

12/12/2025



**Grossesse et issue néonatale après prise de modulateurs de CFTR  
par la mère atteinte de mucoviscidose : étude prospective  
multicentrique sur une série de cas cliniques**

**Titre grand public :**

Exposition aux modulateurs de CFTR durant une grossesse : une série de cas cliniques

**Auteurs :**

Sophie Gautier<sup>1\*</sup>, Bénédicte Coulm<sup>2,3\*</sup>, Marie-Andrée Thompson-Bos<sup>4</sup>, Laurent Chouchana<sup>5</sup>, Camille Audoussot<sup>6</sup>, Elisabeth Elefant<sup>7</sup>, Julie Mankikian<sup>8</sup>, Pierre-Regis Burgel<sup>9</sup>, Charles Garabedian<sup>10</sup>, Benoît Marin<sup>2\*</sup>, Annie-Pierre Jonville - Bera<sup>11,12\*</sup>.

\* ont contribué de manière égale à cette étude.

**Affiliations :**

1. Regional Pharmacovigilance centre of Lille, CHU Lille, Univ. Lille – France
2. Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, Équipe PEPITES, AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Santé Publique, Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), F75012, Paris, France.
3. Department of Midwifery, Sorbonne Université, Paris, France.
4. Centre Régional de Pharmacovigilance, CHU Montpellier, Montpellier, France.
5. Regional Center of Pharmacovigilance, Department of perinatal, pediatric and adult pharmacology, Hopital Cochin, Hopital Necker, AP-HP ; Université Paris Cité, INSERM UMR 1343 « Pharmacologie et évaluation des thérapeutiques chez l'enfant et la femme enceinte ». Paris, France
6. CHU Lille, Univ. Lille, CNRS, Inserm, Institut Pasteur de Lille, U1019-UMR9017-CIIL-Centre d'Infection et d'Immunité de Lille, Lille, France
7. AP-HP.Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Santé Publique, Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), F75012, Paris, France.
8. CRCM adulte, CHRU Tours, service de Pneumologie et d'Explorations Fonctionnelles Respiratoires, Tours, France.
9. Université Paris-Cité, Institut Cochin, Inserm U1016, Respiratory Medicine and Cystic Fibrosis National Reference Centre, Cochin Hospital, AP-HP, Paris, France
10. CHU Lille, Univ. Lille, Department of Obstetrics, Maternity unit, F-59000 Lille, France

11. Service de pharmacovigilance, centre régional de pharmacovigilance Centre Val de Loire, CHRU Tours, Tours, France
12. Université de Tours, Université de Nantes, INSERM, methodS in Patients-centered outcomes and HEalth ResEarch (SPHERE)-UMR 1246, Tours, France

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

Les données concernant le risque pour les enfants après une exposition aux modulateurs de CFTR pendant la grossesse sont limitées. Les données disponibles à ce jour sont assez rassurantes en termes d'effets malformatifs ou d'effets indésirables néonataux immédiats, mais ces résultats doivent être confirmés.

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

Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio), conçus comme modulateurs du régulateur de conductance transmembranaire de la mucoviscidose, ont considérablement amélioré les résultats cliniques et la qualité de vie des personnes atteintes de mucoviscidose, permettant à davantage de femmes d'envisager une grossesse. Cependant, les prescripteurs et les patientes s'interrogent fréquemment sur les risques inhérents à cette exposition pour les enfants.

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

Nous avons mené une étude observationnelle multicentrique incluant les grossesses en cours signalées à nos structures nationales de référence, le Réseau Français des Centres de Pharmacovigilance et le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes, entre 2018 et 2023. Toutes les grossesses signalées ont fait l'objet d'un suivi et les résultats de grossesse ont été recueillis deux mois après la naissance afin de détecter les issues défavorables, les malformations congénitales et les manifestations néonatales anormales.

### **Quels sont les résultats ?**

Nous avons recensé 58 grossesses en cinq ans (environ 50 % des grossesses chez les patientes atteintes de mucoviscidose en France). Il y a eu 53 naissances vivantes, quatre avortements spontanés et un avortement médicamenteux (fœtus atteint de mucoviscidose). Le risque de malformation congénitale après exposition aux modulateurs de CFTR était similaire à celui observé dans la population générale. Trois effets indésirables néonataux d'origine non identifiée, touchant les poumons et les muscles, sont apparus quelques heures ou quelques jours après la naissance, suggérant un éventuel « phénomène de sevrage » lié à l'arrêt soudain du traitement à la naissance. Le risque de cataracte, précédemment rapporté avec ces médicaments, n'a pas été observé.

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

Cette série de cas prospective ne suggère pas un taux élevé de malformations congénitales ou d'effets indésirables néonataux dans les grossesses exposées aux modulateurs de CFTR.

### **Quelles sont les perspectives ?**

En l'absence de données cliniques actuelles sur la santé à long terme des enfants exposés *in utero* aux modulateurs de CFTR, un suivi préventif peut être recommandé afin de surveiller

les résultats cliniques potentiels et d'assurer la détection précoce de tout effet retardé lié à l'exposition prénatale.

**Lien vers le manuscrit original sur PubMed :**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40544114/>