

# OBSERVATOIRE RATIO

## Observatoire National des Infections et Lymphomes survenant sous anti-TNF $\alpha$

Paris, le 23 janvier 2004

Mon Cher Confrère,

### Comité de pilotage

M. Chichemanian (CRPV, Nice)  
D. Emilie (immunologiste, Paris)  
M. Lemann (gastro-entérologue, Paris)  
D. Lortholary (infectiologue, Paris)  
L. Mariette (rhumatologue, Kremlin-Bicêtre)  
P. Ravaut (épidémiologiste, Paris)  
D. Salmon (infectiologue, Paris)  
L. Tubach (épidémiologiste, Paris)

### Investigateurs principaux

M. Lemann  
Hôpital Saint Louis (Paris)  
tél : 01.42.49.95.97  
fax : 01.42.49.91.68  
[marc.lemann@sls.ap-hop-paris.fr](mailto:marc.lemann@sls.ap-hop-paris.fr)

L. Mariette  
Hôpital de Bicêtre (Kremlin-Bicêtre)  
tél : 01.45.21.37.58  
fax : 01.45.21.37.51  
[avier.mariette@bct.ap-hop-paris.fr](mailto:avier.mariette@bct.ap-hop-paris.fr)

D. Salmon  
Hôpital Cochin (Paris)  
tél : 01.58.41.21.29  
fax : 01.43.26.88.92  
[dominique.salmon@cch.ap-hop-paris.fr](mailto:dominique.salmon@cch.ap-hop-paris.fr)

### Chef de projet

Dr F. Tubach  
Hôpital Bichat (Paris)  
tél : 01.40.25.62.54  
fax : 01.40.25.67.73  
[france.tubach@bch.ap-hop-paris.fr](mailto:france.tubach@bch.ap-hop-paris.fr)

Le risque de survenue d'infections opportunistes, d'infections bactériennes graves et de lymphomes reste une préoccupation majeure chez les patients traités par anti-TNF $\alpha$ . Un groupe multi disciplinaire intitulé le groupe RATIO a été constitué en 2001 sous l'égide des sociétés savantes de rhumatologie, de gastro-entérologie, de pathologie infectieuse et de médecine interne pour étudier ce problème et améliorer la prévention et la prise en charge de ces infections.

En coordination avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), des recommandations nationales sur la prévention et la prise en charge des tuberculoses survenant sous REMICADE<sup>®</sup> ont été émises le 18 février 2002, et sont disponibles sur le site de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr). Elles doivent bien entendu s'appliquer à tous les médicaments de la classe des anti-TNF $\alpha$ .

De même, une enquête rétrospective décrivant les infections opportunistes et les tuberculoses survenues en France entre janvier 2000 et septembre 2002 a été réalisée par le groupe RATIO en collaboration avec les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).

Aujourd'hui, en plein accord avec l'Afssaps, le groupe RATIO souhaite avec la collaboration des CRPV, poursuivre la recherche dans ce domaine grâce à un observatoire prospectif qui permettra de dénombrer les infections opportunistes, les infections bactériennes graves et les lymphomes survenant sous anti-TNF $\alpha$ , d'en étudier l'histoire naturelle et l'évolution, d'en rechercher les facteurs de risque et enfin d'en déterminer l'incidence.

Cet observatoire se présente sous la forme de 3 projets :

1. Un registre national qui a pour objectif un enregistrement prospectif des infections opportunistes, sur une période de 2 ans, avec un suivi de 3 ans.
2. Une étude « cas-témoins » à partir des cas colligés dans le registre national, qui permettra d'étudier leurs facteurs de risque.
3. Une étude d'incidence par le recueil dans des centres volontaires de l'ensemble des prescriptions d'anti-TNF $\alpha$ .

### Groupe de recherche créé sous l'égide des sociétés savantes:

Collège des Professeurs de Maladies Infectieuses et Tropicales (C.MIT) - Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) - Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI) - Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) - Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) - Société Française de Rhumatologie (SFR) - Club Rhumatismes et Inflammation (CRI)

Ce projet d'Observatoire national, piloté par le groupe RATIO, en partenariat avec l'Afssaps et les centres régionaux de pharmacovigilance a reçu le soutien officiel de l'INSERM.

Il s'agira pour vous de déclarer les éventuelles infections opportunistes, ou bactériennes graves (arthrites septiques, septicémies, méningites, fasciites) et les lymphomes survenant chez les patients traités ou ayant été traité par anti-TNF $\alpha$ , suivis dans votre service.

Dans le cadre précis de cet observatoire, vous transmettez votre déclaration au centre de gestion de cet observatoire qui se chargera dès réception de son envoi à votre CRPV. Ceci ne vous dispensera toutefois pas de l'obligation légale conformément aux dispositions décrites dans l'article R.5144-19 du Code de la Santé publique de déclarer au CRPV les autres effets secondaires graves ou inattendus des anti-TNF $\alpha$ .

Chaque cas déclaré d'infection opportuniste ou de lymphome fera ensuite l'objet d'un suivi pendant trois ans et d'une étude cas-témoins pour laquelle vous pourrez être sollicité pour inclure des témoins.

Pour améliorer la qualité des données de cet observatoire, un audit sur site sera réalisé dans certains sites tirés au sort.

Vous trouverez ci-joint le résumé du protocole de l'Observatoire ainsi qu'un accord de participation à renvoyer à la CRO en charge de l'observatoire.

Pour faciliter les contacts avec votre centre nous vous serions reconnaissants de nous indiquer aussi le médecin référent de votre service et ses coordonnées. Celui-ci sera le correspondant pour cette enquête.

Toutes les informations seront également prochainement disponibles sur un site Internet spécifique qui facilitera la communication.

Nous vous remercions vivement de votre participation, et vous prions de croire à l'assurance de nos sentiments confraternels.

**X. Mariette**  
Rhumatologue

**M. Lemann**  
Gastroentérologue

**D. Salmon**  
Infectiologue

**P. Ravaud**  
Epidémiologiste

**R-M. Chichmanian**  
CRPV Nice