



L'échec de la conception chez les femmes atteintes de mucoviscidose est associé à l'insuffisance pancréatique et à l'âge avancé

**Auteurs:**

Michal Shteinberg<sup>1,2,3</sup>, Adi Ben Lulu<sup>1,2,3</sup>, Damian G Downey<sup>14</sup>, Zeev Blumenfeld<sup>3,4</sup>, Christine Rousset-Jablonski<sup>13</sup>, Marie Percival<sup>13</sup>, Alessandra Colombo<sup>15</sup>, Nili Stein<sup>5</sup>, Galit Livnat<sup>2,3</sup>, Michal Gur<sup>3,6</sup>, Lea Bentur<sup>3,6</sup>, Huda Mussaffi<sup>7,8</sup>, Hannah Blau<sup>7,8</sup>, Ifat Sarouk<sup>8,9</sup>, Adi Dagan<sup>8,9</sup>, Eitan Kerem<sup>10</sup>, Micha Aviram<sup>11</sup>, Elie Picard<sup>12</sup>, Stefano Aliberti<sup>15</sup>, Antonio Álvarez<sup>16</sup>, Javier Perez Miranda<sup>16</sup>, Eva Polverino<sup>16</sup>, Isabelle Durieu<sup>13</sup>, J. Stuart Elborn<sup>14</sup>, Malena Cohen- Cymberknoh<sup>10</sup>

**Affiliations:**

<sup>1</sup> Pulmonology Institute and <sup>2</sup> Cystic Fibrosis Center, Carmel Medical Center

<sup>3</sup> Ruth and Bruce Rappaport Faculty of Medicine, Technion- Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

<sup>4</sup> Women Health Center, Meuhedet, Haifa, Israel

<sup>5</sup> Department of Community Medicine and Epidemiology, Carmel Medical Center, Haifa, Israel <sup>6</sup> Cystic Fibrosis Center, Rambam Medical Center, Haifa, Israel

<sup>7</sup> Kathy and Lee Graub Cystic Fibrosis Center, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva, Israel

<sup>8</sup> Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

<sup>9</sup> Cystic Fibrosis Center, Sheba Medical Center, Tel Aviv, Israel

<sup>10</sup> Cystic Fibrosis Center, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel

<sup>11</sup> Cystic Fibrosis Center, Soroka Medical Center, Beersheva, Israel

<sup>12</sup> Cystic Fibrosis Center, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel

<sup>13</sup> Cystic Fibrosis Center, Groupement Hospitalier Sud Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

<sup>14</sup> Center for Experimental Medicine, Queens University Belfast and Northern Ireland Regional Adult Cystic Fibrosis Center, Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, UK

<sup>15</sup> Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, and Internal Medicine

Department, Respiratory Unit and Cystic Fibrosis Adult Center, Milan, Italy

<sup>16</sup>

Adult CF Center, Hospital Universitari Vall d'Hebron- VHIR, Barcelona, Spain

### **Quelle était votre question de recherche?**

Chez les hommes atteints de mucoviscidose, l'infertilité (capacité réduite d'avoir naturellement des enfants) est très fréquente en raison de l'effet que les mutations CFTR peuvent avoir sur les organes reproducteurs masculins. On s'attend à ce que les femmes atteintes de mucoviscidose aient une fertilité normale. Cependant, l'infertilité est souvent considérée comme un problème chez les femmes atteintes de mucoviscidose.

Nos questions de recherche étaient :

1. Quelle est la fréquence de l'infertilité chez les femmes atteintes de mucoviscidose ?
2. Y a-t-il des sous-groupes de femmes présentant un risque accru d'infertilité ?

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

Comme les personnes atteintes de mucoviscidose atteignent maintenant l'âge adulte, fonder une famille est l'un des objectifs de vie que les personnes atteintes peuvent tenter d'atteindre. L'infertilité chez les femmes est maintenant traitée avec succès grâce aux techniques de procréation assistée, comme l'hormonothérapie, l'insémination intra-utérine et la FIV (fécondation in vitro). S'il est reconnu que certaines femmes mucoviscidosiques courent un plus grand risque d'être infertiles, elles peuvent être orientées plus tôt vers des services de procréation assistée.

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

Dans cette étude, 11 centres mucoviscidose de 5 pays ont participé. Des données ont été recueillies sur 605 femmes adultes atteintes de mucoviscidose. Nous avons défini l'infertilité comme l'incapacité de devenir enceinte après 12 mois d'essai, et la sous-fertilité s'il y a une grossesse obtenue par la suite avec le traitement. Nous avons également recueilli des données sur les mutations de la mucoviscidose, l'insuffisance pancréatique (prise d'enzymes pancréatiques de remplacement), le diagnostic du diabète, la fonction pulmonaire, l'état nutritionnel, les exacerbations dans l'année précédant les tentatives de grossesse et la présence ou le type de bactéries dans les expectorations.

### **Qu'avez-vous trouvé?**

Sur 605 femmes, 241 ont tenté une grossesse. De ce nombre, 84 (35 %) étaient sous-fertiles ou infertiles. En moyenne, les femmes qui ont tenté une grossesse étaient plus âgées que les femmes

qui ne l'ont pas fait, mais elles étaient également en meilleure santé que les femmes qui ne l'ont pas fait. Les femmes sous-fertiles ou infertiles étaient significativement plus âgées que les femmes ayant une fertilité normale (la sous-fertilité était 3,9 fois plus élevée chez les femmes de plus de 31 ans), l'âge moyen des femmes sous-fertiles étant de 34 ans comparativement à 28 ans chez les femmes fertiles. Les femmes ayant une sous-fertilité ou une infertilité étaient plus susceptibles d'avoir un pancréas insuffisant (sous-fertilité 1,9 fois plus élevée chez les femmes étant insuffisante pancréatique) ; 42 % des femmes ayant un pancréas insuffisant étaient sous-fertiles comparativement à seulement 29 % des femmes ayant un pancréas suffisant.

### **Qu'est-ce que cela signifie et quelles sont les raisons d'être prudent?**

Dans l'ensemble, les femmes mucoviscidosiques courent un risque accru de sous-fertilité : 35 % est plus élevé que prévu, compte tenu d'une sous-fertilité de 15 % dans la population générale. Les femmes dont le pancréas est insuffisant (et qui doivent prendre des enzymes pancréatiques de remplacement) devraient être informées que leur risque d'avoir des difficultés à concevoir est plus élevé et qu'elles devraient être orientées rapidement vers des techniques de reproduction assistée, surtout à un âge avancé. Certaines mises en garde de cette étude sont que les données ont été recueillies à partir de dossiers antérieurs et que, par conséquent, des tentatives concertées de conception peuvent avoir été manquées dans certains cas. De plus, d'autres facteurs qui peuvent avoir été difficiles à déterminer à partir de dossiers antérieurs (comme les mutations et le contrôle du diabète) peuvent également être importants pour déterminer le risque d'infertilité.

### **Quelle est la prochaine étape?**

Dans cette étude, nous n'avons pas évalué les raisons de l'infertilité, cela pourrait être déterminé dans des études futures. Il serait intéressant d'évaluer si les médicaments qui affectent la fonction de la protéine CFTR (modulateurs CFTR tels que Kalydeco et Orkambi) améliorent aussi l'infertilité chez les femmes mucoviscidosiques.

### **Lien vers l'article complet:**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=FAILURE+TO+CONCEIVE+IN+WOMEN+WITH+CF+IS+ASSOCIATED+WITH+PANCREATIC+INSUFFICIENCY+AND+ADVANCING+AGE>