

INHIBITEURS DU TNF ET LEFLUNOMIDE EN CAS DE GROSSESSE

Les inhibiteurs du TNF adalimumab (Humira®), étanercept (Enbrel®) et infliximab (Remicade®) sont utilisés dans diverses affections inflammatoires chroniques (entre autres la polyarthrite rhumatoïde). Le léflunomide (Arava®) est utilisé dans certaines affections rhumatismales.

- Pour les *inhibiteurs du TNF*, il est mentionné dans les notices qu'il n'y a pas de preuves d'une embryotoxicité ou d'une tératogénicité chez l'animal, mais qu'en l'absence de données chez l'homme, il est déconseillé d'utiliser ces médicaments pendant la grossesse. Chez les femmes en âge de procréer, une contraception est recommandée pendant toute la durée du traitement et, pour l'infliximab et l'adalimumab, il est également recommandé dans la notice de poursuivre la contraception après l'arrêt du traitement: pendant 6 mois pour l'infliximab et pendant 5 mois pour l'adalimumab. Les données récoltées depuis la commercialisation de ces médicaments sont rassurantes et ne montrent pas un risque accru d'embryotoxicité, de tératogéni-

cité ou d'avortements spontanés [*Arthritis and Rheumatism* 2006; 54:2701-2, *Arthritis Research & Therapy* 2006; 8: 225, *Rheumatology* 2007;46: 695-8]. L'expérience reste cependant limitée et la recommandation de ne pas utiliser les inhibiteurs du TNF pendant la grossesse reste donc d'application.

- Le *léflunomide* est contre-indiqué pendant la grossesse vu que le métabolite actif du léflunomide est toxique pour l'embryon et le fœtus chez l'animal. Chez les femmes en âge de procréer, une contraception est indiquée pendant toute la durée du traitement, et celle-ci doit être poursuivie pendant au moins 2 ans après l'arrêt du traitement. Après cette période, il convient de contrôler la concentration plasmatique du métabolite actif du léflunomide afin de vérifier si celle-ci se situe sous le seuil critique (cela peut se faire par l'intermédiaire de la firme responsable: Sanofi-Aventis). Il est important d'en informer les patientes dès l'instauration d'un traitement par le léflunomide.

RANELATE DE STRONTIUM ET SYNDROME DRESS

Depuis la commercialisation du ranélate de strontium (Protelos®), un médicament utilisé dans l'ostéoporose post-ménopausique [voir Folia de juillet 2007], plusieurs cas de syndrome d'hypersensibilité, caractérisé entre autres par des éruptions cutanées, de la fièvre, une hyperéosinophilie, des adénopathies, une atteinte hépatique, rénale et pulmonaire, ont été rapportés. Le syndrome apparaissait généralement entre la 3^{ème} et la 6^{ème} semaine après le début du traitement.

[Voir aussi www.emea.europa.eu, mot-clé "Protelos and dress-syndrome"]

Ce syndrome a aussi été décrit avec d'autres médicaments : des antiépileptiques (carbamazépine, lamotrigine, phénobarbital, phénytoïne), les sulfamidés, la minocycline, l'allopurinol, les sels d'or et la dapsone [*Drug Safety* 2007;30:1011-30]. Ces dernières années, ce syndrome a été défini comme « *drug rash eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome* ». Il est très important d'arrêter rapidement le médicament suspecté; des corticostéroïdes (par voie locale et/ou systémique) sont souvent administrés.