



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

### Observatoire national des infections et lymphomes survenant sous anti-TNF $\alpha$

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 $\alpha$ , 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 $\alpha$   
→ **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 $\alpha$   
Présentant (diagnostic après le 1er février 2004)

- |   |  |
|---|--|
| <b>Soit une infection bactérienne grave</b> nécessitant une hospitalisation | <b>Soit une infection opportuniste :</b>                       |
| - septicémie  | - Tuberculose ou mycobactériose atypique,                      |
| - arthrite septique,  | - Mycose systémique  |
| - fasciite nécrosante   | - Listériose   |
| - méningite   | - Légionellose   |
|   | - Salmonellose   |
|   | - Pneumocystose, toxoplasmose ou autre parasitose opportuniste |
|   | - Virose opportuniste  |
| <b>Soit un lymphome</b>   | - Ou tout autre infection opportuniste grave documentée        |

## 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](mailto: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 $\alpha$
    - 1 non traité par anti-TNF $\alpha$
- 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)