

Anti-TNF alpha pendant la grossesse : quelles conséquences pour le nourrisson ?

Les études disponibles à ce jour ne sont pas en faveur d'une augmentation du risque malformatif en cas d'exposition à l'infliximab (Rémicade®) ou à l'adalimumab (Humira®) en début de grossesse. Les cliniciens sont ainsi tentés de les poursuivre pendant la grossesse en cas de pathologie maternelle sévère. Cette probable absence de risque malformatif s'explique par le faible passage transplacentaire de ces 2 médicaments au premier trimestre, en raison de leur structure similaire à celle des immunoglobulines maternelles (IgG). Cette similarité avec les IgG maternelles se traduit, à partir de 20 SA, par un passage transplacentaire actif majeur, qui conduit, en particulier pour l'infliximab, à des concentrations fœtales à la naissance supérieures aux concentrations maternelles, même à distance de l'arrêt. Un cas de BCGite généralisée d'évolution fatale a été publié chez un nouveau-né exposé *in utero* à l'infliximab ayant été vacciné par le BCG. Ainsi, l'infliximab et l'adalimumab ne devraient jamais être administrés au-delà de 26 SA. Mais, en dehors de ce risque d'immunodépression néonatale, on ne connaît pas à ce jour les conséquences éventuelles de l'exposition *in utero* à ces médicaments sur le développement du système immunitaire. Cette étude réalisée en République Tchèque, a suivi 25 nouveaux nés ayant été exposés *in utero* à l'infliximab (n = 22) ou à l'adalimumab (n = 3) jusqu'à un terme médian de 26 SA (17 à 37 SA) en raison d'un traitement maternel pour maladie inflammatoire chronique de l'intestin. La moitié des mères étaient également traitées par azathioprine. Les 25 nouveaux nés ont eu un développement statur pondéral normal. Durant le suivi d'une durée moyenne de 34 mois (14 - 70 mois), 20 nourrissons (80%) ont eu une infection pendant la première année de vie : 8 une infection bactérienne (4 exposés à un anti-TNF seul et 4 à anti-TNF associé à l'azathioprine et/ou un corticoïde) et 4 une infection grave, car nécessitant une hospitalisation (une pyélonéphrite, une pneumopathie, une laryngite, une bronchite). La vaccination a été retardée chez 2 nourrissons, en raison d'une concentration plasmatique en infliximab positive au cordon à la naissance mais les 23 autres ont bénéficié d'une vaccination conforme au calendrier vaccinal (DTCP, haemophilus, MMR). Parmi les 15 enfants vaccinés par BCG alors qu'ils avaient une concentration d'infliximab nulle à la naissance, 3 ont fait une réaction locale étendue dont 1 associée à une adénopathie. Chez les 15 enfants ayant bénéficié d'une sérologie post vaccinale, la réponse immunitaire aux valences était satisfaisante, en dehors de l'haemophilus, où le taux d'anticorps était trop faible chez 6 enfants. Pendant le suivi, 7 des 25 enfants (28%) ont développé des signes cliniques d'atopie (6 dermatites atopiques, 1 asthme allergique, 1 allergie aux cacahuètes). Cinq enfants avaient une augmentation des IgE totales et des IgE spécifiques. Parmi les 17 enfants ayant eu un bilan immunologique, 7 (41%) avaient une diminution des immunoglobulines, dont 4 des IgA et des IgG, 1 des IgA seules, 1 des IgG seules et 1 des IgM seules. Cependant, ces diminutions étaient modérées et aucun enfant n'avait de déficit immunitaire sévère. Ces résultats issus d'une série non comparative, nécessitent d'être confirmés par des cohortes comparatives de plus grande taille. Mais ils confirment ceux d'une autre étude où une majoration du risque d'infection chez les nourrissons ayant été exposés *in utero* à l'association d'un anti-TNF et d'un autre immunosuppresseur avait été évoquée. La proportion d'enfants atopiques semble élevée, mais les auteurs estiment qu'elle est proche de celle observée habituellement chez les nourrissons tchèques. Cette étude permet de rappeler que les conséquences potentielles d'une exposition médicamenteuse pendant la grossesse ne se limitent pas aux seules malformations, et qu'il est impératif de prendre également en compte les risques de pathologies ou de troubles fonctionnels potentiellement induits par une exposition après le 1er trimestre.