



**La trithérapie et les problèmes de fertilité chez les femmes atteintes de mucoviscidose: le rapport de 2 centres de la mucoviscidose**

**Auteurs:**

Kate E O'Connor<sup>1</sup>, Dana L Goodwin<sup>1</sup>, Andrew NeSmith<sup>1</sup>, Bryan Garcia<sup>2</sup>, Christina Mingora<sup>2</sup>, Sigrid L Ladores<sup>1</sup>, Steve M Rowe<sup>1</sup>, Stefanie Krick<sup>1</sup>, George M Solomon<sup>3</sup>

**Affiliations:**

<sup>1</sup> University of Alabama at Birmingham, 1900 University Blvd, THT 422, Birmingham, AL 35294, USA.

<sup>2</sup> Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA.

**Quelle est la problématique de votre recherche ?**

Une augmentation de la fertilité et des taux plus élevés de grossesses inattendues ont été observés avec l'utilisation de l'ivacaftor et du lumacaftor / ivacaftor. Des résultats similaires sont attendus avec le nombre croissant de prescriptions de la trithérapie, elexacaftor / tezacaftor / ivacaftor (ETI), mais les données à l'appui de cette hypothèse sont limitées. Nous avons cherché à observer les tendances de la fertilité avec nos patientes sous ETI.

## **Pourquoi est-ce important ?**

La fréquence des problèmes de fertilité est plus élevée chez les femmes atteintes de mucoviscidose qu'en population générale, ce qui encourage la croyance que les femmes atteintes de mucoviscidose sont peu susceptibles de concevoir. Ce point de vue peut conduire à une utilisation irrégulière de la contraception et à un retard dans les pratiques de planification familiale. L'ETI peut agir sur plusieurs causes d'infertilité et d'hypofertilité (définie comme la réalisation de la conception après plus d'un an de rapports sexuels non protégés ou l'utilisation de techniques de procréation médicalement assistée après une année d'infertilité) chez la femme atteinte de mucoviscidose. Parmi ces causes se trouvent les infections chroniques, l'inflammation, une mauvaise fonction pulmonaire, un faible poids corporel et une glaire cervicale anormale.

## **Quels sont les travaux réalisés ?**

Nous avons examiné les dossiers médicaux de 201 femmes atteintes de mucoviscidose de deux centres pour identifier celles ayant conçu après avoir commencé un traitement ETI. Une fois celles-ci identifiées, nous avons examiné leurs antécédents obstétricaux et gynécologiques (y compris l'utilisation de contraceptifs, les grossesses antérieures, les tentatives de conception et le désir de concevoir avant le début du traitement), ainsi que les changements dans l'indice de masse corporelle (IMC) et dans la fonction pulmonaire avant et après le début de l'ETI.

## **Quels sont les résultats ?**

Entre octobre 2019 et mai 2020, 14 femmes atteintes de mucoviscidose sont devenues enceintes; sept d'entre elles ne cherchaient pas à concevoir et quatre avaient noté des antécédents d'infertilité. La plupart d'entre elles sont devenues enceintes dans les 8 semaines après avoir commencé le traitement. Dix femmes ont continué l'ETI tout au long de leur grossesse. Elles ont noté en majorité une amélioration de leur fonction pulmonaire ainsi qu'une prise du poids. Aucune d'entre elles n'a été hospitalisée pendant sa grossesse en raison d'une exacerbation de la maladie.

## **Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?**

Nous avons observé une tendance à l'augmentation de la fertilité, y compris chez celles ayant des antécédents d'infertilité. Par ailleurs, le traitement par ETI a été bien toléré tout au long de la grossesse. Il faut cependant noter que le nombre de femmes incluses dans l'étude était faible et que la période d'évaluation était courte. Avec les taux de grossesse observés, les prescripteurs des deux centres ont commencé à mettre l'accent sur l'utilisation régulière de la contraception et sur le fait d'envisager des tentatives répétées de conception avant d'utiliser les techniques de procréation médicalement assistée.

### **Et la suite?**

Cette étude de cas présente plusieurs limites, notamment le faible nombre de femmes atteintes de mucoviscidose, provenant toutes d'une même zone géographique; la courte durée de l'étude ; et l'absence d'un groupe témoin sous placebo. Nous n'avons pas pu prouver que l'augmentation des grossesses que nous avons constatée était uniquement due à l'ETI. Une étude plus large et plus rigoureuse est actuellement en cours et pourrait confirmer nos résultats.