

Données sur la grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose et sous traitement par modulateurs CFTR - une enquête internationale

Auteurs:

Edward F Nash^a, Peter G Middleton^b, Jennifer L Taylor-Cousar^c

Affiliations:

^aWest Midlands Adult Cystic Fibrosis Centre, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

^bWestmead Clinical School, University of Sydney, Sydney, Australia

^cNational Jewish Health, Internal Medicine and Pediatrics, Pulmonary, Denver, Colorado, USA

Quelle était la question posée par votre recherche?

Nous voulions déterminer s'il est sûr pour les femmes atteintes de mucoviscidose et leurs nourrissons de rester sous traitement par modulateurs de CFTR pendant la grossesse et pendant l'allaitement.

Pourquoi cela est-il important?

Il existe peu d'éléments établis sur la sécurité des modulateurs CFTR pendant la grossesse et l'allaitement ; par conséquent, la prudence est actuellement recommandée dans ces circonstances. Nous savons que les modulateurs traversent le placenta vers le bébé et sont présents dans le lait maternel, mais il n'y a aucune évidence qu'ils provoquent des malformations congénitales à des doses normales dans les études sur modèle animal. Dans le cas des femmes qui tombent enceintes alors qu'elles sont sous traitement par modulateur, l'impact sur la santé d'un arrêt du traitement avant ou pendant la grossesse pourrait potentiellement être négatif. Pour les professionnels de santé et les femmes atteintes de mucoviscidose, cela rend difficile la décision de poursuivre ou d'interrompre le traitement par modulateurs en cas de grossesse.

Qu'avez-vous réalisé?

Nous avons envoyé un questionnaire aux cliniciens de centres de soin de la mucoviscidose aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Israël, en Europe et en Australie, en leur demandant des données sur les grossesses chez les femmes prenant des modulateurs CFTR au moment de la conception. Nous leur avons demandé de fournir les informations suivantes (sans identifier ni le nom ni la date de naissance): âge, mutations CFTR, présence de diabète / maladie du foie, si les modulateurs CFTR ont été poursuivis pendant la grossesse et / ou l'allaitement maternel, et les complications pendant ou après la grossesse pour la mère et l'enfant. Si des complications ont été signalées, les cliniciens ont été invités à donner leur avis sur la question de savoir si elles étaient liées ou non à l'utilisation de modulateurs CFTR.

Qu'avez-vous constaté?

Dans 64 cas de grossesses, nous n'avons pas mis en évidence que l'ivacaftor, le lumacaftor / ivacaftor ou le tezacaftor / ivacaftor aient provoqué une augmentation du taux de fausses couches ou de malformations congénitales, de cataractes ou d'autres complications chez les nourrissons. Deux femmes ont développé des complications sous traitement lumacaftor / ivacaftor: un cas d'exacerbation pulmonaire, qui pourrait être due à la maladie pulmonaire sous-jacente de la mucoviscidose, et un cas ayant développé une leucémie myéloïde aiguë, ce qui peut être une coïncidence malheureuse plutôt que le résultat de l'utilisation de lumacaftor / ivacaftor. Neuf des 64 femmes qui ont choisi d'arrêter l'ivacaftor ou le lumacaftor / ivacaftor pendant la grossesse ont connu une dégradation de leur santé liée à la mucoviscidose; celles qui ont recommencé le traitement plus tard durant leur grossesse n'ont signalé aucune complication liée aux modulateurs.

Quelle signification ont ces résultats et quelles précautions d'interprétation sont nécessaires?

Cette étude suggère que l'ivacaftor, le lumacaftor / ivacaftor et le tezacaftor / ivacaftor sont généralement bien tolérés pendant la grossesse. Quinze pour cent (15%) des femmes qui ont arrêté les modulateurs pendant la grossesse ont connu une dégradation de leur santé; d'autres recherches ont mis en évidence une dégradation croissante de l'état de santé à l'arrêt d'un traitement par modulateur. Bien que nous n'ayons mis en évidence aucune complication liée aux modulateurs dans 7 grossesses chez des femmes prenant du tezacaftor / ivacaftor, ce nombre relativement faible de cas demande qu'une étude plus approfondie soit menée pour confirmer l'innocuité de cette combinaison. Cette recherche est particulièrement importante car ces médicaments sont inclus dans la triple combinaison élexacaftor / tezacaftor / ivacaftor pour laquelle 90% des femmes atteintes de mucoviscidose seront finalement éligibles.

Et la suite?

Bien que nos résultats soient encourageants, les données concernant de futures grossesses sous traitement par modulateurs CFTR devraient être collectées pour les confirmer et évaluer la sécurité à plus long terme. Les femmes atteintes de mucoviscidose doivent pouvoir tenir compte des effets inconnus potentiels des modulateurs sur le fœtus et le nourrisson allaité, par rapport à la détérioration potentielle de leur état de santé si les modulateurs sont arrêtés avant et/ou pendant la grossesse.