les termes se rapportant à une fièvre hémorragique (par exemple, le PT *Fièvre hémorragique de Bolivie*), puisqu'ils sont d'étiologie infectieuse et qu'ils ne se rapportent pas aux réactions indésirables médicamenteuses.
  - Le PT *Tamponnade cardiaque*, car le PT *Hémorragie péricardique* est déjà inclus dans cette SMQ et qu'il décrit adéquatement cet événement.

2.41.3 Structure hiérarchique

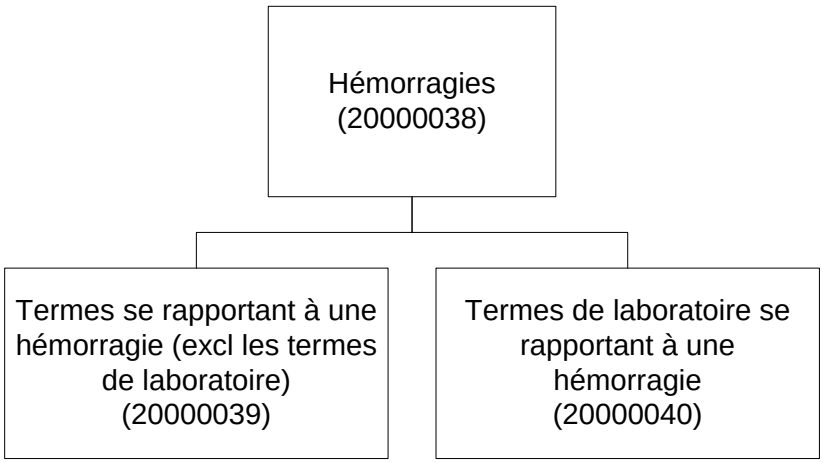

Figure 2-12. Structure hiérarchique des *Hémorragies (SMQ)*

Cette SMQ présente une hiérarchie à deux niveaux se composant d'une recherche compréhensive des hémorragies (premier niveau) et de deux sous-SMQ (deuxième niveau), notamment :

- *Termes se rapportant à une hémorragie (excl les termes de laboratoire) (SMQ)*
- *Termes de laboratoire se rapportant à une hémorragie (SMQ)*

(REMARQUE : La sous-SMQ *Termes se rapportant à une hémorragie (excl les termes de laboratoire) (SMQ)* correspond à la recherche « Hémorragie, étroite » décrite dans la documentation du CIOMS.)

2.41.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Hémorragies (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.41.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hémorragies (SMQ)*

- Dorland's illustrated medical dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000

2.42 Affections auditives et vestibulaires (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.42.1 Définition

- Cette SMQ est destinée à inclure les troubles de l'oreille pouvant être d'origine médicamenteuse
- Deux sous-SMQ créées pour deux fonctions de l'oreille :
  - Audition
  - Équilibre
- L'audition peut être entravée, perturbée ou accentuée
  - La perte d'audition et une audition anormale ne sont pas séparées dans cette SMQ en raison du chevauchement de ces états chez certains patients
- Dans cette SMQ, les termes inclus sont pour les affections vestibulaires dont l'origine réside généralement dans l'oreille interne
- Définition : Audition – capacité à percevoir un son ; sensation du son par opposition à la vibration
  - Une déficience auditive peut résulter de :
    - Une lésion du canal auditif externe ou de l'oreille moyenne (perte d'audition conductive) **ou**
    - Une lésion de l'oreille interne ou du huitième nerf crânien (neurosensorielle)
  - La perte d'audition neurosensorielle peut être d'avantage différenciée comme :
    - Sensorielle (cochléaire) ; **ou**
    - Neurale (huitième nerf crânien)
- Définition : vestibulaire – se rapportant au vestibule de l'oreille
  - Les affections vestibulaires (oreille interne) peuvent être à l'origine de :
    - Sensation vertigineuse, vertige, déséquilibre, altérations de l'audition, nausées, fatigue, anxiété, difficulté à se concentrer et autres symptômes.
  - Autres effets sur les activités quotidiennes, la capacité à travailler, les relations avec la famille et les amis, et la qualité de vie des personnes affectées

2.42.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux troubles de l'audition quels qu'ils soient (perte ou accentuation/hyperacousie).
  - Les termes se rapportant aux troubles de l'équilibre dont l'origine se situe dans l'oreille interne.
  - Les termes de recherche étroite incluaient les diagnostics.
  - Les termes se rapportant aux signes, symptômes et interventions sont habituellement inclus dans la recherche large.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux troubles dont l'origine se situe dans des centres supérieurs du système nerveux central.
  - Les termes se rapportant aux causes congénitales.
  - Les termes se rapportant aux infections/causes infectieuses.
  - Les termes de rapportant aux tumeurs.
  - Les termes se rapportant aux affections du SNC produisant des troubles de l'audition (par ex., accident cérébrovasculaire) ou des troubles de l'équilibre (par ex., troubles cérébelleux).
  - Les termes se rapportant aux états résultant d'un traumatisme physique (par ex., le PT *Surdité traumatique*).

REMARQUE : Bien qu'une sensation vertigineuse ait de nombreuses causes et puisse de toute évidence créer du « bruit », il a été recommandé de laisser le PT *Sensation vertigineuse* dans la recherche large (de la sous-SMQ *Trouble vestibulaire*) car les termes « vertige » et « sensation vertigineuse » sont utilisés de façon interchangeable.

2.42.3 Structure hiérarchique

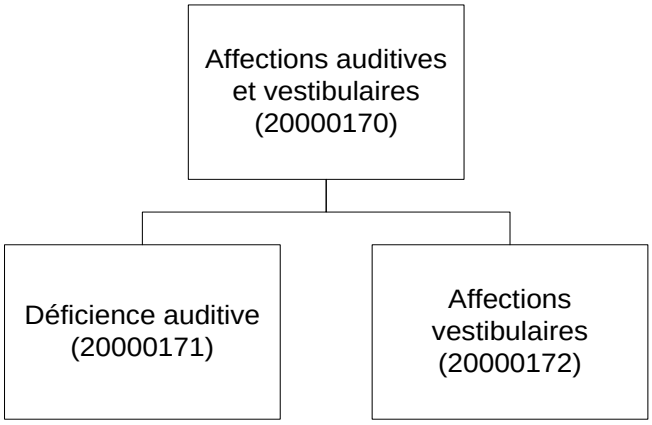

Figure 2-13. Structure hiérarchique de *Affections auditives et vestibulaires (SMQ)*

2.42.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections auditives et vestibulaires (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.42.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections auditives et vestibulaires (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000
- Merck Manual of Diagnosis and Therapy,17th edition, 1999
- Vestibular Disorders Association, www.vestibular.org
- Otorhino-Laryngology, James B Snow, Jr., 1979

2.43 Affections hépatiques (SMQ)
(Version de production Avril 2005)

2.43.1 Définition

La SMQ *Affections hépatiques* est relativement compliquée car le concept couvre des événements qui se rapportent à toute une discipline médicale. Elle comprend :

- Une recherche compréhensive de tous les termes susceptibles de se rapporter au foie, qu'ils soient ou non associés à des effets médicamenteux.
- Un nombre de sous-SMQ sur des sujets particuliers au foie
- Des recherches de termes se rapportant à des affections hépatiques potentiellement d'origine médicamenteuse.

Code SMQ	Terme SMQ
20000008	*Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)*
20000009	*Cholestase et ictère d'origine hépatique (SMQ)*
20000010	*Hépatite non infectieuse (SMQ)*
20000011	*Tumeurs hépatiques, malignes et non précisées (SMQ)*
20000208	*Tumeurs malignes du foie (SMQ)*
20000209	*Tumeurs du foie de malignité non précisée (SMQ)*
20000012	*Tumeurs hépatiques bénignes (incl kystes et polypes) (SMQ)*
20000013	*Insuffisance hépatique, fibrose et cirrhose et autres affections assoc à une lésion hépatique (SMQ)*
20000014	*Affections hépatiques congénitales, familiales, néonatales et génétiques (SMQ)*
20000015	*Troubles de la coagulation et hémorragiques liés au foie (SMQ)*
20000016	*Infections hépatiques (SMQ)*
20000017	*Affections hépatiques spécifiquement rapportées comme d'origine alcoolique (SMQ)*
20000018	*Affections hépatiques liées à la grossesse (SMQ)*

Tableau 2-6. Sujets de *Affections hépatiques (SMQ)*

Toutes les rubriques ci-dessus représentent une SMQ autonome. Certaines d'entre elles sont groupées hiérarchiquement de façon plus précise en fonction de leur relation à des événements indésirables médicamenteux (se reporter à la section « Structure hiérarchique » ci-dessous).

2.43.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Le niveau supérieur de la SMQ *Affections hépatiques (SMQ)* est conçu de façon à inclure tous les termes associés au foie.
- La SMQ *Affections hépatiques* inclut seulement les termes liés aux SOC primaires, mais beaucoup des termes d'autres SOC ont également des liens secondaires à la SOC *Affections hépatobiliaires*.
- Le terme « hépatite » fait fréquemment l'objet d'un usage erroné dans les rapports de réactions indésirables, en se référant à des lésions hépatiques quelconques, que des lésions histologiques aient été confirmées ou pas. Ce problème ne peut évidemment pas être résolu par une SMQ et exige l'étude des narratifs et des données biologiques.
- *Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)* : La plupart des termes dans cette sous-SMQ appartiennent au HLGT *Explorations hépatobiliaires* dans la SOC *Investigations*. Beaucoup des termes de ce HLGT se rapportent cependant aux investigations en tant que telles (sans un qualificatif, comme « augmenté ») ou à des investigations dont le résultat est normal ; ces termes ne sont pas inclus dans cette recherche. De plus, cette SMQ contient tous les termes du HLT *Signes et symptômes hépatobiliaires* de la SOC *Affections hépatobiliaires* et quelques PT d'autres SOC.
- *Cholestase et ictère d'origine hépatique (SMQ)* : Cette recherche inclut tous les états associés à un ictère ou une cholestase d'origine possiblement hépatique, et exclut les PT indiquant un ictère provoqué par des pathologies extrahépatiques, comme le PT *Jaunisse extrahépatique obstructive.* Divers autres étiologies sont exclues.
- *Tumeurs hépatiques, malignes et non précisées (SMQ)* : Tous les termes dans cette sous-SMQ appartiennent au HLGT *Tumeurs hépatobiliaires malignes et non précisées* dans la SOC *Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes).* Les tumeurs métastatiques au foie sont exclues.
- *Tumeurs hépatiques bénignes (incl kystes et polypes) (SMQ)* : Tous les termes dans cette sous-SMQ appartiennent à la SOC *Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes).*
- *Insuffisance hépatique, fibrose et cirrhose et autres affections assoc à une lésion hépatique (SMQ)* : Cette sous-SMQ n'est pas prévue d'être utilisée seule en général, mais en association à *Hépatite non infectieuse (SMQ).* Cette SMQ n'inclut pas le PT *Cirrhose cardiaque.*
- Le PT *Lésion du foie* est inclus dans *Insuffisance hépatique, fibrose et cirrhose et autres affections assoc à une lésion hépatique (SMQ)*. Ce terme a été ajouté à la SMQ dans MedDRA version 10.0. L'expression « lésion du foie » est souvent interprétée comme chimique, telle que pourrait survenir à la suite d'une exposition médicamenteuse ; dans certains cas cependant, elle peut aussi être utilisée pour signaler un traumatisme du foie. Il est recommandé aux utilisateurs

de revoir avec soin les types de cas extraits par le PT afin de déterminer si une lésion traumatique ou non traumatique du foie s'est produite.

- *Troubles de la coagulation et hémorragiques liés au foie (SMQ)* : Cette sous-SMQ inclut les diminutions des facteurs de coagulation pouvant être dus à une fonction hépatique réduite, et les changements des paramètres de coagulation sanguine en fonction de ces facteurs. Les termes dans cette sous-SMQ sont de la SOC *Investigations*.
- *Affections hépatiques spécifiquement rapportées comme d'origine alcoolique (SMQ)* : Cette SMQ contient les termes se rapportant spécifiquement aux troubles liés à l'alcool. Ceux-ci n'ont pas été inclus dans d'autres sous-SMQ, les termes liés à l'alcool n'étant pas habituellement recherchés lors de la recherche de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse. Les événements pouvant être associés à l'alcool et pouvant aussi avoir d'autres origines (cirrhose, par exemple) n'ont pas été inclus dans cette sous-SMQ.
- *Affections hépatiques liées à la grossesse (SMQ)* : Cette SMQ contient les termes se rapportant spécifiquement aux troubles liés à la grossesse. Ceux-ci n'ont pas été inclus dans d'autres sous-SMQ, car ils ne sont pas habituellement recherchés lors de la recherche de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse.
- Les termes uniquement associés aux affections de la vésicule biliaire et du canal cholédoque sont exclus.
- Les termes d'exploration qui n'indiquent pas de résultat ou associés à un résultat normal sont exclus.
- Un abonné a questionné l'inclusion d'une recherche sur les tumeurs hépatiques (20000011) au cours des tests de phase II en raison de sa rareté. Le groupe de travail a décidé de la conserver du fait que, bien que rare, elle soit possible.
- Les termes se rapportant aux états hépatiques liés à un traumatisme sont exclus.

REMARQUE : Dans la version 14.1, la sous-SMQ *Événements spécifiquement indiqués comme étant associés à l'alcool* (SMQ) a été renommée *Affections hépatiques spécifiquement rapportées comme d'origine alcoolique (SMQ)*, ce qui représente une description plus précise de cette SMQ.

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à la sous-SMQ *Tumeurs hépatiques, malignes et non précisées* existante pour permettre aux utilisateurs d'extraire les événements/cas uniquement malins ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d'événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : Dans la Version 12.1, les sous-SMQ suivantes ont été renommées :

Nom de la sous-SMQ dans la Version 12.0	Nom de la sous-SMQ dans la Version 12.1
Affections hépatiques pouvant être d'origine médicamenteuse - recherche compréhensive (SMQ)	*Affections hépatiques d'origine médicamenteuse - recherche complète. (SMQ)*
Affections hépatiques pouvant être d'origine médicamenteuse – événements graves uniquement (SMQ)	*Affections hépatiques d'origine médicamenteuse – événements graves uniquement (SMQ)*
Tumeurs hépatiques bénignes (SMQ)	*Tumeurs hépatiques bénignes (incl kystes et polypes) (SMQ)*
Troubles de la coagulation et de saignements pouvant être liés au foie (SMQ)	*Troubles de la coagulation et hémorragiques liés au foie (SMQ)*

Tableau 2-7. Modifications des noms des sous-SMQ places sous *Affections hépatiques (SMQ)* dans la V.12.1

REMARQUE : Dans la Version 12.1, les sous-SMQ suivantes ont été modifiées pour inclure des termes à portée large et étroite, alors qu'elles ne comportaient auparavant que des termes à portée large :

- *Cholestase et ictère d'origine hépatique (SMQ)*
- *Affections hépatiques congénitales, familiales, néonatales et génétiques (SMQ)*
- *Insuffisance hépatique, fibrose et cirrhose et autres affections assoc à une lésion hépatique (SMQ)*
- *Hépatite non infectieuse (SMQ)*
- *Infections hépatiques (SMQ)*
- *Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)*

REMARQUE : Dans la Version 12.1, les sous-SMQ suivantes ont été modifiées pour inclure des termes à portée large et étroite, alors qu'elles ne comportaient auparavant que des termes à portée large :

- *Affections hépatiques spécifiquement rapportées comme d'origine alcoolique (SMQ)*
- *Tumeurs hépatiques, malignes et non précisées (SMQ)*
- *Tumeurs hépatiques bénignes (incl kystes et polypes) (SMQ)*
- *Troubles de la coagulation et hémorragiques liés au foie (SMQ)*
- *Affections hépatiques liées à la grossesse (SMQ)*

2.43.3 Structure hiérarchique

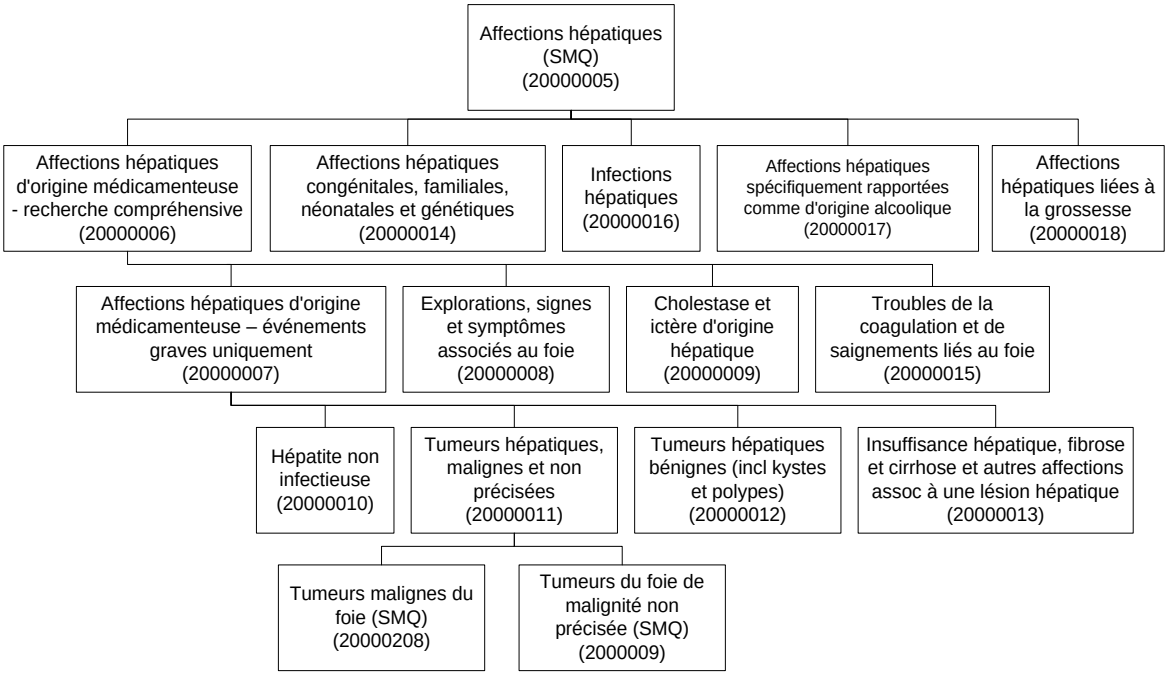

Figure 2-14. Structure hiérarchique de *Affections hépatiques (SMQ)*

Affections hépatiques (SMQ) se compose d'une série de SMQ ayant une relation hiérarchique les unes par rapport aux autres :

- La SMQ supérieure *Affections hépatiques (SMQ)* est une recherche compréhensive de tous les termes susceptibles de se rapporter au foie, qu'ils soient ou non associés à des effets médicamenteux.
- *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse - recherche complète. (SMQ)* exclut les événements non liés aux médicaments, tels qu'une affection congénitale, infection, alcool et événements liés à la grossesse, de la recherche de la SMQ supérieure *Affections hépatiques (SMQ)*.
- Sous *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse - recherche complète. (SMQ)*, une autre sous-recherche pour toxicité hépatique aiguë d'origine médicamenteuse est représentée par *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse – événements graves uniquement (SMQ)*.

2.43.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections hépatiques (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large.

Les huit sous-SMQ suivantes ont des termes de recherche large et étroite. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La

SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

- *Cholestase et ictère d'origine hépatique (SMQ)*
- *Affections hépatiques congénitales, familiales, néonatales et génétiques (SMQ)*
- *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse - recherche complète. (SMQ)*
- *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse – événements graves uniquement (SMQ)*
- *Insuffisance hépatique, fibrose et cirrhose et autres affections assoc à une lésion hépatique (SMQ)*
- *Hépatite non infectieuse (SMQ)*
- *Infections hépatiques (SMQ)*
- *Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)*

Les cinq sous-SMQ suivantes ont uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

- *Affections hépatiques spécifiquement rapportées comme d'origine alcoolique (SMQ)*
- *Tumeurs hépatiques bénignes (incl kystes et polypes) (SMQ)*
- *Tumeurs hépatiques, malignes et non précisées (SMQ)*
- *Troubles de la coagulation et hémorragiques liés au foie (SMQ)*
- *Affections hépatiques liées à la grossesse (SMQ)*

Les termes se rapportant aux explorations, aux signes et aux symptômes étant regroupés dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)*, les SMQ subordonnées de *Affections hépatiques (SMQ)*, qui ne contiennent que des termes se rapportant aux diagnostics et aux résultats d'explorations pathognomoniques, ne constituent pas des questions indépendantes. Par exemple, pour trouver des cas pertinents d'« infections hépatiques », ceux extraits par la sous-SMQ *Infections hépatiques (SMQ)* peuvent être insuffisants. Les cas extraits par les termes se rapportant aux résultats d'explorations concomitants, comme les termes de tests de fonction hépatique (dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)*) peuvent devoir être inclus pour produire un jeu complet de cas pertinents. Comme pour *Affections biliaires (SMQ)*, un certain degré d'intervention manuelle est donc nécessaire lors de l'application de SMQ subordonnées. L'avis du médecin peut aussi s'avérer nécessaire.

2.43.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections hépatiques (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1808-1880

2.44 Hostilité/agressivité (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.44.1 Définition

- Agressivité : Forme de comportement conduisant à une affirmation de soi. Celle-ci peut provenir de pulsions innées et/ou d'une réaction de frustration ; elle peut se manifester par des comportements destructeurs et d'attaque, par une hostilité et un obstructionnisme cachés ou par une pulsion auto-expressive saine menant à la maîtrise.
- Hostilité : Tendance à ressentir de la colère envers un individu ou un groupe, et à souhaiter leur faire du mal.

2.44.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Le PT *Hurlement* (puisqu'il peut être précurseur d'agressivité ou d'hostilité, comme chez les patients souffrant de démence).
  - Le PT *Plaie par arme à feu*, le PT *Noyade*, le PT *Asphyxie*, le PT *Morsure humaine*, le PT *Morsure*, et le PT *Vol* (car il n'est pas clair si le patient est la victime ou l'auteur).
  - Les PT indiquant un risque élevé d'hostilité ou d'agressivité : le PT *Idée délirante de persécution ;* le PT *Jalousie délirante ;* le PT *Manie ;* etc.
  - Les PT contenant des LLT avec un risque élevé d'hostilité ou d'agressivité : le PT *Lésion (*LLT *Lésion criminelle*); le PT *Trouble de la personnalité* (LLT *Personnalité agressive*) ; le PT *Symptôme psychiatrique (*LLT *Symptôme lié à la violence)** ; le PT *Trouble psychotique (*LLT *Comportement psychotique)**

    * Le LLT *Symptôme lié à la violence* et le LLT *Comportement psychotique* ont été promus au niveau PT dans la version 10.1. Par conséquent, le PT *Symptôme psychiatrique,* sous lequel il ne reste plus de LLT après la promotion du LLT *Symptôme lié à la violence*, a été retiré de cette SMQ.
  - Les symptômes/syndromes étroitement associés à une hostilité/agressivité faisant partie intégrante de la maladie (les rapports incluant le PT *Trouble bipolaire*, le PT *Trouble bipolaire I* et le PT *Trouble bipolaire II* comme événements peuvent contenir un patient maniaque ou hypomaniaque, par exemple).
  - Le PT *Paranoïa* et le PT *Personnalité paranoïde* (car ils comportent un risque élevé d'hostilité/agressivité).
  - Le PT *Irritabilité* et le PT *Agitation* (car ils comportent un risque moyen d'hostilité/agressivité).
- Exclus :

- Les PT se rapportant au suicide et à l'automutilation, et les PT se rapportant à la démence et au délire ont été exclus en raison de la disponibilité de SMQ pour ces états.
- Les PT se rapportant aux psychoses qui ne sont pas étroitement liées à l'hostilité/agressivité. (Il existe une SMQ distincte : *Psychose et troubles psychotiques (SMQ)*.)
- Les PT se référant à l'alcool et aux drogues illicites, car ils sont peu susceptibles d'être d'origine médicamenteuse.
- Le PT *Pensée anormale* (excessivement non spécifique).
- Le PT *Syndrome de l'enfant maltraité* (car il indique l'enfant comme victime sur la base de constatations radiographiques).
- Syndromes métaboliques (hyperthyroïdie, etc.) pouvant possiblement conduire à une hostilité/agressivité, quand ils sont exclus car excessivement non spécifiques.
- Les termes indiquant que le patient est la victime d'un crime ou d'un comportement agressif (quand c'est clair que le patient est la victime).
- Les termes comprenant « victime de » (le LLT *Victime de sévices verbaux* par exemple) plutôt que les termes d'*abus* ont été exclus car peu susceptibles d'être auto-infligés. Cependant dans certains bases de données il peut être nécessaire d'inclure ces termes car certaines pratiques de codage peuvent inclure « victime de » au lieu de « abus ».
- Le PT *Comportement asocial* (pas généralement agressif).
- Les termes qui ne sont pas spécifiques à l'agressivité : le PT *Négativisme* et son LLT associé *Oppositionnel* ; le PT *Impatiences* ; le PT *Nervosité* ; le PT *Anxiété* ; le PT *Tolérance à la frustration diminuée* et le PT *Mégalomanie*
- Le PT *Vol à l'étalage* (ne se rapportant pas à l'agressivité ou l'hostilité).
- Les termes se rapportant à l'arriération mentale (la plupart des patients arriérés mentaux ne sont pas hostiles/agressifs).
- Le PT *Test neuropsychologique anormal* et le PT *Évaluation psychiatrique anormale* (trop larges).

2.44.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Hostilité/Agressivité (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.44.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hostilité/Agressivité (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, 2000
- The On-Line Medical Dictionary, CancerWEB project, Dec 1998

2.45 Hyperglycémie / diabète d'apparition récente (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.45.1 Définition

- Un diagnostic de diabète sucré est généralement basé sur des niveaux élevés de glycémie à jeun ou une glycémie aléatoire accompagnée de symptômes classiques.
- L'hyperglycémie du diabète sucré résulte d'une sécrétion réduite d'insuline, d'un usage diminué du glucose ou d'une production augmentée du glucose.
- Diabète sucré de type I :
  - Environ 10% de tous les cas
  - Carence en insuline résultant d'une destruction autoimmune (type IA) ou idiopathique (type IB) des cellules bêta.
- Diabète sucré de type II :
  - Environ 90% de tous les cas
  - Trouble hétérogène du métabolisme du glucose caractérisé par divers degrés de résistance à l'insuline, un affaiblissement de la sécrétion d'insuline et une production augmentée de glucose hépatique.
- Les deux types impliquent une susceptibilité génétique :
  - Pour le type I, interaction avec un certain degré d'exposition environnementale
  - Pour le type II, implique des facteurs de risque (obésité, par exemple)
- Autres étiologies moins répandues :
  - Défauts génétiques spécifiques de la sécrétion ou de l'action de l'insuline
  - Maladies du pancréas exocrine (pancréatite chronique, par exemple)
  - Endocrinopathies produisant des hormones de contre-régulation de l'insuline (syndrome de Cushing, par exemple)
  - Infections virales (cytomégalovirus, par exemple)
  - Certains médicaments ou produits chimiques
  - Associé à d'autres syndromes génétiques (syndrome de Down, par exemple)
  - Complications dans environ 4 % des grossesses

- Les médicaments ont été associés à une hyperglycémie pouvant évoluer vers un diabète sucré de novo.
  - Peut imiter le type I ou II
  - Mécanismes :
    - Production diminuée d'insuline, sécrétion inhibée d'insuline et volume réduit des cellules bêta (cyclosporine, par exemple)
    - Destruction autoimmune des cellules bêta et titres augmentés d'anticorps anti-insuline (interleukine-2, par exemple)
    - Gluconéogénèse stimulée par les hormones et sensibilité diminuée à l'insuline (glucocorticostéroïdes, par exemple)
    - Sensibilité diminuée à l'insuline (inhibiteurs de la protéase, par exemple)
  - Souvent réversibles en arrêtant la prise du médicament ou contrôlables par l'administration d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline
- Symptômes répandus : polydipsie, polyphagie, polyurie et perte de poids
- Autres anomalies métaboliques : hypercholestérolémie et/ou hypertriglycéridémie
- Concentrations d'insuline :
  - Basse pour le type I
  - Haute au début du type II ; diminuant à mesure que la maladie évolue
- Complications aiguës :
  - Acidocétose diabétique, particulièrement avec le type I
  - État hyperosmolaire sans cétose, particulièrement avec le diabète de type II
    - Une acidose diabétique et un état hyperosmolaire sans cétose risquent de produire des symptômes neurologiques pouvant évoluer en coma.
- Les complications à long terme sont microvasculaires (rétinopathie, par exemple), macrovasculaires (maladie artérielle coronaire, par exemple) et neuropathiques (paresthésie, par exemple).
  - Les effets microvasculaires semblent liés au degré d'hyperglycémie.
  - Les effets macrovasculaires sont peut-être liés à une hyperglycémie chronique ainsi qu'à d'autres facteurs concomitants (hypertension, par exemple).

2.45.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

- Les termes représentant des manifestations aiguës du diabète sucré/de l'hyperglycémie.
- D'autres termes représentant :
  - Le diabète sucré et ses complications majeures
- Anomalies du métabolisme de l'insuline ou du glucose attendues chez les patients atteints de diabète sucré ou d'hyperglycémie.
- Les termes dont les racines comportent : « diabét- », « glucose », « insuline », « cétone » et « cétose ».
- La plupart des termes menaient au HLGT *Troubles du métabolisme du glucose (incl diabète sucré).*
  - Les PT se rapportant à cet HLGT ont été revus pour leur applicabilité
- Les termes de recherche étroite étaient ceux considérés comme se rapportant très spécifiquement à un nouveau diagnostic de diabète de novo ou à ses manifestations, signes et symptômes.
- Les termes de recherche large, indiquant également un diabète de novo mais moins spécifiques.
- Le PT *Cétose*, bien qu'une description large pouvant s'appliquer à des cas non liés à l'hyperglycémie ait été laissée dans la SMQ car au cours des tests de phase I, plusieurs rapports ont été capturés dans lesquels aucun autre terme n'a été indiqué (c.-à-d., il a identifié des cas qui auraient autrement été omis).
- Le PT *Poids augmenté* a extrait un grand nombre de rapports avec des « bruits » durant les tests de phase I. Il a été inclus car le groupe de travail a considéré qu'il était pertinent dans le cadre de cette SMQ. Il sera peut-être évalué par d'autres utilisateurs de MedDRA.
- Certains PT (*Cholestérol sanguin augmenté*, *Triglycérides sanguins augmentés* et *Poids diminué*) doivent être inclus aux fins d'exhaustivité, et si la recherche étroite identifie un nombre suffisant de cas pour justifier une révision, les cas indiquant seulement ces PT seront peut-être exempts d'une révision ultérieure. Néanmoins, si la recherche étroite identifie un nombre insuffisant de cas pour justifier une révision, les cas indiquant ces PT doivent être revus pour déterminer si les patients dans ces cas semblent courir un risque élevé de développer ultérieurement un diabète sucré ou une hyperglycémie. Cette approche peut être fondée sur une base de données ou sur un produit.

- Exclus :
  - Les termes représentant des complications à long terme.
  - Les termes se rapportant à une infection ou une pancréatite (basé sur les tests de phase I ; pas suffisamment spécifiques pour le diabète sucré)

2.45.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Hyperglycémie / diabète d'apparition récente (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.45.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hyperglycémie / diabète d'apparition récente (SMQ)*

- Oki JC and Isley WL. Diabetes mellitus. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1335-1358
- Powers AC. Diabetes mellitus. Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed). Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001. pg. 2109-2137
- Vanrenterghem YFC. Which calcerineurin inhibitor is preferred in renal transplantation: tacrolimus or cyclosporine? Curr Opin Nephrol Hypertension 1999; 8(6):669-674
- Fraenkel PG, Rutkove SB, Matheson JK et al. Induction of myasthenia gravis, myositis, and insulin-dependent diabetes mellitus by high-dose interleukin-2 in a patient with renal cell cancer. J Immunother 2002; 25(4):373-378
- Costa J. Corticotrophins and corticosteroids. Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1364-1395
- Coates P. Miscellaneous hormones. . Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1520-1526
- Heck AM, Yanovski LA, and Calis KA. Pituitary gland disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1395-1411
- Currier J. Management of metabolic complications of therapy. AIDS 2002; 16(Suppl 4):S171-S176
- Fantry LE. Protease inhibitor-associated diabetes mellitus: a potential cause of morbidity and mortality. JAIDS 2003; 32: 243-244
- Henderson DC. Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus. CNS Drugs 2002; 16(2):77-89
- Citrome LL. The increase in risk of diabetes mellitus from exposure to second-generation antipsychotic agents. Drugs of Today 2004; 40(5):445-464
- Melkersson K and Dahl M-L. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. Drugs 2004; 64(7)701-723

2.46 Hypersensibilité (SMQ)

(Version de production Mars 2013)

2.46.1 Définition

- But de cette SMQ :
  - Faciliter les recherches sur une base de données d'éventuelles réactions d'hypersensibilité/d'allergie liées au médicament/vaccin en relation avec le Plan de Gestion du Risque, PSUR et autres activités de surveillance
  - Conçue de façon à retrouve tous les genres de cas éventuellement liés à des réactions d'hypersensibilité/allergie
  - Cette SMQ n'est pas prévue pour faire la différence entre les différents types de réactions d'hypersensibilité telle que la classification de Coombs
- Un certain nombre de SMQ pour des conditions particulières d'allergie existent déjà (par exemple SMQ *Réaction anaphylactique,* SMQ *Angioedème*
- « Hypersensibilité » est souvent utilisé dans un sens très large pour décrire un grand nombre de conditions liées à une réaction exagérée de l'organisme à un agent étranger
  - Un usage plus restrictif se borne aux réactions allergiques de tout genre
- De nombreux termes compris dans la SMQ *Hypersensibilité* de permettent pas de faire la différence entre les réactions d'hypersensibilité/allergie et d'autres causes pour un évènement donné et par conséquent une analyse des cas retrouvés par la SMQ est nécessaire

2.46.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Tous les termes indicatifs d'une possible réaction d'hypersensibilité/allergie au médicament/vaccin et autre produit médical
    - Étroit = conditions pour lesquelles l'allergie est une des causes principales
    - Large = conditions pour lesquelles d'autres causes sont plus probables
  - Termes de résultats d'investigations indicatifs d'hypersensibilité/allergie

REMARQUE : Dans certains cas, pour des évènements ayant un aspect phénoménologique similaire, certains PTs ont été inclus dans la recherche étroite ou dans la recherche large et d'autres ne l'ont pas été, en fonction de la probabilité d'une relation avec l'administration du médicament/vaccin. Par exemple, parmi les nombreux termes de rhinite disponibles dans MedDRA, seul le PT *Rhinite allergique* (recherche étroite) et des termes variés de rhinite saisonnière/per annuelle (recherche large) ont été inclus. De façon similaire, parmi les termes variés liés à l'asthme, seul le PT *Maladie respiratoire exacerbée par l'aspirine* a été inclus dans la recherche étroite et les PT *Asthme* PT *Asthme à début tardif* PT *État de mal asthmatique* PT *Crise d'asthme* PT

Asthme de l'enfance PT *Asthme professionnel* ont été inclus comme termes de la recherche large.

- Exclus :
  - Termes de maladies auto-immunes
    - Si, cependant, ces conditions doivent être recherchées, l'utilisateur se référera au HLGT *Troubles auto-immuns* qui fournit une liste complète de tels termes
  - Termes de rejet de greffe, qui, s'ils sont nécessaires, seront trouvés dans le HLT *Rejets de greffe*
  - Termes de réactions idiosyncratiques
    - Si celles-ci sont demandées (réactions représentant une réaction anormale à un médicament et non une allergie), l'utilisateur se référera au PT *Idiosyncrasie médicamenteuse*
  - Termes d'allergie liés à d'autres causes, par exemple le PT *Allergie aux animaux* et le PT *Allergie aux métaux*
  - Termes de prophylaxie par exemple le PT *Prophylaxie antianaphylactique*, le PT *Prophylaxie antiasthmatique*
  - Termes urticariens liés à des causes autres qu'un médicament/vaccin, par exemple *Urticaire vibratoire*

2.46.3 Liste d'ouvrages de référence pour *Hypersensibilité (SMQ)*

- [Aucune n'est fournie]

2.47 Hypertension (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.47.1 Définition

- L'hypertension est définie comme une tension artérielle élevée.
- Causes :
  - Inconnue (hypertension essentielle ou idiopathique)
  - Associée à d'autres maladies primaires (hypertension secondaire)
- Il existe divers critères de pressions seuil, de 140 mm Hg systolique et 90 mm Hg diastolique à 200 mm Hg systolique et 110 mm Hg diastolique.
- Selon les recommandations de l'ESH/ESC 2003 et du NHLBI pour la prise en charge de l'hypertension, la pression sanguine optimale est inférieure à 120/80 mm Hg. La « préhypertension » est définie comme une tension artérielle de 120-139/80-89 mm Hg.
- Des définitions plus récentes caractérisent l'hypertension comme un syndrome cardiovasculaire progressif complexe.
- La majorité des patients sont asymptomatiques ; l'hypertension est uniquement identifiée par une mesure de la tension artérielle.
- Signes et symptômes :
  - Maux de tête (uniquement en présence d'hypertension grave)
  - Autres symptômes potentiellement associés : étourdissements, rougeur du visage, fatigabilité précoce, palpitations et nervosité.
  - Symptômes imputables aux effets vasculaires : Épistaxis, hématurie et vision trouble.
  - Tableau clinique courant des urgences hypertensives : Douleur thoracique, dyspnée et déficit neurologique.
  - Symptômes neurologiques : mal de tête occipital, infarctus ou hémorragie cérébraux, perturbation visuelle ou encéphalopathie hypertensive.
- Aucun changement pathologique précoce ne se produit en cas d'hypertension primitive. Finalement, une sclérose artériolaire généralisée se développe, particulièrement dans les reins.
- L'hypertension est un facteur de risque important pour les événements cardiovasculaires, comme un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral. Le diagnostic et le traitement précoces sont essentiels.

2.47.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

- Tous les termes se rapportant à l'hypertension primaire/essentielle/idiopathique.
- Les formes secondaires de l'hypertension, causées par exemple par des maladies rénales vasculaires ou parenchymateuses, ou l'hypertension provoquée par des causes endocrines, si indiquées comme telles (par ex., les PT *Hypertension endocrinienne*, PT *Hypertension rénovasculaire*).
- Le PT *Syndrome métabolique*, car l'hypertension fait partie de la définition.
- Les troubles hypertensifs associés à la grossesse, par ex., les PT *Pré-éclampsie* et *HELLP syndrome*.
- Des valeurs anormales impliquées dans l'activation du système rénine-angiotensine.
- Des valeurs anormales des hormones/neurotransmetteurs sympathomimétiques.
- Les marqueurs diagnostiques et les termes d'interventions thérapeutiques se rapportant à l'hypertension, par ex., le PT *Catécholamines urinaires augmentées.*
- Les termes se rapportant aux lésions des organes terminaux à condition qu'« hypertensive » fasse partie du concept, par ex., le PT *Rétinopathie hypertensive*. Pour un jeu complet des termes se rapportant aux lésions des organes terminaux, des SMQ plus spécifiques doivent être appliquées, par ex., *Cardiopathie ischémique (SMQ)*, *Affections liées aux hémorragies du système nerveux central et accidents cérébrovasculaires (SMQ)*.

- Exclus :
  - Les affections/troubles congénitaux pouvant être associés ou pouvant conduire à l'hypertension, par ex., les PT *Hyperthyroïdisme congénital* et *Syndrome de Liddle*.
  - L'hypertension pulmonaire, l'hypertension portale, l'hypertension intracrânienne, l'hypertension oculaire et leurs signes et symptômes spécifiques.
  - Les états médicaux comprenant des effets tardifs sur les organes possiblement dus à l'hypertension, par ex. : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, athérosclérose, à moins qu'« hypertensive » ne fasse partie de leur concept.
  - Manifestation neurologique d'une encéphalopathie hypertensive dans l'hypertension maligne, par ex., œdème cérébral, convulsion, coma.
  - Facteurs de risque cardiovasculaires, par ex., obésité centrale, diabète sucré, tabagisme, hyperlipidémies et beaucoup d'autres facteurs.
  - Signes et symptômes couramment observés de l'hypertension, par ex., maux de tête et vertiges.

- Les termes se rapportant aux causes potentielles de l'hypertension secondaire, par ex., les PT *Phéochromocytome*, *Syndrome de Cushing*, *Syndrome cushingoïde* et *Adénome surrénalien*.

REMARQUE : Les utilisateurs de cette SMQ devraient envisager la recherche de termes se rapportant à l'étiologie, aux signes et symptômes et aux conséquences qui sont exclus de cette SMQ (consulter le tableau 2 dans la documentation d'origine du G de T du CIOMS) si l'hypertension est un signal *de novo*. Les utilisateurs peuvent également envisager d'utiliser d'autres SMQ, comme *Cardiopathie ischémique (SMQ)* et *Hémorragies et accidents cérébrovasculaires du système nerveux central (SMQ)* pour identifier les conséquences de l'hypertension.

REMARQUE : Dans la version 14.0, *Hypertension (SMQ)* a été modifiée de façon à ce que tous les termes biologiques qui ne sont pas des concepts spécifiques du diagnostic de l'hypertension soient changés d'une portée étroite à une portée large. Auparavant, cette SMQ comprenait uniquement des termes de recherche étroite.

2.47.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Hypertension (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.47.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hypertension (SMQ)*

- Journal of Hypertension 2003, Vol 21 No 10
- Journal of Hypertension 1999, Vol 17 No 2
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed (2005). Part 8, Sect. 4
- Dorland's Medical Dictionary, 30th Edition, 2003

2.48 Hypoglycémie (SMQ)
(Version de Production Mars 2016)

2.48.1 Définition

- L'hypoglycémie est caractérisée par la réduction du glucose plasmatique à un niveau (habituellement inférieur à 0.50g/l) qui peut occasionner des signes ou symptômes (par exemple : modifications de l'état psychique). Typiquement, l'hypoglycémie résulte d'anomalies dans les mécanismes impliquant l'homéostasie du glucose.
  - Pour établir le diagnostic d'hypoglycémie, les " Critères de Whipple" sont généralement reconnus comme étant un glucose sanguin bas, la présence de symptômes et la disparition de ces symptômes au rétablissement d'un niveau de glucose sanguin normal.
  - La vraie prévalence est de 5-10% des patients présentant des symptômes suggestifs d'hypoglycémie.
  - Les symptômes hypoglycémiques sont liés à l'activation sympathique et le dysfonctionnement cérébral dû au niveau de glucose diminué. En résultent : sudation, palpitations, tremblements, anxiété et faim. La réduction de disponibilité de glucose cérébral (neuroglycopénie) peut entraîner : confusion, difficulté de concentration, irritabilité, hallucinations, altération focale, coma et éventuellement décès.

- Les diverses formes et causes d'hypoglycémie incluent :
  - Les médicaments - éthanol, halopéridol, pentamidine, quinine, salicylates, sulfonamides et agents hypoglycémiques oraux ont été associés avec l'hypoglycémie tout comme de nombreux autres médicaments.
  - L'utilisation ou l'abus subreptice de sulfonylurée - l'hypoglycémie volontaire qui peut être observée chez les travailleurs du secteur de la santé ou leurs proches qui s'occupent des membres diabétiques de la famille.
  - L'insuline exogène - par exemple, les tumeurs du pancréas productrices d'insuline (tumeurs des cellules d'ilots de Langerhans) et les tumeurs à cellules non béta.
  - L'hypoglycémie réactive - idiopathique, due à des problèmes alimentaires (par exemple, les patients ayant subi une chirurgie du tractus gastrointestinal supérieur) ou déficit enzymatique congénital (par exemple : intolérance héréditaire au fructose).
  - L'hypoglycémie de jeûne
    - La nésidioblastose est un terme médical pour l'hypoglycémique hyperinsulinémique attribuée au fonctionnement excessif des cellules pancréatiques béta avec une apparence microscopique anormale. Plus récemment, le terme de nésidioblastose a été utilisé pour décrire une forme d'hyperinsulinisme acquise, découverte chez l'adulte avec

une hyperplasie des cellules béta, principalement après chirurgie gastrointestinale.
    - Les déficits enzymatiques héréditaires et défauts de l'oxydation des acides gras peuvent également être impliqués.
  - Les autres causes d'hypoglycémie incluent :
    - Hypoglycémie autoimmune
    - Maladie gravissime
    - Exercice (patients diabétiques)
    - Grossesse
    - Glycosurie rénale
    - Hypoglycémie cétosique de l'enfance
    - Insuffisance surrénalienne
    - Hypopituitarisme
    - Famine
    - Artéfact des tests biologiques

- Le traitement de l'hypoglycémie est le glucose. D'autres médicaments peuvent être utilisés sur la base de la cause sous-jacente ou des symptômes d'accompagnement.

2.48.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Les termes des formes variées d'hypoglycémie qui incluent, généralement, le mot "hypoglycémie" ou une variante du mot dans le terme (par exemple : PT *Hypoglycémie non détectée*)
  - Les termes pertinents de biologie étayant le diagnostic d'hypoglycémie (par exemple : PT *Glucose sanguin diminué)*
  - Les termes de signes et symptômes caractéristiques de l'hypoglycémie (par exemple : PT *Faim,* PT *Incohérence*)
  - Les termes pertinents d'interventions thérapeutiques qui peuvent signaler un cas d'hypoglycémie.

- Exclus :
  - Les termes d'étiologie d'hypoglycémie (par exemple : PT *Insulinome,* PT *Chirurgie métabolique*)
  - Les termes pour les formes congénitales d'hypoglycémie (par exemple : PT *Syndrome diencéphalique infantile*)
  - Les termes qui sont liés principalement au diabète (par exemple : PT *Intolérance au glucose*)

- Les termes de symptômes non spécifiques qui surviennent avec l'hypoglycémie mais qui ne sont pas hautement caractéristiques et pourraient éventuellement causer un "bruit parasite" (par exemple : PT *Anomalie du comportement,* PT *Malaise,* PT *Fatigue*)

2.48.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

La SMQ *Hypoglycémie (SMQ)* contient des termes de recherche étroite et des termes de recherche élargie. Les notes détaillées sont documentées dans la section 1.5.2.1

La recherche à portée large large devrait être utilisée avec précaution en raison de la nature généralement non spécifique des signes et symptômes d'hypoglycémie, ce qui risque de créer des "bruits parasites". Lors des tests pratiqués, la recherche à portée large n'a montré que de faibles différences entre les contrôles positifs et négatifs.

2.48.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hypoglycémie (SMQ)*

- Hamdy, O. Hypoglycaemia. Medscape Reference. http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview#showall

- Merck Manual, 17th ed.

2.49 Hypokaliémie (SMQ)

(Version de Production Mars 2019)

2.49.1 Définition

- L'hypokaliémie est une concentration plasmatique de potassium (K) inférieure à 3,5 mEq/L causée par un déficit des réserves totales en potassium de l'organisme ou un mouvement anormal du potassium dans les cellules[(1)].
- Causes :
  - Diminution de l'apport en potassium
  - Pertes excessives de potassium par les reins ou par le tube digestif.
  - Les médicaments connus pour causer une hypokaliémie comprennent les diurétiques, les laxatifs, les antimicrobiens, les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes et les agonistes des récepteurs bêta-2. [(1,2)]
- Les signes cliniques dépendent du degré de déficit en potassium et peuvent inclure
  - Faiblesse musculaire, crampes musculaires, fasciculations
  - Iléus paralytique
  - Hypoventilation et hypotension (lorsque l'hypokaliémie est grave)
- Les modifications de l'ECG surviennent généralement lorsque le potassium sérique est inférieur à 3 mEq/L, et comprennent :
  - Affaissement du segment ST, dépression de l'onde T et élévation de l'onde U.
  - Avec une hypokaliémie marquée, l'onde T devient progressivement plus petite et l'onde U devient de plus en plus grande.
- L'hypokaliémie peut causer des arythmies, notamment :
  - Contractions ventriculaires et auriculaires prématurées, tachyarythmies ventriculaires et auriculaires et bloc auriculo-ventriculaire de 2e ou 3e degré
  - Une fibrillation ventriculaire peut finalement survenir.
- Traitement
  - Potassium par voie orale, à raison de 20 à 80 mEq/jour, à moins que les patients ne présentent des modifications de l'ECG ou des symptômes graves.
  - Pour les arythmies hypokaliémiques, le chlorure de potassium par voie intraveineuse est administré par une veine centrale, à une vitesse maximale de 40 mEq/h et uniquement sous surveillance cardiaque continue ; la perfusion intraveineuse de routine ne doit pas dépasser 10 mEq/h.

2.49.2 Critères d'inclusion/exclusion

- **Inclus :**
  - Termes se référant directement à l'hypokaliémie ou à la perte de potassium
  - Résultats d'investigation se référant directement à des niveaux de potassium diminués ou anormaux dans le sang et l'urine
  - Résultats d'investigation étroitement associés aux états d'hypokaliémie, comme les tracés ECG typiques de taux de potassium bas (par exemple PT *Onde U ample sur l'électrocardiogramme,* PT *Onde T inversée à l'électrocardiogramme*).
  - Arythmies cardiaques caractéristiques de l'hypokaliémie
  - Autres signes et symptômes fréquemment associés à des taux de potassium bas (par exemple PT *Hypotension*, *PT Hypoventilation*)
- **Exclus** :
  - Les causes d'hypokaliémie très spécifiques et les termes qui y sont étroitement liés (par exemple PT *Hyperaldostéronisme,* PT *Syndrome de Fanconi acquis*, PT *Néphropathie avec perte de potassium,* PT *Acidose tubulaire rénale*).
  - Signes et symptômes musculaires non spécifiques et anomalies du tonus (par exemple PT *Spasticité musculaire* PT, les PT relatifs à une faiblesse musculaire)
  - Termes d'investigation non qualifiés (par exemple PT *Potassium sanguin*)
  - Signes et symptômes faiblement associés à un taux de potassium bas
  - Formes congénitales d'hypokaliémie

2.49.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

La SMQ *Hypokaliémie (SMQ)* contient des termes de recherche étroite et des termes de recherche élargie. Les notes détaillées sont documentées dans la section 1.5.2.1

2.49.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hypokaliémie (SMQ)*

1. Merck Manual, Professional version; March 2018
2. Kardalas E. et al. Hypokalemia : a clinical update ; Endocr Connect 2018 Apr; 7 (4): R135 – R 146. Published online 2018 Mar 14. doi: 10.1530/EC-18-0109

2.50 Hyponatrémie/SIADH (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.50.1 Définition

- L'hyponatrémie a été rapportée en association à une variété d'états médicaux, dont :
  - Insuffisance surrénalienne, insuffisance cardiaque congestive, cirrhose hépatique, syndrome néphritique, hypothyroïdie, polydipsie psychogène, hyperglycémie, insuffisance rénale aiguë ou chronique, vomissements, diarrhée et syndrome d'antidiurèse inappropriée (SIADH).
- L'hyponatrémie peut être :
  - Hypovolémique : associée à une carence en sodium et en eau (résultant de vomissements ou diarrhée).
  - Hypervolémique : associée à une surcharge en eau et un œdème (résultant d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'un syndrome néphritique).
  - Isovolémique : associée à une expansion normale à modeste du volume extracellulaire (l'origine la plus répandue est le SIADH).
- Le SIADH est associé à une variété d'états médicaux, dont :
  - Néoplasmes (carcinomes en particulier), troubles du système nerveux central (SNC) (AVC, hémorragie ou hématome intracrâniens, encéphalite ou méningite, ou psychose aiguë), ou affections pulmonaires (pneumonie, tuberculose, asthme ou maladie pulmonaire chronique obstructive).
- L'hyponatrémie et le SIADH sont tous deux associés à une variété de médicaments, tels que :
  - Médicaments agissant sur le SNC : antidépresseurs tricycliques (ATC), inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), trazodone, antiépileptiques (carbamazépine en particulier) et neuroleptiques.
  - Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et paracétamol
  - Diurétiques thiazide et furosémide
  - Sulfonylurées (chlorpropamide en particulier)
  - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)
  - Plusieurs agents antinéoplasiques (cyclophosphamide en particulier)
- L'hyponatrémie est généralement définie comme un taux de sodium sérique < 135 mEq/L
  - Si légère ou progressive, peut être asymptomatique

- Si prononcée (sodium sérique < 120 mEq/L) ou à progression rapide, les signes et symptômes cliniques évoquent une intoxication par l'eau
  - Symptômes d'œdème cérébral : céphalée, confusion mentale, désorientation, encéphalopathie, tremblements, troubles de la démarche, convulsions et coma
  - Autres symptômes : nausée, vomissements et faiblesse ou crampes musculaire
  - Autres anomalies biologiques (en plus du sodium sérique diminué) : osmolalité plasmatique diminuée, osmolalité urinaire augmentée ou diminuée, et natriurie augmentée ou diminuée

- Le diagnostic de SIADH est fondé sur l'exclusion des autres causes d'hyponatrémie.

2.50.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux concepts suivants :
    - Hyponatrémie
    - SIADH
    - Indices biologiques d'un taux de sodium sérique diminué
    - Indices biologiques d'une osmolalité sérique diminuée
    - Indices biologiques d'un changement du taux de sodium urinaire
    - Indices biologiques d'un changement de l'osmolalité urinaire
    - Le PT *Intoxication par l'eau* (les signes et symptômes du SIADH pouvant imiter cet état)
    - Le PT *Oedème cérébral* (sur la base de résultats de test des SMQ)
  - Les recherches étroites incluent les PT spécifiquement liés à l'hyponatrémie, au SIADH, ou à un taux de sodium sérique ou d'hormone antidiurétique anormal ou diminué.
  - Les recherches larges incluent des PT supplémentaires se rapportant aux anomalies des électrolytes sanguins ou de l'osmolalité, aux anomalies du sodium urinaire ou à une osmolalité évoquant une hyponatrémie et/ou un SIADH, le PT *Intoxication par l'eau* et le PT *Oedème cérébral.*
- Exclus :
  - Voir la REMARQUE ci-dessous concernant les cas extraits par cette SMQ.

REMARQUE : Un diagnostic d'hyponatrémie et/ou de SIADH dépend de la présence d'anomalies biologiques pertinentes. Ces analyses biologiques étant susceptibles d'avoir été effectuées dans le cadre d'un diagnostic différentiel et par conséquent

rapportées en cas d'anomalie pour les manifestations du SNC plus graves de ces états (convulsions ou coma, par ex.), les cas rapportant ces manifestations graves et ne rapportant pas également les résultats biologiques anormaux pertinents sont exclus de cette SMQ. De même, les cas rapportant des manifestations moins graves (nausée, vomissements, confusion ou céphalée) et ne rapportant pas également les résultats biologiques anormaux pertinents sont exclus de cette SMQ, car si les symptômes moins graves sont les seuls événements rapportés, ils sont susceptibles de ne pas être informatifs et ne contiendront pas suffisamment d'informations pour évaluer un rôle possible d'hyponatrémie et/ou de SIADH dans l'étiologie des événements rapportés.

2.50.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Hyponatrémie/SIADH (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.50.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hyponatrémie/SIADH (SMQ)*

- Foote EF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and diabetes insipidus. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. Tisdale JE and Miller DA (Eds). American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD, 2005. pg. 611-624
- Joy MS and Hladik GA. Disorders of sodium, water, calcium, and phosphorus homeostasis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, and Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2002. pg. 953-979
- Robertson GL. Disorders of the neurohypophysis. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 2097-2104
- Singer GG and Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 252-263

2.51 Épisode hypotonique-hyporéactif (SMQ)

(Version de production Septembre 2011)

2.51.1 Définition

- L'épisode hypotonique-hyporéactif (EHH) se caractérise par :
  - Baisse subite du tonus musculaire
  - Hyporéactivité (à la stimulation verbale ou autre)
  - Changement de couleur de la peau (pâleur, cyanose)

- Un EHH s'est produit après l'immunisation avec les vaccins suivants :
  - Diphtérie
  - Tétanos
  - *Haemophilus influenzae* de type b
  - Hépatite B

- La plupart des rapports suivaient l'administration d'un vaccin à composant anticoquelucheux.

- Plus souvent lié :
  - aux vaccins à cellules entières qu'aux vaccins de type acellulaire
  - au cours de l'immunisation primaire, en général après la première dose

- Il n'est pas clair si les phénomènes observés sont associés :
  - Caractéristiques du vaccin
  - Phénomène immunologique
  - Composant(s) toxique(s) du vaccin
  - Facteurs combinés

- Selon le système de surveillance des vaccins aux U.S. (VAERS), un nombre légèrement supérieur de femmes (53 %) que d'hommes ont subi un EHH ; cependant, davantage de rapports d'EHH ont été notés chez les hommes par le système de surveillance des vaccins néerlandais.

- Le délai d'apparition des signes après l'immunisation est en général de trois à quatre heures, mais peut aussi être immédiat et se prolonger jusqu'à 48 heures après la vaccination.

- Habituellement, les épisodes durent de six à trente minutes.
- Jusqu'à un tiers des cas décrivent aussi une fièvre.
- Le groupe de travail sur les EHH Brighton Collaboration (BC) – lors de la mise au point d'une définition pour l'EHH – a décrit des algorithmes diagnostiques avec

trois niveaux de certitude en fonction des observations cliniques au moment de l'épisode :

Paramètre	Niveau de certitude diagnostique				
	Niveau 1	Niveau 2		Niveau 3	
Réactivité	Hyporéactif ou non réactif	Hyporéactif ou non réactif	Hyporéactif ou non réactif	Hyporéactif ou non réactif	Inconnue
Tonus musculaire	Hypotonie	Hypotonie	Inconnu	Normal	Hypotonie
Changements cutanés	Pâleur ou cyanose	Inconnus	Pâleur ou cyanose	Pâleur ou cyanose	Pâleur ou cyanose

Tableau 2-8. Niveaux algorithmiques du diagnostic de certitude d'Épisode hypotonique-hyporéactif

2.51.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant au diagnostic même (le PT *Épisode hypotonique-hyporéactif*)
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes directement ou indirectement dérivés de la définition de l'EHH du groupe BC (par ex., le PT *Cyanose*)
- Exclus :
  - Les termes qui ne se rapportent pas au diagnostic d'EHH

REMARQUE : La définition de BC spécifie qu'il n'existe aucune étude biologique utile pour confirmer le diagnostic d'EHH. Celles-ci ne doivent pas être considérées comme définitivement exclues de la SMQ car des avancées futures dans le diagnostic et le traitement des EHH peut impliquer des études biologiques.

REMARQUE : Sur la base des résultats de tous les tests, l'algorithme BC de niveau 1 est l'algorithme recommandé comme fondement de la SMQ (voir Section 2.43.3)

2.51.3 Algorithme

Les catégories d'algorithme pour la SMQ *Épisode hypotonique-hyporéactif* sont définies comme suit :

- Catégorie A : Termes étroits
- Catégorie B : Hypotonie
- Catégorie C : Hyporéactivité
- Catégorie D : Pâleur/cyanose

Pour appliquer l'algorithme à cette SMQ, un rapport est considéré comme un cas pertinent pour un examen plus approfondi si :

Un cas pertinent comprend :

- un terme de catégorie A (portée étroite)

OU

- au moins un terme de catégorie B + catégorie C + catégorie D

Les utilisateurs peuvent choisir d'utiliser des algorithmes supplémentaires.

2.51.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de permettre les recherches à portée étroite ou large, *Épisode hypotonique-hyporéactif (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme repose sur la combinaison de différentes catégories de termes à portée large, permettant une discrimination supplémentaire des cas potentiellement pertinents. Cet algorithme peut être appliqué dans un second temps, après avoir extrait tous les cas identifiés par la SMQ, selon la méthode suivante :

- D'abord, identifier les cas en appliquant la SMQ avec ses termes à portée large et étroite (cf § 1.5.2.1)
- Ensuite appliquer l'algorithme à cet ensemble de cas. L'algorithme pourra être appliqué "manuellement" lors de la revue de ces cas, s'il y en a peu. L'algorithme de la SMQ *Épisode hypotonique-hyporéactif (SMQ)* est du type A ou (B et C et D). Les cas filtrés par l'algorithme pourront alors être listés dans un document.

2.51.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Épisode hypotonique-hyporéactif (SMQ)*

- Buettcher, M et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 2007; 25: 5875 – 5881.
- DuVernoy, TS, Braun, MM and the VAERS Working Group. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996-1998. Pediatrics 2000; 106(4): e52.
- Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics*. 1981;68(5):650-659.
- Daptacel® [notice]. Toronto, Ontario, Canada: Sanofi Pasteur Limited; 2008.
- Recombivax® [notice]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc.; 2007.

2.52 Pneumonie infectieuse (SMQ)

(Mise en production Septembre 2017)

2.52.1 Définition

- La pneumonie est une inflammation aiguë des poumons causée par une infection
  - La pneumonie est la cause la plus fréquente d'infection fatale acquise en milieu hospitalier et la cause la plus fréquente de décès dans les pays en voie de développement
  - On estime qu'aux États-Unis deux à trois millions de personnes contractent une pneumonie chaque année et 60.000 en décèdent
  - Aux États-Unis, la pneumonie est, avec la grippe, la huitième cause de décès et la première des décès de cause infectieuse

- Les causes, symptômes, traitements, mesures préventives et pronostic de la pneumonie infectieuse diffèrent et dépendent de :
  - Si l'infection est bactérienne, virale, fongique ou parasitaire
  - Si elle survient en milieu communautaire, hospitalier ou autre établissement de soins
  - Si elle se manifeste chez un patient immunocompétent ou immunodéprimé

- Manifestations cliniques :
  - Peuvent varier de formes indolentes à fulminantes et de sévérité modérée à fatale
  - Le patient est fréquemment fébrile et présente une tachycardie, ou peut avoir des antécédents de frissons et/ou de sueur
  - Une toux productive ou non ; des douleurs thoraciques pleurétiques peuvent survenir
  - D'autres symptômes peuvent inclure fatigue, céphalées, myalgies, arthralgies et des symptômes gastro-intestinaux
  - Les complications habituelles de pneumonie sévère incluent l'insuffisance respiratoire, le choc septique et la défaillance multiviscérale, une coagulopathie et l'exacerbation de maladies morbides
  - Sa présentation peut ne pas être évidente chez la personne âgée qui peut, au début, présenter l'apparition ou la réapparition de confusion avec quelques autres manifestations

- Autres modalités diagnostiques
  - Coloration de Gram et culture des crachats
  - Hémoculture
  - Tests d'antigènes urinaires à la recherche d'antigènes pneumococciques et de légionellose

- Tests d'amplification en chaîne par polymérase à la recherche d'infection respiratoire virale
- Sérologie : élévation de titres d'anticorps IgM spécifiques
- Biomarqueurs, par exemple : Protéine C-réactive et procalcitonine

- Le traitement le plus fréquent emploie les agents antimicrobiens appropriés et des mesures d'accompagnement

2.52.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Les termes représentant les pneumonies infectieuses (avec ou sans le mot "pneumonie" ou "pneumopathie") y compris ceux typiquement associés à un patient immunocompromis
  - Les termes d'infection dont le site n'est pas précisé mais dont les germes pathogènes sont souvent la cause de pneumonie (par exemple : PT *Infection pneumococcique*) sauf ceux causant des infections chez le sujet immunocompromis
  - Les germes pathogènes qui causent principalement une pneumonie sont inclus dans la recherche étroite. Les autres germes pathogènes qui peuvent causer une pneumonie sont inclus dans la recherche élargie.
  - Les signes et symptômes spécifiques de la pneumonie (par exemple : PT *Douleur pleurale*)
  - Résultats de tests positifs pour des pathogènes souvent responsables de pneumonie, dans le HLGT *Explorations microbiologiques et sérologiques*
  - Les termes appartenant aux images diagnostiques, gaz du sang, auscultation ou autres termes d'investigation liés de près à la pneumonie

- Exclus :
  - Les pneumonies à médiation immunitaire ou à éosinophiles (qui peuvent être identifiés en utilisant la SMQ *Pneumopathie à éosinophiles*)
  - Les pneumonies résultant de lésions, irradiation, toxicité ou interventions médicales, à l'exception du PT *Pneumonie postintervention*, dans la mesure où la pneumonie postopératoire / postintervention est habituellement une pneumonie de type acquise en milieu hospitalier causée par infection. Le PT *Pneumopathie d'inhalation* est également exclus
  - Les termes d'infection de site non précisé mais dont les germes pathogènes causent une pneumonie chez le patient immunocompromis (par exemple : PT *Pneumonie à Pneumocystis*

jirovecii est inclus mais le PT *Infection à Pneumocystis jirovecii* ne l'est pas)
- Les termes d'infection de site non précisé mais dont les germes pathogènes causent rarement une pneumonie
- Les termes de bronchite
- Les signes et symptômes non spécifiques de pneumonie (malaise, frissons, raideur, fièvre, dyspnée)
- Les termes congénitaux
- Les investigations sans qualificatifs ou les investigations non spécifiques de la pneumonie

2.52.3 Notes d'Implémentation et/ou Attentes des Résultats de Recherche

Pneumonie infectieuse (SMQ) comporte des termes de recherche étroite et de recherche élargie. Les notes détaillées se trouvent dans la section 1.5.2.1

2.52.4 Liste des Références pour Pneumonie infectieuse (SMQ) en Anglais

- *Harrison's Principals of Internal Medicine* 19th edition
- *Merck Manual* 19th edition

2.53 Maladie pulmonaire interstitielle (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.53.1 Définition

- Les maladies pulmonaires interstitielles sont un groupe hétérogène d'états impliquant les parois alvéolaires et tissus péri-alvéolaires.
  - Elles sont non malignes et ne sont pas causées par des agents infectieux définis
- La réponse initiale est une inflammation de l'interstitium et des parois alvéolaires.
  - Pour les cas chroniques, l'inflammation s'étend aux parties adjacentes de l'interstitium et du système vasculaire, menant à une fibrose interstitielle.
- La cicatrisation et la déformation du tissu pulmonaire entraîne un dérèglement significatif de l'échange gazeux et de la fonction ventilatoire.
- L'inflammation peut aussi impliquer les voies aériennes conductrices.
  - Une bronchiolite oblitérante associée à une pneumonie organisée fait probablement partie du spectre des maladies pulmonaires interstitielles.
- Ces maladies ont été difficiles à classer car environ 180 maladies connues distinctes sont caractérisées par une atteinte de l'interstitium pulmonaire (que ce soit dans le cadre d'une maladie principale ou d'un processus touchant plusieurs organes comme les maladies vasculaires du collagène, par exemple).
- Les maladies pulmonaires interstitielles peuvent être classées en deux groupes :
  - Causes connues
  - Causes inconnues
- Chacun de ces groupes peut être divisé en sous-groupes :
  - Présence d'évidence histologique de granulomes dans les régions interstitielles ou vasculaires
  - Absence de granulomes

2.53.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se référant aux maladies pulmonaires caractérisées par une alvéolite, une inflammation interstitielle et une fibrose.
  - Les maladies pulmonaires interstitielles de causes connues et inconnues

  - Les maladies pulmonaires interstitielles à granulomes (sarcoïdose, par exemple) et celles sans granulomes (syndrome de Goodpasture, par exemple).
  - Les termes de recherche étroite incluent ceux indiquant spécifiquement une réaction pulmonaire interstitielle ou possiblement une aggravation de maladie pulmonaire interstitielle sous traitement par un médicament suspect.
    - Incluant les maladies pulmonaires interstitielles avec possibilité de composante allergique et les réactions pulmonaires interstitielles à l'irradiation.
    - Il serait attendu que les réactions pulmonaires interstitielles à la radiation soient aussi incluses car elles peuvent indiquer une sensibilité accrue à la toxicité de la radiation associée à une exposition médicamenteuse, et qualifieraient donc encore de réaction indésirable.
    - Le PT *Infiltration pulmonaire* est inclus dans la recherche étroite pour accroître la sensibilité basée sur les tests de phase I.
  - Les termes de recherche large incluent ceux se référant à une maladie pulmonaire interstitielle, même s'il n'est pas attendu que l'événement soit d'origine médicamenteuse (par exemple, termes se rapportant à un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et à un syndrome d'hémorragie pulmonaire, qui sont indicatives de maladie pulmonaire interstitielle).

- Exclus :
  - Les signes et symptômes de maladie pulmonaire interstitielle
  - Les termes se rapportant à l'infection et à l'exposition professionnelle.
  - Les termes ne se rapportant pas à une toxicité directe ou allergique de traitement médicamenteux suspecté.
  - Termes se rapportant à une radiographie anormale du thorax.
  - Termes se rapportant à l'œdème pulmonaire non cardiogénique.
  - Les états suivants sont exclus à moins que le rapport n'indique une atteinte de type réaction pulmonaire interstitielle : amyloïdose, maladies pulmonaires interstitielles héréditaires, maladie gastro-intestinale ou hépatique, maladie homologue, maladies pulmonaires interstitielles provoquées par la poussière non organique.

2.53.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Maladie pulmonaire interstitielle (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.54 Colite ischémique (SMQ)
(Version de production Mars 2008)

2.54.1 Définition

- La colite ischémique est une lésion du gros intestin provoquée par une interruption de l'irrigation sanguine régionale.
- Provoquée par une réduction transitoire du flux sanguin du côlon.
- La plupart des patients sont âgés, mais cela peut se produire chez les personnes de plus jeune âge en association à la prise de contraceptifs oraux, une vascularite et des états hypercoagulables.
- Le tableau clinique dépend du degré et du taux de progression de l'ischémie.
  - Colite ischémique fulminante aiguë :
    - Douleurs intenses du bas abdomen, saignement rectal et hypotension.
    - Dilatation du côlon (cas graves)
    - Signes de péritonite (cas graves)
  - Colite ischémique subaiguë :
    - Forme la plus répandue
    - Douleurs et saignement moins intenses (se produisant sur plusieurs jours ou semaines)
- La colite ischémique est la deuxième cause la plus répandue de saignement du tractus gastro-intestinal inférieur.
- Le diagnostic est établi par coloscopie.
- Se développe généralement en l'absence d'une occlusion de vaisseau principal.
- Facteurs associés :
  - Sortie cardiaque diminuée
  - Arythmie
  - Traumatisme
  - Chirurgie (par exemple, chirurgie aorto-iliaque)
  - Vascularite
  - Troubles de la coagulation
  - Bronchopneumopathie chronique obstructive
  - Côlon irritable
  - Médicaments spécifiques

- Plus de deux tiers des patients ont une réponse positive aux mesures conventionnelles (liquides IV, repos intestinal, antibiothérapie). Une intervention chirurgicale est rarement nécessaire.

2.54.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Termes se rapportant à la colite ischémique et à d'autres formes de colite.
  - Les termes se rapportant aux états associés se développant typiquement comme conséquence à la colite ischémique.
  - Les termes se rapportant aux investigations associées.
- Exclus :
  - Les termes dans MedDRA qui se rapportent exclusivement aux infections.
    - REMARQUE : Les termes ayant un lien primaire à la SOC *Infections et infestations,* et un lien secondaire à une autre SOC sont donc inclus -- par exemple, le PT *Gangrène du côlon*.
  - Les termes de rétrécissements et sténoses gastro-intestinales.
  - Les termes se rapportant aux symptômes cliniques non spécifiques de la colite ischémique (par exemple, le PT *Douleur abdominale*).
  - Le PT *Méléna*
    - Se rapporte au saignement du tractus gastro-intestinal supérieur
    - Créé trop de « bruit » au cours des tests de la base de données

(REMARQUE : Dans la recherche large, les termes décrivant une hémorragie tendaient à extraire les cas de « bruit », en particulier pour l'un des produits de contrôle positif testés. Le « bruit » peut être considérable si le composé est utilisé chez les patients présentant une maladie **gastro-intestinale.**)

2.54.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Colite ischémique (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.54.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Colite ischémique (SMQ)*

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihas AA. When to suspect ischemic colitis. Postgrad Med 1999;105 (4)
- Michel Huguier et al.Ischemic colitis; Am J Surg 2006; 192: 679 – 684
- Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19; 729 – 738
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 11th edition 1987; 1297

2.55 Cardiopathie ischémique (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.55.1 Définition

- L'ischémie myocardique est un manque d'oxygène en raison d'une perfusion insuffisante du myocarde ; elle produit un déséquilibre entre l'apport et la demande en oxygène.
- La cause d'ischémie myocardique la plus répandue est une maladie athéroscléreuse obstructive des artères coronaires épicardiques.

2.55.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Tous les types d'états associés à l'ischémie myocardique.
- Exclus :
  - Les termes représentant les facteurs de risque connus de l'ischémie myocardique.
  - Le PT *Aspartate aminotransférase anormale* et le PT *Aspartate aminotransférase augmentée* sont exclus car ils ont extrait un grand nombre de cas non pertinents lors des tests de phase I.

REMARQUE : La version originale de la recherche à portée large incluait le PT *Aspartate aminotransférase anormale* et le PT *Aspartate aminotransférase augmentée*. Ces termes ont été supprimés sur la base des résultats de test (car ils sélectionnaient un grand nombre de cas non pertinents). Lors de l'examen de données plus anciennes (c.-à-d. datant d'avant l'année 2000), l'inclusion de ces termes dans la recherche peut être envisagée.

2.55.3 Structure hiérarchique

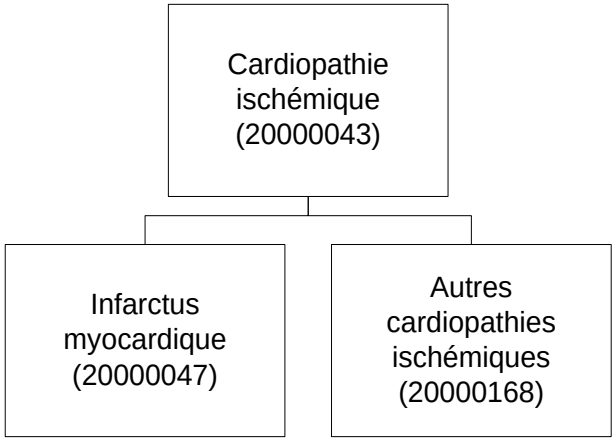

Figure 2-15. Structure hiérarchique de *Cardiopathie ischémique (SMQ)*

Dans la Version 12.0, en réponse aux demandes des utilisateurs, *Autres cardiopathies ischémiques (SMQ)* a été ajoutée au niveau 2 afin de regrouper les PT qui étaient reliés à *Cardiopathie ischémique (SMQ)* mais ne faisaient pas partie de la sous-SMQ de niveau 2 *Infarctus myocardique (SMQ)*. Contrairement à *Infarctus myocardique (SMQ)*, *Autres cardiopathies ischémiques (SMQ)* n'est pas un domaine de SMQ autonome. Elle doit uniquement être utilisée en association avec son domaine de SMQ de niveau supérieur : *Cardiopathie ischémique (SMQ)*.

2.55.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Cardiopathie ischémique (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.55.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Cardiopathie ischémique (SMQ)*

- Harrison's Textbook of Internal Medicine

2.56 Manque d'efficacité/effet (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.56.1 Définition

- « L'efficacité » est définie comme :
  - La capacité d'une intervention à produire un effet avantageux dans des mains expertes et dans des circonstances idéales.
  - En pharmacologie, la capacité d'un médicament, d'un produit biologique ou d'un dispositif à produire l'effet thérapeutique voulu
    - indépendamment de la puissance (la quantité de produit nécessaire pour obtenir l'effet voulu)
- « L'effet » est défini comme le résultat produit par une action.
- Un *manque d'efficacité/effet* démontre donc un effet inférieur à celui prévu pour ce produit.
- Certaines sous-populations peuvent être à plus haut risque pour un manque d'efficacité/effet ; pour identifier de tels cas, il est important de considérer les types d'événements qui peuvent être rapportés dans ces situations pour le produit et l'indication spécifiques.
- Les bases de données de certaines sociétés peuvent avoir créé un indicateur de « manque d'efficacité » à un niveau de cas qui peut être également utilisé pour rechercher des cas.

2.56.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes génériques qui s'appliquent à une large section de produits ou de classes de produits.
    - Cette SMQ peut s'appliquer aux médicaments, composants sanguins/produits biologiques dérivés du sang (tels que concentrés de globules rouges, immunoglobulines), dispositifs ainsi qu'aux produits cellulaires, tissulaires et de traitement génétique.
  - Le PT *Tolérance au médicament* a été inclus dans cette SMQ en plus du PT *Tolérance au médicament augmentée.*
  - « D'autres termes se rapportant à des produits spécifiques » décrivent des vaccins, des dispositifs et des produits ou des classes de produits étroitement définis.

- Exclus :

- Les termes qui ne s'appliquaient qu'à des produits ou des classes de produits étroitement définis (tels que antihypertensifs, facteurs anti-hémophiliques).
- Les termes non spécifiques (tels que le PT *Interaction médicamenteuse inhibitrice*).
- Il est recommandé aux utilisateurs intéressés par l'extraction des cas se rapportant au Manque d'efficacité/effet pour les vaccins, et les produits ou classes de produits étroitement définis revoient la section appropriée relative au *Manque d'efficacité/effet (SMQ)* dans le document d'origine du G de T du CIOMS.

2.56.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Manque d'efficacité/effet (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.56.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Manque d'efficacité/effet (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th Edition; 2003. pp 590-2

2.57 Affections lacrymales (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.57.1 Définition

- Troubles affectant la glande lacrymale et le système de drainage :
  - Dysfonctionnement sécrétoire (insuffisance lacrymale)
  - Blocage du canal lacrymonasal
  - Occlusion/sténose du punctum
  - Tumeurs de la glande lacrymale
  - Inflammations et infections
- Manifestations cliniques :
  - Production de larmes excessive
  - Sécheresse oculaire
- Causes :
  - Maladies systémiques, par ex., polyarthrite rhumatoïde
  - Médicaments (par ex., diurétiques) qui peuvent aussi exacerber les symptômes de sécheresse oculaire

2.57.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux interventions de l'appareil lacrymal (par ex., le PT *Dacryocystectomie*).
  - Les termes se rapportant aux tumeurs de la glande et du canal lacrymaux.
  - Les termes se rapportant aux maladies et affections de la glande et du canal lacrymaux.
  - Les termes se rapportant aux inflammations et aux infections de l'appareil lacrymal.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux symptômes non spécifiques de la dacryocystite aiguë, comme la fièvre et la leucocytose.
  - Les termes se rapportant aux états lacrymaux congénitaux (par ex., le PT *Dacryosténose congénitale*).
  - Les termes se rapportant aux traumatismes du système lacrymal.

REMARQUE : Basé sur les tests et discussions avec le G de T sur les SMQ du CIOMS, il a été décidé d'inclure les signes et symptômes des affections oculaires générales dans une SMQ distincte. La liste finale des termes pour la SMQ *Affections lacrymales* comprend donc uniquement de termes de recherche **étroite**.

REMARQUE : Le PT *État larmoyant* était initialement inclus dans cette SMQ comme terme large car il se rapporte aux larmes et qu'il semblait possible que certains organismes aient des cas codés sous le PT *État larmoyant* représentant une lacrymation augmentée de nature physiologique (en raison d'une erreur de codage). Veuillez noter que ce terme est lié à la SOC *Affections psychiatriques* sous le HLT *Altérations de l'humeur avec symptômes dépressifs.* Basé sur les résultats des tests dans les bases de données des autorités de réglementation et de l'industrie, le G de T du CIOMS a décidé de supprimer tous les termes larges, y compris le PT *État Larmoyant*, de la liste finale pour cette SMQ.

REMARQUE : Le LLT *Radiographie du canal lacrymonasal anormale* est lié au PT *Radiographie de la figure et de la bouche anormale*, mais ce PT n'a pas été inclus dans la liste des termes pour cette SMQ car il est trop large pour l'inclusion. L'utilisateur de cette SMQ peut vouloir revoir les cas codés sous le LLT *Radiographie du canal lacrymonasal anormale* en plus de ceux qui sont extraits par les termes inclus dans la SMQ.

2.57.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections lacrymales (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. La recherche étroite et la recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.57.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections lacrymales (SMQ)*

- Elkington, AR and Khaw, PT. Eyelid and lacrimal disorders. BMJ. 1988 August 13; 297(6646): 473–477
- Westfall, CT. Lacrimal disease. Curr Opin Ophthalmol, 1995, 6;V: 100 – 104
- Thampy, H. Eyelid and lacrimal disorders http://www.firstinmedicine.com/summarysheets_files/Ophthalmology/Eyelid%20and%20Lacrimal%20Disorders.pdf (url spécifique inaccessible actuellement)
- Disorders of the lacrimal apparatus. Merck Manual, 17th edition, 1999

2.58 Acidose lactique (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.58.1 Définition

- L'acidose lactique est une forme d'acidose métabolique à gap anionique élevé chute du pH sanguin et baisse du HCO_3 accompagnées d'une augmentation compensatoire de la ventilation (particulièrement la respiration de Kussmaul) entraînant une réduction de la PCO_2.
- La contractilité cardiaque intrinsèque peut être abaissée, mais la fonction inotrope peut être normale en raison de la libération de catécholamines.
- La vasodilatation artérielle périphérique et la vasoconstriction centrale peuvent être présentes ; la baisse de compliance vasculaire centrale et pulmonaire prédispose à de l'oedème pulmonaire.
- La fonction du système nerveux central est réduite, avec céphalées, léthargie, stupeur, voire dans certains cas, coma.
- Une intolérance au glucose peut se produire.
- Caractérisée par une élévation plasmatique du L-lactate, qui peut être secondaire à une mauvaise irrigation tissulaire (type A) ou à des troubles respiratoires (type B ; comprend médicaments et toxines).
- L'acidose est rarement significative à moins que le lactate sanguin ne dépasse 5 mmol/l.
- Présentation clinique d'acidose lactique de type B :
  - Symptômes présentés par ordre de fréquence : hyperventilation ou dyspnée, stupeur ou coma, vomissements, somnolence et douleurs abdominales.
  - L'apparition de symptômes et signes est généralement rapide et s'accompagne d'une détérioration du niveau de conscience (confusion légère à coma ; peut s'accompagner d'une léthargie profonde).
  - Un diagnostic définitif dépend de l'identification du lactate comme l'anion organique provoquant l'acidose.

2.58.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes pertinents issus de la SOC *Investigations* contenant le mot « anormal » (tels que le PT *Taux sanguin d’acide lactique anormal*) dans la recherche large
  - Le PT *Acidose métabolique* ou le PT *Acidose* dans la recherche large.

- Exclus :
  - Les termes de la SOC *Investigations* portant le qualificatif « normal » et ceux sans qualificatif.
  - Les PT indiquant clairement que le type d'acidose n'est pas une acidose lactique, mais a une autre étiologie, tels que le PT *Acidocétose diabétique.*
  - Les termes se rapportant à des événements foetaux et néonataux (tels que le PT *Acidose foetale*).
  - Les PT indiquant une affection héréditaire, tels que le PT *Syndrome MELAS.*
  - Les termes représentant d'autres causes connues d'acidose lactique (tels que les termes de choc, anémie, malignités, etc.)
  - D'autres termes non spécifiques (tels que le PT *Céphalée*).

2.58.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Acidose lactique (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.58.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Acidose lactique (SMQ)*

- Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 15th Edition, 2001 pp 285-9
- Weatherall D, Ledingham J and Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Third edition, 1996; volume 2 pp 1541-44

2.59 Anomalies du cristallin (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.59.1 Définition

- La cause la plus courante de diminution de l'acuité visuelle (en particulier les cataractes).
- À l'origine d'environ 35 % des cas de défauts visuels.
- Cataractes
  - Peuvent résulter de plusieurs processus (principalement liés à l'âge)
  - Évoluent en général lentement, mais sont fréquemment détectées seulement lorsqu'elles atteignent un certain niveau de gravité, ou au cours d'un examen ophtalmologique.
  - Les symptômes sont souvent subtils (par ex., vision jaunâtre) et, souvent, une cataracte anatomiquement grave n'est pas associée à une perte aussi grave de l'acuité visuelle fonctionnelle.
  - Les symptômes peuvent inclure : éblouissement, vision trouble, altération de la perception des couleurs, changement dans la réfraction et diplopie monoculaire.
- Une « apparition subite » rapportée comme un événement indésirable peut en fait résulter d'un état préexistant.
- L'association apparente entre ces lésions et un traitement médicamenteux doit être évaluée avec prudence.
- Définitions (de sources multiples) :
  - Aphakie : absence de cristallin ; peut être dû à une anomalie congénitale ou un traumatisme, mais plus couramment causé par l'extraction d'une cataracte.
- Cataracte :
  - manque de clarté du cristallin, congénital ou acquis.
  - opacification du cristallin
  - opacité du cristallin ou de la capsule de l'œil, produisant une diminution de l'acuité visuelle ou la cécité

2.59.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux complications résultantes, comme le PT *Aphakie*.
  - Les termes se rapportant aux procédures thérapeutiques et aux complications associées.

  - Des PT **choisis** et liés au HLT *Changement structurel, dépôt et dégénérescence du cristallin (excl cataractes)* (sauf le PT *Aphakie congénitale* qui est exclu), au HLT *Interventions thérapeutiques sur le cristallin* et le HLT *Cataractes et troubles apparentés* (sauf le PT *Cataracte congénitale*) (voir aussi les critères d'exclusion).

- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux affections congénitales dont la cataracte fait partie du syndrome. Veuillez noter que tous les termes congénitaux étaient initialement envisagés pour inclusion, puis exclus (après discussion lors de la réunion du G de T du CIOMS en août 2007).
  - Les termes de la SOC *Caractéristiques socio-environnementales* (aucun terme plus spécifique que le PT *Cécité* n'a été identifié).
  - Les termes se rapportant aux complications infectieuses suivant une chirurgie de la cataracte.
  - Les termes très larges, par ex., le PT *Affection oculaire congénitale* ou le PT *Opération oculaire*.
  - Les termes se rapportant aux troubles de la réfraction et de l'accommodation.
  - Les termes suivants ont été exclus : le PT *Syndrome d'exfoliation* (qui inclut le LLT Pseudo-exfoliation du cristallin capsulaire)*,* le PT *Implant de lentille intraoculaire,* le PT *Remise en place de lentille intraoculaire*, le PT *Retrait de corps étranger du cristallin*, et le PT *Cécité* (trop non spécifique).
  - Les termes se rapportant au traumatisme.

REMARQUE : A partir de la version 23.0, le critère d'exclusion "termes de la SOC *Investigations"* a été retiré de la liste des critères d'exclusion, car le PT *Densité du cristallin augmentée* est apparu dans la SOC *Investigations* et a été ajouté à la SMQ *Anomalies du cristallin (SMQ).* Auparavent, il n'y avait pas dans la SOC *Investigations* de terme suffisament spécifique pour être inclus dans la SMQ *Anomalies du cristallin (SMQ).*

REMARQUE : A partir de la version 18.1, le PT *Phacocystectomie* et le PT *Opération lenticulaire* ne sont plus exclus de la SMQ *Anomalies du cristallin (SMQ)* et ont, par conséquent, été ajoutés à la SMQ ne raison de leur potentiel intérêt dans l'identification de cas.

REMARQUE : A partir de la version 18.0, les termes suivants ne sont plus exclus de la SMQ *Anomalies du cristallin (SMQ)* et ont, par conséquent, été ajoutés à la SMQ en raison de leur potentiel intérêt dans l'identification de cas : PT *Opacités du cristallin* PT *Pigmentation du cristallin* et PT *Opacification capsulaire postérieure.*

REMARQUE : Cette SMQ est l'une parmi plusieurs SMQ développées ou en cours de développement pour les affections ophtalmologiques. Lorsque la série complète de

SMQ est développée, une recherche peut exiger l'utilisation de plusieurs SMQ ou de la série complète des SMQ, selon l'objectif de la recherche.

2.59.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Anomalies du cristallin (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.59.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Anomalies du cristallin (SMQ)*

- West S Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions. Ophthalmic Epidemiol 2007 Jul-Aug;14(4):173-8
- Abraham AG; Condon NG; West Gower E The new epidemiology of cataract. Ophthalmol Clin North Am 2006 Dec;19(4):415-25
- Robman L; Taylor H External factors in the development of cataract Eye 2005 Oct;19(10):1074-82

2.60 Lipodystrophie (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.60.1 Définition

- Lipodystrophie associée au VIH :
- Accumulation centrale de graisses anormale (lipohypertrophie) et perte localisée de tissu adipeux (lipoatrophie).
- Certains patients présentent uniquement une lipohypertrophie ou une lipoatrophie, d'autres présentent un tableau clinique mixte (moins courant).
- La lipohypertrophie et la lipoatrophie sont des entités distinctes avec des facteurs de risque et des processus métaboliques sous-jacents différents.
- Lipohypertrophie :
- Augmentation du coussin adipeux dorso-cervical
- Augmentation de la circonférence du cou
- Accroissement mammaire
- Accumulation de gras viscéral abdominal
- Lipoatrophie :
  - Fonte du tissu adipeux périphérique.
  - Perte de tissu graisseux sous-cutané au niveau du visage, des bras, des jambes et des fessiers.
  - L'atteinte du visage est plus courante (source potentielle de stigmatisation sociale du patient).
- Autres caractéristiques du syndrome lipodystrophique du VIH :
- Hyperlipidémie
- Résistance à l'insuline
- Hyperinsulinémie
- Hyperglycémie
- Risque augmenté de diabète sucré et d'athérosclérose
- Les mécanismes de développement de ce syndrome ne sont pas entièrement connus.
- Les médicaments inhibiteurs de la protéase du VIH-1 et les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse sont impliqués de la façon suivante :
- Diminution de la production d'acide rétinoïque et du recaptage des triglycérides

- Inhibition de l’ADN polymérase gamma mitochondriale (ADN mt)
- Inhibition du métabolisme lipidique
- Prévention du développement des adipocytes
- Les constatations suggèrent une diminution de la sensibilité à l’insuline, un dysfonctionnement de la cellule bêta et une expression affaiblie du récepteur de l’œstrogène dans les tissus adipeux.
- Le VIH-1, en l’absence d’un traitement antirétroviral hautement actif (HAART), peut lui-même provoquer une dyslipidémie et une lipodystrophie par différents mécanismes.
- Chez les patients VIH positifs recevant un traitement HAART, l’énergie consommée au repos et l’oxydation des lipides sont plus élevées pour les patients lipodystrophiques par rapport aux patients non lipodystrophiques.
- Les symptômes incluent :
- Augmentation de la circonférence abdominale (tour de taille augmenté)
- Ballonnement/distension
- Accumulation de tissu adipeux derrière le cou (bosse de buffle)/augmentation de la circonférence du cou
- Accroissement mammaire (y compris gynécomastie) avec ou sans douleur mammaire
- Autres nouvelles accumulations de tissu adipeux :
  - Circonscrite (lipome)
  - Généralisée (par ex., circonférence thoracique augmentée)
- Constatations de la lipoatrophie :
- Réduction prononcée au niveau du tissu adipeux nasolabial et buccal.
- Maigreur des membres avec proéminence veineuse
- Perte de volume dans la région sous-fessière
- Constatations biologiques :
- Hypertriglycéridémie
- Hypercholestérolémie
- Niveaux bas des lipoprotéines de haute densité
- Hyperglycémie

2.60.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :

  - Les termes se rapportant à la lipodystrophie, la lipoatrophie et la lipohypertrophie (par ex., le PT *Lipodystrophie acquise*).
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes d'une lipodystrophie (par ex., le PT *Tissu adipeux augmenté* et le PT *Obésité centrale*).
  - Les termes se rapportant aux états métaboliques caractéristiques d'une lipodystrophie chez les patients VIH (par ex., le PT *Insulinorésistance*) ; voir aussi les critères d'exclusion pour les exceptions).
  - Les termes se rapportant aux constatations biologiques (et aux états cliniques associés) caractéristiques d'une lipodystrophie chez les patients VIH (par ex., les PT *Cholestérolémie augmentée* et *Hypertriglycéridémie*) ; notez que les termes biologiques comprenant le qualifiant « anormal(e) » sont aussi inclus (par ex., le PT *Cholestérol sanguin anormal*).
  - Les termes se rapportant aux procédures associées à une lipodystrophie (par ex., le PT *Exérèse de lipome*).

- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux états congénitaux (par ex., le PT *Lipodystrophie congénitale généralisée*).
  - Le PT *Syndrome cachectique à VIH*, car c'est un syndrome distinct sans relation à la lipodystrophie associée au VIH.
  - Les termes se rapportant aux conséquences métaboliques à long terme associées à la lipodystrophie, comme les termes se rapportant à l'athérosclérose.
  - Les termes se rapportant au diabète sucré et à l'hyperglycémie (en fonction des résultats d'analyses).
  - Les PT *Obésité* et *Distension abdominale* ; lors des tests, ces termes produisaient beaucoup de « bruit » ou n'étaient pas efficaces pour l'extraction de cas pertinents.

REMARQUE : Les utilisateurs peuvent envisager d'inclure le PT *Distension abdominale* s'ils cherchent des événements liés à une exposition prénatale au traitement antirétroviral, car cet événement a été décrit dans ce contexte.

2.60.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Lipodystrophie (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

Les termes cliniques et paracliniques inclus dans la SMQ *Lipodystrophie (SMQ)* sont essentiellement des concepts spécifiques pertinents pour l'identification des cas de lipodystrophie ; cependant il s'est avéré durant la phase de tests que le PT *Dyslipidémie,* inclus dans la recherche large, était une source non négligeable d'identification de cas pertinents. Les utilisateurs souhaitant développer une recherche

personnalisée basée sur la SMQ *Lipodystrophie (SMQ)*, pourront envisager d'inclure une sélection de termes de la SMQ *Dyslipidémie (SMQ)*, ou sa totalité.

2.60.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Lipodystrophie (SMQ)*

- Robles, DT. *Lipodystrophy, HIV*. eMedicine, 24 June 2008 http://www.emedicine.com/derm/topic877.htm
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28 – 29 February 2008

2.61 Cancers (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.61.1 Définition

- Pour une définition des tumeurs malignes, il a été fait référence aux manuels pertinents (par exemple : DeVita et al 2005, Peckham et al 2005)
- *Cancers (SMQ)* inclut des termes pour : tous types de tumeurs malignes ou non précisées ; états associés à la malignité ; procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à la malignité ; et marqueurs tumoraux. [Remarque : Les conditions prémalignes font l'objet d'une SMQ séparée]
- Cette SMQ consiste en dix sous-SMQ qui peuvent être utilisées séparément or en combinaison
- La SMQ *Cancers (SMQ)* est sous-divisée en quatre sous-SMQ :
  - *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)*
  - *États associés au cancer (SMQ)*
  - *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)*
  - *Marqueurs tumoraux (SMQ)*
- La sous-SMQ *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)* contient tous les termes MedDRA pour les tumeurs malignes et non précisées et, de plus, est sous-divisée en deux sous-SMQ séparées :
  - *Tumeurs malignes (SMQ)*
  - *Tumeurs de malignité non précisée (SMQ)*
- La sous-SMQ *Tumeurs malignes (SMQ)* est subordonnée par :
  - *Tumeurs hématologiques malignes (SMQ)*
  - *Tumeurs non hématologiques malignes (SMQ)*
- La sous-SMQ *Tumeurs de malignité non précisée (SMQ)* est subordonnée par :
  - *Tumeurs hématologiques de malignité non précisée (SMQ)*
  - *Tumeurs non-hématologiques de malignité non précisée (SMQ)*

2.61.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)*
    - Tous les termes MedDRA pour les tumeurs malignes ou non précisées.

  - *États associés au cancer (SMQ)*
    - Les termes pour les états liés à la malignité.
  - *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)*
    - Les termes pour les procédures thérapeutiques et diagnostiques utilisées dans le traitement des malignités.
    - Certaines de ces procédures sont aussi utilisées dans le traitement d'états non malins.
  - *Marqueurs tumoraux (SMQ)*
    - Les termes MedDRA se rapportant aux marqueurs tumoraux.
    - Pour l'EGTM (European Group on Tumour Markers), veuillez consulter le site web à http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901

- Exclus :
  - Termes de kyste
  - Termes se rapportant aux tumeurs bénignes
  - Pour *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)*
    - Les termes pour les états liés à la malignité sont exclus de cette sous-SMQ.
    - Les termes se rapportant à un naevus sont exclus.

REMARQUE : Dans la version 20.0, quatre sous-SMQ supplémentaires ont été ajoutées à *Cancers (SMQ)* afin de raffiner les options de spécificité des cas identifiés. *Tumeurs hématologiques malignes (SMQ)* et *Tumeurs non hématologiques malignes (SMQ)* ont été ajoutées en tant que sous-SMQ de *Tumeurs malignes (SMQ)*; *Tumeurs hématologiques de malignité non précisée (SMQ)* et *Tumeurs non-hématologiques de malignité non précisée (SMQ)* ont été ajoutées en tant que sous-SMQ de *Tumeurs de malignité non précisée (SMQ)*. La hiérarchie complète des sous-SMQ comprises dans *Cancers (SMQ)* est représentée sur la figure 2-16.

REMARQUE : Durant la phase de développement et de test, le Groupe de Travail a mis en évidence que le PT *Prolactinome* (qui a depuis été rétrogradé au niveau LLT sous le PT *Tumeur de l'hypophyse produisant de la prolactine* dans la Version 19.1) devrait être classé dans la catégorie "bénigne" et a recommandé de retirer ce PT de la liste de recherche pour *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)*. Une demande de changement a été soumise à la MSSO pour la correction dans la classification MedDRA.

REMARQUE : Dans la mesure où l'ablation du foie est un acte effectué principalement pour traiter les patients porteurs de tumeurs hépatiques non résécables, le PT *Ablation du foie* a été ajouté à la liste des termes de recherche élargie pour *Tumeurs malignes du foie (SMQ)* dans la Version 17.0 pour faciliter l'identification de cas.

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à la sous-SMQ *Tumeurs malignes ou non précisées* pour permettre aux utilisateurs

d’extraire les événements/cas uniquement malins ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d’événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : La sous-SMQ *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)* liée à *Cancers (SMQ)* est destinée à représenter tous les sites anatomiques. Si un utilisateur s’intéresse aux tumeurs d’un site anatomique particulier, il existe d’autres SMQ et sous-SMQ pour les tumeurs malignes et non précisées particulières d’une région anatomique, comme *Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)*, la sous-SMQ *Tumeurs hépatiques, malignes et non précisées (SMQ).*

REMARQUE : *États associés au cancer (SMQ)* ainsi que *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)* et *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)* identifieront des cas se référant à la malignité et des cas d'états associés à la malignité ou procédures rapportées à des malignités préexistantes.

REMARQUE : La sous-SMQ *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)* comprend une variété de PT décrivant des traitements chimiothérapeutiques ou radiothérapeutiques. Cependant, tenez compte du fait qu’il existe certains LLT dans MedDRA se rapportant aux événements indésirables associés aux traitements chimio ou radiothérapeutiques qui ne sont pas inclus dans cette sous-SMQ :

SOC	PT	LLT
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Appétit diminué	Anorexie post chimiothérapie
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie	Anémie post chimiothérapie
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Diarrhée post chimiothérapie
Lésions, intoxications et complications d'interventions	Vomissement lié à une intervention	Vomissements postradiothérapie
Affections du système immunitaire	Déficit immunitaire secondaire	Immunodéficience secondaire à la chimiothérapie

Tableau 2-9. Termes non inclus dans la sous-SMQ *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)*

2.61.3 Structure hiérarchique

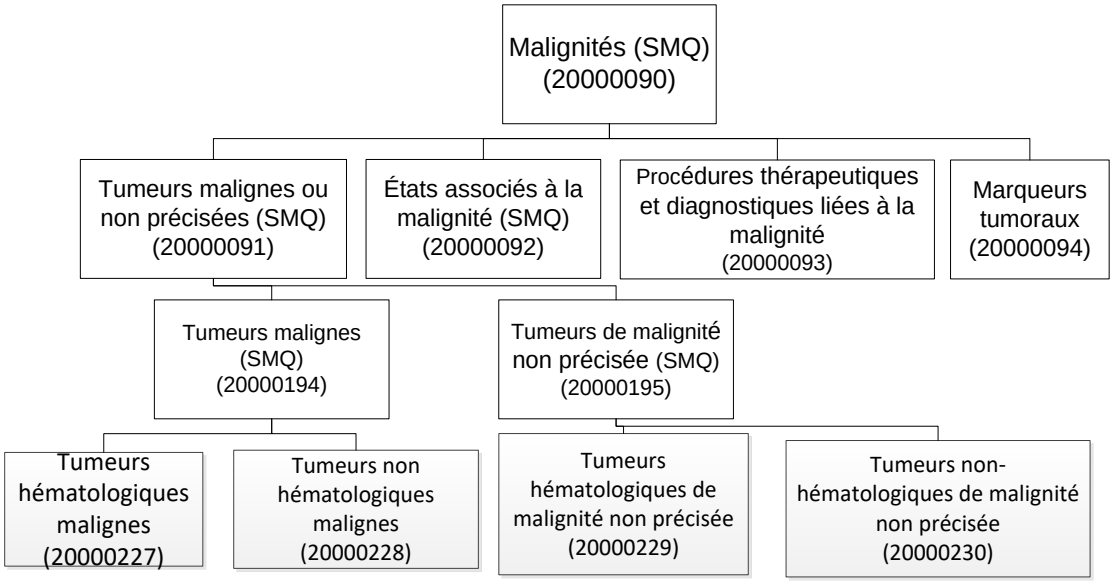

Figure 2-16. Structure hiérarchique des *Cancers (SMQ)*

2.61.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Cancers (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat pour la SMQ de niveau supérieur et toutes les subordonnées. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.61.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Cancers (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.eu/

2.62 Lymphomes malins (SMQ)

(Version de Production Mars 2013)

2.62.1 Définition

- Lymphome = groupe hétérogène de malignités généralement divisé entre les lymphomes non-hodgkiniens (LNH) et la Maladie d'Hodgkin

- LNH
  - Environ 85 % des lymphomes
  - L'âge moyen lors du diagnostic est la sixième décennie
  - Certaines formes de LNH – tels que Le lymphome de Burkitt et le lymphome lymphoblastique – surviennent chez des patients plus jeunes
  - Classification par plusieurs systèmes (par exemple « Working Formulation », « REAL classification ») basés sur la morphologie et la présentation clinique
  - De nombreux examens biologiques et d'imagerie sont pratiqués pour évaluer le stade du LNH
  - Les traitements dépendent du stade, du grade, du type et de facteurs variés liés au patient (symptômes, âge, etc…)
  - Peut résulter de :
    - Translocation chromosomique
    - Infections (Virus d'Epstein-Barr [EBV] et virus de l'hépatite C)
    - Facteurs environnementaux (exposition aux radiations et chimiothérapie)
    - États d'immunodéficience
    - Inflammation chronique
  - La présentation clinique dépend de la localisation de la maladie et de ses caractéristiques biologiques (par exemple, bas grade ou haut grade)
  - Les adénopathies périphériques et la présence de symptômes constitutionnels tels que fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids sont caractéristiques de certaines formes de LNH
- Maladie de Hodgkin
  - Les formes histologiques, les résultats biologiques, et les caractéristiques cliniques sont distinctes de celles des LNH
  - La biopsie-exérèse ganglionnaire est généralement recommandée pour faire le diagnostic
  - Différentes formes d'imagerie sont utilisées pour déterminer le stade de la maladie
  - Les adénopathies périphériques et la présence de symptômes constitutionnels tels que fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids sont caractéristiques
  - Traitée par chimiothérapie associant plusieurs produits avec ou sans radiothérapie
  - L'étiologie de la maladie de Hodgkin n'est pas connue

- Certains agents infectieux, par exemple l'EBV, sont peut-être impliqués
- L'incidence est plus élevée chez les patients porteurs du VIH
- Une prédisposition génétique peut également jouer un rôle

2.62.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Termes décrivant les types variés de lymphomes non-hodgkiniens (par exemple, le PT *Lymphome à cellules du manteau stade III*)
  - Termes pour les formes variées de maladie de Hodgkin (par exemple, le PT *Maladie de Hodgkin scléronodulaire réfractaire*)
  - Termes d'investigations appropriées ayant au moins le potentiel de retrouver des cas intéressants et ne créant qu'un minimum de « bruit » ; ces termes font généralement partie de la liste de termes de recherche large (par exemple, *Lymphocytes de morphologie anormale*
- Exclus :
  - Termes d'affections congénitales
  - Les termes de troubles lymphoprolifératifs à l'exception de troubles particuliers tel que PT *Trouble lymphoprolifératif post-transplantation* en raison de sa relation avec un traitement immunosuppresseur et du potentiel de celui-ci de développer un lymphome
  - Termes des signes et symptômes non spécifiques de lymphome. Le signe le plus caractéristique de lymphome – lymphadénopathie – peut être présent dans une variété de conditions autres que les lymphomes et les tumeurs. Les symptômes constitutionnels tels que la perte de poids, la fièvre, les sueurs nocturnes, etc.…
  - Termes d'histiocytoses

NOTE : Les tests menés sur une base de données d'une agence du médicament ont retrouvé des cas intéressants avec le PT *Pseudolymphome* pour des données entrées en 2006 ou antérieurement ; pour des cas plus récents, le PT *Pseudolymphome* n'a pas retrouvé de cas intéressants. L'inclusion du PT *Pseudolymphome* dans la liste de termes de recherche large pour les dossiers datant de 2006 ou plus anciens peut être considérée.

2.62.3 Liste des ouvrages de Référence (en Anglais), pour *Lymphomes malins (SMQ)*

- Vinjamaram, S. Non-Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/203399-overview
- Dessain, SK. Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/201886-overview

2.63 Erreurs médicamenteuses (SMQ)

(Version de Production Mars 2016)

2.63.1 Définition

- Les erreurs médicamenteuses sont définies comme étant des événements évitables pouvant causer ou entrainer l'utilisation inappropriée de médicaments ou être nocif pour le patient alors que le médicament est sous le contrôle d'un professionnel de santé, patient ou consommateur.

  - De tels événements peuvent être liés à la pratique professionnelle, aux produits, interventions et systèmes de santé, incluant la prescription, la communication d'ordre, l'étiquetage du produit, l'emballage et la nomenclature, la composition, la dispensation, la distribution, l'administration, l'éducation, la surveillance et l'utilisation.

  - L'erreur médicamenteuse peut, au bout du compte, résulter en une réaction médicamenteuse indésirable (erreur médicamenteuse avec événement indésirable) ou peut ne pas avoir de conséquences cliniques (erreur médicamenteuse sans événement indésirable)

  - L'erreur médicamenteuse peut également être interceptée avant que le patient ne soit exposé à cette erreur.

  - L'erreur médicamenteuse potentielle est un scenario qui n'implique pas de patient et représente des circonstances ou une information capable d'entrainer la survenue d'une erreur médicamenteuse.

- Les erreurs médicamenteuses causent, annuellement, un grand nombre d'événements indésirables :

  - Créent un fardeau majeur de santé publique représentant 18,7-56% de tous les événements indésirables constatés chez les patients hospitalisés.

  - Peuvent causer une nocivité non intentionnelle

  - Sont largement évitables

- Les erreurs médicamenteuses résultent d'une variété de raisons humaines (par exemple : professionnel de santé ; exécuteur de la prestation de soins ; patient) et des raisons liées au produit, par exemple :

  - Communication erronée des consignes due à une écriture médiocre

- Confusion entre médicaments aux noms similaires
- Stylisme de l'emballage médiocre
- Confusion dans les unités de dose
- Instructions obscures

- Les erreurs médicamenteuses peuvent avoir un impact sur :
  - Les patients
  - Les professionnels de santé
  - l'industrie pharmaceutique
  - Les agences du médicament
  - Les fournisseurs d'assurance maladie
  - les organisations nationales de sécurité des patients

2.63.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

  - Les termes se référant à une erreur médicamenteuse selon la définition ci-dessus. Ces termes sont inclus dans la liste de termes de recherche étroite.

  - Les termes qui ne représentent pas spécifiquement une erreur médicamenteuse mais qui présentent un réel potentiel d'identifier des erreurs médicamenteuses en raison de leur fréquente association avec elles, tels que les termes de problème d'étiquetage du produit, terme d'exposition au produit et les termes se rapportant à l'administration de médicaments contre-indiqués et autres utilisations non approuvées. Ces termes sont généralement inclus dans la liste des termes inclus dans la recherche élargie.

- Exclus :

  - Les termes d'utilisation intentionnelle/délibérée : par définition, ce ne sont pas des erreurs médicamenteuses
  - Les termes de contamination du produit
  - Les termes de transmission d'agents infectieux
  - Les termes d'utilisation non homologuée
  - Les termes d'interaction médicamenteuse
  - Les termes de contrefaçon de produit
  - Les termes d'incompatibilité médicamenteuse

- Les termes d'exposition qui ne se réfèrent pas à l'exposition à un médicament ou un produit tel que le PT *Exposition à un liquide organique*

- Les termes de concepts non spécifiques ou vastes qui peuvent produire un "bruit parasite" important dans la recherche des données, par exemple : PT *Problème de dispositif,* PT *Problème de qualité du produit,* PT *Intoxication*.

2.63.3 Remarques sur la mise en place et/ou attente des résultats de la requête

La SMQ *Erreurs médicamenteuses (SMQ)* comporte une liste de termes de recherche étroite et une liste de termes de recherche élargie

2.63.4 Liste d'ouvrages de référence (en Anglais) se rapportant à *Erreurs médicamenteuses (SMQ)*

- Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices Expert Group on Safe Medication Practices (2006).

- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI –Management and reporting of adverse reactions to medicinal products.

- Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Division of Medication Error Prevention and Analysis (DMEPA): http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/

- Guidance for Industry. Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research December 2012 Drug Safety.

- European Medicine Agency: Medication errors. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000570.jsp

- Health Canada's role in the Management and Prevention of Harmful Medication Incidents. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/cmirps-scdpim-eng.php#a1

- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (US); 2001. About medication errors. https://www.nccmerp.org/about-medication-errors. Accessed December 1, 2017.

2.64 Syndrome myélodysplasique (SMQ)

(Version de Production Septembre 2013)

2.64.1 Définition

- Syndrome myélodysplasique (SMD) = groupe hétérogène d'affections clonales de l'hématopoïèse
- Caractérisé par :
  - Moelle osseuse hyper- ou hypocellulaire
  - Morphologie cellulaire anormale
  - Maturation anormale
  - Cytopénies sanguines périphériques
  - Production cellulaire sanguine inefficace
- Les trois lignées cellulaires myéloïdes (érythrocytaire, granulocytaire et mégacaryocytaire) peuvent être atteintes.
- Considéré comme condition prémaligne
  - Un sous-groupe de patients progresse souvent vers la leucémie myéloïde aiguë (LMA).
- Peut comporter :
  - Anémie
  - Thrombopénie
  - Neutropénie
- L'approche diagnostique inclut :
  - Numération formule sanguine complète avec frottis sanguin
  - Myélogramme
- Traitement :
  - Traitement symptomatique incluant les transfusions
  - Éventuellement stimulation de la moelle osseuse
  - Chimiothérapie cytotoxique
  - La greffe de moelle osseuse a un rôle limité
- Peut être causé par l'exposition à :
  - Chimiothérapie cytotoxique
  - Radiations
  - Infection virale
  - Produits chimiques génotoxiques (par exemple : benzène)
- Peut être **primitif** (c.à.d. sans exposition connue) ou **secondaire** (c.à.d. lié à l'une des expositions décrites ci-dessus)
- Facteurs cytogénétiques incluant les patients avec :
  - Caryotype normal
  - Anomalie chromosomique équilibrée et production d'oncogènes avec protéines de fusion
  - Caryotypes complexes (habituellement avec plus de trois anomalies)
- Peut survenir à tout âge mais atteint principalement la personne âgée

- Classification FAB (franco-américano-britannique)**:**
  - Anémie réfractaire (AR)
  - Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARSC)
  - Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB ; 6-20% de myéloblastes)
  - Anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB-t); 21-30% de myéloblastes)
  - Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)

- Classification OMS 2008 **:**
  - Cytopénie réfractaire avec dysplasie unilignée
  - Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARSC)
  - Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)
  - Cytopénie réfractaire ou syndrome myélodysplasique avec myélodysplasie touchant plusieurs lignées (CRMD)
  - Syndrome 5q-
  - SMD inclassables
  - SMD de l'enfance

2.64.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Termes concernant les maladies mentionnées dans la classification internationale des SMD (par exemple : PT *Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne*)
  - Termes concernant les résultats de laboratoire hautement spécifiques des SMD, incluant quelques termes concernant la moelle osseuse (par exemple : PT *Myélogramme de la moelle osseuse anormale*)
  - Termes concernant d'autres affections liées à l'expression clinique des SMD, même s'ils ne sont pas associés à un résultat d'investigation spécifique ou unique (par exemple : PT *Pancytopénie*)
  - Termes concernant les interventions thérapeutiques hautement spécifiques de SMD (par exemple : PT *Transplantation de moelle allogénique*)

- Exclus :
  - Termes concernant les signes, symptômes et procédures liés aux trois lignées de cytopénies des SMD mais non spécifiques (par exemple : PT *Fatigue* en ce qui concerne l'anémie ; PT *Contusion* concernant la thrombopénie, les termes d'infection pour la neutropénie, etc.)
  - Termes de transfusion

REMARQUE : La SMQ *Syndrome myélodysplasique* se focalise sur les cas représentant vraisemblablement cette affection ; en conséquence, les concepts larges

qui pourraient représenter des éléments trouvés dans les SMD – par exemple : PT *Leucopénie* – mais qui pourraient être présents dans nombreuses affections n'étant pas un SMD sont exclus de cette SMQ. L'utilisateur peut souhaiter appliquer la SMQ *Syndrome myélodysplasique (SMQ)* dans un premier temps afin de chercher les cas intéressants ; l'utilisateur peut choisir l'option d'appliquer également la SMQ *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)* pour élargir le champ de recherche des cas représentants des cytopénies pouvant également décrire des formes de SMD.

2.64.3 Liste d'ouvrages de référence (en Anglais) se rapportant à *Syndrome myélodysplasique (SMQ)*

- Besa, EC**, Woermann, UJ, Krishnan, K. Myelodysplastic syndrome. eMedicine, 10 October 2011;** http://emedicine.medscape.com/article/207347-overview
- Tefferi, A and Vardiman, JW. Myelodysplastic syndromes. N Engl J Med 2009, 361(19): 1872 - 1885

2.65 Syndrome malin des neuroleptiques (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.65.1 Définition

- Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) est une affection rare mais potentiellement fatale caractérisée par : hyperthermie, rigidité musculaire, altération de l'état de conscience et dysfonctionnement autonome. C'est une complication du traitement par neuroleptiques.
- Le mécanisme du SMN semble être lié à l'activité antidopaminergique des neuroleptiques.
- Des symptômes similaires à ceux du SMN ont été signalés :
  - chez les patients non schizophrènes traités par réducteurs de la dopamine (comme la réserpine) ;
  - après la privation d'agonistes indirects des récepteurs de la dopamine chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ;
  - en association à une intoxication aux agents anticholinergiques, amphétamines, carbonate de lithium, cocaïne et phencyclidine.
- Le diagnostic est généralement fondé sur le développement d'une rigidité musculaire grave et d'une température élevée chez les patients traités par neuroleptiques, qui s'accompagnent de différentes combinaisons de dysfonctionnement autonome (diaphorèse, incontinence, tachycardie, pression artérielle élevée ou labile), dysphagie, tremblement, myoclonie, changements de l'état de conscience allant de la confusion au coma, mutisme, leucocytose et constatation biologique de lésion musculaire, comme une élévation de la créatine phosphokinase (CPK).
- Il ne semble pas y avoir de différences majeures entre la présentation clinique observée sous neuroleptiques conventionnels et celle observée avec les agents antipsychotiques atypiques plus récents.

2.65.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les PT se rapportant au SMN et ses principales manifestations, telles que fièvre, rigidité musculaire, myoclonie, tremblement, lésions musculaires, altération de l'état de conscience, dysfonctionnement autonome, leucocytose et CPK augmentée.
- Exclus :
  - Aucun critère d'exclusion spécifique n'a été utilisé.

2.65.3 Algorithme

Les cas sélectionnés pour examen plus approfondi incluraient les cas signalant au moins un des PT figurant dans la catégorie A (portée étroite) ou les cas signalant une combinaison quelconque d'au moins un PT de chacun des trois groupes de PT figurant aux catégories B, C et D (portée large).

- Catégorie A* (portée étroit)
  - Le PT *Syndrome malin des neuroleptiques*, le PT *Syndrome sérotoninergique* ou le PT *Hyperthermie maligne* représentant des indications spécifiques de SMN ou les états similaires de syndrome sérotoninergique ou d'hyperthermie maligne (qui peuvent aisément faire l'objet d'un diagnostic erroné de SMN).
- Catégories B, C et D* (portée large) : Les définitions des catégories B, C et D sont les suivantes :
  - Catégorie B (les PT se rapportant à la fièvre)
  - Catégorie C (les PT se rapportant à la rigidité musculaire ou aux lésions)
  - Catégorie D (autres PT pertinents se rapportant au SMN, y compris les résultats d'investigations)

*Noter que la catégorie A correspond à la catégorie 1 selon la documentation du CIOMS. Les catégories B, C et D correspondent aux termes de recherche de catégorie 2 se rapportant à la fièvre, aux termes de recherche de catégorie 2 se rapportant à la rigidité musculaire/aux lésions, et aux autres termes de recherche de catégorie 2 pertinents se rapportant au SMN, respectivement.

2.65.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de recherches étroites et larges, *Syndrome malin des neuroleptiques (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme associe des termes de recherche large de diverses catégories pour affiner encore plus l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être mis en œuvre dans le cadre d'un processus post-extraction, tel que décrit ci-dessous :

- Commencer par extraire les cas pertinents en appliquant la SMQ en tant que SMQ étroite/large (consulter la section 1.5.2.1).
- Après le processus d'extraction, le logiciel applique la combinaison algorithmique pour filtrer les cas extraits ci-dessus. Pour les petits ensembles de données de cas extraits, l'algorithme peut être appliqué au moment du passage en revue manuel des cas. L'algorithme pour *Syndrome malin des neuroleptiques (SMQ)* est A ou (B et C et D). Les cas triés par l'algorithme peuvent être listés pour les résultats.

2.65.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Syndrome malin des neuroleptiques (SMQ)*

- Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Amer J Psychiatry* 1985; 142(10):1137-1145
- Caroff SN and Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Medical Clinics of North America* 1993; 77(1):185-202
- Neuroleptic malignant syndrome. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed)*. American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 739-742
- Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome: recognition, prevention and management. *Drug Safety* 1998; 19(1):73-82
- Neuroleptic malignant syndrome. *Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use*. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I *et al* (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 31-32
- Simpson GM, Pi EH, and Sramek JJ. Neuroleptic and antipsychotic drugs. *Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed)*. Dukes MNG and Aronson JK (Eds). Elsevier: New York, 2000, pg. 139-163
- Crismon ML and Dorson PG. Schizophrenia. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1219-1242
- Hasan S and Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. *Amer J Psychiatry* 1998; 155(8):1113-1116
- Caroff SN, Mann SC, and Campbell EC. Atypical antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Annals* 2000; 30(5):314-321
- Ananth J, Parameswaran S, and Gunatilake S *et al.* Neurolepetic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(4):464-470

2.66 Diarrhée non infectieuse (SMQ)

(Version de Production Septembre 2013)

2.66.1 Définition

- La SMQ *Diarrhée non infectieuse* a pour but de retrouver les cas pouvant être dus à un médicament
  - Pouvant comprendre une diarrhée associée à un antibiotique mais non associée à *Clostridium difficile* ni à aucun autre agent pathogène infectieux
- La diarrhée est définie comme étant :
  - L'augmentation de la fréquence des selles (>3 par 24 heures), et/ou
  - La diminution de la consistance des selles et/ou
  - L'augmentation du poids des selles (>200g par 24 heures)
- Effet indésirable de nombreuses classes de médicaments
- Représente un pourcentage élevé de tous les effets indésirables des médicaments
- Des centaines de médicaments ont été impliqués comme cause de diarrhée. Les plus fréquents sont les :
  - Antibiotiques
  - Laxatifs
  - Antihypertenseurs
  - Produits contenant du lactulose ou du sorbitol
  - Antinéoplasiques
  - Médicaments antirétroviraux
  - Produits contenant du magnésium
  - Anti-arythmiques
  - Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens
  - Colchicine
  - antiacides et agents réduisant l'acidité
  - Analogues de la prostaglandine
  - Nombreux suppléments
- Mécanismes de la diarrhée non infectieuse :
  - Non inflammatoire (par exemple : diarrhée osmotique ou diarrhée sécrétoire)
  - Inflammatoire (par exemple : effets cytotoxiques des agents entraînant une mucite intestinale)

2.66.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Termes indiquant diarrhée
  - Termes concernant les affections gastro-intestinales inflammatoires principalement associées à de la diarrhée tels que les concepts de : entérite, colite, jéjunite, inflammation du ca cum, gastro-entérite

  - Termes indiquant des signes de diarrhée, par exemple : PT *Incontinence anale*
  - Termes dénotant des résultats de laboratoire indiquant une étiologie non infectieuse à la diarrhée, par exemple : PT *Coproculture négative*
  - Termes de traitement de la diarrhée, par exemple : PT *Traitement symptomatique antidiarrhéique*

- Exclus :
  - Termes d'étiologie infectieuse, par exemple : PT *Diarrhée bactérienne*, PT *Colite pseudomembraneuse*
  - Termes indiquant soit un syndrome de malabsorption ou d'intolérance habituellement associés avec la diarrhée, par exemple : PT *Intolérance au lactose*, PT *Maladie coeliaque,* PT *Résection intestinale,* PT *Syndrome de l'intestin court*
  - Termes indiquant le diagnostic ou l'étiologie d'affections ou la diarrhée est un signe habituel, par exemple : PT *Diverticulite*, PTs indiquant une maladie inflammatoire intestinale (tels que les PT *Maladie de Crohn*, PT *Colite ulcéreuse,* PT *Maladie entérique inflammatoire,* PT *Entérocolite mastocytaire)*, PT *Syndrome carcinoïde*, PT *Hyperthyroïdie,* PT *Amyloïdose gastro-intestinale,* PT *Entérite lupique*, PT *Entéropathie liée au VIH*, PT *Syndrome de l'intestin court*
  - PT *Colite nécrosante* dans la mesure où les tests n'ont pas mis en évidence l'origine non infectieuse des cas examinés

2.66.3 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Diarrhée non infectieuse (SMQ)*

- *Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. Drug Safety, 2000; 22(1):53-72*

2.67 Encéphalite non infectieuse (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.67.1 Définition

- Une encéphalite est définie comme une inflammation du cerveau.
- Présente souvent une étiologie infectieuse.
- Peut aussi être d'origine médicamenteuse (objectif de cette SMQ).
- Les affections combinées telles qu'une encéphalomyélite, une encéphalomyéloradiculite ou une encéphalomyélopathie peuvent présenter des symptômes qui se recoupent.
- Parmi les signes et symptômes, on citera :
  - Maladie fébrile aiguë caractéristique d'une méningite
  - Confusion mentale
  - Anomalies du comportement, dont une psychose franche
  - Altération de l'état de conscience
  - Crises focales ou généralisées
  - Troubles neurologiques focaux dont aphasie, ataxie, hémiparésie, mouvements involontaires et déficits des nerfs crâniens
- Une implication de l'axe hypothalamo-pituitaire peut produire un dérèglement de température, un diabète insipide ou le développement d'un SIADH.
- Le profil caractéristique du liquide céphalo-rachidien (LCR) présente une pléocytose lymphocytaire, une concentration en protéine légèrement élevée et une glycémie normale.
- L'IRM, la TDM et l'EEG peuvent présenter des anomalies.

2.67.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à l'irritabilité, la confusion, la stupeur, le coma, les crises, les neuropathies crâniennes, les altérations de l'état de conscience, les changements de personnalité et la parésie (dans la recherche large, car ils sont susceptibles de produire du « bruit »).
  - Le PT *Symptôme psychiatrique* (peut être utilisé pour coder divers symptômes psychiatriques pouvant être rapportés avec une encéphalite).
  - Les PT contenant le terme « néonatal » (une origine possiblement médicamenteuse ne peut pas être exclue, comme le PT *Coma néonatal* par exemple).

  - Le LLT *Méningoencéphalite* renvoie au PT *Encéphalite* et par conséquent est couvert par l'inclusion de ce PT.
  - Le PT *Raideur musculosquelettique* était inclus (dans la recherche large) car il contient les LLT *Raideur de la nuque* et *Raideur du dos*, malgré le risque potentiel d'extraire des cas avec d'autres LLT, comme le LLT *Doigts raides.*
  - Les PT se rapportant au délire (une conséquence possible de l'encéphalite, par exemple le PT *Délire* et le PT *Délire fébrile*).
  - Les termes d'investigation sans qualificatif (le PT *Électroencéphalogramme anormal,* par exemple).
  - Les termes se rapportant aux crises, sauf d'étiologie connue (comme le PT *Convulsion hypoglycémique*, voir les critères d'exclusion).
  - Les termes se rapportant aux signes d'une atteinte focale du système nerveux central, comme l'ataxie, l'aphasie et la cécité corticale.

- Exclus :
  - Les PT indiquant une origine infectieuse (par exemple, le PT *Encéphalite à cytomégalovirus*, le PT *Encéphalite à protozoaire*, le PT *Maladie de Creutzfeld-Jakob* et le PT *Encéphalite léthargique* ; l'étiologie de cette dernière n'est pas claire mais l'on pense qu'elle fait partie du spectre des maladies auto-immunes post-streptococciques).
  - Le PT *Delirium tremens* (généralement associé à un sevrage alcoolique ou une privation d'anxiolytiques, et non à l'encéphalite).
  - Le PT *Convulsions par sevrage de drogue ou de médicament* (d'origine médicamenteuse et non lié à l'encéphalite).
  - Il n'existe pas de termes MedDRA pour l'encéphalomyéloradiculite.
  - Le PT *Encéphalite lupique* (peu susceptible d'être d'origine médicamenteuse).
  - Les PT indiquant une affection congénitale/héréditaire (le PT *Encéphalite syphilitique congénitale*, par exemple).
  - Les PT non spécifiques se rapportant à : malaise, fièvre, céphalée, nausée, vomissements, déshydratation, anomalies du sommeil, humeur/anxiété (à l'exception du PT *Humeur modifiée*), affect, collapsus vasculaire et choc.
  - Les PT indiquant une implication de l'axe hypothalamo-pituitaire dans le cadre d'une encéphalite (tels que les PT se rapportant à un dérèglement de température, un diabète insipide ou le développement d'un SIADH).
  - Le PT *Échoencéphalographie anormale* (pas généralement utilisé pour diagnostiquer une encéphalite).
  - Le PT *Encéphalotomie* (ne se rapporte pas à une encéphalite).

- Le PT *Convulsion hypoglycémique* (ayant une étiologie confirmée d'hypoglycémie, tandis que d'autres types de crises ont été inclus).
- Les termes d'investigation sans qualificatif (le PT *Électroencéphalogramme,* par exemple).
- Les termes contenant le mot « normal » (le PT *Électroencéphalogramme normal*, par exemple).

2.67.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Encéphalite non infectieuse (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.67.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Encéphalite non infectieuse (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition, 2005, page 2480-83

2.68 Encéphalopathie/délire non infectieux (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.68.1 Définition

- L'encéphalopathie et le délire ont communément des étiologies infectieuses ou métaboliques.
- Peut aussi être d'origine médicamenteuse (objectif de cette SMQ). Dans le cas de certaines affections métaboliques, il est possible qu'un médicament ait un rôle contribuant ou causatif dans l'anomalie métabolique sous-jacente.
- L'encéphalopathie et le délire peuvent être rapportés de façon synonyme, mais le délire peut avoir un champ plus étroit.
- Encéphalopathie
  - Définie comme une maladie dégénérative ou diffuse du cerveau, qui altère la structure ou la fonction cérébrale.
  - Il existe de nombreux sous-types, dont :
    - Biliaire
    - Démyélinisante
    - Wernicke
    - Secondaire aux infections (VIH, cytomégalovirus, par exemple)
    - Secondaire à des troubles métaboliques d'origine médicamenteuse comme l'encéphalopathie hépatique, l'hyperammoniémie, l'hypoglycémie, l'urémie.
    - Leucoencéphalopathie (encéphalopathie avec lésions de la substance blanche) ; peut-être secondaire à une hypertension d'origine médicamenteuse.
  - Une altération de l'état mental en constitue la caractéristique essentielle.
  - D'autres symptômes incluent : léthargie, fluctuation de l'état de conscience, nystagmus, tremblements, démence, crises, myoclonie, faiblesse musculaire.
  - Un œdème cérébral est courant.
- Délire (état confusionnel aigu)
  - Le délire est un état clinique caractérisé par les troubles fluctuants de la cognition, de l'humeur, de l'attention, de l'excitation et de la conscience de soi.
  - Peut être dû à des maladies cérébrales principales, ou secondaires à d'autres maladies. Encéphalite non infectieuse (SMQ)
    - Métabolique

- Toxique (médicamenteuse)
- Structurelle (occlusion vasculaire et infarctus cérébral)
- Hémorragie intracérébrale
- Tumeurs cérébrales principales ou métastatiques
- Infections

– Parmi les signes et symptômes, on citera : troubles de la conscience avec désorientation, changements de personnalité et d'humeur, délires, hallucinations (généralement visuelles), paranoïa, symptômes de privation, agitation, troubles du langage.

2.68.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

– Les termes se rapportant à l'irritabilité, la confusion, la somnolence, la stupeur, le coma, les crises, les altérations de l'état de conscience et les changements de personnalité (dans la recherche large, car ils sont susceptibles de produire du « bruit »).

– Les PT contenant les termes « encéphalopathie » ou « délire » (par exemple, le PT *Encéphalopathie hépatique,* le PT *Encéphalopathie hypertensive,* le PT *Encéphalopathie hypoglycémique,* le PT *Délire fébrile* et le PT *Encéphalopathie urémique*).

– Le PT *Symptôme psychiatrique* (les tests ont démontré que dans certaines cultures il est utilisé pour coder le terme « délire »).

– Les PT contenant « néonatal » (une origine possiblement médicamenteuse ne peut pas être exclue, comme le PT *Encéphalopathie du nouveau-né* par exemple).

– Le PT *Syndrome de Reye* (implique des lésions cérébrales avec encéphalopathie subséquente).

– Le LLT *Encéphalopathie bilirubinique* qui renvoie au PT *Ictère nucléaire néonatal* (a été rapporté en association à certains médicaments pris pendant la grossesse, comme le triméthoprime-sulfaméthoxazole par exemple).

– Le PT *Myélo-opticoneuropathie subaiguë* est un symptôme clinique rapporté du Japon ; les hydroxyquinolones ont été impliquées comme un facteur étiologique.

– Les termes d'investigation sans qualificatif (le PT *Électroencéphalogramme anormal,* par exemple).

– Les termes se rapportant aux crises, sauf d'étiologie connue (comme le PT *Convulsion hypoglycémique*, voir les critères d'exclusion).

- Les concepts se rapportant au coma et à l'inconscience, sauf ceux ayant une étiologie connue (comme le PT *Coma acidosique*, voir les Critères d'exclusion)

- Exclus :
  - Les PT indiquant une origine infectieuse (le PT *Maladie de Creutzfeldt-Jakob* et le PT *Leucoencéphalopathie multifocale progressive*).
  - Le PT *Encéphalite lupique* qui contient le LLT *Encéphalopathie liée au LES* (peu susceptible d'être d'origine médicamenteuse).
  - Les PT indiquant une affection congénitale/héréditaire tels que le PT *Opsoclonie myoclonique* (qui contient le LLT *Encéphalopathie myoclonique infantile*) et le PT *Syndrome MELAS* (qui associe encéphalopathie mitochondriale, acidose lactique et AVC).
  - Le PT *Encéphalomyopathie mitochondriale* et les maladies associées classées comme myopathies/encéphalopathies mitochondriales.
  - Le PT *Encéphalopathie de Wernicke* (provoqué par une carence en vitamine B1, souvent due à l'alcoolisme).
  - Les PT non spécifiques se rapportant à : malaise, fièvre, céphalée, nausée, vomissements, déshydratation, anomalies du sommeil, humeur/anxiété (à l'exception du PT *Humeur modifiée*), affect, collapsus vasculaire et choc.
  - Le PT *Échoencéphalographie anormale* (pas généralement utilisé pour diagnostiquer une encéphalopathie ou un délire).
  - Le LLT *Encéphalopathie post-traumatique* qui renvoie au PT *Syndrome lié à une commotion* (puisque c'est un événement inter-courant).
  - Le PT *Encéphalotomie* (ne se rapporte pas à une encéphalopathie ou un délire).
  - Les PT se rapportant aux causes possibles d'une encéphalopathie (tels que l'hyperammoniémie, l'hypoglycémie, l'hyponatrémie, l'urémie, l'hypertension, etc. ont été exclus.
  - Le PT *Convulsion hypoglycémique* (ayant une étiologie confirmée d'hypoglycémie, tandis que d'autres types de crises ont été inclus).
  - Les termes d'investigation sans qualificatif (le PT *Électroencéphalogramme,* par exemple).
  - Les termes contenant le mot « normal » (le PT *Électroencéphalogramme normal*, par exemple).
  - Les concepts se rapportant au coma et à l'inconscience ayant une étiologie connue (comme le PT *Coma acidosique* et le PT *Inconscience hyperglycémique*).

2.68.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Encéphalopathie/délire non infectieux (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.68.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Encéphalopathie/délire non infectieux (SMQ)*

- Jain K. Drug induced neurological disorders. 2001; 2nd edition: p. 23
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2006
- Encephalopathy. Gale Encyclopedia of Neurological Disorders 2005. From the Thomson Gale Group Inc.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 362-3
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: Chapter 171

2.69 Méningite non infectieuse (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.69.1 Définition

- Une méningite est définie comme une inflammation des méninges.
- Présente souvent une étiologie infectieuse.
- Peut aussi être d'origine médicamenteuse (objectif de cette SMQ).
- Méningite aseptique :
  - Caractérisée par une pléocytose mononucléaire du LCR et une absence de bactéries à l'examen et la culture.
  - Peut être causée par des virus.
  - Complication rare mais bien documentée des traitements médicamenteux.
  - Une méningite aseptique d'origine médicamenteuse présente un tableau clinique distinct avec fièvre, raideur du cou, céphalée, confusion, nausée et vomissements.
  - Les principales catégories d'agents causatifs sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antimicrobiens, les immunoglobulines intraveineuses, les anticorps monoclonaux et les vaccins.
- Méningite chronique :
  - Inflammation méningée durant plus d'un mois.
  - Les agents causatifs incluent les médicaments chimiothérapeutiques injectés directement dans le LCR (méthotrexate, par exemple), les médicaments utilisés dans le cadre des transplantations d'organes (cyclosporine et OKT3, par exemple) et même les AINS.
  - Symptômes similaires à ceux d'une méningite bactérienne aiguë, mais se développant plus lentement et progressivement ; fièvre souvent moins prononcée. Les symptômes comprennent : céphalée, confusion, dorsalgie, faiblesse, engourdissement et paralysie faciale.
- Les affections combinées telles qu'une encéphalomyélite, une encéphalomyéloradiculite ou une encéphalomyélopathie peuvent présenter des symptômes qui se recoupent.

2.69.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à l'irritabilité, la confusion, la stupeur, le coma, les crises, les neuropathies crâniennes, les altérations de l'état de conscience et la parésie des nerfs faciaux ou crâniens (dans la recherche large, car ils sont susceptibles de produire du « bruit »).

- Les PT contenant « néonatal » comme une origine possiblement médicamenteuse ne peuvent pas être exclus (comme le PT *Somnolence du nouveau-né* par exemple).
- Le PT *Agitation* et le PT *Agitation néonatale* (peuvent être rapportés chez les nouveau-nés ou les enfants comme un signe clinique de méningite).
- Le LLT *Méningoencéphalite* renvoie au PT *Encéphalite* et par conséquent est inclus dans la SMQ *Encéphalite non infectieuse (SMQ)*.
- Le PT *Raideur musculosquelettique* était inclus (dans la recherche large) car il contient les LLT *Raideur de la nuque* et *Raideur du dos*, malgré le risque potentiel d'extraire des cas avec d'autres LLT, comme le LLT *Doigts raides* ou le LLT *Raideur des membres.*
- Les termes se rapportant aux crises sont inclus, sauf ceux d'étiologie explicite non liée à une méningite, comme le PT *Convulsion hypoglycémique* et le PT *Convulsions par sevrage de drogue ou de médicament* (voir les critères d'exclusion ci-dessous).

- Exclus :
  - Les PT indiquant une origine infectieuse (le PT *Encéphalomyéloradiculite à Adénovirus*, le PT *Méningite bactérienne,* etc.).
  - Depuis la version initiale de cette SMQ, Il n'existe pas de termes MedDRA pour l'encéphalomyéloradiculite.
  - Le PT *Syndrome de Waterhouse-Friderichsen* (typique pour une méningite méningococcique).
  - Les PTs indiquant une affection congénitale/héréditaire.
  - Les PTs se rapportant aux tumeurs.
  - Les PT non spécifiques se rapportant à : malaise, fièvre, céphalée, nausées, vomissements et déshydratation.
  - Le PT *Échoencéphalographie anormale* (pas généralement utilisé pour diagnostiquer une méningite).
  - Le PT *Encéphalotomie* (ne se rapporte pas à une méningite).
  - Le PT *Convulsion hypoglycémique* et le PT *Convulsions par sevrage de drogue ou de médicament* (ayant des étiologies explicites non liées à une méningite), tandis que d'autres types de crises ont été inclus

2.69.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Méningite non infectieuse (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.69.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Méningite non infectieuse (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42
- Nettis E, Calogiuri E, Colanardi M, et al. Drug-induced aseptic meningitis. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2003 Jun;3(2):143-9

2.70 Infections oculaires (SMQ)

(Version de production Septembre 2010)

2.70.1 Définition

- Trois formes principales :
  - Affections de la cornée et la conjonctive
  - Endophtalmie (infection à l'intérieur de l'œil)
  - Infections des annexes oculaires et de l'orbite
- Traitement des infections oculaires
  - Fondé sur la gravité des symptômes et l'étendue des séquelles possibles
  - Une conjonctivite grave nécessite une prise en charge agressive avec des antibiotiques à large spectre
  - Une perte d'acuité visuelle peut se produire malgré le traitement
  - Les patients ayant subi une chirurgie récente sont à risque de développer une endophtalmie
- De nombreuses bactéries, virus et organismes fongiques peuvent être à l'origine d'infections oculaires

2.70.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Tous les termes de rapportant directement à une infection oculaire ou décrivant ce type d'infection (par ex., le PT *Endophtalmie à Candida*) – ce sont en général les termes étroits. Ceci inclut les infections des structures orbitaires et périorbitaires : conjonctive, paupières et cils, système lacrymal, cornée, épisclère, iris, rétine et nerf optique
  - Les termes qui ne sont pas nécessairement une infection à proprement dit, mais qui peuvent représenter des infections oculaires (par ex., le PT *Uvéite*) - ce sont en général des termes larges.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux affections oculaires d'origine non infectieuse (par ex., allergie, états auto-immuns, lésion)
  - Les termes se rapportant aux états oculaires congénitaux et néonatals
  - Les termes se rapportant à des symptômes oculaires non spécifiques (par ex., le PT *Douleur oculaire*)

REMARQUE : Plusieurs des termes de recherche large dans cette SMQ qui ont parfois, mais pas toujours, une origine d'infection – comme les PT *Conjonctivite*, *Iritis*, *Névrite*

optique et *Uvéite* – ont produit du bruit dans les bases de données test. Il est cependant possible que ces termes ne produisent pas de bruit dans d'autres bases de données.

2.70.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Infections oculaires (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.70.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant aux *Infections oculaires (SMQ)*

- Donahue SP, Khoury JM, and Kowalski RP. Common ocular infections. A prescriber's guide. Drugs. 1996 Oct;52(4):526-40
- Sherwal, BL and Verma, AK. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus – a prospective study. JK Science Vol. 10 No.3, July-September 2008

2.71 Troubles de la motilité oculaire (SMQ)

(Version de production Septembre 2010)

2.71.1 Définition

- Troubles de la motilité oculaire :
  - Paralysie du regard
  - Ophtalmoplégie internucléaire
  - Atteintes du nerf oculomoteur
  - Atteintes du nerf trochléaire
  - Atteintes du nerf abducens
  - Ophtalmoplégies diabétiques
  - Ophtalmoplégies douloureuses
  - Myasthénie grave
  - Myopathies oculaires
- Muscles extrinsèques qui contrôlent les mouvements de l'œil :
  - Droit médial et droit latéral
  - Droit inférieur et droit supérieur
  - Oblique supérieur et oblique inférieur
- Paralysies des nerfs crâniens
  - Paralysie du nerf oculomoteur
    - Peut être due à un traumatisme cérébral, un anévrisme, une hémorragie, une tumeur ou un diabète
    - L'œil affecté regarde vers l'extérieur quand l'œil non affecté regarde tout droit ; il en résulte une diplopie
  - Paralysie du nerf trochléaire
    - Souvent sans cause identifiable mais peut être due à un traumatisme crânien
    - Un seul œil ou les deux peuvent être affectés
    - L'œil affecté ne peut pas regarder vers l'intérieur ni vers le bas Il en résulte une diplopie
  - Paralysie du nerf abducens
    - Plusieurs causes sont possibles, dont : traumatisme crânien, tumeurs, sclérose en plaques, anévrismes, infection du SNC, etc.
    - L'œil affecté ne peut pas regarder vers l'extérieur

2.71.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes qui décrivent les troubles du mouvement de l'œil (par ex., le PT *Ophtalmoplégie*)
  - Les termes qui décrivent les troubles des nerfs crâniens en question (par ex., le PT *Parésie du IVe nerf*)
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes des troubles de la motilité oculaire (termes de recherche large) – (par ex., le PT *Diplopie*)
- Exclus :
  - Les termes non spécifiques (par ex., le PT *Défauts visuels*).

REMARQUE : Le G de T du CIOMS sur les SMQ a remarqué que pour les utilisateurs de la *Troubles de la motilité oculaire* (SMQ), il peut être utile d'effectuer une vérification de concordance avec *Syndrome extrapyramidal* (SMQ), particulièrement pour les bases de données plus anciennes où le codage peut ne pas être suffisamment spécifique pour employer des termes avec « œil ».

2.71.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Troubles de la motilité oculaire (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.71.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant aux *Troubles de la motilité oculaire (SMQ)*

- Clinical Neurology, 7th edition. Simon, R, Greenberg, D and Aminoff, M. Ch. 4, Disturbances of vision
- Merck Manual. Palsies of Cranial Nerves That Control Eye Movement. http://www.merck.com/mmhe/sec06/ch096/ch096d.html

2.72 Infections opportunistes (SMQ)

(Version de production Mars 2020)

2.72.1 Définition

- Une infection opportuniste est une infection causée par un organisme qui ne provoque habituellement pas de maladie chez des sujets ayant un système immunitaire intact, mais qui devient pathogène chez des hôtes immunodéprimés.
- Bien qu'il n'y ait pas de définition claire universellement reconnue des infections opportunistes pour tous les états d'immunodépression, le facteur de risque commun aux infections opportunistes est une altération de l'immunité. Cette altération peut être causée par une déficience immunitaire congénitale ou acquise, par certains cancers, par des chimiothérapies cytotoxiques, par des traitements immunosuppresseurs, par des modulateurs immunitaires biologiques, par des pathologies chroniques comme le diabète ou la mucoviscidose, ou par des lésions cutanées ou muqueuses d'origine inflammatoire (par exemple colite ulcéreuse) ou traumatiques (par exemple brûlures graves).
- Les agents d'infections opportunistes peuvent être différents selon la cause d'immunodépression. La majorité des infections graves survenant dans ce contexte sont similaires à celles survenant dans la population générale, mais certaines infections sont plus volontiers associées à l'immunodépression (ou à certains degrés d'immunodépression), ou sont plus graves chez l'immunodéprimé, ou présentent des caractéristiques cliniques ou de santé publique importantes (par exemple la tuberculose) qui les distinguent des infections rencontrées dans la population générale.
- Les infections opportunistes peuvent être des marqueurs de l'immunodépression et peuvent constituer des signes cliniques de certaines déficiences immunitaires spécifiques (par exemple Pneumocystis jirovecii et VIH).

2.72.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les infections causées par un pathogène inhabituel (rarement ou jamais infectant chez l'hôte immunocompétent), qui est hautement caractéristique de l'état immunodéprimé (par exemple pneumonie à Pneumocystis jirovecii chez le patient infecté par VIH).
  - Les infections causées par un pathogène courant chez l'hôte immunocompétent, mais ayant un caractère rarement rencontré chez l'hôte normal, en termes de site anatomique, de sévérité, de résistance au traitement, ou de rechute (par exemple zona disséminé chez les patients atteints de lymphome).

  - Les pathogènes listés dans les recommandations internationalement reconnues pour la prévention des infections opportunistes lors des états immunodéprimés, tels que l'infection à VIH, la transplantation de moelle osseuse ou d'organe, les traitements immunosuppresseurs (comme ceux utilisés en oncologie ou les traitements biologiques des maladies inflammatoires à médiation immunitaire).
  - Les termes pertinents d'investigation liés à ces organismes. Ces termes sont généralement inclus dans la recherche à portée large, bien que certains examens de laboratoire concernant des organismes très caractéristiques des infections opportunistes soient inclus dans la recherche à portée étroite.
  - Les infections néonatales ayant les caractéristiques décrites ci-dessus.
  - En règle générale, les infections superficielles de la peau, de l'oreille externe, de la cornée, de la muqueuse buccale, de la vessie et des organes génitaux ont plutôt été incluses dans la recherche à portée large, tandis que les infections profondes ou disséminées ont le plus souvent été incluses dans la recherche à portée étroite.

- Exclus :
  - Les pathologies provoquant une immunodépression secondaire qui sont la cause ou qui contribuent aux apparitions d'infections opportunistes, tels que les leucémies, les lymphomes, les dépressions de la moelle osseuse, le diabète, les brûlures étendues, la malnutrition, etc.
  - Les pathologies congénitales telles que le syndrome d'immunodéficience primaire.
  - Les termes d'investigation non qualifiés.

2.72.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

La SMQ *Infections opportunistes (SMQ)* contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.72.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant aux *Infections opportunistes (SMQ)*

- Schreier R. eMedicine [Internet]. Infections in the immunocompromised host. https://emedicine.medscape.com/article/973120-overview. (Accessed 1 August 2019).
- Winthrop KL, et al. Opportunistic infections and biologic therapies in immune-mediated inflammatory diseases: consensus recommendations for infection

reporting during clinical trials and postmarketing surveillance Annals of the Rheumatic Diseases 2015;74:2107-2116.

- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients, Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation MMWR. 2000 Oct 20; 49 (RR10): 1-128.
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007 Dec 20; 357: 2601-2614. doi: 10.1056/NEJMra064928
- Tomblyn M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Bio Bone Marrow Transplant. 2009 Oct; 15, (10): 1143-238. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019
- U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0. (Accessed 1 August 2019).

2.73 Affections du nerf optique (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.73.1 Définition

- Le nerf optique transmet les impulsions générées par les photorécepteurs rétiniens jusqu'au cerveau.
- Des lésions le long du nerf optique ou au niveau des zones visuelles du cerveau peuvent entraîner une perte de vision.
- Il n'existe pas de définition générale pour les affections du nerf optique ; la SMQ est axée sur la neuropathie optique, la névrite optique (inflammation) et l'œdème papillaire (tuméfaction du nerf optique).
- Causes de neuropathie optique :
  - Toxines, notamment le plomb, le méthanol, l'éthylène glycol, le tabac ou l'arsenic
  - Irrigation sanguine compromise
  - Déficiences nutritionnelles, particulièrement en vitamine B12
  - Médicaments, notamment le chloramphénicol, l'isoniazide, l'éthambutol et la digoxine
- Caractéristiques de la perte de vision :
  - Peut être rapide (minutes ou heures) ou progressive sur 2 à 7 jours
  - Un œil ou les deux yeux peuvent être affectés, selon la cause
  - Le niveau de vision peut être de quasi-normal à la cécité complète
  - Les deux yeux sont en général affectés en présence d'une neuropathie optique en raison de toxines ou d'une déficience nutritionnelle
  - Petite zone de perte d'acuité visuelle au centre du champ de vision, qui s'élargit progressivement et peut conduire à la cécité complète

2.73.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Recherche étroite
    - Tous le tes termes contenant « optiqu ».
    - Les termes se rapportant au disque optique.
    - Les termes se rapportant aux maladies qui affectent fréquemment le nerf optique, comme la sclérose en plaques.
  - Recherche large

  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes de troubles visuels.
  - Les termes se rapportant à l'inflammation des vaisseaux cérébraux.
  - Les termes non spécifiques se rapportant aux nerfs crâniens ou aux procédures chirurgicales non spécifiques associées à l'œil et à l'orbite.

- Exclus :
  - Les anomalies non spécifiques du cerveau décelées par imagerie.
  - Les termes congénitaux.

REMARQUE : Les termes non précisés se rapportant aux nerfs crâniens doivent être inclus en général ou exclus en intégralité.

REMARQUE : Cette SMQ est l'une parmi plusieurs SMQ développées ou en cours de développement pour les affections ophtalmologiques. Lorsque la série complète de SMQ est développée, une recherche peut exiger l'utilisation de plusieurs SMQ ou de la série complète des SMQ, selon l'objectif de la recherche.

2.73.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections du nerf optique (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.73.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections du nerf optique (SMQ)*

- Merck Manual Online, publié par Merck Research Laboratories. http://www.merckmanuals.com/professional/index.html

2.74 Affections oropharyngées (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.74.1 Définition

- L'oropharynx comprend la cavité orale délimitée par :
  - Aspect buccal des lèvres
  - Palais
  - Plancher buccal
  - Paroi pharyngée postérieure

2.74.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux lésions et aux affections qui se situent complètement ou partiellement dans une partie de la cavité orale ou du pharynx.
  - Tumeurs, kystes et lésions prénéoplasiques oro-pharyngées.
  - Les infections oro-pharyngées
  - Affections gingivales
  - Pour la sous-SMQ *Affections gingivales*
    - Tous les termes avec « gingival » y compris ceux qui ne sont pas clairement des infections ou des tumeurs, comme le PT *Altération de la couleur gingivale* et le PT *Hypertrophie gingivale.*
    - Les termes se rapportant aux gencives comme le PT *Destruction parodontale* et le PT *Parodontite.*
  - Pour la sous-SMQ *États allergiques oropharyngés*
    - Les termes se rapportant aux états allergiques pouvant être observés dans la cavité orale, comme des oedèmes.
  - Pour la sous-SMQ *Tumeurs oropharyngées*
    - Les termes se rapportant aux tumeurs survenant dans la cavité orale.
  - Pour la sous-SMQ *Infections oro-pharyngées*
    - Les termes se rapportant aux infections pouvant être observées dans la cavité orale, comme celles d'origine virale et bactérienne.
  - Pour la sous-SMQ *Conditions oro-pharyngées (excl tumeurs, infections et allergies (SMQ)* inclut les lésions qui ne sont pas clairement associées à des infections, des tumeurs ou des réactions allergiques spécifiques, mais qui sont dues à l'étiologie suivante :

  - Lésions
  - Ulcères
  - Hypoesthésies
  - Hémorragies
  - Affections non précisées

- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux lésions ou affections du larynx et des structures inférieures au larynx.
  - Les termes se rapportant aux lésions ou affections de la cavité nasale.
  - Les termes se rapportant aux affections congénitales, familiales et génétiques.
  - Mes actes médicaux, chirurgicaux et thérapeutiques impliquant l'oro-pharynx.*
  - Les investigations liées à l'oropharynx (biopsie, par exemple)*
  - Pour la sous-SMQ *Tumeurs oropharyngées*
    - Les termes se rapportant aux tumeurs dentaires.

* Certains termes de ces types ont été inclus et testés à l'origine, mais exclus par la suite après discussion du G de T du CIOMS pour ce domaine de SMQ.

REMARQUE : Dans la version 16.0 la SMQ *Lésions oro-pharyngées non néoplasiques, non infectieuses et non allergiques (SMQ)* a changé de nom pour *Affections oropharyngées (excl tumeurs, infections et allergies) (SMQ)*

REMARQUE : Dans la version 14.0, selon les recommandations du G de T du CIOMS sur les SMQ, environ 50 termes se rapportant aux glandes salivaires ont été ajoutés aux sous-SMQ de la SMQ *Affections oropharyngées*, car il a été considéré que les affections des glandes salivaires correspondaient à la définition et au domaine d'application de cette SMQ.

REMARQUE : Dans la version 13.0, les sous-SMQ suivantes, placées sous *Affections oropharyngées (SMQ)*, qui incluaient uniquement les termes à portée larges, ont été modifiées et incluent désormais uniquement des termes étroits : *Affections gingivales (SMQ), États allergiques oropharyngés (SMQ), Infections oropharyngées (SMQ), Lésions oro-pharyngées non néoplasiques, non infectieuses et non allergiques (SMQ)* [veuillez noter que dans la version 16.0 cette SMQ a changé de nom pour *Affections oropharyngées (excl tumeurs, infections et allergies) (SMQ)*] et *Tumeurs oropharyngées (SMQ).*

2.74.3 Structure hiérarchique

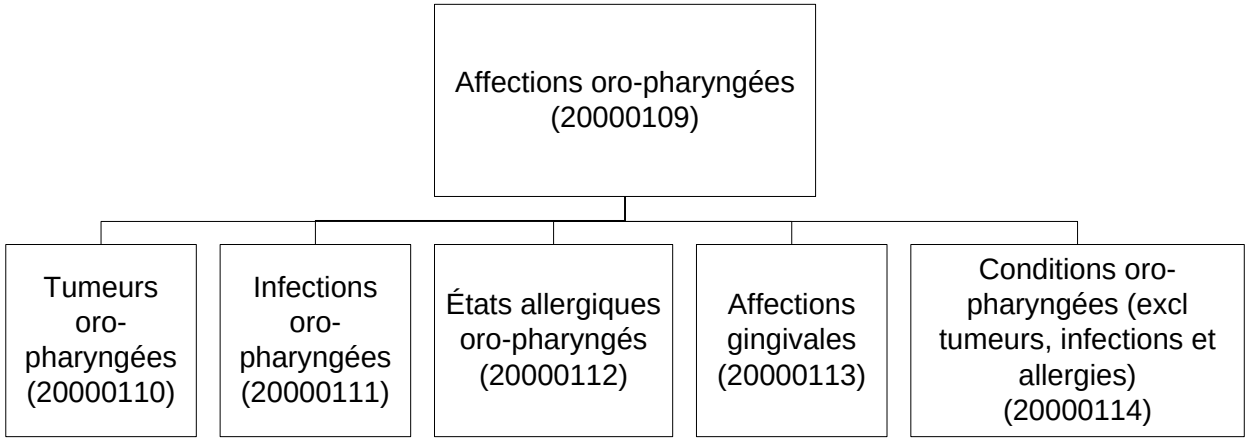

Figure 2-17. Structure hiérarchique de *Affections oropharyngées (SMQ)*

- La sous-SMQ *Affections oropharyngées (excl tumeurs, infections et allergies) (SMQ* est désignée par la SMQ *Lésions oro-pharyngées* dans la documentation d'origine du Groupe de Travail CIOMS)

2.74.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections oropharyngées (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant uniquement des termes de recherche étroite. La recherche étroite et la recherche large produisent donc le même résultat. Les notes détaillées sont documentées dans la section 1.5.2.1.

2.74.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections oropharyngées (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition

2.75 Ostéonécrose (SMQ)

(Version de production Mars 2010)

2.75.1 Définition

- L'ostéonécrose survient quand l'irrigation des os est compromise.
- La hanche (tête fémorale) est un site courant, mais d'autres os peuvent aussi être affectés.
- Deux formes principales :
  - Traumatique
    - Forme plus courante
    - Liée à une lésion directe avec endommagement de l'irrigation sanguine
  - Non traumatique
    - Forme associée à plusieurs facteurs de risque/états, notamment : usage de corticostéroïdes, abus d'alcool, anémie drépanocytaire, Maladie de Gaucher Lupus érythémateux systémique coagulopathies, hyperlipidémie, transplantation d'organe, maladie des caissons, troubles thyroïdiens et facteurs génétiques.
    - Certains cas sont idiopathiques
- Symptômes d'une ostéonécrose de la tête fémorale :
  - Douleur à l'aine (parfois dans les fessiers) profonde, pulsatile et qui s'aggrave en marchant.
  - Une sensation d'accrochage ou de déboîtement peut aussi se présenter en mouvement.
- Examen physique :
  - Douleur en mouvement et à la marche
  - Limitation de la rotation interne
  - Présence courante du signe de Trendelenburg (boiterie)
  - Radiographies standard de la hanche souvent normales
- Ostéonécrose de la mâchoire (ONM) :
  - Associée à la prise de biphosphonates
  - Survient en général dans le contexte d'une chirurgie dentaire récente
  - Les signes et symptômes incluent douleur, mobilité de la dent, gonflement de la muqueuse, érythème et ulcération

2.75.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Le PT *Ostéonécrose* et le PT *Ostéoradionécrose.*
  - Les termes se rapportant aux procédures associées à l'ostéonécrose (par ex., le PT *Arthroplastie de la hanche*).
  - Les termes se rapportant aux explorations visant à diagnostiquer l'ostéonécrose (par ex., le PT *Radiographie de la figure et de la bouche anormale*).
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes relativement spécifiques de l'ostéonécrose (par ex., le PT *Douleur de la mâchoire*). L'ostéonécrose ayant une prédilection pour certains os (comme la tête fémorale, la mâchoire), les termes sélectionnés ont tendance à refléter ces sites.
  - Les termes se rapportant à diverses formes infectieuses et non infectieuses de l'ostéomyélite ; ceci pour tenir compte de l'association entre l'ostéomyélite mandibulaire et l'ostéonécrose dans le cadre de la prise de biphosphonates.
  - Les termes se rapportant aux procédures et aux complications de l'ostéomyélite (par ex., le PT *Séquestre osseux*).
- Exclus :
  - Les PT *Nécrose*, *Nécrose ischémique*, *Trouble osseux*, *Atteintes de la mâchoire* et autres concepts larges (par ex., le PT *Ulcère*), car ils sont trop non spécifiques.

REMARQUE : Pour la recherche large, le PT *Douleur osseuse* peut créer du « bruit », selon le produit, et les utilisateurs peuvent envisager de retirer ce PT pour leurs propres recherches.

REMARQUE : En raison de la pertinence, en termes de pharmacovigilance, de l'ostéonécrose de la mâchoire, le PT *Ostéonécrose de la mâchoire*, étroit, et le PT *Os exposé dans la mâchoire*, large, ainsi que d'autres termes de recherche large dans *Ostéonécrose (SMQ)* faciliteront l'identification des cas d'ostéonécrose de la mâchoire.

2.75.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Ostéonécrose (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.75.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Ostéonécrose (SMQ)*

- Osteonecrosis. Merck Manual Home Edition. http://www.merck.com/mmhe/sec05/ch064/ch064a.html

- Levine, M., Rajadhyaksha, A., and Mont, M. Osteonecrosis, hip. eMedicine, http://www.emedicine.com/orthoped/TOPIC430.HTM
- Tofferi, J. and Gilliland, W. Avascular necrosis. http://www.emedicine.com/Med/topic2924.htm
- Purcell, PM and Boyd, IW. Biphosphonates and osteonecrosis of the jaw. Med J Australia 2005; 182(8): 417 – 418
- Grbic, JT et al. Incidence of Osteonecrosis of the Jaw in Women With Postmenopausal Osteoporosis in the Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. *J Am Dent Assoc* 2008;139;32-40
- Ruggiero, SL and Mehrotra, B. Biphosponate-related osteonecrosis of the jaw: diagnosis, prevention, and management. Annu. Rev. Med 2009; 60: 85-96
- Cimatti L, Borderi M, Gibellini D, Re MC. Bone alterations during HIV infection. New Microbiol. 2008 Apr; 31(2):155-64

2.76 Ostéoporose/ostéopénie (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.76.1 Définition

- Ostéoporose = affection squelettique systémique caractérisée par :
  - Masse osseuse diminuée (réduction de la masse de tissu osseux minéralisé sain par unité de volume)
  - Détérioration de la microarchitecture osseuse
  - Ostéopénie = forme moins grave de perte osseuse
- Risque de fracture augmenté même en présence d'un traumatisme minimal ; les sites les plus courants pour ce type de perte osseuse et les fractures concomitantes sont les vertèbres thoraciques et lombaires, les côtes, l'extrémité supérieure du fémur et l'extrémité inférieure du radius.
- Ne provoque en général aucun signe ou symptôme, à l'exception d'une diminution de la taille corporelle et d'une cyphose jusqu'à la survenue de fractures.
- Pathogenèse
  - Facteurs génétiques (par ex., héréditaires, comme l'ostéogenèse imparfaite)
  - Médicaments (glucocorticoïdes en particulier)
  - Régime alimentaire
  - Race ethnique
  - Sexe
  - Style de vie
  - Niveau d'activité physique
- Type 1 (post-ménopausique)
  - Forme la plus répandue
  - Produite par une déficience des hormones sexuelles
  - Recrutement/réactivité augmentés des précurseurs ostéoclastiques et résorption osseuse accélérée dépassant le taux de formation osseuse
  - Réduction de l'os trabéculaire conduisant à un risque augmenté des fractures de Pouteau-Colles (radius distal) et vertébrales
  - La déficience oestrogénique peut augmenter la sensibilité des os à l'hormone parathyroïdienne, conduisant à une augmentation de la libération de calcium des os, à une diminution de l'excrétion rénale du calcium et à une production augmentée de la 1,25-dihydroxyvitamine D.

  - La production augmentée de 1,25(OH)2 D3 produit :
    - Une absorption augmentée du calcium au niveau gastro-intestinal
    - Une résorption augmentée du calcium de l'os
    - Une résorption augmentée du calcium au niveau des voies rénales
  - Une déficience gonadique peut aussi augmenter la production des cytokines qui influencent les ostéoclastes.
- Type 2 (sénile)
  - Touche les deux sexes
  - Diminution de la formation osseuse et de la production rénale en 1,25(OH)2 D3, survenant tardivement dans la vie.
  - Perte d'os cortical et trabéculaire menant à un risque augmenté des fractures de la hanche, des os longs et des vertèbres.
- Type 3
  - Secondaire aux effets des médicaments (glucocorticoïdes, par ex.)
  - Dû à d'autres états conduisant à une perte osseuse augmentée en raison de divers mécanismes.
- La densité minérale osseuse est souvent utilisée comme une mesure approximative de la résistance des os.
  - L'OMS définit l'ostéoporose comme une densité osseuse de 2,5 écarts types en dessous de la moyenne pour les jeunes femmes adultes de race blanche.
- Les marqueurs du remodelage osseux (phosphatase alcaline spécifique de l'os, ostéocalcine, peptides du procollagène de type I et déoxypyridinoline urinaire) sont parfois utilisés pour surveiller la réponse au traitement.

2.76.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à l'ostéoporose et à l'ostéopénie, et leurs variantes (par ex., les PT *Ostéopénie* et *Ostéoporose postménopausique*).
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes (par ex., les PT *Taille corporelle en-dessous de la normale* et *Cyphose*) y compris les types de fractures qui sont caractéristiques de l'ostéoporose (par ex., les PT *Fracture de la hanche* et *Fracture rachidienne par compression*).
  - Les termes se rapportant aux investigations utilisées dans l'évaluation des patients (par ex., les PT *N-télopeptide urinaire augmenté* et *Densité osseuse diminuée*) ; notez que les termes biologiques comprenant le qualifiant « anormal(e) » sont aussi inclus (par ex., le PT *Taille corporelle anormale*).

- Les termes se rapportant aux procédures associées à l'ostéoporose (par ex., le PT *Arthroplastie de la hanche*).
- Le PT *Ostéoporose post-traumatique*, bien que la cause de cet état soit liée à un traumatisme, il peut falloir envisager la possibilité qu'un médicament puisse l'exacerber.

- Exclus :
  - Les termes congénitaux (par ex., le PT *Syndrome d'ostéoporose pseudogliome*).
  - Le PT *Ostéoporose circonscrite du crâne* (une forme de la maladie de Paget)
  - Les termes pour toutes les fractures, à l'exception de ceux qui sont très caractéristiques de l'ostéoporose (à savoir : hanche, radius, fémur proximal et côtes [pour l'ostéoporose d'origine médicamenteuse]).
  - Le PT *Cardiopathie d'origine cyphoscoliotique*, bien que la cypho(scolio)se soit une complication de l'ostéoporose, il a été décidé de limiter les termes se rapportant aux complications uniquement aux complications primaires/proximales et non secondaires.
  - Le PT *Phosphatase alcaline sanguine augmentée*, qui a été jugé trop « bruyant » lors des tests précoces de cette SMQ, extrayant des cas liés aux maladies hépatiques. Les utilisateurs doivent noter qu'ils peuvent vouloir envisager de rechercher les cas dont le code renvoie aux LLT associés à la forme osseuse de la phosphatase alcaline (par ex., le LLT *Phosphatase alcaline osseuse augmentée*).
  - Les termes de la SOC Caractéristiques socio-environnementales, comme les PT *Incapacité de marcher*, *Utilisateur de fauteuil roulant*, etc.

2.76.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Ostéoporose/ostéopénie (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.76.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Ostéoporose/ostéopénie (SMQ)*

- Hobar, C. Osteoporosis. eMedicine, 16 December 2005 (http://www.emedicine.com/MED/topic1693.htm)
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28 – 29 February 2008
- Dorland's Medical Dictionary

2.77 Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.77.1 Définition

- Développé pour détecter toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à l'ovaire.
- Regroupe toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à l'ovaire, plus :
  - États liés à la malignité
  - Procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à la malignité
  - Marqueurs tumoraux

2.77.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées ayant une référence clairement définie à l'ovaire.
  - Les termes pour les états se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées de l'ovaire, dont :
    - Procédures
    - Investigations
    - Marqueurs tumoraux
    - Signes et symptômes visant ces affections
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées sans une référence clairement définie à l'ovaire.
  - Les termes pour les procédures thérapeutiques et diagnostiques et les marqueurs tumoraux se rapportant à une malignité de site non précisé.
  - Les termes se rapportant aux métastases à l'ovaire.
  - Les termes se rapportant à la vulve et au vagin.
  - Le PT *Opération ovarienne* car il ne représente pas une procédure thérapeutique spécifique pour la malignité. (Ce terme peut cependant être ajouté si une recherche très large est nécessaire.)

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à *Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)* pour permettre aux utilisateurs d'extraire les événements/cas uniquement malins ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d'événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : Pour les recherches d'états liés à une malignité non spécifique et de procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à une malignité, il est recommandé d'utiliser la sous-SMQ du niveau inférieur respectif dans la SMQ *Malignités*.

2.77.3 Structure hiérarchique

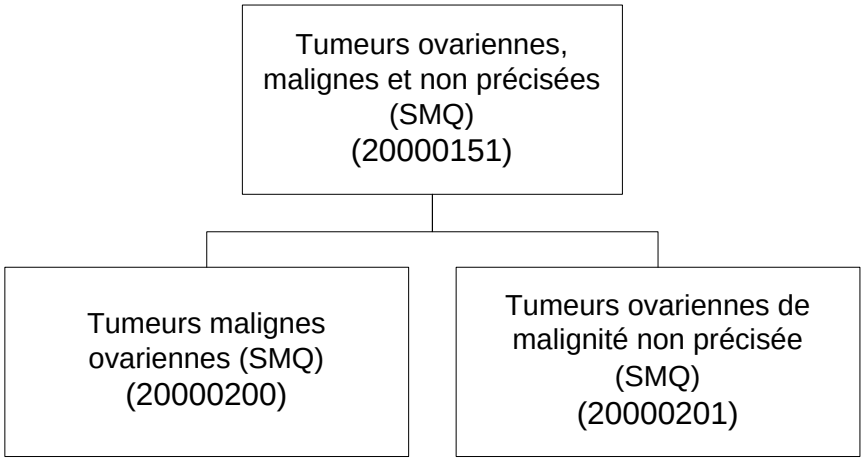

Figure 2-18. Structure hiérarchique de *Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)*

2.77.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.77.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.78 Affections périorbitaires et des paupières (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.78.1 Définition

- Paupières :
  - Préservent les yeux en protégeant la cornée
  - Aident à répartir et à éliminer les larmes
- Structure de la paupière :
  - Couche cutanée antérieure et muscle orbiculaire
  - Couche postérieure du tarse et de la conjonctive
  - Muscle orbiculaire (innervé par le nerf crânien VII) : ferme la paupière
  - La paupière supérieure est élevée par le muscle releveur (innervé par le nerf crânien III) et le muscle de Müller
  - Le septum orbitaire, partant du rebord orbitaire, s'insère dans la paupière supérieure et la paupière inférieure.
    - Le septum limite le saignement ou l'infection des paupières aux structures orbitaires postérieures
  - Des glandes situées le long de la marge des paupières contribuent au composant liquide des larmes
    - Peuvent devenir enflammées
    - Les glandes de Meibomius se situent dans le tarse.
    - Les glandes pilo-sébacées de Zeiss et glandes apocrines de Moll sont en position antérieure par rapport aux glandes de Meibomius dans la marge distale des paupières.
- Problèmes pouvant affecter les paupières :
  - Néoplasies
  - Inflammations et infections
  - Problèmes structurels (par ex., ectropion)
- La plupart des affections des paupières ne menacent pas la vision mais peuvent produire des symptômes d'irritation (sensation de brûlure, de corps étranger ou douleur).
- La blépharite (inflammation des paupières) se caractérise par une paupière érythémateuse avec une accumulation de débris le long de la marge de la paupière.

2.78.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux procédures des paupières (par ex., le PT *Blépharectomie*).
  - Les termes se rapportant aux cils
  - Les termes périorbitaires
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes des affections des paupières et périorbitaires qui pourraient être partagés avec d’autres affections oculaires.
  - Les états cutanés courants pouvant affecter la paupière et la région périorbitaire (par ex., kératose séborrhéique), à moins qu’ils ne soient qualifiés par un mot indiquant une atteinte de la paupière (par ex., PT *Prurit des paupières* est inclus).
  - Les causes connues des affections des paupières et périorbitaires, ou les syndromes qui y sont associés (par ex., les PT *Myasthénie grave* et *Syndrome de Horner*).
  - Les termes congénitaux (par ex., le PT *Malformation congénitale des paupières*).
  - Les termes se rapportant à l’infection.
  - Les termes se rapportant aux nerfs crâniens III et VII : bien qu’ils soient impliqués dans le contrôle moteur des paupières, ils ne sont pas considérés comme pertinents pour cette SMQ.
  - Les termes se rapportant à une lésion de la paupière ou périorbitaire.

REMARQUE : Certains termes se rapportant aux paupières au niveau LLT n’ont pas été inclus dans la liste des termes pour cette SMQ car leurs PT parents étaient potentiellement trop larges pour l’inclusion. L’utilisateur de cette SMQ peut souhaiter revoir ces LLT et déterminer s’il est utile de capturer des cas dont le code renvoie à ces termes, en plus de ceux qui sont extraits par les termes inclus dans la SMQ. Ces LLT sont : LLT *Érythème péri-oculaire-palpébral*, LLT *Sensation de chaleur des paupières*, LLT *Hypertrichose de la paupière*, LLT *Hypotrichose de la paupière*, LLT *Rash papuleux périoculaire-palpébral* et LLT *Xérodermie de la paupière*.

2.78.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections périorbitaires et des paupières (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. La recherche étroite et la recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.78.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections périorbitaires et des paupières (SMQ)*

- Carter, S.R. Eyelid disorders: diagnosis and management. Amer. Fam. Phys. 57:(11), June 1998 http://www.aafp.org/online/en/home/publications/journals/afp.html

2.79 Neuropathie périphérique (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.79.1 Définition

- Détérioration du système moteur périphérique, sensitif et du système nerveux autonome.
- Le diagnostic repose sur les constatations cliniques, complémentées par des explorations électrophysiologiques.
- Au moins l'un des symptômes suivants doit être présent :
  - Faiblesse musculaire avec diminution du tonus ou paralysie flaccide (diminution des réflexes tendineux et atrophie)
  - Troubles sensitifs, y compris douleurs
  - Détérioration de la fonction autonome.

2.79.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à la « neuropathie périphérique » et aux concepts apparentés.
  - Les termes se rapportant aux signes, symptômes et résultats de laboratoire ainsi qu'ils sont décrits dans la définition du CIOMS.
  - Les termes se rapportant à l'autonomie (tels que le PT *Neuropathie du système nerveux autonome*) et les manifestations musculaires associées (telles que le PT *Atrophie musculaire*) ont été également inclus.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant à une lésion nerveuse périphérique.
  - En général, les termes se rapportant aux neuropathies démyélinisantes (comme le PT *Polyradiculoneuropathie chronique inflammatoire démyélinisante*) sont exclus.
  - Les termes se rapportant aux neuropathies associées à d'autres états médicaux, comme le PT *Neuropathie diabétique*.

REMARQUE : Le PT *Paralysie flasque,* un composant de la neuropathie, a été exclus de *Neuropathie périphérique (SMQ)* dans la version 18.0 de MedDRA car il s'agit d'un évènement très rare. Dans la version 18.1 de MedDRA *Paralysie flasque* a été dégradé au niveau LLT sous le PT Paralysie. Le PT *Paralysie* n'est pas inclus dans la SMQ *Neuropathie périphérique (SMQ)*

2.79.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Neuropathie périphérique (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.79.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Neuropathie périphérique (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, Definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 p 32

2.80 Grossesse et néonatologie (SMQ)

(Version de production Mars 2011)

2.80.1 Définition

- La SMQ *Grossesse et néonatologie* été développée :
  - Pour remplacer la SMQ d'origine *Résultat de grossesse indésirable/ Toxicité pour la reproduction (comp troubles néonataux)*
    - La SMQ d'origine avait des incohérences au niveau de l'inclusion de termes, ce qui produisait des problèmes de maintenance
  - Pour être plus compatible avec les objectifs réglementaires relatifs à la grossesse et aux sujets néonataux
- Les sujets se rapportant à la fertilité et aux troubles du développement ne font pas partie de cette SMQ mais seront envisagés comme des SMQ distinctes et autonomes
- Le G de T du CIOMS sur les SMQ a consulté le document de l'EMA intitulé « *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data* » (Directive sur l'exposition aux médicaments pendant la grossesse : Besoin de données post-AMM) pour servir de guide à l'inclusion des termes
- Dans cette directive, les résultats de grossesse sont définis comme suit :
  - Naissance vivante, normale
  - Naissance vivante, anormale
    - Naissance avant terme, à terme et après terme
    - Nourrisson petit pour l'âge gestationnel / retard de croissance intra-utérin
    - Syndrome du sevrage médicamenteux du nouveau-né
    - Malformations
    - Morbidité
  - Mort fœtale
    - Ectopique
    - Fausse couche
    - Mortinaissance
  - Interruption de grossesse
- Les troubles de la lactation (fonctionnels ou liés à une exposition néonatale par le lait maternel) sont aussi inclus dans cette SMQ

2.80.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Critères d'inclusion globaux pour la SMQ *Grossesse et néonatologie* :
    - Les termes se rapportant aux complications et résultats de la grossesse
    - Les termes se rapportant aux troubles et affections néonataux
    - Les termes se rapportant à la grossesse et aux résultats normaux
    - Les termes se rapportant à l'avortement (déclenché et spontané) et à la mortinaissance
    - Les termes se rapportant aux troubles du travail
    - Les termes se rapportant aux troubles de la lactation, y compris fonctionnels et liés à une exposition du bébé par le lait maternel
    - Les termes se rapportant aux affections fœtales
    - Les termes se rapportant aux procédures liées aux affections congénitales et fœtales
  - Pour la SMQ *Affections congénitales, familiales et génétiques*
    - Tous les PT dans la SOC *Affections congénitales, familiales et génétiques*
  - Pour la SMQ *Complic et fact de risq de la grossesse, du travail et de l'accouch (excl avort et mortinaiss)*
    - Les termes se rapportant aux anomalies du travail, de la grossesse et de l'accouchement
    - Les termes se rapportant aux investigations pertinentes
    - Les termes se rapportant aux procédures pertinentes
    - Les termes se rapportant à une grossesse ectopique
    - Les termes se rapportant aux affections du placenta
    - Les termes utérins se rapportant à la grossesse, au travail et à l'accouchement
    - Les termes se rapportant aux états qui augmentent le risque de complications de la grossesse
    - Les termes se rapportant aux présentations vicieuses
  - Pour la SMQ *Sujets liés à la lactation (incl exposition néonatale par le lait maternel)* (qui comprend les sous-SMQ *Troubles fonctionnels de la lactation* et *Expositions néonatales par le lait maternel (SMQ)*)

    - Les termes se rapportant aux troubles et affections de la lactation se produisant dans le contexte d'une grossesse
    - Les termes se rapportant aux complications du sein et du mamelon associées à la lactation (par ex., le PT *Mastite du postpartum*)
    - Les termes se rapportant à l'exposition et aux intoxications aux médicaments par le lait maternel
    - Les termes se rapportant aux troubles de l'alimentation
  - Pour la SMQ *Affections foetales*
    - Tous les termes se rapportant à l'état du fœtus
  - Pour la SMQ *Affections néonatales*
    - Tous les termes se rapportant au nouveau-né
    - Tous les PT se rapportant aux procédures visant à corriger/traiter les anomalies congénitales de la phase néonatale (par ex., le PT *Shunt systémopulmonaire*)
  - Pour la SMQ *Interruption de grossesse et risque d'avortement*
    - Les termes se rapportant à l'avortement déclenché ou spontané, et à la mortinaissance
    - Les termes se rapportant aux complications de l'avortement et à l'interruption de grossesse
    - Les termes se rapportant aux procédures et investigations pertinentes
    - Les termes se rapportant aux facteurs de risque pour l'avortement
    - Contient tous les PT liés au HLGT *Avortements et mortinaissance*
  - Pour la SMQ *États et résultats de grossesse normale*
    - Les termes se rapportant à un état et un résultat de grossesse normaux, y compris les termes de la SOC *Caractéristiques socio-environnementales*
    - Les termes se rapportant à une grossesse non programmée
    - Les termes se rapportant aux résultats d'explorations indicatifs d'une grossesse
- Exclus :
  - Critères d'exclusion globaux pour la SMQ *Grossesse et néonatologie* :
    - Les termes se rapportant aux investigations non qualifiées
    - Les termes se rapportant à la fertilité et au dysfonctionnement sexuel (il a été proposé que ces termes existent dans une SMQ [niveau 1] distincte et autonome)
    - Les termes se rapportant aux troubles du développement (il a été proposé que ces termes existent dans une SMQ [niveau 1] distincte et autonome)

- Le PT *Prophylaxie antitoxoplasmose* – peu susceptible d'être liée à un médicament

- Pour la SMQ *Affections congénitales, familiales et génétiques*
  - Tous les termes qui ne sont **PAS** dans la SOC *Affections congénitales, familiales et génétiques.*
- Pour la SMQ *Complic et fact de risq de la grossesse, du travail et de l'accouch (excl avort et mortinaiss)*
  - Les termes se rapportant à l'avortement et à la mortinaissance
- Pour la SMQ *Sujets liés à la lactation (incl exposition néonatale par le lait maternel)* (qui comprend les sous-SMQ *Troubles fonctionnels de la lactation* et *Expositions néonatales par le lait maternel*)
  - Les termes se rapportant aux troubles de la lactation non liés à la grossesse (par ex., le PT *Galactorrhée*)
- Pour la SMQ *Affections foetales*
  - Les termes se rapportant à la présentation du fœtus (par ex., le PT *Procidence d'un bras foetal*) et à sa position (par ex., le PT *Position foetale instable*)
  - Les termes se rapportant aux facteurs de risque pour les affections fœtales
- Pour la SMQ *Affections néonatales*
  - Les termes se rapportant aux troubles du développement (proposés pour une SMQ distincte et autonome)
  - Les termes congénitaux.
  - Le PT *Syndrome occlusif de l'intestin distal* (LLT *Syndrome équivalent de l'iléus méconial* est lié au PT *Syndrome occlusif de l'intestin distal* Cependant, le PT est un état plus général chez les patients atteints de mucoviscidose, quel que soit leur âge
- Pour la SMQ *Interruption de grossesse et risque d'avortement*
  - Les termes se rapportant à une grossesse ectopique non viable
- Pour la SMQ *États et résultats de grossesse normale*
  - Les termes se rapportant aux états associés à un risque pour le fœtus/la grossesse

REMARQUE : Dans la version 14.0, *Grossesse et néonatologie (SMQ)* est une nouvelle SMQ qui a été ajoutée pour remplacer *Résultat de grossesse indésirable/Toxicité pour la reproduction (comp troubles néonataux) (SMQ)*. Par conséquent, l'état de *Résultat de*

grossesse indésirable/Toxicité pour la reproduction (comp troubles néonataux) (SMQ) est désormais inactif.

REMARQUE : Dans la version 14.0, tous les PT sous *Affections congénitales, familiales et génétiques (SMQ)* ont été modifiés d'une portée large à une portée étroite.

REMARQUE : Puisque *Affections néonatales (SMQ)* exclut les termes congénitaux, les utilisateurs de cette SMQ doivent décider si l'ajout de la *Affections congénitales, familiales et génétiques (SMQ)* à leur recherche est appropriée pour le cas en question.

2.80.3 Structure hiérarchique

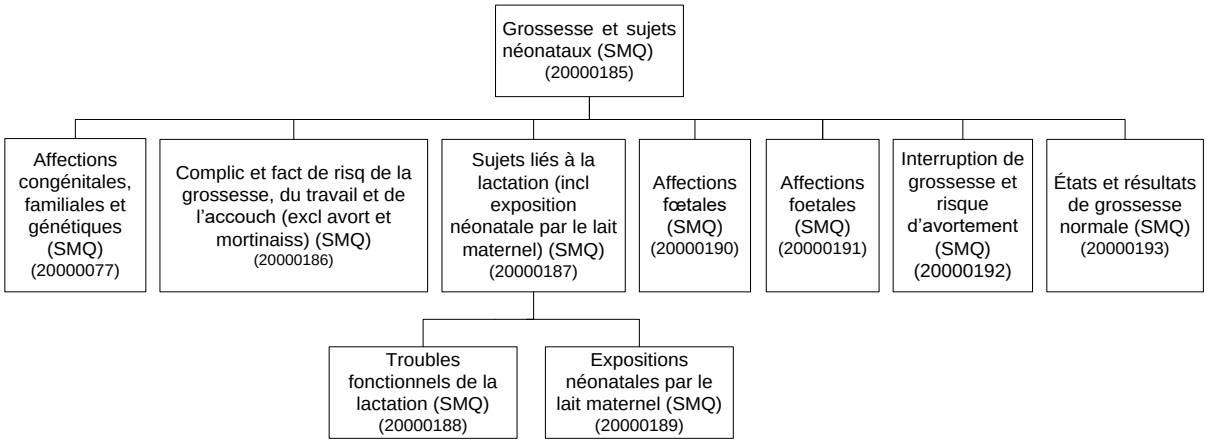

Figure 2-19. Structure hiérarchique de *Grossesse et néonatologie (SMQ)*

2.80.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Grossesse et néonatologie (SMQ)*

- *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy:* Need for Post-Authorisation Data. Londres, 14 Novembre 2005, EMEA/CHMP/313666/2005

2.81 Affections prémalignes (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.81.1 Définition

- Lésions prémalignes : Des lésions morphologiquement identifiables précédant parfois le développement d'un cancer invasif.
  - Aussi appelées précancers, lésions prénéoplasiques, débuts de cancer, néoplasies intraépithéliales et cancers préinvasifs.
  - Peuvent ne pas présenter les propriétés constitutives d'un cancer.
  - Peuvent avoir certains attributs qui sont absents dans les cancers.
  - N'évoluent pas nécessairement vers un cancer.
  - Présentent souvent un taux de régression élevé.
  - L'évolution d'une lésion prémaligne produit obligatoirement un cancer

2.81.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Atypies, c.-à-d. les néoplasies intraépithéliales trouvées au niveau LLT, généralement placées sous les PT « dysplasie ».
  - Tous les termes du HLT *Syndromes myélodysplasiques.*
  - Tous les termes du HLT *Syndromes myéloprolifératifs (excl leucémies)*
  - Tous les termes du HLT *Affections prénéoplasiques de la peau NCA.*
  - Des termes sélectionnés du HLT *Dystrophies de la muqueuse gastro-intestinale et troubles de la sécrétion.*
  - Les termes de la SOC *Investigations* et de la SOC *Actes médicaux et chirurgicaux* liés à l'identification et au traitement des processus précancéreux. (voir Exclus)
- Exclus :
  - Les termes déjà définis comme des processus malins, c.-à-d. tous les carcinomes « in situ ».
  - Les facteurs de risque soit menant à des lésions précancéreuses, soit liés à une incidence plus élevée d'un processus malin.
  - Les marqueurs cellulaires et les hormones ou protéines pouvant être utilisés comme prédicteurs de malignité.
  - Les termes se rapportant aux résultats de biopsie anormaux (par ex., le PT *Biopsie du côlon anormale*) car ils sont non spécifiques et n'ont pas produit de données significatives lors des tests.

REMARQUE : Les termes se rapportant aux résultats de biopsie anormaux sont exclus de la SMQ *Affections prémalignes*. Après l'extraction de données avec la SMQ *Affections prémalignes* ou l'une de ses sous-SMQ, l'utilisateur peut consulter la SMQ *Malignités* pour identifier les termes de « biopsie anormale » si une extraction poussée de données est requise.

REMARQUE : Dû au fait que *Affections prémalignes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ)* contient des termes non spécifiques d'un site, le PT *Dysplasie*, afin d'extraire tous les cas pertinents pour les sous-recherches spécifiques d'un site dans *Affections prémalignes sanguines (SMQ)*, *Affections prémalignes gastro-intestinales (SMQ)*, *Affections prémalignes de la reproduction (SMQ)* et *Affections prémalignes de la peau (SMQ),* il peut s'avérer nécessaire de combiner la SMQ subordonnée avec *Affections prémalignes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ)*. L'avis du médecin peut aussi s'avérer nécessaire.

REMARQUE : La SMQ *Affections prémalignes* est axée sur les états prémalins eux-mêmes, à des fins d'analyse de sécurité. Cette SMQ exclut spécifiquement les termes se rapportant aux facteurs de risque, comme :

- Prédispositions génétiques à la malignité (par ex., le PT *Syndrome de Li-Fraumeni*)
- États liés au style de vie (par ex., le PT *Consommateur de tabac*)
- Certains états inflammatoires/infectieux qui augmentent le risque de malignité (par ex., le PT *Hépatite chronique active*, le PT *Colite ulcéreuse*)

Certaines organisations peuvent exiger une recherche des facteurs de risque de malignité sur la base des termes MedDRA codés, par exemple, dans un champ d'antécédents médicaux. Une approche serait de se concentrer initialement sur le système corporel ou le type de cancer dont il est question. Par exemple, s'il s'agit de malignités cutanées, l'utilisateur devrait envisager de faire une recherche dans les champs d'antécédents médicaux pour des termes se rapportant à l'exposition au soleil (par ex., le PT *Élastose actinique*, le PT *Brûlure solaire*, etc.). Pour une recherche plus complète de tous les facteurs de risque de malignité, une recherche soigneuse et large parmi les termes MedDRA serait nécessaire, y compris des termes se rapportant aux prédispositions génétiques, au style de vie et à certains états inflammatoires/infectieux comme indiqué précédemment.

2.81.3 Structure hiérarchique

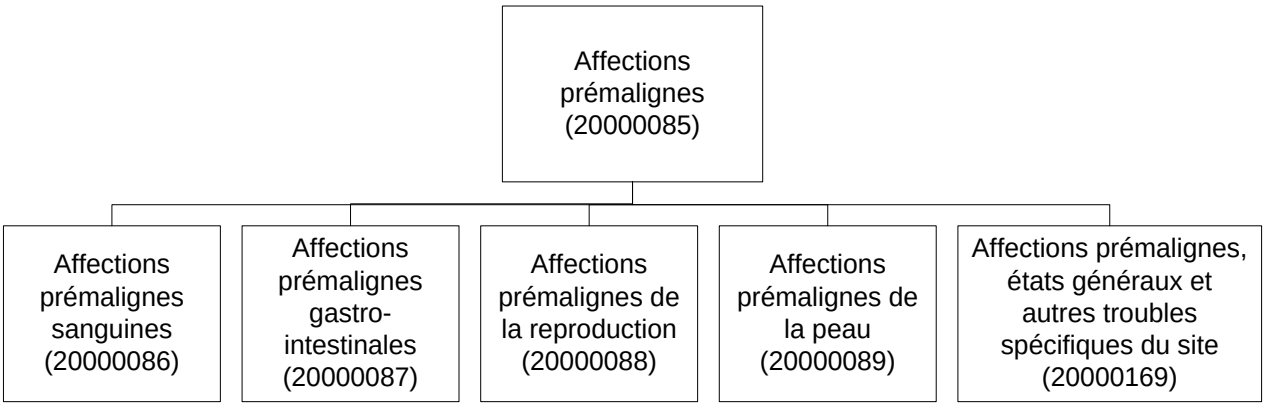

Figure 2-20. Structure hiérarchique de *Affections prémalignes (SMQ)*

REMARQUE : Dans la version 14.0, la portée de *Affections prémalignes (SMQ)* a été modifiée pour inclure désormais uniquement des termes à portée étroite. Auparavant, cette SMQ comprenait des termes à portée étroite et large.

REMARQUE : Dans la version 14.0, environ 130 PT dans les cinq sous-SMQ de la SMQ *Affections prémalignes* ont été inactivés selon les recommandations du G de T du CIOMS sur les SMQ, et ce pour les raisons suivantes :

- Les concepts de « biopsie anormale » (par ex., le PT *Biopsie des lèvres anormale*) et d'autres termes de procédures non spécifiques (par ex., le PT *Ablation de polypes du nez*) sont peu susceptibles d'extraire des événements/cas pertinents.

- Sur examen, certains termes étaient non spécifiques ou étaient soit déjà malins (par ex., le PT *Leucémie myélomonocytaire chronique*), soit pas réellement malins (par ex., le PT *Kératose séborrhéique*).

- Les termes se rapportant aux facteurs de risque (par ex., le PT *Maladie coeliaque*) ont été inactivés car la plupart des SMQ excluent généralement les termes de facteurs de risque ; au lieu de cela, des explications portant sur l'approche pour l'extraction des données se rapportant aux facteurs de risque de la malignité ont été ajoutées au Guide d'introduction aux SMQ.

REMARQUE : Dans la version 12.0, en réponse aux demandes des utilisateurs, *Affections prémalignes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ)* a été ajoutée au niveau 2 afin de regrouper les PT qui étaient reliés à *Affections prémalignes (SMQ)* mais ne faisaient pas partie des sous-SMQ de niveau 2. Contrairement à d'autres sous-SMQ de niveau 2 (par ex., *Affections prémalignes sanguines (SMQ)*), *Affections prémalignes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ)* n'est pas un domaine de SMQ autonome. Elle doit uniquement être utilisée en association avec son domaine de SMQ de niveau supérieur : *Affections prémalignes (SMQ)*.

- Quatre sous-groupes permettent d'effectuer des recherches plus spécifiques :
  - *Affections prémalignes sanguines (SMQ)*
  - *Affections prémalignes gastro-intestinales (SMQ)*
  - *Affections prémalignes de la reproduction (SMQ)*
  - *Affections prémalignes de la peau (SMQ)*

Les termes ne se rapportant pas aux quatre groupes ci-dessus sont regroupés directement dans *Affections prémalignes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ).*

- Les utilisateurs peuvent affiner leurs recherches en différenciant :
  - les lésions « obligatoires » (évolution définitive ou probable de malignité), et
  - les lésions « facultatives » (évolution possible).

2.81.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections prémalignes (SMQ) est une SMQ hiérarchique et ne comprend que des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.81.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections prémalignes (SMQ)*

- Classifying the precancers: A metadata approach (Jules J Berman and Donald E Henson)
- Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer
- Berman JJ, Henson DE. A Comprehensive Classification and Data Implementation for the Precancers.
- Ce site Web n'est peut-être pas actif actuellement.

  http://www.pathinfo.com/jjb/preclass.htm , 2002
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Dorland's Medical Dictionary

[NOTE : See CIOMS WG original documentation for additional web site references used]

2.82 Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.82.1 Définition

- Développé pour détecter toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à la prostate.
- Regroupe toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à la prostate, plus :
  - États liés à la malignité
  - Procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à la malignité
  - Marqueurs tumoraux

2.82.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées ayant une référence clairement définie à la prostate.
  - Les termes pour les états se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées de la prostate, dont :
    - Procédures
    - Investigations
    - Marqueurs tumoraux
    - Signes et symptômes visant ces affections
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées sans référence clairement définie à la prostate.
  - Les termes pour les procédures thérapeutiques et diagnostiques et les marqueurs tumoraux se rapportant à une malignité de site non précisé.
  - Les termes se rapportant aux métastases à la prostate.
  - Le PT *Chirurgie de la prostate* car il ne représente pas une procédure thérapeutique spécifique pour la malignité. (Ce terme peut cependant être ajouté si une recherche très large est nécessaire.)

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à *Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)* pour permettre aux utilisateurs d'extraire les événements/cas uniquement malins ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d'événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : Pour les recherches d'états liés à une malignité non spécifique et de procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à une malignité, il est recommandé d'utiliser la sous-SMQ du niveau inférieur respectif dans la SMQ *Malignités*.

REMARQUE : Le PT *Prostatectomie transuréthrale* est omis pour cette SMQ sur la base des résultats des tests, et car n'est pas une procédure qui serait normalement utilisée pour une tumeur maligne de la prostate.

2.82.3 Structure hiérarchique

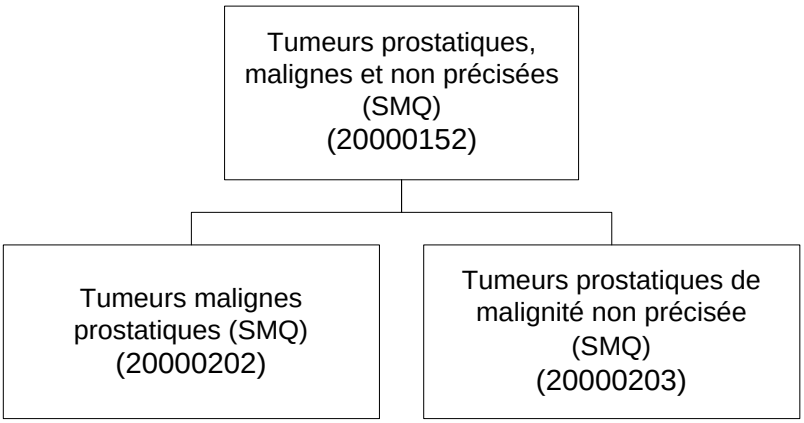

Figure 2-21. Structure hiérarchique de *Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)*

2.82.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.82.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.83 Protéinurie (SMQ)

(Version de Production Septembre 2014)

2.83.1 Définition

- La protéinurie est la présence d'un excès de protéines sériques dans l'urine (>300 mg/24h)

  - La protéinurie isolée est la protéine urinaire sans autres symptômes ou anomalies urinaires

  - Dans de nombreux troubles rénaux, la protéinurie survient avec d'autres anomalies urinaires (par exemple, l'hématurie)

  - La protéinurie causée par des troubles rénaux est habituellement persistante (c'est-à-dire, présente lors de plusieurs analyses)

  - La limite supérieure normale d'excrétion de protéine urinaire est de 150 mg/jour et peut être mesurée sur un recueil des urines de 24 heures ou estimée, de façon aléatoire, sur le rapport protéine/créatinine urinaire (les valeurs >45 mg/mmol sont anormales); en ce qui concerne l'albumine, c'est environ 30 mg/jour

  - L'excrétion d'une quantité d'albumine comprise entre 30 et 300 mg/jour (20 à 200 µg/mn) est considérée comme microalbuminurie et des niveaux supérieurs sont considérés comme macroalbuminurie

  - Lorsqu'elle est d'origine néphrotique, la protéinurie peut entraîner une importante fuite protéique

  - Elle peut être associée à de l'urine mousseuse

  - **Classification des protéinuries :**

    - *Protéinurie glomérulaire*

      - Provient de désordres glomérulaires
      - L'augmentation de la perméabilité glomérulaire permet à des quantités augmentées de protéines plasmatiques (quelquefois de très larges quantités) de passer dans le filtrat

    - *Protéinurie tubulaire*

      - Résulte de la perturbation de la réabsorption des protéines par le tubule proximal
      - La protéinurie est principalement composée de petites protéines telles que les chaines légères d'immunoglobulines plutôt que d'albumine
      - Souvent accompagnée d'autres perturbations de la fonction tubulaire (par exemple perte de HCO3, glucosurie, aminoacidurie) et parfois par une pathologie glomérulaire (qui contribue également à la protéinurie)

    - *Protéinurie par excès de production*

- D’excessives quantités de petites protéines plasmatiques (par exemple des chaines légères d’immunoglobulines produites par le myélome multiple) excédent la capacité de réabsorption des tubules proximaux

- Protéinurie fonctionnelle

- L’augmentation du flot sanguin rénal (par exemple lors d’exercice, de fièvre, d’insuffisance cardiaque à haut débit) amène des quantités augmentées de protéine au néphron, entraînant une augmentation de la protéine urinaire (habituellement <1g/jour)
- Se résout lorsque le flot sanguin rénal se normalise

- Protéinurie orthostatique

- Condition bénigne (plus fréquemment chez les enfants et les adolescents)
- La protéinurie survient principalement lorsque le sujet est debout
- L’urine contient, typiquement, plus de protéines durant les heures éveillées (lorsque le patient est en position verticale) que pendant le sommeil
- De très bon pronostic
- Ne réclame aucune intervention

2.83.2 Critères d’Inclusion/Exclusion

- Inclus :

  - Termes contenant le mot « protéinurie »

  - Termes (d’investigation ou non) faisant référence aux niveaux d’albumine dans le sang ou l’urine incluant la quantification de l’excrétion d’albumine urinaire sur 24 heures soit par méthodes directes ou dérivées (rapport albumine/créatinine. Les pertes réduite d’albumine (microalbuminurie) sont également inclues.

  - Termes (d’investigation ou non) faisant référence aux niveaux d’autres protéines (autres que l’albumine) qui échappent habituellement à la détection par bandelette dans l’urine ou le sang, telle que la Béta 2 microglobuline, les chaines légères d’immunoglobuline (protéine de Bence-Jones), la myoglobine, etc.…

  - Le Syndrome néphrotique acquis (PT *Syndrome néphrotique*) est inclus en raison de sa relation proche avec une perte importante de protéine urinaire, de même que le PT *Déficience protéinique* et le PT *Oedème dû à une maladie rénale* qui, bien que n’étant pas spécifiques du syndrome néphrotique, sont tous les deux pertinents pour les conséquences de celui-ci.

- Exclus :

  - Les causes potentielles de protéinurie, incluant les maladies rénales glomérulaires et tubulaires, à l’exception du PT *Syndrome néphrotique*

  - Les autres complications de syndrome néphrotique (excepté le PT *Déficience protéinique* et le PT *Oedème dû à une maladie rénale*) telles que

hypercoagulabilité, thromboembolie ou hyperlipidémie, en raison du « parasitage » probable des résultats de la recherche s'ils étaient inclus.

- L'analyse d'urine et les tests de la fonction rénale habituellement pratiqués dans le contexte d'une protéinurie, tels que le dosage des électrolytes, l'urée, la créatinine, le glucose, la mesure du débit de filtration glomérulaire, etc.

- Les termes congénitaux sont exclus

- Les termes d'investigation non spécifiques sont exclus, sauf le PT *Protéine urinaire* qui, lors des tests de validité de la SMQ, a apporté à un nombre cas significatif et a donc été considéré comme étant une façon de rapporter protéinurie en utilisant un terme non spécifique.

2.83.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Protéinurie (SMQ) comprend des termes de recherche étroite et large. Les remarques détaillées sont documentées dans la section 1.5.2.1

2.83.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Protéinurie (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Chapter 44. Azotemia and Urinary Abnormalities

- Merck Manual for Health Care Professionals: Proteinuria

- Merck Manual for Health Care Professionals: Overview of Nephrotic Syndrome

- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 1. Approach to the Patient with Renal Disease

2.84 Colite pseudomembraneuse (SMQ)
(Version de production Mars 2007)

2.84.1 Définition

- Une colite pseudomembraneuse est un processus nécrosant grave impliquant le gros intestin et résultant d'une complication d'antibiothérapie.
- Elle se produit occasionnellement en l'absence d'une exposition aux antibiotiques ; un état prédisposant est souvent présent, par exemple : intervention intestinale récente, urémie, ischémie intestinale, chimiothérapie, transplantation de moelle osseuse.
- Le pathogène responsable est « Clostridium difficile », un membre de la flore normale qui subit une croissance excessive en présence de certains antibiotiques ou en l'absence de flore bactérienne normale en raison d'autres facteurs.
- Des cultures et des tests de toxine sont disponibles pour identifier C. difficile mais des analyses microbiologiques positives en l'absence de constatations cliniques ne soutiennent pas un diagnostic définitif de colite pseudomembraneuse.
- Il arrive que beaucoup des rapports de diarrhée associée aux antibiotiques ne produisent pas un diagnostic définitif ou des tests spécifiques pour la colite pseudomembraneuse.
- Une diarrhée non compliquée associée aux antibiotiques disparaît en général spontanément dans les deux semaines suivant l'arrêt de l'antibiothérapie.
- Pour les symptômes qui persistent ou en cas de colite franche, un traitement agressif peut s'avérer nécessaire pour rétablir l'équilibre de la flore bactérienne à l'intérieur des voies intestinales.

2.84.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes de « colite à Clostridium » et concepts apparentés.
  - Les termes se rapportant aux signes, symptômes et résultats de laboratoire ainsi qu'ils sont décrits dans la définition.
  - Les termes microbiens au niveau de l'organisme spécifiant « C. difficile ».
  - Les termes « clostridia » non spécifiques (par exemple le PT *Infection à Clostridium*) afin qu'une possibilité de C. difficile ne soit pas négligée, mais les termes tels que « C. perfringens » ne seraient pas inclus.
  - L'inclusion du PT *Diarrhée* et du PT *Diarrhée hémorragique* dans les recherches étroites pour les produits antibiotiques était justifiée, car plusieurs cas qui n'auraient pas été détectés ont été identifiés. Une revue attentive des évaluations de cas est cependant indiquée pour catégoriser

ces cas comme pertinents relativement à l'état pathologique en question. Pour les composés de contrôle négatif, le PT *Diarrhée* dans la recherche large à produit beaucoup de « bruit ». L'utilisation du PT *Diarrhée* et du PT *Diarrhée hémorragique* est donc recommandée uniquement dans le cadre de recherches étroites avec des antibiotiques.

- Exclus :
  - Les termes microbiens spécifiant un organisme non « C. difficile ».
  - Les termes se rapportant aux affections de la muqueuse ne spécifiant pas une atteinte du gros intestin.

2.84.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Colite pseudomembraneuse (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.84.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Colite pseudomembraneuse (SMQ)*

- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1999. 17th Edition
- Principles and Practices in Infectious Diseases, Mandell, Douglas, and Bennett, 2nd edition

2.85 Psychose et troubles psychotiques (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.85.1 Définition

- Une psychose se réfère à un trouble mental qui se caractérise par une atteinte grave de la perception de la réalité mesurée par des tests faisant état de :
  - Délires
  - Hallucinations
  - Incohérence marquée du langage
  - Comportement désorganisé et agité, généralement sans prise de conscience apparente de la part du patient
- Le terme « psychose » est également utilisé dans un sens plus large, en référence à des troubles mentaux dans lesquels la fonction mentale est suffisamment atteinte pour interférer de façon significative avec la capacité du patient à accomplir les activités du quotidien.
- Une psychose peut être causée par plusieurs affections psychiatriques, dont :
  - Schizophrénie
  - Trouble schizo-affectif
  - Trouble délirant
  - Réaction psychotique brève
  - Manie avec psychose
  - Dépression avec psychose
  - Démence
  - Délire
- La psychose et aussi associée à :
  - Certaines drogues illicites (cocaïne, amphétamines, etc.)
  - Certains médicaments (agonistes de la dopamine, L-dopa, psychostimulants, etc.)
  - Dans le cadre de la Schizophrénie, du Trouble schizophréniforme, du Trouble schizo-affectif et du Trouble psychotique bref, le terme psychotique se rapporte à des délires, des hallucinations proéminentes, un langage désorganisé et un comportement désorganisé ou catatonique.

2.85.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Des types spécifiques de psychose et les étiologies pour laquelle le PT cite la psychose (par exemple, le PT *Trouble psychotique dû à une affection médicale).* Considérés comme à portée étroite.
  - Les symptômes souvent observés avec les psychoses et les troubles psychotiques ou indiquant la présence d'une psychose (le PT *Néologisme* et le PT *Paranoïa,* par exemple). Considérés comme à portée étroite.
  - Certains PT à portée large (le PT *Dépression majeure,* par exemple) pour capturer les LLT sous-jacents ayant cité une psychose (le LLT *Dépression psychotique,* par exemple). Considérés comme à portée large.
  - Les troubles psychotiques qui ne sont pas typiquement d'origine médicamenteuse (schizophrénie, par exemple) pour capturer la possibilité qu'un médicament puisse exacerber une maladie sous-jacente (agonistes de la dopamine exacerbant une psychose schizophrène, par exemple) et qu'un rapporteur puisse prématurément diagnostiquer un patient psychotique avec une schizophrénie avant de reconnaître une psychose d'origine médicamenteuse.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux concentrations de médicaments antipsychotiques, tels que le PT *Concentration de médicament antipsychotique supérieure aux concentrations thérapeutiques*, le PT *Concentration de médicament antipsychotique inférieure aux concentrations thérapeutiques*, le PT *Concentration de médicament antipsychotique augmentée* et le PT *Concentration thérapeutique de médicament antipsychotique* car ces médicaments peuvent être utilisés pour beaucoup d'autres symptômes qu'une psychose.
  - Le PT *Psychotique dans la famille* et le PT *Schizophrène dans la famille*, car ils se rapportent à une autre personne présentant une psychose.
  - Le PT *Effet toxique de divers agents* LLT *Intoxication par psychodysleptiques (hallucinogènes)* mais aussi de nombreux autres LLT non associés qui créeraient beaucoup de « bruit ».
  - Le PT *Usager abusif de drogue ou de médicament* contient les LLT *Abus d'hallucinogènes* mais également d'autres qui ne produiraient pas une psychose avec régularité.
  - Le PT *Trouble de l'utilisation du médicament* contient les LLT *Dépendance aux hallucinogènes* mais aussi beaucoup d'autres qui ne produiraient pas une psychose avec régularité.
  - Le PT *Prise de drogue ou de médicament par la mère affectant le foetus* contient le LLT *Agents hallucinogènes affectant le foetus ou le nouveau-*

né par le placenta ou le lait maternel, mais il est impossible de savoir si un fœtus ou un nouveau-né est psychotique.

- Les PT qui sont les étiologies potentielles d'une psychose mais ne citent pas la psychose (par exemple, le PT *Porphyrie* et le PT *Délire*). Le PT *Personnalité schizoïde* car il n'est pas habituellement associé à une psychose et car un trouble psychotique doit être écarté pour pouvoir faire le diagnostic.
- Les symptômes pouvant se produire avec les psychoses et les troubles psychotiques mais qui sont très courants en l'absence d'une psychose (types d'anxiété, de confusion et de désorientation, par exemple).
- Les termes se rapportant à la dépression (à l'exception du PT *Dépression majeure*) et au suicide, car ils sont courants en l'absence d'une psychose.
- Les termes d'investigation non spécifiques, dont le PT *Modifications de l'état mental*, le PT *Évaluation psychiatrique anormale* et le PT *Examen neurologique* anormal.

2.85.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Psychose et troubles psychotiques (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.85.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Psychose et troubles psychotiques (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, WB Saunders 2004
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, 1994

2.86 Hypertension pulmonaire (SMQ)

(Révision de Mars 2016; Version de production originelle Septembre 2007)

2.86.1 Définition

- Le Cinquième Symposium Mondial sur l'Hypertension Pulmonaire, 2013, établit une nouvelle classification de l'hypertension pulmonaire. Une nouvelle définition de l'hypertension pulmonaire a été publiée en 2015. Celle-ci a un impact sur les paramètres d'identification des cas pour la SMQ *Hypertension pulmonaire (SMQ)*
- La revue détaillée des termes originaux inclus dans cette SMQ a révélé la présence de plusieurs maladies rarement associées à l'hypertension pulmonaire (par exemple : PT *Cirrhose hépatique)* ; de signes et symptômes excessivement "bruyants" ; plusieurs signes et symptômes typiquement associés à l'hypertension pulmonaire étant manquant ; d'autres termes inclus n'étaient pas cohérant avec les critères de sélection des termes.
- A la lumière de ce qui est décrit ci-dessus, la décision de revoir la SMQ *Hypertension pulmonaire (SMQ)* a été prise. Une nouvelle définition et de nouveaux critères d'inclusion/exclusion dans la SMQ ont été établis, basés sur les conclusions du Cinquième Symposium sur l'Hypertension Pulmonaire, de la Force d'Intervention Commune pour le Diagnostic et le Traitement de l'Hypertension Pulmonaire de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) et de la Société Respiratoire Européenne (ERS). La liste de termes de cette SMQ a été mise à jour en conséquence et ses termes soumis aux essais.
- L'hypertension pulmonaire (HP) a été définie dans le passé comme une pression artérielle pulmonaire moyenne de repos (mPAP) > 25 mm Hg ou une mPAP d'effort > 30 mm Hg. Le sous-groupe d'HP connu comme hypertension artérielle pulmonaire (PAH) ajoute le critère suivant : la pression artérielle pulmonaire bloquée doit être ≤ 15 mm Hg. Quelques définitions incluent également la résistance vasculaire pulmonaire (PVR), exigeant qu'elle soit ≥2 ou 3 unités Wood.
  Les faiblesses potentielles de la définition précédente sont liées au fait que le niveau type et la position de l'effort n'ont pas été précisés. De plus, la pression artérielle pulmonaire d'effort normale (PAP) varie avec l'âge.
- La clarification de la définition basée sur l'évidence disponible a été un important objectif de la recommandation 2015 de l'ESC/ERS.

La nouvelle définition de l'hypertension pulmonaire est une pression moyenne de repos de l'artère pulmonaire (mPAP) ≥ 25 mm Hg. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux déterminer l'évolution naturelle des patients présentant une mPAP de 21 à 24 mm Hg.

- Les critères d'effort et de résistance vasculaire pulmonaire (PVR) devraient être éliminés.

- Une mPAP de repos de 8 à 20 mm Hg devrait être considérée normale, sur la base de l'évidence actuellement disponible.

2.86.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Les termes directement liés à l'hypertension pulmonaire (PT *Hypertension portopulmonaire ;* PT *Hypertension artérielle pulmonaire)*.
  - les formes aiguës d'hypertension pulmonaire (PT *Poussée hypertensive pulmonaire ;* PT *Insuffisance ventriculaire droite aiguë* ; PT *Coeur pulmonaire aigu*) ont d'abord été considérés pour leur exclusion mais ont, finalement, été inclus considérant que certains médicaments peuvent entrainer une hypertension pulmonaire aiguë.
  - Les conséquences spécifiques de l'hypertension pulmonaire (PT *Coeur pulmonaire chronique ;* PT *Hypertrophie ventriculaire droite ;* PT *Insuffisance tricuspide).*
  - Les maladies qui, étiologiquement, entrainent fréquemment une hypertension pulmonaire (PT *Anomalie des résistances vasculaires pulmonaires ;* PT *Sténose de la veine pulmonaire ;* PT *Maladie veino-occlusive pulmonaire*)
  - Les investigations et actes thérapeutiques spécifiquement utilisés dans l'hypertension pulmonaire (PT *Endartériectomie pulmonaire,* PT *Pression artérielle pulmonaire augmentée ;* PT *Résistance vasculaire pulmonaire augmentée)*
  - Les signes et symptômes hautement associés à l'hypertension pulmonaire (PT *Soulèvement ventriculaire droit* ; PT *Reflux hépatojugulaire*
- Exclus :
  - Les maladies étiologiques qui ne sont qu'occasionnellement associées avec l'hypertension pulmonaire (PT *Cirrhose alcoolique ;* PT *Cirrhose cryptogénique ;* PT *Bronchopneumopathie chronique obstructive*)
  - Les investigations non spécifiques ou actes thérapeutiques qui n'ont qu'une faible relation avec l'hypertension pulmonaire (PT *Cathétérisme cardiaque anormal* ; PT *Gaz carbonique diminué ;* PT *Radiographie du thorax anormale)*
  - Les signes et symptômes non spécifiques de l'hypertension pulmonaire que apparaissent souvent dans d'autres maladies ou syndromes et peuvent causer du "bruit parasite" lors de la recherche (PT *Sensation vertigineuse)*
  - Les termes d'investigations sans qualificatifs
  - Les termes congénitaux.

2.86.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Hypertension pulmonaire (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.86.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Hypertension pulmonaire (SMQ)*

- Diagnosis and Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.
- Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2009) 30, 2493–2537.
- Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes. Ellen Ostenfeld and Frank A Flachskampf
- Department of Clinical Physiology, Ska°nes Universitetssjukhus, Lund University, 22185 Lund, Sweden.

2.87 Affections rénovasculaires (SMQ)

(Version de production Mars 2010)

2.87.1 Définition

- Les affections rénovasculaires incluent :
  - Sténose artérielle rénale athéroscléreuse (la maladie primaire la plus courante des artères rénales)
  - Dysplasie fibromusculaire des artères rénales
  - Occlusion embolique de l'artère rénale
  - Lésions microvasculaires rénovasculaires
- Toutes ces affections peuvent provoquer un dysfonctionnement rénal, généralement mis en évidence par une activité rénine plasmatique élevée.
- Présente généralement l'une des trois formes ci-dessous :
  - Sténose artérielle rénale asymptomatique
  - Hypertension rénovasculaire
  - Néphropathie ischémique
- Principalement due à une constriction de l'artère rénale afférente, entraînant une pression de perfusion réduite dans la circulation générale et/ou la microcirculation.
  - Trouble de la circulation générale couramment dû à une sténose d'artère rénale unilatérale ou bilatérale.
  - Troubles de la microcirculation souvent dus à une thrombose des petits vaisseaux :
    - provenant de thrombus proximaux en amont (par ex., dans l'artère rénale sténosée) ;
    - provenant de sites distaux (par ex., thrombus intracardiaques).
- Les mécanismes d'un dysfonctionnement rénal d'origine chimiothérapeutique incluent :
  - Lésions de la vascularisation ou des structures rénales
  - Syndrome hémolytique-urémique
  - Insuffisance de la perfusion prérénale
- Les affections rénovasculaires peuvent provoquer une hypertension évolutive grave avec les séquelles habituelles liées à cet état.

2.87.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

  - Recherche étroite : Tous les termes du HLT *Affections rénales vasculaires et ischémiques* sauf le PT *Microangiopathie thrombotique* et les termes qui contiennent « nécrose » (recherche large).
  - Recherche étroite : Les termes se rapportant à une hypertension rénale.
  - Recherche large : Le PT *Syndrome hémolytique et urémique* et les termes associés, comme le PT *Microangiopathie thrombotique* et le PT *Purpura thrombotique thrombocytopénique.*
  - Recherche large : Les termes du HLT *Affections rénales vasculaires et ischémiques* contenant le mot « nécrose ».
  - Recherche large : Les termes d'exploration pertinents, comme le PT *Artériographie rénale anormale*.

- Exclus :
  - Les termes congénitaux.

2.87.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections rénovasculaires (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.87.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections rénovasculaires (SMQ)*

- Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. Minerva Med 2004 Oct;95(5):357-73
- Kendrick J and Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. Adv Chronic Kidney Dis 2008 Oct;15(4):355-62
- Kintzel PE. Anticancer drug-induced kidney disorders. Drug Saf 2001 Jan;24(1):19-38
- Nally JV. Acute renal failure in hospitalized patients. Cleveland Clinic J Med 2002; 69: 569-574
- Thatte L, and Vaamonde CA. Drug-induced nephrotoxicity-The crucial role of risk factors. Postgraduate Medicine1996;100: 1-15

2.88 Insuffisance Respiratoire (SMQ)

(Mise en production Mars 2015)

2.88.1 Définition

- L'insuffisance respiratoire est une altération de l'oxygénation ou de l'élimination du dioxyde de carbone affectant la fonction respiratoire ou les poumons eux-mêmes, mettant en jeu le pronostic vital et pouvant résulter en une incapacité des poumons à fonctionner normalement.

- Les deux étiologies physiopathologiques principales (pouvant se produire séparément ou en combinaison) sont :
  - L'oxygénation inadéquate (perturbation des échanges gazeux)
  - L'élimination inadéquate du dioxyde de carbone (diminution de la ventilation entraînant une élévation de la PaCO2)

- Maladies déclenchantes courantes :
  - Exacerbation aiguë de l'asthme et bronchopneumopathie obstructive chronique
  - Surdoses de médicaments suppresseurs de la commande respiratoire
  - Maladies entraînant une faiblesse des muscles respiratoires (par exemple : Syndrome de Guillain-barré, Myasthénie grave, botulisme)

- Signes et symptômes typiques :
  - Dyspnée
  - Tachypnée
  - Utilisation des muscles respiratoires accessoires
  - Tachycardie
  - Diaphorèse
  - Cyanose
  - Altération de la conscience
  - Sans traitement, éventuellement obnubilation, arrêt respiratoire et décès

- Mesures diagnostiques :
  - Observation du patient et évaluation clinique
  - Gaz du sang artériels
  - Radiographie du thorax

- Traitement incluant :
  - Traitement d'une cause sous-jacente
  - Apport en oxygène
  - Contrôle des sécrétions
  - Assistance ventilatoire

2.88.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Termes indiquant une insuffisance/dépression/arrêt respiratoire, incluant les termes pour évènements respiratoires néonataux
  - Termes pour les signes et symptômes associés avec l'insuffisance respiratoire (par exemple : le PT *Utilisation des muscles respiratoires accessoires,* PT *Tirage xiphoïde*
  - Anomalies respiratoires indiquant une insuffisance respiratoire (par exemple : PT *Orthopnée,* PT *Tachypnée*)
  - Termes pertinents de traitement de l'insuffisance respiratoire (par exemple : PT *Ventilation en pression positive continue*)
  - Termes de laboratoire indiquant une insuffisance respiratoire (par exemple : PT *Saturation veineuse en oxygène anormale*)
  - Imagerie appropriée (par exemple : PT *Scintigraphie de ventilation/perfusion anormale*)

- Exclus :
  - Termes pour les maladies prédisposant à l'insuffisance respiratoire (par exemple : PT *Syndrome de Pickwick,* PT *Syndrome d'apnées du sommeil)*
  - Causes toxiques (par exemple : PT *Intoxication par le monoxyde de carbone*)
  - Causes non respiratoires entraînant une PO_2 basse, telle que l'anémie

2.88.3 Remarques sur la Mise en Place et/ou les Attentes des Résultats de la Requête

Insuffisance respiratoire (SMQ) contient des termes de recherche étroite et de recherche élargie. Les remarques détaillées sont documentées dans la Section 1.5.2.1

Les tests initiaux de cette SMQ ont été basés sur la liste de termes existant pour la SMQ *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* et la liste de termes d'une compagnie pharmaceutique, développée en interne, Durant la période des tests, de nouveaux PTs ont été identifiés et testés. Cependant, le but initial d'élargir le domaine d'application de la SMQ *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* pour inclure des termes de cause chronique ou périphérique d'insuffisance respiratoire a été abandonné car cela aurait diminué la spécificité de la SMQ et produit trop de « bruit/parasitage » dans la récupération de cas spécifiques de médicaments à action centrale associés avec une dépression respiratoire centrale aiguë. En conséquence, La SMQ *Insuffisance respiratoire (SMQ)* a été développée en tant que SMQ autonome.

2.88.4 Liste de Références pour *Insuffisance respiratoire (SMQ)*

- The Merck Manual. Professional edition. Critical care medicine. Respiratory failure and Mechanical Ventilation

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Part 11. Disorders of the Respiratory System. Chapter 251. Approach to the Patient with Disease of the Respiratory System

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Chapter 35. Hypoxia and Cyanosis

- Medscape. Family Medicine. Respiratory Failure

2.89 Affections rétiniennes (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.89.1 Définition

- Les affections rétiniennes manifestent des signes et symptômes divers ; il est impossible d'effectuer une définition générale.
- Cette SMQ est axée sur les affections rétiniennes avec lésion de la rétine pour cause de :
  - Blocage de l'irrigation sanguine
  - Déficiences nutritionnelles
  - Toxines
  - Maladies affectant la rétine

2.89.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Recherche étroite :
    - Tous les termes contenant « rétin », sauf ceux qui représentent des infections rétiniennes (voir les Critères d'exclusion).
    - Les termes se rapportant à la macula
    - Les termes se rapportant aux perturbations visuelles liées à la rétine, comme la vision canalaire
    - Les termes d'exploration spécifiques aux affections rétiniennes
  - Recherche large :
    - Les termes se rapportant aux signes et symptômes de troubles visuels.
    - Les termes d'exploration qui ne sont pas nécessairement spécifiques aux affections rétiniennes
- Exclus :
  - Les termes se rapportant à d'autres maladies pouvant affecter la rétine comme conséquence clinique, mais qui ne l'affectent pas nécessairement et quand il n'existe aucun terme spécifique dans MedDRA, respectivement.
  - Les termes congénitaux
  - Les termes se rapportant aux infections rétiniennes

2.89.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections rétiniennes (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.89.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections rétiniennes (SMQ)*

- The Merck Manual – Online Medical Library

2.90 Fibrose rétropéritonéale (SMQ)

(Version de production Septembre 2006)

2.90.1 Définition

- La fibrose rétropéritonéale (FRP, aussi appelée maladie d'Ormond) est une affection rare, idiopathique dans la plupart des cas (68 %).
- Il y a des éléments en faveur d'un mécanisme autoimmun.
  - Réponse à une fuite de céroïde provenant d'artères amincies par la présence de plaque athéromateuse.
- Causes diverses pour les cas non idiopathiques (34 %).
  - Médicaments :
    - méthysergide, ergotamine, certains bêta-bloquants, hydralazine et methyldopa.
  - Autres associations (médiation immunitaire) :
    - par exemple, cirrhose biliaire primitive, lupus érythémateux systémique.
  - Forme maligne (mauvais pronostic) :
    - en réponse à des cellules tumorale métastatique dans le rétropéritoine.
  - Autres causes impliquées :
    - anévrisme aortique abdominal, lésion urétérale, infection, cancer rétropéritonéal, radiothérapie et chimiothérapie.
- Caractérisée par un dépôt prononcé de tissu fibreux dans l'espace rétropéritonéal, comprimant les uretères, les voies biliaires, les vaisseaux sanguins et autres structures.
- Les symptômes sont en général vagues, dressant un tableau clinique non spécifique.
  - Des examens d'imagerie radiologiques et autres sont nécessaires pour confirmer le diagnostic.
- Symptomatologie insidieuse :
  - Douleur du flanc, dorsalgie, douleur dans le bas abdomen, malaise, anorexie, perte de poids, pyrexie, nausées, vomissements, œdème et/ou thrombophlébite des membres inférieurs et symptômes d'atteinte artérielle de l'abdomen ou des membres inférieurs (par exemple, claudication intermittente).

2.90.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

- Le PT *Fibrose rétropéritonéale* et les termes représentant des états associés qui se développent en conséquence, tels que « hydro-uretère », « hydronéphrose », etc.
- Relativement peu de termes relatifs aux signes/symptômes ont été choisis pour la question car ils sont vagues ; le diagnostic est souvent basé sur les études d'imagerie concomitantes.
- Le PT *Douleur du flanc* a été choisi car il figure parmi le peu de symptômes concordants.
- Le PT *Adhérences abdominales* a été inclus.
- Les explorations apparentées (par exemple le PT *Volume urinaire diminué*).
- Basé sur les résultats biologiques, le groupe de travail du CIOMS a décidé d'inclure le PT *Douleur abdominale* et le PT *Douleur abdominale basse*.

- Exclus :
  - Les termes ne correspondant pas à la définition de la FRP ou qui sont si non spécifiques qu'ils sont jugés inutiles.
  - Les termes relatifs aux troubles à médiation immunitaire associés (polyarthrite rhumatoïde, par exemple).
  - Les termes se rapportant à la forme maligne de la FRP (métastases du rétropéritoine, par exemple).

2.90.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Fibrose rétropéritonéale (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.90.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Fibrose rétropéritonéale (SMQ)*

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 20 – 21
- Khan, AN. *Retroperitoneal fibrosis*. 13 Septembre 2002. http://www.emedicine.com/radio/topic605.htm
- Diamond, JR. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis. UpToDate®, 27 February 2005 http://www.utdol.com/

2.91 Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ)

(Version de production Décembre 2004)

2.91.1 Définition

- La myopathie est une affection des muscles striés, accompagnée ou non d'une altération de la masse musculaire, et parfois d'un endolorissement ou de douleurs musculaires.
- La rhabdomyolyse est un syndrome qui se manifeste à la suite d'un infarctus extensif d'un muscle squelettique avec libération du contenu musculaire, particulièrement de créatine kinase (CK) et d'autres enzymes musculaires (telles que les aminotransférases et la lacticodéshydrogénase), de créatinine, de potassium, d'acide urique, de myoglobine, de calcium et de phosphore dans la circulation générale. Certains cas sont liés à des anomalies métaboliques ou structurelles héréditaires affectant les cellules musculaires squelettiques, tels que les troubles du métabolisme du glycogène et des lipides. Cependant, la majorité des cas se produisent chez des sujets sains en raison d'une variété de causes non héréditaires telles qu'un traumatisme (lésions par écrasement ou exercice répétitif), une infection bactérienne et/ou virale (*Staphylococcus* ou *Influenza*), un médicament (inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase et antipsychotiques), une drogue récréationnelle (comme la cocaïne, les amphétamines et l'alcool), une toxine (comme le tétanos et certains venins de serpents) et une ischémie. Les effets d'une rhabdomyolyse varient de légers et évoluant spontanément vers la guérison à graves, voire mettant éventuellement en jeu le pronostic vital.
- Les signes et les symptômes musculaires incluent généralement douleurs, faiblesse, endolorissement et contractures musculaires, impliquant souvent des grands muscles tels que ceux des mollets, des cuisses et du bas du dos, mais peuvent également impliquer ceux du thorax, de l'abdomen, du palais et de la gorge ainsi que les muscles masticateurs.
- D'autres symptômes non spécifiques peuvent inclure gain pondéral, fatigue, malaise, fièvre, nausées, tachycardie et urines rouge foncé ou de la couleur du coca-cola. Les séquelles systémiques potentiellement graves incluent défaillance rénale aiguë, syndrome de compression des loges, coagulation intravasculaire disséminée, cardiomyopathie et défaillance respiratoire.
- Les anomalies biologiques indiquant généralement une rhabdomyolyse incluent une élévation de la créatine kinase (CK, particulièrement la CK-MM, souvent très élevée), une myoglobinurie et une élévation de la myoglobine sérique. D'autres constatations biologiques peuvent inclure une élévation de la créatine sérique, de la lactodéshydrogénase et des aminotransférases. Une hypocalcémie et une hyperkaliémie mettant potentiellement en jeu le pronostic vital (chez les patients présentant une défaillance rénale aiguë) peuvent également se manifester. Le diagnostic peut être vérifié par une biopsie musculaire.

2.91.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Portée étroite : Diagnostics et résultats biologiques qui sont uniques ou directement liés à une rhabdomyolyse/myopathie. Par exemple, le PT *Nécrose musculaire* (diagnostic) et le PT *Myoglobine urinaire présente* (résultat de test).
- Portée large : Les termes non spécifiquement rapportés comme rhabdomyolyse ou myopathie mais rapportant d'autres PT musculo-squelettiques, rénaux, métaboliques ou biologiques pouvant impliquer une rhabdomyolyse ou une myopathie. Ces termes permettent éventuellement de reconnaître des cas positifs. Par exemple, le PT *Fatigue musculaire* (diagnostic) et le PT *Créatinine sanguine augmentée* (résultat de test).
- En raison de la variété des manifestations cliniques associées à une rhabdomyolyse ou une myopathie, il est possible que des cas n'aient pas pu être classés à l'origine et codés comme tels. Pour tenter de donner une sensibilité suffisante à cette SMQ, elle regroupait des événements tels que le syndrome de compression des loges et d'autres événements musculaires non liés à la myopathie (myalgie, fatigue ou faiblesse musculaire, douleur ou inconfort musculo-squelettique, ou biopsie musculaire anormale) ou d'autres événements non musculo-squelettiques évoquant une rhabdomyolyse ou une myopathie possible (insuffisance rénale et événements associés, CK ou autres enzymes musculaires augmentés, hypocalcémie ou chromaturie).
- Pour tenter de rendre la requête relativement spécifique, les événements possiblement associés à une rhabdomyolyse ou une myopathie n'ont pas tous été inclus (par exemple, les PT sous le HLT *Myopathies* ne sont pas tous inclus).
- Il n'est pas défini d'exclusions spécifiques pour cette SMQ.

REMARQUE : En raison des règles et conventions de MedDRA, le LLT *Insuffisance rénale provoquée par la rhabdomyolyse* se situe sous le PT *Insuffisance rénale aiguë*. Le LLT *Insuffisance rénale provoquée par la rhabdomyolyse* est donc inclus en tant que terme de recherche large, bien que logiquement ce devrait être un terme étroit, car le PT *Insuffisance rénale aiguë* est un terme large.

2.91.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.91.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ)*

- Basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1993; 2:149-153
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva, 1999

- Poels PJE and Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95:175-192
- Omar MA, Wilson JP, and Cox, TS. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors. *Annals Pharmacother* 2001; 35:1096-1107
- Prendergast BD and George CF. Drug-induced rhabdomyolysis – mechanisms and management. *Postgrad Med J* 1993; 69:333-336

2.92 Affections sclérales (SMQ)

(Version de production Mars 2010)

2.92.1 Définitions

- Sclérotique (sclère)
  - La couche de protection blanche, dense et tendineuse de l'œil.
  - Largement composée de collagène.
  - Structure histologique similaire à la cornée.
  - Varie en épaisseur, de 0,3 mm à environ 0,6 mm.
  - Se prolonge par la cornée (en avant) et la tunique durale du nerf optique (en arrière).
  - Lamina fusca – couche de pigment brun sur la surface sclérale interne.
  - Les axones du nerf optique passent par la lamina cribrosa (bandes de tissu collagène et élastique au niveau du foramen scléral postérieur).
  - Les artères et nerfs ciliaires postérieurs atteignent le corps ciliaire par le sillon sur la surface interne de la sclère.
- Épisclère
  - Mince couche de tissu élastique sur la surface externe de la sclérotique antérieure.
  - Contient les vaisseaux sanguins qui nourrissent la sclérotique.
- Signes et symptômes d'une affection sclérale
  - Larmoiement
  - Zones hyperémiques
  - Perforation du globe
  - Coloration anormale
  - Dépôts de plaque
  - Rougeur
  - Douleur oculaire
  - Photophobie
  - Perte de vision
- États affectant la sclérotique
  - Maladie des sclérotiques bleues
    - Survient dans certains troubles musculo-squelettiques (par ex., ostéogénèse imparfaite, syndrome d'Ehlers-Danlos, etc.)

- Peut aussi être présente chez les nouveau-nés et patients normaux présentant un kératocône ou kératoglobe.

- Ectasie sclérale
  - Survient avec une élévation prolongée de la pression intra-oculaire chez le nouveau-né (par ex., glaucome congénital)
  - Peut aussi être d'origine congénitale ou suite à une lésion ou inflammation de la sclère
- Staphylome
  - Résulte d'une uvée en saillie dans la sclérotique ectasique
  - Généralement avec des troubles de la vision et une myopie prononcée (staphylome postérieur)
  - Le staphylome postérieur peut être associé à une néovascularisation sous-rétinienne ou atrophie choroïdienne
- Épisclérite
  - Inflammation localisée du tissu conjonctif vascularisé recouvrant la sclérotique.
  - Affecte les patients qui sont dans la trentaine et la quarantaine, les femmes trois fois plus que les hommes.
  - Environ un tiers des patients ont une affection asociée (par ex., rosacée oculaire, atopie, goutte, infection ou collagen-maladie vsculaire)
  - Les signes et symptômes incluent : rougeur, irritation/inconfort légers, injection épisclérale
  - L'évolution est en général autolimitée (1 à 2 semaines)
- Sclérite
  - Infiltration cellulaire, destruction de collagène et remodelage vasculaire
  - Peut être à médiation immunologique, ou résulter d'une infection ou d'un traumatisme local
  - Survient chez les femmes plus que les hommes, généralement dans la cinquantaine ou la soixantaine.
  - Un tiers des cas sont bilatéraux
  - Douleur, globe endolori, acuité visuelle légèrement réduite, pression intra-oculaire légèrement élevée
  - Un tiers des patients peut présenter une kératite ou une uvéite concomitante
  - Une vasculite occlusive constitue un mauvais pronostic.
  - Un amincissement et une perforation de la sclérotique sont possibles.

- Scléromalacie perforante
  - Nécrose sclérale (sans inflammation)
  - Presque exclusivement chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde
- Dégénération hyaline
  - Chez les personnes âgées de plus de 60 ans
  - Petites régions rondes grises et translucides de 2 à 3 mm, en situation antérieure par rapport à l'insertion du muscle droit.
  - Asymptomatique et non associé à des complications

2.92.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux affections sclérales (par ex., le PT *Scléromalacie*)
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes qui caractérisent les affections sclérales (par ex., le PT *Altération de la couleur de la sclère*)
  - Les termes se rapportant aux états épiscléraux (par ex., le PT *Hyperémie épisclérale*)
  - Les termes se rapportant aux explorations des affections sclérales (par ex., le PT *Biopsie de la sclérotique anormale*)
  - Les termes se rapportant aux interventions de la sclérotique (par ex., le PT *Chirurgie de cerclage scléral*)
- Exclus :
  - Les termes congénitaux.
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes non spécifiques des affections sclérales pouvant être communs à d'autres troubles oculaires (ils seront dans une SMQ distincte) ; par ex., le PT *Défauts visuels.*
  - Les termes se rapportant aux états représentant des complications d'affections sclérales (par ex., glaucome, uvéite, etc.).
  - Les termes se rapportant aux infections (par ex., le LLT *Épisclérite syphilitique* est lié au PT *Infection oculaire syphilitique*).
  - Les termes non qualifiés se rapportant aux explorations (par ex., le PT *Biopsie de la sclérotique*).

2.92.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections sclérales (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.92.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Affections sclérales (SMQ)*

- Riordan-Eva, P. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 1: Anatomy & Embryology of the Eye
- Cunningham, ET and Shetlar, DJ. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 7: Uveal Tract & Sclera
- Gaeta, TJ. Scleritis. eMedicine, 14 Avril 2008, http://www.emedicine.com/EMERG/topic521.htm
- Hampton, R. Episcleritis. eMedicine, 18 Mars 2008 http://www.emedicine.com/oph/topic641.htm
- *Merck Manual*, 17th edition, p 717

2.93 Sepsis (SMQ)

(Version de production septembre 2019)

2.93.1 Définition

- Le sepsis est défini comme un dysfonctionnement d'organe(s) mettant en jeu le pronostic vital, secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection. L'infection causale peut être de n'importe quel type : bactérienne, fongique ou virale.
- Étiologie :
  - Chez les patients dont le système immunitaire est normal, les causes les plus fréquentes sont les infections à bactéries Gram-positives ou Gram-négatives.
  - Chez les patients dont le système immunitaire est altéré, les causes les plus fréquentes sont les infections bactériennes ou fongiques opportunistes.
  - Les facteurs de risque de sepsis sont nombreux, en particulier : cathéter vasculaire à demeure ou autre dispositif invasif, chirurgie récente, diabète sucré, cirrhose, altération du système immunitaire.
  - Les toxines des streptocoques et des staphylocoques peuvent causer un syndrome de choc toxique, qui est une forme particulière, rare, de sepsis.
  - Les sites fréquents de l'infection causale sont les voies urinaires, les voies biliaires, le tube digestif et les poumons.
- Les signes cliniques sont souvent non spécifiques et dépendent des facteurs prédisposants. Il peut s'agir en particulier :
  - de signes infectieux tels que fièvre, tachycardie, tachypnée, hypersudation.
  - de signes et symptômes de défaillance des organes cibles lorsque l'état s'aggrave, tels qu'hypotension, altération de l'état mental, confusion, insuffisance rénale, et hypoxie.
- Le diagnostic de sepsis repose sur l'association de signes et symptômes cliniques et de cultures positives du sang, de l'urine, ou d'autres sites infectés.
- Le taux de mortalité du sepsis s'est amélioré depuis l'adoption des critères internationaux de détection, mais reste de 30 à 40%.
- Traitement :
  - L'infection source doit être maitrisée au plus vite. Tout dispositif invasif doit être retiré ou changé si possible. Les tissus nécrosés doivent être excisés. Les abcès doivent être drainés.
  - Le traitement repose sur les antibiotiques à large spectre et l'assistance circulatoire.
    - Les vasopresseurs et le remplissage vasculaire sont souvent utilisés pour maintenir la perfusion générale.

    - L'oxygénothérapie est administrée en cas d'insuffisance respiratoire
    - Les autres défaillances qui peuvent survenir, telles que l'insuffisance surrénale ou l'insuffisance rénale, sont traitées.
  - Les patients ayant un choc septique doivent généralement être traités en unité de soins intensifs.
  - Le contrôle de la glycémie est essentiel chez les diabétiques car l'hyperglycémie altère les capacités de réponse adéquate à l'infection.

2.93.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant au sepsis, état septique, septicémie, bactériémie, fongémie et virémie.
  - Les termes d'hémoculture positive.
  - Les termes de marqueurs de sepsis (par exemple PT *Procalcitonine augmentée*, PT *Procalcitonine anormale*)
  - Les termes de choc toxique et de choc septique.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant à des symptômes non spécifiques qui risquent de générer un "bruit" important (par exemple PT *Fièvre,* PT *Globules blancs augmentés*, PT *Frissons*)
  - Les termes d'examens de laboratoire, microbiologiques ou sérologiques qui ne sont pas spécifiques du sepsis (par exemple PT *Test Shigella positif,* PT *Protéine C-réactive augmentée*)
  - Les termes désignant un examen sans son résultat (par exemple PT *Recherche d'agent infectieux*)
  - Les affections congénitales associées à un sepsis.

REMARQUE : Cette nouvelle SMQ indépendante *Sepsis (SMQ)* a été créée dans MedDRA version 22.1, à la suite d'une revue par les experts des autorités règlementaires et de l'industrie ; les termes relatifs au sepsis dans la SMQ *Agranulocytose (SMQ)* ont été rendus inactifs. Il peut être nécessaire de combiner les SMQ *Agranulocytose (SMQ), Sepsis (SMQ)* et *États de choc toxique/septique (SMQ)* pour une recherche exhaustive.

2.93.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Sepsis (SMQ) comprend des termes de recherche étroite et large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour des explications détaillées.

2.93.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Sepsis (SMQ)*

- Merck Manual, Professional version; February 2018.
- Rhodes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Critical Care Medicine*, 45 (3), 486-552.
- World Health Organization (2017). Improving the prevention, diagnosis, and clinical management of sepsis. *Seventieth World Health Assembly* A70/13.
- Singer, M., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8): 801-10.

2.94 Effets indésirables cutanés sévères (SMQ)

(Version de production Avril 2005)

2.94.1 Définition

Cette SMQ a été développée dans le but de reconnaître des cas de réactions cutanées graves, mettant parfois en jeu le pronostic vital, souvent d'origine médicamenteuse.

Les réactions cutanées indésirables aiguës comprennent :

- Érythème multiforme
  - L'érythème multiforme est une maladie aiguë caractérisée par des lésions papulaires distribuées de façon symétrique, affectant principalement les membres, souvent accompagnées d'érosions muqueuses.
  - Une lésion type a la forme d'une cible ; elle est organisée concentriquement avec trois zones de couleurs différentes, la bulle se trouvant souvent au centre et clairement délimitée de la peau avoisinante.
  - Il peut s'accompagner de symptômes généraux fièvre et de malaise.
- Syndrome de Stevens-Johnson
  - Ce syndrome est caractérisé par des lésions cutanées, sur tout le corps, ayant la forme d'une cible ou se présentant sous forme de macules érythémateuses avec décollement de l'épiderme et érosions muqueuses graves.
  - Ce syndrome inclut des érosions cutanées couvrant jusqu'à 10 % de la surface du corps. Les symptômes généraux sont plus prononcés que dans l'érythème multiforme.
- Nécrolyse épidermique toxique
  - Ce syndrome est caractérisé par des zones érythémateuses sur tout le corps avec nécrose de l'épithélium et décollement de l'épiderme sur plus de 10 % de la surface du corps, laissant le derme à nu.
  - On observe souvent également des petites lésions érythémateuses ou purpuriques avec ou sans bulle.
  - Des érosions muqueuses étendues sont fréquentes. Les symptômes généraux, souvent graves, comprennent fièvre élevée, malaise et douleurs cutanées.
- Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (Syndrome DRESS). Veuillez noter que le Syndrome DRESS est également mentionné dans la littérature comme Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques

  - Le syndrome DRESS est caractérisé par une éruption extensive, de la fièvre, des lymphadénopathies, des anomalies biologiques, une hépatite et une atteinte rénale, pulmonaire, cardiaque ou pancréatique
  - Les anomalies hématologiques caractéristiques vues dans ce syndrome sont une éosinophilie, une thrombopénie et une lymphocytose atypique.
  - L'apparition des symptômes est souvent retardée, survenant 2 à 6 semaines après le début de la prise du médicament.

- Exanthème pustuleux aigu généralisé
  - L'exanthème pustuleux aigu généralisé est rare. L'éruption pustuleuse aiguë est caractérisée par le développement de nombreuses pustules non folliculaires stériles sur un fond d'érythème œdémateux
  - L'éruption se développe après quelques heures ou quelques jours d'exposition au médicament et disparaît spontanément en une ou deux semaines après l'arrêt du médicament.
  - Une fièvre et une leucocytose sanguine périphérique sont habituellement présentes.
  - Il atteint principalement les principaux plis cutanés et la partie supérieure du tronc mais une atteinte de la face est possible.

Ces affections sont caractérisées par des éruptions cutanées pouvant être exanthémateuses, urticariennes, vésiculaires ou pustulaires d'extension variable.

2.94.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Portée étroite : les termes de diagnostic qui représentent les cinq affections (Érythème multiforme, Syndrome de Stevens-Johnson et Nécrolyse épidermique toxique, Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et Exanthème pustuleux aigu généralisé) sont inclus.
  - Portée large : les PT de MedDRA qui représentent les signes et symptômes inclus dans les critères permettant le diagnostic des cinq affections décrites plus haut sont inclus.
- Exclus :
  - Les PT de MedDRA qui sont des signes ou des symptômes d'une affection cutanée mais ne sont pas inclus dans les critères permettant le diagnostic d'érythème multiforme, de syndrome de Stevens-Johnson et de nécrolyse épidermique toxique, syndrome DRESS et exanthème pustuleux aigu généralisé sont exclus ; par exemple, le PT *Dermatite herpétiforme de Dühring* et le PT *Kératolyse exfoliative acquise.*
  - Les réactions cutanées générales, non spécifiques et souvent légères (telles qu'un rash) sont exclues ; par exemple le PT *Trouble vasculaire cutané.*

2.94.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Effets indésirables cutanés sévères (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.94.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Effets indésirables cutanés sévères (SMQ)*

- Roujeau JC and Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *New England Journal of Medicine* 1994; 331: 1272-1285
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of terms and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva 1999
- RegiSCAR group (http://regiscar.uni-freiburg.de).
- Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (SCAR): Definitions, Diagnostic Criteria, Genetic Predisposition, Jean-Claude Roujeau, Laurence Allanore, Yvonne Liss, Maja Mockenhaupt (http://www.dermatol-sinica.com/web/data/20091130043801.pdf)

2.95 Choc (SMQ)

(Version de production Septembre 2006)

2.95.1 Définition

- État de dérèglement hémodynamique et métabolique profond et généralement aigu, caractérisé par une incapacité de l'appareil circulatoire à maintenir une perfusion adéquate des organes vitaux.
- Indicateurs cliniques :
  - Pression artérielle moyenne diminuée, tachycardie, tachypnée, fraîcheur de la peau et des membres, altération aiguë de l'état mental, oligurie, hypotension (généralement, mais pas toujours présente), pression différentielle faible (différence entre les pressions sanguines systolique et diastolique), débit cardiaque bas entraînant un remplissage capillaire retardé.
  - Le résultat final est une hypoxie tissulaire, qui se manifeste souvent par une acidose lactique.
- Manifestations cliniques de choc hypovolémique ou cardiogénique :
  - Hypotension, hyperventilation, peau froide, moite et cyanotique, pouls faible et rapide, oligurie, confusion mentale et combativité ou anxiété.
- Manifestations cliniques de choc septique :
  - Frissons et fièvre, peau chaude et rougeur, degré inférieur d'hypotension et augmentation du débit cardiaque.
  - En cas de non réponse thérapeutique, le tableau clinique du choc septique évolue vers celui décrit pour les chocs hypovolémique et cardiogénique.
- Formes de choc :
  - Hypovolémique
    - Forme la plus répandue.
    - Résulte d'une perte de sang (choc hémorragique) ou de plasma seul.
    - Un choc hypovolémique d'origine médicamenteuse ne peut représenter un événement crédible d'origine médicamenteuse, à moins que le médicament n'ait un effet prononcé sur le volume sanguin.
  - Traumatique
    - Produit presque toujours un tableau clinique d'hypovolémie hémorragique.
  - Cardiogénique

- Provoqué par une défaillance, souvent subite, du cœur en tant que pompe efficace (par exemple, infarctus myocardique aigu, cardiomyopathie grave, etc.).
- L'aggravation aiguë des états d'atteinte cardiaque chroniques peut présenter un défi à l'évaluation de la causalité pharmacologique.

– Septique
- Provoqué par la réaction systémique à une infection grave avec la participation de médiateurs solubles biologiquement actifs.

– Neurogénique
- Produit une vasodilatation extrême avec une chute aiguë de la pression artérielle.
- Déclencheurs de choc neurogénique : traumatisme cérébral, hémorragie abondante, lésions de la moelle épinière, anesthésie générale profonde ou rachianesthésie, dépression nerveuse centrale d'origine toxique.

– Anaphylactique
- Manifestation d'hypersensibilité aiguë à médiation immunitaire.
- L'exposition d'un sujet sensibilisé à un antigène spécifique, y compris un médicament (pénicilline, par exemple) provoque un angioedème suivi d'un collapsus vasculaire souvent accompagné de détresse respiratoire mettant en jeu le pronostic vital.
- Le choc anaphylactoïde définit une réaction pseudoanaphylactique imitant le tableau clinique décrit ci-dessus.

– Hypoglycémique
- Souvent provoqué par le traitement inapproprié d'un diabète déséquilibré ou instable par excès d'insuline (souvent en combinaison avec la prise d'antidiabétiques oraux).
- Également observé dans le cadre d'une insuffisance adrénocorticale grave.

2.95.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :

– Recherche étroite : Tous les PT contenant « choc » et représentant potentiellement une réaction indésirable médicamenteuse.

– Recherche large :
- Les termes se rapportant à une défaillance d'organe.
- Les termes contenant le mot « anurie ».
- Les termes contenant le mot « hypoperfusion ».

- Exclus :
  - Les états survenant avant une manifestation de choc (par exemple, infarctus myocardique, événements thromboemboliques).
  - Les termes ne concordant pas avec les états décrits ci-dessus.
  - Les termes relatifs aux chocs électrique et traumatique.
  - Les termes représentant un dysfonctionnement d'organe mineur qui n'est pas nécessairement dû à une défaillance circulatoire étaient jugés trop larges et généralement exclus.
  - Les termes manquant de spécificité (tachycardie, tachypnée et oligurie, par exemple).
    - Certains termes ont été exclus après la révision des résultats des tests de phase I.
  - Les termes représentant des états chroniques étaient généralement exclus.

Le groupe de travail SMQ du CIOMS a revu le feedback de phase II pour cette SMQ au cours de leur réunion du mois de mai 2006. Il a été recommandé que certains termes soient ajoutés, et le groupe de travail a décidé que certains d'entre eux seraient utiles. L'un d'entre eux était « insuffisance cardiaque aiguë ». Le groupe de travail du CIOMS a recommandé aux utilisateurs d'utiliser *Insuffisance cardiaque (SMQ)* si ces termes étaient nécessaires dans une recherche. Les termes se rapportant à l'hémorragie et à l'insuffisance ventriculaire gauche étaient aussi considérés comme étant trop larges pour l'inclusion. Encore une fois, les utilisateurs devraient envisager d'utiliser la SMQ existante *Hémorragies (SMQ)* au besoin dans le cadre d'une recherche spécifique.

REMARQUE : Il existe deux SMQ se rapportant à l'anaphylaxie : *Réaction anaphylactique (SMQ)* et *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)* Ces deux SMQ sont axées différemment. *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)* est spécifique pour les manifestations anaphylactiques plus graves, comme celles produisant un état de choc, et ne s'applique pas aux manifestations moins graves comme un érythème. *Réaction anaphylactique (SMQ)* élargit le domaine au-delà des états de choc en incluant des termes comme le PT *Hypersensibilité de type I*.

2.95.3 Structure hiérarchique

Cette SMQ est hiérarchique, avec une SMQ générale (niveau 1), la SMQ *Choc*, et six sous-SMQ (niveau 2).

- Chaque sous-SMQ comprend des termes de recherche étroits et larges.
- Les termes larges sont les mêmes pour les six sous-SMQ ; les termes étroits sont distincts pour chaque sous-SMQ.

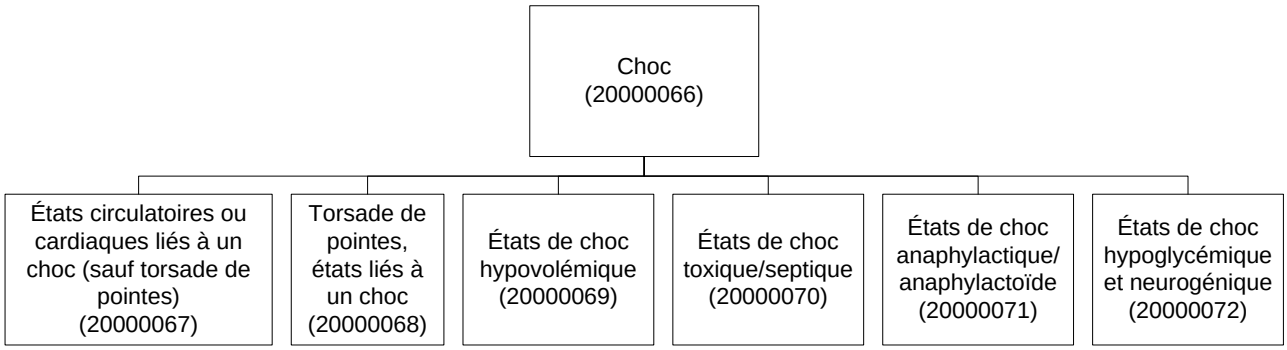

Figure 2-22. Structure hiérarchique de *Choc (SMQ)*

REMARQUE : Les noms des sous-SMQ dans la documentation du groupe de travail du CIOMS diffèrent de cette liste de la manière suivante

Document du Groupe de Travail CIOMS	**Ce document**
SMQ *États cardiaques/circulatoires*	*États circulatoires ou cardiaques liés à un choc (excl torsade de pointes) (SMQ)*
SMQ Torsade de pointes	*Torsade de pointes, états liés à un choc (SMQ)*
SMQ *États hypovolémiques*	*États de choc hypovolémique (SMQ)*
SMQ *États toxiques/septiques*	*États de choc toxique/septique (SMQ)*
SMQ *États anaphylactiques/anaphylactoïdes*	*États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)*
SMQ *Autres états de choc*	Renommé *États de choc hypoglycémique et neurogénique (SMQ)*

Tableau 2-10. Tableau des correspondances entre le document du Groupe de Travail du CIOMS et le Guide d'introduction aux SMQ pour *Choc (SMQ)*

2.95.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Choc (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux

SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.95.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Choc (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1581, 1600-1605
- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 28th ed, Philadelphia WB Saunders Co.
- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999
- Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1367-71

2.96 Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.96.1 Définition

- SMQ développée pour détecter tous les types de tumeurs malignes et non précisées se rapportant à la peau.
- Cette SMQ couvre tous les types de tumeurs malignes et non précisées se rapportant à la peau ; plus
  - États liés à la malignité (spécifiques pour la peau)
  - Procédures thérapeutiques liées à la malignité (spécifiques pour la peau)
  - Procédures diagnostiques liées à la malignité (spécifiques pour la peau)

2.96.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux :
    - États liés à la malignité (spécifiques pour la peau)
    - Procédures thérapeutiques liées à la malignité (spécifiques pour la peau)
    - Procédures diagnostiques liées à la malignité (spécifiques pour la peau)
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées ayant une référence clairement définie à la peau.
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées de la peau, dont :
    - Les termes se rapportant aux états
    - Les termes se rapportant aux procédures
    - Les termes se rapportant aux explorations
    - Les termes se rapportant aux marqueurs tumoraux
    - Les termes se rapportant aux signes et symptômes de ces affections
    - Les termes se rapportant aux termes du pénis ou de la vulve potentiellement associés à la peau
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées non associées à la peau.
  - Les termes se rapportant aux procédures thérapeutiques liées à la malignité non spécifiques à un site.
  - Les termes se rapportant aux procédures diagnostiques liées à la malignité non spécifiques à un site.

- Les termes se rapportant aux marqueurs tumoraux non spécifiques à un site.
- Les termes se rapportant au col utérin.
- Les termes se rapportant aux métastases à la peau.
- Le PT *Opération de la peau* car il ne représente pas une procédure thérapeutique spécifique pour la malignité (voir la REMARQUE ci-dessous).

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à *Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)* pour permettre aux utilisateurs d'extraire les événements/cas uniquement malin ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d'événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : Le PT *Opération de la peau* peut être ajouté si une recherche très large est requise.

REMARQUE : Pour les recherches d'états liés à une malignité non spécifique, de procédures thérapeutiques liées à une malignité et de procédures diagnostiques liées à une malignité, il est recommandé d'utiliser les sous-SMQ de la SMQ *Malignités (SMQ)*.

2.96.3 Structure hiérarchique

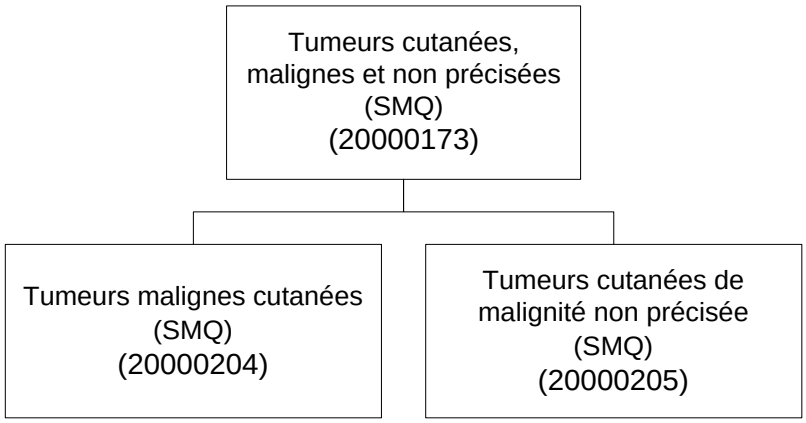

Figure 2-23. Structure hiérarchique de *Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)*

2.96.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.96.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu

2.97 Lupus érythémateux systémique (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.97.1 Définition

- Affection autoimmune inflammatoire chronique affectant plusieurs systèmes du corps selon différents degrés de sévérité.
- La cause suspectée est l'interaction entre les gènes susceptibles et des facteurs environnementaux tels que les hormones contenant de l'œstrogène, la lumière ultraviolette et le virus d'Epstein-Barr (VEB), qui entraîne une production d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires (notamment l'ADN), les antigènes cytoplasmiques et les antigènes des globules sanguins.
  - Les anticorps anti-ADN double brin et anti-polypeptides Sm sont présents chez 30 à 60 % des patients.
  - Des anticorps antiphospholipides peuvent aussi être présents, dont l'anticoagulant lupique, les anticorps anticardiolipine et ceux produisant des résultats faux positifs pour la syphilis.
  - L'activation complémentaire entraîne un dépôt de complexe immun dans les vaisseaux sanguins.
- Les médicaments peuvent déclencher les symptômes *de novo* du lupus érythémateux systémique (LES) ou exacerber les symptômes existants.
  - Le LES d'origine médicamenteuse n'affecte que rarement les reins.
  - Les anticorps anti-nucléaires du LES d'origine médicamenteuse sont principalement dirigés contre les histones et rarement contre l'ADN double brin.
- La sévérité et la manifestation des symptômes varient selon les présentations cliniques.
  - Symptômes systémiques : anorexie, perte de poids, malaise, myalgie, arthralgies et fièvre
  - Manifestations cutanées
    - Un érythème maculaire en ailes de papillon (sur les deux côtés du visage) est répandu.
    - Lésions discoïdes et maculopapulaires sur le visage, cou, thorax et coudes
    - Érythème des côtés des paumes ; lésions maculaires rouges ou pourpres sur la face palmaire des doigts
    - Autres symptômes cutanés : alopécie, érythème périunguéal, lésions de la muqueuse, purpura et photosensibilité
  - Polyarthrite (90 % des patients) des poignets, mains et genoux

- Déformations articulaires chez 10 % des patients

- La néphrite constitue une manifestation grave.
  - Peut être asymptomatique
  - Possibilité de protéinurie, de glomérulonéphrite membranoproliférative diffuse, d'urines anormales (hématurie, pyurie, cylindres urinaires) ou d'augmentation de la créatinine sérique.
  - Peut développer une hypertension ou un syndrome néphrotique (risque accru en cas de maladie rénale terminale)
- Manifestations du système nerveux central
  - Céphalées, épilepsie, psychoses, syndrome de cerveau organique et changements de la personnalité
  - Accident vasculaire cérébral ou crises ischémiques transitoires en raison d'une occlusion vasculaire
- Autres manifestations/complications
  - Cardiovasculaires : péricardite, myocardite, endocardite fibrineuse (Libman-Sachs) et insuffisances de valves
  - Pulmonaires : pleurésie avec ou sans effusion
  - Hématologiques : anémie, leucopénie et thrombocytopénie dues à l'hémolyse
  - Gastro-intestinales : douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée
  - Oculaires : syndrome de Gougerot-Sjögren, conjonctivite non précisée, vascularite rétinienne et névrite optique

2.97.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes correspondant à la définition du LES (y compris les symptômes, signes et constatations biologiques)
  - Les mots/racines recherchés : « lup », « érythémato- », « LES - » et « LE- »
  - Le HLT *Lupus érythémateux et affections associées*
    - Tous les PT des emplacements primaires et secondaires dans ce HLT sont inclus, sauf le PT *Cirrhose hépatique lupoïde* qui est exclus.
  - Les termes supplémentaires représentant les critères de diagnostic du American College of Rheumatology (ACR), par exemple : Rash malaire, Arthrose, Affection rénale, etc.

- Le PT *Anticorps antinucléaire positif* est placé dans une recherche étroite basée sur la discussion pré-phase II du groupe de travail.

- Exclus :
  - Les PT *Cirrhose hépatique lupoïde (*qui n'est pas réellement un état lupique), PT *Pancytopénie*, PT *Tamponnade*, PT *Ulcération de la cloison nasale*, PT *Ulcération nasale*, PT *Ulcération labiale*, PT *Anémie*, PT *Arthralgie*, PT *Polyarthrite rhumatoïde*, PT *Alopécie* et PT *Fièvre* ainsi que les termes se rapportant au test de Coombs.

2.97.3 Algorithme

Neuf catégories sont définies de la façon suivante :

Catégorie	Définition	Facteur de pondération du terme
A	Termes étroits	Non applicable
B	Photosensibilité	1
C	Ulcères buccaux	2
D	Arthrose	3
E	Sérite	3
F	Affection rénale	1
G	Affection neurologique	2
H	Affection hématologique	3
I	Affection immunologique	3

Tableau 2-11. Catégories de *Lupus érythémateux systémique (SMQ)*

Le système de « pondération » des termes larges a été développé empiriquement et tient compte de la fréquence des termes et de la probabilité de leur rapport avec l'apparition documentée du LES chez les patients recevant ces médicaments.

L'algorithme a été appliqué de la manière suivante :

- Les PT mentionnés dans l'étude de cas sont groupés selon des catégories prédéterminées. La survenue de PT répétées au sein d'une catégorie n'est comptée qu'une seule fois.

- La catégorie à laquelle le terme est attribué est ensuite multipliée par son facteur de pondération empiriquement prédéterminé (par exemple, trois pour les catégories Affection hématologique, Sérite et Affection immunologique) et cumulée pour toutes les catégories.
- Si cette somme est supérieure à six, l'étude de cas serait considérée comme une étude de cas de LES suspecté. Par exemple, une étude de cas comportant des PT dans les catégories Affection hématologique (3), Affection immunologique (3) et Affection rénale (1) est classée comme une étude de cas de LES à recherche large (3 + 3 + 1 = 7).

2.97.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de recherches étroites et larges, *Lupus érythémateux systémique (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme associe des termes de recherche large de diverses catégories pour affiner encore plus l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être mis en œuvre dans le cadre d'un processus post-extraction, tel que décrit ci-dessous :

- Commencer par extraire les cas pertinents en appliquant la SMQ en tant que SMQ étroite/large (consulter la section 1.5.2.1).
- Après le processus d'extraction, le logiciel applique la combinaison algorithmique pour filtrer les cas extraits ci-dessus. Pour les petits ensembles de données de cas extraits, l'algorithme peut être appliqué au moment du passage en revue manuel des cas. L'algorithme pour *Lupus érythémateux systémique (SMQ)* est A ou la somme des facteurs de pondération de catégorie > 6. Les cas triés par l'algorithme peuvent être listés pour les résultats.

2.97.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Lupus érythémateux systémique (SMQ)*

- Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis Rheum 1999;42:1785-96
- Hellman DB, Stone JH. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: Tierney, Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. 43rd ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2004. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004)
- Hahn BH. Disorders of the immune system, connective tissues, and joints. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004)
- Diffuse connective tissue disease. In: Beers MH, Berkow R, editors. The Merck manual of diagnosis and therapy. 11th ed. Whitehouse Station: Merck Research

Laboratories; 1999. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004)

- Trethewey P. Systemic Lupus Erythematosus. Dimens Crit Care Nurs 2004;23:111-5
- CIOMS Publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use,” pp 19 – 20, 1999
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 426 – 430, 1999
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine,” 14th edition, pp 1874 – 1880, 1998

2.98 Troubles du goût et de l'odorat (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.98.1 Définition

- Les causes des troubles du goût et de l’odorat incluent les affections psychiatriques, les maladies nasales et sinusales, une mauvaise hygiène dentaire et les affections intracrâniennes.
  - Souvent concomitants chez un patient
  - Produits médicinaux associés aux troubles du goût et de l’odorat
  - Produits chimiothérapeutiques
  - Produits antihypertenseurs
  - Produits hyperlipidémiants
- Termes clé et définitions :
  - Agueusie = Absence de sensation du goût
  - Dysgueusie = Altération de la sensation du goût ; mauvais goût dans la bouche
  - Hypogueusie = Parageusie impliquant une sensibilité diminuée de la sensation du goût
  - Anosmie = Absence de sensation de l’odorat
  - Hyposmie = Parosmie impliquant une sensibilité diminuée de la sensation de l’odorat
  - Parosmie = Toute maladie ou altération de l’olfaction

2.98.2 Critères d’inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux dérèglements du goût ou de l’odorat, quels que soient la direction (par exemple, le PT *Hypogueusie*), le degré (par exemple, le PT *Anosmie*) ou l’origine du dérèglement (par exemple, le PT *Parosmie*).
  - Les termes se rapportant aux perceptions hallucinatoires.
  - Les termes se rapportant à l’évaluation clinique de ces types de troubles sensoriels (par exemple, le PT *Test olfactif anormal*).
  - Tous les PT inclus dans les emplacements primaires et secondaires du HLT *Troubles du goût* et du HLT *Affection du nerf olfactif* sont inclus dans la SMQ.
  - Deux PT du HLT *Troubles de la perception NCA* (les PT *Hallucination gustative* et *Hallucination olfactive*) sont inclus.

  - Les termes contenant les racines « goût », « tasti- », « gueus- », « odorat », « gustat- », « -osmie » et « olfact- ».

- Exclus :
  - En raison du champ limité de cette SMQ, aucune exclusion spécifique n'a été appliquée.

REMARQUE : Lors des tests de phase I de la base de données de la société, les cas de goût et d'odeur désagréable de la substance médicamenteuse ont aussi été codés en utilisant les mêmes termes. Un avis médical est requis pour distinguer les rapports portant sur l'affection médicale des propriétés physiques du composé du traitement.

REMARQUE : Dans la Version 12.1, *Troubles du goût et de l'odorat (SMQ)* a été modifiée pour inclure non seulement les termes de recherche large, mais les termes de recherche large et étroite.

2.98.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Troubles du goût et de l'odorat (SMQ) comprend uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.98.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Troubles du goût et de l'odorat (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th ed., 1999, p 687
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., 1998, pp 173 – 175
- Doty, RL et al. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. J Hypertens21: 1805 –1813
- Dorland's Medical Dictionary, 28th ed., 2001

2.99 Tendinopathies et affections ligamentaires (SMQ)

(Mise en production Mars 2015)

2.99.1 Définition

- Tendinopathies chroniques et affections ligamentaires sont des conditions pathologiques des tendons et des ligaments provoqués principalement par des surcharges/distensions mineures répétées

- Préalablement appelées « tendinites » et « ligamentites »

- Facteurs étiologiques :
  - Un processus dégénératif est imaginé comme étant la pathologie principale cause sous-jacente
  - Des surcharges/distensions mineures répétées sont considérées comme étant le facteur déclenchant principal
  - Des formes associées aux médicaments ont également été décrites
  - La compréhension de la physiopathologie continue à évoluer

- Les tendons et ligaments les plus fréquemment blessés incluent :
  - Le tendon sus-épineux et la longue portion du biceps
  - Les extenseurs moyen et latéral du coude
  - Le tendon rotulien
  - Le tendon d'Achille
  - Le tendon tibial postérieur

- Les facteurs de risque de tendinopathies et atteintes ligamentaires incluent des facteurs intrinsèques et extrinsèques, tels que :
  - Utilisation excessive (activités sportives, entraînement inapproprié, fatigue)
  - Température basse pendant l'entraînement à l'extérieur
  - Chaussage/équipement défectueux
  - Médicaments
    - Fluoroquinolones en particulier
    - Des associations de contraceptifs oraux, corticoïdes injectables et statines ont également été suggérés

- Symptômes fréquemment décrits :
  - Douleur au site du tendon ou du ligament
  - Raideur matinale, sensibilité locale, gonflement et réduction de l'amplitude du mouvement articulaire peuvent être également observés.

- Approches thérapeutiques :
  - Exercice
  - Traitement par onde de choc
  - Facteurs de croissance
  - Oxyde nitrique
  - Thérapie sclérosante
  - Thérapie génique
  - Modelage de tissu

2.99.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :
  - Termes pour les affections des tendons et des ligaments (par exemple : PT *Atteinte ligamentaire,* PT *Rupture ligamentaire,* PT *Rupture d'un tendon,* PT *Tendinite)*
  - Termes pour les procédures thérapeutiques pour les affections de tendon ou ligament (par exemple : PT *Opération d'un ligament,* PT *Greffe de tendon,* PT *Ténolyse)*
  - Termes liés aux résultats anormaux d'investigation de tendon/ligament (par exemple : PT *Biopsie de ligament anormale,* PT *Biopsie de tendon anormale)*
  - Termes pour les signes et symptômes spécifiques aux affections de tendon/ligament
  - Les troubles des fascia non infectieux, non traumatiques et les fasciites sont inclus en tant que terme de recherche élargie, dans la mesure où les fascia sont adjacents ou contigus aux tendons et aux gaines tendineuses.
- Exclus :
  - Termes pour tendinopathies ou affections ligamentaires congénitales
  - Termes pour maladies herniaires
  - Termes pour tendinopathies infectieuses ou affections ligamentaires
  - Termes pour les signes et symptômes non spécifiques (par exemple : PT *Douleur*, PT *Tuméfaction*) qui créeraient certainement un bruit/parasitage excessif

REMARQUE : Dans la Version 20.0, les critères d'inclusion suivants ont été ajoutés à *Tendinopathies et atteintes ligamentaires (SMQ)*: Les troubles des fascia non infectieux, non traumatiques et les fasciites sont inclus en tant que terme de recherche élargie, dans la mesure ou les fascia sont soit adjacents ou contigus des gaines tendineuses.

2.99.3 Remarques sur la Mise en Place et/ou les Espérances du Résultat de la Requête

La SMQ *Tendinopathies et atteintes ligamentaires (SMQ)* contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.99.4 Liste d'Ouvrages de Référence (en Anglais) se rapportant à *Tendinopathies et atteintes ligamentaires (SMQ)*

- Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment. http://www.medscape.org/viewarticle/569113

- Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, Di Iorio A, De Amicis D, Salini V, Werner S, Paganelli R. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? Arthritis Res Ther 2009; 11(3): 235

- Kaleagasioglu, F and Olcay, E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. Tohoku J Exp Med 2012: 226: 251 – 258

- Marie I, Delafenêtre H, Massy N, Thuillez C, Noblet C, Network of the French Pharmacovigilance Centers. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990-2005 and review of the literature. Arthritis Rheum. 2008 Mar 15;59(3):367 – 37

2.100 Thrombophlébite (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.100.1 Définition

- Une thrombophlébite est une inflammation de veine (phlébite) associée à la formation d'un thrombus (thrombose) (définition basée sur le Dorland's Illustrated Medical Dictionary).

2.100.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant à une phlébite / inflammation veineuse.
    - Formation de thrombus incluse pour la portée étroite
    - Formation de thrombus non incluse pour la portée large
  - Les termes de prophylaxie
    - Formation de thrombus incluse pour la portée étroite
    - Formation de thrombus non incluse pour la portée large
  - Les termes de test de laboratoire sans indication de résultat
    - Formation de thrombus incluse pour la portée étroite
    - Formation de thrombus non incluse pour la portée large
- Exclus :
  - Les termes de facteur de risque (associés aux causes héréditaires, infectieuses ou auto-immunes, par exemple).
  - Les termes de test de laboratoire sans indication de résultat (c.-à-d. le terme de test sans qualificatif ou résultat de test « normal »).
  - Le PT *Hémorroïdes* en raison du « bruit » excessif.

Les commentaires des utilisateurs sur l'utilité d'une inclusion de termes spécifiques au site se rapportant à la thrombose seront les bienvenus.

REMARQUE : Afin d'obtenir tous les termes pertinents se rapportant à la thrombophlébite, il peut s'avérer nécessaire de combiner cette SMQ avec *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)*.

2.100.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Thrombophlébite (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.100.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Thrombophlébite* (SMQ)

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary. William Alexander Newman Dorland. 30th Edition, June 2003, Saunders, an Elsevier imprint

2.101 Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.101.1 Définition

- Un dysfonctionnement thyroïdien peut présenter un tableau clinique de fonction thyroïdienne hypo ou hyperactive.
- L'hypothyroïdie est une déficience de l'hormone thyroïdienne.
  - L'hypothyroïdie primitive est causée par une maladie thyroïdienne ; la TSH est augmentée.
    - La cause la plus courante est auto-immune.
    - D'autres causes courantes sont post-thérapeutiques, se produisant suite à un traitement par l'iode radioactif, chirurgical, par radiothérapie ou lithiothérapie.
  - L'hypothyroïdie secondaire survient quand :
    - L'hypothalamus ne produit pas suffisamment de TRH ou l'hypophyse ne produit pas suffisamment de TSH.
  - Parmi les signes et symptômes de l'hypothyroïdie, on citera :
    - Intolérance au froid, constipation, changements de personnalité, démence ou psychose franche.
    - Voix rauque, gonflement du visage, rugosité des cheveux et de la peau, rétention de liquide, métabolisme ralenti, paresthésies, diminution de la libido, irrégularité menstruelle, bradycardie, effusions péricardiques.
- L'hyperthyroïdie est une production excessive des hormones thyroïdiennes iodées T3 et T4.
  - La maladie de Graves (goitre diffus toxique) en est la cause principale.
    - Se caractérise par la présence d'hyperthyroïdisme, goitre, exophtalmie, myxoedème prétibial.
  - Les maladies thyroïdiennes inflammatoires (thyroïdite) comprennent la thyroïdite granulomateuse subaiguë, la thyroïdite de Hashimoto et la thyroïdite lymphocytaire silencieuse.
  - Une hyperthyroïdie d'origine médicamenteuse peut être provoquée par la prise de lithium ou d'interféron-alpha.
  - Parmi les signes et symptômes de l'hyperthyroïdie, on citera :
    - Hyperactivité, sueurs excessives, appétit augmenté, perte de poids, insomnie, faiblesse, selles fréquentes, hypoménorrhée, tremblement, tachycardie et fibrillation auriculaire.

- Les signes oculaires incluent un regard fixe et une rétraction des paupières. L'ophtalmopathie infiltrante est spécifique à la maladie de Graves.
- La crise thyrotoxique est une urgence menaçant le pronostic vital ; les patients peuvent présenter fièvre, psychose, coma, collapsus cardiovasculaire

2.101.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes pertinents pour l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie.
  - Les signes et symptômes spécifiques, comme le PT *Exophtalmie*.
  - Les termes se rapportant aux explorations de la thyroïde et contenant le mot « anormal(e)/anormaux » (par ex., le PT *Thyroxine anormale*).
  - Les termes se rapportant à la thyroïde dans la SOC *Investigations* sont inclus dans les recherches larges pour les deux sous-SMQ car ils ne sont pas spécifiquement indicatifs d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie.
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux signes et symptômes non spécifiques, comme le PT *Nervosité*, le PT *Palpitations* et le PT *Constipation*.
  - Les termes contenant le mot « normal(e)/normaux » (par ex., le PT *Fixation d'iode normale*).
  - Les termes néonataux
  - Les PT indiquant une affection héréditaire.
  - Les termes se rapportant aux tumeurs ou malignités de la thyroïde.

2.101.3 Structure hiérarchique

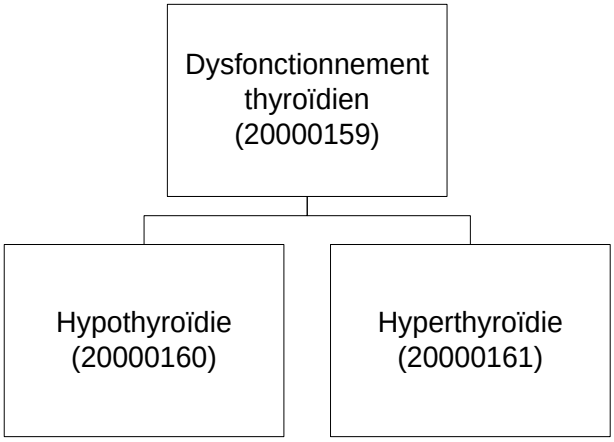

Figure 2-24. Structure hiérarchique de *Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ)*

2.101.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ) est une SMQ hiérarchique comprenant des termes de recherche étroite et large. À part la structure hiérarchique, la mise en œuvre de cette SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques avec des termes de recherche étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur peut être appliquée en combinant les termes dans les SMQ subordonnées.

2.101.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ)*

- Dorland’s Medical dictionary, accès en ligne à http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051907
- The Merck Manual, accès en ligne à http://www.merck.com/mmpe/sec19/ch282/ch282c.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hill, accès en ligne à http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051347
- http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch152/ch152e.html#sec12-ch152-ch152e-239

2.102 Torsade de pointes/prolongation du QT (SMQ)

(Version de production Décembre 2004)

Torsade de pointes/prolongation de QT (SMQ) a été publiée en tant que SMQ autonome en Décembre 2004. Dans MedDRA version 9.1, elle a été déplacée sous *Arythmies cardiaques (SMQ)* en tant que sous-SMQ de niveau 2. Dans MedDRA version 10.1, elle est redevenue une SMQ autonome de niveau 1.

2.102.1 Définition

- Une torsade de pointes (TdP) est une forme de tachycardie ventriculaire rapide dont la cause sous-jacente semble se rapporter à un retard de repolarisation ventriculaire, découlant principalement d'un blocage de la conductance potassique.
- Résultats à l'électrocardiogramme (ECG) : Une TdP est associée à ou peut être précédée de complexes QRS polymorphiques qui changent d'amplitude et de longueur de cycle, d'un intervalle QT ou QTc prolongé, d'ondes U proéminentes, d'une alternance ou d'anomalies bizarres des ondes T, ou de séquences longues-courtes.
- Signes et symptômes : Une arythmie peut disparaître spontanément, mais les formes acquises récidivent souvent jusqu'à ce que la cause sous-jacente soit corrigée et peuvent évoluer vers une fibrillation ventriculaire. Parmi les manifestations cliniques au cours d'épisodes prolongés, on citera : palpitations, étourdissements, syncope et, bien que rare, mort subite ; cependant, les patients n'ont souvent pas conscience des palpitations.

2.102.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Portée étroite : Diagnostics et résultats biologiques qui sont uniques ou directement liés à une torsade de pointes/prolongation du QT. Par exemple, le PT *Syndrome du QT long* (diagnostic) et le PT *Intervalle QT prolongé à l'électrocardiogramme* (résultat de test).
  - Portée large : Signes, symptômes, diagnostics et résultats biologiques étroitement liés à une torsade de pointes/prolongation du QT. Ces termes permettent éventuellement de reconnaître des cas positifs, par exemple, le PT *Mort cardiaque* (résultat) et le PT *Anomalie de l'onde U* (résultat de test).
  - Pour donner à cette recherche une sensibilité adéquate, les types de PT identifiés incluaient les concepts de TdP, de prolongation du QT/QTc, d'arythmie/fibrillation/flutter/tachycardie ventriculaire, d'anomalies des ondes U ou T, de syncope et de mort subite.
  - Le PT *Syncope* (symptôme) a produit des « bruits » (c'est-à-dire la récupération de nombreux cas non pertinents) lors des tests de phase I. Il

a toutefois été décidé de le garder dans la SMQ car il constitue un symptôme significatif de cette affection.

- Le PT *Tachycardie ventriculaire* est inclus dans la recherche étroite pour obtenir le LLT *Tachycardie ventriculaire à TdP* et le LLT *Tachycardie ventriculaire polymorphe*. Le LLT *Tachycardie ventriculaire à TdP* a été déplacé sous le PT *Torsade de pointes* depuis le déplacement de cette SMQ.

- Exclus :
  - Les événements non graves ainsi que les signes, symptômes généraux et résultats d'ECG sont exclus, tels que palpitations et étourdissements. Lors des tests de phase I, il a été décidé que ces termes n'étaient pas informatifs et n'apportaient probablement pas d'informations significatives.

2.102.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Torsade de pointes/prolongation de QT (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.102.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Torsade de pointes/prolongation de QT (SMQ)*

- Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (5th Ed)*. Braunwald E (Ed). WB Saunders: Philadelphia, 1997, pg. 640-704
- Marriott HJL and Conover MB. Polymorphic ventricular tachycardia. *Advanced Concepts in Arrhythmias (3rd Ed).* Mosby: New York, 1998, pg. 293-310
- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (XI): cardiovascular system disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7:351-357
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva, 1999
- Josephson ME and Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. *Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed).* Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001, pg. 1292-1309
- Bauman JL and Schoen MD. Arrhythmias. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed).* DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 273-303

2.103 Maladies tubulo-interstitielles (SMQ)

(Version de production Septembre 2014)

2.103.1 Définition

Les maladies rénales tubulo-interstitielles forment un groupe de maladies rénales, impliquant particulièrement le tissu interstitiel rénal et les tubules, résultant d'une atteinte primaire ou d'une inflammation et qui progresse en diminuant la fonction rénale. Les glomérules peuvent être atteints tardivement lors de la progression de la maladie ou ne pas être atteints du tout.

- Il existe deux classes de maladies tubulo-interstitielles :

  - Maladie tubulo-intestitielle aiguë :
    - Se développe en quelques jours à quelques mois
    - Caractérisée par un infiltrat inflammatoire et un oedème atteignant le tissu interstitiel rénal
    - Mène à l'insuffisance rénale aiguë
    - Dans les cas sévères, peut conduire à l'insuffisance rénale chronique et/ou une atteinte rénale permanente.
    - Principales étiologies : infections ; médicaments.

  - Maladie tubulo-interstitielle chronique :
    - Peut se développer progressivement sur des années
    - Implique un infiltrat interstitiel, fibrose, atrophie tubulaire et dysfonctionnement ainsi qu'éventuellement dysfonctionnement rénal
    - Inflammation interstitielle et lésions cicatricielles du parenchyme rénal associés à des changements graves incluant atrophie papillaire et déformations calicielles marquées ; peut être détectée par l'imagerie
    - atteintes systémiques telles que tares génétiques, hypertension, toxines, etc., maladie symétrique et bilatérale
    - D'autres causes de maladie chronique peuvent entraîner des cicatrices rénales inégales et peuvent impliquer un rein ou les deux.
    - Principales étiologies : toxines ; médicaments ; maladie auto-immune ; anomalie génétique ; néoplasies ; uropathie obstructive

2.103.2 Critères d'Inclusion/Exclusion

- Inclus :

  - Termes lies à la définition ou représentant des atteintes tubulaires rénales fortement associés avec des maladies tubulo-interstitielles (par exemple, le PT *Néphrite tubulo-interstitielle* ; PT *Trouble des tubules rénaux*)

- Néphropathies et atteintes rénales résultant de l'altération de la fonction tubulaire ou du dérèglement de la région tubulo-interstitielle du rein (par exemple, PT *Syndrome de Fanconi acquis ;* PT *Fibrose rénale*)

- Anomalies de l'analyse d'urine et anomalies urinaires associées de près à la dysfonction tubulaire rénale (par exemple, PT *Éosinophiles urinaires présents ;* PT *Isosthénurie*)

- Troubles acido-basiques, troubles électrolytiques et de l'équilibre hydrique ainsi que les investigations qui sont les conséquences de la dysfonction tubulaire rénale (par exemple, PT *Phosphore urinaire augmenté ;* PT *Acidose hyperchlorémique*).

- Exclus :

  - Termes congénitaux, à l'exception du PT *Aminoacidurie* (qui peut avoir été utilisé pour coder des formes acquises d'acidoaminurie, principalement avant que le PT *Aminoacidurie acquise* ne soit ajouté dans la version 16.0 de MedDRA

  - Troubles rénaux non spécifiques, signes et symptômes des voies urinaires ou investigations urinaires qui peuvent être les effets en aval de maladie tubulo-interstitielle mais qui ne lui sont pas spécifiques, qui peuvent apparaître dans d'autres formes de dysfonctions rénales ou non rénales car ceux-ci créeraient d'importants « parasites » (par exemple, PT *Douleur du flanc* ; PT *Oligurie* ; PT *Sensibilité de l'angle costovertébral*)

  - Certaines investigations, imagerie ou histopathologie, initialement considérées comme occasionnellement associées aux maladies tubulo-interstitielles, ont finalement été exclues en raison de leur manque de spécificité (par exemple, PT *Biopsie rénale anormale ;* PT *Augmentation de volume du rein ;* PT *Scintigraphie rénale anormale*) ; cependant, ceci n'écarte pas que de nouveaux concepts, plus spécifiques de ces types d'investigations soient ajoutés ultérieurement

  - D'autres atteintes rénales, signes, symptômes ou investigations qui peuvent être les effets en aval de maladie tubulo-interstitielle mais qui ne lui sont pas spécifiques et qui, probablement, créeraient d'importants « parasites » (par exemple, PT *Éosinophilie ;* PT *Éosinophiles augmentés ;* PT *Immunoglobulines E sanguines augmentées*)

  - Étiologies responsables du développement de maladies tubulo-interstitielles qui ne sont généralement pas d'origine médicamenteuse (par exemple, PT *Néphropathie à cylindre myélomateux*

- Toutes formes d'urolithiases
- Termes d'investigations non spécifiques (exception : les termes pertinents indiquant « anormal » sont inclus)

REMARQUE : Les formes sévères de néphrite tubulo-interstitielle peuvent entrainer une insuffisance rénale aiguë. Pour cette raison, les recherches combinant *Maladies tubulo-interstitielles (SMQ)* et *Insuffisance rénale aiguë (SMQ)* peuvent présenter un intérêt.

2.103.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Maladies tubulo-interstitielles (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.103.4 Liste des ouvrages de référence (en Anglais) se rapportant à *Maladies tubulo-interstitielles (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Chapter 285. Tubulointerstitial Diseases of the Kidney
- Merck Manual for Health Care Professionals: Tubulointerstitial Diseases
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 36. Acute Tubulointerstitial Nephritis
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 37. Chronic Tubulointerstitial Nephritis
- Coltran RS, Rennke H, and Kumar V. : Robbins Basic Pathology. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2003. Chapter 14:526-527.

2.104 Syndrome de lyse tumorale (SMQ)

(Version de Production Septembre 2013)

2.104.1 Définition

- Syndrome de lyse tumorale (SLT) : causé par la libération du contenu de cellules tumorales due à la lyse cellulaire spontanée soit en réponse au traitement
- Constatations caractéristiques :
  - Hyperuricémie
  - Hyperkaliémie
  - Hyperphosphatémie
  - Hypocalcémie
- Peut entrainer par voie de conséquence :
  - Insuffisance rénale
  - Arythmie cardiaque
  - Convulsions
  - Décès (dû à une défaillance multiviscérale)
- Les cellules mourantes libèrent également des cytokines qui peuvent entraîner un syndrome de réponse systémique inflammatoire et défaillance multiviscérale
- Survient le plus fréquemment chez des patients présentant un Lymphome non hodgkinien de haut grade et leucémie aiguë
  - D'autres tumeurs peuvent également être impliquées
- Les patients à très haut risque sont ceux présentant comme affection préexistante :
  - Insuffisance rénale chronique
  - Oligurie
  - Déshydratation
  - Hypotension
  - Urine acide
- La gestion du SLT est dirigée vers les complications métaboliques et rénales grâce à des soins d'accompagnement
- Distinction entre SLT «biologique" et SLT « clinique »
  - Le SLT « biologique » exige deux ou plus des anomalies suivantes entre 3 jours avant et 7 jours après le début du traitement :
    - Hyperuricémie
    - Hyperkaliémie
    - Hyperphosphatémie
    - Hypocalcémie
  - Le SLT "Clinique" survient lorsque le SLT "biologique" s'est installé et s'accompagne de :
    - Augmentation du taux de créatinine
    - Convulsions
    - Dysrythmie cardiaque, **ou**
    - Décès
- L'atteinte rénale du SLT est un aspect important de la maladie

- Survient quand le phosphate calcique, la xanthine et l'acide urique précipitent dans les tubules rénaux entraînant obstruction et inflammation

2.104.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes de "diagnostic" du SLT (c.-à-d. : PT *Syndrome de lyse tumorale*)
  - Les termes concernant les affections métaboliques qui constituent les manifestations du SLT (par exemple : PT *Hyperuricémie*, PT *Hypocalcémie*)
  - Les termes de résultat d'investigation représentant les manifestations métaboliques du SLT (par exemple : PT *Acide urique sanguin* augmenté, PT *Calcium sanguin diminué*)
  - Les termes concernant les manifestations rénales du SLT dans la mesure où ceux-ci sont intimement liés aux autres manifestations métaboliques et sont hautement caractéristiques du syndrome (par exemple : PT *Insuffisance rénale aiguë*)
  - Les termes de résultats d'investigations correspondant aux manifestations rénales du SLT (par exemple : PT *Créatinine sanguine augmentée*)

- Exclus :
  - Termes des étiologies sous-jacentes et facteurs précipitants du SLT, par exemple : PT *Lymphome de Burkitt*, PT *Chimiothérapie*)
  - Termes des effets cliniques conséquents des manifestations métaboliques du SLT, par exemple : PT *Convulsion*, PT *Arythmie*, PT *Défaillance multiviscérale*)

REMARQUE : Lors des discussions entre les membres de l'équipe de développement de la SMQ *Syndrome de lyse tumorale* et le groupe de travail CIOMS sur les SMQ, il a été signalé que le PT *Néphropathie uratique* est assez caractéristique du SLT et il a été proposé de déplacer ce terme de la liste à portée large, Catégorie C, à la liste à portée étroite, Catégorie A. Cependant, il a été décidé de conserver ce terme dans la liste à portée large, Catégorie C, avec les autres manifestations cliniques mais d'alerter l'utilisateur de la SMQ que le PT *Néphropathie uratique* est quelque peu « limite » entre la portée étroite et la portée large de cette SMQ.

2.104.3 Algorithme

Syndrome de lyse tumorale (SMQ) comporte :

- Une recherche à portée étroite (termes de catégorie A, ou termes à portée étroite), contenant les PT qui représentent le diagnostic clinique du syndrome de lyse tumorale.
- Une recherche à portée large, contenant les termes additionnels à ajouter à ceux de la portée étroite, divisés en deux catégories :

- Catégorie B : résultats de laboratoire
- Catégorie C : termes relatifs à l'altération de la fonction rénale ou à la maladie rénale.

Les cas à sélectionner pour examen incluront tous les cas comportant un des PT de la catégorie A (termes de recherche à portée étroite), et les cas comportant au moins un PT de la catégorie B et un PT de la catégorie C. Soit un algorithme A ou (B et C)

2.104.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

En plus de permettre les recherches à portée étroite ou large, *Syndrome de lyse tumorale (SMQ)* est une SMQ algorithmique. L'algorithme repose sur la combinaison de différentes catégories de termes à portée large, permettant une discrimination supplémentaire des cas potentiellement pertinents. Cet algorithme peut être appliqué dans un second temps, après avoir extrait tous les cas identifiés par la SMQ, selon la méthode suivante :

- D'abord, identifier les cas en appliquant la SMQ avec ses termes à portée large et étroite (cf § 1.5.2.1)
- Ensuite appliquer l'algorithme à cet ensemble de cas. L'algorithme pourra être appliqué "manuellement" lors de la revue de ces cas, s'il y en a peu. L'algorithme de la SMQ *Syndrome de lyse tumorale (SMQ)* est du type A ou (B et C). Les cas filtrés par l'algorithme pourront alors être listés dans un document.

2.104.5 Liste des ouvrages de référence (en Anglais) se rapportant à *Syndrome de lyse tumorale (SMQ)*

- Howard, HC, Jones, DP and Pui, C-H. The tumor lysis syndrome. New Engl J Med 2011; 364:19, 1844 – 54
- Krishnan, K, Jaishankar, D and Ikeda, A. Tumor lysis syndrome. eMedicine (October 2012) http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview

2.105 Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.105.1 Définition

- Développé pour détecter toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à l'utérus et aux trompes de Fallope.
- Regroupe toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à l'utérus et à aux trompes de Fallope, plus :
  - États liés à la malignité
  - Procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à la malignité
  - États prémalins

2.105.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées ayant une référence clairement définie à l'utérus et aux trompes de Fallope.
  - Les termes pour les états se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées de l'utérus et des trompes de Fallope, dont :
    - Procédures
    - Investigations
    - Marqueurs tumoraux
    - Signes et symptômes visant ces affections
- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées sans référence clairement définie à l'utérus et aux trompes de Fallope.
  - Les termes pour les procédures thérapeutiques et diagnostiques et les marqueurs tumoraux se rapportant à une malignité de site non précisé.
  - Les termes se rapportant au placenta.
  - Les termes se rapportant aux métastases de l'utérus et des trompes de Fallope, y compris le PT *Métastases dans l'appareil reproductif*.
  - Le PT *Opération de l'utérus* et le PT *Opération des trompes de Fallope*, car ce sont des procédures thérapeutiques qui ne sont pas spécifiques d'une malignité. (Ces termes peuvent cependant être ajoutés si une recherche très large est nécessaire.)

REMARQUE : Dans la version 14.0, deux nouvelles sous-SMQ ont été ajoutées à *Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)* pour

permettre aux utilisateurs d'extraire les événements/cas uniquement malins ; les événements/cas de tumeurs de malignité non précisée ; ou une combinaison d'événements/cas de tumeurs malignes et non précisées.

REMARQUE : Pour les recherches d'états liés à une malignité non spécifique et de procédures thérapeutiques et diagnostiques liées à une malignité, il est recommandé d'utiliser la sous-SMQ du niveau inférieur respectif dans la SMQ *Malignités*.

2.105.3 Structure hiérarchique

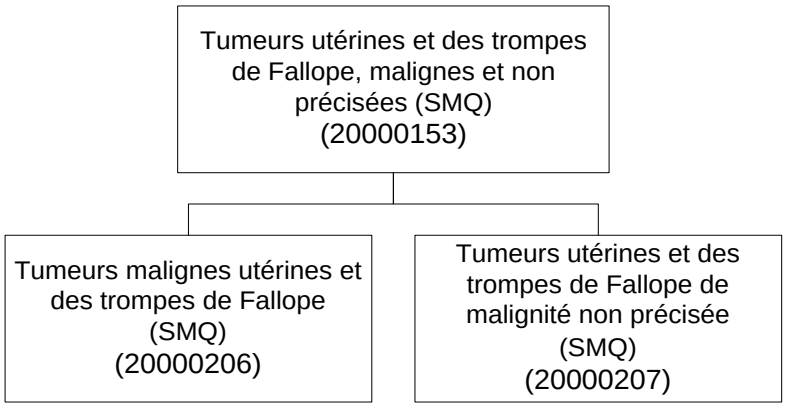

Figure 2-25. Structure hiérarchique de *Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)*

2.105.4 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.105.5 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.106 Vasculite (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.106.1 Définition

- Vasculite : Inflammation des parois d'un vaisseau sanguin.
- Les manifestations cliniques et pathologiques varient en fonction du site et du type de vaisseau sanguin atteint.
- Vasculite primitive : La vasculite constitue le processus primaire. Les PT suivants en sont deux exemples,
  - Artérite temporale
  - Polyartérite noueuse
  - Granulomatose de Wegener
- Une vasculite peut être une manifestation secondaire comme dans le cas de :
  - Lupus érythémateux systémique
  - Polyarthrite rhumatoïde
- Se caractérise par une inflammation et des lésions des vaisseaux sanguins.
  - La lumière des vaisseaux est généralement compromise.
  - Associée à une ischémie des tissus qui sont irrigués par les vaisseaux atteints.
- Un groupe étendu de symptômes hétérogènes peut résulter de ce processus.
- Tous les types, toutes les tailles et tous les sites de vaisseaux sanguins peuvent être affectés.
- Peut être limité à un seul organe, comme la peau, ou atteindre simultanément plusieurs systèmes d'organes

2.106.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
  - Les termes se rapportant aux vascularites (par ex., le PT *Purpura de Henoch-Schönlein*, le PT *Syndrome de Behçet* ou le PT *Granulomatose avec polyangéite* (qui inclut le LLT *Granulomatose de Wegener)*.
  - Les termes contenant le mot « vasculite/vascularite » (par ex., le PT *Vasculite cutanée*, le PT *Vasculite lupique* ou le PT *Vascularite rhumatoïde*).
  - Les termes contenant le mot « artérite » (par ex., le PT *Artérite coronaire* ou le PT *Périartérite noueuse*).

  - Les termes contenant le mot « angite/angéite » (par ex., le PT *Polyangéite microscopique* ou le PT *Thromboangéite oblitérante*).
  - Les termes se rapportant aux formes de purpura indiquant un état vasculaire, comme le PT *Purpura de Henoch-Schönlein* et le PT *Purpura pigmenté chronique* (étroit, qui inclut le LLT *Purpura de Majocchi* et le PT *Purpura palpable* (large).
  - Les termes se rapportant aux tests biologiques pouvant indiquer une vasculite (par ex., le PT *Anticorps cytoplasmique antineutrophile augmenté*).

- Exclus :
  - Les termes se rapportant aux symptômes d'une vasculite, car ils dépendent des vaisseaux particuliers qui sont atteints par le processus inflammatoire.
  - Les termes se rapportant à une vasculite secondaire associée à un processus infectieux ou allergique et une malignité (par ex., le PT *Arthrite allergique* et le PT *Phlébite infectieuse*).
  - Les termes congénitaux (par ex., le PT *Granulomatose infantile septique*).
  - Les termes se rapportant aux états liés exclusivement à une inflammation des vaisseaux (par ex., le PT *Thrombophlébite* et le PT *Phlébite*) ; l'utilisateur peut souhaiter consulter la SMQ *Thrombophlébite*.
  - Les termes généraux et spécifiques se rapportant au purpura et n'indiquant pas spécifiquement un état vasculaire (par ex., le PT *Purpura,* le PT *Purpura sénile*, le PT *Purpura thrombotique thrombocytopénique* et le PT *Purpura non-thrombocytopénique*, etc.).
  - Les termes se rapportant aux états pour lesquels les patients sont à risque d'une vasculite, comme la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies auto-immunes.
  - Les termes se rapportant au lupus érythémateux systémique (l'utilisateur peut souhaiter consulter la SMQ *Lupus érythémateux systémique*).
  - Les termes se rapportant aux états éosinophiliques (l'utilisateur peut souhaiter consulter la SMQ *Pneumopathie à éosinophiles*).
  - Les termes se rapportant aux tests biologiques pouvant être augmentés en présence d'une vasculite, mais qui sont hautement non spécifiques (par ex., le PT *Anticorps antinucléaire positif*, le PT *Protéine C-réactive augmentée* et le PT *Vitesse de sédimentation augmentée*).

REMARQUE : Lors des tests initiaux effectués par le groupe de travail du CIOMS, les termes larges ont extrait trop peu de cas pour évaluer adéquatement la différenciation entre les composés de contrôle positif et négatif testés. Les termes choisis pour la cherche large, cependant, sont jugés comme appropriés au sens médical et s'avèreront peut-être utiles dans certaines bases de données.

2.106.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Vasculite (SMQ) contient des termes pour recherche à portée étroite et des termes à portée large. Veuillez consulter la section 1.5.2.1 pour plus d'explications.

2.106.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à Vasculite (SMQ)

- Savage COS et al. ABC of Arterial and Vascular Disease, Vasculitis. BMJ 2000 May; 320 1325-1328
- The Vasculitis Syndromes. In: Harrison's Internal Medicine16th Edition [book online]. The McGraw-Hill Companies, 2007. http://www.accessmedicine.com. Accès en ligne le 8 mai 2007

ANNEXE I – LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES DANS CE DOCUMENT

Abréviation	Définition
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences (Conseil des organisations internationales des sciences médicales)
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain)
JMO	Japanese Maintenance Organization (Organisation japonaise de maintenance)
LLT	Lowest level term (Terme de plus bas niveau)
MAG	MedDRA Analytical Grouping (groupement analytique de termes MedDRA)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities (Dictionnaire médical des affaires réglementaires)
MSSO	(MedDRA) Maintenance et Support Services Organization (Organisation des services d'assistance et de maintenance de MedDRA)
NEC	Non classé ailleurs
PT	Preferred term (Terme préférentiel)
SMQ	Standardised MedDRA Query (Question MedDRA normalisée)
SOC	SOC (Classification par discipline médicale)
SSC	Special search category (Catégorie de recherche spéciale)
SSQ	Standardised Search Queries (Questions de recherche normalisées)

ANNEXE II – LISTE COMPLETE DES SMQ ACTIVES AVEC LEURS SOUS-SMQ

Voici une liste complète de toutes les SMQ actives avec leurs sous-SMQ respectives. Les SMQ algorithmiques sont indiquées par un astérisque. Les dates originales de mise en production sont aussi indiquées :*

Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ) [Septembre 2007]
- Abus de médicament ou de drogue et pharmacodépendance (SMQ)
- Sevrage de médicament ou de drogue (SMQ)

Accidents et lésions (SMQ) [Septembre 2007]

Acidose lactique (SMQ) [Novembre 2005]

Affections auditives et vestibulaires (SMQ) [Mars 2009]
- Affections vestibulaires (SMQ)
- Déficience auditive (SMQ)

Affections biliaires (SMQ) [Septembre 2007]
- Affections biliaires congénitales (SMQ)
- Affections biliaires fonctionnelles, inflammatoires et liées aux calculs biliaires (SMQ)
  - Affections liées à la vésicule biliaire (SMQ)
  - Affections liées aux calculs biliaires (SMQ)
  - Affections des voies biliaires (SMQ)
  - Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire (SMQ)
- Affections biliaires infectieuses (SMQ)
- Tumeurs biliaires (SMQ)
  - Tumeurs biliaires bénignes (incl kystes et polypes) (SMQ)
  - Tumeurs biliaires malignes et non précisées (SMQ)
    - Tumeurs malignes biliaires (SMQ) [Mars 2011]
    - Tumeurs biliaires de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]

Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ) [Septembre 2006]
- Affections vasculaires du système nerveux central, non précisées hémorragiques ou ischémiques (SMQ)
- Hémorragies du système nerveux central et affections cérébrovasculaires (SMQ)
  - Affections liées aux hémorragies du système nerveux central et accidents cérébrovasculaires (SMQ)
  - Maladies vasculaires hémorragiques du système nerveux central (SMQ)

- Maladies vasculaires ischémiques du système nerveux central (SMQ)

Affections conjonctivales (SMQ) [Septembre 2009]
Affections cornéennes (SMQ) [Mars 2009]
Affections du nerf optique (SMQ) [Septembre 2008]
Affections hémolytiques (SMQ) [Avril 2005]
Affections hépatiques (SMQ) [Avril 2005]

- Affections hépatiques congénitales, familiales, néonatales et génétiques (SMQ)
- Affections hépatiques d'origine médicamenteuse - recherche complète. (SMQ)
  - Affections hépatiques d'origine médicamenteuse – événements graves uniquement (SMQ)
    - Insuffisance hépatique, fibrose et cirrhose et autres affections assoc à une lésion hépatique (SMQ)
    - Hépatite non infectieuse (SMQ)
    - Tumeurs hépatiques bénignes (incl kystes et polypes) (SMQ)
    - Tumeurs hépatiques, malignes et non précisées (SMQ)
      - Tumeurs malignes du foie (SMQ) [Mars 2011]
      - Tumeurs du foie de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]
  - Cholestase et ictère d'origine hépatique (SMQ)
  - Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)
  - Troubles de la coagulation et hémorragiques liés au foie (SMQ)
- Affections hépatiques liées à la grossesse (SMQ)
- Affections hépatiques spécifiquement rapportées comme d'origine alcoolique (SMQ)
- Infections hépatiques (SMQ)

Affections lacrymales (SMQ) [Septembre 2009]
Affections oropharyngées (SMQ) [Septembre 2007]

- Affections gingivales (SMQ)
- États allergiques oropharyngés (SMQ)
- Infections oropharyngées (SMQ)
- Affections oropharyngées (excl tumeurs, infections et allergies) (SMQ)
- Tumeurs oropharyngées (SMQ)

Affections périorbitaires et des paupières (SMQ) [Septembre 2009]
Affections prémalignes (SMQ) [Mars 2007]

- Affections prémalignes de la peau (SMQ)
- Affections prémalignes de la reproduction (SMQ)
- Affections prémalignes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ)

- Affections prémalignes gastro-intestinales (SMQ)
- Affections prémalignes sanguines (SMQ)

Affections rénovasculaires (SMQ) [Mars 2010]
Affections rétiniennes (SMQ) [Mars 2009]
Affections sclérales (SMQ) [Mars 2010]
Agranulocytose (SMQ) [Novembre 2005, révisée en septembre2019]
Angioedème (SMQ) [Novembre 2005]
Anomalies du cristallin (SMQ) [Septembre 2008]
Arthrite (SMQ) [Septembre 2013]
Arythmies cardiaques (SMQ) [Septembre 2006]

- Arythmies congénitales et néonatales (SMQ)
- Explorations, signes et symptômes liés à une arythmie (SMQ)
- Termes relatifs à une arythmie cardiaque (incl bradyarythmies et tachyarythmies) (SMQ)
  - Bradyarythmies (incl défauts de la conduction et troubles du fonctionnement du noeud sinusal) (SMQ)
    - Termes relatifs à une bradyarythmie, non spécifiques (SMQ)
    - Défauts de la conduction (SMQ)
    - Troubles du fonctionnement du noeud sinusal (SMQ)
  - Tachyarythmies (incl tachyarythmies supraventriculaires et ventriculaires) (SMQ)
    - Tachyarythmies supraventriculaires (SMQ)
    - Termes relatifs à une tachyarythmie, non spécifiques (SMQ)
    - Tachyarythmies ventriculaires (SMQ)
  - Termes relatifs à une arythmie cardiaque, non spécifiques (SMQ)

Asthme/bronchospasme (SMQ) [Novembre 2005]
Cancers (SMQ) [Mars 2007]

- États associés au cancer (SMQ)
- Marqueurs tumoraux (SMQ)
- Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)
- Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)
  - Tumeurs malignes (SMQ) [Mars 2011]
    Tumeurs hématologiques malignes (SMQ) [Mars 2017]
    Tumeurs non hématologiques malignes (SMQ) [Mars 2017]
  - Tumeurs de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]
    Tumeurs hématologiques de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2017]
    Tumeurs non-hématologiques de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2017]

Cardiomyopathie (SMQ) [Septembre 2008]
Cardiopathie ischémique (SMQ) [Mars 2006]

- Autres cardiopathies ischémiques (SMQ)

- Infarctus myocardique (SMQ)

Choc (SMQ) [Septembre 2006]
- États circulatoires ou cardiaques liés à un choc (excl torsade de pointes) (SMQ)
- États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)
- États de choc hypoglycémique et neurogénique (SMQ)
- États de choc hypovolémique (SMQ)
- États de choc toxique/septique (SMQ)
- Torsade de pointes, états liés à un choc (SMQ)

Colite ischémique (SMQ) [Mars 2008]
Colite pseudomembraneuse (SMQ) [Mars 2007]
Convulsions (SMQ) [Mars 2007]
Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)* [Septembre 2012]
Cytopénies d'origine centrale (SMQ) [Novembre 2005]
- Cytopénies hématopoïétiques affectant plusieurs types de cellules sanguines (SMQ)
- Érythropénie hématopoïétique (SMQ)
- Leucopénie hématopoïétique (SMQ)
- Thrombocytopénie hématopoïétique (SMQ)

Démence (SMQ) [Mars 2007]
Démyélinisation (SMQ) [Septembre 2008]
Dépression et suicide/automutilation (SMQ) [Mars 2006]
- Dépression (excl suicide et automutilation) (SMQ)
- Suicide/automutilation (SMQ)

Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ) [Septembre 2007]
Insuffisance cardiaque (SMQ) [Mars 2007]
Insuffisance rénale aiguë (SMQ) [Avril 2005]
Déshydratation (SMQ) [Mars 2018]
Diarrhée non infectieuse (SMQ) [Septembre 2013]
Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ) [Mars 2009]
- Hyperthyroïdie (SMQ)
- Hypothyroïdie (SMQ)

Dyslipidémie (SMQ) [Novembre 2005]
Effets indésirables cutanés sévères (SMQ) [Avril 2005]
Encéphalite non infectieuse (SMQ) [Septembre 2007]
Encéphalopathie/délire non infectieux (SMQ) [Septembre 2007]
Épisode hypotonique-hyporéactif (SMQ)* [Septembre 2011]
Erreurs médicamenteuses (SMQ) [Mars 2016]
Événements d'extravasation (injections, perfusions et implants) (SMQ) [Septembre 2007]
Événements emboliques et thrombotiques (SMQ) [Mars 2007]
- Événements emboliques et thrombotiques, à type de vaisseau non précisé, artér et vein mixtes (SMQ)
- Événements emboliques et thrombotiques, artériels (SMQ)
- Événements emboliques et thrombotiques, veineux (SMQ)

États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ) [Septembre 2007]
- Dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)
- Inflammations gastro-intestinales non spécifiques (SMQ)
- Symptômes et interventions thérapeutiques gastro-intestinales non spécifiques (SMQ)

Fibrose rétropéritonéale (SMQ) [Septembre 2006]
Glaucome (SMQ) [Mars 2008]
Grossesse et néonatologie (SMQ) [Mars 2011]
- Complic et fact de risq de la grossesse, du travail et de l'accouch (excl avort et mortinaiss) (SMQ)
- Affections congénitales, familiales et génétiques (SMQ)
- Sujets liés à la lactation (incl exposition néonatale par le lait maternel) (SMQ)
  - Troubles fonctionnels de la lactation (SMQ)
  - Expositions néonatales par le lait maternel (SMQ)
- Affections foetales (SMQ)
- Affections néonatales (SMQ)
- Interruption de grossesse et risque d'avortement (SMQ)
- États et résultats de grossesse normale (SMQ)

Hémorragies (SMQ) [Mars 2006]
- Termes de laboratoire se rapportant à une hémorragie (SMQ)
- Termes se rapportant à une hémorragie (excl les termes de laboratoire) (SMQ)

Hostilité/agressivité (SMQ) [Septembre 2007]
Hyperglycémie / diabète d'apparition récente (SMQ) [Mars 2006]
Hypersensibilité (SMQ) [Mars 2013]
Hypertension (SMQ) [Septembre 2008]
Hypertension pulmonaire (SMQ) [Septembre 2007; Révisée Mars 2016]
Hypoglycémie (SMQ) [Mars 2016]
Hypokaliémie (SMQ) [Mars 2019]
Hyponatrémie/SIADH (SMQ) [Septembre 2007]
Infections oculaires (SMQ) [Septembre 2010]
Infections opportunistes [Mars 2020]
Insuffisance respiratoire (SMQ) [Mars 2015]
Lipodystrophie (SMQ) [Septembre 2009]
Lupus érythémateux systémique (SMQ)* [Mars 2006]
Lymphomes malins (SMQ) [Mars 2013]
Maladie pulmonaire interstitielle (SMQ) [Mars 2006]
Maladie rénale chronique (SMQ) [Mars 2013]
Maladies tubulo-interstitielles (SMQ) [Septembre 2014]
Manque d'efficacité/effet (SMQ) [Novembre 2005]
Méningite non infectieuse (SMQ) [Septembre 2007]
Neuropathie périphérique (SMQ) [Novembre 2005]

Oedème hémodynamique, épanchements et surcharge liquidienne (SMQ) [Mars 2008]
Ostéonécrose (SMQ) [Mars 2010]
Ostéoporose/ostéopénie (SMQ) [Septembre 2009]
Pancréatite aiguë (SMQ)* [Novembre 2005]
Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ) [Septembre 2007]
- Pathologies/interventions non spécifiques de perforation, ulcère, hémorragie, obstruction GI (SMQ)
- Hémorragie gastro-intestinale (SMQ)
- Obstruction gastro-intestinale (SMQ)
- Perforation gastro-intestinale (SMQ)
- Ulcération gastro-intestinale (SMQ)

Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)* [Mars 2009]
Pneumonie infectieuse (SMQ) [Septembre 2017]
Protéinurie (SMQ) [Septembre 2014]
Psychose et troubles psychotiques (SMQ) [Septembre 2007]
Réaction anaphylactique (SMQ)* [Novembre 2005]
Rhabdomyolyse/myopathie (SMQ) [Décembre 2004]
Sepsis (SMQ) [Septembre 2019]
Syndrome anticholinergique (SMQ)* [Septembre 2006]
Syndrome de Guillain-Barré (SMQ) [Septembre 2007]
Syndrome de lyse tumorale (SMQ)* [Septembre 2013]
Syndrome DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) (SMQ)* [Mars 2016]
Syndrome extrapyramidal (SMQ) [Mars 2007]
- Akathisie (SMQ)
- Dyskinésie (SMQ)
- Dystonie (SMQ)
- Événements de type Parkinson (SMQ)

Syndrome malin des neuroleptiques (SMQ)* [Mars 2006]
Syndrome myélodysplasique (SMQ) [Septembre 2013]
Tendinopathies et atteintes ligamentaires (SMQ) [Mars 2015]
Thrombophlébite (SMQ) [Septembre 2007]
Torsade de pointes/prolongation de QT (SMQ) [Décembre 2004]
Troubles de la fertilité (SMQ) [Septembre 2011]
Troubles de la motilité oculaire (SMQ) [Septembre 2010]
Troubles du goût et de l'odorat (SMQ) [Mars 2006]
Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ) [Mars 2009]
- Tumeurs malignes cutanées (SMQ) [Mars 2011]
- Tumeurs cutanées de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]

Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ) [Septembre 2008]
- Tumeurs malignes mammaires (SMQ) [Mars 2011]
- Tumeurs mammaires de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]

Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ) [Septembre 2008]
- Tumeurs malignes ovariennes (SMQ) [Mars 2011]

- Tumeurs ovariennes de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]

Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ) [Septembre 2008]

- Tumeurs malignes prostatiques (SMQ) [Mars 2011]
- Tumeurs prostatiques de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]

Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ) [Septembre 2008]

- Tumeurs malignes utérines et des trompes de Fallope (SMQ) [Mars 2011]
- Tumeurs utérines et des trompes de Fallope de malignité non précisée (SMQ) [Mars 2011]

Vasculite (SMQ) [Mars 2009]