

03/10/2025



Modulateurs de CFTR et effets sur la grossesse : premiers résultats d'une étude de cohorte nationale

Titre grand public :

Modulateurs de CFTR et effets sur la grossesse : premiers résultats d'une étude de cohorte nationale

Auteurs :

Laurent Chouchana^{1,2}, Mathis Collier^{2,3}, Clémence Martin^{4,5}, Pierre-Régis Burgel^{4,5}, Jean-Marc Treluyer^{1,2,3}

Affiliations :

1. Regional Center of Pharmacovigilance, Department of perinatal, pediatric and adult pharmacology, Hopital Cochin, Hopital Necker, AP-HP. Paris, France.
2. Université Paris Cité, INSERM UMR 1343 « Pharmacologie et évaluation des thérapeutiques chez l'enfant et la femme enceinte ». Paris, France
3. Clinical Research Unit Cochin Necker, AP-HP. Paris, France.
4. Université Paris Cité, INSERM U1016, Institut Cochin, Paris, France
5. Cystic Fibrosis National Reference Center and Respiratory Medicine, Hopital Cochin, AP-HP. Paris, France

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Cette étude vise à déterminer si les modulateurs de CFTR, utilisés pour le traitement de la mucoviscidose, peuvent être utilisés sans danger pendant la grossesse.

Pourquoi est-ce important ?

Les modulateurs de CFTR ont considérablement amélioré la santé et l'espérance de vie de beaucoup de personnes atteintes de mucoviscidose. En conséquence, davantage de femmes atteintes de mucoviscidose choisissent d'avoir des enfants. Cependant, les données disponibles sur la sécurité de ces médicaments pendant la grossesse sont limitées. Les femmes enceintes étant généralement exclues des essais cliniques, les professionnels de santé disposent de peu d'informations pour orienter leurs décisions thérapeutiques. Il est essentiel

de comprendre les effets des modulateurs de CFTR sur la grossesse afin de garantir les meilleurs résultats possibles pour les mères et les bébés.

Quels sont les travaux réalisés ?

Nous avons mené une étude nationale en France à partir des données de l'assurance maladie de 2018 à 2023. Nous avons identifié 590 grossesses chez des femmes atteintes de mucoviscidose, dont 148 ont été exposées aux modulateurs de CFTR. L'étude a comparé les données des grossesses entre les femmes qui ont utilisé les modulateurs de CFTR et celles qui ne les ont pas utilisés. Les données sur les grossesses, les malformations congénitales, les naissances prématurées et la santé des nourrissons ont été analysées afin d'évaluer si la prise de ces médicaments avait eu un effet en matière de sécurité de la grossesse.

Quels sont les résultats ?

L'ellexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) était le modulateur de CFTR le plus utilisé et sa prise a été maintenue tout au long de la grossesse chez presque toutes les patientes. Aucun risque accru de malformations congénitales n'a été observé chez les bébés exposés aux modulateurs de CFTR. Le taux de naissances prématurées était similaire entre les grossesses exposées et non exposées. Il est intéressant de noter que les bébés nés de mères utilisant les modulateurs de CFTR étaient moins susceptibles d'être petits pour leur âge gestationnel, ce qui suggère des avantages potentiels pour la croissance fœtale liés à une meilleure santé maternelle.

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

Ces résultats sont rassurants et suggèrent que les modulateurs de CFTR n'augmentent pas le risque de malformations congénitales majeures ou d'autres complications graves pendant la grossesse. Cependant, cette étude présente des limites importantes. L'étude s'est appuyée sur les données de remboursement des médicaments, mais elle n'a pas pu confirmer si les femmes prenaient réellement leurs médicaments tels que prescrits. De plus, bien qu'il s'agisse de la plus grande étude à ce jour, le nombre de grossesses est relativement limité, ce qui pourrait empêcher d'identifier des effets indésirables rares inconnus. Enfin, les bébés ont été suivis pendant une courte période après la naissance, de sorte que les effets à long terme sont inconnus.

Quelles sont les perspectives ?

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et étudier les effets à long terme des modulateurs de CFTR sur les enfants exposés *in utero*. En attendant, ces premiers résultats constituent une bonne nouvelle pour les femmes atteintes de mucoviscidose qui souhaitent avoir des enfants tout en poursuivant leur traitement.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40058987/>