



Le début de l'Observatoire Prospectif RATIO Premier bilan à 3 mois

Observatoire national des infections et lymphomes survenant sous anti-TNF α

Sous l'égide du groupe RATIO
Soutenu par le CMIT, l'AFSSAPS
Réseau de Recherche INSERM 2003

Dominique Salmon
Hôpital Cochin

Les objectifs de l'observatoire

1. Décrire les infections opportunistes, bactériennes graves et les lymphomes survenant chez les patients traités par anti-TNF α , leur histoire naturelle et leur évolution
→ **Registre national**
2. Rechercher les facteurs de risque de survenue de ces affections
→ **Etude cas témoins**
3. Déterminer l'incidence de ces affections sous anti-TNF α
→ **Etude d'incidence**

Recrutement des centres participants

- Courrier d'information sur l'observatoire
 - Accord de participation
 - Désignation d'un médecin référent pour l'étude
-
- Point au 2 juin 2004
 - 440 centres ont accepté de participer
 - 121 médecine interne
 - 62 rhumatologie
 - 42 pneumologie
 - 25 réanimation
 - 17 infectieux
 - 69 gastro-entérologie
 - 46 pédiatrie
 - 32 oncologie/hématologie
 - 25 dermatologie
 - 275 centres ont refusé de participer
 - 55 médecine interne
 - 38 réanimation
 - 78 pédiatrie,
 - 31 hémato/oncologie

Quels patients déclarer à RATIO ?

Adulte ou enfant

Traité ou ayant été traité par anti-TNF α
Présentant (diagnostic après le 1er février 2004)

Soit **une infection bactérienne grave** nécessitant une hospitalisation

- septicémie
- arthrite septique,
- fasciite nécrosante
- méningite

Soit **une infection opportuniste** :

- Tuberculose ou mycobactériose atypique,
- Mycose systémique
- Listériose
- Légionellose
- Salmonellose
- Pneumocystose, toxoplasmose ou autre parasitose opportuniste
- Virose opportuniste
- Ou tout autre infection opportuniste grave documentée

Soit **un lymphome**

Comment déclarer un cas ?

Remplir une fiche de déclaration d'un cas

- Dans le courrier reçu initialement par chaque médecin référent
- Téléchargeables
 - sur le site RATIO <http://www.observatoire-ratio.org>
 - sur le site infectiologie <http://www.infectiologie.com>
- Demandées par mail à l'observatoire
technicien@observatoire-ratio.org

Dès réception envoi d'un cahier un **dossier complémentaire à remplir, spécifique de l'affection déclarée.**

Cette déclaration sera transmise par l'observatoire au centre de pharmacovigilance

Et ensuite ?

- **Chaque cas d'infection opportuniste et de lymphome sera suivi pendant 3 ans**
- **L'étude cas-témoins**
 - **2 Témoins** appariés sur âge, sexe, service, maladie sous jacente
 - 1 traité ou ayant été traité par anti-TNF α
 - 1 non traité par anti-TNF α
- Indemnisation de 100 € par témoin



État d'avancement au 2/6/04

- 20 cas notifiés
 - 11 infections bactériennes graves dont
 - 6 infections opportunistes dont 4 TB
 - 3 lymphomes
- Ces cas sont survenus chez des patients traités par :
 - infliximab dans 8 cas
 - etanercept dans 6 cas
 - adalimumab dans 1 cas
- Maladie sous jacente 15 PR, 2 SPA, 1 MC, 1 DM

Les infections bactériennes graves

3 pneumonies +/- pleurésie (actinomyces, streptococcus mitis, nocardia)

2 cellulites

1 arthrite septique poignet droit staphylocoque doré

1 ostéoarthritis à streptocoque

2 septicémies (E Coli, staphylocoque doré)

2 sans précision pour l'instant

Les infections opportunistes

- 3 ou 4 tuberculoses
 - 1 miliaire diagnostiquée à l'autopsie + herpès disséminé (PR, BCG nsp, IDR - ,RP Nle, etanercept puis adalimumab puis infliximab (2 sem) au total 21 mois)
 - 1 tuberculose pulmonaire avec aspergillose (SPA)
 - 1 sans précision pour l'instant (PR)
 - 1 doute entre IBG et tuberculose (PR, etanercept)
- 1 zona lombaire gauche (MC, infliximab, 192 sem)
- 1 infection aiguë à CMV avec cytolyse hépatique (PR, infliximab)

Les lymphomes

- 3 lymphomes
 - lymphome de Hodgkin stade IIIAa (PR, SS-, infliximab 46 mois)
 - leucémie lymphoïde chronique type B préexistante? (PR, SS-, infliximab, 12 mois)
 - lymphome thymique (SPA infliximab)