



**PNEUMOPATHIE BACTERIENNE CHEZ UN
PATIENT RECEVANT UN ANTI-TNF**

Elodie BLANCHARD
Pneumologie, Bordeaux

Introduction

- Anti-TNF α = avancée thérapeutique majeure dans PR, SPA, Crohn
- 2 types:
 - Ac dirigés contre le TNF (infliximab, adalimumab)
 - R solubles du TNF (étanercept)
- TNF α = rôle clé dans réponse anti-infectieuse
 - Intracellulaire
 - Différenciation monocyte/macrophage
 - Formation et maintien de intégrité du granulome

M. G, 58 ans

- Dyspnée aiguë fébrile depuis 24h motivant une consultation aux urgences
- Antécédents:
 - PR séropositive depuis 2006 traitée par Humira® (adalimumab) 40 mg tous les 15j
 - BPCO post tabac stade II
 - Pacemaker pour BAV III
- Habitus:
 - Tabac 40 PA non sevré
 - Agent administratif, originaire des Antilles

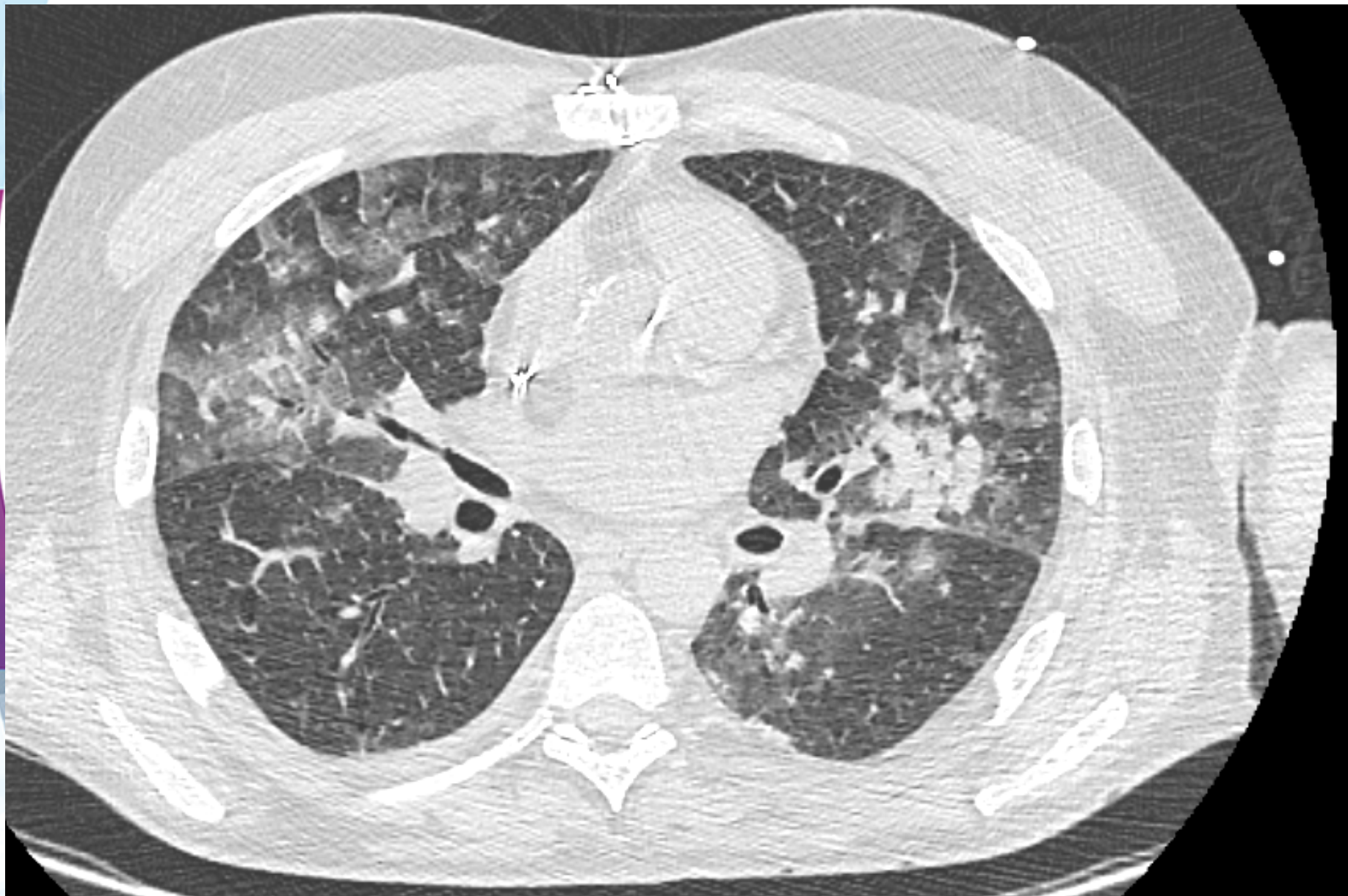


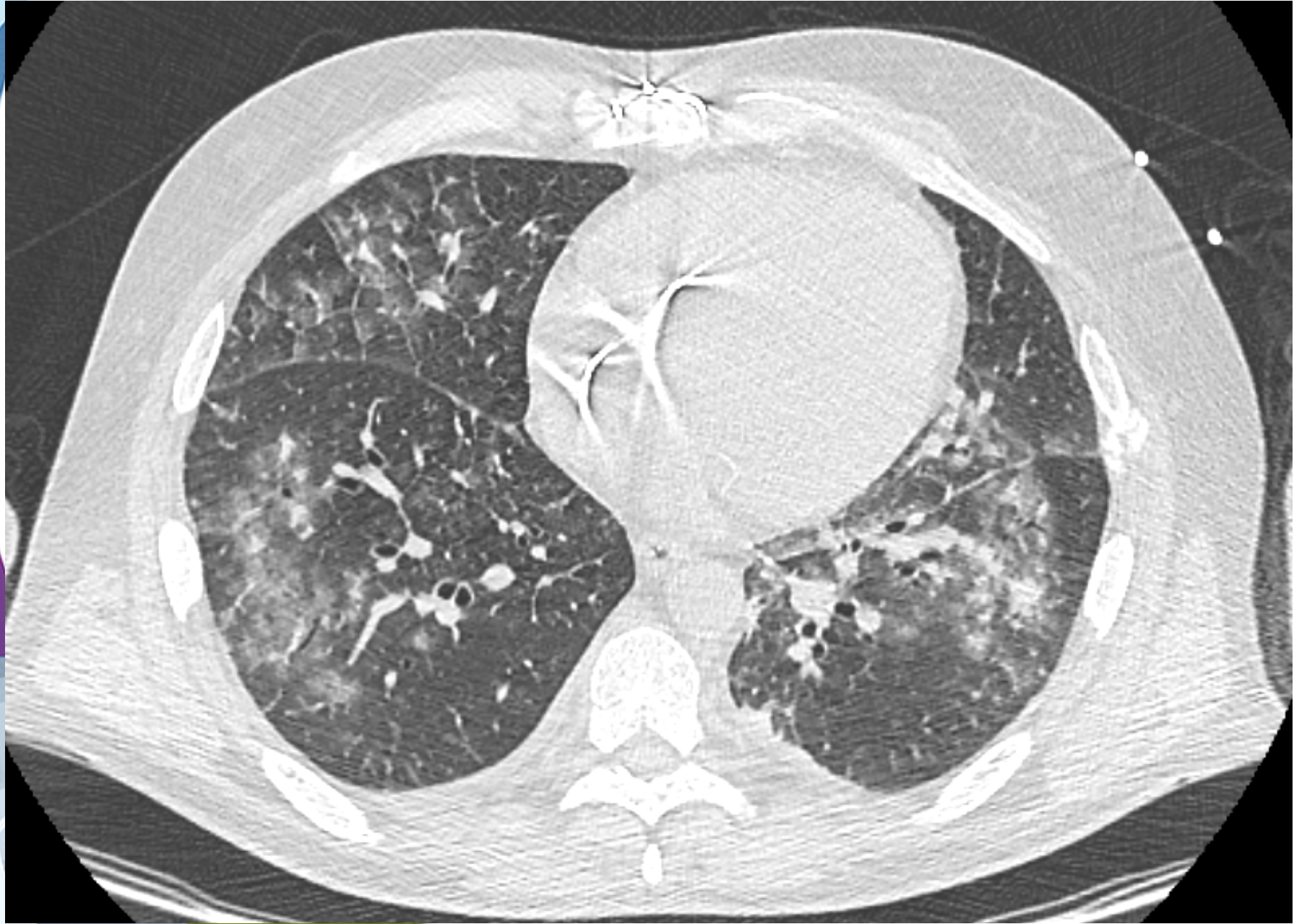
• Examen:

- T°C 39.5°C, TA 11/8, fc 120/min fr 24/min
- Crépitants et ronchi diffus
- Céphalées, douleurs abdominales diffuses

• Biologie:

- GB 16200/mm³ dont 11000 PNN
- Créat 102 µmol/l, urée 10 mmol/l
- CRP 312 mg/l
- GDS en AA: pO₂ 62 mmHg, pCO₂ 43 mmHg, pH 7.39, HCO₃⁻ 29 mmol/l







Démarche étiologique

Quel(s) agent(s) pathogène(s) suspectez-vous ?

- Du fait du tableau clinique ?
 - Du fait du terrain ?

Tableau clinique

- Pneumocoque ?
 - Argument de fréquence
- Légionnelle ?
 - Signes extra-respiratoires
- Autres: *M.pneumoniae*, virus, champignons, parasite ?



Terrain

Anti-TNF α

+

BPCO

+

Origine antillaise

Risque infectieux et antiTNF

- Alerte en 2001: Tuberculose

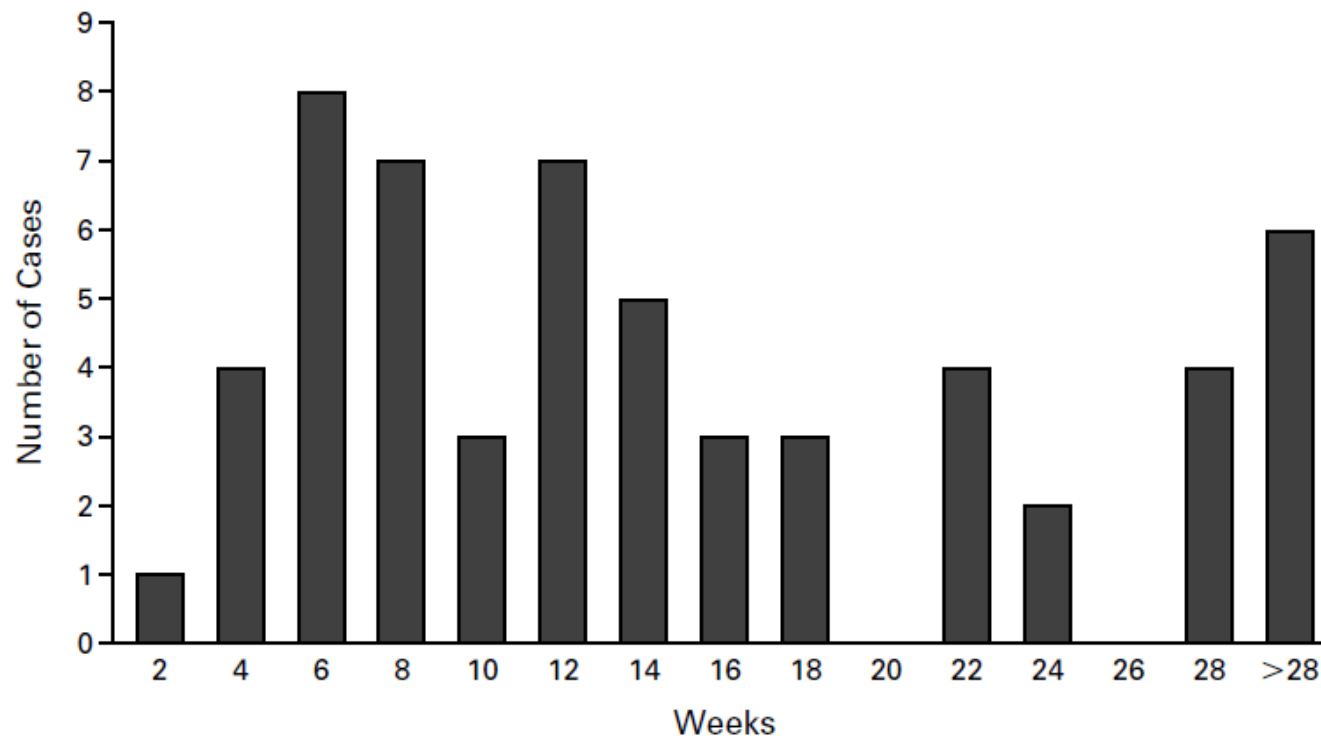
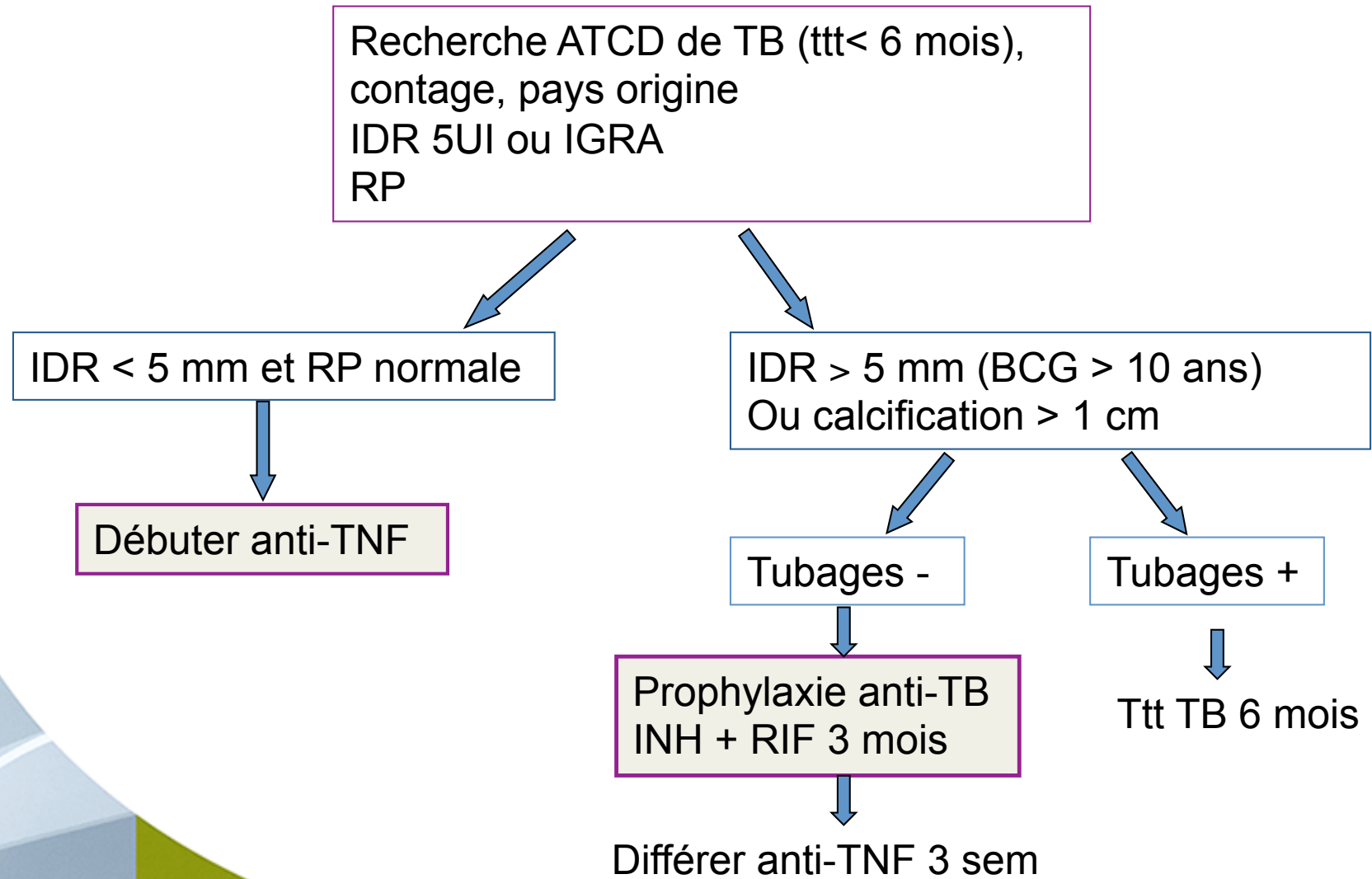


Figure 1. Time from the Initiation of Infliximab Therapy to the Diagnosis of Tuberculosis. Data were available for 57 patients, most of whom had received monthly infusions of infliximab.

Avant initiation d'un anti-TNF α



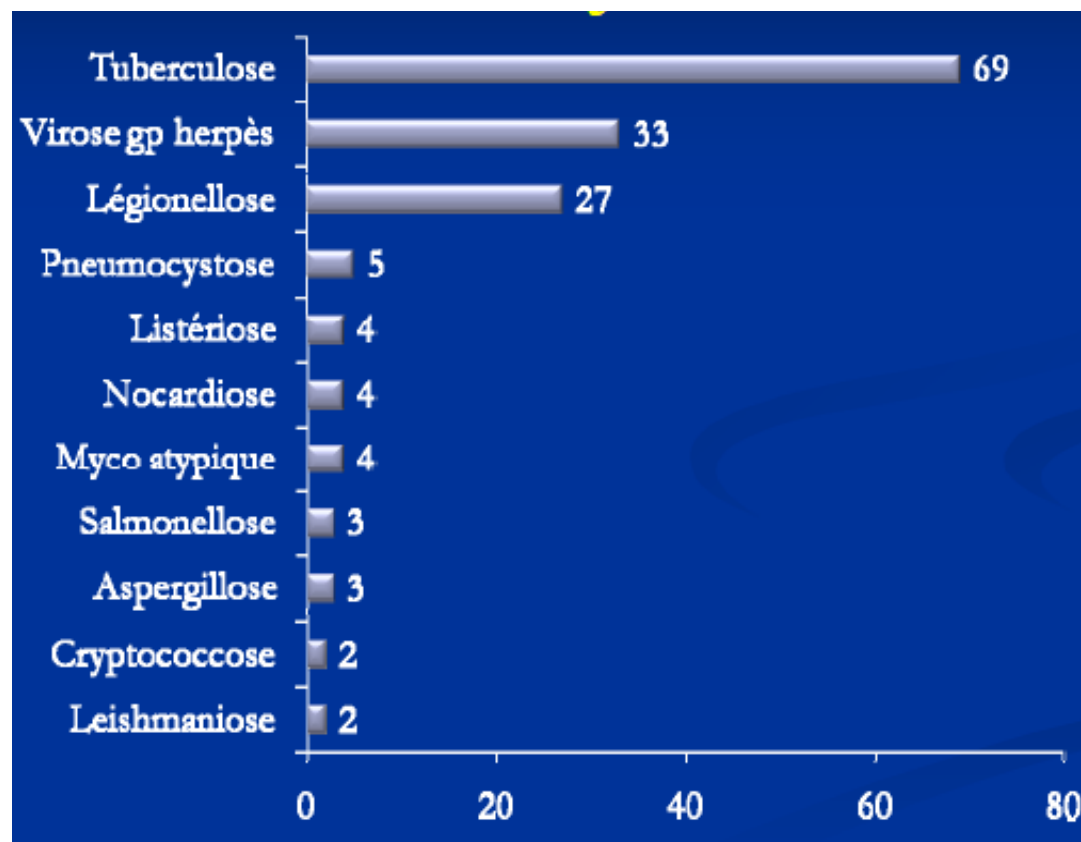
Registre français RATIO

Research Axed on Tolerance of BIOtherapie

- Registre national (déclaration de cas)
 - Infections opportunistes/bactériennes graves
 - Lymphome
 - Patients sous anti-TNF α
 - Février 2004 à février 2007
 - Comité de validation pour chaque cas
- AFSSAPS, Pharmacovigilance, INSERM
- 488 services cliniques

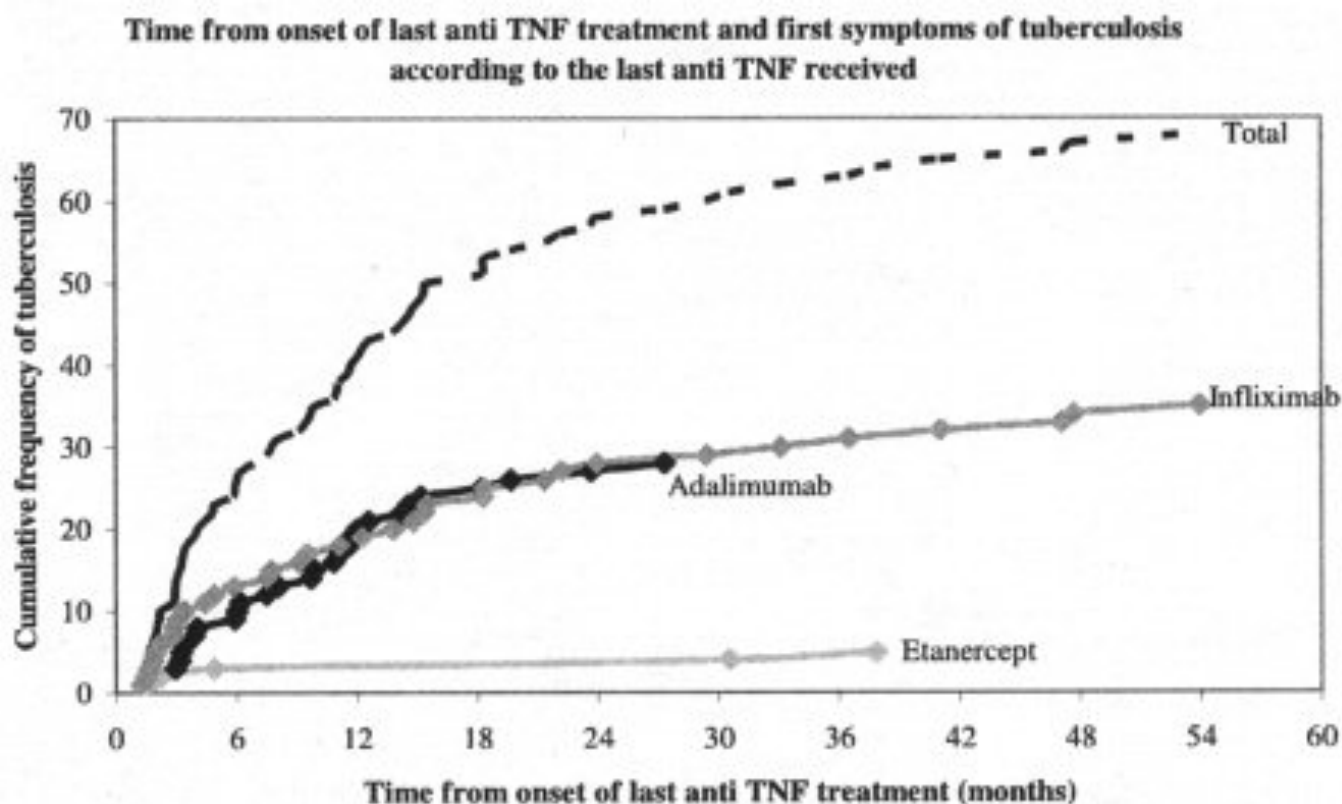
RATIO

- 57 711 patients-années
 - 49% etanercept
 - 33% infliximab
 - 18% adalimumab
- 169 infections opportunistes
 - 70 inf bactériennes graves



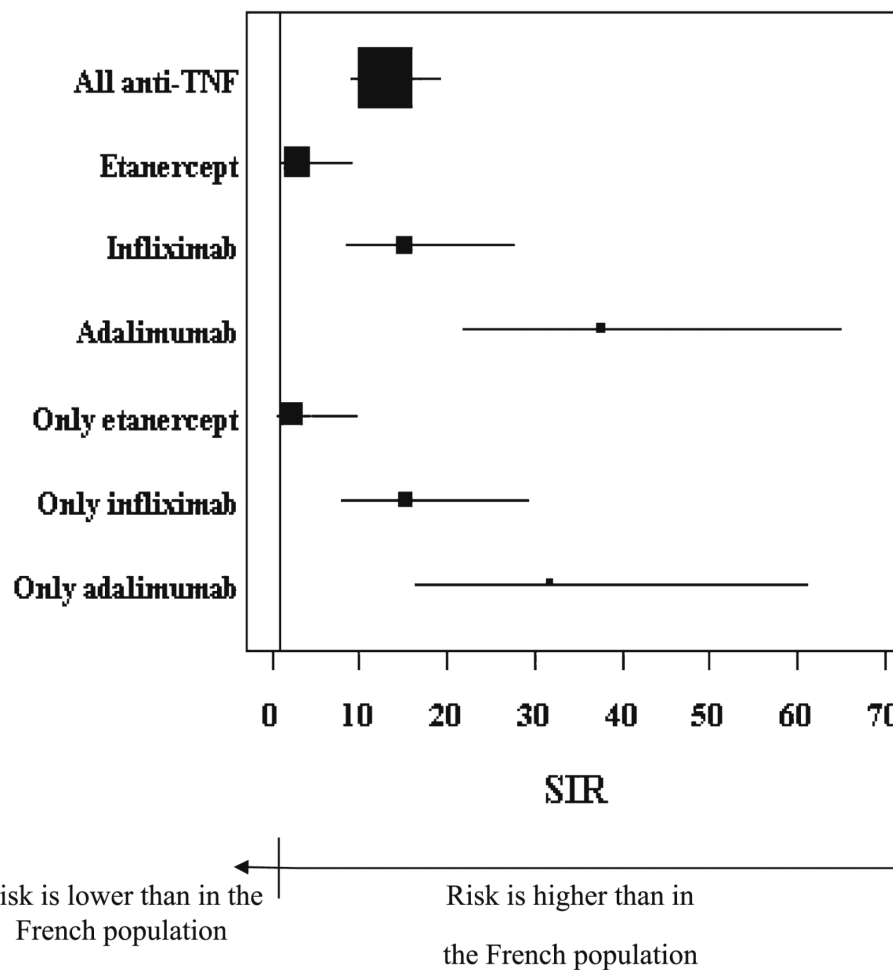
Tuberculose dans RATIO

- 69 patients, aucun n'a reçu une prophylaxie adaptée
- Etude cas/témoins (1/2)
- Incidence 116.7/100 000



Legionnella pneumophila

- Etude cas-témoins:
25/100
- Anti-TNF α < 1 an
HR 3.7 [1.2-11.4]
- Ac monoclonaux > R
soluble



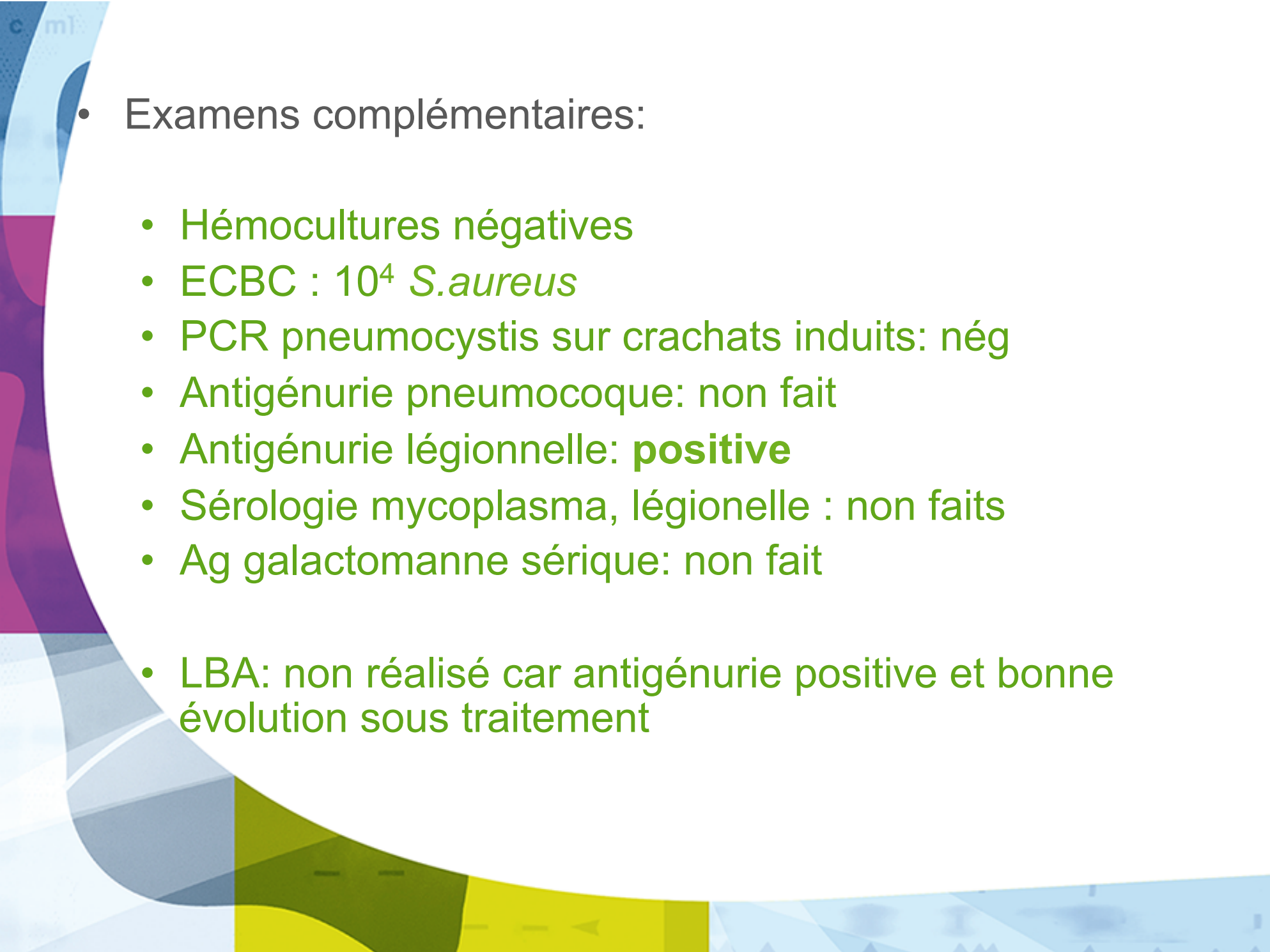
Récapitulatif

Bactériennes	Virales	Myco/Parasito
<i>Legionella</i>	Herpes simplex	<i>Pneumocystis</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	VZV	<i>Candida</i>
<i>Non-tuberculosis</i>	CMV	<i>Aspergillus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	EBV	<i>Cryptococcus</i>
<i>Salmonella</i>	Virus hép B et C	<i>Histoplasma</i>
<i>Nocardia sp</i>	VIH	Coccidioïdomycose
<i>Actinomyces</i>	HHV 8	Mucormycose
		Blastomycose
		Zygomycose



- Examens complémentaires:

- Hémocultures ?
- ECBC ?
- PCR pneumocystis sur crachats induits ?
- Antigénurie pneumocoque ? légionnelle ?
- Sérologie mycoplasma ? Légionelle ?
- Ag galactomanne sérique ?
- Sérologie histoplasmosse ?
- LBA ?
 - Ag galactomanne ? PCR pneumocystis ?
 - Avec ex direct coloré au MGG ? Culture histoplasmosse ? Coccidioïdomycose ?

- 
- Examens complémentaires:
 - Hémocultures négatives
 - ECBC : 10^4 *S.aureus*
 - PCR pneumocystis sur crachats induits: nég
 - Antigénurie pneumocoque: non fait
 - Antigénurie légionnelle: **positive**
 - Sérologie mycoplasma, légionelle : non faits
 - Ag galactomanne sérique: non fait
 - LBA: non réalisé car antigénurie positive et bonne évolution sous traitement



L'évolution...

- Rapidement favorable sous Rocéphine/Rovamycine
- Modification antibiothérapie pour

Lévofloxacin/Rifampicine

21 jours

Conclusion

- Risque infectieux majoré sous anti-TNF α
Ac monoclonaux > R solubles
- Germes habituels
- Infections opportunistes
Tuberculose, pneumocystose, légionellose,
histoplasmosse...
- Démarche diagnostique rigoureuse +++
- Eviter un retard d'initiation ttt adapté ...