



Guide d'introduction aux questions MedDRA normalisées ou SMQ (*Standardised MedDRA Queries*) Version 25.0

Mars 2022

000709

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 marquer et identifier clairement 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. ICH ou les auteurs du document original ne pourront en aucun cas faire l'objet de réclamation, demande de dédommagement 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 conséquent, 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	2
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	INSUFFISANCE RENALE AIGUË (SMQ).....	17
2.5	AGRANULOCYTOSE (SMQ).....	19
2.6	REACTION ANAPHYLACTIQUE (SMQ)	21
2.7	ANGIOEDEME (SMQ).....	23
2.8	SYNDROME ANTICHOLINERGIQUE (SMQ).....	25
2.9	ARTHRITE (SMQ)	27
2.10	ASTHME/BRONCHOSPASME (SMQ)	29
2.11	AFFECTIONS BILIAIRES (SMQ).....	31
2.12	TUMEURS MAMMAIRES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ)	35
2.13	ARYTHMIES CARDIAQUES (SMQ).....	37
2.14	INSUFFISANCE CARDIAQUE (SMQ).....	40
2.15	CARDIOMYOPATHIE (SMQ)	42
2.16	AFFECTIONS VASCULAIRES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL (SMQ) ...	44
2.17	MALADIE RENALE CHRONIQUE (SMQ).....	47
2.18	AFFECTIONS CONJONCTIVALES (SMQ).....	51
2.19	CONVULSIONS (SMQ)	53
2.20	AFFECTIONS CORNEENNES (SMQ).....	55
2.21	COVID-19 (SMQ).....	57
2.22	DESHYDRATATION (SMQ)	60
2.23	DEMENCE (SMQ)	62
2.24	DEMYELINISATION (SMQ).....	65
2.25	DEPRESSION ET SUICIDE/AUTOMUTILATION (SMQ).....	68

Table des matières

2.26	ABUS DE MEDICAMENT OU DE DROGUE, PHARMACODEPENDANCE ET SEVRAGE (SMQ)	71
2.27	SYNDROME DRESS (REACTION MEDICAMENTEUSE AVEC EOSINOPHILIE ET SYMPTOMES SYSTEMIQUES) (SMQ).....	75
2.28	DYSLIPIDEMIE (SMQ)	81
2.29	ÉVENEMENTS EMBOLIQUES ET THROMBOTIQUES (SMQ).....	83
2.30	PNEUMOPATHIE A EOSINOPHILES (SMQ)	86
2.31	SYNDROME EXTRAPYRAMIDAL (SMQ)	89
2.32	ÉVENEMENTS D'EXTRAVASATION (INJECTIONS, PERFUSIONS ET IMPLANTS) (SMQ).....	92
2.33	TROUBLES DE LA FERTILITE (SMQ)	94
2.34	ÉTATS INFLAMMATOIRES ET DYSFONCTIONNEMENTS GASTRO-INTESTINAUX NON SPECIFIQUES (SMQ).....	96
2.35	PERFORATION, ULCERATION, HEMORRAGIE OU OBSTRUCTION GASTRO-INTESTINALE (SMQ).....	98
2.36	CONVULSIONS GENERALISEES APRES IMMUNISATION (SMQ).....	101
2.37	GLAUCOME (SMQ).....	104
2.38	SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE (SMQ)	107
2.39	CYTOPENIES D'ORIGINE CENTRALE (SMQ)	111
2.40	OEDEME HEMODYNAMIQUE, EPANCHEMENTS ET SURCHARGE LIQUIDIENNE (SMQ).....	113
2.41	AFFECTIONS HEMOLYTIQUES (SMQ)	115
2.42	HEMORRAGIES (SMQ)	117
2.43	AFFECTIONS AUDITIVES ET VESTIBULAIRES (SMQ).....	119
2.44	AFFECTIONS HEPATIQUES (SMQ).....	122
2.45	HOSTILITE/AGRESSIVITE (SMQ)	127
2.46	HYPERGLYCEMIE / DIABETE D'APPARITION RECENTE (SMQ).....	129
2.47	HYPERSENSIBILITE (SMQ)	133
2.48	HYPERTENSION (SMQ)	135
2.49	HYPOGLYCEMIE (SMQ).....	138
2.50	HYPOKALIEMIE (SMQ).....	141
2.51	HYPONATREMIE/SIADH (SMQ).....	143
2.52	ÉPISODE HYPOTONIQUE-HYPOREACTIF (SMQ).....	146
2.53	AFFECTIONS A MEDIATION IMMUNITAIRE/AUTO-IMMUNES (SMQ).....	149
2.54	PNEUMONIE INFECTIEUSE (SMQ)	152
2.55	MALADIE PULMONAIRE INTERSTITIELLE (SMQ)	155
2.56	COLITE ISCHEMIQUE (SMQ).....	157

Table des matières

2.57	CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE (SMQ)	159
2.58	MANQUE D'EFFICACITE/EFFET (SMQ)	161
2.59	AFFECTIONS LACRYMALES (SMQ).....	163
2.60	ACIDOSE LACTIQUE (SMQ)	165
2.61	ANOMALIES DU CRISTALLIN (SMQ).....	167
2.62	LIPODYSTROPHIE (SMQ).....	169
2.63	CANCERS (SMQ).....	172
2.64	LYMPHOMES MALINS (SMQ)	176
2.65	ERREURS MEDICAMENTEUSES (SMQ).....	178
2.66	SYNDROME MYELODYSPLASIQUE (SMQ)	181
2.67	SYNDROME MALIN DES NEUROLEPTIQUES (SMQ).....	184
2.68	DIARRHEE NON INFECTIEUSE (SMQ).....	187
2.69	ENCEPHALITES NON INFECTIEUSE (SMQ).....	189
2.70	ENCEPHALOPATHIE/DELIRE NON INFECTIEUX (SMQ).....	191
2.71	MENINGITE NON INFECTIEUSE (SMQ)	194
2.72	MYOCARDITE/PERICARDITE NON INFECTIEUSE (SMQ)	196
2.73	INFECTIONS OCULAIRES (SMQ)	199
2.74	TROUBLES DE LA MOTILITE OCULAIRE (SMQ)	201
2.75	INFECTIONS OPPORTUNISTES (SMQ)	203
2.76	AFFECTIONS DU NERF OPTIQUE (SMQ).....	206
2.77	AFFECTIONS OROPHARYNGEES (SMQ).....	208
2.78	OSTEONECROSE (SMQ).....	211
2.79	OSTEOPOROSE/OSTEOPENIE (SMQ)	214
2.80	TUMEURS OVARIENNES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ).....	217
2.81	AFFECTIONS PERIORBITAIRES ET DES PAUPIERES (SMQ).....	219
2.82	NEUROPATHIE PERIPHERIQUE (SMQ).....	221
2.83	GROSSESSE ET NEONATOLOGIE (SMQ).....	222
2.84	AFFECTIONS PREMALIGNES (SMQ).....	227
2.85	TUMEURS PROSTATIQUES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ)	230
2.86	PROTEINURIE (SMQ).....	232
2.87	COLITE PSEUDOMEMBRANEUSE (SMQ).....	235
2.88	PSYCHOSE ET TROUBLES PSYCHOTIQUES (SMQ).....	237
2.89	HYPERTENSION PULMONAIRE (SMQ).....	240
2.90	AFFECTIONS RENOVASCULAIRES (SMQ).....	242
2.91	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE (SMQ).....	244

Table des matières

2.92	AFFECTIONS RETINIENNES (SMQ).....	246
2.93	FIBROSE RETROPERITONEALE (SMQ)	248
2.94	RHABDOMYOLYSE/MYOPATHIE (SMQ).....	250
2.95	AFFECTIONS SCLERALES (SMQ).....	253
2.96	SEPSIS (SMQ)	257
2.97	EFFETS INDESIRABLES CUTANES SEVERES (SMQ)	259
2.98	DYSFONCTION SEXUELLE (SMQ).....	262
2.99	CHOC (SMQ)	265
2.100	TUMEURS CUTANEEES, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ).....	269
2.101	LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE (SMQ)	271
2.102	TROUBLES DU GOUT ET DE L'ODORAT (SMQ)	276
2.103	TENDINOPATHIES ET AFFECTIONS LIGAMENTAIRES (SMQ)	278
2.104	THROMBOPHLEBITE (SMQ).....	280
2.105	DYSFONCTIONNEMENT THYROÏDIEN (SMQ).....	282
2.106	TORSADE DE POINTES/PROLONGATION DU QT (SMQ)	285
2.107	MALADIES TUBULO-INTERSTITIELLES (SMQ)	287
2.108	SYNDROME DE LYSE TUMORALE (SMQ).....	290
2.109	TUMEURS UTERINES ET DES TROMPES DE FALLOPE, MALIGNES ET NON PRECISEES (SMQ)	293
2.110	VASCULITE (SMQ)	295
ANNEXE I – LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES DANS CE DOCUMENT		297
ANNEXE II – LISTE COMPLETE DES SMQ ACTIVES AVEC LEURS SOUS-SMQ		298

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1. Recherche étroite et recherche large	4
Figure 2-1. Structure hiérarchique de <i>Affections biliaires (SMQ)</i>	33
Figure 2-2. Structure hiérarchique de <i>Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ)</i>	36
Figure 2-3. Structure hiérarchique de <i>Arythmies cardiaques (SMQ)</i>	38
Figure 2-4. Structure hiérarchique de <i>Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)</i>	45
Figure 2-5. Structure hiérarchique de <i>Dépression et suicide/automutilation (SMQ)</i> .	69
Figure 2-6. Structure hiérarchique de <i>Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ)</i>	73
Figure 2-7. Structure hiérarchique de <i>Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)</i>	84
Figure 2-8. Structure hiérarchique de <i>Syndrome extrapyramidal (SMQ)</i>	90

Table des matières

Figure 2-9. Structure hiérarchique de <i>États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)</i>	97
Figure 2-10. Structure hiérarchique de <i>Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)</i>	99
Figure 2-11. Structure hiérarchique de <i>Cytopénies d'origine centrale (SMQ)</i>	112
Figure 2-12. Structure hiérarchique des <i>Hémorragies (SMQ)</i>	118
Figure 2-13. Structure hiérarchique de <i>Affections auditives et vestibulaires (SMQ)</i>	120
Figure 2-14. Structure hiérarchique de <i>Affections hépatiques (SMQ)</i>	125
Figure 2-15. Structure hiérarchique de <i>Cardiopathie ischémique (SMQ)</i>	160
Figure 2-16. Structure hiérarchique de <i>Cancers (SMQ)</i>	175
Figure 2-17. Structure hiérarchique de <i>Affections oropharyngées (SMQ)</i>	209
Figure 2-18. Structure hiérarchique de <i>Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)</i>	218
Figure 2-19. Structure hiérarchique de <i>Grossesse et néonatalogie (SMQ)</i>	226
Figure 2-20. Structure hiérarchique de <i>Affections prémaligènes (SMQ)</i>	228
Figure 2-21. Structure hiérarchique de <i>Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)</i>	231
Figure 2-22. Structure hiérarchique de <i>Choc (SMQ)</i>	267
Figure 2-23. Structure hiérarchique de <i>Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)</i>	270
Figure 2-24. Structure hiérarchique de <i>Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ)</i>	283
Figure 2-25. Structure hiérarchique de <i>Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)</i>	294

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2-1. Modifications des noms de sous-SMQ dans la SMQ <i>Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)</i> à la version 18.0	45
Tableau 2-2. Les cinq stades de la maladie rénale chronique	49
Tableau 2-3. Sujets de <i>Affections hépatiques (SMQ)</i>	122
Tableau 2-4. Niveaux algorithmiques du diagnostic de certitude d'Épisode hypotonique-hyporéactif	147
Tableau 2-5. Termes non inclus dans la sous-SMQ <i>Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)</i>	174
Tableau 2-6. Catégories de <i>Lupus érythémateux systémique (SMQ)</i>	273

AVIS AUX LECTEURS

Ce *Guide d'introduction aux questions MedDRA normalisées (SMQ)* est conçu pour être utilisé avec la version correspondante de MedDRA et des SMQ. Il est inclus dans la publication de chaque nouvelle version et il est également accessible sur le site internet de MedDRA dans la section "Support documentation". La version anglaise de référence, "*Introductory Guide for Standardised MedDRA Queries (SMQs)*" est traduite dans d'autres langues et ces traductions sont incluses avec les versions de MedDRA dans les langues correspondantes.

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 continuent à être améliorées au fil des versions de MedDRA.

Si des changements sont apportés au contenu ou à la structure d'une SMQ par un utilisateur, celle-ci ne peut plus être appelée "SMQ" mais doit être appelée "requête MedDRA basée sur une SMQ modifiée". En aucun cas, une requête bâtie pour un besoin spécifique ne doit être dénommée "SMQ" par son créateur. Cette règle est destinée à 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 créés 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". Lors du développement des premières SMQ, celles-ci étaient soumises aux utilisateurs de MedDRA pour des tests de pré-production et des retours d'évaluation, ce qui constituait la phase II. Cette étape a été abandonnée à partir de juillet 2006.

Ce document mentionne des sites Internet et leurs liens dans les listes de référence des descriptions individuelles de SMQ, et dans d'autres chapitres. Veuillez noter que certains sites Internet peuvent ne plus être actifs ou avoir été modifiés mais les liens restent cités dans leur format originel pour des raisons historiques.

Une nouvelle SMQ a été ajoutée dans MedDRA version 25.0 : *Myocardite/péricardite non infectieuse (SMQ)*. Elle est décrite dans la section 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 groupes de termes MedDRA qui se rapportent à une affection médicale ou un domaine d'intérêt défini ; les termes sont par principe sélectionnés au niveau des termes préférentiels (PT). 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 cliniques, données d'analyses biologiques ou physiologiques, etc. Les termes de plus bas niveau (LLT) présents dans une SMQ sont uniquement ceux liés aux PT sélectionnés dans cette SMQ ; tous les autres LLT sont exclus.

1.2 Historique

Les SMQ ont été créées en raison d'un besoin reconnu 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 ce but, mais après plusieurs années d'utilisation de MedDRA, la communauté biopharmaceutique (comprenant les autorités réglementaires et l'industrie) a 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 cliniques, 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 mettait au point des MAG, une initiative indépendante du 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 sont donc convenus 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 était composé de scientifiques 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, au début de développement des SMQ, était d'identifier les domaines d'intérêt pour lesquels il y avait un besoin. Une centaine de sujets ont été initialement répertoriés.

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*. Le lecteur peut trouver la seconde édition (2016) de ce document, connu sous le nom de "*Red book*", sur le site internet du CIOMS <http://www.cioms.ch/>.

Le groupe de travail SMQ du CIOMS a achevé son travail en 2020 en publiant la dernière SMQ de son programme, totalisant 107 SMQ. La MSSO MedDRA est désormais responsable du développement *ad hoc* de SMQ sur de nouveaux sujets, en coordination avec des experts internationaux des autorités réglementaires et de l'industrie. La première SMQ développée dans ce cadre a été *Covid-19 (SMQ)*, publiée avec la version 23.1.

1.4 Principes de conception du contenu des SMQ

Les SMQ peuvent contenir des termes très spécifiques et des 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). Ces particularités de conception sont décrites ci-dessous.

1.4.1 Portée étroite et large

Cette approche répond aux besoins des utilisateurs qui peuvent être de deux types : soit rechercher seulement les cas qui relèvent très probablement de l'affection étudiée (recherche avec les termes "à portée étroite") ; soit rechercher tous les cas qui ont un lien possible avec l'affection, dont certains 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 ajoute les termes "à portée large", qui sont moins spécifiques.

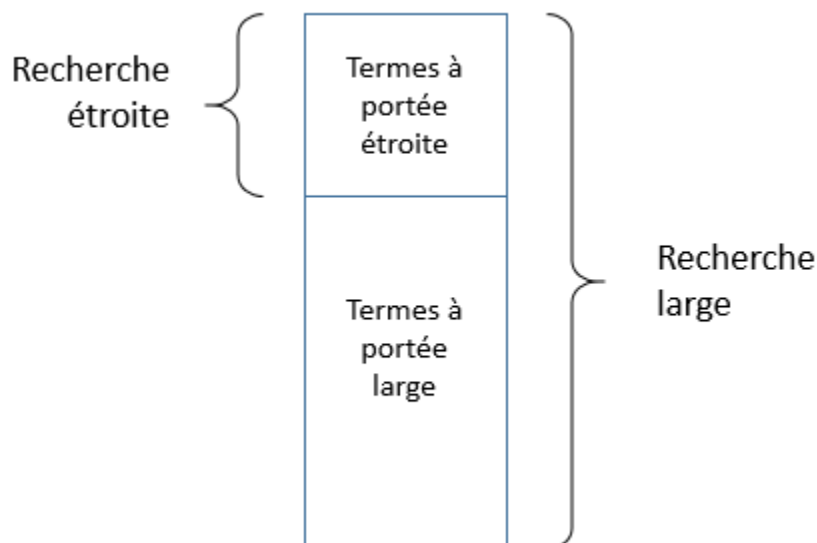


Figure 1-1. Recherche étroite et recherche large

1.4.2 Algorithme

En plus de recherches étroites et larges, une approche 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 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 alors 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 répartis en catégories et l'algorithme définit les combinaisons de catégories à appliquer pour filtrer les cas. 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 de 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. (Rappel : dans la terminologie MedDRA elle-même, 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 de la SMQ).
- Un LLT déplacé vers 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 paragraphes suivants 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 extraire des cas en privilégiant la spécificité : seuls les termes à portée étroite seront utilisés dans la recherche

OU

- une recherche large pour extraire des cas en privilégiant la sensibilité : les termes à portée étroite et large seront utilisés 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, 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.

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 à portée 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 en général 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 qui doivent être prises en compte lors des recherches étroites et larges, par exemple des sous-SMQ qui ne sont pas autonomes ; les SMQ suivantes en sont des exemples :

- *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, 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 d'ancienne génération.
 - Surtout chez les patients présentant des niveaux de risque élevés préexistants et/ou des troubles mentaux persistants.
 - Dans 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 sur le risque de lésion accidentelle lié aux benzodiazépines a également confirmé un risque accru, en particulier lorsqu'il s'agissait d'une prescription récente.
- 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 mot "lésion" peut avoir une signification très large.
 - Une définition plus étroite est utilisée dans le cadre de cette SMQ, c.-à-d. que "léser" est entendu comme "blesser, faire du mal ou nuire".
- 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", mais pas ceux relatifs à la "sensation de corps étranger".
 - Les termes relatifs aux interventions qui ne peuvent concerner qu'un traumatisme.

- Exclus
 - Les termes se rapportant aux facteurs de risque d'accident ou de lésion.
 - Les termes se rapportant aux accidents associés à un empoisonnement /une toxicité ou une irradiation.
 - Les termes se rapportant aux complications liées aux dispositifs et aux interventions.
 - Les termes se rapportant aux lésions par mouvements répétés.
 - Les termes se rapportant aux conséquences tissulaires trophiques des blessures.
 - Les termes relatifs aux morsures et piqûres d'arthropodes.
 - Les termes se rapportant aux traumatismes de la naissance ; ceci inclut la complication maternelle de déchirure du col utérin.
 - Les termes relatifs à l'automutilation.
 - Les termes relatifs aux erreurs médicamenteuses, aux lésions iatrogènes et aux surdosages.
 - Les termes relatifs aux victimes de crimes et de sévices.
 - Les termes relatifs aux extractions de corps étranger.

REMARQUE : Plusieurs termes relatifs aux hémorragies et aux hématomes ont été inclus dans cette SMQ, car ils ont été jugés utiles pour identifier des cas potentiellement pertinents. Ces pathologies peuvent cependant résulter de multiples étiologies, qui ne sont pas nécessairement traumatiques. Dans cet esprit, l'utilisateur pourra envisager d'utiliser aussi la SMQ *Hémorragies (SMQ)*, en plus de termes d'hémorragie inclus dans la SMQ *Accidents et lésions (SMQ)*.

REMARQUE : Beaucoup de PT ont des liens hiérarchiques à la fois vers la SOC *Lésions, intoxications et complications d'interventions* et vers les SOC dédiées aux affections, parce que ces termes peuvent représenter des lésions métaboliques ou traumatiques. Ceci doit être pris en compte lors de la revue des cas extraits par cette SMQ.

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 Groupe de travail 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 d'insuffisance respiratoire.
- Une insuffisance respiratoire est définie comme une altération de l'échange gazeux entre l'air ambiant et le sang circulant.
 - 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 se présenter :
 - sous forme aiguë avec les anesthésiques généraux, sédatifs et traumatismes crâniens
 - sous forme chronique avec les sédatifs, alcool, tumeurs intracrâniennes et syndromes respiratoires 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 fréquente.
- Une hypercapnie aiguë peut entraîner :
 - des changements subtils de la personnalité et des céphalées, voire une confusion prononcée et une narcose
 - une vasodilatation cérébrale et une augmentation de pression du LCR
 - une acidémie qui, lorsqu'elle est grave, contribue à une vasoconstriction artériolaire pulmonaire, une dilatation vasculaire systémique, une diminution de la contractilité myocardique, 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 se divise en 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 particulier 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'équilibre 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 une dépression respiratoire.
- Exclus
 - Les PT contenant le mot "normal".
 - Les termes sans qualificatif.
 - Les PT indiquant une étiologie qui n'est pas susceptible d'être médicamenteuse.
 - Les symptômes non spécifiques d'acidose ou d'insuffisance respiratoire, tels qu'une vasodilatation artérielle périphérique, une vasoconstriction centrale et un œdème pulmonaire.
 - Les causes connues de dépression respiratoire, en raison du niveau élevé de "bruit /parasitage" que ces termes entraînent.

REMARQUE : Les termes de *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* ont été mis à jour dans la version 18.0 à la suite de nouveaux tests. Le test original avait 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 une SMQ plus large *Insuffisance respiratoire (SMQ)* qui était à l'étude. Après avoir passé les résultats en revue, il a été décidé de ne pas poursuivre cette initiative car la spécificité de la SMQ aurait été diminuée et un "bruit/ parasitage" excessif aurait compliqué l'identification des cas de dépression respiratoire aiguë potentiellement

associés aux médicaments d'action centrale. En conséquence *Insuffisance respiratoire (SMQ)* a été développée en tant que nouvelle SMQ autonome. Ce test a entraîné la modification de 28 termes de *Dépression respiratoire centrale aiguë (SMQ)* 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)* qui rapporte les résultats des nouveaux tests.

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. La suspicion clinique doit toujours être confirmée par des examens biochimiques.
- Définition d'une pancréatite aiguë
 - 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 au relâchement soudain lors de la palpation abdominale, diminution ou disparition des bruits intestinaux.
 - Elle 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.
- Les cas graves peuvent entraîner un choc accompagné d'insuffisance rénale et pulmonaire, pouvant aboutir au décès.

2.3.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les PT contenant le mot "pancréatite" (autres que ceux indiquant une affection chronique).
 - Les PT indiquant un dysfonctionnement pancréatique (tel que syndrome pancréatorénal).
 - Les PT relatifs aux signes cliniques de pancréatite aiguë.
 - Les termes relatifs aux anomalies de laboratoire (valeurs anormales/ augmentées) et aux signes et symptômes de pancréatite mentionnés dans la définition.
 - Les termes relatifs aux complications typiques des pancréatites aiguës, tels que les kystes ou pseudokystes.
- Exclus
 - Les termes se référant à une pancréatite chronique.
 - Les termes représentant des formes de pancréatite qui ne sont pas considérées comme d'origine médicamenteuse.

2.3.3 Algorithme

En appliquant l'algorithme de cette SMQ, un cas sera considéré comme pertinent pour un examen plus approfondi si :

- il inclut un terme de catégorie A
OU
- il inclut au moins un terme de catégorie B (anomalies biologiques) ET au moins un terme de catégorie C (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 l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être utilisé comme une étape supplémentaire post-extraction, comme suit :

- Commencer par extraire les cas potentiellement pertinents en appliquant la SMQ avec tous ses termes de portée étroite et large (consulter la section 1.5.2.1).
- Appliquer ensuite la combinaison algorithmique pour filtrer les cas précédemment extraits. S'il y a peu de cas, l'algorithme peut être appliqué de façon manuelle lors du passage en revue des cas. L'algorithme pour *Pancréatite aiguë (SMQ)* est "A ou (B et C)". Les cas filtrés par l'algorithme peuvent être listés dans les rapports.

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 Insuffisance rénale aiguë (SMQ)

(Version de production Avril 2005)

2.4.1 Définition

L'insuffisance rénale aiguë est caractérisée par :

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

Une insuffisance rénale aiguë peut se manifester *de novo* chez des personnes dont la fonction rénale de base était dans les limites de la normale. Elle peut aussi 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 caractérisent une insuffisance rénale aiguë ou y conduisent directement sont inclus.
 - Portée large : ces termes permettent d'identifier des cas potentiels.
 - Les résultats biologiques étroitement liés à une insuffisance rénale aiguë, tels que l'augmentation de l'urée sanguine.
 - Les aspects anatomopathologiques de l'insuffisance rénale aiguë, tels que la nécrose tubulaire aiguë.
 - Les principales étiologies d'origine médicamenteuse de l'insuffisance rénale aiguë, telles que la néphrite interstitielle.
 - Des réactions souvent signalées et reconnues lors d'une insuffisance rénale aiguë d'origine médicamenteuse, telles que des termes relatifs à une nécrose tubulaire aiguë, une défaillance prérénale, une néphropathie vasculaire ou 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 investigations ayant un résultat normal ou non précisé, sauf pour le PT *Excrétion fractionnée du sodium* (voir la remarque ci-dessous).
 - Les PT se rapportant à une insuffisance rénale chronique.
 - Les déséquilibres électrolytiques (tels que les termes d'hyperkaliémie, hyponatrémie et augmentation du potassium sanguin) : les tests de phase I

ont montré que ces déséquilibres électrolytiques n'étaient pas suffisamment spécifiques de l'insuffisance rénale aiguë pour identifier efficacement des cas pertinents.

- Les termes représentant des étiologies prérénales ou évoquant une insuffisance rénale d'origine non médicamenteuse.
- Cette SMQ est axée sur la phase aiguë, c.-à-d. une défaillance subite, réversible de la fonction rénale. Elle exclut les termes relatifs aux réactions retardées, comme la glomérulosclérose focale (formation de tissu cicatriciel dans certains glomérules du rein), la glomérulonéphrite proliférative et la glomérulonéphrite rapidement progressive : dans ces pathologies, une perte progressive de la fonction rénale se produit sur plusieurs semaines à plusieurs mois.

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 utilisée lors du bilan de l'insuffisance rénale aiguë pour déterminer si l'insuffisance rénale est pré-rénale, post-rénale ou de pathologie rénale intrinsèque. Il est, par conséquent, 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 la 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 être causée par une grande variété d'agents toxiques (dont des médicaments).
- Elle peut mettre en jeu le pronostic vital en augmentant la sensibilité aux infections.
- L'incidence annuelle est inférieure à 1/100 000 dans la population générale.
- Neutropénie aiguë ($< 0,5 \times 10^9/l$ 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 troubles des globules blancs et infections/fièvre.
 - Les termes représentant une baisse des neutrophiles/granulocytes sans en spécifier la sévérité sont inclus dans la recherche à portée large.
 - Les termes représentant des lésions muqueuses et tonsillaires typiques.
- Exclus
 - Les termes représentant des signes et symptômes généraux non spécifiques 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, demandés pour le suivi du patient et codés. 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 : Pour une recherche exhaustive des événements liés à l'agranulocytose, il peut être nécessaire de combiner les SMQ *Agranulocytose (SMQ)*, *Sepsis (SMQ)* et *États de choc toxique/septique (SMQ)*.

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, douleurs 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.
 - Les listes de termes de l'entreprise et de l'autorité de santé qui ont conduit les tests ont été juxtaposés à la liste des termes de la SSC (*Special search category*) Anaphylaxie de MedDRA. Un consensus du groupe de travail a été obtenu sur l'inclusion ou non de chaque terme de ces listes.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes ne figurant pas dans les trois catégories définies pour la recherche large (voies aériennes/ respiratoires, angioedème/urticaire/prurit/bouffées vasomotrices, et cardiovasculaire/hypotension) sont exclus.

REMARQUE : Il existe deux SMQ pour l'anaphylaxie : *Réaction anaphylactique (SMQ)* et *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)* Ces deux SMQ ont des objectifs différents. *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)* se limite aux manifestations anaphylactiques les plus graves, comme celles entraînant un état de choc, et ne concerne pas les manifestations moins graves comme les éruptions cutanées. *Réaction anaphylactique (SMQ)* élargit le domaine au-delà des états de choc en incluant des signes et symptômes cliniques et utilise une approche algorithmique.

2.6.3 Algorithme

La SMQ *Réaction anaphylactique* propose trois modes de recherche :

- Une **recherche étroite** contenant des PT qui représentent les principaux termes de réaction anaphylactique ;

- Une **recherche large** contenant des termes supplémentaires à ajouter 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 des symptômes de réaction anaphylactique afin d'augmenter la spécificité. Un cas doit inclure soit :
 - un terme étroit ou terme de catégorie A ;
 - un terme de catégorie B (voies aériennes/respiratoires) ET un terme de catégorie C (angioedème/urticaire/prurit/bouffées vasomotrices) ;
 - 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 vasomotrices)].

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 l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être utilisé comme une étape supplémentaire post-extraction, comme suit :

- Commencer par extraire les cas potentiellement pertinents en appliquant la SMQ avec tous ses termes de portée étroite et large (consulter la section 1.5.2.1).
- Appliquer ensuite la combinaison algorithmique pour filtrer les cas précédemment extraits. S'il y a peu de cas, l'algorithme peut être appliqué de façon manuelle lors du passage en revue des cas. L'algorithme pour *Réaction anaphylactique (SMQ)* est "A ou (B et C) ou (D et (B ou C))". Les cas filtrés par l'algorithme peuvent être listés dans les rapports.

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, sous forme d'œdème cutané localisé qui ne prend pas le godet.
 - Un processus similaire peut toucher les muqueuses des voies aériennes supérieures ou gastro-intestinales.
 - L'angioedème des voies aériennes supérieures peut menacer le pronostic vital par obstruction laryngée.
- L'urticaire et/ou l'angioedème sont classifiés comme :
 - IgE-dépendante, par exemple sensibilité spécifique aux antigènes des pollens, aliments, médicaments, champignons, moisissures, venin d'hyménoptères, etc.
 - médié par le 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*, y compris les formes héréditaires qui pourront être prise en compte de façon optionnelle.
- Les PT indiquant des pathologies similaires, un œdème ou un gonflement du visage, des voies respiratoires supérieures et d'autres parties du corps, y compris le tube digestif.
- Tous les PT contenant le mot "urticaire" liés au HLT *Urticaires* sauf s'ils concernent un site d'application ou une cause non d'origine médicamenteuse.
- Exclus
 - Les termes mentionnant une relation avec 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 parasymphatique (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 sur les récepteurs des 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 lièvre, 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 SNC.
 - Symptômes systémiques (périphériques) : vision trouble, photophobie, mydriase non réactive, perte du réflexe d'accommodation, rougeur et sécheresse cutanées, bouche sèche, tachycardie, hypertension et fièvre. Les motilités 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 convulsions 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 est la suivante : les cas sont sélectionnés pour examen plus approfondi s'ils ont un PT figurant dans la catégorie A ou au moins un PT de chacune des trois 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. Si on considère qu'il est important d'identifier ces cas, on pourra faire une recherche large sans utiliser l'algorithme ; cette approche peut cependant identifier un grand nombre de cas non pertinents.

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 le filtrage des cas pertinents. L'algorithme peut être utilisé comme une étape supplémentaire post-extraction, comme suit :

- Commencer par extraire les cas potentiellement pertinents en appliquant la SMQ avec tous ses termes de portée étroite et large (consulter la section 1.5.2.1).
- Appliquer ensuite la combinaison algorithmique pour filtrer les cas précédemment extraits. S'il y a peu de cas, l'algorithme peut être appliqué de façon manuelle lors du passage en revue des cas. L'algorithme pour Syndrome anticholinergique (SMQ) est A ou (B et C et D). Les cas filtrés par l'algorithme peuvent être listés dans les rapports.

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 (SMQ)* est d'identifier les cas potentiels d'arthrite et d'aggravation d'arthrite pouvant être d'origine médicamenteuse.
- Arthrite = inflammation d'une ou plusieurs articulations entraînant :
 - rougeur
 - chaleur
 - douleur
 - gonflement
 - raideur
 - limitation des mouvements.
- Il existe de nombreux types d'arthrite, notamment :
 - 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 oligoarticulaire et l'arthrite polyarticulaire périphérique 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, réactionnels et rhumatismaux.
 - Les termes concernant les signes et symptômes d'inflammation articulaire, tels que la raideur articulaire.
 - Les termes d'investigations et d'actes pertinents pour l'identification et le traitement de l'arthrite et de ses complications habituelles.
 - Les termes concernant les maladies auto-immunes lorsque l'inflammation articulaire fait partie du concept.
 - Les termes concernant les maladies qui peuvent ressembler à l'arthrite en raison de caractéristiques similaires.
 - Les termes de syndromes génétiques affectant les articulations.
- Exclus
 - Les termes relatifs aux étiologies non médicamenteuses qui ne sont pas toujours associées avec l'arthrite.
 - Les termes d'anomalies d'organes liées à des maladies rhumatismales dans lesquelles la composante arthritique n'est pas le sujet.
 - Les termes décrivant des causes d'arthrite.
 - Les termes concernant des concepts non spécifiques et larges qui contribuent à créer du "bruit" lors de l'analyse des données.

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.
 - Caractérisé cliniquement par des épisodes récurrents de respiration sifflante, d'essoufflement, d'oppression thoracique et de toux, généralement de courte durée (surtout la nuit ou tôt le matin).
 - 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.
 - Le bronchospasme, accompagnant l'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 d'investigations en faveur du diagnostic ; les termes d'investigations représentant des anomalies des tests de la fonction respiratoire.

- Exclus
 - Les troubles infectieux connexes.
 - Les termes relatifs au traitement et/ou à la prophylaxie.
 - Divers signes et symptômes respiratoires considérés comme trop peu spécifiques pour apporter une valeur ajoutée dans l'identification des cas d'asthme/bronchospasme.

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 rapportées comme 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 (SMQ)* couvre tous les types d'affections liées aux troubles biliaires, notamment :
 - néoplasmes
 - troubles congénitaux
 - investigations
 - signes et symptômes d'affection biliaire.
 - La sous-SMQ *Affections biliaires fonctionnelles, inflammatoires et liées aux calculs biliaires (SMQ)*
 - Toutes les affections biliaires fonctionnelles, inflammatoires et liées aux calculs biliaires.
 - La sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire (SMQ)*
 - Investigations.
 - Signes et symptômes.
 - La sous-SMQ *Affections liées à la vésicule biliaire (SMQ)*
 - Troubles spécifiques de la vésicule biliaire.
 - La sous-SMQ *Affections des voies biliaires (SMQ)*
 - Troubles spécifiques des voies biliaires.
 - La sous-SMQ *Affections biliaires infectieuses (SMQ)*
 - Infections des voies biliaires.
 - Pathologies inflammatoires possiblement dues à une infection.
 - La sous-SMQ *Affections liées aux calculs biliaires (SMQ)*
 - Pathologies liées aux calculs biliaires.

- La sous-SMQ *Néoplasmes biliaires (SMQ)*
 - o Tumeurs biliaires (bénignes et malignes).
- La sous-SMQ *Néoplasmes biliaires malins et non précisés (SMQ)*
 - o Tumeurs biliaires malignes.
 - o Tumeurs biliaires non précisées comme bénignes ou malignes.
- La sous-SMQ *Néoplasmes biliaires bénins (incl kystes et polypes) (SMQ)*
 - o Tumeurs biliaires bénignes.
- La SMQ *Affections biliaires congénitales (SMQ)*
 - o Affections congénitales du système biliaire.
- Exclus
 - Les résultats biologiques non spécifiques.
 - 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 (SMQ)*.
 - o Néoplasmes.
 - o Troubles congénitaux.

REMARQUE : si l'on souhaite élargir la recherche à 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)* (sous-SMQ de la SMQ affections hépatiques) ainsi que la SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire (SMQ)*.

REMARQUE : dans la documentation d'origine du CIOMS, la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire (SMQ)* est nommée *Explorations, signes et symptômes associés au système de la bile (SMQ)*.

2.11.3 Structure hiérarchique

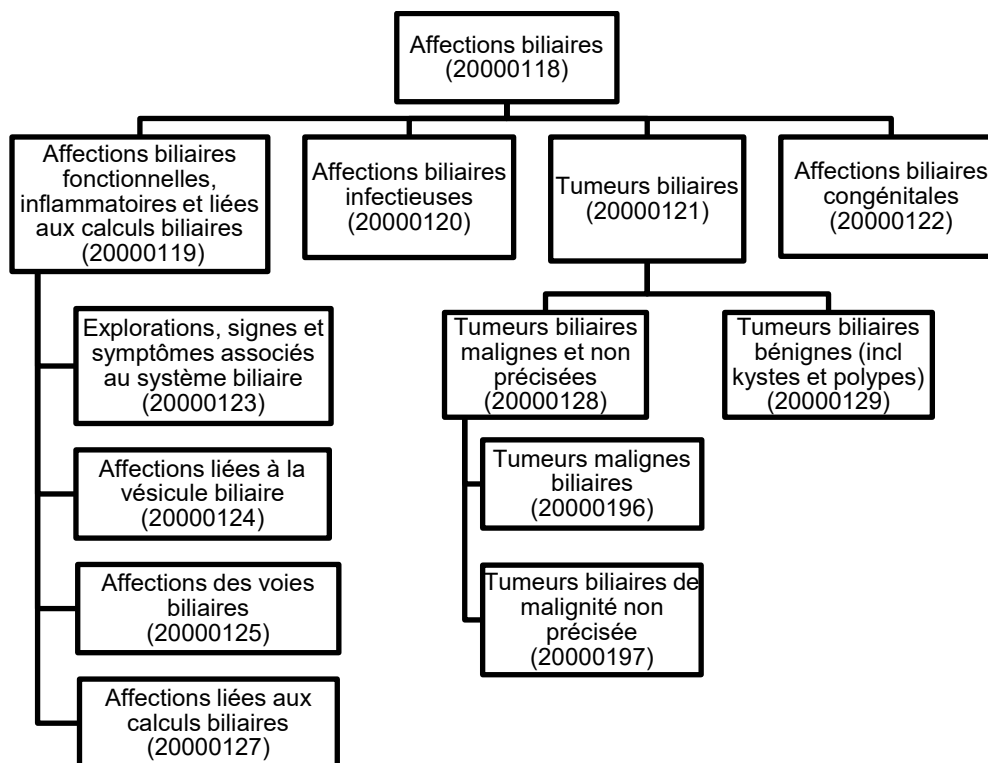


Figure 2-1. Structure hiérarchique de *Affections biliaires* (SMQ)

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* (SMQ) 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). Une SMQ de niveau supérieur s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

Les termes se rapportant aux investigations, aux signes et aux symptômes étant regroupés dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire* (SMQ), les sous-SMQ de *Affections biliaires* (SMQ) ne constituent pas des recherches autosuffisantes. Par exemple, pour trouver les cas "d'affections liées aux calculs biliaires", la sous-SMQ *Affections liées aux calculs biliaires* (SMQ) serait insuffisante. Les termes pertinents relatifs aux signes et symptômes, comme le PT *Ictère*, et aux résultats biologiques, comme ceux concernant la bilirubine sont aussi à considérer pour retrouver tous les cas pertinents : la sous SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au système biliaire* (SMQ) devrait donc être intégrée à la

recherche. Un certain degré d'intervention manuelle est donc nécessaire lors de l'application de sous-SMQ. L'avis d'un 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

- Développée pour détecter toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant au sein.
- Couvre toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant au sein, et aussi :
 - les affections liées au cancer
 - les actes thérapeutiques et diagnostiques liés au cancer
 - les marqueurs tumoraux spécifiques de 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 liés aux tumeurs malignes ou non précisées du sein, notamment :
 - les actes médicaux ou chirurgicaux
 - investigations
 - marqueurs tumoraux
 - signes et symptômes de ces affections.
 - Les termes se rapportant aux tumeurs mammaires chez l'homme.
 - Le PT *Tumeur phyllode* (tumeur rare généralement bénigne, mais qui peut être maligne).
- Exclus
 - Les termes relatifs aux tumeurs malignes ou non précisées sans référence clairement définie au sein.
 - Les termes pour les actes thérapeutiques et diagnostiques et les marqueurs tumoraux se rapportant à un cancer de site non précisé.
 - Les termes relatifs aux métastases au sein.
 - Le PT *Opération mammaire* car il ne représente pas un acte thérapeutique spécifique du cancer. (Ce terme peut cependant être ajouté si une recherche très large est nécessaire.)

REMARQUE : Pour les recherches de pathologies liées à un cancer non spécifique ou d'actes thérapeutiques et diagnostiques liés au cancer, il est recommandé d'utiliser les sous-SMQ dédiées à ces sujets sous la SMQ *Cancers*.

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

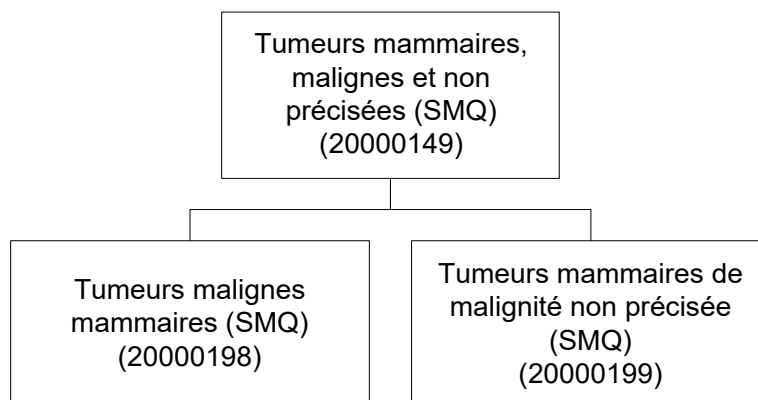


Figure 2-2. Structure hiérarchique de *Tumeurs mammaires, malignes et non précisées (SMQ)*

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 de l'influx cardiaque.
- 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 groupes principaux :
 - les bradyarythmies
 - les tachycardies.

2.13.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Tous les types d'affections liées aux arythmies cardiaques, y compris les troubles de la conduction et de la repolarisation. Cela inclut tous les termes pertinents concernant l'ECG, les investigations et la fréquence cardiaque.
- Exclus
 - Les actes et investigations relatifs aux stimulateurs cardiaques, et les termes relatifs à la fréquence cardiaque sans notion d'anomalie.

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.

2.13.3 Structure hiérarchique

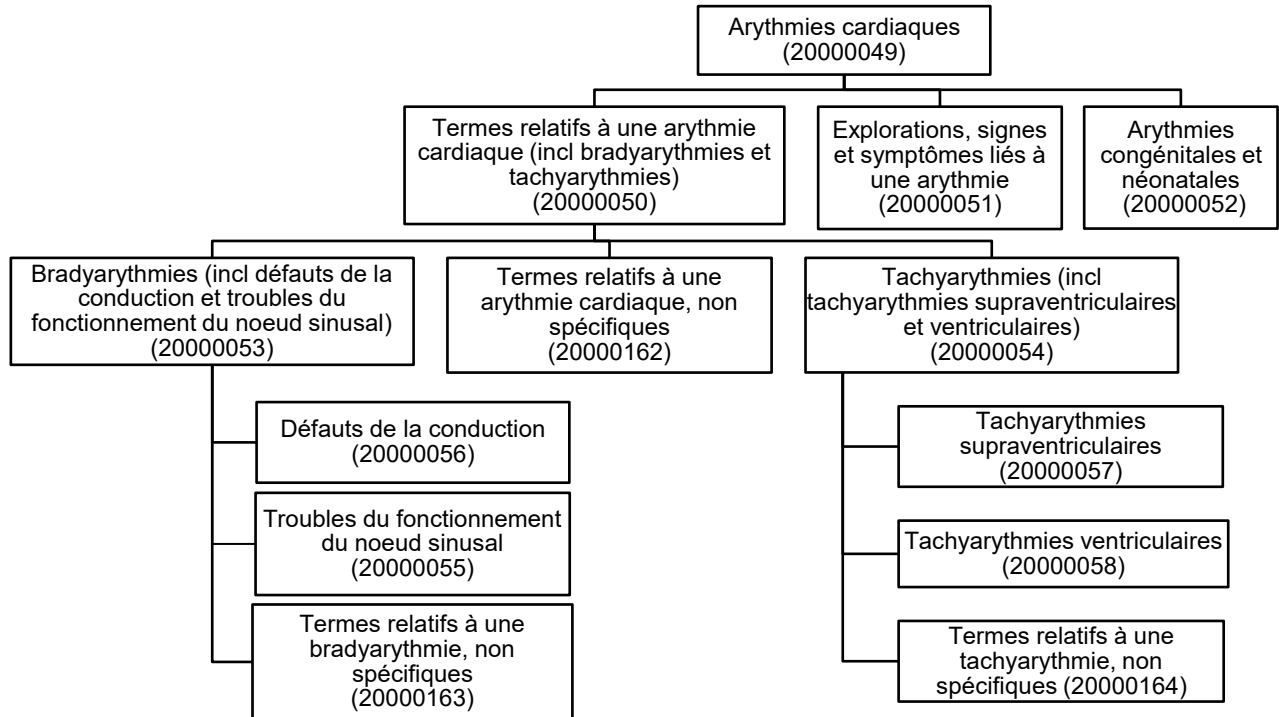


Figure 2-3. Structure hiérarchique de *Arythmies cardiaques* (SMQ)

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)), la SMQ *Termes relatifs à une arythmie cardiaque, non spécifiques* (SMQ) n'est pas une SMQ autonome. Elle doit être utilisée uniquement en association avec la SMQ de niveau supérieur - *Termes relatifs à une arythmie cardiaque (incl bradyarythmies et tachyarythmies)* (SMQ).

De même, la SMQ *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 la SMQ *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). Ces deux SMQ *Termes relatifs à une bradyarythmie, non spécifiques* (SMQ) et *Termes relatifs à une tachyarythmie, non spécifiques* (SMQ) ne sont pas des SMQ autonomes. Elles doivent être utilisées uniquement en association avec leurs 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 ces SMQ est similaire aux SMQ non hiérarchiques ayant des termes de recherche large et étroite (voir la section 1.5.2.1). Une SMQ de niveau supérieur s'applique en combinant les termes des 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 investigations, signes et symptômes sont regroupés dans *Explorations, signes et symptômes liés à une arythmie (SMQ)* ; pour cette raison, les sous-SMQ de *Arythmies cardiaques (SMQ)*, qui ne contiennent que les diagnostics et signes pathognomoniques, ne doivent pas être considérées comme autosuffisantes. Par exemple, pour trouver les cas pertinents de "défauts de la conduction", la sous-SMQ *Défauts de la conduction (SMQ)* peut être insuffisante : les termes relatifs aux résultats d'investigations tels que les ECG (qui sont dans la SMQ *Explorations, signes et symptômes liés à une arythmie (SMQ)*) devront être ajoutés pour identifier tous les cas pertinents.

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 : allant de "aucune limitation de l'activité physique", puis "limitation légère ou marquée de l'activité physique", et jusqu'à "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, investigations et actes thérapeutiques qui sont pathognomoniques de la pathologie.
 - Portée large :
 - Les signes, symptômes et investigations hautement suggestifs d'insuffisance cardiaque actuelle ou antérieure.
 - Cirrhose cardiaque.
- Exclus
 - Les termes relatifs aux causes de l'insuffisance cardiaque, tels que la tachyarythmie ventriculaire ou l'infarctus du myocarde.
 - Les signes et symptômes qui peuvent résulter d'une insuffisance cardiaque, mais aussi de nombreuses autres causes et qui génèreraient donc du "bruit" ou de la confusion dans la recherche (par exemple, les dyspnées autre que dyspnée et orthopnée nocturnes paroxysmales).
 - Effets généraux de l'insuffisance cardiaque sur le foie et les reins.

2.14.3 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.

2.14.4 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 :
 - une maladie primitive non inflammatoire du muscle cardiaque
 - souvent d'étiologie obscure ou inconnue
 - ne résultant pas des affections suivantes :
 - ischémie
 - hypertension
 - anomalie congénitale
 - maladie valvulaire
 - affection du péricarde.
 - Pathologie généralement subdivisée selon les formes :
 - dilatée
 - hypertrophique
 - restrictive.
- Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :
 - affections dans lesquelles le processus pathologique touche seulement 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.
 - Les termes se rapportant aux pathologies inflammatoires pouvant conduire à une cardiomyopathie.
 - Les PT se rapportant aux formes secondaires de la cardiomyopathie.

- Les PT se rapportant à la cardiomyopathie et liés au HLG *Explorations cardiaques et vasculaires (excl tests enzymatiques)*.
- Les termes se rapportant aux interventions pertinentes à visée cardiaque.
- Les termes se rapportant à l'hypotension orthostatique.
- Les termes se rapportant aux biopsies cardiaques.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux maladies coronariennes.
 - Les termes se rapportant aux maladies valvulaires.
 - Les termes se rapportant aux maladies péricardiques.
 - Les termes se rapportant aux maladies épicaudiques.
 - Les termes se rapportant aux maladies endocardiques.
 - Les termes de pathologie congénitale.
 - Les termes se rapportant aux investigations et résultats d'analyses qui ne sont pas spécifiques à l'insuffisance cardiaque.

REMARQUE : La recherche étroite est très spécifique, et la cardiomyopathie (du point de vue du signalement et du codage d'événements indésirables) ne présente pas des signes et symptômes bien spécifiques. La dyspnée peut créer un "bruit" considérable lors de l'extraction de cas, ce qui peut amener à l'exclure de la recherche.

Les utilisateurs peuvent aussi envisager d'utiliser les termes de recherche élargie de la SMQ *Insuffisance cardiaque (SMQ)* pour prendre en compte plus de signes et symptômes de défaillance cardiaque et identifier ainsi plus de cas potentiellement 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
 - Les troubles vasculaires du système nerveux central sont classés en deux groupes principaux : les troubles ischémiques et les troubles hémorragiques.
 - Un autre petit groupe contient les termes qui ne sont pas couverts par ces groupes principaux.

2.16.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes relatifs 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 liés aux infections.
 - Les termes décrivant des interventions cérébrovasculaires
- Exclus
 - Les termes relatifs aux troubles cérébrovasculaires clairement liés à des accidents ou blessures, *par exemple* : PT *Hémorragie intracrânienne traumatique*

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

2.16.3 Structure hiérarchique

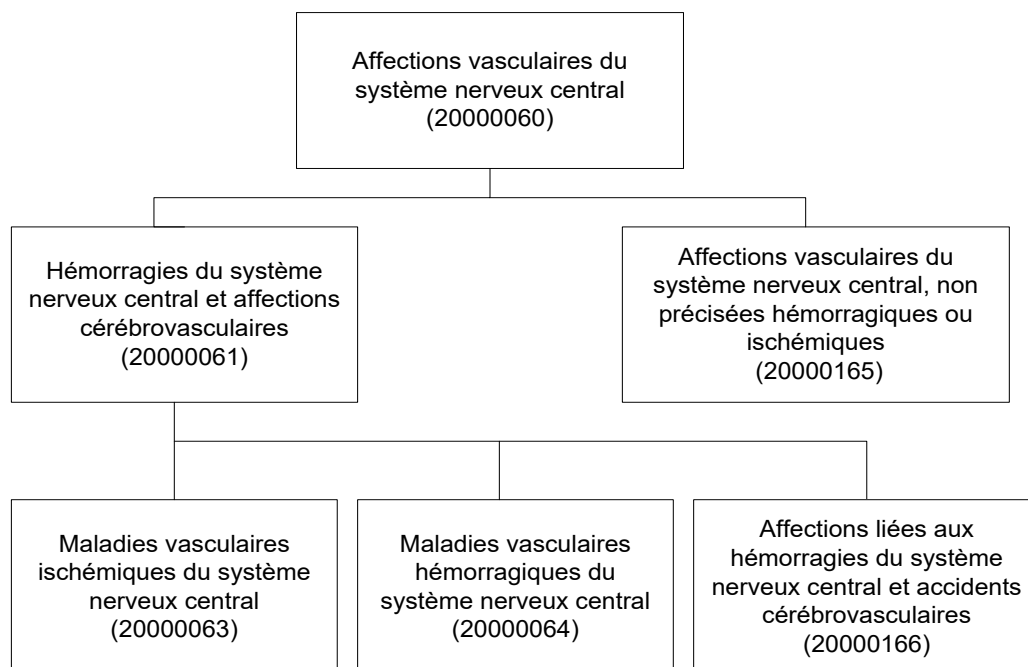


Figure 2-4. Structure hiérarchique de *Affections vasculaires du système nerveux central* (SMQ)

REMARQUE : Quatre SMQ ont été rebaptisées dans la version 18.0 de MedDRA afin de clarifier que les termes inclus peuvent concerner le cerveau ou la moelle épinière, lesquels constituent le système nerveux central.

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

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 troisième niveau : *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 une SMQ autonome. Elle doit être utilisée uniquement en association avec la 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 une SMQ autonome. Elle doit être utilisée uniquement en association avec sa SMQ de niveau supérieur.

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). Une SMQ de niveau supérieur s'applique en combinant les termes de ses sous-SMQ.

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 kidney disease*, CKD) : affections hétérogènes atteignant la structure et la fonction rénale.
- La présentation est variable selon la cause, l'anatomie pathologique, la sévérité et la 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 sur la biopsie rénale.
- Le traitement est celui de la cause sous-jacente, mais inclut également la gestion hydroélectrolytique, l'érythropoïétine pour l'anémie, la dialyse ou la greffe.
- La maladie rénale chronique peut résulter de nombreuses causes, notamment :
 - 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 membranoproliférative
 - Glomérulonéphrite rapidement progressive
 - Maladie glomérulaire secondaire
 - Diabète sucré
 - Lupus érythémateux systémique
 - Polyarthrite rhumatoïde
 - Connectivite mixte
 - 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 chaîne 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 urétral
 - Vessie neurogène.
- Marqueurs de lésions rénales autres que la protéinurie
 - Anomalies du sédiment urinaire
 - Anomalies de l'imagerie
- Deux évolutions de la maladie rénale chronique sont particulièrement à craindre :
 - 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 ; elle 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 ou fonctionnelles) avec ou sans diminution du débit de filtration glomérulaire, qui se manifeste par :
 - des anomalies anatomo-pathologiques
 - ou
 - des marqueurs de l'atteinte rénale (anomalies urinaires ou sanguines, ou anomalies de l'imagerie).
 - Débit de filtration glomérulaire $<60\text{ml/min/1.73 m}^2$ 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 2-2. 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.
 - Termes d'examens biologiques pertinents incluant ceux qualifiés "d'anormal".
 - Termes pour les interventions thérapeutiques associées à la maladie rénale chronique.

- Exclus
 - Termes décrivant les causes sous-jacentes ou les facteurs de risque de la maladie rénale chronique, tels que diabète sucré ou hypertension. Cependant on n'a pas exclu les néphropathies et autres termes étiologiques liés directement à la maladie rénale.
 - Termes décrivant les symptômes non spécifiques tels que nausée et fatigue.
 - Termes congénitaux et néonataux.
 - Termes liés aux complications de greffe rénale et au rejet, à l'exception du PT Néphropathie chronique d'allogreffe.

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 (larmolement excessif).
 - Irritation, comme une sensation de 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 pathologies conjonctivales non traumatiques et non infectieuses.
 - Les termes se rapportant aux explorations de la conjonctive.
 - Les termes se rapportant aux interventions sur la conjonctive.
 - Les termes se rapportant aux néoplasmes de la conjonctive.
 - Le PT *Kératite allergique*, car le LLT *Kératoconjonctivite allergique* est lié à ce PT et serait susceptible de figurer dans des cas pertinents.
 - Les termes pour lesquels l'événement pourrait avoir une origine infectieuse ou non infectieuse (voir les exceptions aux critères d'exclusion).
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes des affections conjonctivales qui se rencontrent aussi dans d'autres affections oculaires.
 - Les termes se rapportant aux causes connues des affections conjonctivales, ou aux syndromes qui y sont associés.
 - Les termes indiquant clairement des infections de la conjonctive.
 - Les termes se rapportant à un traumatisme de la conjonctive, sauf si le terme peut être directement associé à l'application d'un produit oculaire.
 - Les termes congénitaux.
 - Les termes concernant la sclère.

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 épileptique : événement paroxystique 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 spectaculaire 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, 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.
- Les termes pertinents de la SOC *Investigations* contenant le mot "anormal" dans la recherche large.
- Les termes représentant des signes et symptômes d'événements convulsifs tels que les morsures de langue.
- Les affections congénitales et génétiques, si des convulsions sont un composant important du tableau clinique de la maladie ou du syndrome.
- Les termes se rapportant au traitement et/ou à la prophylaxie.
- Les diagnostics difficiles à distinguer des crises.

• 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.

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, hypermétropie 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 inclut les affections cornéennes ayant des signes et symptômes associés spécifiques (et certains non spécifiques) touchant une ou plusieurs des 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 spécifiques 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.

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 Covid-19 (SMQ)

(Version de production septembre 2020)

2.21.1 Définition

- La maladie à coronavirus-19 (covid-19) est une maladie infectieuse causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV-2).
- Déclarée pandémie par l'OMS en mars 2020.
- Contagieuse lors de contact rapproché entre personnes, principalement par les gouttelettes respiratoires.
- La stratégie préventive de la contagion comporte le lavage des mains, le port de masque, la distanciation physique, la quarantaine, l'isolement des malades et d'autres mesures anti-infectieuses.
- Le délai entre l'exposition et le début des symptômes est de 2 à 14 jours.
- La majorité des cas sont asymptomatiques ou ne présentent que des symptômes légers, mais d'autres développent des infections graves ou fatales.
- Les symptômes courants sont
 - toux
 - fièvre
 - dyspnée
 - frissons
 - myalgie
 - perte de goût ou d'odorat d'apparition récente.
- Des manifestations cliniques plus sévères peuvent survenir :
 - pneumonie
 - syndrome de détresse respiratoire aiguë
 - dysfonction de plusieurs organes ou systèmes, tels que lésions cardiaques, lésions rénales, événements thromboemboliques, et complications inflammatoires.
- Le traitement est essentiellement symptomatique avec des soins de soutien.
- Divers traitements et vaccins sont en cours d'expérimentation à la date de mi-2020.

Cette SMQ est conçue pour être spécifique de la covid-19. Elle pourra être utilisée dans divers scénarios, par exemple l'identification et l'enregistrement des cas d'infection à SARS-CoV-2 / de covid-19 ; ou pour documenter d'autres aspects de la pandémie, tels que les expositions et les tests.

Dans le cas des essais cliniques, par exemple, la SMQ pourra aider au recueil d'informations liées à la covid-19 tels que des événements indésirables, des critères d'inclusion, des indications thérapeutiques, des raisons de sortie d'essai.

En pharmacovigilance, elle pourra servir pour caractériser les utilisations hors-indication de produits médicaux dans un but de prévention ou de traitement de la covid-19. Elle pourra être appliquée sur des bases de données pour recueillir et analyser sur une population la fréquence de cas, l'exposition, la pratique et le résultat des tests, et pour identifier des populations à risque.

La SMQ *Covid-19 (SMQ)*, développée en urgence par la MSSO avec un groupe d'experts internationaux, est fondée sur le jugement médical ; la liste des termes n'a pas fait l'objet de test sur des bases de données, en raison du délai court, guidé par l'impératif de fournir cette SMQ dès que possible aux utilisateurs.

2.21.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes faisant référence à la covid-19.
 - Les investigations concernant le SARS-CoV-2.
 - Les noms d'investigations sans qualificatif sont inclus car la recherche de virus peut indiquer une suspicion d'infection chez un patient, ou faire partie d'un programme de tests et de traçage des contacts. Ils sont inclus comme termes à portée large.
 - Les résultats de test négatifs pour le SARS-CoV-2 ou le coronavirus sont aussi inclus comme termes à portée large. Ces termes peuvent être utiles pour des critères d'inclusion/exclusion d'essai clinique, ou pour le suivi de fréquence des cas négatifs lors des programmes de test.
 - Certains termes relatifs "au coronavirus" sans spécificité, et certains termes généraux qui ont pu être utilisés pour coder des cas avant que les termes spécifiques ne soient disponibles.
 - Les termes d'exposition au SARS-CoV-2.
- Exclus
 - Les signes, symptômes et complications de la covid-19 ont été exclus car ils constituent un ensemble large et évolutif, qui pouvait difficilement être utilisés dans une stratégie de recherche. Même ceux qui sont fortement liés à la covid-19, tels que les troubles du goût et de l'odorat, l'insuffisance respiratoire, l'hypercoagulabilité, le choc septique, etc. sont susceptibles de produire du "bruit" dans certains jeu de données.
 - Les termes d'investigations et autres observations qui ne sont pas spécifiques du SARS-CoV-2, tels que des anomalies radiologiques pulmonaires, des marqueurs d'inflammation, des tests de coagulation, etc.
 - Les traitements symptomatiques/de soutien généraux tels que solutions de remplissage, oxygénothérapie, assistance respiratoire, etc. sont exclus car non spécifique de la covid-19.

- Les facteurs de risque ou les pathologies associées à un risque accru d'infection ou de sévérité, tels que l'immunosuppression et le diabète.

2.21.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Covid-19 (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.

Il peut être pertinent d'appliquer cette SMQ sur des données autres que les événements indésirables, par exemple sur les antécédents médicaux, les indications thérapeutiques, les tests de laboratoire, etc.

Les utilisateurs pourront filtrer la recherche de cas sur des critères de date : seuls les cas survenus à partir de fin 2019 sont potentiellement pertinents puisque les premiers cas de la maladie ont été rapportés à ce moment-là.

Cette SMQ ayant été conçue comme spécifique de la covid-19, il peut être opportun de la combiner à d'autres SMQ pour une stratégie de recherche plus exhaustive incluant différentes manifestations cliniques de l'infection, selon le sujet d'intérêt. Par exemple avec *Insuffisance rénale aiguë* (SMQ) ; *Insuffisance cardiaque* (SMQ) ; *Événements emboliques et thrombotiques* (SMQ) ; *Maladies vasculaires ischémiques du système nerveux central* (SMQ) ; *Cardiopathie ischémique* (SMQ) ; *Insuffisance respiratoire* (SMQ) ; *Troubles du goût et de l'odorat* (SMQ) ; *États de choc toxique/septique* (SMQ).

2.21.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Covid-19* (SMQ)

- Zhu N., Zhang D., Wang W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V., & Harky, A. (2020). COVID-19 and Multi-Organ Response. *Current Problems in Cardiology*, 100618. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618>

2.22 Déshydratation (SMQ)
(Version de production Mars 2018)

2.22.1 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 ($\text{Na} > 145 \text{ mmol/l}$) 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.

2.22.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes décrivant les signes et symptômes de la déshydratation légère à modérée, par exemple la soif, la bouche sèche, la diminution de diurèse, la diminution de sudation.

- Les résultats de laboratoire qui sont les marqueurs les plus spécifiques de la déshydratation.
- Tous les PT du HLT *Volume liquidien total diminué*, sauf le PT *Choc hémorragique*.
- Exclus
 - Les termes non spécifiques liés au déséquilibre hydroélectrolytique, 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*.

2.22.3 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.

2.22.4 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>

2.23 Démence (SMQ)
(Version de production Mars 2007)

2.23.1 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 (Déficiency en vitamine B12, par exemple).
 - Structurale (maladie d'Alzheimer, par exemple).
 - Infectieuse (liée au VIH, par exemple).
- Origine médicamenteuse (généralement réversible), notamment 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 (par exemple, somnifères, anticholinergiques et antagonistes H2) sont connus pour exacerber les démences d'autres causes.
- 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 affect labile superficiel.
 - Détérioration des capacités cognitives ; altération de l'accomplissement des AVQ précédemment maîtrisées. Le jugement, la compréhension, l'orientation, l'apprentissage, le calcul, la résolution de problèmes, l'humeur et le comportement peuvent être affectés. Déficits de la fonction exécutive (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).

2.23.2 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 présume 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 Groupe de travail 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.

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'étaient pas vraiment pertinents pour identifier les cas de démence. Le PT *Trouble psychotique induit par une substance* peut cependant être inclus dans une requête si l'utilisateur juge que ce terme est pertinent en raison du produit étudié ou de la population concernée.

2.23.3 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.

2.23.4 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.hosppract.com/

2.24 Démyélinisation (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.24.1 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.
- Altère la conduction de signaux dans les nerfs affectés.
- Provoque des déficits de la sensation, du mouvement, de la cognition ou d'autres fonctions.
- La maladie démyélinisante la plus courante est la sclérose en plaques (SEP).
- D'autres maladies sont concernées, telles la myélinolyse centropontine, la leucoencéphalopathie multifocale progressive, et la dégénérescence subaiguë combinée de la moelle.
- 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 le 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 (dont certaines thérapeutiques comme les antimétoprotiques et la radiothérapie)
 - inconnue

2.24.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux maladies démyélinisantes périphériques et centrales.
 - Les termes contenant la racine "démyél".

- Les termes se rapportant aux troubles des nerfs crâniens spécifiques des affections démyélinisantes.
- Les termes se rapportant à l'encéphalomyélite et aux leuco-encéphalopathies associées à la démyélinisation.
- Les termes se rapportant à des signes et symptômes très spécifiques qui **ne sont pas** inclus dans la SMQ *Neuropathie périphérique (SMQ)* ou la SMQ *Syndrome de Guillain-Barre (SMQ)* sont inclus dans les termes de recherche large (voir la REMARQUE ci-dessous).
- 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 pathologies démyélinisantes.
- Les termes représentant une échelle d'incapacité très spécifique à la SEP.
- Exclus
 - Les termes congénitaux.
 - Les termes se rapportant aux maladies dysmyéliniques.
 - Les termes se rapportant aux causes de la démyélinisation telles que l'alcoolisme et la déficience en vitamine B12.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes qui sont déjà inclus dans la SMQ *Neuropathie périphérique (SMQ)* ou la SMQ *Syndrome de Guillain-Barré (SMQ)*.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes qui sont très peu spécifiques ou qui résultent d'une démyélinisation avancée, tels que l'incontinence anale ou la spasticité musculaire.
 - Les termes se rapportant aux investigations sont en général exclus, à l'exception des concepts diagnostiques et pronostiques très spécifiques.
 - Les termes se rapportant aux neuropathies non spécifiques et aux affections des nerfs crâniens.
 - Les termes se rapportant au VIH.

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 (SMQ)* et la SMQ *Syndrome de Guillain-Barré (SMQ)*. Les termes larges se rapportant aux signes et symptômes de maladies démyélinisantes ont été exclus car ils sont dans la SMQ *Neuropathie périphérique (SMQ)* et la SMQ *Syndrome de Guillain-Barré (SMQ)*. Certains termes larges ont également été exclus car ils sont trop peu spécifiques, associés à une démyélinisation avancée ou parce qu'ils se sont montrés de peu d'intérêt lors des tests de la SMQ. Ces termes exclus (voir les tableaux 1 et 2 dans la

documentation d'origine du groupe de travail du CIOMS) peuvent être inclus dans une recherche selon les préférences de l'utilisateur.

2.24.3 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.

2.24.4 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>

2.25 Dépression et suicide/automutilation (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.25.1 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 impliquerait des changements des neurotransmetteurs cérébraux, notamment la norépinéphrine, la sérotonine et la dopamine.
- La dépression peut survenir à la suite d'un stress psychosocial grave.
- Souvent associée aux pathologies chroniques (tels que diabète, infarctus myocardique, carcinome, AVC).
- Associée à divers médicaments (tels qu'antihypertenseurs, contraceptifs oraux et corticostéroïdes).
- Les patients développent aussi souvent d'autres pathologies psychiatriques, en particulier des troubles anxieux ou de panique, et un abus d'alcool ou de substances.
- Les idées de mort, de suicides et les tentatives de suicide sont des complications fréquentes 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.

2.25.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les PT pertinents sélectionnés selon 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 pathologies suivantes : 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.
 - Les PT relatifs à l'insomnie *Insomnie terminale*, *Insomnie de début de nuit* et *Insomnie de milieu de nuit* sont relativement spécifiques aux types d'insomnie rencontrés chez les patients déprimés, et ont été inclus dans la SMQ.
 - Les concepts d'abus et de dépendance sont inclus comme termes de portée large pour la SMQ de niveau 2 Dépression (excl suicide et automutilation) (SMQ)
- 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 les tests de phase I ont montré qu'il ne crée que du "bruit".

2.25.3 Structure hiérarchique

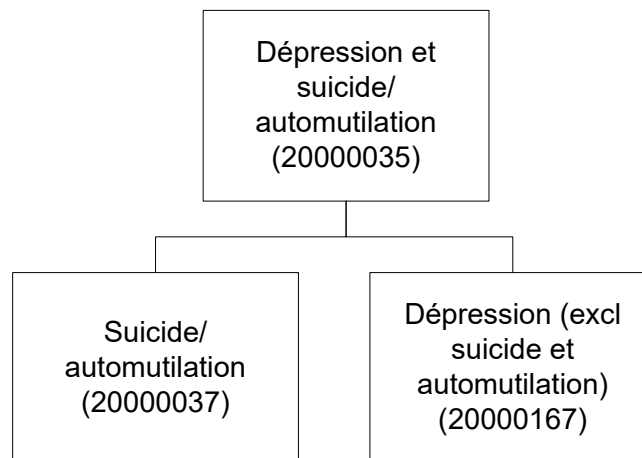


Figure 2-5. Structure hiérarchique de *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)*

La SMQ *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)* est un SMQ hiérarchique à deux niveaux. La SMQ parent comporte deux sous-SMQ. :

- *Dépression (excl suicide et automutilation) (SMQ)*, qui contient les termes spécifiques à la dépression. Elle contient des termes de recherche à portée étroite et large. Cette sous-SMQ n'est pas une SMQ autonome : elle ne doit être utilisée qu'avec sa SMQ supérieure *Dépression et suicide/automutilation (SMQ)*, c'est à dire en ajoutant les termes de l'autre sous-SMQ suicide/automutilation.

- *Suicide/automutilation (SMQ)* : qui contient les termes spécifiques au suicide et à l'automutilation. Elle ne contient que des termes de portée étroite. Cette SMQ peut être utilisée de façon autonome.

2.25.4 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 uniquement des termes de recherche étroite. Une recherche étroite et une recherche large produisent donc le même résultat pour cette 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.25.5 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

2.26 Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ) (Version de production Septembre 2007)

2.26.1 Définition

- Usage abusif de de drogue ou de médicament :
 - Usage habituel :
 - à des fins non-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.
 - On observe de plus en plus de patients abusant de plusieurs drogues ou médicaments.
 - 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
 - Anxiété, agitation, irritabilité, insomnie et troubles de l'attention sont des symptômes fréquents.

2.26.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Usage abusif/dépendance vis-à-vis de médicaments ou de drogues
 - Tous les termes pertinents se rapportant à "abus de drogue ou de médicament", "usage abusif intentionnel", "drogue illicite" ou "dépendance" sont inclus comme termes de recherche étroite.
 - Les termes qui peuvent être liés à un abus mais peuvent aussi ne pas y être liés ("tolérance augmentée", "surdosage", "concentration médicamenteuse augmentée" ou "toxicité médicamenteuse", par exemple) sont inclus comme termes de recherche large.
 - Les termes indiquant des événements néonataux.
 - Sevrage
 - Tous les termes contenant "sevrage de drogue ou de médicament", sont inclus comme termes étroits.
 - Les termes contenant seulement "sevrage" ou "rebond" sont inclus comme termes larges.
 - Les termes indiquant des événements néonataux.
- Exclus
 - Usage abusif/dépendance vis-à-vis de médicaments ou de drogues
 - Les termes se rapportant aux symptômes d'usage abusif de drogue ou de médicament, ou d'intoxication par ces substances.
 - Les termes se référant aux résultats de laboratoire montrant un niveau augmenté de médicaments ou de drogue.
 - Les termes se rapportant à l'abus d'alcool et de nicotine.
 - Les termes se rapportant aux erreurs médicamenteuses et aux mauvaises administrations sont en général exclus, sauf ceux qui rapportent un usage par une voie d'administration incorrecte ou sur un site incorrect, car ils peuvent indiquer un abus de médicament.
 - Sevrage
 - Les termes se rapportant aux symptômes de sevrage de médicaments ou de drogue (trop peu spécifiques et créant trop de "bruit").
 - Les termes se rapportant au sevrage d'alcool et de nicotine.
 - Les termes se rapportant au sevrage qui ne correspondent pas à la définition de cette SMQ, à savoir ceux qui se rapportent à des médicaments qui ne sont ni psychoactifs ni d'usage habituel.

2.26.3 Structure hiérarchique

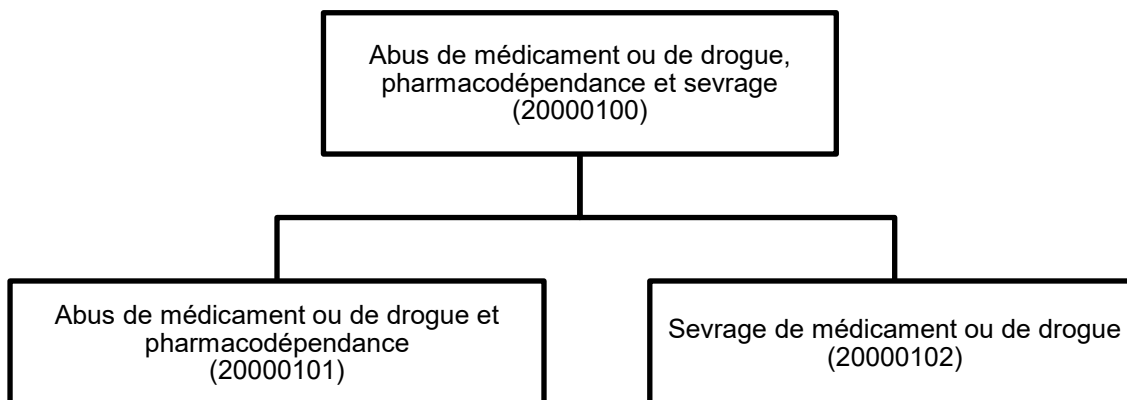


Figure 2-6. Structure hiérarchique d'Abus de médicament ou de drogue, pharmacodépendance et sevrage (SMQ)

REMARQUE : (ajoutée 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 recherche particulière.

2.26.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.26.5 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

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

(Version de production Mars 2016)

2.27.1 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. Initialement rapporté avec des médicaments antiépileptiques, le syndrome a également été rapporté avec d'autres médicaments. Il est associé à une présentation clinique très variable, les 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 dans le métabolisme du médicament peuvent provoquer la formation de métabolite toxique et entraîner une réponse immunitaire
 - Les médicaments métabolisés par une acétylation lente peuvent entraîner l'accumulation de métabolites lymphotoxiques
 - La libération de cytokines, d'origine médicamenteuse, 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 d'herpèsvirus (HHV-6, HHV-7, Epstein-Barr) peut induire ou amplifier la réponse immunitaire.
 - Ces dernières années, on a découvert que certains allèles HLA associés à certains médicaments peuvent provoquer le syndrome DRESS. Dans certains cas, l'allèle HLA apparaît être prédictif des manifestations survenant chez le patient.
- Certains de médicaments ont été associés au syndrome DRESS, notamment :
 - allopurinol
 - carbamazépine
 - dapsone
 - lamotrigine
 - mélixétine

- minocycline
 - néviparine
 - oxcarbozépine
 - phénobarbital
 - phénitoïne
 - sulfasalazine
 - télépravir
 - vancomycine.
- D'autres médicaments ont été mis en cause plus rarement dans la littérature (liste non exhaustive) : 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 de 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 comporte :
 - l'arrêt des médicaments responsables et la mise en place d'un traitement symptomatique
 - les corticoïdes par voie générale, qui 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 pour éviter la mortalité.**
- **Les diagnostics différentiels du syndrome DRESS incluent (liste non exhaustive) :**
 - 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, grippe, cytomégalovirus et virus de l'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
 - atteinte de la peau et/ou d'un système organique extracutané
ET
 - au moins deux des 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 concerner des cas dans lesquels des signes et symptômes divers associés au syndrome DRESS se sont manifestés à plus d'un mois d'écart (par exemple : éruption cutanée suivi de lymphadénopathie et fièvre 6 mois plus tard).
 - Ne correspondent pas aux critères d'inclusion ci-dessus.
 - Rapportent une des pathologies citées dans les diagnostics différentiels, ou décrivant un autre diagnostic plus probable.
 - Sont classés comme "exanthème toxique dû à un médicament". Il s'agit des patients ayant un exanthème et de la fièvre mais chez lesquels aucune autre manifestation n'a été détectée car les tests de laboratoire n'ont pas été pratiqués.

2.27.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes directement relatifs au syndrome DRESS (inclus dans la liste de recherche à portée étroite, ou catégorie A).
 - Les termes relatifs aux manifestations cutanées et aux atteintes systémiques / viscérales habituellement rencontrées dans le syndrome DRESS, y compris les termes pertinents d'investigation (inclus dans la liste de recherche à portée large, Catégorie B).
 - D'autres termes pertinents liés aux atteintes mucocutanées communément rencontrées dans le syndrome DRESS (inclus dans la liste de recherche à portée large, Catégorie B).
 - Les termes liés à la réactivation virale (inclus dans la liste de recherche à portée large, Catégorie B).
 - Termes liés à l'hypersensibilité générale, (inclus dans la liste de recherche à portée large, Catégorie B).
 - Termes liés à la fièvre (inclus dans la liste de recherche à portée large, Catégorie C).
 - Termes liés à la lymphadénopathie (inclus dans la liste de recherche à portée large, Catégorie D).
 - Termes liés aux anomalies hématologiques communément rencontrées dans le syndrome DRESS (inclus dans la liste de recherche à portée large, Catégorie E).
- Exclus
 - Termes congénitaux.
 - Termes d'investigations non qualifiés.
 - Étiologies infectieuses.
 - Termes liés aux affections "au site de..."

2.27.3 Algorithme

Les catégories sont définies comme suit :

Catégorie A - Termes de recherche à portée étroite.

Catégorie B - Termes liés à une atteinte organique y compris 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 rencontrées dans le syndrome DRESS.

Un cas 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 et C et D) ou (B et C et E) ou (B et D et E)

2.27.4 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 associe des termes de recherche large de diverses catégories pour affiner l'identification des cas pertinents. L'utilisation de la recherche à portée large n'a de sens que si elle s'accompagne de l'utilisation d'un algorithme. Cette SMQ a pour but d'identifier les cas candidats à une revue médicale, qui pourra éventuellement leur attribuer un score. Il est suggéré d'utiliser pour cette cotation les critères RegiSCAR pour le syndrome DRESS. Cependant, les rapports spontanés de pharmacovigilance sont souvent peu détaillés, ce qui peut rendre difficile l'application de ces critères, et aboutir à l'exclusion de cas pertinents.

Lors de recherche sur le syndrome DRESS dans des données anciennes, 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*.

2.27.5 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/](http://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.

2.28 Dyslipidémie (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.28.1 Définition

- Concentration anormale, la plupart du temps excessive, des lipides (cholestérol et/ou triglycérides) dans le sang.
- Résulte 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 leurs propriétés 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 en 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 la maladie d'un organe impliqué dans le métabolisme des lipides (par exemple, une pancréatite).
- Certaines manifestations cliniques de l'athérosclérose ne se produisent qu'après plusieurs décennies d'évolution silencieuse des lésions.
- L'hypercholestérolémie aiguë n'est pas une réaction indésirable connue à un médicament.
- Une hypertriglycéridémie aiguë peut provenir d'une consommation excessive (voire compulsive) d'aliments riches en graisse ou d'alcool, ou peut être liée au diabète – surtout lorsqu'il est mal contrôlé – ou à une pancréatite.

2.28.2 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 sont 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 pouvoir identifier les cas relevant d'un dysmétabolisme congénital 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, le groupe de travail 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 dyslipoprotéinoses, telles que la maladie de Gaucher.
 - Les termes désignant des concepts ne relevant pas directement du champ d'application de cette SMQ, notamment cholestérose, embolie graisseuse et tous les termes contenant "lipoid".

2.28.3 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.

2.28.4 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

2.29 Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.29.1 Définition

- La thrombose résulte de l'interaction de nombreux facteurs. Virchow a observé que les principaux facteurs dans la pathogénèse de la thrombose étaient les perturbations de la paroi vasculaire, des composants sanguins et de la dynamique de l'écoulement.
- Les affections thrombotiques sont caractérisées par la formation d'un thrombus qui obstrue le flux sanguin vasculaire localement ou qui se détache, créant un embole qui bloque le débit sanguin en aval.
- L'embolie est le blocage soudain d'un vaisseau par un caillot ou un corps étranger amené jusqu'au site du blocage par le flux sanguin.
- La (thrombo) phlébite est une inflammation d'une veine (phlébite) associée à la formation d'un thrombus (thrombose).

2.29.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Embolie et thrombose du HGLT *Embolies et thromboses*.
 - Les événements liés à un infarctus et à un accident vasculaire cérébral.
 - Les termes se rapportant à une intervention.
 - Les termes de prophylaxie se rapportant à l'embolie et à la thrombose.
 - Les termes d'investigation 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.
 - Les termes se rapportant aux événements transitoires (ischémiques) associés à l'embolie et à la thrombose.
 - Les termes se rapportant à la diplégie, l'hémi-parésie, 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, et la paralysie sans relation probable à l'embolie ou à la thrombose sont exclus).
 - Les termes se rapportant à l'embolie et à la thrombose dans le cerveau ou le cervelet.

- Exclus
 - Les termes de facteur de risque (par exemple 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. les termes de test sans qualificatif).
 - Les termes d'embolie gazeuse, au ciment et graisseuse.
 - Les termes relatifs aux anomalies non spécifiques de vaisseau.
 - Les termes relatifs à l'infirmité motrice, la parésie, et la paralysie sans relation probable à l'embolie et à la thrombose (les termes se rapportant à la diplégie, l'hémiplégie, l'hémiplégie transitoire, la monoparésie, la monoplégie, la parésie, la paraparésie, la paraplégie, la quadriparésie et la quadriplégie sont inclus).

2.29.3 Structure hiérarchique

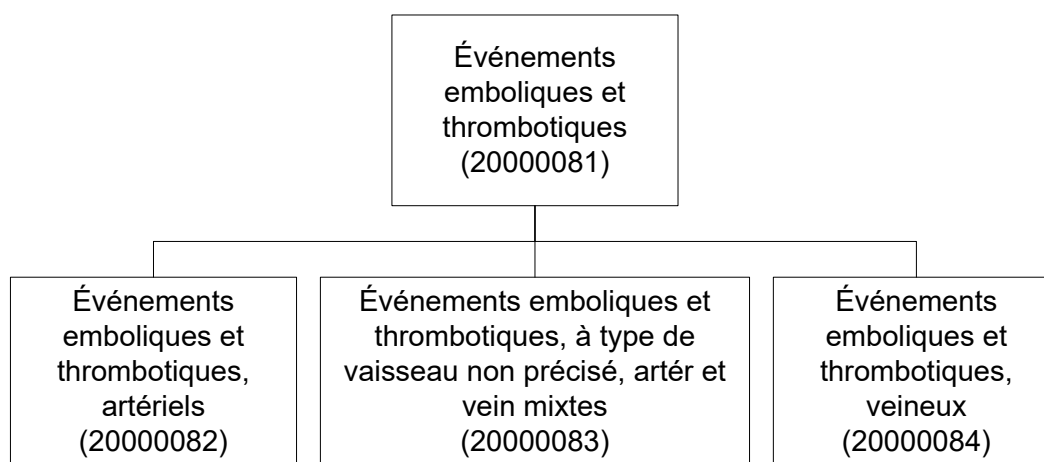


Figure 2-7. Structure hiérarchique de *Événements emboliques et thrombotiques (SMQ)*

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

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

Pour obtenir tous les termes pertinents se rapportant à l'embolie et la thrombose, il peut être nécessaire de combiner toutes les sous-SMQ de cette SMQ.

Les SMQ *Affections vasculaires du système nerveux central (SMQ)*, *Vasculite (SMQ)* et *Thrombophlébite (SMQ)* doivent aussi être prises en considération.

2.29.4 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.

2.29.5 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

2.30 Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.30.1 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 ($>450/\mu\text{L}$), du liquide de lavage bronchoalvéolaire ($>5\%$ de la formule) ou de la 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 un terrain 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.

2.30.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes spécifiques se rapportant aux maladies pulmonaires à éosinophiles sont inclus dans la recherche étroite.
 - Les termes se rapportant à divers pathologies pulmonaires non spécifiquement éosinophiles mais pouvant indiquer une pneumonie sont inclus dans la recherche large.
 - Les termes se rapportant aux symptômes cliniques clairement en faveur d'une pneumonie sont inclus dans la recherche large.
 - Les termes se rapportant aux éosinophiles du sang périphérique et contenant le mot "anormal/anormaux".
- Exclus
 - Tous les termes se rapportant à une infection, fibrose, sarcoïdose ou hémorragie.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes de pneumonie non spécifiques.
 - Les termes se rapportant aux pathologies éosinophiles situées ailleurs que dans les poumons.
 - Les termes se rapportant aux éosinophiles du sang périphérique et contenant le mot "normal/normaux".
 - Les termes se rapportant aux éosinophiles du sang périphérique sans qualificatif.
 - Les termes néonataux.
 - Termes indiquant une affection héréditaire.
 - Termes se rapportant aux tumeurs ou cancers du poumon.

REMARQUE : Deux termes non spécifiques, le PT *Pneumonie* et le PT *Myalgie*, sont inclus dans la recherche large. Si la recherche large est utilisée sans l'algorithme, il peut être nécessaire d'exclure ces termes s'ils génèrent trop de "bruit".

2.30.3 Algorithme

Pneumopathie à éosinophiles (SMQ) permet :

- une recherche étroite (catégorie A ou portée étroite) contenant des PT spécifiques de la pneumonie à éosinophiles

- une recherche large contenant des termes supplémentaires (portée large), qui sont à ajouter à ceux de la recherche étroite Les termes de recherche large sont divisés en deux catégories :
 - catégorie B : Terme relatifs à l'éosinophilie
 - catégorie C : Termes pouvant indiquer une pneumonie et les deux termes non spécifiques PT *Pneumonie* et PT *Myalgie*.

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

- au moins un des PT figurant dans la catégorie A (termes de portée étroite)
- ou au moins un PT de chacune des catégories B et C.

En résumé l'algorithme est de la forme "A ou (B et C)".

2.30.4 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 l'identification des cas pertinents. L'algorithme peut être utilisé comme une étape supplémentaire post-extraction, comme suit :

- Commencer par extraire les cas potentiellement pertinents en appliquant la SMQ avec tous ses termes de portée étroite et large (consulter la section 1.5.2.1).
- Appliquer ensuite la combinaison algorithmique pour filtrer les cas précédemment extraits. S'il y a peu de cas, l'algorithme peut être appliqué de façon manuelle lors du passage en revue des cas. L'algorithme pour *Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)* est A ou (B et C). Les cas filtrés par l'algorithme peuvent être listés dans les rapports.

2.30.5 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=Eosinophilic+pneumonia+&rootTerm=eosinophilic+pneumonias&searchtype=1&rootID=12837&gobacklink=1&drug=1>

2.31 Syndrome extrapyramidal (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.31.1 Définition

- Des troubles du mouvement d'origine médicamenteuse peuvent survenir avec les traitements à la lévodopa, les agonistes de la dopamine, les antagonistes des récepteurs centraux de la dopamine, les anticholinergiques, certains antiépileptiques et les amphétamines.
- Définition : trouble de la fonction motrice causé par des lésions ou dysfonctionnements du système moteur extrapyramidal.
 - Peut se manifester sous une forme hyperkinétique-hypotonique ou akinétique-rigide.
- Le parkinsonisme d'origine médicamenteuse, la dystonie, l'akathisie, la dyskinésie tardive, et les manifestations cliniques associées sont des concepts inclus dans cette SMQ.
- Sous-SMQ
 - 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 ou des postures anormaux, notamment 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 notamment bradyphrénie (ralentissement de la pensée), salivation excessive, écoulement de salive, démarche ébrieuse, micrographie, hypophonie et diminution des réflexes posturaux.

2.31.2 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 investigations associées.
- Exclus
 - Paralysie supranucléaire progressive.
 - Dégénérescence ganglionnaire cortico-basale.
 - Dégénérescence striatonigrique.
 - Maladie de Machado-Joseph (ataxie spinocérébelleuse type 3).
 - Syndrome malin des neuroleptiques.
 - Syndrome de la Tourette.
 - Tremblement d'origine non extrapyramidale (tremblement essentiel, tremblement d'intention, titubation céphalique).
 - Les termes se rapportant à des événements néonataux de type Parkinson.

2.31.3 Structure hiérarchique

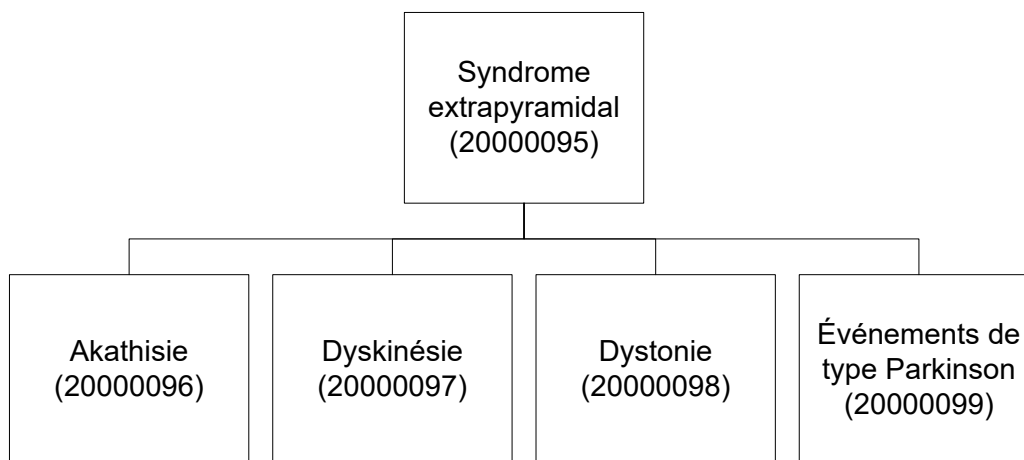


Figure 2-8. Structure hiérarchique de *Syndrome extrapyramidal* (SMQ)

2.31.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.31.5 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

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

(Version de production Septembre 2007)

2.32.1 Définition

- L'extravasation d'un produit médicamenteux administré par voie veineuse est une complication locale.
 - Peut être associée à des douleurs et gonflements.
 - Certains produits (chimiothérapies, par exemple) peuvent être responsables de séquelles plus graves, notamment de nécrose tissulaire.
- Peut être due à :
 - lésion de la paroi postérieure d'une veine
 - occlusion de la veine près du site d'injection.
- L'extravasation est définie, au sens large, comme un passage ou fuite du sang ou d'un autre liquide, depuis un vaisseau ou conduit où il se trouve normalement, vers des 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.
 - Les séquelles potentielles de l'extravasation sont incluses.
 - Douleur, érythème et gonflement sont généralement observés.

2.32.2 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*) ;
 - Les tests conduits par des sociétés pharmaceutiques ont montré que ce terme permettait d'identifier des cas pertinents et devait donc 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 ces combinaisons ont ensuite été sélectionnés selon leur pertinence pour cette SMQ.

- Lors de la maintenance de cette SMQ, les PT contenant "instillation" pourront être éventuellement inclus 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*.
 - Les termes se rapportant au "site d'application" (voir la REMARQUE ci-dessous).
 - Les PT de type "réactions au site (d'injection, d'administration)" car ils ne sont pas spécifiques.

REMARQUE : La douleur et l'érythème au site d'administration sont des symptômes d'extravasation (et sont actuellement inclus dans cette SMQ) mais peuvent aussi 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 examiner 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 n'est pas actuellement lié à un PT inclus dans cette SMQ mais peut extraire des cas pertinents.

2.32.3 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.

2.32.4 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

2.33 Troubles de la fertilité (SMQ)

(Version de production Septembre 2011)

2.33.1 Définition

- Au cours du développement de la SMQ *Grossesse et néonatalogie*, le groupe de travail du CIOMS a décidé qu'une SMQ de niveau 1 devait être développée pour les "troubles de la fertilité".
- 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 relève de causes qui peuvent être présentes chez l'homme ou chez la femme, chaque sexe représentant environ 35 % des cas.
 - 20 % des cas d'infertilité associent des facteurs présents chez les deux partenaires.
 - L'étiologie des 10 % restant 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 pourrait être possible d'identifier une mutation ou une absence d'un gène spécifique comme cause de l'infertilité.
- Certains modes de vie sont liés au risque d'infertilité :
 - facteurs environnementaux et professionnels
 - effets toxiques du tabac, de la marijuana et d'autres substances ou 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.

2.33.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes décrivant des pathologies et des troubles de fertilité.
 - Les termes se rapportant aux interventions associées à la fertilité
 - Les termes se rapportant aux investigations (anormales) associées aux troubles de la fertilité
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux dysfonctionnements sexuels n'affectant pas directement la fertilité (par ex., les termes concernant la libido)
 - Les termes se rapportant aux pathologies résultant d'anomalies chromosomiques, ou qui ne sont pas susceptibles d'être associées à un médicament.

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 HLG, notamment le HLG *Dysfonctionnements sexuels, perturbations et troubles de l'identité sexuelle* et le HLG *Troubles de la fonction sexuelle et de la fertilité*.

2.33.3 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.

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

(Version de production Septembre 2007)

2.34.1 Définition

- L'objectif de cette SMQ est de regrouper et de classer plusieurs pathologies gastro-intestinales non spécifiques.
 - Elle est basée sur des symptômes fréquemment attribués aux médicaments (nausées, vomissements, dyspepsie, reflux gastro-oesophagien, diarrhée et constipation).
 - Elle concerne le tube digestif, depuis l'œsophage jusqu'au rectum.
- Dans cette SMQ, "non spécifique" signifie que les troubles peuvent être rencontrés dans plusieurs maladies.

2.34.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Tout trouble fonctionnel non spécifique impliquant une partie quelconque du tube digestif.
 - Manifestations inflammatoires non spécifiques impliquant une partie quelconque du tube digestif.
 - Manifestations dysfonctionnelles non spécifiques impliquant une partie quelconque du tube digestif.
 - 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 pathologies inflammatoires ou les dysfonctionnements qui constituent des entités nosologiques indépendantes clairement définies (voir la remarque ci-dessous).
 - La gastroentérite infectieuse.

REMARQUE : Pour inclure dans une recherche des cas de pathologie plus spécifique, envisager les SMQ suivantes : *Pancréatite aiguë (SMQ)* ; *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)* ; *Colite pseudomembraneuse (SMQ)*.

REMARQUE : Le concept d'abus de laxatifs ne fait plus partie de la SMQ *Dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques (SMQ)* ; si un utilisateur estime

qu'il serait utile pour l'identification des cas, le LLT *Abus de laxatif* pourrait être ajouté à la requête.

2.34.3 Structure hiérarchique

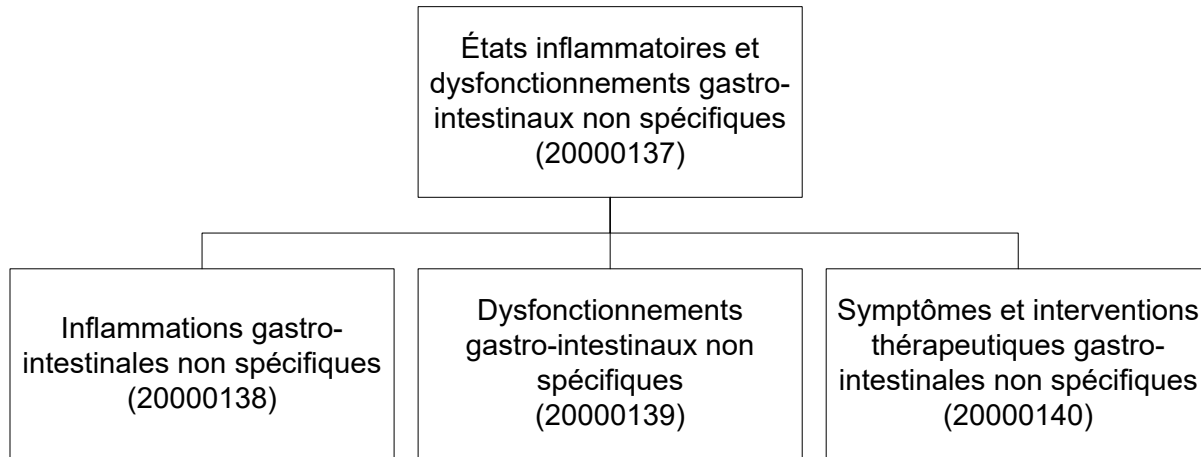


Figure 2-9. Structure hiérarchique d'*États inflammatoires et dysfonctionnements gastro-intestinaux non spécifiques* (SMQ)

2.34.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.34.5 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

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

(Version de production Septembre 2007)

2.35.1 Définition

- Perforation gastro-intestinale
 - Perforation : l'acte de forer ou de percer à travers une partie, ou orifice pratiqué dans une partie ou substance.
 - Perforation gastro-intestinale : perforation de toutes les couches du tube digestif.
 - Ouverte : en contact direct avec la cavité péritonéale générale.
 - 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 ouverte est confirmée par l'observation de gaz libre dans la cavité abdominale (radiographie de la région diaphragmatique avec le patient en position assise).

- Ulcération
 - Perte de substance locale, ou excavation, de la surface d'un organe ou d'un tissu.
 - Produite par un délitement de tissu nécrotique inflammatoire.
- Hémorragie gastro-intestinale
 - Hémorragie : fuite de sang hors d'un vaisseau ou d'un tissu.
 - Hémorragie gastro-intestinale : fuite de sang d'une partie quelconque du tube digestif.
- Obstruction (occlusion) gastro-intestinale
 - Obstruction : acte de bloquer ou boucher ; état de blocage.
 - Obstruction gastro-intestinale : obstacle au transit gastro-intestinal.

2.35.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant à une perforation d'une partie quelconque du tube digestif.
 - Les termes se rapportant à un ulcère d'une partie quelconque du tube digestif.

SMQ individuelles

- Les termes se rapportant à une obstruction (occlusion) ou sténose d'une partie quelconque du tube digestif. Peut survenir comme suite à la cicatrisation d'une ulcération.
- Les termes se rapportant à une hémorragie d'une partie quelconque du tube digestif.
- Les termes se rapportant aux actes médicaux et chirurgicaux et aux investigations liées à une perforation, une ulcération ou une hémorragie.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux tumeurs gastro-intestinales, 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)*).
 - Les termes d'affection congénitale.

2.35.3 Structure hiérarchique

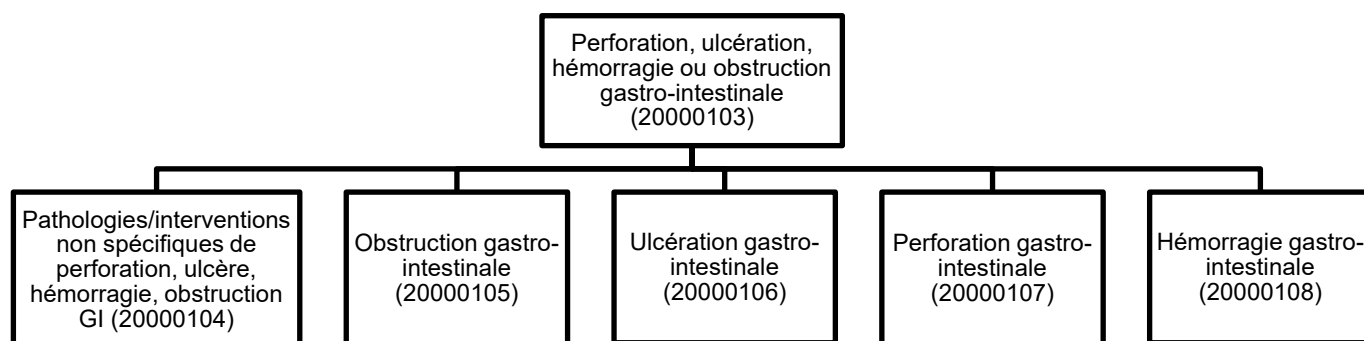


Figure 2-10. Structure hiérarchique de *Perforation, ulcération, hémorragie ou obstruction gastro-intestinale (SMQ)*

Pour extraire tous les cas pertinents se rapportant à une perforation, une ulcération, une hémorragie ou une obstruction gastro-intestinale, on combinera les sous-SMQ pour effectuer une recherche large. On pourra également envisager d'ajouter la SMQ *Affections oropharyngées (SMQ)*.

2.35.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.35.5 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

2.36 Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)

(Mise en production Septembre 2012)

2.36.1 Définition

- *Convulsions généralisées après immunisation (SMQ)* a été développée pour aborder cette forme de convulsions survenant comme événement indésirable après une immunisation en accord avec la définition du groupe de collaboration Brighton (Brighton Collaboration) pour les "Convulsions généralisées comme événement indésirable après immunisation".
- "Convulsion" = décharge paroxysmique anormale de neurones cérébraux due à une hyperexcitabilité corticale.
 - Convulsions partielles (c.à.d. focales ou localisées).
 - Convulsions généralisées.
- Les convulsions généralisées sont classées comme :
 - atoniques
 - toniques
 - cloniques
 - tonicocloniques
 - myocloniques
 - absences.
- Les convulsions sont caractérisées par :
 - 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.
- Le groupe collaboratif Brighton sur "les convulsions généralisées suite à une immunisation" décrit les niveaux suivant de certitude diagnostique
 - Niveau 1 de certitude diagnostique
 - En présence de témoin, perte soudaine de connaissance **ET**
 - Manifestations généralisées, toniques, cloniques, tonicocloniques ou atoniques motrices
 - Niveau 2 de certitude diagnostique
 - Histoire de perte de connaissance ET
 - Manifestations généralisées, toniques, cloniques, tonicocloniques ou atoniques motrices

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

2.36.2 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.
 - Termes pour les signes et symptômes caractéristiques de convulsions généralisées, en particulier ceux concernant le niveau de conscience et les manifestations motrices généralisées.
 - Termes pour les événements répondant aux définitions et aux critères de la *Brighton Collaboration* pour les crises convulsives généralisées.
- Exclus
 - Termes pour les formes de convulsions où une perte de connaissance peut se produire mais sans manifestations motrices généralisées.
 - Termes pour les formes d'épilepsie où l'étiologie est établie et/ou non liée à un événement indésirable après immunisation (AEFI).
 - Termes pour les investigations et interventions liées à des convulsions généralisées. La raison de cette exclusion est que selon le groupe "Brighton collaboration", les convulsions généralisées après immunisation sont habituellement de courte durée et le diagnostic est fréquemment basé sur l'histoire clinique seule. De plus, les investigations telles que les électro-encéphalogrammes (EEG) sont rarement disponibles et, lorsqu'ils sont disponibles, leur interprétation est complexe (la sensibilité des EEG en phase inter-critique est d'environ 40%).

REMARQUE : Selon les tests de la SMQ *Convulsions généralisées après immunisation*, **cette SMQ est considérée comme ne convenant pas 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.

2.36.3 Algorithme

Par application de l'algorithme à cette SMQ, un cas sera considéré comme 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 événements neurologiques) **et** un terme de la Catégorie C (termes

pour les manifestations motrices et effets observés liés aux convulsions généralisées).

2.36.4 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 un filtrage 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 être listés dans un document.

2.36.5 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

2.37 Glaucome (SMQ)
(Version de production Mars 2008)

2.37.1 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 survenir en quelques heures.
 - Forme chronique : Peut altérer la vision sans symptômes.
 - Glaucome à angle ouvert : Les systèmes de drainage restent ouverts ; peut altérer 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 à tension normale (ou basse) : le nerf optique est endommagé bien que la PIO reste dans les valeurs normales.
 - Glaucome de 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.
 - Considéré comme d'origine congénitale.
 - Glaucome congénital : apparaît généralement peu de temps après la naissance, mais peut aussi se manifester au cours de la première année.
 - Parmi les signes, on citera : larmolement, photosensibilité et cornée trouble.
 - Plus répandu chez les garçons ; peut être unilatéral ou bilatéral.

- Glaucome secondaire : PIO augmentée en raison d'un problème structurel de l'œil.
 - Peut être dû à une lésion oculaire ou à d'autres pathologies.
 - Le traitement est celui de la cause sous-jacente et vise à réduire la PIO.
- Causes du glaucome
 - Environ 100.000 cas de glaucome aux États-Unis présentent une mutation du gène GLC1A (chromosome 1) ; le produit codé par ce gène est donc 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 afro-américaine présente un taux plus élevé de glaucome conduisant à la cécité.
 - Le glaucome primaire à angle ouvert est une cause majeure de cécité chez les afro-américains et les autochtones d'Alaska, survenant 6 à 8 fois plus souvent que dans la population blanche et souvent plus tôt.
 - 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 de 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 protrusion de l'œil.

2.37.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Tous les PT dans le HLG *Glaucome et hypertonie oculaire*.
 - Les termes se rapportant aux actes 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 interventions 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 ajoutée pour l'identification de cas potentiels.

- Exclus
 - Termes congénitaux, y compris les maladies génétiques et héréditaires pour lesquelles le glaucome fait partie du syndrome.
 - 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 : Selon l'objectif de la recherche, il peut être nécessaire d'utiliser plus d'une SMQ ophtalmologique.

2.37.3 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.

2.37.4 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

2.38 Syndrome de Guillain-Barré (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.38.1 Définition

- Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire aiguë à médiation immunitaire.
- Cette pathologie succède habituellement à une maladie virale ou mycoplasmique affectant les voies aériennes supérieures ou le tube digestif.
- Survient parfois après certaines vaccinations.
- Il est probable que les réponses immunitaires dirigées contre les organismes infectants ont une réactivité croisée avec les tissus nerveux, notamment la membrane des cellules 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 des réflexes tendineux
 - augmentation des protéines du liquide céphalo-rachidien (LCR), 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, la faiblesse atteignant généralement son niveau maximal dans les quatre semaines.
- La pathologie est classée comme polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire chronique si les symptômes du patient continuent à évoluer au-delà de quatre semaines ou en cas de rechutes. Lors des polyradiculonévrites démyélinisantes inflammatoires chroniques, le niveau d'incapacité physique maximum est généralement atteint dans les deux mois.

2.38.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Le PT *Syndrome de Guillain-Barré*, et les termes se référant aux sous-types du SGB.

- Les termes se rapportant à la paralysie et la parésie (à l'exclusion des termes congénitaux et non symétriques).
- Les termes se rapportant à la faiblesse, faiblesse musculaire et faiblesse musculo-squelettique.
- Les troubles neurologiques et neuromusculaires apparentés.
- Les signes et symptômes neurologiques, y compris les déficits sensoriels et moteurs.
- Les termes d'investigation en faveur du diagnostic de SGB.
- Exclus
 - Les termes congénitaux.
 - Les termes se rapportant aux traumatismes et aux lésions.
 - Les termes généraux se rapportant à la douleur.
 - Les termes se rapportant à l'hémi-paralysie/hémi-parésie.
 - Les investigations d'histopathologie concernant les nerfs et les muscles (sauf le PT *Biopsie de nerf périphérique anormale*).
 - Les traitements du SGB.

2.38.3 Algorithme

REMARQUE : Les cas pertinents peuvent être extraits sans l'algorithme. Plusieurs algorithmes ont été testés par le Groupe de travail du CIOMS au cours du développement de cette SMQ, et aucun d'entre eux n'était supérieur. Pour cette raison, les fichiers ne fournissent pas d'algorithme ni de catégories. L'application d'un algorithme peut cependant être utile lorsqu'un grand nombre de cas est extrait par les termes de portée large. Il est conseillé aux utilisateurs souhaitant mettre en œuvre une approche algorithmique de consulter la documentation du Groupe de travail du CIOMS (<https://www.meddra.org/standardised-meddra-queries>) pour obtenir des informations détaillées sur l'approche algorithmique pour cette SMQ, et des catégories de termes associées.

Bien que la sélection d'un algorithme ait été difficile pour le Groupe de travail du CIOMS, il a demandé à la MSSO de documenter l'approche recommandée suivante :

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

- au moins un des PT figurant dans la catégorie A (portée étroite) ou
- au moins deux PT de la catégorie B ou
- au moins un PT de la catégorie B et au moins un PT de la catégorie C ou
- 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" et de "faux positifs".

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 fréquents dans des cas bien documentés de syndrome de Guillain-Barré et de ses variantes (c'est-à-dire cas de catégorie A), dans les bases de données des sociétés pharmaceutiques et des organismes réglementaires qui ont participé aux tests de cette SMQ. Cela 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 observés communément dans les cas bien documentés de syndrome de Guillain-Barré et de ses variantes, selon les résultats des tests.
- Catégorie D (portée large)
 - Les signes, symptômes et analyses biologiques à visée diagnostique moins répandus selon les 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.

2.38.4 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.

2.38.5 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

2.39 Cytopénies d'origine centrale (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.39.1 Définition

- Les définitions et les classifications de l'insuffisance médullaire congénitale ou acquise figurant dans les manuels médicaux classiques ne pouvaient servir de base à la définition de cette SMQ.
 - Ces classifications ne distinguent pas entre les maladies congénitales et les pathologies acquises.
 - Elles incluent des affections pré malignes ou malignes.
- Le CIOMS a publié des définitions et des critères d'utilisation pour l'anémie aplasique, l'agranulocytose, l'inhibition médullaire osseuse, la granulocytopénie, la leucopénie, la neutropénie et la pancytopenie. 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, trop peu spécifiques, n'ont pas été jugés appropriés dans une SMQ même pour une recherche à portée large.
 - De plus, ces définitions sont basées sur des plages de valeurs de laboratoire, lesquelles ne sont pas représentées dans MedDRA.

2.39.2 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'investigations 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 osseuse ou de cellules souches (car elles ne sont pas spécifiques).
 - Les maladies de la moelle osseuse strictement héréditaires (et donc d'origine non médicamenteuse).

SMQ individuelles

- Les termes se rapportant à l'anémie hémolytique, à l'anémie associés à des anticorps, à l'anémie ferriprive et à l'anémie mégalo-blastique.
- L'agranulocytose est traitée dans une autre SMQ.
- D'une manière générale, les pathologies pré-malignes et malignes sont exclues.

REMARQUE : Dans la version 15.1 le PT *Hémoglobine diminuée* et le PT *Hémoglobine anormale* ont été ajoutés à la liste des PTs dans la recherche large de termes d'*Érythropénie hématopoïétique (SMQ)* sur la base de tests étendus utilisant les données d'une grande variété de médicaments. Bien que ces termes aient permis d'identifier des cas pertinents, ils sont fréquemment associés à des cas sans rapport avec l'érythropénie hématopoïétique.

2.39.3 Structure hiérarchique

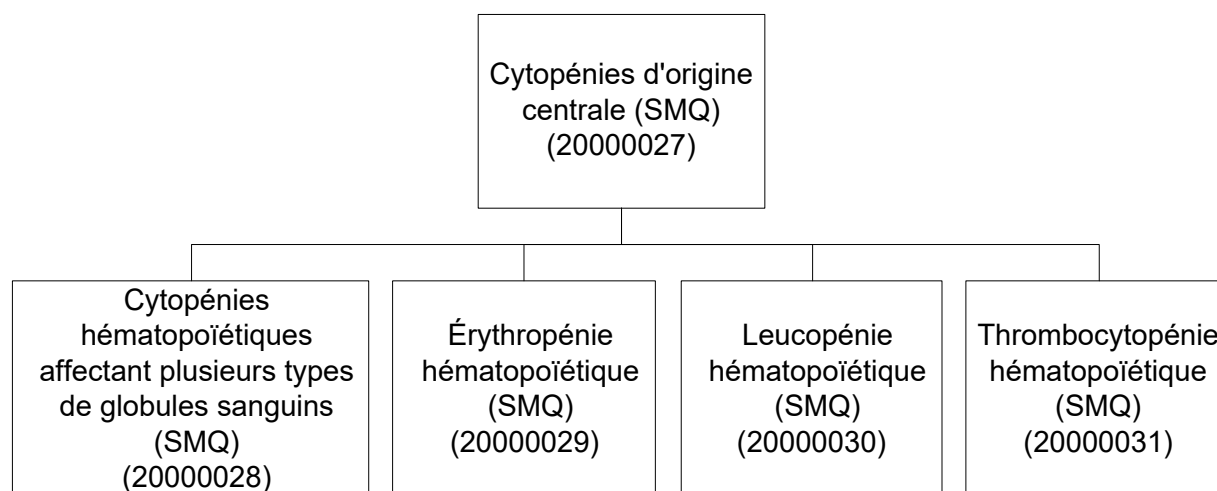


Figure 2-11. Structure hiérarchique de *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)*

2.39.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.39.5 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"

2.40 Oedème hémodynamique, épanchements et surcharge liquidienne (SMQ) (Version de production Mars 2008)

2.40.1 Définition

- Un œdème d'origine médicamenteuse a été décrit pour un grand nombre de médicaments.
- Mécanismes
 - Réabsorption rénale du sodium et de l'eau augmentée.
 - 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 excessive de liquide dans les espaces intercellulaires des tissus.
 - Se rapporte généralement à l'excès de liquide visible dans les tissus sous-cutanés.
 - Peut être localisé (en raison d'une obstruction veineuse ou lymphatique ou d'une augmentation de perméabilité vasculaire) ou systémique (en raison d'une insuffisance cardiaque ou d'une néphropathie).
 - Parfois désigné par d'autres termes, selon le site (ascite, hydrothorax ou hydropéricarde).
 - Un œdème massif généralisé est une anasarque.
 - Synonyme : Hydropisie.
- Définition de l'épanchement
 - Fuite de liquide des vaisseaux lymphatiques ou sanguins vers une cavité ou vers des tissus.
 - Provoqué par une altération des forces hydrostatiques.

2.40.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes correspondant aux définitions, dont les termes se rapportant à des cavités et des sites corporels particuliers.
 - Les termes se rapportant au traitement ou à la prise en charge de l'œdème.
 - Les termes se rapportant aux surcharges liquidiennes ou volumiques.
 - Les termes se rapportant aux œdèmes et épanchements liés à un dispositif ou une méthode d'administration.
- Exclus
 - Les termes se rapportant à un œdème lié à une intervention.
 - 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 de cause non-médicamenteuse.
 - Les termes se rapportant aux œdèmes, gonflements et épanchements oculaires.
 - Le PT *Maladie veineuse périphérique*.
 - Œdème angioneurotique car il résulte d'un phénomène à médiation immunitaire bien documenté.
 - Beaucoup des termes de la SMQ *Angioedème*, en particulier ceux qui sont relativement caractéristiques de cette affection.

2.40.3 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.

2.40.4 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

2.41 Affections hémolytiques (SMQ)

(Version de production Avril 2005)

2.41.1 Définition

- Une affection hémolytique est définie comme une anémie accompagnée de signes de destruction prématurée des érythrocytes et d'une hyperplasie érythroblastique compensatoire.
- L'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 comme suit :
 - 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)

2.41.2 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 pathologies précédentes associées à "nouveau-né" sont incluses.
- Portée large : quelques autres termes de résultats biologiques, qui sont potentiellement mais non nécessairement associés à une hémolyse, sont inclus.
- Les symptômes non spécifiques d'anémie, tels que la fatigue, ont généralement été exclus.
- Les autres signes, symptômes et résultats d'investigation qui ne sont pas spécifiques de l'anémie hémolytique tels qu'ictère, souffle cardiaque, augmentation de la LDH, anémie (sans autres informations) et bilirubinémie (sans autres informations) sont exclus.
- Les divers types d'hémoglobinopathies ont généralement été exclus. Dans ces cas, l'hémolyse est l'une des expressions cliniques de l'hémoglobinopathie sous-jacente plutôt que l'effet d'un traitement médicamenteux.
- Les facteurs prédisposant, tels que des anomalies enzymatiques héréditaires des globules rouges ou de la membrane cellulaire sont exclus. Cependant, les

termes relatifs au déficit en G6PD ne sont pas exclus car l'anémie hémolytique est une manifestation très fréquente de cette pathologie.

- Les termes d'infection ou d'intoxication ne contenant pas explicitement les mots "hémolyse" ou "hémolytique" sont exclus.

2.41.3 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.

2.41.4 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

2.42 Hémorragies (SMQ)
(Version de production Mars 2006)

2.42.1 Définition

- L'hémorragie est une fuite du sang hors des vaisseaux ; aussi appelé 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.

2.42.2 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, ainsi que du cœur et de ses cavités.
 - 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 simple nom de test de laboratoire, n'impliquant pas explicitement la présence de sang dans l'urine.
 - Cependant ce terme est habituellement utilisé pour coder la présence de sang dans l'urine.
- 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, qui sont de cause infectieuse et ne sont donc pas des réactions indésirables médicamenteuses.

2.42.3 Structure hiérarchique

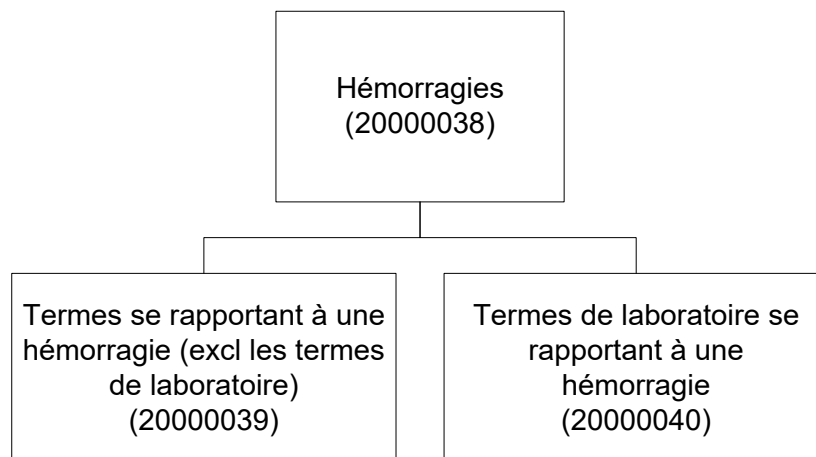


Figure 2-12. Structure hiérarchique des *Hémorragies* (SMQ)

Cette SMQ est hiérarchique, à deux niveaux : une recherche étendue d'hémorragies (premier niveau) et deux sous-SMQ (deuxième niveau) :

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

2.42.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

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

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

2.43 Affections auditives et vestibulaires (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.43.1 Définition

- Cette SMQ a pour but d'identifier les troubles de l'oreille pouvant être d'origine médicamenteuse
- Elle comprend deux sous-SMQ pour les deux fonctions de l'oreille :
 - Audition
 - Équilibre
- L'audition peut être diminuée, perturbée ou accentuée
 - Cette SMQ traite ensemble la perte d'audition et l'audition anormale car ces pathologies sont concomitantes chez certains patients
- Les termes relatifs aux affections vestibulaires inclus dans cette SMQ sont ceux dont l'origine est généralement l'oreille interne
- Définition : Audition – capacité à percevoir un son ; sensation du son par opposition à la vibration
 - Une déficience auditive peut résulter :
 - d'une lésion du canal auditif externe ou de l'oreille moyenne (surdité de transmission ou "conductive") **ou**
 - d'une lésion de l'oreille interne ou du huitième nerf crânien (surdité neurosensorielle)
 - La perte d'audition neurosensorielle peut être subdivisée en :
 - Sensorielle (cochléaire) ; **ou**
 - Nerveuse (huitième nerf crânien)
- Définition : vestibulaire – se rapportant au vestibule de l'oreille interne
 - Les affections vestibulaires peuvent être à l'origine de sensation vertigineuse, vertige, déséquilibre, altérations de l'audition, nausées, fatigue, anxiété, difficulté à se concentrer et autres symptômes.

2.43.2 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.
 - La recherche à portée étroite inclut les termes décrivant les diagnostics.

- La recherche à portée large inclut les termes décrivant les signes, symptômes et interventions.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux causes congénitales.
 - Les termes se rapportant aux infections/causes infectieuses.
 - Les termes se rapportant aux tumeurs.
 - Les termes se rapportant aux affections du SNC provoquant des troubles de l'audition (par ex., accident cérébrovasculaire) ou des troubles de l'équilibre (par ex., troubles cérébelleux).
 - Les termes se rapportant aux pathologies résultant d'un traumatisme physique.

REMARQUE : Bien que la sensation vertigineuse ait de nombreuses causes et puisse évidemment 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 souvent utilisés l'un pour l'autre par les rapporteurs.

2.43.3 Structure hiérarchique

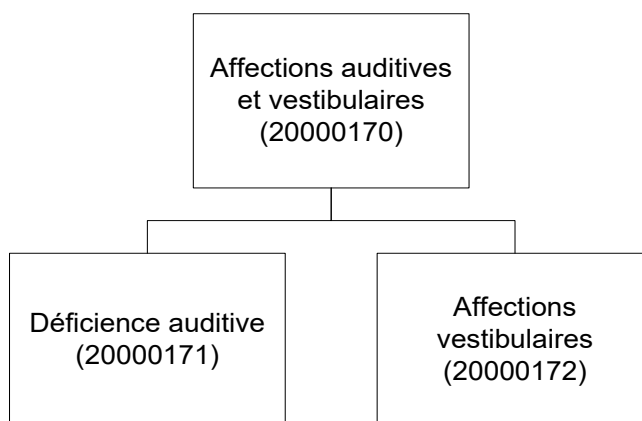


Figure 2-13. Structure hiérarchique de *Affections auditives et vestibulaires (SMQ)*

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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.43.5 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

2.44 Affections hépatiques (SMQ)

(Version de production Avril 2005)

2.44.1 Définition

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

- une recherche générale regroupant tous les termes susceptibles d'être liés au foie, qu'ils soient ou non associés à des effets médicamenteux
- plusieurs sous-SMQ axés sur des sujets plus spécifiques
- des recherches axées sur les affections hépatiques pouvant être d'origine médicamenteuse.

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

Tableau 2-3. Sujets de Affections hépatiques (SMQ)

Chacun des sujets ci-dessus fait l'objet d'une SMQ autonome. Certaines sous-SMQ sont organisées hiérarchiquement en fonction de leur relation à des événements indésirables médicamenteux (se reporter à la section "Structure hiérarchique" ci-dessous).

2.44.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Le niveau supérieur de la SMQ *Affections hépatiques (SMQ)* est conçu de façon à inclure tous les termes liés au foie.
- La SMQ *Affections hépatiques* indique seulement les liens primaires des termes aux SOC, mais beaucoup de termes d'autres SOC ont également des liens secondaires à la SOC *Affections hépatobiliaires*.
- Le terme "hépatite" est souvent utilisé à tort dans les rapports de réactions indésirables pour décrire des atteintes hépatiques quelconques, que des lésions histologiques aient été confirmées ou non. 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*. Cependant certains termes de ce HLGT désignent des investigations en tant que telles (sans inclure un qualificatif, comme "augmenté") ou des investigations dont le résultat est normal : ces termes ne sont pas inclus dans cette recherche. Cette SMQ contient aussi 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 toutes les pathologies associées à un ictère ou une cholestase d'origine possiblement hépatique, et exclut donc les PT relatifs aux ictères provoqués par des pathologies extrahépatiques. 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 conçue pour être utilisée seule en général, mais en association à *Hépatite non infectieuse (SMQ)*.
- 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 qui dépendent de ces facteurs. Les termes de cette sous-SMQ appartiennent à 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'investigation qui n'indiquent pas de résultat ou associés à un résultat normal sont exclus.
- Les termes se rapportant aux pathologies hépatiques liés à un traumatisme sont exclus.

2.44.3 Structure hiérarchique

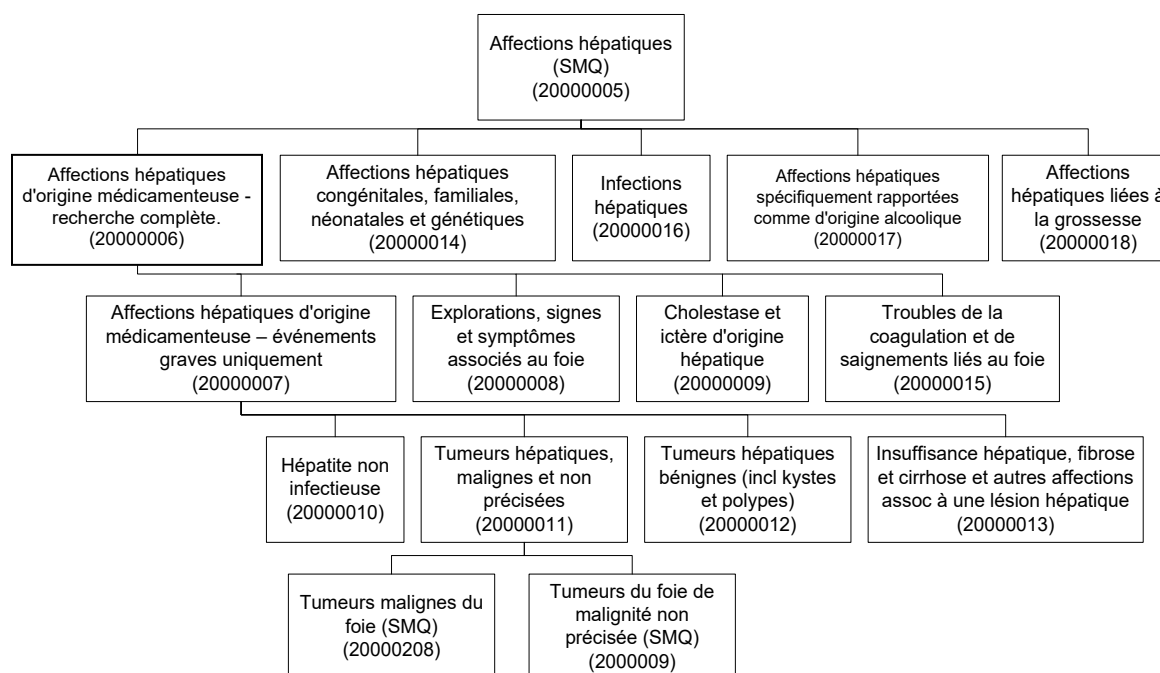


Figure 2-14. Structure hiérarchique de *Affections hépatiques (SMQ)*

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

- La SMQ supérieure *Affections hépatiques (SMQ)* est une recherche exhaustive de tous les termes liés au foie, qu'ils soient ou non susceptibles d'être d'origine médicamenteuse.
- *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse - recherche complète. (SMQ)* exclut les événements de causes non médicamenteuses, telles qu'affection congénitale, infection, alcool et événements liés à la grossesse.
- Sous *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse - recherche complète. (SMQ)*, une recherche regroupe les événements graves : *Affections hépatiques d'origine médicamenteuse – événements graves uniquement (SMQ)*.

2.44.4 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). Une SMQ de niveau supérieur s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

SMQ individuelles

- *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 investigations, signes et symptômes étant regroupés dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)*, les autres sous-SMQ de *Affections hépatiques (SMQ)* ne constituent pas des recherches autosuffisantes car elles ne contiennent que des diagnostics et des résultats d'investigations pathognomoniques. Par exemple, pour trouver les cas "d'infections hépatiques", la sous-SMQ *Infections hépatiques (SMQ)* risque d'être insuffisante. Il est recommandé d'ajouter les résultats d'investigation, comme les tests de fonction hépatique (qui sont dans la sous-SMQ *Explorations, signes et symptômes associés au foie (SMQ)*) pour identifier tous les cas pertinents. Comme pour *Affections biliaires (SMQ)*, une intervention manuelle peut donc être nécessaire lorsqu'on utilise ces sous-SMQ. L'avis du médecin peut aussi s'avérer nécessaire.

2.44.5 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

2.45 Hostilité/agressivité (SMQ)
(Version de production Septembre 2007)

2.45.1 Définition

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

2.45.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les PT indiquant une probabilité élevée d'hostilité ou d'agressivité.
 - Les PT contenant des LLT avec une probabilité élevée d'hostilité ou d'agressivité.
 - Les symptômes/syndromes fortement associés à l'hostilité/agressivité, lorsqu'elles font généralement partie de la maladie (par exemple, PT liés au trouble bipolaire).
- 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 car il existe des SMQ pour ces pathologies.
 - 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.
 - Les syndromes métaboliques (hyperthyroïdie, etc.) qui pourraient éventuellement conduire à l'hostilité/agression ont été exclus car trop peu spécifiques.
 - Les termes désignant le patient comme victime d'un crime ou d'un comportement agressif (lorsqu'il est clair que le patient est la victime).
 - Les termes de "sévices" (*abuse*) sont inclus, mais les termes contenant "victime de" (*abused*) ont été exclus car peu susceptibles d'être auto-infligés. Cependant dans certaines bases de données il peut être nécessaire d'inclure ces termes si les pratiques de codage en anglais ont pu utiliser des termes de type *abused* (victime de) au lieu de termes de type *abus* (sévices).
 - Les termes qui ne sont pas spécifiques à l'agressivité

2.45.3 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.

2.45.4 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

2.46 Hyperglycémie / diabète d'apparition récente (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.46.1 Définition

- Un diagnostic de diabète sucré est généralement basé sur des niveaux élevés de glycémie à jeun ou de glycémie aléatoire accompagnée de symptômes classiques.
- L'hyperglycémie du diabète sucré résulte d'une réduction de la sécrétion d'insuline, d'une diminution de l'utilisation du glucose ou d'une augmentation de la production de glucose.
- Diabète sucré de type I :
 - environ 10% de tous les cas
 - carence en insuline résultant d'une destruction auto-immune (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 certaines expositions environnementales
 - pour le type II, implique des facteurs de risque (obésité, par exemple).
- Autres étiologies moins fréquentes
 - 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).
 - Complication d'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
 - Diminution de la production d'insuline, inhibition de la sécrétion d'insuline et réduction du volume des cellules bêta (p. ex., ciclosporine).
 - Destruction autoimmune des cellules bêta et augmentation des titres d'anticorps anti-insuline (par exemple interleukine-2).
 - Stimulation hormonale de la gluconéogenèse et diminution de la sensibilité à l'insuline (par exemple, glucocorticoïdes).
 - Diminution de la sensibilité à l'insuline (par exemple, inhibiteurs de protéase).
 - Souvent réversibles en arrêtant la prise du médicament ou contrôlables par l'administration d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline
- Symptômes fréquents : polydipsie, polyphagie, polyurie et perte de poids.
- Autres anomalies métaboliques : hypercholestérolémie et/ou hypertriglycémie.
- 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 peuvent entraîner des symptômes neurologiques pouvant évoluer vers le 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 peuvent être liés à l'hyperglycémie chronique ainsi qu'à d'autres facteurs concomitants (hypertension, par exemple).

2.46.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes représentant des manifestations aiguës du diabète sucré ou de l'hyperglycémie.
 - D'autres termes représentant :
 - Le diabète sucré et ses complications majeures.
 - Les 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 liés au HLG *Troubles du métabolisme du glucose (incl diabète sucré)*.
 - Les termes de recherche étroite sont ceux considérés comme se rapportant très spécifiquement au diagnostic de diabète *de novo* ou à ses manifestations, signes et symptômes.
 - Les termes de recherche large sont ceux qui indiquent également un diabète *de novo* mais de façon moins spécifique.
- Exclus
 - Les termes représentant des complications à long terme.

2.46.3 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.

2.46.4 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 calcineurin 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

2.47 Hypersensibilité (SMQ) (Version de production Mars 2013)

2.47.1 Définition

- But de cette SMQ
 - Rechercher dans une base de données d'éventuelles réactions d'hypersensibilité/d'allergie liées à un médicament/vaccin dans le cadre d'un plan de gestion du risque, d'un PSUR et autres activités de surveillance.
 - Conçue pour identifier tous les types de cas pouvant être liés à des réactions d'hypersensibilité/allergie.
 - Cette SMQ n'est pas conçue pour distinguer les différents types de réactions d'hypersensibilité, selon la classification de Coombs par exemple.
- Il existe d'autres SMQ pour des pathologies allergiques spécifiques (par exemple *Réaction anaphylactique (SMQ)*, *Angioedème (SMQ)*).
- Le mot "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 type.
- De nombreux termes inclus dans *Hypersensibilité (SMQ)* désigne des événements qui peuvent être des réactions d'hypersensibilité / allergie, mais qui peuvent aussi être d'autres origines ; par conséquent, une revue approfondie des cas identifiés par la SMQ est nécessaire.

2.47.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Tous les termes indiquant une possible réaction d'hypersensibilité/allergie à un médicament/vaccin ou autre produit médical.
 - Termes de la recherche à portée étroite = pathologies pour lesquelles l'allergie est une des causes principales.
 - Termes de la recherche à portée large = pathologies pour lesquelles d'autres causes sont plus probables.
 - Termes de résultats d'investigations indiquant une hypersensibilité/allergie.

REMARQUE : Dans un certain nombre de cas, pour des événements ayant une apparence phénoménologique similaire, certains PT ont été inclus en tant que termes à portée étroite ou large et d'autres pas du tout, en fonction de la probabilité d'une relation avec l'administration de médicaments/vaccins.

- Exclus
 - Termes de maladies auto-immunes.

- Si ces pathologies doivent être recherchées, l'utilisateur se référera au HLTG *Troubles auto-immuns* qui fournit une liste complète de tels termes.
- Termes de rejet de greffe ; si ces pathologies doivent être recherchées, elles seront trouvées dans le HLT *Rejets de greffe*.
- Termes de réactions idiosyncratiques (réactions représentant une réaction anormale à un médicament et non une allergie)
 - si ces pathologies doivent être recherchées, l'utilisateur se référera au PT *Idiosyncrasie médicamenteuse*.
- Termes d'allergie liés à d'autres causes (par exemple, aux animaux, aux aliments, etc.).
- Termes de prophylaxie.
- Termes relatifs aux urticaires de cause identifiée non liée à un médicament/vaccin.

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

- [Aucune référence fournie]

2.48 Hypertension (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.48.1 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 : sensation vertigineuse, 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 anatomo-pathologique précoce ne se produit lors de l'hypertension primitive. Avec le temps, une sclérose artériolaire généralisée se développe, particulièrement dans les reins.
- L'hypertension est un facteur de risque important pour les événements cardiovasculaires, tels qu'infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral. Le diagnostic et le traitement précoces sont essentiels.

2.48.2 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.
 - Le PT *Syndrome métabolique*, car l'hypertension fait partie de la définition.
 - Les troubles hypertensifs associés à la grossesse
 - Des valeurs anormales impliquées dans l'activation du système rénine-angiotensine.
 - Des valeurs anormales des hormones/neurotransmetteurs sympathomimétiques.
 - Les marqueurs diagnostiques et les interventions thérapeutiques se rapportant à l'hypertension.
 - Les termes se rapportant aux lésions des organes cibles à condition qu'"hypertensif(ve)" fasse partie du concept. Pour un ensemble complet de terme se rapportant aux lésions des organes cibles, des SMQ plus spécifiques doivent être appliquées, par ex., *Cardiopathie ischémique (SMQ)*, *Hémorragies du système nerveux central et affections cérébrovasculaires (SMQ)*
- Exclus
 - Les affections/troubles congénitaux pouvant être associés à, ou pouvant conduire à l'hypertension.
 - L'hypertension pulmonaire, l'hypertension portale, l'hypertension intracrânienne, l'hypertension oculaire et leurs signes et symptômes spécifiques.
 - Les pathologies qui peuvent être des effets tardifs de l'hypertension sur des organes, par ex. : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, athérosclérose, à moins qu'"hypertensif(ve)" ne fasse partie de leur concept.
 - Les manifestations neurologiques de l'encéphalopathie hypertensive lors d'hypertension maligne, par ex., œdème cérébral, convulsion, coma.
 - Les 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 relatifs aux causes possibles d'hypertension secondaire.

REMARQUE : Les utilisateurs de cette SMQ pourront envisager d'inclure dans leur recherche de termes exclus de cette SMQ se rapportant à l'étiologie, aux signes et symptômes et aux conséquences (consulter le tableau 2 dans la documentation d'origine du Groupe de travail 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 du système nerveux central et affections cérébrovasculaires (SMQ)* pour identifier les conséquences de l'hypertension.

2.48.3 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.

2.48.4 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

2.49 Hypoglycémie (SMQ)

(Version de production Mars 2016)

2.49.1 Définition

- L'hypoglycémie est caractérisée par la réduction du glucose plasmatique à un niveau (habituellement inférieur à 0.50 g/l) qui peut occasionner des signes ou symptômes (par exemple : modifications de l'état psychique). Typiquement, l'hypoglycémie résulte d'anomalies des mécanismes d'homéostasie du glucose.
 - Le diagnostic d'hypoglycémie repose habituellement sur la "triade de Whipple" : glucose sanguin bas, présence de symptômes et 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 au dysfonctionnement cérébral par manque de glucose. En résultent : sudation, palpitations, tremblements, anxiété et faim. La disponibilité insuffisante de glucose dans le cerveau (neuroglycopénie) peut entraîner : confusion, difficulté de concentration, irritabilité, hallucinations, altération focale, coma et 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 cachée ou l'abus de sulfonurée : hypoglycémie volontaire qui peut se rencontrer chez les professionnels de santé ou les proches de patients diabétiques.
 - 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-bêta.
 - L'hypoglycémie réactionnelle : idiopathique, ou due à des problèmes alimentaires (par exemple, patients ayant subi une chirurgie du tube digestif supérieur) ou à déficit enzymatique congénital (par exemple, intolérance héréditaire au fructose).
 - L'hypoglycémie de jeûne
 - La nésioblastose est un terme médical pour l'hypoglycémie hyperinsulinémique attribuée au fonctionnement excessif des cellules pancréatiques bêta avec un aspect microscopique anormal. Plus récemment, le terme de nésioblastose a été utilisé pour décrire une forme d'hyperinsulinisme acquise, découverte chez l'adulte avec une

- hyperplasie des cellules bêta, 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
 - effort (patients diabétiques)
 - grossesse
 - glycosurie rénale
 - hypoglycémie cétosique de l'enfance
 - insuffisance surrénalienne
 - hypopituitarisme
 - dénutrition
 - artéfact des analyses biologiques.
-
- Le traitement de l'hypoglycémie est le glucose. D'autres médicaments peuvent être utilisés pour traiter la cause sous-jacente ou les symptômes associés.

2.49.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes relatifs aux différentes formes d'hypoglycémie, qui incluent généralement le mot "hypoglycémie" ou un de ses dérivés.
 - Les termes pertinents de biologie étayant le diagnostic d'hypoglycémie.
 - Les termes relatifs aux signes et symptômes caractéristiques de l'hypoglycémie.
 - Les termes pertinents d'interventions thérapeutiques qui peuvent signaler un cas d'hypoglycémie.
- Exclus
 - Les termes relatifs aux étiologies d'hypoglycémie.
 - Les termes pour les formes congénitales d'hypoglycémie.
 - Les termes qui sont liés principalement au diabète sucré.
 - Les termes relatifs aux symptômes non spécifiques qui peuvent se rencontrer avec l'hypoglycémie mais n'en sont pas très caractéristiques, et qui pourraient causer du "bruit parasite" dans les recherches, tels que les anomalies du comportement, les malaise, la fatigue.

2.49.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

La SMQ *Hypoglycémie* (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.

La recherche à portée 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 du "bruit parasite". Lors des tests, la recherche à portée large ne s'est pas montrée très discriminante pour différencier les cas contrôles positifs et négatifs.

2.49.4 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.

2.50 Hypokaliémie (SMQ)
(Version de production Mars 2019)

2.50.1 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
 - lorsque l'hypokaliémie est 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 sévères.
 - 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.

2.50.2 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.
 - Arythmies cardiaques caractéristiques de l'hypokaliémie.
 - Autres signes et symptômes fréquemment associés à des taux de potassium bas, tels que l'hypotension et l'hypoventilation.
- **Exclus**
 - Les causes d'hypokaliémie très spécifiques et les termes qui y sont étroitement liés, tels que le syndrome de Fanconi et l'acidose tubulaire rénale.
 - Signes et symptômes musculaires non spécifiques et anomalies du tonus.
 - Termes d'investigation non qualifiés.
 - Signes et symptômes faiblement associés à un taux de potassium bas.
 - Formes congénitales d'hypokaliémie.

2.50.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

La SMQ *Hypoglycémie (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 *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](https://doi.org/10.1530/EC-18-0109)

2.51 Hyponatrémie/SIADH (SMQ)
(Version de production Septembre 2007)

2.51.1 Définition

- L'hyponatrémie a été rapportée en association à divers pathologies, 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 : avec carence en sodium et en eau (résultant de vomissements ou diarrhée)
 - hypervolémique : avec surcharge en eau et œdème (résultant d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'un syndrome néphritique)
 - isovolémique : avec volume extracellulaire normal ou légèrement augmenté (l'origine la plus fréquente est le SIADH).
- Le SIADH est associé à une variété de pathologie, 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 divers 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
 - sulfonyleurées (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 elle est légère ou progressive, elle peut être asymptomatique.
 - Si elle est prononcée (sodium sérique < 120 mEq/L) ou à progression rapide, les signes et symptômes 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.
 - 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.

2.51.2 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.
 - La recherche à portée étroite inclut les PT spécifiquement liés à l'hyponatrémie, au SIADH, ou à un taux de sodium sérique ou d'hormone antidiurétique anormal ou diminué.
 - La recherche à portée large inclut des PT supplémentaires relatifs aux anomalies des électrolytes sanguins ou de l'osmolalité, et aux anomalies de la natriurie ou de l'osmolalité urinaire évoquant une hyponatrémie et/ou un SIADH.
- Exclus
 - Voir la REMARQUE ci-dessous concernant les cas extraits par cette SMQ.

REMARQUE : Un diagnostic d'hyponatrémie et/ou de SIADH repose sur la présence d'anomalies biologiques pertinentes.

Les cas rapportant des manifestations neurologiques sévères (convulsions ou coma, par exemple) vont en principe rapporter également des résultats biologiques, demandés pour le diagnostic différentiel. Ces cas sévères ne sont retenus par la SMQ que si des anomalies biologiques en faveur du diagnostic d'hyponatrémie/SIADH sont rapportées conjointement.

Il en va de même pour les cas rapportant des manifestations moins graves (nausée, vomissements, confusion ou céphalée). La SMQ les exclut si ces symptômes ne sont

pas accompagnés par des anomalies biologiques pertinentes pour le diagnostic d'hyponatrémie/SIADH. En effet, si ces symptômes sont les seuls événements rapportés, le cas ne contiendra pas suffisamment d'information pour évaluer la possibilité d'une cause hyponatrémique et/ou d'un SIADH.

2.51.3 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.

2.51.4 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

2.52 Épisode hypotonique-hyporéactif (SMQ) (Version de production Septembre 2011)

2.52.1 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 a été rapporté après 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 anticoagulants.
- Plus souvent liés :
 - aux vaccins à cellules entières plutôt qu'aux vaccins de type acellulaire
 - à l'immunisation primaire, en général après la première dose
- On ne sait pas clairement si les phénomènes observés sont associés :
 - aux caractéristiques du vaccin
 - à un phénomène immunologique
 - à un ou des composant(s) toxique(s) du vaccin
 - à plusieurs 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, il y a eu plus de rapports d'EHH chez les hommes dans 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 ou retardé 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 2-4. Niveaux algorithmiques du diagnostic de certitude d'Épisode hypotonique-hyporéactif

2.52.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant au diagnostic lui-même.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes directement ou indirectement dérivés de la définition de l'EHH du groupe BC, tels que cyanose.
- Exclus
 - Les termes qui ne se rapportent pas au diagnostic d'EHH

REMARQUE : La définition de BC spécifie qu'il n'existe aucun test de laboratoire utile pour confirmer le diagnostic d'EHH. Ceux-ci ne sont pas à considérer comme définitivement exclus de la SMQ car des avancées futures dans le diagnostic et le traitement des EHH pourraient impliquer des données 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.

2.52.3 Algorithme

Les catégories définies pour l'algorithme de *Épisode hypotonique-hyporéactif (SMQ)* sont les suivantes :

- Catégorie A : Termes de recherche à portée étroite
- Catégorie B : Hypotonie

- Catégorie C : Hyporéactivité
- Catégorie D : Pâleur/cyanose.

En application de l'algorithme de cette SMQ, un cas sera retenu pour examen plus approfondi s'il présente :

- un terme de catégorie A (portée étroite)

OU

- au moins un terme de chacune des catégories B, C et D.

Les utilisateurs peuvent choisir d'utiliser des algorithmes supplémentaires.

2.52.4 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 un filtrage 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 être listés dans un document.

2.52.5 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.

2.53 Affections à médiation immunitaire/auto-immunes (SMQ)

(Version de production septembre 2020)

2.53.1 Définition

- Les affections à médiation immunitaire se caractérisent par une dysrégulation immunitaire provoquant une inflammation dirigée contre les propres tissus de l'organisme, entraînant des lésions tissulaires.
- Les maladies auto-immunes impliquent spécifiquement le développement d'une hyperréactivité immunitaire avec des autoanticorps et des cellules T spécifiques à l'antigène, ciblant des antigènes natifs.
- L'étiologie des affections à médiation immunitaire n'est pas claire mais comprend :
 - facteurs génétiques
 - infection
 - traumatisme
 - médicaments affectant le système immunitaire.
- La physiopathologie de l'inflammation à médiation immunitaire causant la destruction des tissus peut impliquer des combinaisons de :
 - cellules T autoréactives
 - autoanticorps
 - cytokines inflammatoires
 - activation du complément.
- Tous les troubles à médiation immunitaire n'ont pas nécessairement un mécanisme auto-immun spécifique.
- Dans l'immunothérapie du cancer, des agents tels que les cytokines et les anticorps monoclonaux ont été associés à des événements indésirables à médiation immunitaire de nature inflammatoire ou auto-immune. Les mécanismes peuvent être :
 - le déclenchement d'une affection à médiation immunitaire *de novo*
 - ou l'exacerbation d'une anomalie préexistante.
- Les affections à médiation immunitaire sont également un risque potentiel avec les vaccins qui utilisent de nouveaux adjuvants pour renforcer la réponse immunitaire
- Les conséquences sont variées et tous les systèmes peuvent être touchés.
 - La peau, le tube digestif et l'appareil respiratoire sont les plus souvent concernés.
 - Les événements neurologiques et les dysfonctionnements endocriniens sont des réactions moins fréquentes.

- Le traitement des événements immunitaires à médiation immunitaire comprend :
 - l'immunosuppression par les corticostéroïdes
 - les agents immunomodulateurs spécifiques tels que les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF).

2.53.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes désignant les affections à médiation immunitaire et auto-immunes qui peuvent être associés à des traitements d'immunothérapie ou à des vaccins.
 - Les pathologies pour lesquelles il existe des présomptions étiologiques fortes (même si elles ne sont pas entièrement confirmées) d'un processus physiopathologique auto-immun ou à médiation immunitaire (par exemple, polyarthrite rhumatoïde, érythème noueux).
 - Les neuropathies crâniennes sont incluses en raison de leur association potentielle avec l'administration de vaccins. Elles sont classées dans les termes à portée générale.
 - Les termes pouvant représenter des pathologies "auto-immunes" ou "à médiation immunitaire", mais non qualifiés eux-mêmes comme tels : par exemple, le PT *Hépatite* est inclus en référence au PT *Hépatite auto-immune* et au PT *Hépatite à médiation immunitaire*. Ces termes non qualifiés sont généralement classés dans les termes à portée générale car ils ne représentent pas nécessairement des troubles à médiation immunitaire/auto-immunitaire. Cependant, ils peuvent être utiles pour retrouver des cas potentiels qui auraient été rapportés ou codés sans spécifier leur nature immunitaire.
 - Cependant les termes d'hématologie non qualifiés ne sont pas inclus car cela risquerait de provoquer trop de "bruit" dans la recherche de cas (par exemple, le PT *Neutropénie*).
 - Les termes d'investigation pertinents pour les processus à médiation immunitaire, y compris les auto-anticorps et les protéines de réponse immunitaire. Ces termes sont classés parmi les termes à portée large.
- Exclus
 - Les signes et symptômes associés aux affections immunitaires et auto-immunes sont généralement exclus car ils sont peu spécifiques et peuvent créer du "bruit" tels que diarrhée et urticaire.
 - Les réactions à médiation immunitaire post-infection.
 - Les termes des scores de gravité des maladies.
 - Les troubles de type hypersensibilité, angioedème ou réaction anaphylactique pour lesquels aucun mécanisme auto-immun n'a pu être démontré.
 - Les réactions cutanées localisées.
 - Les maladies auto-immunes congénitales.

2.53.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Affections à médiation immunitaire/auto-immunes (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.

2.53.4 Liste de références (en anglais) pour *Affections à médiation immunitaire/auto-immunes (SMQ)*

- Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36(17):1714-1768.
- Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol*. 2016;27(4):559-574.
- Da Silva, FT, De Keyser, F, Lambert, PH, Robinson, WH, Westhovens, R, and Sindic, C. Optimal approaches to data collection and analysis of potential immune mediated disorders in clinical trials of new vaccines. *Vaccine*. 2013; 31: 1870-1876.
- Kieseier B, Mathey E, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018; 31 (4).
- Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. *Postgrad Med J*. 2007 Apr; 83(978): 251–260. doi: 10.1136/pgmj.2006.052688.
- Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J Immunother Cancer*. 2017; 5:95.
- Stone J, and DeAngelis L. Cancer treatment-induced neurotoxicity: a focus on newer treatment. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016; 13 (2): 92-105.
- Thompson JA, Schneider B, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy related toxicities, Version 1.2019. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. 2019; 17 (3): 255-289.

2.54 Pneumonie infectieuse (SMQ)

(Mise en production Septembre 2017)

2.54.1 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 cause des décès de cause infectieuse.
- Les causes, symptômes, traitements, mesures préventives et pronostic de la pneumonie infectieuse diffèrent selon que :
 - l'infection est bactérienne, virale, fongique ou parasitaire
 - elle survient en milieu communautaire ou en milieu hospitalier / établissement de soins
 - 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 rapporter des frissons et/ou de sueur.
 - La toux peut être productive ou non ; des douleurs thoraciques pleurétiques peuvent survenir.
 - Autres symptômes possibles : fatigue, céphalées, myalgies, arthralgies et symptômes gastro-intestinaux.
 - Les complications habituelles de pneumonie sévère incluent l'insuffisance respiratoire, le choc septique et la défaillance multiviscérale, la coagulopathie et l'exacerbation de maladies concomitantes.
 - La pneumonie peut ne pas être évidente chez la personne âgée, en se présentant au début comme une confusion ou l'aggravation d'une confusion, avec peu d'autres manifestations.
- Autres modalités diagnostiques
 - Coloration de Gram et culture des crachats.
 - Hémoculture.
 - Tests urinaires à la recherche d'antigènes pneumococciques et de légionellose.
 - Tests PCR (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.

2.54.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes représentant des pneumonies infectieuses (avec ou sans le mot "pneumonie" ou "pneumopathie") y compris ceux qui se rencontrent typiquement chez les patients immunocompromis.
 - Les termes d'infection dont le site n'est pas précisé mais dont les pathogènes sont souvent la cause de pneumonie (par exemple : PT *Infection pneumococcique*), y compris ceux qui sont typiquement responsables d'infection chez les patients 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.
 - 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 *Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)*).
 - Les pneumonies résultant de lésions, irradiation, toxicité ou interventions médicales, à l'exception du PT *Pneumonie postintervention*, car 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 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.

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

Pneumonie 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.

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

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

2.55 Maladie pulmonaire interstitielle (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.55.1 Définition

- Les maladies pulmonaires interstitielles (MPI) sont un groupe hétérogène de pathologies impliquant les parois alvéolaires et tissus péri-alvéolaires.
 - Elles ne sont pas 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 MPI peuvent être classées en deux groupes :
 - causes connues
 - causes inconnues.
- Chacun de ces groupes peut être divisé en sous-groupes :
 - présence de signes histologique de granulomes dans les régions interstitielles ou vasculaires
 - absence de granulomes.

2.55.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se référant aux maladies pulmonaires caractérisées par une alvéolite, une inflammation interstitielle et une fibrose.
 - Les MPI de causes connues et inconnues.
 - Les MPI à granulomes (sarcoïdose, par exemple) et celles sans granulomes (syndrome de Goodpasture, par exemple).

- Les termes de recherche étroite incluent ceux qui indiquent une réaction pulmonaire interstitielle, ou l'aggravation d'une MPI, lors du traitement par un médicament suspect.
 - o Incluant les MPI ayant une possible composante allergique, et les réactions pulmonaires interstitielles à l'irradiation.
 - o Les réactions pulmonaires interstitielles aux radiations devraient également être incluses, car elles peuvent signifier une sensibilité accrue à la toxicité des radiations combinée à l'exposition au médicament, donc à considérer comme un effet indésirable.
- Les termes de recherche large sont ceux liés à une MPI, en incluant des événements qui ne sont pas présumés d'origine médicamenteuse, mais qui peuvent indiquer la présence d'une MPI (par exemple, syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte ou syndrome d'hémorragie pulmonaire).
- Exclus
 - Les signes et symptômes de MPI.
 - Les termes se rapportant à l'infection et à l'exposition professionnelle.
 - Les termes ne se rapportant pas à la toxicité directe ou allergique de traitement médicamenteux suspecté.
 - Les termes se rapportant à une radiographie anormale du thorax.
 - Les termes se rapportant à l'œdème pulmonaire non cardiogénique.
 - Les pathologies suivantes sont exclues 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 du greffon contre l'hôte, MPI provoquées par la poussière non organique.

2.55.3 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.

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

2.56.1 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 plus jeunes en association à une prise de contraceptifs oraux, une vascularite ou un état hypercoagulable.
- Le tableau clinique dépend du degré et de la rapidité d'installation 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 fréquente de saignement du tube digestif inférieur.
- Le diagnostic est établi par coloscopie.
- Se développe généralement sans occlusion d'un vaisseau principal.
- Facteurs associés
 - Débit 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 répondent bien aux soins conservateurs (liquides IV, repos intestinal, antibiothérapie). Une intervention chirurgicale est rarement nécessaire.

2.56.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant à la colite ischémique et à d'autres formes de colite.
 - Les termes se rapportant aux complications typiques de la colite ischémique.
 - Les termes se rapportant aux investigations associées.
- Exclus
 - Les termes de rétrécissements et sténoses gastro-intestinales.
 - Les termes se rapportant aux symptômes cliniques non spécifiques de la colite ischémique.
 - Le PT *Méléna*
 - se rapporte au saignement en partie haute du tube digestif.
 - Les tests ont montré que ce terme génère trop de "bruit".

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

2.56.3 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.

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

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihos 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

2.57 Cardiopathie ischémique (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.57.1 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 épicaardiques.

2.57.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Tous les types de pathologie 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.

2.57.3 Structure hiérarchique

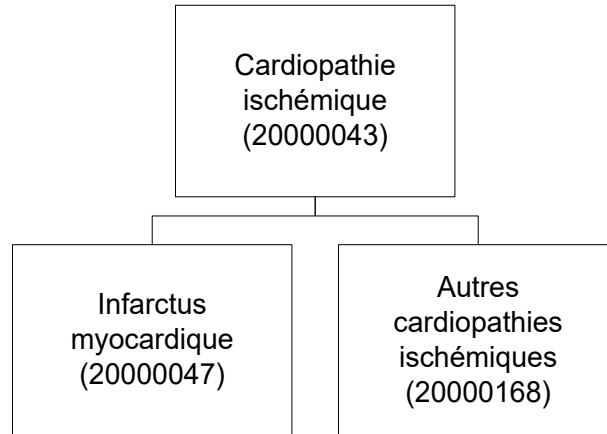


Figure 2-15. Structure hiérarchique de *Cardiopathie ischémique (SMQ)*

Contrairement à *Infarctus myocardique (SMQ)*, *Autres cardiopathies ischémiques (SMQ)* n'est pas une SMQ autonome. Elle doit toujours être utilisée en association avec la SMQ de niveau supérieur *Cardiopathie ischémique (SMQ)*.

2.57.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

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

- Harrison's Textbook of Internal Medicine

2.58 Manque d'efficacité/effet (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.58.1 Définition

- "L'efficacité" est définie comme :
 - la capacité d'une intervention à produire l'effet favorable attendu dans des mains compétentes 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.
 - Différent 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* désigne donc un effet inférieur à celui attendu pour le produit.
- Certaines sous-populations peuvent être à plus haut risque de manque d'efficacité/effet ; pour identifier ces cas il faudra prendre en compte, selon le produit et l'indication, les différents types d'événements qui pourraient être rapportés à un manque d'efficacité.
- Certaines entreprises ont créé dans leur base de données un indicateur de "manque d'efficacité" au niveau de cas, qui peut être utilisé pour extraire tous les cas pertinents.

2.58.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes génériques qui s'appliquent à un large ensemble de produits ou de classes de produits.
 - Cette SMQ peut s'appliquer aux médicaments, aux produits sanguins/produits biologiques dérivés du sang (tels que concentrés de globules rouges, immunoglobulines), aux dispositifs médicaux, aux produits cellulaires, tissulaires et de thérapie génique.
 - "D'autres termes se rapportant à des produits spécifiques" s'appliquent aux vaccins, aux dispositifs médicaux, ou à des produits ou classes de produits étroitement définis.
- Exclus
 - Les termes qui ne s'appliquent qu'à des produits ou classes de produits étroitement définis (tels que antihypertensifs, facteurs anti-hémophiliques).
 - Les utilisateurs qui veulent extraire des cas de manque d'efficacité/effet concernant les vaccins ou les produits ou classes de produits étroitement définis sont invités à consulter le chapitre relatif au *Manque*

d'efficacité/effet (SMQ) dans le document d'origine du Groupe de travail du CIOMS.

2.58.3 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.

2.58.4 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

2.59 Affections lacrymales (SMQ)
(Version de production Septembre 2009)

2.59.1 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.

2.59.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux interventions de l'appareil lacrymal
 - 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 pathologies lacrymales congénitales.
 - Les termes se rapportant aux traumatismes du système lacrymal.

2.59.3 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.

2.59.4 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

2.60 Acidose lactique (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.60.1 Définition

- L'acidose lactique est une forme d'acidose métabolique avec un trou anionique élevé (chute du pH sanguin et baisse du HCO_3 , accompagnées d'une augmentation compensatoire de la ventilation – en particulier de 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.
- Une vasodilatation artérielle périphérique et une vasoconstriction centrale peuvent être présentes ; la baisse de compliance vasculaire centrale et pulmonaire prédispose à l'oedème pulmonaire.
- Les fonctions du système nerveux central sont réduites, avec céphalées, léthargie, stupeur, voire dans certains cas, coma.
- Une intolérance au glucose peut survenir.
- Caractérisée par une élévation plasmatique du L-lactate, qui peut être secondaire à une mauvaise irrigation tissulaire (type A) ou à des troubles du métabolisme aérobie (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 par ordre de fréquence : hyperventilation ou dyspnée, stupeur ou coma, vomissements, somnolence et douleurs abdominales.
 - L'apparition de signes et symptômes est généralement rapide et s'accompagne d'une détérioration du niveau de conscience (confusion légère à coma ; peut s'accompagner d'une léthargie profonde).
 - Le diagnostic définitif est fait sur l'identification du lactate comme l'anion organique provoquant l'acidose.

2.60.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes pertinents issus de la SOC Investigations contenant le mot "anormal", dans la recherche large.
 - Le PT *Acidose métabolique* ou le PT *Acidose*, dans la recherche large.

- Exclut
 - Les termes de la SOC *Investigations* portant le qualificatif "normal" et ceux sans qualificatif.
 - Les PT indiquant clairement une acidose qui n'est pas lactique, mais d'une autre étiologie.
 - Les termes se rapportant à des événements fœtaux et néonataux.
 - Les PT indiquant une affection héréditaire.
 - Les termes représentant d'autres causes connues d'acidose lactique (tels que les termes de choc, anémie, malignités, etc.).

2.60.3 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.

2.60.4 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

2.61 Anomalies du cristallin (SMQ)
(Version de production Septembre 2008)

2.61.1 Définition

- Cause la plus courante de diminution de l'acuité visuelle (en particulier les cataractes).
- Responsable d'environ 35 % des cas de déficience visuelle.
- Cataractes
 - Peuvent résulter de divers 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, responsable d'une diminution de l'acuité visuelle ou d'une cécité.

2.61.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux complications.
 - Les termes se rapportant aux interventions thérapeutiques et aux complications associées.

- Des PT sélectionnés du HLT *Changement structurel, dépôt et dégénérescence du cristallin (excl cataractes)*, du HLT *Interventions thérapeutiques sur le cristallin* et du HLT *Cataractes et troubles apparentés*.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux affections congénitales dont le syndrome comporte une cataracte.
 - Les termes de la SOC *Caractéristiques socio-environnementales*.
 - Les termes se rapportant aux complications infectieuses après chirurgie de la cataracte.
 - Les termes se rapportant aux troubles de la réfraction et de l'accommodation.
 - Les termes se rapportant aux traumatismes.

REMARQUE : Il pourra être nécessaire d'utiliser plusieurs SMQ du domaine ophtalmologique, en fonction des buts de la recherche.

2.61.3 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.

2.61.4 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

2.62 Lipodystrophie (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.62.1 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 graisse viscérale abdominale.
- 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 la plus courante (source potentielle de stigmatisation sociale du patient).
- Autres caractéristiques du syndrome lipodystrophique du VIH :
 - hyperlipidémie
 - résistance à l'insuline
 - hyperinsulinémie
 - hyperglycémie
 - augmentation du risque 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 divers mécanismes.
- Chez les patients VIH positifs recevant un traitement HAART, l'énergie consommée au repos et l'oxydation des lipides sont plus élevées chez les patients lipodystrophiques que chez les 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
 - apparition d'autres accumulations de tissu adipeux :
 - circonscrites (lipome)
 - généralisées (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 :
 - hypertriglycémie
 - hypercholestérolémie
 - niveaux bas des lipoprotéines de haute densité
 - hyperglycémie.

2.62.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant à la lipodystrophie, la lipoatrophie et la lipohypertrophie.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes de lipodystrophie.
 - Les termes se rapportant aux pathologies métaboliques caractéristiques d'une lipodystrophie chez les patients VIH ; voir aussi les critères d'exclusion pour les exceptions.
 - Les termes se rapportant aux constatations biologiques (et aux signes cliniques associés) caractéristiques d'une lipodystrophie chez les patients VIH ; noter que les termes biologiques comprenant le qualificatif "anormal(e)" sont aussi inclus.
 - Les termes se rapportant aux interventions associées à la lipodystrophie.

- Exclus
 - Les termes se rapportant aux pathologies congénitales.
 - Le PT *Syndrome cachectique à VIH*, car c'est un syndrome distinct sans lien avec 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 (résultats d'analyses).

2.62.3 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)*, en l'élargissant à d'autres troubles lipidiques, pourront envisager d'ajouter des termes de la SMQ *Dyslipidémie (SMQ)*, ou sa totalité.

2.62.4 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

2.63 Cancers (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.63.1 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 ; pathologies associées à la malignité ; interventions thérapeutiques et diagnostiques liées à la malignité ; marqueurs tumoraux. [Remarque : Les conditions précancéreuses font l'objet d'une SMQ séparée].
- Cette SMQ consiste en dix sous-SMQ qui peuvent être utilisées séparément ou 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 ; elle est subdivisée en deux sous-SMQ séparées :
 - *Tumeurs malignes (SMQ)*
 - *Tumeurs de malignité non précisée (SMQ)*.
- La sous-SMQ *Tumeurs malignes (SMQ)* est subdivisée en :
 - *Tumeurs hématologiques malignes (SMQ)*
 - *Tumeurs non hématologiques malignes (SMQ)*.
- La sous-SMQ *Tumeurs de malignité non précisée (SMQ)* est subdivisée en :
 - *Tumeurs hématologiques de malignité non précisée (SMQ)*
 - *Tumeurs non-hématologiques de malignité non précisée (SMQ)*.

2.63.2 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)*
 - o Les termes pour les pathologies liées au cancer.
- *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)*
 - o Les termes pour les interventions thérapeutiques et diagnostiques utilisées dans le traitement des cancers.
 - o Certaines de ces interventions sont aussi utilisées dans le traitement de pathologies non malignes.
- *Marqueurs tumoraux (SMQ)*
 - o Les termes MedDRA se rapportant aux marqueurs tumoraux.
 - o Pour l'EGTM (*European Group on Tumour Markers*), veuillez consulter le site web à <http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901>
- Exclus
 - Termes relatifs aux kystes.
 - Termes se rapportant aux tumeurs bénignes.
 - Pour *Tumeurs malignes ou non précisées (SMQ)*
 - o Les termes pour les pathologies liées au cancer sont exclus de cette sous-SMQ.
 - o Les termes se rapportant à un naevus sont exclus.

REMARQUE : Dans la version 20.0, quatre sous-SMQ ont été ajoutées à *Cancers (SMQ)* afin de pouvoir sélectionner plus précisément les cas. *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 à *Tumeurs de malignité non précisée (SMQ)*.

REMARQUE : La sous-SMQ *Tumeurs malignes ou non précisées (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 de cancer, de pathologie associée au cancer, ou d'acte lié au cancer qui peuvent concerner des malignités préexistantes.

REMARQUE : La sous-SMQ *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)* comprend des PT décrivant des traitements chimiothérapeutiques ou radiothérapeutiques. Cependant, tenez compte du fait qu'il existe aussi certains LLT dans MedDRA se rapportant à des événements indésirables associés à la chimio

SMQ individuelles

/radiothérapie qui ne sont pas inclus dans cette sous-SMQ, car les PT auxquels ils appartiennent ne sont pas spécifiques à la chimio/radiothérapie, par exemple :

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
Lésions, intoxications et complications d'interventions	Diarrhée postopératoire *	Diarrhée post chimiothérapie
Affections gastro-intestinales	Vomissement	Vomissements postradiothérapie
Affections du système immunitaire	Déficit immunitaire secondaire	Immunodéficience secondaire à la chimiothérapie

* Sera corrigé en "Diarrhée postintervention" dans la prochaine version

Tableau 2-5. Termes non inclus dans la sous-SMQ *Actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer (SMQ)*

2.63.3 Structure hiérarchique

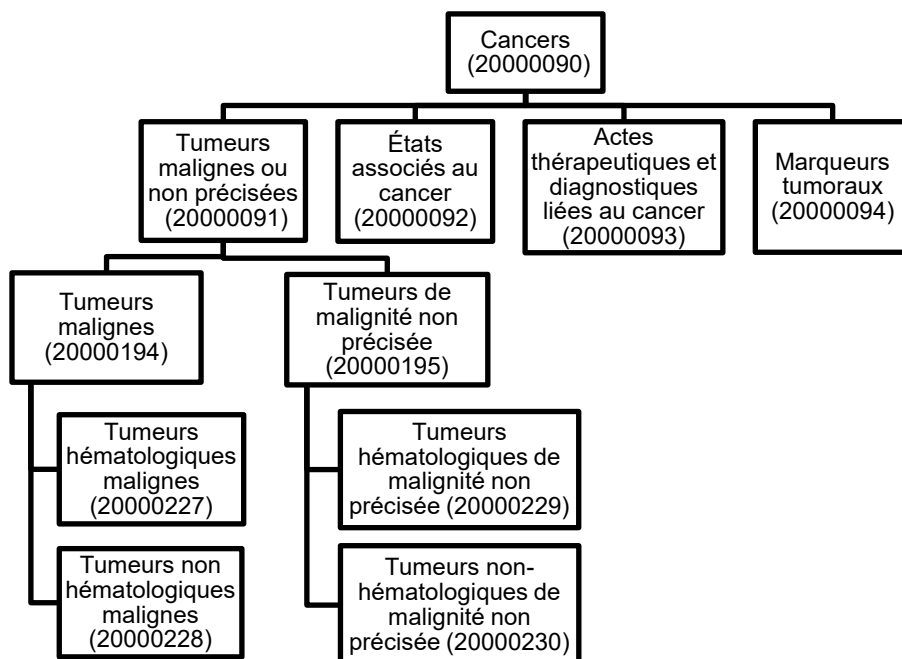


Figure 2-16. Structure hiérarchique de *Cancers (SMQ)*

2.63.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.63.5 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/>

2.64 Lymphomes malins (SMQ)

(Version de production Mars 2013)

2.64.1 Définition

- Lymphome = groupe hétérogène de cancers généralement divisé entre les lymphomes non-hodgkiniens (LNH) et la maladie de 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 généraux 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 généraux 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.

2.64.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes décrivant les types variés de lymphomes non-hodgkiniens.
 - Termes pour les formes variées de maladie de Hodgkin.
 - 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.
- 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 –la lymphadénopathie – peut se rencontrer dans diverse pathologies autres que les lymphomes et les tumeurs. De même les symptômes généraux tels que la perte de poids, la fièvre, les sueurs nocturnes, etc.
 - Termes d'histiocytoses.

2.64.3 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>

2.65 Erreurs médicamenteuses (SMQ)

(Version de production Mars 2016)

2.65.1 Définition

- Les erreurs médicamenteuses sont définies comme des événements évitables pouvant causer ou entraîner l'utilisation inappropriée de médicaments ou être nocif pour le patient, alors que le médicament est sous le contrôle d'un professionnel de santé, d'un patient ou d'un consommateur.
 - De tels événements peuvent être liés à la pratique professionnelle, aux produits, interventions et systèmes de santé, et concerner la prescription, la communication de prescription, l'étiquetage, l'emballage, la nomenclature, la préparation, la dispensation, la distribution, l'administration et l'utilisation du produit, la formation, la surveillance.
 - Une erreur médicamenteuse peut causer une réaction médicamenteuse indésirable (erreur médicamenteuse avec événement indésirable) ou peut ne pas avoir de conséquence clinique (erreur médicamenteuse sans événement indésirable).
 - Une erreur médicamenteuse peut être interceptée avant que le patient ne soit exposé à cette erreur.
 - Une "erreur médicamenteuse potentielle" désigne un scénario qui n'implique pas de patient, mais dans lequel on identifie des circonstances ou une information qui pourraient entraîner une erreur médicamenteuse.
- Les erreurs médicamenteuses causent chaque année un grand nombre d'événements indésirables.
 - Elles représentent un problème majeur de santé publique, en cause dans 18,7 à 56% de tous les événements indésirables constatés chez les patients hospitalisés.
 - Elles peuvent causer une nocivité non intentionnelle.
 - Elles sont considérées comme évitables.
- Les erreurs médicamenteuses résultent d'une variété de facteurs humains (par exemple : professionnel de santé ; aidant ; patient) et des raisons liées au produit, par exemple :
 - communication erronée des prescriptions due à une écriture médiocre
 - confusion entre médicaments aux noms similaires
 - mauvaise conception du conditionnement
 - confusion dans les unités de dose
 - instructions obscures.
- Les erreurs médicamenteuses peuvent avoir des conséquences pour :
 - les patients
 - les professionnels de santé

- les entreprises pharmaceutiques
- Les autorités réglementaires
- Les organismes d'assurance maladie
- les organisations nationales de sécurité des patients.

2.65.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se référant à, ou désignant, 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 ont des bonnes chances d'identifier des erreurs médicamenteuses car ils y sont fréquemment associés, tels que les termes relatifs aux problèmes d'étiquetage de produit et aux expositions à un produit. Ces termes sont généralement inclus dans la recherche à portée large.
- 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 conforme au document de référence.
 - 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 à un produit.
 - Les termes de concepts non spécifiques ou larges qui peuvent produire un "bruit parasite" important dans la recherche des données.

2.65.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

La SMQ *Erreurs médicamenteuses* (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.

2.65.4 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-mpps/medeff/cmipps-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.

2.66 Syndrome myélodysplasique (SMQ)

(Version de production Septembre 2013)

2.66.1 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 pathologie précancéreuse,
 - un sous-groupe de patients progresse souvent vers la leucémie myéloïde aiguë (LMA).
- Peut se manifester par :
 - 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).
- La situation cytogénétique des patients peut être :
 - 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.

2.66.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes concernant les maladies mentionnées dans la classification internationale des SMD.
 - Termes concernant les résultats de laboratoire hautement spécifiques des SMD, incluant quelques termes concernant la moelle osseuse.
 - 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.
 - Termes concernant les interventions thérapeutiques hautement spécifiques de SMD.
- Exclus
 - Termes concernant les signes, symptômes et interventions pouvant être liés aux cytopénies des trois lignées des SMD, mais non spécifiques (par exemple, fatigue pouvant évoquer une anémie ; hématomes pouvant évoquer une thrombopénie ; infection pouvant évoquer une neutropénie, etc.).
 - Termes relatifs à la transfusion.

REMARQUE : La SMQ *Syndrome myélodysplasique (SMQ)* se focalise sur les cas vraisemblables ; en conséquence, les concepts larges qui pourraient représenter des pathologies rencontrées dans les SMD – par exemple, leucopénie – mais qui peuvent

aussi se rencontrer dans nombreuses autres affections sont exclus de cette SMQ. On pourra appliquer la SMQ *Syndrome myélodysplasique (SMQ)* seule dans un premier temps, pour chercher les cas pertinents ; dans un second temps, on pourra appliquer également la SMQ *Cytopénies d'origine centrale (SMQ)* si on souhaite élargir le champ de recherche aux cas présentant des cytopénies, qui peuvent également représenter des formes de SMD.

2.66.3 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

2.67 Syndrome malin des neuroleptiques (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.67.1 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 médicaments provoquant une déplétion de la dopamine (comme la réserpine)
 - lors du sevrage 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 signes biologiques 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.

2.67.2 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.

2.67.3 Algorithme

En application de l'algorithme de cette SMQ, un cas sera retenu pour examen plus approfondi s'il présente au moins un des PT figurant dans la catégorie A (portée étroite) ou une combinaison quelconque d'au moins un PT de chacune des trois catégories B, C et D (portée large).

- Catégorie A* (portée étroite)
 - Le PT *Syndrome malin des neuroleptiques*, le PT *Syndrome sérotoninergique* ou le PT *Hyperthermie maligne* représentant des spécifiquement le SMN ou une des pathologies similaires : syndrome sérotoninergique ou hyperthermie maligne (lesquels peuvent aisément faire l'objet d'un diagnostic erroné de SMN).
- Catégories B, C et D* (portée large) : définitions
 - Catégorie B (PT se rapportant à la fièvre).
 - Catégorie C (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 de 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.

2.67.4 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 repose sur la combinaison de différentes catégories de termes à portée large, permettant un filtrage 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 *Syndrome malin des neuroleptiques (SMQ)* est du type A ou (B et C et D). Les cas filtrés par l'algorithme pourront être listés dans un document.

2.67.5 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*. Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(4):464-470

2.68 Diarrhée non infectieuse (SMQ)

(Version de production Septembre 2013)

2.68.1 Définition

- La SMQ *Diarrhée non infectieuse* a pour but de retrouver les cas pouvant être liés à un médicament,
 - y compris les cas de 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 :
 - 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).

2.68.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes relatifs à la diarrhée.
 - Termes concernant les affections gastro-intestinales inflammatoires principalement associées à de la diarrhée tels que les concepts de : entérite, colite, jéjunite, inflammation du caecum, gastro-entérite.
 - Termes relatifs aux signes de diarrhée, par exemple incontinence anale.
 - Termes relatifs aux résultats de laboratoire indiquant une étiologie non infectieuse à la diarrhée.
 - Termes relatifs au traitement de la diarrhée.
- Exclus
 - Termes indiquant une étiologie infectieuse.
 - Termes indiquant un syndrome de malabsorption ou d'intolérance habituellement associés avec la diarrhée.
 - Termes indiquant un diagnostic ou une étiologie où la diarrhée est un signe habituel, par exemple diverticulite. PT indiquant une maladie inflammatoire intestinale.

2.68.3 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*

2.69 Encéphalites non infectieuse (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.69.1 Définition

- Une encéphalite est définie comme une inflammation du cerveau.
- Souvent d'origine infectieuse.
- Peut aussi être d'origine médicamenteuse (objet de cette SMQ).
- Les affections combinées telles qu'encéphalomyélite, encéphalomyéloradiculite ou encéphalomyélopathie peuvent présenter des symptômes qui se recoupent.
- Parmi les signes et symptômes, on citera :
 - maladie fébrile aiguë caractéristique de méningite
 - confusion mentale
 - anomalies du comportement, allant jusqu'à la psychose franche
 - altération de l'état de conscience
 - crises convulsives focales ou généralisées
 - troubles neurologiques focaux dont aphasie, ataxie, hémiparésie, mouvements involontaires et déficits des nerfs crâniens.
- L'implication de l'axe hypothalamo-pituitaire peut se traduire par 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 glycorachie normale.
- L'IRM, le scanner et l'EEG peuvent présenter des anomalies.

2.69.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant à l'irritabilité, la confusion, la stupeur, le coma, les crises convulsives, 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").
 - Les PT de divers symptômes psychiatriques qui peuvent se rencontrer lors d'une encéphalite.
 - Les PT contenant le terme "néonatal" (lorsqu'une possible origine médicamenteuse ne peut pas être exclue).
 - Les PT se rapportant au délire (conséquence possible de l'encéphalite).

- Les termes d'investigation avec un qualificatif.
- Les termes se rapportant aux crises convulsives, sauf si leur étiologie est connue.
- Les termes se rapportant aux signes d'une atteinte focale du système nerveux central, comme l'ataxie, l'aphasie et la cécité corticale.
- Exclues
 - Les PT indiquant une origine infectieuse.
 - 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.
 - 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).
 - Les termes d'investigation sans qualificatif.
 - Les termes contenant le mot "normal".

2.69.3 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.

2.69.4 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

2.70 Encéphalopathie/délire non infectieux (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.70.1 Définition

- L'encéphalopathie et le délire ont souvent des étiologies infectieuses ou métaboliques.
- Peuvent aussi être d'origine médicamenteuse (objet de cette SMQ). Dans le cas de certaines affections métaboliques, un médicament put avoir un rôle contributif ou causal dans l'anomalie métabolique sous-jacente.
- L'encéphalopathie et le délire peuvent être rapportés de façon synonyme, mais le délire a une définition plus restreinte.
- Encéphalopathie
 - Définie comme une maladie dégénérative ou diffuse du cerveau, qui altère la structure ou les fonctions cérébrales.
 - 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.
 - L'altération de l'état mental est la caractéristique essentielle.
 - D'autres symptômes incluent : léthargie, fluctuation de l'état de conscience, nystagmus, tremblements, démence, crises convulsives, 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 primaires, ou secondaires à d'autres maladies. Les causes peuvent être :
 - métabolique

- toxique (médicamenteuse)
- structurelle (occlusion vasculaire et infarctus cérébral)
- hémorragie intracérébrale
- tumeurs cérébrales primitives 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 sevrage, agitation, troubles du langage.

2.70.2 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".
 - 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).
 - Le PT Myélo-opticoneuropathie subaiguë est un symptôme clinique rapporté au Japon ; les hydroxyquinolones ont été mise en cause.
 - Les termes d'investigation avec qualificatif.
 - Les termes se rapportant aux crises convulsives, sauf si l'étiologie est connue.
 - Les concepts se rapportant au coma et à la perte de conscience, sauf si l'étiologie est connue.
- Exclus
 - Les PT indiquant une origine infectieuse.
 - 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/génétique.
 - 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 se rapportant aux causes possibles d'encéphalopathie (tels que l'hyperammoniémie, l'hypoglycémie, l'hyponatrémie, l'urémie, l'hypertension, etc.) ont été exclus.
- Le PT *Convulsion hypoglycémique*.
- Les termes d'investigation sans qualificatif.
- Les termes contenant le mot "normal".
- Les concepts se rapportant au coma et à la perte de conscience ayant une étiologie connue.

2.70.3 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.

2.70.4 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

2.71 Méningite non infectieuse (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.71.1 Définition

- Une méningite est définie comme une inflammation des méninges.
- Souvent d'étiologie infectieuse.
- Peut aussi être d'origine médicamenteuse (objet 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 de certains traitements médicamenteux.
 - Une méningite aseptique d'origine médicamenteuse présente un tableau clinique particulier avec fièvre, raideur du cou, céphalée, confusion, nausée et vomissements.
 - Les agents principalement en cause 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 en cause 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'encéphalomyélite, encéphalomyéloradiculite ou encéphalomyélopathie peuvent présenter des symptômes qui se recoupent.

2.71.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant à l'irritabilité, la confusion, la stupeur, le coma, les crises convulsives, 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" (une origine possiblement médicamenteuse ne peut pas être exclue).
 - Le PT *Agitation* et le PT *Agitation néonatale* (peuvent être rapportés chez les nouveau-nés ou les enfants comme un signe clinique de méningite).
 - Les termes se rapportant aux crises convulsives sont inclus, sauf ceux d'étiologie explicite non liée à une méningite (voir les critères d'exclusion ci-dessous).
- Exclus
 - Les PT indiquant une origine infectieuse.
 - Il n'existe pas de termes MedDRA pour l'encéphalomyéloradiculite.
 - 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.

2.71.3 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.

2.71.4 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

2.72 Myocardite/péricardite non infectieuse (SMQ)

(Version de production mars 2022)

2.72.1 Définition

- La myocardite est définie comme une inflammation du myocarde.
- La péricardite est définie comme une inflammation du péricarde.
- La myocardite et la péricardite peuvent être aiguës, subaiguës ou chroniques.
- La myocardite et la péricardite peuvent avoir diverses étiologies, notamment infectieuses (virales, bactériennes ou fongiques), toxiques (par exemple exposition au plomb, aux radiations, aux venins d'animaux ou d'insectes), troubles auto-immuns et réactions d'hypersensibilité (aux médicaments, aux produits biologiques et aux vaccins).
- L'objectif de cette SMQ est d'identifier les cas de myocardite et/ou de péricardite non infectieuse pouvant être liés à une exposition à des médicaments, des vaccins ou des produits biologiques. Certains produits sont soupçonnés d'être associés à ces pathologies, par exemple :
 - Médicaments (phénothiazines, antidépresseurs tricycliques, lithium).
 - Vaccins (préparations d'ARNm du SARS-CoV-2, méningocoque C conjugué, hépatite B, anatoxine tétanique).
 - Produits biologiques (plusieurs anticorps monoclonaux).
- Les signes et symptômes de myocardite sont les suivants :
 - Signes et symptômes non spécifiques, tels que douleurs thoraciques, palpitations, dyspnée d'effort, diaphorèse ou mort subite.
 - Examen histopathologique anormal du tissu myocardique.
 - Anomalies à l'IRM cardiaque, à l'échocardiographie et/ou à l'ECG (notamment sous-décalage du segment PR, élévation du segment ST, bloc de conduction, tachyarythmies paroxystiques ou soutenues).
 - Paramètres de laboratoire anormaux, en particulier biomarqueurs myocardiques élevés.
- Les signes et symptômes de péricardite sont les suivants :
 - Signes et symptômes non spécifiques tels que douleurs thoraciques, palpitations, dyspnée d'effort, diaphorèse ou mort subite.
 - Signes cliniques tels que frottement péricardique ou pouls paradoxal.
 - Examen histopathologique anormal du tissu péricardique.
 - Anomalies à l'IRM cardiaque, à l'échocardiographie, à l'ECG (notamment sous-décalage du segment PR, élévation du segment ST, inversion de l'onde T, tracés à bas voltage), à l'imagerie de médecine nucléaire et/ou

un élargissement de la silhouette cardiaque sur la radiographie thoracique.

2.72.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes relatifs aux signes et symptômes possibles de myocardite et/ou de péricardite dans le contexte d'exposition à des médicaments, vaccins ou produits biologiques.
 - Termes rapportant des résultats de tests diagnostiques et d'investigations suggérant une myocardite et/ou une péricardite, avec une attention particulière pour l'imagerie cardiaque, l'échocardiographie, l'électrocardiographie, l'histopathologie tissulaire et les biomarqueurs myocardiques.
- Exclus
 - Termes indiquant une étiologie infectieuse.
 - Termes indiquant une étiologie telle que radiations, métaux lourds ou venin d'insecte/animal.
 - Termes indiquant un trouble congénital ou héréditaire.
 - Termes rapportant des symptômes et des signes cliniques non spécifiques et trop généraux qui risqueraient d'engendrer trop de "bruit" dans les résultats de la SMQ (tels que douleur thoracique, fièvre, fatigue, œdème, essoufflement et diaphorèse).
 - Termes pour des résultats d'investigation trop généraux qui risqueraient d'engendrer trop de "bruit" dans les résultats de la SMQ (tels que des anomalies observées dans d'autres conditions que la myocardite ou la péricardite).
 - Termes d'investigation sans qualificatif.
 - Termes contenant le mot "normal".

2.72.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Myocardite/péricardite 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.

Cette SMQ a été développée par la MSSO MedDRA et un groupe international d'experts de l'industrie et des autorités réglementaires, sur la base du jugement médical.

Les utilisateurs peuvent envisager de combiner la SMQ *Myocardite/péricardite non infectieuse (SMQ)* avec la SMQ *Arythmies cardiaques (SMQ)* pour une recherche plus complète des arythmies et des signes ECG associés à la myocardite et à la péricardite.

**2.72.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à
*Myocardite/péricardite non infectieuse (SMQ)***

- Bozkurt B, Kamat I and Hoetz PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation 144 (2021) 471-484
- Brighton Collaboration myocarditis/pericarditis case definition (accessed online on 14 December 2021)
<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
- Butta C, Zappia L, Laterra G and Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. Annals of Noninvasive Electrocardiology 25 (2020) 125-134
- Daniels PR, Berry GJ, Tazelaar HD and Cooper LT. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. Cardiovascular Pathology 9 (2000) 287-291
- Imazio M and LeWinter M. Evaluation and treatment of pericarditis: a systematic review. JAMA 314 (2015) 1498-1506
- Masek KP and Levis JT. ECG Diagnosis: Acute pericarditis. The Permanente Journal 17(4), (2013)
- Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT161b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. New England Journal of Medicine, October 6, 2021
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine (2021) (accessed on 14 December 2021)
<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0>
- Taliercio CP, Olney BA and Lie JT. Myocarditis related to drug hypersensitivity. Mayo Clinic Proceedings 60 (1985) 463-468
- Witberg G, Barda N, Hoss S et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. New England Journal of Medicine, October 6, 2021

2.73 Infections oculaires (SMQ)

(Version de production Septembre 2010)

2.73.1 Définition

- Trois formes principales
 - Atteintes de la cornée et de 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 sévère 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.

2.73.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Tous les termes de rapportant directement à une infection oculaire ou décrivant ce type d'infection – ce sont en général les termes de recherche à portée étroite. 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, mais qui peuvent représenter des infections oculaires (par ex., le PT *Uvéite*) - ce sont en général des termes de recherche à portée large.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux affections oculaires d'origine non infectieuse (par ex., allergie, pathologie auto-immune, lésion).
 - Les termes se rapportant aux pathologies oculaires congénitales et néonatales.
 - Les termes se rapportant à des symptômes oculaires non spécifiques.

2.73.3 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.

2.73.4 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

2.74 Troubles de la motilité oculaire (SMQ)

(Version de production Septembre 2010)

2.74.1 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.

2.74.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes qui décrivent les troubles du mouvement de l'œil.
 - Les termes qui décrivent les troubles des nerfs crâniens en question.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes des troubles de la motilité oculaire (termes de recherche à portée large).
- Exclus
 - Les termes non spécifiques d'altération de la vision.

REMARQUE : Selon le groupe de travail du CIOMS, il peut être utile de compléter la recherche avec *Ocular motility disorders* (SMQ) par une recherche avec *Syndrome extrapyramidal* (SMQ), particulièrement pour les bases de données anciennes où le codage peut ne pas être suffisamment spécifique pour les termes concernant l'œil.

2.74.3 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.

2.74.4 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>

2.75 Infections opportunistes (SMQ)

(Version de production Mars 2020)

2.75.1 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).

2.75.2 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.

2.75.3 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.

2.75.4 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).

2.76 Affections du nerf optique (SMQ)
(Version de production Septembre 2008)

2.76.1 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.
 - Défaut d'irrigation sanguine.
 - Carences 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 (quelques 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 due à de toxines ou à une carence 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.

2.76.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Recherche étroite
 - Tous les 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 interventions 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 : Il pourra être nécessaire d'utiliser plusieurs SMQ du domaine ophtalmologique, en fonction des buts de la recherche.

2.76.3 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.

2.76.4 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>

2.77 Affections oropharyngées (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.77.1 Définition

- L'oropharynx comprend la cavité orale délimitée par :
 - Les faces internes des lèvres
 - le palais
 - le plancher buccal
 - la paroi pharyngée postérieure.

2.77.2 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 oropharyngées.
 - Les infections oropharyngées
 - 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 pathologies allergiques pouvant être observées 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 oropharyngées
 - Les termes se rapportant aux infections pouvant être observées dans la cavité orale, comme celles d'origine virale et bactérienne.
 - La sous-SMQ *Affections 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 une des étiologies suivantes :

- blessures
- 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.
 - Les interventions médicales, chirurgicales et thérapeutiques impliquant l'oropharynx.
 - Les investigations liées à l'oropharynx (biopsie, par exemple).
 - Pour la sous-SMQ *Tumeurs oropharyngées*
 - Les termes se rapportant aux tumeurs dentaires.

2.77.3 Structure hiérarchique

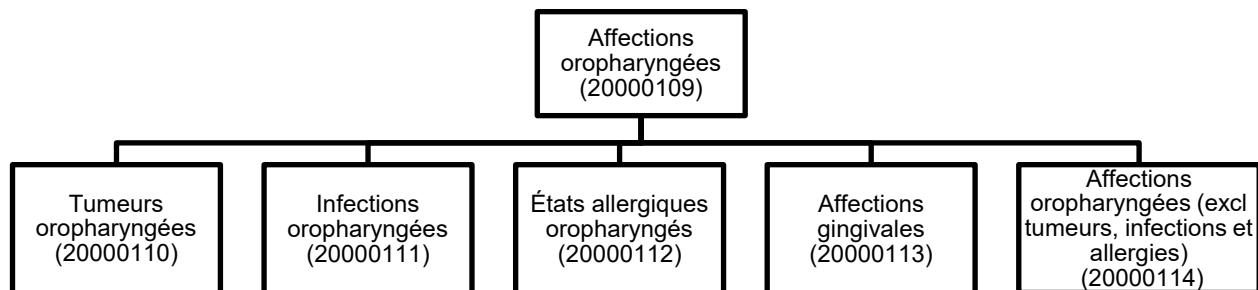


Figure 2-17. Structure hiérarchique de *Affections oropharyngées* (SMQ)

- La sous-SMQ *Affections oropharyngées (excl tumeurs, infections et allergies)* (SMQ) est appelée SMQ *Lésions oro-pharyngées* dans la documentation d'origine du Groupe de Travail CIOMS.

2.77.4 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.

2.77.5 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

2.78 Ostéonécrose (SMQ)
(Version de production Mars 2010)

2.78.1 Définition

- L'ostéonécrose survient quand l'irrigation des os est défaillante.
- 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 blessure directe avec atteinte de l'irrigation sanguine.
 - Non traumatique
 - Forme associée à plusieurs facteurs de risque/pathologies, 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'aîne (parfois dans les fessiers) profonde, pulsatile et qui s'aggrave en marchant.
 - Une sensation d'accrochage ou de déboîtement peut aussi être ressentie lors des mouvements.
- Examen physique
 - Douleur au mouvement et à la marche.
 - Limitation de la rotation interne.
 - Démarche de Trendelenburg (boiterie de hanche) fréquente.
 - 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.

2.78.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Le PT *Ostéonécrose* et le PT *Ostéoradionécrose*.
 - Les termes se rapportant aux interventions associées à l'ostéonécrose.
 - Les termes se rapportant aux investigations visant à diagnostiquer l'ostéonécrose.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes relativement spécifiques de l'ostéonécrose. L'ostéonécrose ayant une prédilection pour certains os (comme la tête fémorale, la mâchoire), les termes sélectionnés sont orientés vers 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 interventions et aux complications de l'ostéomyélite.
- Exclus
 - Les concepts larges qui sont non-spécifiques, tel que le concept d'ulcère.

REMARQUE : Dans la recherche à portée 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.

2.78.3 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.

2.78.4 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

2.79 Ostéoporose/ostéopénie (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.79.1 Définition

- Ostéoporose = affection squelettique systémique caractérisée par :
- diminution de la masse osseuse (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 pour un traumatisme minime ; 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 et d'une cyphose jusqu'à la survenue de fractures.
- Pathogenèse
- Facteurs génétiques (par ex., héréditaires, comme l'ostéogénèse imparfaite).
- Médicaments (glucocorticoïdes en particulier).
- Régime alimentaire.
- Groupe ethnique.
- Sexe.
- Style de vie.
- Niveau d'activité physique.
- Type 1 (post-ménopausique)
- Forme la plus répandue.
- Produite par un déficit en 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.
- Le déficit 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 augmentation de production de la 1,25-dihydroxyvitamine D.
- L'augmentation de production de la 1,25(OH)₂ D₃ entraîne :

- une augmentation de l'absorption gastro-intestinale du calcium
- une augmentation de la résorption du calcium de l'os
- une augmentation de la résorption du calcium au niveau des tubes rénaux.
- 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 de 1,25(OH)₂ D₃, survenant tardivement dans la vie.
- Perte d'os cortical et trabéculaire augmentant le risque de fractures de la hanche, des os longs et des vertèbres.
- Type 3
- Secondaire aux effets des médicaments (glucocorticoïdes, par ex.).
- Ou à d'autres pathologies qui augmentent la perte osseuse par 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.

2.79.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
- Les termes se rapportant à l'ostéoporose et à l'ostéopénie, et leurs variantes.
- Les termes se rapportant aux signes et symptômes, y compris les types de fractures qui sont caractéristiques de l'ostéoporose, telles que les fractures de hanche et le fracture rachidiennes de compression.
- Les termes se rapportant aux investigations utilisées dans l'évaluation des patients ; noter que les termes biologiques comprenant le qualifiant "anormal(e)" sont aussi inclus.
- Les termes se rapportant aux interventions associées à l'ostéoporose.
- Le PT *Ostéoporose post-traumatique*, bien que la cause de cet état soit traumatique, la possibilité qu'un médicament y ait contribué doit être envisagée.
- Exclus
- Les termes congénitaux.

- Les termes pour toutes les fractures, à l'exception de celles 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.
- Les termes de la SOC *Caractéristiques socio-environnementales*, pour les concepts relatifs aux problèmes de mobilité.

2.79.3 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.

2.79.4 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

2.80 Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.80.1 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 :
 - les pathologies liées au cancer
 - les actes thérapeutiques et diagnostiques liés au cancer
 - les marqueurs tumoraux.

2.80.2 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 pathologies se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées de l'ovaire, dont :
 - interventions
 - investigations
 - marqueurs tumoraux
 - signes et symptômes évoquant ces affections.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées sans référence clairement définie à l'ovaire.
 - Les termes pour les actes thérapeutiques et diagnostiques et les marqueurs tumoraux se rapportant à un cancer 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 intervention thérapeutique spécifique pour le cancer. (Ce terme peut cependant être ajouté si une recherche très large est nécessaire.)

REMARQUE : Pour les recherches de pathologies liées au cancer qui ne sont pas spécifiques à l'ovaire, et d'actes thérapeutiques et diagnostiques liés au cancer qui ne sont pas spécifiques à l'ovaire, il est recommandé d'utiliser les sous-SMQ traitant de ces sujets dans la SMQ *Cancers (SMQ)*.

2.80.3 Structure hiérarchique

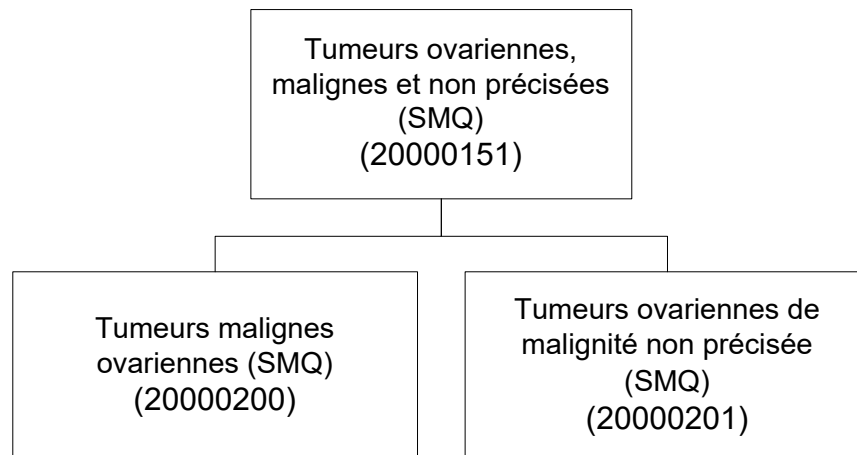


Figure 2-18. Structure hiérarchique de *Tumeurs ovariennes, malignes et non précisées (SMQ)*

2.80.4 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.

2.80.5 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/>

2.81 Affections périorbitaires et des paupières (SMQ)

(Version de production Septembre 2009)

2.81.1 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 la diffusion de saignement ou d'infection des paupières aux structures orbitaires postérieures.
 - Des glandes situées le long de la marge des paupières contribuent au composant lipidique des larmes ;
 - elles peuvent être siège d'inflammation.
 - 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
 - Tumeurs.
 - Inflammations et infections.
 - Problèmes structurels (par ex., ectropion).
- La plupart des affections des paupières ne menacent pas la vision mais peuvent provoquer 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.

2.81.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux interventions sur les paupières.
 - 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 peuvent aussi se rencontrer avec d'autres affections oculaires.
 - Les pathologies cutanées courantes 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.
 - Les causes connues des affections des paupières et périorbitaires, ou les syndromes qui y sont associés.
 - Les termes congénitaux.
 - 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 blessure de la paupière ou périorbitaire.

REMARQUE : Certains LLT mentionnant les paupières n'ont pas été inclus dans la liste des termes de cette SMQ car leurs PT parents paraissaient trop larges. L'utilisateur pourra examiner ces LLT et décider, s'il souhaite inclure les cas codés avec ces LLT, de les ajouter à la recherche.

2.81.3 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.

2.81.4 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>

2.82 Neuropathie périphérique (SMQ)

(Version de production Novembre 2005)

2.82.1 Définition

- Altération du système nerveux périphérique moteur, sensitif et autonome.
- Le diagnostic repose sur les constatations cliniques, complétées par des investigations électrophysiologiques.
- Au moins l'un des symptômes suivants doit être présent :
 - faiblesse musculaire avec diminution du tonus ou paralysie flasque (diminution des réflexes tendineux et atrophie)
 - troubles sensitifs, y compris douleurs
 - détérioration de la fonction autonome.

2.82.2 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 qui sont décrits dans la définition du CIOMS.
 - Les termes se rapportant au système autonome et les manifestations musculaires associées ont été également inclus.
- Exclus
 - Les termes se rapportant à une blessure nerveuse périphérique.
 - En général, les termes se rapportant aux neuropathies démyélinisantes sont exclus.
 - Les termes se rapportant aux neuropathies associées à d'autres pathologies, comme la neuropathie liée au diabète.

2.82.3 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.

2.82.4 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

2.83 Grossesse et néonatalogie (SMQ)

(Version de production Mars 2011)

2.83.1 Définition

- La SMQ *Grossesse et néonatalogie* été développée :
 - pour remplacer la SMQ d'origine *Résultat de grossesse indésirable/ Toxicité pour la reproduction (comp troubles néonataux)*
 - la SMQ d'origine comportait des incohérences dans l'inclusion de termes, ce qui occasionnait 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 Groupe de travail 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

2.83.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Critères d'inclusion globaux pour *Grossesse et néonatalogie (SMQ)*
 - Les termes se rapportant aux complications et aux issues de la grossesse.
 - Les termes se rapportant aux troubles et affections néonataux.
 - Les termes se rapportant à la grossesse et aux issues normales.
 - 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 à la lactation, y compris les troubles fonctionnels et les expositions du bébé par le lait maternel.
 - Les termes se rapportant aux affections fœtales.
 - Les termes se rapportant aux interventions liées aux affections congénitales et fœtales.
 - Pour *Affections congénitales, familiales et génétiques (SMQ)*
 - Tous les PT de la SOC *Affections congénitales, familiales et génétiques*.
 - Pour *Complic et fact de risq de la grossesse, du travail et de l'accouch (excl avort et mortinaiss) (SMQ)*
 - 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 interventions pertinentes.
 - Les termes se rapportant à la grossesse ectopique.
 - Les termes se rapportant aux affections du placenta.
 - Les termes concernant l'utérus se rapportant à la grossesse, au travail et à l'accouchement.
 - Les termes se rapportant aux pathologies qui augmentent le risque de complications de la grossesse.
 - Les termes se rapportant aux présentations anormales.
 - Pour *Sujets liés à la lactation (incl exposition néonatale par le lait maternel) (SMQ)* (qui comprend les sous-SMQ *Troubles fonctionnels de la lactation (SMQ)* 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.
- Les termes se rapportant à l'exposition aux médicaments et aux intoxications par le lait maternel.
- Les termes se rapportant aux troubles de l'allaitement.
- Pour *Affections foetales (SMQ)*
 - Tous les termes se rapportant à l'état du fœtus.
- Pour *Affections néonatales (SMQ)*
 - Tous les termes se rapportant au nouveau-né.
 - Tous les PT se rapportant aux interventions visant à corriger/traiter les anomalies congénitales pendant la période néonatale.
- Pour *Interruption de grossesse et risque d'avortement (SMQ)*
 - 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 interventions et investigations pertinentes.
 - Les termes se rapportant aux facteurs de risque d'avortement.
 - Contient tous les PT liés au HLG *Avortements et mortinaissance*.
- Pour *États et résultats de grossesse normale (SMQ)*
 - Les termes se rapportant à un état et une issue 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'investigations indicatifs d'une grossesse.
- Exclus
 - Critères d'exclusion globaux pour *Grossesse et néonatalogie (SMQ)*
 - 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 fassent l'objet d'une SMQ [niveau 1] distincte et autonome).
 - Les termes se rapportant aux troubles du développement (il a été proposé que ces termes fassent l'objet d'une SMQ [niveau 1] distincte et autonome).
 - Le PT *Prophylaxie antitoxoplasmose* – peu susceptible d'être liée à un médicament.

- Pour *Affections congénitales, familiales et génétiques (SMQ)*
 - Tous les termes qui ne sont **PAS** dans la SOC *Affections congénitales, familiales et génétiques*.
- Pour *Complic et fact de risq de la grossesse, du travail et de l'accouch (excl avort et mortinaiss) (SMQ)*
 - Les termes se rapportant à l'avortement et à la mortinaissance.
- Pour *Sujets liés à la lactation (incl exposition néonatale par le lait maternel) (SMQ)* (qui comprend les sous-SMQ *Troubles fonctionnels de la lactation (SMQ)* et *Expositions néonatales par le lait maternel (SMQ)*)
 - Les termes se rapportant aux troubles de la lactation non liés à la grossesse.
- Pour *Affections foetales (SMQ)*
 - Les termes se rapportant à la présentation du fœtus et à sa position.
 - Les termes se rapportant aux facteurs de risque des affections foetales.
- Pour *Affections néonatales (SMQ)*
 - Les termes se rapportant aux troubles du développement (proposés pour une SMQ distincte et autonome).
 - Les termes congénitaux.
- Pour *Interruption de grossesse et risque d'avortement (SMQ)*
 - Les termes se rapportant à une grossesse ectopique non viable.
- Pour *États et résultats de grossesse normale (SMQ)*
 - Les termes se rapportant aux pathologies associées à un risque pour le fœtus/la grossesse.

REMARQUE : Dans la version 14.0, *Grossesse et néonatalogie (SMQ)* a remplacé *Résultat de grossesse indésirable/Toxicité pour la reproduction (comp troubles néonataux) (SMQ)*. Par conséquent, le statut de *Résultat de grossesse indésirable/Toxicité pour la reproduction (comp troubles néonataux) (SMQ)* est désormais inactif.

REMARQUE : Puisque *Affections néonatales (SMQ)* exclut les termes congénitaux, les utilisateurs doivent envisager d'utiliser également *Affections congénitales, familiales et génétiques (SMQ)* si cela est approprié pour l'objet de leur recherche.

2.83.3 Structure hiérarchique

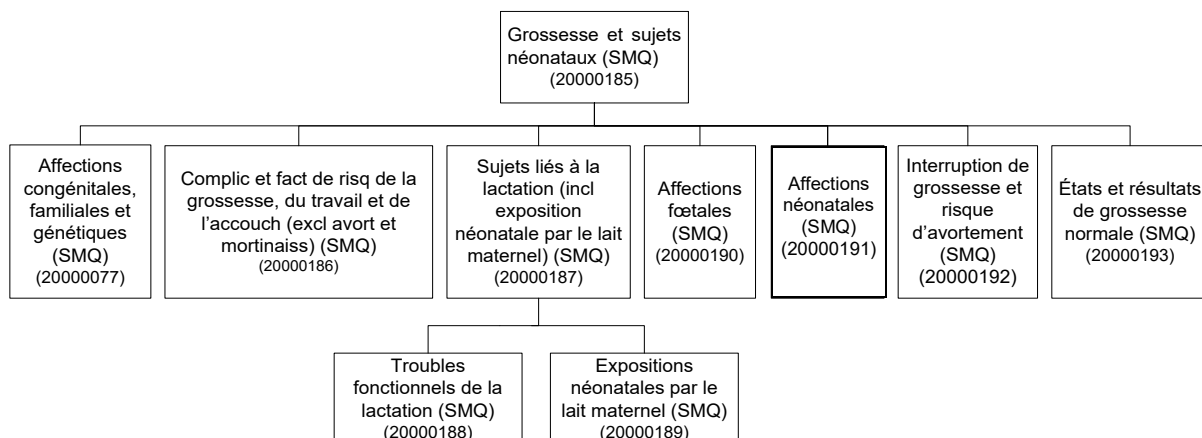


Figure 2-19. Structure hiérarchique de *Grossesse et néonatalogie (SMQ)*

2.83.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Grossesse et néonatalogie (SMQ)*

- *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data*. Londres, 14 Novembre 2005, EMEA/CHMP/313666/2005

2.84 Affections prémaligènes (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.84.1 Définition

- Lésions prémaligènes : lésions morphologiquement identifiables précédant parfois le développement d'un cancer invasif.
 - Aussi appelées précancers, lésions préneoplasiques, cancers naissants, 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.
 - Lorsque la lésion pré maligne progresse, le cancer est l'issue obligée.

2.84.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Atypies, par ex. les néoplasies intraépithéliales trouvées au niveau LLT, généralement placées sous des PT "dysplasie".
 - Tous les termes du HLT *Syndromes myélodysplasiques*.
 - Tous les termes du HLT *Syndromes myéloprolifératifs (excl leucémies)*
 - Tous les termes du HLT *Affections préneoplasiques 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, par exemple tous les carcinomes "in situ".
 - Les facteurs de risque menant à des lésions précancéreuses, ou liés à une incidence plus élevée de processus malin.
 - Les marqueurs cellulaires et les hormones ou protéines pouvant être utilisés comme prédictors de malignité.
 - Les termes se rapportant aux résultats de biopsie anormaux car ils sont non spécifiques et n'ont pas donné de résultats significatifs lors des tests.

REMARQUE : Les termes se rapportant aux résultats de biopsie anormaux sont exclus de *Affections prémaligènes (SMQ)*. Après l'extraction de données avec *Affections prémaligènes (SMQ)* ou l'une de ses sous-SMQ, on pourra consulter *Malignités (SMQ)* pour identifier les termes de "biopsie anormale", s'il est nécessaire d'étendre la recherche à ces concepts.

REMARQUE : *Affections prémaligènes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ)* contient des termes sans site spécifique, tels que le PT *Dysplasie*. Il est donc recommandé d'associer cette sous-SMQ aux recherches ciblant des localisations spécifiques telles que les sous-SMQ *Affections prémaligènes sanguines (SMQ)*, *Affections prémaligènes gastro-intestinales (SMQ)*, *Affections prémaligènes de la reproduction (SMQ)* et *Affections prémaligènes de la peau (SMQ)*, pour identifier tous les cas pertinents. Le jugement médical peut s'avérer nécessaire.

REMARQUE : *Affections prémaligènes (SMQ)* est axée sur les pathologies prémaligènes elles-mêmes, à des fins d'analyse de sécurité. Cette SMQ exclut spécifiquement les termes se rapportant aux facteurs de risque, comme :

- les prédispositions génétiques au cancer
- les facteurs liés au style de vie
- certaines pathologies inflammatoires/infectieuses qui augmentent le risque de cancer.

Certaines organisations peuvent avoir besoin de rechercher des facteurs de risque de cancer en exploitant par exemple les antécédents médicaux codés avec MedDRA. Une première approche serait de rechercher des événements pertinents pour le système corporel ou le type de cancer dont il est question. Par exemple, s'il s'agit de cancers cutanés, rechercher dans les antécédents médicaux des termes se rapportant à l'exposition au soleil. Pour une recherche plus complète de tous les facteurs de risque de cancer, une sélection soigneuse et large de termes MedDRA sera nécessaire, en particulier ceux qui se rapportent aux prédispositions génétiques, au style de vie et à certaines pathologies inflammatoires/infectieuses comme indiqué précédemment.

2.84.3 Structure hiérarchique

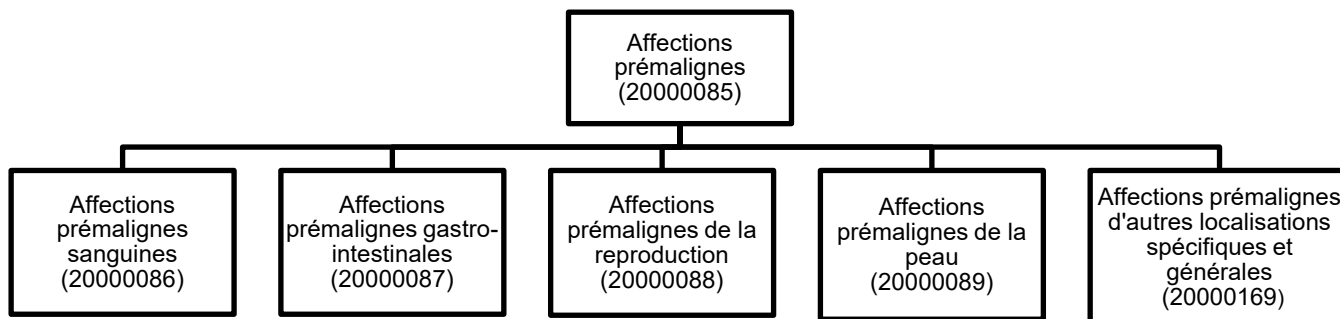


Figure 2-20. Structure hiérarchique de *Affections prémaligènes (SMQ)*

REMARQUE : 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 toujours être utilisée en association avec la 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 tous regroupés dans *Affections prémalignes d'autres localisations spécifiques et générales (SMQ)*.

- Les utilisateurs peuvent affiner leurs recherches en différenciant :
 - les lésions "obligatoires" (évolution certaine ou probable de malignité)
 - les lésions "facultatives" (évolution possible).

2.84.4 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.

2.84.5 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

[Remarque : voir le document du groupe de travail du CIOMS pour d'autres références de sites Web]

2.85 Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.85.1 Définition

- SMQ destinée à identifier les cas de tumeurs malignes et non précisées se rapportant à la prostate.
- Regroupe toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à la prostate, plus :
 - pathologies liées au cancer
 - actes thérapeutiques et diagnostiques liées à la malignité
 - marqueurs tumoraux.

2.85.2 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 pathologies se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées de la prostate, dont :
 - interventions
 - investigations
 - marqueurs tumoraux
 - signes et symptômes de ces affections.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées sans référence clairement définie à la prostate.
 - Les termes pour les actes thérapeutiques et diagnostiques et les marqueurs tumoraux se rapportant à un cancer de site non précisé.
 - Les termes se rapportant aux métastases à la prostate.
 - Le PT *Chirurgie de la prostate* car ce n'est pas une intervention spécifique du cancer. (Ce terme peut cependant être ajouté si une recherche très large est nécessaire.)

REMARQUE : Pour les recherches de pathologies liées au cancer qui ne sont pas spécifiques à la prostate, et d'actes thérapeutiques et diagnostiques liés au cancer qui ne sont pas spécifiques à la prostate, il est recommandé d'utiliser les sous-SMQ traitant de ces sujets dans la SMQ *Cancers (SMQ)*.

2.85.3 Structure hiérarchique

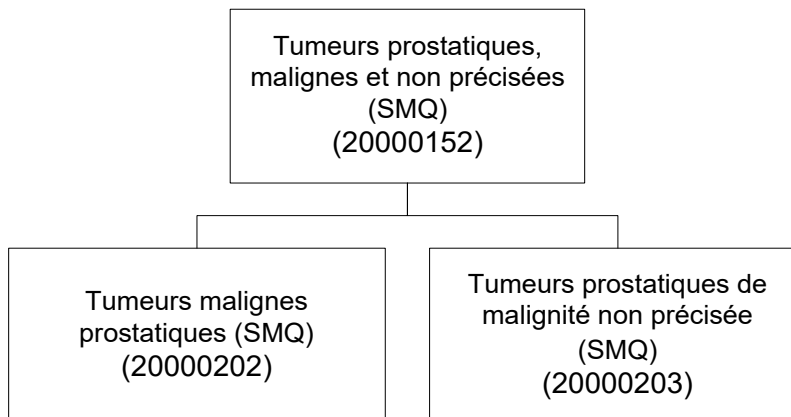


Figure 2-21. Structure hiérarchique de *Tumeurs prostatiques, malignes et non précisées (SMQ)*

2.85.4 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.

2.85.5 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/>

2.86 Protéinurie (SMQ)

(Version de production Septembre 2014)

2.86.1 Définition

- La protéinurie est la présence d'un excès de protéines sériques dans l'urine (>300 mg/24h).
 - Protéinurie isolée : sans autre symptôme ou anomalie urinaire.
 - Dans de nombreux troubles rénaux, la protéinurie est accompagnée 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 urinaire de protéine est de 150 mg/jour et peut être mesurée sur un recueil des urines de 24 heures, ou estimée sur le rapport protéine/créatinine urinaire de prélèvement ponctuel (les valeurs > 45 mg/mmol sont anormales) ; pour 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 les niveaux supérieurs sont considérés comme macroalbuminurie.
 - Lorsqu'elle est de nature 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 laisse passer plus de protéines plasmatiques dans le filtrat (parfois en très grande quantité).
 - Protéinurie tubulaire
 - Provient de la perturbation de la réabsorption des protéines par le tubule proximal.
 - La protéinurie est principalement composée de petites protéines telles que les chaînes 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
 - o Une trop grande quantité de petites protéines plasmatiques (par exemple, des chaînes légères d'immunoglobulines produites lors du myélome multiple) excède la capacité de réabsorption des tubules proximaux.
- Protéinurie fonctionnelle
 - o Une augmentation du flux sanguin rénal (par exemple lors d'effort, de fièvre, d'insuffisance cardiaque à haut débit) amène plus de protéines au néphron, entraînant une augmentation de protéinurie (habituellement <1g/jour).
 - o Se résout lorsque le flux sanguin rénal se normalise.
- Protéinurie orthostatique
 - o Pathologie bénigne (plus fréquente chez les enfants et les adolescents).
 - o La protéinurie survient principalement lorsque le sujet est debout.
 - o L'urine contient, typiquement, plus de protéines durant les heures éveillées (lorsque le patient est en position verticale) que pendant le sommeil.
 - o De très bon pronostic.
 - o Ne nécessite aucune intervention.

2.86.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes contenant le mot "protéinurie".
 - Termes (d'investigation ou non) relatifs aux niveaux d'albumine dans le sang ou l'urine, y compris la quantification de l'excrétion d'albumine urinaire sur 24 heures par méthode directe ou dérivée (rapport albumine/créatinine). Les pertes modestes d'albumine (microalbuminurie) sont également incluses.
 - 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 Bêta 2 microglobuline, les chaînes légères d'immunoglobuline (protéine de Bence-Jones), la myoglobine, etc....
 - Le syndrome néphrotique acquis (PT *Syndrome néphrotique*), car il est étroitement associé à une perte urinaire importante de protéine, 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 du 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 "bruit parasite" que cela pourrait générer dans les recherches.
- Les analyses d'urine et les tests de la fonction rénale habituellement pratiqués dans le contexte d'une protéinurie, tels que les dosages des électrolytes, de l'urée, de la créatinine, du glucose, la mesure du débit de filtration glomérulaire, etc.
- Les termes congénitaux sont exclus.
- Les termes d'investigation sans qualificatif sont exclus, sauf le PT *Protéine urinaire* qui, lors des tests de validation de la SMQ, a identifié un nombre cas significatif, parce que ce terme est souvent utilisé pour rapporter une protéinurie.

2.86.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Protéinurie (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 *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

2.87 Colite pseudomembraneuse (SMQ)

(Version de production Mars 2007)

2.87.1 Définition

- La colite pseudomembraneuse est un processus nécrosant sévère impliquant le gros intestin. C'est une complication de l'antibiothérapie.
- Elle se produit occasionnellement en l'absence d'exposition aux antibiotiques ; un terrain prédisposant est souvent présent, par exemple : intervention intestinale récente, urémie, ischémie intestinale, chimiothérapie, transplantation de moelle osseuse.
- Le pathogène responsable est *Clostridium difficile*, un germe de la flore normale qui se multiplie de façon excessive en présence de certains antibiotiques ou en l'absence de flore bactérienne normale due à d'autres facteurs.
- Des cultures et des tests de toxine sont disponibles pour identifier *C. difficile* mais la positivité microbiologique ne permet pas d'affirmer un diagnostic de colite pseudomembraneuse en l'absence de constatations cliniques.
- De nombreux rapports de diarrhée associée à une antibiothérapie ne comportent pas de diagnostic affirmé ou de tests spécifiques pour la colite pseudo-membraneuse.
- 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 intestinale.

2.87.2 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 décrits dans la définition.
 - Les termes microbiens spécifiant l'espèce *C. difficile*.
 - Les termes relatifs à *Clostridia* sans spécification d'espèce, afin de ne pas manquer des cas qui pourraient être dus à *C. difficile* ; toutefois les termes tels que *C. perfringens* ne sont pas inclus.
 - L'inclusion du PT *Diarrhée* et du PT *Diarrhée hémorragique* dans les recherches étroites est justifiée pour les produits antibiotiques car cela a permis d'identifier lors des tests plusieurs cas qui n'auraient pas été détectés autrement. Une revue attentive des narratifs sera cependant nécessaire pour filtrer les cas pertinents. Pour les produits contrôles

négatifs, le PT *Diarrhée* dans la recherche large a produit beaucoup de "bruit". L'utilisation du PT *Diarrhée* et du PT *Diarrhée hémorragique* est donc recommandée uniquement dans le cadre de recherches étroites concernant des antibiotiques.

- Exclus
 - Les termes microbiens spécifiant un organisme autre que *C. difficile*.
 - Les termes se rapportant aux affections de la muqueuse ne spécifiant pas une atteinte du gros intestin.

2.87.3 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.

2.87.4 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

2.88 Psychose et troubles psychotiques (SMQ)

(Version de production Septembre 2007)

2.88.1 Définition

- La psychose est un trouble mental caractérisé par une altération marquée de la perception de la réalité, se manifestant par :
 - des délires
 - des hallucinations
 - une incohérence marquée du langage
 - un 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 divers affections psychiatriques, dont :
 - schizophrénie
 - trouble schizoaffectif
 - trouble délirant
 - réaction psychotique brève
 - manie avec psychose
 - dépression avec psychose
 - démence
 - délire.
- La psychose est 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 schizoaffectif et du trouble psychotique bref, le terme psychotique se rapporte à des délires, des hallucinations importantes, un langage désorganisé et un comportement désorganisé ou catatonique.

2.88.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les types spécifiques de psychose et les étiologies pour lesquelles le PT cite la psychose (par exemple, le PT *Trouble psychotique dû à une affection médicale*). Considérés comme appartenant à la recherche 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 (comme le PT *Dépression majeure*) pour inclure les LLT sous-jacents qui mentionnent 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), de façon à identifier les cas où un médicament pourrait avoir exacerbé une maladie sous-jacente (agonistes de la dopamine exacerbant une psychose schizophrène, par exemple) ; un rapporteur pourrait en effet diagnostiquer un épisode psychotique comme une schizophrénie avant de reconnaître une psychose d'origine médicamenteuse.
- Exclus
 - Les termes se rapportant aux concentrations de médicaments antipsychotiques, car ces médicaments peuvent être utilisés pour beaucoup d'autres symptômes qu'une psychose.
 - Les PT relatifs à des troubles psychotiques chez un proche, puisqu'ils concernent une autre personne.
 - Les PT qui sont les étiologies potentielles d'une psychose mais ne citent pas la psychose.
 - Le PT *Personnalité schizoïde* est exclu car il n'est pas habituellement associé à une psychose et car un trouble psychotique doit être écarté pour pouvoir faire ce diagnostic.
 - Les symptômes pouvant se produire avec les psychoses et les troubles psychotiques mais qui sont aussi très courants en l'absence de psychose (à type 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 de psychose.
 - Les termes d'investigation non spécifiques.

2.88.3 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.

2.88.4 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

2.89 Hypertension pulmonaire (SMQ)

(Révision de Mars 2016 ; Version de production originelle Septembre 2007)

2.89.1 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 originellement 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 générant un "bruit" excessif ; l'omission de plusieurs signes et symptômes typiquement associés à l'hypertension pulmonaire ; des termes inclus sans être pleinement cohérents 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 *Fifth World Symposium on Pulmonary Hypertension*, et de *The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)*. La liste de termes de cette SMQ a été mise à jour en conséquence et ses termes soumis aux tests.
- 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. Pour être considéré comme "hypertension artérielle pulmonaire" (PAH), un sous-groupe de HP, un critère supplémentaire est requis : 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 antérieure sont liées au fait que le niveau, le type et la position de l'effort n'avaient pas été précisés. De plus, la pression artérielle pulmonaire d'effort normale varie avec l'âge.
- La clarification de la définition basée sur les données probantes disponibles 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 des données probantes actuellement disponibles.

2.89.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes directement liés à l'hypertension pulmonaire, y compris ses formes aiguës (qui peuvent être liées à des médicaments).
 - Les termes relatifs aux conséquences spécifiques de l'hypertension pulmonaire.
 - Les pathologies qui entraînent fréquemment et spécifiquement une hypertension pulmonaire.
 - Les investigations et interventions spécifiquement utilisés dans l'hypertension pulmonaire.
 - Les signes et symptômes fortement liés à l'hypertension pulmonaire.
- Exclus
 - Les maladies étiologiques qui ne sont qu'occasionnellement associées à l'hypertension pulmonaire.
 - Les investigations non spécifiques et les interventions qui ne sont que faiblement liés à l'hypertension pulmonaire.
 - Les signes et symptômes non spécifiques de l'hypertension pulmonaire qui apparaissent souvent dans d'autres maladies ou syndromes et peuvent causer du "bruit parasite" lors de la recherche.
 - Les termes d'investigations sans qualificatifs
 - Les termes congénitaux.

2.89.3 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.

2.89.4 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, Skånes Universitetssjukhus, Lund University, 22185 Lund, Sweden.

2.90 Affections rénovasculaires (SMQ)

(Version de production Mars 2010)

2.90.1 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 réduction de la pression de perfusion dans la circulation locale et/ou la microcirculation.
 - Trouble de la circulation locale souvent 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 de 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 sévère avec les séquelles habituelles de cette pathologie.

2.90.2 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" (qui sont dans la recherche large).
 - Recherche étroite : les termes se rapportant à une hypertension rénale.
 - Recherche large : les termes du HLT *Affections rénales vasculaires et ischémiques* contenant le mot "nécrose".
 - Recherche large : Les termes d'exploration pertinents.
- Exclus
 - Les termes congénitaux.

2.90.3 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.

2.90.4 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 Medicine* 1996;100: 1-15

2.91 Insuffisance Respiratoire (SMQ)

(Mise en production Mars 2015)

2.91.1 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.
- Deux étiologies physiopathologiques principales (pouvant se produire séparément ou simultanément)
 - L'oxygénation inadéquate (perturbation des échanges gazeux).
 - L'élimination inadéquate du dioxyde de carbone (diminution de la ventilation entraînant une élévation de la PaCO₂).
- Pathologies déclenchantes courantes
 - Exacerbation aiguë de l'asthme et bronchopneumopathie obstructive chronique.
 - Surdosages de médicaments dépresseurs 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, évolution vers confusion, arrêt respiratoire et décès.
- Mesures diagnostiques
 - Observation du patient et évaluation clinique
 - Gaz du sang artériels
 - Radiographie du thorax
- Traitement
 - Traitement d'une cause sous-jacente
 - Apport en oxygène
 - Contrôle des sécrétions
 - Assistance respiratoire

2.91.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes indiquant une insuffisance/dépression/arrêt respiratoire, y compris les termes pour événements respiratoires néonataux
 - Termes pour les signes et symptômes associés à l'insuffisance respiratoire.
 - Anomalies respiratoires indiquant une insuffisance respiratoire.
 - Termes pertinents de traitement de l'insuffisance respiratoire.
 - Termes de laboratoire indiquant une insuffisance respiratoire.
 - Imagerie pertinente.
- Exclus
 - Termes pour les maladies prédisposant à l'insuffisance respiratoire.
 - Causes toxiques (par exemple, PT *Intoxication par le monoxyde de carbone*).
 - Causes non respiratoires entraînant une PO₂ basse, telle que l'anémie.

2.91.3 Remarques sur la Mise en Place et/ou les Attentes des Résultats de la Requête

Insuffisance respiratoire (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 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

2.92 Affections rétinienne (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.92.1 Définition

- Les troubles rétinien se manifestent par une variété de signes et de symptômes ; aucune définition globale n'est possible.
- Cette SMQ est axée sur les affections rétinienne avec lésion de la rétine pour cause de :
 - blocage de l'irrigation sanguine
 - carences nutritionnelles
 - toxines
 - maladies affectant la rétine.

2.92.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Recherche à portée étroite
 - Tous les termes contenant "rétin", sauf ceux qui représentent des infections rétinienne (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 tunnel.
 - Les termes d'exploration spécifiques aux affections rétinienne.
 - Recherche à portée large
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes de troubles visuels.
 - Les termes d'investigation qui ne sont pas nécessairement spécifiques aux affections rétinienne.
- Exclus
 - Les termes se rapportant à d'autres maladies qui peuvent affecter la rétine sans que ce soit constant, et quand il n'existe pas de terme spécifique dans MedDRA.
 - Les termes congénitaux
 - Les termes se rapportant aux infections rétinienne

2.92.3 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.

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

- The Merck Manual – Online Medical Library

2.93 Fibrose rétropéritonéale (SMQ)
(Version de production Septembre 2006)

2.93.1 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 auto-immun.
 - Réponse à une fuite de céroïde provenant d'artères amincies par la présence de plaque athéromateuse.
- Causes diverses pour les cas non idiopathiques (32 %)
 - Médicaments :
 - méthysergide, ergotamine, certains bêta-bloquants, hydralazine et méthyldopa.
 - Autres associations (médiation immunitaire) :
 - par exemple, cirrhose biliaire primitive, lupus érythémateux systémique.
 - Forme maligne (de 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 important 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).

2.93.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Le PT *Fibrose rétro-péritonéale* et les termes représentant des pathologies associées qui en résultent, tels que "hydro-uretère", "hydronéphrose", etc.
 - Relativement peu de termes relatifs aux signes/symptômes ont été choisis car ils sont vagues ; le diagnostic est souvent basé sur les études d'imagerie concomitantes. (Exception : Le PT *Douleur du flanc* a été choisi car il figure parmi les rares symptômes assez constants).
 - Les investigations apparentées.
 - 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 trop peu spécifiques pour être utiles.
 - 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 rétro-péritoine, par exemple).

2.93.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Fibrose rétro-péritonéale (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.

2.93.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Fibrose rétro-péritonéale (SMQ)*

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 20 – 21
- Khan, AN. *Retroperitoneal fibrosis*. 13 September 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/>

2.94 Rhabdomyolyse/Myopathie (SMQ)

(Version de production Décembre 2004)

2.94.1 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 étendu 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 lactodéshydrogénase), 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 à la suite de diverses causes non héréditaires telles que traumatisme (lésions par écrasement ou exercice répétitif), infection bactérienne et/ou virale (*Staphylococcus* ou *Influenza*), médicament (inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase et antipsychotiques), drogues récréatives (comme la cocaïne, les amphétamines et l'alcool), toxine (comme le tétanos et certains venins de serpents) et ischémie. La gravité de la rhabdomyolyse est variable, de légère et évoluant spontanément vers la guérison à sévère pouvant menacer le pronostic vital.
- Les signes et les symptômes musculaires sont généralement à type de douleur, faiblesse, endolorissement et contracture musculaire, touchant 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 se rencontrer, tels que gain pondéral, fatigue, malaise, fièvre, nausées, tachycardie et urines rouge foncé ou de la couleur du coca-cola. Il peut y avoir des complications systémiques sévères telles que défaillance rénale aiguë, syndrome de compression des loges, coagulation intravasculaire disséminée, cardiomyopathie et défaillance respiratoire.
- Les anomalies biologiques indiquant généralement une rhabdomyolyse incluent l'élévation de la créatine kinase (CK, particulièrement la CK-MM, souvent très élevée), la myoglobinurie et l'élévation de la myoglobine sérique. D'autres constatations biologiques peuvent être observées, telles que l'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.

2.94.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Recherche à portée étroite : diagnostics et résultats biologiques qui désignent ou sont directement liés à une rhabdomyolyse/myopathie (par exemple, les termes relatifs au diagnostic clinique ou biologique de la nécrose musculaire).
- Recherche à portée large : termes ne se rapportant pas spécifiquement à la rhabdomyolyse ou la myopathie, mais à des concepts musculo-squelettiques, rénaux, métaboliques ou biologiques qui peuvent être liés à la rhabdomyolyse ou la myopathie, tels que fatigue musculaire ou élévation de la créatinine sanguine. Ces termes peuvent permettre d'identifier des cas pertinents.
- En raison de la variété des manifestations cliniques associées à la rhabdomyolyse ou à la myopathie, certains cas peuvent ne pas être initialement classés et codés comme tels. Pour que cette SMQ soit suffisamment sensible, elle inclut des événements tels que le syndrome de compression des loges et d'autres événements musculaires qui ne sont pas spécifiquement liés à la myopathie (myalgie, fatigue ou faiblesse musculaire, douleur ou inconfort musculo-squelettique, ou biopsie musculaire anormale) et des événements non musculo-squelettiques qui peuvent évoquer une rhabdomyolyse ou une myopathie (insuffisance rénale et événements associés, CK ou autres enzymes musculaires augmentés, hypocalcémie ou chromaturie).
- Pour que la requête reste 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 de critères d'exclusion 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 (car le PT *Insuffisance rénale aiguë* est un terme large), bien que logiquement ce devrait être un terme de recherche étroite.

2.94.3 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.

2.94.4 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. *C/OMS publication*, Geneva, 1999

SMQ individuelles

- 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

2.95 Affections sclérales (SMQ)
(Version de production Mars 2010)

2.95.1 Définitions

- Sclérotique (sclère)
 - La couche de protection blanche, dense et fibreuse de l'œil.
 - Composée en grande partie 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 situées au foramen scléral postérieur).
 - Les artères et nerfs ciliaires postérieurs atteignent le corps ciliaire par un sillon sur la face interne de la sclère.
- Épisclère
 - Mince couche de tissu élastique sur la face 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.
- Pathologies affectant la sclérotique
 - Maladie des sclérotiques bleues
 - Survient dans certaines affections du tissu conjonctif (par ex., ostéogénèse imparfaite, syndrome d'Ehlers-Danlos, etc.).

- Peut aussi être présente chez les nouveau-nés et patients normaux présentant un kératocône ou kératoglobule.
- Ectasie sclérale
 - Survient lors d'élévation prolongée de la pression intra-oculaire chez l'enfant (par ex., glaucome congénital).
 - Peut aussi être d'origine congénitale ou due à une lésion ou une 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 une atrophie choroïdienne.
- Épisclérite
 - Inflammation localisée du tissu conjonctif vascularisé recouvrant la sclérotique.
 - Affecte les patients qui sont dans la trentaine ou la quarantaine, les femmes trois fois plus que les hommes.
 - Environ un tiers des patients ont une affection associée (par ex., rosacée oculaire, atopie, goutte, infection, collagénose à traduction vasculaire)
 - Les signes et symptômes incluent : rougeur, irritation/inconfort légers, injection épisclérale
 - L'évolution est en général spontanément résolutive (1 à 2 semaines).
- Sclérite
 - Infiltration cellulaire, destruction de collagène et remodelage vasculaire.
 - Peut être à médiation immunitaire, 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 est de 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.

2.95.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux affections sclérales.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes qui caractérisent les affections sclérales.
 - Les termes se rapportant aux pathologies épisclérales.
 - Les termes se rapportant aux explorations des affections sclérales.
 - Les termes se rapportant aux interventions sur la sclérotique.
- Exclus
 - Les termes congénitaux.
 - Les termes se rapportant aux signes et symptômes non spécifiques des affections sclérales pouvant se rencontrer dans d'autres troubles oculaires (ils seront dans une SMQ distincte).
 - Les termes se rapportant aux pathologies qui sont des complications d'affections sclérales (par ex., glaucome, uvéite, etc.).
 - Les termes se rapportant aux infections.
 - Les termes d'investigations sans qualificatif.

2.95.3 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.

2.95.4 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

2.96 Sepsis (SMQ)

(Version de production septembre 2019)

2.96.1 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 causals. 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 maîtrisée 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.

2.96.2 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.
 - 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, tels que fièvre, frissons ou augmentation des globules blancs.
 - Les termes d'examens de laboratoire, microbiologiques ou sérologiques qui ne sont pas spécifiques du sepsis.
 - Les termes désignant un examen sans qualificatif.
 - Les affections congénitales associées à un sepsis.

REMARQUE : Il peut être nécessaire de combiner les SMQ *Agranulocytose (SMQ)*, *Sepsis (SMQ)* et *États de choc toxique/septique (SMQ)* pour une recherche exhaustive.

2.96.3 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.

2.96.4 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.

2.97 Effets indésirables cutanés sévères (SMQ)

(Version de production Avril 2005)

2.97.1 Définition

Cette SMQ est destinée à identifier les cas de réactions cutanées sévères, mettant parfois en jeu le pronostic vital, qui sont souvent d'origine médicamenteuse.

Les réactions cutanées indésirables aiguës comprennent les pathologies suivantes.

- Érythème polymorphe
 - L'érythème polymorphe est une maladie aiguë caractérisée par des lésions papulaires distribuées de façon symétrique, affectant principalement les membres, souvent accompagnées d'érosions muqueuses.
 - La lésion type a la forme d'une cible ; elle est organisée concentriquement avec trois zones de couleurs différentes, avec souvent une bulle au centre, et une limite nette avec la peau avoisinante.
 - Il peut s'accompagner de symptômes généraux tels que fièvre et 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 des érosions muqueuses sévères.
 - Les érosions cutanées couvrent 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 sévères, comprennent fièvre élevée, malaise et douleurs cutanées.
- Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (Syndrome DRESS). Le Syndrome DRESS est également mentionné dans la littérature comme "Rash médicamenteux avec éosinophilie et symptômes systémiques"
 - Le syndrome DRESS est caractérisé par une éruption étendue, de la fièvre, des lymphadénopathies, des anomalies biologiques, une hépatite et une atteinte rénale, pulmonaire, cardiaque ou pancréatique.

- Les anomalies hématologiques caractéristiques de 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.
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée
 - La pustulose exanthématique aiguë généralisée 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 quelques heures ou quelques jours après l'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 surtout 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.

2.97.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Portée étroite : les termes diagnostiques des cinq affections (Érythème polymorphe, Syndrome de Stevens-Johnson, Nécrolyse épidermique toxique, Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et Pustulose exanthématique aiguë généralisée).
 - Portée large : les PT de MedDRA qui représentent les signes et symptômes des critères diagnostiques des cinq affections ci-dessus.
- Exclus
 - Les PT de MedDRA qui sont des signes ou des symptômes d'affection cutanée mais ne sont pas inclus dans les critères diagnostiques des cinq affections ci-dessus.
 - Les réactions cutanées générales, non spécifiques et souvent légères (telles que rash) sont exclues.

2.97.3 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.

2.97.4 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>)

2.98 Dysfonction sexuelle (SMQ)
(Version de production Septembre 2021)

2.98.1 Définition

- La dysfonction sexuelle est définie comme des groupes de troubles, signes ou symptômes sexuels décrivant soit une diminution du désir sexuel, soit une diminution des modifications psychophysiologiques qui caractérisent habituellement la réponse sexuelle.
- Ces troubles englobent les troubles du désir sexuel, les troubles de l'excitation sexuelle, les troubles orgasmiques, les troubles de l'éjaculation, les douleurs sexuelles, les troubles sexuels induits par des substances ou des médicaments et les troubles sexuels dus à une affection médicale générale.
- Les symptômes courants comprennent :
 - diminution de la sensation génitale
 - orgasme faible ou sans plaisir
 - anorgasmie
 - diminution de la libido
 - incapacité à obtenir une érection
 - éjaculation prématurée
 - lubrification déficiente
 - diminution de la sensibilité des mamelons.
- Les causes courantes sont les suivantes :
 - altération anatomique ou physiologique (par exemple, prolapsus des organes pelviens, impuissance)
 - consommation de nicotine, d'alcool et de drogues récréatives
 - anomalies ou changements hormonaux (par exemple, changements hormonaux pendant la grossesse, la ménopause, hyperprolactinémie)
 - troubles psychiatriques, y compris la dépression
 - maladie systémique (par exemple, diabète, déficience en testostérone, cancer, maladie cardiaque)
 - médicaments.
- Les médicaments qui peuvent causer une dysfonction sexuelle sont les suivants :
 - contraceptifs hormonaux
 - antidépresseurs, y compris les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN)
 - antiandrogènes

- inhibiteurs de la 5-alpha réductase
- analgésiques opioïdes
- rétinoïdes.
- Pour certains médicaments, les effets secondaires sexuels peuvent persister même après l'arrêt du traitement

2.98.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus :
 - Termes se référant à une diminution de la fonction sexuelle.
 - Termes pertinents se référant aux perturbations de la fonction endocrinienne, y compris l'infertilité.
 - Signes et symptômes couramment associés à une diminution de la fonction sexuelle.
 - Les termes d'investigation pertinents sont inclus dans les termes à portée large.
- Exclus :
 - Termes faisant référence à une fonction sexuelle accrue.
 - Pathologies congénitales associées à une dysfonction sexuelle.
 - Paraphilie et troubles de l'identité sexuelle.
 - Traitement de soutien, y compris les procédures chirurgicales et médicales.
 - Facteurs de risque médicaux et sociaux associés à l'infertilité ou à la diminution de la fonction sexuelle (par exemple, alcoolisme, dépression, diabète).

2.98.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

Dysfonction sexuelle (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.

Dysfonction sexuelle (SMQ) a été développée par la MSSO MedDRA et un groupe international d'experts de l'industrie et des autorités réglementaires, sur la base du jugement médical. La liste des termes a été dérivée de concepts communs dans les caractéristiques de certaines classes de produits pharmaceutiques présentant des risques établis pour cette pathologie. Cette SMQ est donc axée sur la diminution de la fonction sexuelle liée aux médicaments plutôt qu'à d'autres causes.

Les SMQ ne prennent pas en compte l'évolution dans le temps. Par conséquent, les utilisateurs qui appliquent *Dysfonction sexuelle (SMQ)* pour retrouver des cas potentiels de persistance de dysfonction sexuelle doivent prendre en compte dans leur analyse les informations relatives à l'arrêt du médicament.

2.98.4 Liste d'ouvrages de référence (en anglais) se rapportant à *Dysfonction sexuelle (SMQ)*

- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Selective serotonin reuptake inhibitors. In: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, Eleventh Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia (2015), p1013.
- Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5 α -reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. International Journal of Risk and Safety in Medicine (2018), 29:125-134.
- Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A literature review. Sexual Medicine Reviews, (2018), 6(1):29-34.
- Rineke Gordijn, Martina Teichert, Melianthe P.J. Nicolai, Henk W. Elzevier, Henk-Jan Guchelaar, Adverse drug reactions on sexual functioning: a systematic overview, Drug Discovery Today, Volume 24, Issue 3, 2019, Pages 890-897.
- Trenque, T., Maura, G., Herlem, E. et al. Reports of Sexual Disorders Related to Serotonin Reuptake Inhibitors in the French Pharmacovigilance Database: An Example of Underreporting. Drug Saf 36, 515–519 (2013).

2.99 Choc (SMQ)

(Version de production Septembre 2006)

2.99.1 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, peau et membres froids, 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.
 - Entraîne 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 rouge, hypotension moins marquée et débit cardiaque augmenté.
 - 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.
 - Il n'est pas plausible qu'un choc hypovolémique ait une 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, de la capacité de pompage du cœur (par exemple, infarctus myocardique aigu, cardiomyopathie sévère, etc.).

- L'aggravation aiguë de pathologie cardiaque est une situation où il est difficile d'évaluer une 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 sévère.

2.99.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Recherche à portée étroite : tous les PT contenant "choc" et pouvant représenter une réaction indésirable médicamenteuse.
 - Recherche à portée large :
 - les termes se rapportant à une défaillance d'organe
 - les termes contenant le mot "anurie"
 - les termes contenant le mot "hypoperfusion"

- Exclus
 - Les pathologies survenant avant une manifestation de choc (par exemple, infarctus du myocarde, événements thromboemboliques).
 - Les termes ne concordant pas avec les pathologies décrites 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 sont jugés trop larges et généralement exclus.
 - Les termes manquant de spécificité (tachycardie, tachypnée et oligurie, par exemple).
 - Certains termes ont été exclus d'après les résultats des tests de phase I.
 - Les termes représentant des pathologies chroniques sont généralement exclus.

REMARQUE : Il existe deux SMQ consacrées à l'anaphylaxie : *Réaction anaphylactique (SMQ)* et *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)*. Ces deux SMQ ont des objets différents. *États de choc anaphylactique/anaphylactoïde (SMQ)* est spécifique des manifestations anaphylactiques plus sévères, 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*.

2.99.3 Structure hiérarchique

Cette SMQ est hiérarchique, avec une SMQ générale (niveau 1) *Choc (SMQ)*, 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.

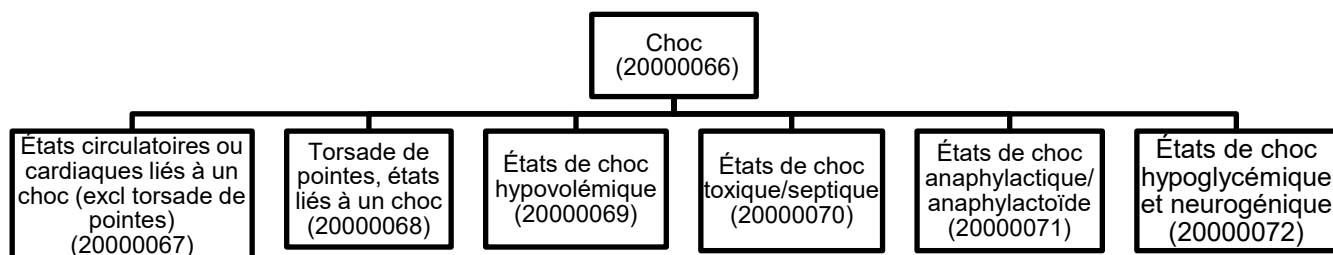


Figure 2-22. Structure hiérarchique de *Choc (SMQ)*

2.99.4 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 à portée étroite et large (voir la section 1.5.2.1). La SMQ de niveau supérieur s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.99.5 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

2.100 Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.100.1 Définition

- SMQ destinée à identifier 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
 - Les pathologies liés au cancer (spécifiques à la peau)
 - Les interventions liées au cancer (spécifiques à la peau)
 - Actes diagnostiques liés au cancer (spécifiques à la peau).

2.100.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux :
 - Pathologies liés au cancer (spécifiques à la peau)
 - Interventions thérapeutiques au cancer (spécifiques à la peau)
 - Actes diagnostiques au cancer (spécifiques à 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 pathologies
 - les termes se rapportant aux interventions
 - les termes se rapportant aux investigations
 - 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 interventions liées au cancer, non spécifiques à un site.
 - Les termes se rapportant aux actes diagnostiques liés au cancer, 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.

REMARQUE : Le PT *Opération de la peau* peut être ajouté si une recherche très large est requise.

REMARQUE : Pour les recherches de pathologies liées à un cancer non spécifique, d'interventions liées au cancer et d'actes diagnostiques liés au cancer, il est recommandé d'utiliser les sous-SMQ de la SMQ *Cancers (SMQ)*.

2.100.3 Structure hiérarchique

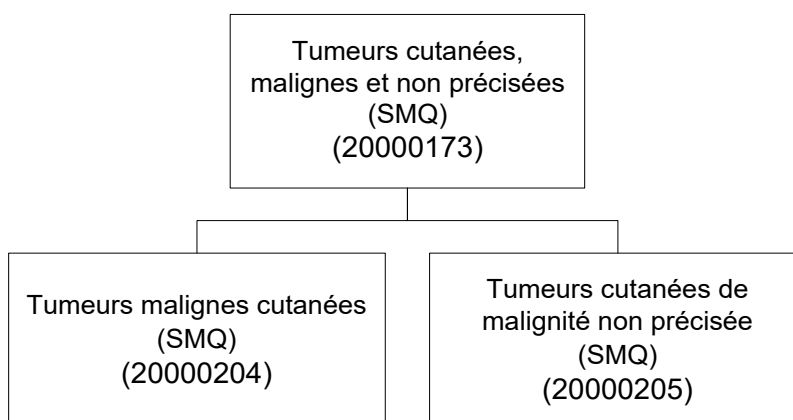


Figure 2-23. Structure hiérarchique de *Tumeurs cutanées, malignes et non précisées (SMQ)*

2.100.4 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.

2.100.5 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>

2.101 Lupus érythémateux systémique (SMQ)

(Version de production Mars 2006)

2.101.1 Définition

- Affection auto-immune inflammatoire chronique affectant plusieurs organes avec divers degrés de sévérité.
- La cause suspectée est l'interaction entre une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux tels que les hormones ostrogéniques, 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 cellules 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 anticardioline et ceux produisant des résultats faux positifs pour la syphilis.
 - L'activation du complément 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.
- Les présentations cliniques sont de sévérité variée et ont différents modes de début.
 - Symptômes systémiques : anorexie, perte de poids, malaise, myalgie, arthralgies et fièvre.
 - Manifestations cutanées
 - Un érythème maculaire en ailes de papillon (des deux côtés du visage) est fréquent.
 - Lésions discoïdes et maculopapuleuses sur le visage, le cou, le thorax et les coudes.
 - Érythème des côtés des paumes ; lésions maculaires rouges ou pourpres sur la face palmaire des doigts
 - Autres symptômes cutanés : alopécie, érythème périunguéal, lésions muqueuses, 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'anomalies urinaires (hématurie, pyurie, cylindres urinaires) ou d'augmentation de la créatinine sérique.
 - Peut évoluer vers une hypertension ou un syndrome néphrotique (risque accru en cas de maladie rénale terminale).
- Manifestations du système nerveux central
 - Céphalées, épilepsie, psychoses, syndrome cérébral organique et changements de la personnalité.
 - Accident vasculaire cérébral ou crises ischémiques transitoires par occlusion vasculaire.
- Autres manifestations/complications
 - Cardiovasculaires : péricardite, myocardite, endocardite fibrineuse (Libman-Sachs) et insuffisances valvulaires.
 - Pulmonaires : pleurésie avec ou sans épanchement.
 - Hématologiques : anémie, leucopénie et thrombocytopénie dues à l'hémolyse.
 - Gastro-intestinales : douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée.
 - Oculaires : syndrome de Gougerot-Sjögren, conjonctivite non spécifique, vascularite rétinienne et névrite optique.

2.101.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes correspondant à la définition du LES (y compris les symptômes, signes et constatations biologiques).
 - Mots/racines recherchés (en anglais) : "lup", "érythémato-", "SLE -" et "LE-"
 - Le HLT *Lupus érythémateux et affections associées*
 - Tous les PT liés par lien primaire ou secondaire à ce HLT sont inclus, sauf le PT *Cirrhose hépatique lupoïde* qui est exclu.
 - Les termes supplémentaires représentant les critères de diagnostic de l'*American College of Rheumatology* (ACR), par exemple : rash malaire, arthrite, affection rénale, etc.

SMQ individuelles

- Le PT *Anticorps antinucléaire positif* est placé dans la recherche à portée étroite, comme suite à la discussion pré-phase II du groupe de travail.
- Exclus
 - Les termes non spécifiques ou trop larges qui génèrent du "bruit" lors des recherches, ainsi que les termes se rapportant au test de Coombs.

2.101.3 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 2-6. 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 s'applique de la manière suivante :

- Les PT mentionnés dans chaque cas sont groupés selon les catégories prédéterminées. S'il y a plusieurs PT de la même catégorie, elle n'est comptée qu'une seule fois.
- Chaque catégorie représentée dans le cas contribue au score total par son facteur de pondération empiriquement prédéterminé (par exemple, trois pour les catégories Affection hématologique, Sérite et Affection immunologique). Le score total du cas est donc la somme de toutes les catégories présentes dans le cas, affectées de leur pondération.

- Si cette somme est supérieure à six, le cas sera considéré comme suspect de LES. Par exemple, un cas comportant des PT dans les catégories Affection hématologique (3), Affection immunologique (3) et Affection rénale (1) aura un score de 7 (3 + 3 + 1) et sera classé comme cas potentiel de LES dans la recherche à portée large.

2.101.4 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 repose sur la combinaison de différentes catégories de termes à portée large, permettant un filtrage 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 pour *Lupus érythémateux systémique (SMQ)* est A ou (somme des facteurs de pondération de catégorie) > 6. Les cas filtrés par l'algorithme pourront être listés dans un document.

2.101.5 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

SMQ individuelles

- 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

2.102 Troubles du goût et de l'odorat (SMQ)
(Version de production Mars 2006)

2.102.1 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 le même patient.
 - Produits médicaux associés aux troubles du goût et de l'odorat.
 - Produits chimiothérapeutiques.
 - Produits antihypertenseurs.
 - Produits hyperlipidémifiants.
- Termes clés et définitions
 - Agueusie = Absence du sens du goût.
 - Dysgueusie = Altération du sens du goût ; mauvais goût dans la bouche.
 - Hypogueusie = Parageusie impliquant une diminution du sens du goût.
 - Anosmie = Absence de sens de l'odorat.
 - Hyposmie = Parosmie impliquant une diminution du sens de l'odorat.
 - Parosmie = Toute maladie ou altération de l'olfaction.

2.102.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux dérèglements du goût ou de l'odorat, quels que soient la direction, le degré ou l'origine de l'altération.
 - Les termes se rapportant aux perceptions hallucinatoires.
 - Les termes se rapportant à l'évaluation clinique de ces troubles sensoriels.
 - Tous les PT liés par lien primaire et secondaire au HLT *Troubles du goût* et au HLT *Affection du nerf olfactif* sont inclus dans la SMQ.
 - Les termes contenant les racines (en anglais) "taste," "tasti-," "geus-," "smell," "gustat-," "-osmia," ou "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 d'une entreprise, les rapports de goût et d'odeur désagréable des médicaments avaient été codés en utilisant les mêmes termes. Un jugement médical sera nécessaire pour distinguer entre les cas d'affection médicale et ceux qui se rapportent aux propriétés physiques du produit.

2.102.3 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.

2.102.4 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 Hypertens* 21: 1805 –1813
- Dorland's Medical Dictionary, 28th ed., 2001

2.103 Tendinopathies et affections ligamentaires (SMQ)

(Mise en production Mars 2015)

2.103.1 Définition

- Tendinopathies chroniques et affections ligamentaires sont des pathologies des tendons et des ligaments provoqués principalement par des sollicitations mineures répétées.
- Précédemment appelées "tendinites" et "ligamentites".
- Facteurs étiologiques :
 - On pense que la principale cause sous-jacente est un processus dégénératif.
 - Des sollicitations 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 atteints 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.
- On distingue parmi les facteurs de risque de tendinopathies et atteintes ligamentaires des facteurs intrinsèques et extrinsèques, tels que :
 - sollicitation excessive (activités sportives, entraînement inapproprié, fatigue)
 - température basse pendant l'entraînement à l'extérieur
 - chaussage/équipement défectueux
 - médicaments
 - fluoroquinolones en particulier
 - des associations avec les 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

2.103.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes pour les affections des tendons et des ligaments.
 - Termes pour les interventions thérapeutiques pour les affections de tendon ou ligament.
 - Termes liés aux résultats anormaux d'investigation concernant le tendon/ligament.
 - Termes pour les signes et symptômes spécifiques aux affections de tendon/ligament.
 - Les troubles des fascias non infectieux, non traumatiques et les fasciites sont inclus en tant que terme de recherche à portée large, dans la mesure où les fascias sont adjacents ou contigus aux tendons et aux gaines tendineuses.
- Exclus
 - Termes pour tendinopathies ou affections ligamentaires congénitales.
 - Termes pour pathologies herniaires.
 - Termes pour tendinopathies ou affections ligamentaires infectieuses.
 - Termes pour les signes et symptômes non spécifiques qui risquent de générer un "bruit parasite" excessif

2.103.3 Remarques sur la mise en œuvre et les résultats attendus

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.

2.103.4 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

2.104 Thrombophlébite (SMQ)
(Version de production Septembre 2007)

2.104.1 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*).

2.104.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant à une phlébite / inflammation veineuse.
 - Avec formation de thrombus (dans la recherche à portée étroite).
 - Sans formation de thrombus (dans la recherche à portée large).
 - Les termes de prophylaxie.
 - Avec formation de thrombus (dans la recherche à portée étroite).
 - Sans formation de thrombus (dans la recherche à portée large).
 - Les termes de test de laboratoire indiquant le résultat.
 - Avec formation de thrombus (dans la recherche à portée étroite).
 - Sans formation de thrombus (dans la recherche à portée large).
- Exclus
 - Les termes de facteur de risque (causes héréditaires, infectieuses ou auto-immunes, par exemple).
 - Les termes de test de laboratoire sans indication de résultat (c.-à-d. les termes de test sans qualificatif ou résultat de test "normal").
 - Le PT *Hémorroïdes* en raison du "bruit" excessif qu'il génère dans la recherche.

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)*.

2.104.3 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.

**2.104.4 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

2.105 Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ)

(Version de production Mars 2009)

2.105.1 Définition

- Le dysfonctionnement thyroïdien peut se présenter comme une 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, visage gonflé, peau et cheveux épais, rétention d'eau, métabolisme ralenti, paresthésies, diminution de la libido, irrégularité menstruelle, bradycardie, épanchements péricardiques.
- L'hyperthyroïdie est une production excessive des hormones thyroïdiennes iodées T3 et T4.
 - La maladie de Graves (maladie de Basedow / goitre diffus toxique) en est la cause principale.
 - Se caractérise par la présence d'hyperthyroïdisme, goitre, exophtalmie, myxoedème pré tibial.
 - 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 le lithium ou l'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 (maladie de Basedow).
- La crise thyrotoxique est une urgence menaçant le pronostic vital ; les patients peuvent présenter fièvre, psychose, coma, collapsus cardiovasculaire.

2.105.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes pertinents pour l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie.
 - Les signes et symptômes spécifiques.
 - Les termes se rapportant aux investigations de la thyroïde et contenant le mot "anormal(e)/anormaux".
 - 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, tels que nervosité, palpitations ou constipation.
 - Les termes contenant le mot "normal(e)/normaux".
 - Les termes néonataux
 - Les PT indiquant une affection héréditaire.
 - Les termes se rapportant aux tumeurs ou cancers de la thyroïde.

2.105.3 Structure hiérarchique

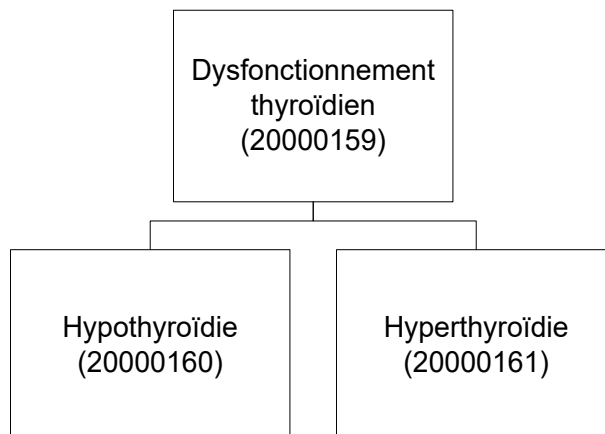


Figure 2-24. Structure hiérarchique de *Dysfonctionnement thyroïdien (SMQ)*

2.105.4 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 s'applique en combinant les termes des SMQ subordonnées.

2.105.5 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>

2.106 Torsade de pointes/prolongation du QT (SMQ)

(Version de production Décembre 2004)

2.106.1 Définition

- La torsade de pointes (TdP) est une forme de tachycardie ventriculaire rapide dont la cause apparaît liée à un retard de repolarisation ventriculaire, découlant principalement d'un blocage de la conductance potassique.
- Anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) : La 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 amples, d'une alternance ou d'anomalies bizarres des ondes T, ou de séquences longues-courtes.
- Signes et symptômes : l'arythmie peut disparaître spontanément, mais les formes acquises récidivent souvent jusqu'à ce que la cause sous-jacente soit corrigée et peuvent évoluer vers la fibrillation ventriculaire. Parmi les manifestations cliniques au cours d'épisodes prolongés, on citera : palpitations, étourdissements, syncope et rarement mort subite ; cependant, les patients n'ont souvent pas conscience des palpitations.

2.106.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Portée étroite : Diagnostics et résultats d'investigation qui désignent, ou sont directement liés à, une torsade de pointes/prolongation du QT.
 - Portée large : Signes, symptômes, diagnostics et résultats biologiques étroitement liés à une torsade de pointes/prolongation du QT. Ces termes peuvent permettre d'identifier des cas pertinents.
 - Pour donner à cette recherche une sensibilité adéquate, on a inclus des PT relatifs aux 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 *Tachycardie ventriculaire* est inclus dans la recherche étroite en raison de son LLT *Tachycardie ventriculaire polymorphe*.
- Exclus
 - Les événements non graves ainsi que les signes, symptômes et résultats d'ECG généraux, tels que palpitations ou étourdissements, sont exclus.

2.106.3 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.

2.106.4 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

2.107 Maladies tubulo-interstitielles (SMQ)

(Version de production Septembre 2014)

2.107.1 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-interstitielle 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 et dysfonctionnement tubulaire menant à un dysfonctionnement rénal.
 - Inflammation interstitielle et lésions cicatricielles du parenchyme rénal associés à des changements notables incluant atrophie papillaire et déformations calicielles marquées ; peut être détectée par l'imagerie.
 - Les causes systémiques telles que tares génétiques, hypertension, toxines, etc., se traduisent par une atteinte bilatérale symétrique.
 - D'autres causes de maladie chronique peuvent entraîner des cicatrices rénales non homogènes et peuvent toucher un rein ou les deux.
 - Principales étiologies : toxines ; médicaments ; maladie auto-immune ; anomalie génétique ; néoplasies ; uropathie obstructive.

2.107.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Termes liés à la définition ou représentant des atteintes tubulaires rénales fortement associés avec des maladies tubulo-interstitielles.
 - Néphropathies et atteintes rénales résultant de l'altération de la fonction tubulaire ou de la région tubulo-interstitielle du rein.
 - Anomalies de l'analyse d'urine et anomalies urinaires associées de près à la dysfonction tubulaire rénale.

- Troubles acido-basiques, troubles électrolytiques et de l'équilibre hydrique ainsi que les investigations qui sont les conséquences de la dysfonction tubulaire rénale.
- Termes relatifs aux causes fréquentes de maladies tubulo-interstitielles.
- Exclus
 - Termes congénitaux, à l'exception du PT *Aminoacidurie*.
 - Troubles rénaux non spécifiques, signes et symptômes des voies urinaires ou investigations urinaires qui peuvent résulter de la maladie tubulo-interstitielle mais qui ne lui sont pas spécifiques et peuvent apparaître dans d'autres formes de dysfonctions rénales ou non rénales ; ceux-ci pourraient générer un "bruit parasite" important dans les recherches.
 - Certaines investigations d'imagerie ou d'histopathologie, initialement considérées comme occasionnellement associées aux maladies tubulo-interstitielles, ont finalement été exclues en raison de leur manque de spécificité ; ceci n'empêche cependant pas que de nouvelles investigations, plus spécifiques, puissent ajoutées ultérieurement.
 - D'autres troubles non rénaux, avec leur signes et symptômes ou investigations, qui peuvent résulter de la maladie tubulo-interstitielle mais qui ne lui sont pas spécifiques, car ceux-ci pourraient générer un "bruit parasite" important dans les recherches.
 - Étiologies responsables du développement de la maladie tubulo-interstitielle qui ne sont généralement pas d'origine médicamenteuse.
 - Toutes formes d'urolithiases
 - Termes d'investigations non spécifiques.

REMARQUE : Les formes sévères de néphrite tubulo-interstitielle peuvent entraîner une insuffisance rénale aiguë. Pour cette raison, les recherches combinant *Maladies tubulo-interstitielles (SMQ)* et *Insuffisance rénale aiguë (SMQ)* peuvent présenter un intérêt.

2.107.3 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.

2.107.4 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

SMQ individuelles

- 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.

2.108 Syndrome de lyse tumorale (SMQ)

(Version de production Septembre 2013)

2.108.1 Définition

- Le syndrome de lyse tumorale (SLT) est causé par la libération du contenu de cellules tumorales due à la lyse cellulaire, spontanée ou en réponse à un traitement.
- Constatations caractéristiques
 - Hyperuricémie.
 - Hyperkaliémie.
 - Hyperphosphatémie.
 - Hypocalcémie.
- Peut entraîner
 - Insuffisance rénale.
 - Arythmie cardiaque.
 - Convulsions.
 - Décès (par défaillance multiviscérale).
- Les cellules mourantes libèrent également des cytokines qui peuvent entraîner un syndrome de réponse systémique inflammatoire et une défaillance multiviscérale.
- Survient le plus fréquemment chez des patients présentant un lymphome non hodgkinien de haut grade ou une leucémie aiguë.
 - D'autres tumeurs peuvent également être impliquées.
- Les affections préexistantes suivantes exposent à plus de risque :
 - insuffisance rénale chronique
 - oligurie
 - déshydratation
 - hypotension
 - urine acide.
- Le traitement du SLT est orienté vers des soins d'accompagnement des complications métaboliques et rénales.
- Distinction entre SLT "biologique" et SLT "clinique".
 - Le diagnostic de SLT "biologique" exige au moins deux des anomalies suivantes entre 3 jours avant et 7 jours après le début du traitement :
 - hyperuricémie
 - hyperkaliémie
 - hyperphosphatémie
 - hypocalcémie.
 - Le diagnostic de SLT "Clinique" est posé lorsque le SLT "biologique" est avéré 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.

2.108.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes de “diagnostic” du SLT.
 - Les termes représentant les troubles métaboliques qui constituent les manifestations du SLT.
 - Les termes de résultat d'investigation représentant les manifestations métaboliques du SLT.
 - Les termes concernant les manifestations rénales du SLT dans la mesure où celles-ci sont intimement liées aux autres manifestations métaboliques et sont hautement caractéristiques du syndrome.
 - Les termes de résultats d'investigations correspondant aux manifestations rénales du SLT.
- Exclus
 - Termes des étiologies sous-jacentes et facteurs précipitants du SLT.
 - Termes des troubles cliniques résultant des manifestations métaboliques du SLT, tels que convulsion ou arythmie.

2.108.3 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.

En application de l'algorithme de cette SMQ, un cas sera retenu pour examen plus approfondi s'il présente au moins un des PT figurant dans la catégorie A (portée étroite) ou une combinaison quelconque d'au moins un PT de chacune des deux catégories B et C (portée large). Soit un algorithme de la forme A ou (B et C).

2.108.4 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 un filtrage 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 être listés dans un document.

2.108.5 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>

2.109 Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)

(Version de production Septembre 2008)

2.109.1 Définition

- SMQ destinée à identifier toutes les tumeurs malignes et non précisées de l'utérus et des trompes de Fallope.
- Regroupe toutes les tumeurs malignes et non précisées se rapportant à l'utérus et à aux trompes de Fallope, plus :
 - les pathologies liées à au cancer
 - les actes thérapeutiques et diagnostiques liées au cancer
 - les pathologies précancéreuses.

2.109.2 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 concepts se rapportant aux tumeurs malignes ou non précisées de l'utérus et des trompes de Fallope, dont :
 - interventions
 - 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 actes 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*.
 - Les termes relatifs aux opérations sur l'utérus et les trompes de Fallope, qui ne sont pas des interventions thérapeutiques spécifiques au cancer.

REMARQUE : Pour les recherches de pathologies liées à un cancer non spécifique et d'actes thérapeutiques et diagnostiques liés à un cancer non spécifique, il est recommandé d'utiliser les sous-SMQ consacrées à ces sujets sous la SMQ *Cancers (SMQ)*.

2.109.3 Structure hiérarchique

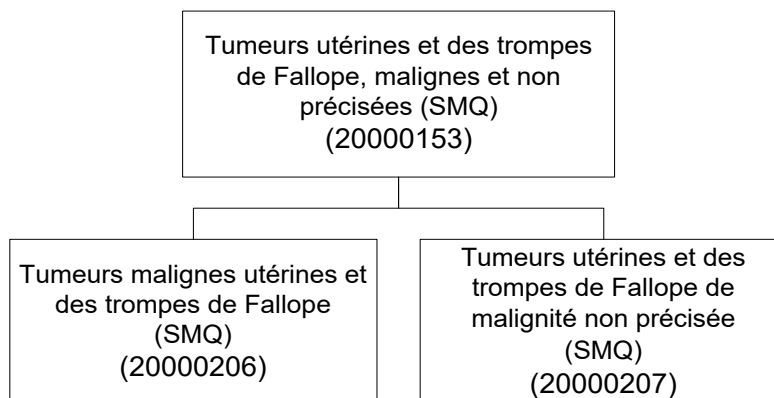


Figure 2-25. Structure hiérarchique de *Tumeurs utérines et des trompes de Fallope, malignes et non précisées (SMQ)*

2.109.4 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.

2.109.5 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/>

2.110 Vasculite (SMQ)
(Version de production Mars 2009)

2.110.1 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, par exemple
 - 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 réduite.
 - Une ischémie des tissus irrigués par les vaisseaux atteints est associée.
- Des symptômes variés et hétérogènes en résultent.
- 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 organes.

2.110.2 Critères d'inclusion/exclusion

- Inclus
 - Les termes se rapportant aux vascularites.
 - Les termes contenant en anglais les mots "*vasculitis*", "*arteritis*" ou "*angiitis*".
 - Les termes se rapportant aux formes de purpura indiquant une pathologie vasculaire.
 - Les termes se rapportant aux tests biologiques pouvant indiquer une vasculite.

- Exclus
 - Les termes se rapportant aux symptômes de vasculite, car ils dépendent des vaisseaux atteints par le processus inflammatoire.
 - Les termes se rapportant à une vasculite secondaire associée à un processus infectieux, allergique ou cancéreux.
 - Les termes congénitaux.
 - Les termes se rapportant aux pathologies liées exclusivement à l'inflammation des vaisseaux (l'utilisateur pourra se référer à *Thrombophlébite (SMQ)*).
 - Les termes généraux et spécifiques se rapportant aux purpuras qui ne sont pas spécifiquement liés à une vasculite.
 - Les termes se rapportant aux pathologies qui présentent des risques de vasculite, comme la polyarthrite rhumatoïde et d'autres maladies auto-immunes.
 - Les termes se rapportant au lupus érythémateux systémique (l'utilisateur pourra se référer à *Lupus érythémateux systémique (SMQ)*).
 - Les termes se rapportant aux pathologies éosinophiliques (l'utilisateur pourra se référer à *Pneumopathie à éosinophiles (SMQ)*).
 - Les termes se rapportant aux tests biologiques qui peuvent être augmentés lors d'une vasculite, mais qui n'en sont pas spécifiques

2.110.3 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.

2.110.4 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 Medicine 16th 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	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i> (Conseil des organisations internationales des sciences médicales)
ICH	<i>International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</i> (Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain)
JMO	<i>Japanese Maintenance Organization</i> (Organisation japonaise de maintenance)
LLT	<i>Lowest level term</i> (Terme de plus bas niveau)
MAG	<i>MedDRA Analytical Grouping</i> (groupement analytique de termes MedDRA)
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i> (Dictionnaire médical des affaires réglementaires)
MSSO	<i>(MedDRA) Maintenance et Support Services Organization</i> (Organisation des services d'assistance et de maintenance de MedDRA)
NEC	<i>Not elsewhere classified</i> (Non classé ailleurs)
PT	<i>Preferred term</i> (Terme préférentiel)
SMQ	<i>Standardised MedDRA Query</i> (Question MedDRA normalisée)
SOC	<i>System Organ Class</i> (Classification par discipline médicale)
SSC	<i>Special search category</i> (Catégorie de recherche spéciale)
SSQ	<i>Standardised Search Queries</i> (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 à médiation immunitaire/auto-immunes (SMQ) [Septembre 2020]

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 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)

Annexe II – Liste complète des SMQ et leurs sous-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 rétinienne (SMQ) [Mars 2009]**
- Affections sclérales (SMQ) [Mars 2010]**
- 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)

Annexe II – Liste complète des SMQ et leurs sous-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)

Agranulocytose (SMQ) [Novembre 2005, révisée en septembre 2019]

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]

Annexe II – Liste complète des SMQ et leurs sous-SMQ

- 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]**
- Covid-19 (SMQ) [Septembre 2020]**
- 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]**
- Déshydratation (SMQ) [Mars 2018]**
- Diarrhée non infectieuse (SMQ) [Septembre 2013]**
- Dysfonction sexuelle (SMQ) [Septembre 2021]**
- 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]**
- 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)

Annexe II – Liste complète des SMQ et leurs sous-SMQ

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)

Fibrose rétropéritonéale (SMQ) [Septembre 2006]

Glaucome (SMQ) [Mars 2008]

Grossesse et néonatalogie (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 cardiaque (SMQ) [Mars 2007]

Insuffisance rénale aiguë (SMQ) [Avril 2005]

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]

Annexe II – Liste complète des SMQ et leurs sous-SMQ

- Méningite non infectieuse (SMQ)** [Septembre 2007]
Myocardite/péricardite non infectieuse (SMQ) [Mars 2022]
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]

Annexe II – Liste complète des SMQ et leurs sous-SMQ

- 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]