

N°189
SEPTEMBRE 2026

Vaincre

LE MAG

GÉNÉROSITÉS

Retrouvez le site Virades
le plus proche de chez vous ! P. 18

RECHERCHE

Les enjeux actuels
de la phagothérapie P. 26

DOSSIER

LA MUCOVISCIDOSE AU FÉMININ

COMPRENDRE LES INÉGALITÉS FEMMES-HOMMES P. 8



SOMMAIRE

03 Édito

04 Grand témoin :
P^{re} Isabelle Sermet-Gaudelus

06

ACTUALITÉS

06 Quoi de neuf ce trimestre ?

08

DOSSIER



18

GÉNÉROSITÉS

18 Virades de l'espoir :
mobilisation générale !

19 La lettre d'une sœur
sur son petit frère, atteint
de mucoviscidose

22 Trois évènements de collecte

23 Conseil de la vie associative :
construire ensemble les
territoires de demain



24

COMMUNICATION

24 Portrait de Cédric,
père de Manon, patiente

25 Lancement du guide
à destination des jeunes parents

26

RECHERCHE

26 Les enjeux actuels de la
phagothérapie

28 Innovation clinique en
mucoviscidose : où en est-on ?

29 Les résultats de l'appel à projet :
entre continuité et nouveautés

30

SOIGNER

30 Les nouveaux enjeux
de l'accompagnement psychologique
des patients

31 Accompagnement des parents en visio

32 Des enfants patients et non patients
portent la voix de la mucoviscidose
sur un CD

33 Démystifier le jargon médical :
l'exemple d'un projet porté
par le CRCM de Marseille

34 Atteintes digestives :
vers un réseau
de spécialistes
référents !



35

QUALITÉ DE VIE

35 Comment trouver sa place en tant
que grand-parent d'un patient ?

36 Le deuil, une histoire de vie

38 Des groupes de parole en visio
pour partager son expérience
de la maladie

38 Une deuxième édition du Pass
nouveau départ très attendue

39

VIE PRATIQUE

39 Les bons réflexes de l'hygiène
bucco-dentaire

Vaincre magazine édité tous les trois mois par Vaincre la Mucoviscidose, association reconnue d'utilité publique et habilitée à recevoir des legs, des donations et des assurances-vie | 181, rue de Tolbiac - 75013 Paris / Tél. : 01 40 78 91 91 | Directrice de la publication Audrey Chansard | Directrice de la communication Élodie Audonnet - eaudonnet@vaincrelamuco.org / 01 40 78 91 96 | Chargé de communication éditoriale Quentin Fuseau - qfuseau@vaincrelamuco.org | Ont participé à ce numéro Élodie Audonnet, Laure Brogliolo, Amandine Courtin, Paola De Carli, Sabine Duchatelet, Anne-Sophie Duflos, Quentin Fuseau, Marie Gaborit, Romain Montariol, Aude Rambaud, Nathalie Sénécal, Marie Gaborit, Emmy Ernault, Gautier Le Mouél, Eugénie Pitet | Comité de relecture Élodie Audonnet, Quentin Fuseau Thomas Graindorge, Christian Grenaudier, Jessica Maetz, Thierry Nouvel | Relecteur Julien Coën (enquelqueslettres.fr) | Numéro de Commission paritaire 1223 H 84368 Numéro ISSN 1961-3210 | Création, réalisation et impression Agence CIMAYA | Crédits photos ©Droits réservés, ©iStock, ©Freepik, ©Rachele Cassetta, ©Loïc Trujillo.

Vous avez des questions ?

Rendez-vous sur notre site www.vaincrelamuco.org
ou écrivez-nous par mail à l'adresse suivante :
communication@vaincrelamuco.org

Un sujet à proposer, des remarques ?

Participez à la construction du magazine,
dites-nous ce que vous aimeriez lire.
Envoyez-nous un mail ! communication@vaincrelamuco.org

UN DOUBLE ÉDITO DE RENTRÉE



Franck Berger,
vice-président
de Vaincre
la Mucoviscidose



Florent Girard,
vice-président
de Vaincre
la Mucoviscidose

Pour la première fois, cet éditto est signé de deux plumes. Non par nécessité contrariée, mais pour la plus belle des raisons : Audrey Chansard, notre présidente, est devenue maman, cet été, de jumeaux : Eva et Thomas. À elle, à son mari Étienne, à toute la famille, nous adressons nos vœux les plus chaleureux et notre affection sincère. Audrey, profite de chaque instant – tu nous as confié tes responsabilités, nous assurerons notre rôle dans l'esprit qui t'anime depuis tes premiers mots de présidente.

Nous sommes heureux que ce numéro s'ouvre sur un sujet qui n'a été que très peu abordé jusqu'à présent et pourtant très important : la muco au féminin. En effet, la mucoviscidose est associée à un pronostic plus sévère chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Grossesse, fertilité spécifique, impact hormonal, déclin pulmonaire plus rapide, infections chroniques plus fréquentes, etc., ces femmes font face à de nombreux défis qui leur sont propres et qui ont trop longtemps été sous-éclairés. Nous espérons que ce dossier vous apportera des réponses, de la reconnaissance et le sentiment de ne pas marcher seules.

Nous donnons également la parole à Isabelle Sermet, notre grand témoin, qui livre les résultats d'une étude en vie réelle sur l'efficacité et la sécurité d'utilisation de Kafrio chez les enfants. Ces données, issues du quotidien des patients, sont précieuses à plus d'un titre : elles confirment des espoirs, affinent les pratiques et renforcent la confiance de familles qui font parfois le pari difficile de traiter très tôt. La science est au rendez-vous.

Les Virades occupent naturellement une large place dans ce numéro. Ce rendez-vous automnal est bien plus qu'une mobilisation de terrain : c'est la preuve renouvelée chaque année que notre communauté tient bon, qu'elle se retrouve, qu'elle agit ensemble. Chaque kilomètre parcouru, chaque bénévole présent, chaque geste de solidarité compte. Merci à toutes et à tous.

Nous avons aussi souhaité ouvrir ces pages à une réflexion prospective en accueillant Laurent Alexandre, qui nous parle des phages, ces virus bactéricides qui suscitent un intérêt croissant dans la lutte contre les infections pulmonaires résistantes aux antibiotiques. Une piste thérapeutique encore en développement, mais qui mérite que nous lui prêtions attention dès aujourd'hui. Combattre l'antibiorésistance est un enjeu majeur dans la mucoviscidose.

Enfin, trois articles reviennent sur des journées thématiques qui illustrent ce que nous croyons profondément : accompagner la maladie, c'est aussi accompagner les vies. La journée grands-parents, la journée deuil, et les sessions en visio avec une psychologue pour les patients et leurs proches témoignent de notre engagement à ne laisser personne affronter seul ce que la mucoviscidose impose au quotidien.

Ce numéro est à l'image de notre association : exigeant, humain, résolument tourné vers l'avenir. Il nous rappelle pourquoi nous nous engageons, et pourquoi cet engagement ne faiblit pas.

Bonne lecture à toutes et tous.



EVA & THOMAS

LES EFFETS INDÉSIRABLES NE REMETTENT PAS EN CAUSE LA BALANCE BÉNÉFICE-RISQUE DE KAFTRIO.

**De quelle nature sont
les troubles psychiques
potentiellement associés
à la prise de Kaftrio ?**

Pr^e Isabelle Sermet-Gaudelus

Les données scientifiques disponibles montrent qu'il existe un risque de survenue de troubles psychiques lors du démarrage du traitement par Kaftrio. Certains patients, enfants ou adultes, peuvent présenter des troubles du sommeil, une anxiété, une tristesse, des difficultés de concentration, ou encore de l'agitation. Mais ces effets sont rares. Chez les enfants de moins de 6 ans, nous savons maintenant que, dans la plupart des cas, ces problèmes s'estompent dans les semaines ou les mois qui suivent la mise en route du traitement. La réalité que nous observons est que le médicament est le plus souvent bien toléré et permet une amélioration rapide de l'état de santé et de la qualité de vie. Si des effets indésirables psychiques surviennent, ils nécessitent une attention particulière, un accompagnement adapté et parfois des ajustements thérapeutiques, mais ne remettent pas en cause la balance bénéfice-risque de Kaftrio chez les enfants, les adolescents et les adultes.

SIX QUESTIONS

À LA PR^E ISABELLE SERMET-GAUDELUS

La Pr^e Isabelle Sermet-Gaudelus, pédiatre et responsable du CRCM pédiatrique de l'hôpital Necker-Enfants malades, mène une étude en vie réelle sur l'efficacité et la sécurité d'utilisation de Kaftrio chez les enfants, financée par Vaincre la Mucoviscidose. Les effets indésirables d'ordre psychique sont notamment passés au crible, le médicament étant suspecté d'induire des cas de dépression ou d'anxiété, des troubles du sommeil ou encore des difficultés d'attention. Ce travail met en exergue des effets secondaires réels mais rares et limités dans le temps.

Ces risques psychiques avaient-ils été anticipés ?

P^{re} I. S.-G. Les effets indésirables d'un médicament sont le plus souvent détectés au cours des essais cliniques. Mais parfois, quand l'effet est rare ou survient chez des individus ayant un profil particulier, par exemple un terrain favorisant, il peut passer sous les radars lors des essais et apparaître une fois que le médicament est utilisé en vie réelle. C'est ce qu'il s'est passé pour les troubles psychiques sous Kaftrio. Les déclarations d'effets indésirables en vie réelle, associés à une enquête pour vérifier s'ils pouvaient être attribués au médicament, ont déclenché une alerte au niveau de l'Agence européenne des médicaments en juillet 2023. Cette dernière précise qu'il existe un risque possible de dépression sévère en lien avec la prise du médicament. Les symptômes comprennent une grande tristesse, une modification du comportement, de l'anxiété, un sentiment de mal-être, ou encore des troubles du sommeil. À la suite de cela, la notice du médicament a été modifiée pour informer les médecins et les utilisateurs.

Est-ce que votre étude, ou d'autres, pourront préciser davantage ces risques et identifier peut-être des facteurs prédictifs ?

P^{re} I. S.-G. Oui, des travaux sont en cours dans le monde. En France, l'étude Modul-CF, en cours dans tous les CRCM pédiatriques, évalue la sécurité et l'efficacité de Kaftrio (et bientôt d'Alyftrek, qui n'est pas encore disponible en France) en vie réelle. Nous demandons en particulier aux parents des enfants de 2 à 6 ans de remplir régulièrement un questionnaire portant sur les effets indésirables. Le suivi est prévu sur une période de cinq ans. Dès le premier mois de traitement, le test de la sueur et le poids corporel se sont améliorés, mais en effet, nous avons observé des changements de comportement considérés comme anormaux par les parents, chez certains enfants. Il s'agissait de troubles du sommeil, d'agitation, de difficultés de concentration, d'irritabilité, ou encore d'une certaine tristesse. Mais ces troubles s'atténuent rapidement dans la majorité des cas et disparaissent dès le troisième mois chez environ la moitié des enfants. À ce stade, il n'est pas possible de prédire chez qui ces effets risquent de se produire. Par ailleurs, des travaux sont en cours chez l'animal pour étudier les conséquences du médicament sur le cerveau. En effet, de plus en plus de femmes atteintes de mucoviscidose traitées par Kaftrio ont des enfants et poursuivent leur trithérapie pendant la grossesse. À ce jour, les données sont rassurantes mais nous devons étayer les connaissances.



Les symptômes psychiques semblent-ils imputables à la molécule elle-même ou davantage au changement d'état physique du patient ?

P^{re} I. S.-G. Rien ne permet de répondre avec certitude, mais il est possible que Kaftrio déstabilise certains circuits neuronaux. On sait en effet que la protéine CFTR sur laquelle agit le médicament est exprimée dans des régions du cerveau impliquées dans le sommeil et l'humeur. La trithérapie pourrait donc perturber certaines fonctions, et peut-être de façon plus importante mais transitoire, chez les enfants, car leur cerveau est toujours en développement par rapport aux adultes. Parallèlement à cela, on ne peut exclure qu'un changement physique entraîne des conséquences psychologiques. Le fait d'aller mieux après des années difficiles peut être déstabilisant.

Un article du Monde, en date du 5 mai 2026, titrait récemment « Du "miracle" au mal-être, des parents démunis face à la détresse psychologique de leurs enfants avec Kaftrio », pouvant susciter des inquiétudes. Qu'en pensez-vous ?

P^{re} I. S.-G. Le titre de cet article portant sur la survenue de troubles psychiques chez certains enfants traités par Kaftrio était alarmiste. La journaliste s'est appuyée essentiellement sur les témoignages de deux mères, l'une d'une enfant de 11 ans et l'autre d'une adolescente, qui ne permettent pas de tirer des conclusions générales ni de représenter la réalité vécue par l'ensemble des patients.

Aussi, certaines personnes interrogées se tournaient vers les réseaux sociaux tels que Facebook pour partager leur expérience. Il est important de pouvoir échanger, de partager ses difficultés et de rencontrer des gens qui traversent les mêmes épreuves pour se sentir moins seuls. Mais il est fondamental que les parents sachent que les pédiatres connaissent les risques associés à Kaftrio, les prennent très au sérieux et les évaluent. Il est donc indispensable qu'ils partagent leurs préoccupations avec l'équipe du CRCM.

Que conseillez-vous aux parents dont les enfants sont confrontés à des problèmes psychiques importants à la mise en œuvre du traitement et pendant plusieurs mois ?

P^{re} I. S.-G. Il faut en parler au médecin du CRCM. Cet article du *Monde* suggère que les spécialistes de la mucoviscidose ne peuvent pas entendre de plaintes par rapport à Kaftrio. C'est tout à fait faux. Les pédiatres sont très attentifs au risque de dépression ou d'autres symptômes psychiques. Ils connaissent ce sujet qui est régulièrement discuté au sein de congrès médicaux. Et il arrive qu'en cas de symptômes importants, nous réduisions la dose de Kaftrio, ou même que nous suspendions temporairement le traitement. Et si les symptômes persistent dans le temps, ils peuvent avoir une autre origine et il est alors utile pour la famille de consulter un neurologue ou un psychiatre recommandé par le pédiatre du CRCM. Les parents n'ont donc pas à choisir, comme le titre de l'article du *Monde* le suggère, entre la santé physique et psychique de leur enfant ! —

QUOI DE NEUF CE TRIMESTRE ?

CF EUROPE

POURRAIT LANCER SA CAMPAGNE DE COMMUNICATION À L'ÉCHELLE EUROPÉENNE EN 2027

La conférence européenne organisée à Lisbonne en juin dernier a été l'occasion d'approfondir la collaboration entre les membres de CF Europe. L'un des sujets phares a été le développement d'une campagne de communication à l'échelle européenne, conjointe à tous les pays membres. Il reste maintenant à concrétiser ces ambitions, un groupe de travail constitué de volontaires devrait d'ailleurs voir le jour dans les mois suivant cette conférence, en vue de poursuivre les discussions et de diffuser la campagne à l'horizon 2027. —

VOUS SOUHAITEZ QUE VOTRE ENTREPRISE S'ENGAGE POUR LA MUCO ? À VOUS DE JOUER !

**Vous travaillez dans une entreprise (ou toute autre structure)
qui réfléchit à sa politique de responsabilité sociétale ?
Bonne nouvelle : il existe mille façons de transformer
cet engagement en soutiens concrets pour la lutte contre
la mucoviscidose, et nous veillerons à vous accompagner.**

Mécénat financier ou mécénat de compétences

Votre entreprise souhaite soutenir notre cause à travers un don en nature, un don financier, un partenariat pluriannuel ou la mise à disposition de compétences ? Chaque format de mécénat a sa place dans nos actions, qu'il s'agisse de financer la recherche, d'accompagner les patients et leurs familles ou de sensibiliser le grand public.

Un appel à projets en cours dans votre entreprise ?

Si votre structure lance ou pilote un appel à projets pour soutenir des associations, n'hésitez pas à nous en parler : nous pouvons construire ensemble un dossier qui réponde à vos critères.

Mobiliser vos équipes autour d'un événement sportif et solidaire

Envie de fédérer vos collaborateurs autour d'une cause concrète ?

Les Virades de l'espoir, Move for Muco ou les Dossards solidaires sont autant d'occasions de sensibiliser votre entreprise à la mucoviscidose, tout en vivant un moment fort en équipe.

Une nouvelle politique RSE qui se met en place ?

Si votre entreprise s'interroge sur les causes à soutenir ou structure tout juste sa démarche RSE, c'est le moment idéal pour en discuter : nous pouvons vous présenter nos actions, nos besoins, et imaginer ensemble un partenariat qui ait du sens pour vous comme pour nous.

Un seul réflexe : nous contacter

Quel que soit votre projet ou son degré d'avancement, vous pouvez dès à présent contacter Jade Ropers, chargée de partenariats, à l'adresse suivante :

jropers@vaincrelamuco.org. —

ALYFTREK : APRÈS LE FEU VERT DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, LES PATIENTS EN ATTENDENT DÉSORMAIS L'ACCÈS !

À la suite de l'avis favorable de la Haute Autorité de santé, Vaincre la Mucoviscidose appelle à une négociation rapide et à l'exploration de solutions innovantes pour permettre aux patients français d'accéder sans délai à Alyftrek, déjà disponible dans plus de 20 pays. La France, qui avait su être le leader mondial en mettant en place un cadre de prescription compassionnel pour Kaftrio, ne doit pas rester à la traîne.

« Les patients ne comprennent pas pourquoi plusieurs mois peuvent s'écouler entre une décision favorable des autorités sanitaires et l'accès réel à un traitement. Cela fait un an que l'Agence européenne des médicaments a délivré l'autorisation de mise sur le marché d'Alyftrek. Aujourd'hui, leur attente est simple : que les négociations de prix aboutissent rapidement, afin que le traitement soit disponible pour ceux qui pourraient en bénéficier », précise Audrey Chansard, présidente de Vaincre la Mucoviscidose.

L'association appelle le Comité économique des produits de santé et Vertex Pharmaceuticals à engager sans délai les discussions nécessaires afin qu'un accord soit trouvé rapidement. L'association se tient à leur disposition pour faciliter cette étape cruciale pour les patients français. —



LA MUCOVISCIDOSE CHANGE. À NOUS DE CONSTRUIRE LES RÉPONSES DE *DEMAIN*

L'arrivée de nouveaux traitements a profondément changé la vie de nombreux patients. Mais tous n'en bénéficient pas, les contraintes de la maladie restent fortes et, surtout, personne n'est aujourd'hui guéri. Face à ces nouvelles réalités, Vaincre la Mucoviscidose doit, elle aussi, évoluer. Et pour décider où porter nos efforts dans les prochaines années, nous avons besoin de vous.

La mucoviscidose d'aujourd'hui n'est plus celle d'hier.

Les progrès de la recherche et l'arrivée de nouveaux traitements ont ouvert des perspectives que nous attendions depuis longtemps. Pour beaucoup, l'état de santé et la qualité de vie se sont améliorés. Les parcours de vie changent : études, emploi, vie de couple, parentalité, vieillissement avec la maladie... De nouveaux possibles apparaissent.

Mais ces avancées ne bénéficient pas encore à tous.

Certains patients restent toujours sans traitement agissant sur les causes de la maladie. Les contraintes de soins, les traitements quotidiens, les symptômes et les complications continuent de peser. De nouveaux besoins apparaissent avec l'allongement de l'espérance de vie. Et une réalité demeure : aucun malade n'est aujourd'hui guéri. Alors, une question s'impose : quels doivent être les combats de Vaincre la Mucoviscidose pour les prochaines années ?

C'est maintenant que nous devons les choisir.

Près de 5 ans après l'adoption du projet stratégique *Viva 2026 - Vivre Aujourd'hui, Vaincre demain !* l'association prépare son prochain plan stratégique pour la période 2027-2032. Ce projet déterminera les grandes priorités de l'association : les combats à poursuivre, les actions à renforcer, celles qui doivent évoluer et les nouvelles réponses qu'il faudra inventer. Mais ces choix ne peuvent pas se faire uniquement autour d'une table par les instances de l'association ou par ses équipes. Ils doivent partir des réalités vécues, des attentes et des idées de toutes celles et tous ceux qui sont concernés par la mucoviscidose.

Qu'est-ce qui a changé dans votre vie ? Qu'est-ce qui reste difficile ? Qu'est-ce qui fonctionne aujourd'hui ? Qu'est-ce qui manque encore ? Sur quoi Vaincre la Mucoviscidose doit-elle concentrer ses forces demain ?

Ce sont vos réponses qui doivent guider les futures actions de l'association.

Première étape : faites entendre votre voix !

Du 1^{er} septembre au 15 novembre 2026, Vaincre la Mucoviscidose lance une grande consultation nationale en ligne. Patients, parents, conjoints, proches, professionnels de santé : toutes les expériences nous intéressent.

Il n'est pas nécessaire d'être expert du fonctionnement de l'association. Il n'est même pas nécessaire de bien la connaître. Ce que nous voulons comprendre, c'est ce que vous vivez, ce dont vous avez besoin et ce que vous attendez de nous. Et même si votre situation vous semble très particulière, elle compte. Parce que la mucoviscidose ne se vit pas de la même manière selon l'âge, les traitements auxquels on a accès, son état de santé, son lieu de vie, son parcours familial ou professionnel. C'est précisément cette diversité que nous voulons entendre.

Et si vous avez déjà répondu, vous pouvez encore agir : parlez de la consultation autour de vous. À un patient qui ne vient jamais aux événements de l'association. À un parent. À un conjoint. À un professionnel de santé. À quelqu'un qui s'est éloigné de Vaincre la Mucoviscidose. Plus les voix seront nombreuses et différentes, plus nous aurons une vision juste de la réalité de la mucoviscidose aujourd'hui.

Deuxième étape : se retrouver pour aller plus loin

Répondre au questionnaire sera une première étape. Nous voulons ensuite nous rencontrer, échanger, confronter les expériences et construire ensemble.

À partir de décembre 2026 et au cours de l'année 2027, six forums territoriaux seront organisés dans différentes régions de France. Ces forums ne seront pas de grandes réunions descendantes où l'on vient écouter ce que l'association a déjà décidé. Au contraire. Ces forums seront des espaces pour débattre, réagir, proposer et construire. Car derrière un projet stratégique, il ne doit pas seulement y avoir des objectifs et des tableaux. Il doit y avoir des choix qui correspondent réellement aux vies des personnes concernées par la mucoviscidose. —



Votre voix doit compter dans les choix de demain

Nous avons toujours eu une force particulière à Vaincre la Mucoviscidose : celle d'une communauté capable de se mobiliser, de refuser la fatalité et de faire avancer les choses. C'est cette force que nous voulons retrouver dans la construction du prochain projet en regardant lucidement ce qui a changé, en préservant ce qui reste essentiel, en faisant évoluer ce qui ne répond plus suffisamment aux besoins et en inventant ce qui manque encore.

Les décisions que nous prendrons aujourd'hui engageront l'association pour plusieurs années. Alors ne laissez pas les priorités de demain se construire sans vous. Les contributions recueillies tout au long de cette démarche nourriront le projet stratégique et la feuille de route qui seront soumis à l'assemblée générale en juin 2027.

Chaque réponse contribuera à faire évoluer nos priorités pour les prochaines années. Je fais entendre ma voix :



LA MUCOVISCIDOSE AU F[≠]EMININ

COMPRENDRE LES INÉGALITÉS FEMMES-HOMMES

Les inégalités femmes-hommes existent dans de très nombreux domaines. C'est également le cas face à la mucoviscidose. Taper « *gap gender cystic fibrosis*¹ » sur les sites de publications scientifiques provoque l'affichage de dizaines d'articles sur le sujet. Chez les femmes, la maladie serait plus précoce, plus sévère, affecterait davantage le métabolisme ou encore la santé osseuse, mais aussi la parentalité... Ce dossier n'a pas vocation à mettre dos à dos femmes et hommes. Il interpelle simplement sur les défis que les femmes atteintes de mucoviscidose doivent relever en particulier.

1. Écart entre les femmes et les hommes dans la mucoviscidose.

**LES FEMMES ATTEINTES
DE MUCOVISCIDOSE
CUMULENT DEUX ÉPREUVES
DANS LA VIE : LE FAIT
D'AVOIR LA MUCOVISCIDOSE
ET LE FAIT D'ÊTRE
DE SEXE FÉMININ.**

AUDREY CHANSARD,
présidente de Vaincre la Mucoviscidose.
À son arrivée à ce poste, elle a fait
de la lutte contre les inégalités
de genre face à la maladie un point d'orgue
de l'action de Vaincre la Mucoviscidose.
Être une femme est en effet,
d'après les études, un facteur aggravant,
et les défis psychosociaux sont nombreux.

Plusieurs publications documentent, chiffres à l'appui, les écarts observés entre les femmes et les hommes atteints de mucoviscidose. En l'absence de modulateurs, la progression de la maladie est en moyenne plus rapide chez les femmes, les infections respiratoires

sont plus fréquentes et plus difficiles à éradiquer, les exacerbations pulmonaires sont plus nombreuses. Aussi, l'espérance de vie est en moyenne plus faible chez les femmes (soit le contraire de la population générale). En 2017, par exemple, d'après le registre canadien, l'espérance de vie des Canadiennes était de 49 ans contre 56 ans pour les hommes¹. « On ne peut pas nier ces écarts. Les études montrent bien des différences observables à l'échelle de populations de patients. Toutefois, au niveau individuel, il est difficile de les percevoir, clarifie le Dr^e Camille Audoussert, pneumologue responsable du CRCM adulte au CHU de Lille. J'observe une grande diversité de présentation clinique pour les deux sexes, je dirais que j'ai autant de cas sévères chez les femmes que chez les hommes, et je traite les deux de la même façon. Mais ai-je raison ? »

La question est ouverte. Plusieurs équipes ont tenté de comprendre l'origine des écarts observés. Des explications anatomiques ont été avancées : les femmes possèdent des voies respiratoires plus fines et un volume pulmonaire plus faible. Elles présentent également souvent un indice de masse corporelle plus bas que les hommes. Or, il est bien établi que la maigreur et un mauvais état nutritionnel contribuent à une diminution de la fonction pulmonaire. Mais les vrais coupables seraient plutôt à rechercher du côté des hormones sexuelles et de l'immunité. Les chromosomes X et Y portent et contrôlent des gènes différents, il est donc logique d'observer des répercussions en vie réelle².

En particulier, les œstrogènes^{3,4,5}, favorisent la conversion de *Pseudomonas aeruginosa*, un germe respiratoire fréquent, vers une forme dite « mucoïde », plus résistante aux antibiotiques et difficile à éradiquer, signant souvent le passage d'une infection aiguë à chronique.



Qui plus est, en l'absence de modulateurs, les filles contractent cette infection plus tôt, en moyenne vers 9 ans et demi contre 11 ans et deux mois pour les garçons. Les œstrogènes exercent par ailleurs une influence sur les transports d'ions favorisant l'accumulation de mucus, ou encore réduisent la capacité de réparation des tissus en cas de lésions, contribuant au déclin plus rapide de la fonction respiratoire. Pour être bien sûr du rôle des œstrogènes dans l'aggravation de la maladie, une équipe a administré ces hormones à des souris mâles porteuses d'une mucoviscidose et infectées par *P. aeruginosa*. Ces animaux ont présenté des inflammations pulmonaires plus sévères et une présence bactérienne accrue.

Ces mêmes œstrogènes contribuent également à une moins bonne immunité. En laboratoire, ces hormones diminuent la réponse immunitaire contre les infections bactériennes, avec un effet qui pourrait varier selon la phase du cycle menstruel. Enfin, les œstrogènes entraînent l'expression de facteurs d'inflammation qui semblent favoriser les exacerbations et lésions pulmonaires. Ainsi, des chercheurs ont constaté que les exacerbations étaient souvent plus fréquentes lors de la seconde partie du cycle menstruel, entre le 14^e et le 28^e jour, pendant laquelle le taux d'œstrogènes est le plus élevé. En ce sens, des chercheurs explorent l'effet de la contraception hormonale⁴ sur le risque d'exacerbations.

Pour découvrir les mécanismes responsables de ces biais, des scientifiques ont effectué ce travail de fourmi en allant rechercher les différences spécifiques d'expression des gènes selon le sexe chez des personnes atteintes de mucoviscidose. Ils en ont retrouvé dans des gènes impliqués dans l'immunité, les hormones sexuelles ou encore la régulation du cycle du calcium⁵. Mais, curieusement, ces différences n'étaient pas les mêmes que celles retrouvées dans une population saine : autrement dit, la maladie elle-même crée des écarts entre les sexes, qui ne sont pas seulement imputables à la biologie de base⁶. On peut donc dire que la mucoviscidose exacerbe les différences biologiques, au détriment de la femme. Mieux connaître les pièces maîtresses de ces anomalies pourrait permettre de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques pour améliorer le pronostic chez les femmes, en plus des autres traitements communs aux deux sexes. « Clairement, nous manquons de données. De manière générale, les femmes ont longtemps été écartées de la recherche en santé, notamment des recherches cliniques, à cause des hormones qui peuvent perturber les résultats. Pourtant, elles représentent la moitié des patients, et il faut que les choses changent », estime la Dr^e Nathalie Sénécal, directrice du pôle qualité des soins et politiques de santé de Vaincre la Mucoviscidose. Des chercheurs y travaillent⁷.

1. Écart entre les femmes et les hommes dans la mucoviscidose.

2. Gärtner C. et al., « Toward a Systematic Assessment of Sex Differences in Cystic Fibrosis », *Journal of Personalized Medicine*, 31 mai 2023, 13(6):924. DOI : 10.3390/jpm13060924.

3. Swezey N. B. et al., « The cystic fibrosis gender gap: Potential roles of estrogen », *Pediatric pulmonology*, avril 2014, 49(4):309-17. DOI : 10.1002/ppul.22967.

4. Saint-Criq V. et al., « Estrogen and the cystic fibrosis gender gap », *Steroids*, mars 2014, 81:4-8. DOI : 10.1016/j.steroids.2013.11.023.

5. Tyrrell J. et al., « Sexual dimorphism in the microbiology of the CF 'Gender Gap': Estrogen modulation of *Pseudomonas aeruginosa* virulence », *Steroids*, avril 2020, 156:108575. DOI : 10.1016/j.steroids.2019.108575.

6. Gärtner C. et al., « Toward a Systematic Assessment of Sex Differences in Cystic Fibrosis », *Journal of Personalized Medicine*, 31 mai 2023, 13(6):924. DOI : 10.3390/jpm13060924.

7. Mooney C. et al., « Plasma microRNA levels in male and female children with cystic fibrosis », *Scientific Reports*, vol. 10, 1141 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57964-1>.

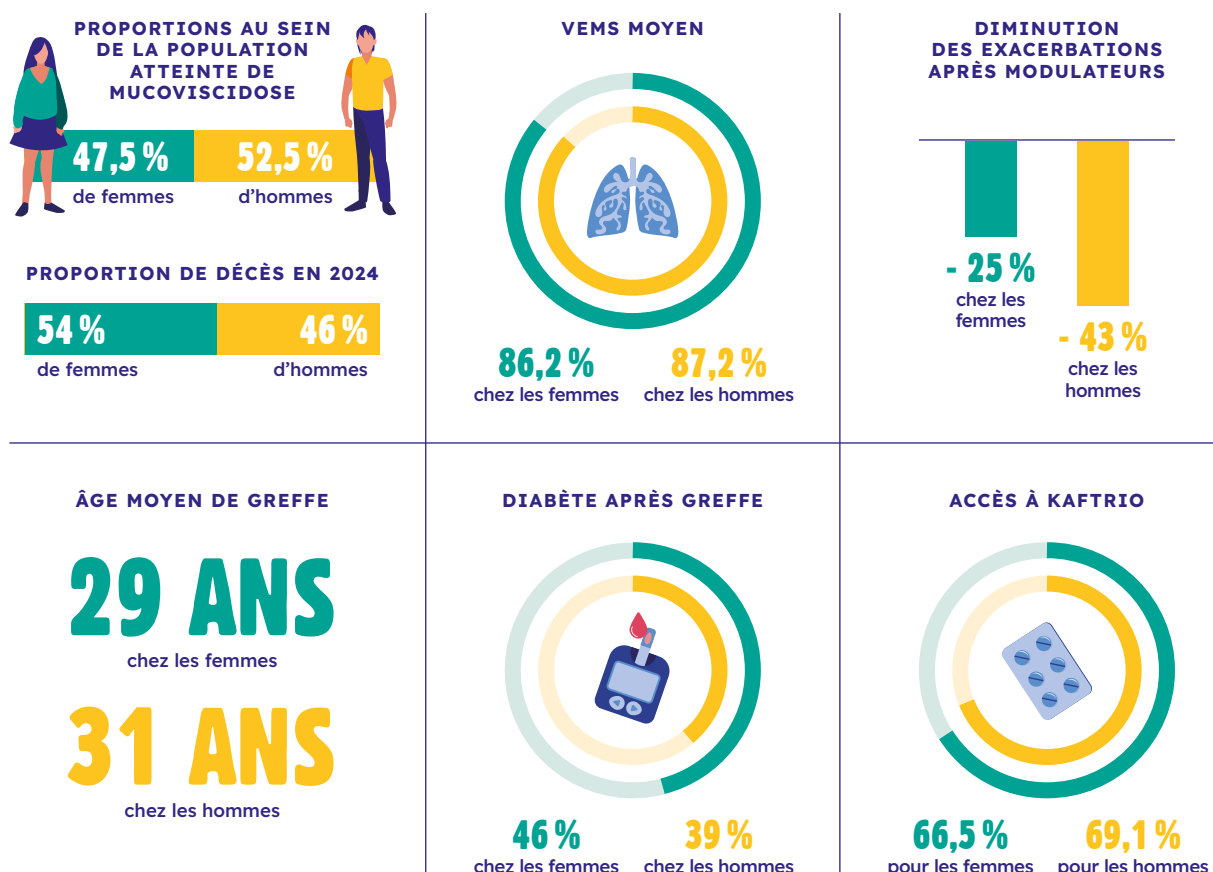
DES DIFFÉRENCES QUI PERSISTENT SOUS MODULATEURS

L'arrivée des modulateurs a-t-elle modifié ces disparités ? Des équipes réévaluent les différences de genre qui ont tendance à s'estomper sans disparaître tout à fait. Une étude⁸ parue en 2023 montre que la fréquence des exacerbations pulmonaires diminue chez tous les patients sous modulateurs, mais davantage chez les hommes que chez les femmes... La réduction était de 43 % chez les premiers contre 25 % chez les secondes. En outre, chez les patients sans aucun modulateur avant cette étude, l'amélioration de la fonction respiratoire (VEMS) a été plus importante chez les hommes. Mais sur d'autres paramètres, les bénéfices étaient plus équitables, notamment le taux d'infections par *P. aeruginosa* ou encore l'indice de masse corporelle.

Les données 2024 du Registre français de la mucoviscidose confirment la persistance des écarts à l'ère des modulateurs.

En moyenne, les femmes sont plus souvent maigres (8,9 % vs 6,1 % pour les hommes), ont un VEMS moyen légèrement inférieur (86,2 % vs 87,2 %) et présentent davantage de comorbidités : dépression, anxiété, diabète, cancer. Elles ont également moins accès à Kaftrio (66,5 % vs 69,1 %) en lien avec la nature des mutations sur le gène *CFTR*. En 2024, elles représentaient 47,5 % des patients mais comptaient pour 54 % des décès.

L'écart se retrouve également en cas de greffe⁹. Si le pronostic de la transplantation est bon pour les deux sexes, avec des taux de survie identiques à dix ans, les femmes arrivent souvent plus tôt dans ce processus et dans un état de santé plus dégradé que les hommes, avec notamment plus d'infections à *P. aeruginosa* et de diabète (46 % vs 39 %). Cette étude montre qu'elles sont greffées en moyenne à 29 ans, contre 31 ans pour les hommes.



8. Wang A. et al., « Sex differences in outcomes of people with cystic fibrosis treated with ellexacaftor/tezacaftor/ivacaftor », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2023, 23, 91-98. DOI : 10.1016/j.jcf.2023.05.009.

9. Raghavan D. et al., « Lung transplantation and gender effects on survival of recipients with cystic fibrosis », *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 35, n°12, décembre 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2016.06.013>.

DAVANTAGE DE COMPLICATIONS

Les femmes présentent également plus de comorbidités, c'est-à-dire de pathologies concomitantes liées à la mucoviscidose. C'est le cas des fuites urinaires (ou **incontinence urinaire**) liées à la toux récurrente qui entraîne une hyperpression abdominale et fragilise le périnée. En cas d'effort, des fuites peuvent survenir et générer une gêne très importante. Dans une étude française¹⁰, environ deux tiers des patientes sont concernées contre 7 à 8 % des hommes. « Avec les modulateurs, ce risque va diminuer. Toutefois, il persiste et est amplifié par les grossesses et le vieillissement, rappelle la P^{re} Quitterie Reynaud, en médecine interne au CRCM adulte du CHU de Lyon. Les femmes ne doivent pas hésiter à en parler, car la kinésithérapie permet de remuscler le périnée, et la chirurgie, dans des situations plus critiques, peut nettement améliorer la qualité de vie. »

Le **diabète de la mucoviscidose** est une autre complication plus fréquente chez les femmes. Or, il est associé à une plus mauvaise fonction respiratoire et à un surrisque d'infections chroniques. D'après une étude¹¹, le nombre de femmes concernées est supérieur d'environ 30 % à celui des hommes, et cela dès l'adolescence. Entre 10 et 18 ans, elles sont déjà plus à risque que les garçons.

Le fait d'être une femme est pour ainsi dire le troisième facteur de risque de diabète de la mucoviscidose après la nature de la mutation sur le gène *CFTR* et l'insuffisance pancréatique. Dans le Registre français de la mucoviscidose 2024, les chiffres sont toutefois moins inquiétants : 23 % des femmes ont un diagnostic de diabète contre 21 % pour les hommes.

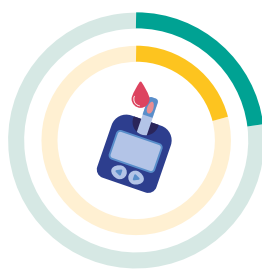
Les femmes courent en plus le risque de développer un diabète gestationnel au cours de la grossesse, plus fréquent en cas de mucoviscidose¹² en raison d'une moindre sécrétion d'insuline ou encore d'une production accrue de sucre par le foie. Or, la survenue d'un diabète pendant la grossesse peut entraîner des conséquences importantes sur la santé maternelle et fœtale : complications à l'accouchement, prématurité ou gros poids de naissance... et un risque accru de diabète de la mucoviscidose par la suite. « C'est un risque que nous contrôlons activement avec un test de dépistage tous les trimestres au cours de la grossesse et un traitement par insuline si nécessaire », rassure la D^{re} Sophie Ramel, pneumologue au CRCM de Roscoff. Finalement, les grossesses se passent bien dans l'immense majorité des cas.

INCONTINENCE URINAIRE



66 % chez les femmes
7 À 8 % chez les hommes

DIABÈTE



23 % chez les femmes
21 % chez les hommes

DIABÈTE GESTATIONNEL

RISQUE AUGMENTÉ PENDANT LA GROSSESSE

Dépistage chaque trimestre



10. Hubeaux K. et al., « Prevalence and severity of functional urinary and anorectal disorders and their impact on quality of life in cystic fibrosis », *Journal of Cystic Fibrosis*, mai 2024, 23(3):579-586. DOI : 10.1016/j.jcf.2023.10.011.

11. Olesen H. V. et al., « Cystic fibrosis related diabetes in Europe: Prevalence, risk factors and outcome », *Journal of Cystic Fibrosis* 19 (2020) 321-327. DOI : 10.1016/j.jcf.2019.10.009.

12. Oxman R. et al., « Gestational and pregestational diabetes in pregnant women with cystic fibrosis », *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* 27 (2022) 100289. DOI : 10.1016/j.jcte.2021.100289.



INFECTIONS GYNÉCOLOGIQUES

Les femmes atteintes de mucoviscidose sont également plus vulnérables aux infections génitales en raison d'un mucus plus épais au niveau de l'utérus, qui piège les microbes. Les **papillomavirus** contractés lors de rapports sexuels peuvent provoquer des verrues génitales ou encore des cancers, notamment du col de l'utérus mais aussi de la vulve, de l'anus ou du vagin. Une étude menée au CRCM adulte de Lyon a chiffré ces risques en recherchant 35 types de papillomavirus, dont 20 à haut risque de cancer chez des femmes atteintes de mucoviscidose, âgées de 18 à 59 ans. Au moins un papillomavirus à haut risque a été retrouvé chez un quart des patientes avec un surrisque en cas de transplantation : 20 % des patientes non greffées étaient concernées, contre 44 % des greffées. Le traitement immunosuppresseur, destiné à lutter contre le rejet de greffe, augmente en effet le risque d'infection. En comparaison, en population générale, ces virus sont retrouvés chez 8 à 15 % des femmes. Ils entraînent ensuite des lésions cervicales (des changements anormaux des cellules du col de l'utérus) font le lit du cancer. Des anomalies ont été observées à la suite d'un frottis chez 44 % des patientes transplantées et 10,4 % des non transplantées, contre environ 5 % en population générale.

HPV : des chiffres qui alertent

20

types de papillomavirus à haut
risque sur les 35 étudiés.

30 %

de femmes de plus concernées
par le diabète associé à la
mucoviscidose que d'hommes.

44 %

de lésions cervicales après frottis
chez les patientes transplantées
(contre 5 % en population
générale).

Ces chiffres devraient diminuer avec les modulateurs, mais justifient largement des mesures de prévention et de dépistage très rigoureuses de ces virus et du risque de cancer gynécologique. Pour autant, les femmes atteintes de mucoviscidose ont tendance à négliger ces suivis¹³. En outre, une difficulté majeure pour les patientes consiste aussi à trouver un ou une gynécologue qui connaît la mucoviscidose. « Une de nos patientes a eu un cancer de l'utérus en plus de la mucoviscidose. Elle a trouvé cela tellement injuste... mais elle m'a avoué avoir mis complètement de côté la prévention gynécologique, car les soins de sa mucoviscidose prenaient déjà trop de place, explique le Dr Raphaël Chiron, responsable du CRCM de Montpellier. Aujourd'hui, cela change. Nous avons de plus en plus de demandes de rattrapage de vaccination contre les papillomavirus. »

Cette vaccination est efficace si la personne n'a pas encore été exposée à ces virus. Elle est fortement recommandée entre 11 et 14 ans, mais un rattrapage peut aussi avoir lieu jusqu'à 26 ans. Ensuite, le dépistage du cancer du col de l'utérus concerne toutes les femmes, même celles vaccinées contre les papillomavirus. Il débute à 25 ans avec des frottis jusqu'à 29 ans¹⁴, suivis de tests HPV permettant de détecter les papillomavirus jusqu'à 65 ans. Les gynécologues connaissent bien les recommandations et, chez les femmes atteintes de mucoviscidose, le rythme des dépistages peut être rapproché voire commencé avant 25 ans en cas de transplantation. Les patientes peuvent tout à fait demander à leur gynécologue d'avoir un rythme plus rapproché, si elles le souhaitent.

Quant au risque de **cancer du sein**, il ne semble pas augmenté d'après les données disponibles, mais cela reste à confirmer, car la survenance de cancers en général est augmentée en cas de mucoviscidose¹⁵. À ce jour, le dépistage du cancer du sein est identique à celui pour les femmes en population générale, à savoir une mammographie et un examen clinique des seins tous les deux ans à partir de 50 ans, ou plus tôt en cas d'antécédent familial.

13. Rousset-Jablonski C. et al., « Contraceptive practices and cervical screening in women with cystic fibrosis », *Human Reproduction*, novembre 2015, 30(11):2547-51. DOI : 10.1093/humrep/dev217.

14. Les deux premiers tests sont réalisés à un an d'intervalle. Puis, si les résultats sont normaux, un frottis doit être effectué tous les trois ans.

15. Rousset-Jablonski C. et al., « Cancer incidence and prevalence in cystic fibrosis patients with and without a lung transplant in France », *Frontiers in Public Health*, 10:1043691. DOI : 10.3389/fpubh.2022.1043691.