



Étude de cas : administration d'un modulateur de la CFTR¹ par une mère porteuse pour traiter un iléus méconial chez un fœtus homozygote F508del

Auteurs :

Sylvia Szentpetery, Kimberly Foil, Sara Hendrix, Sue Gray, Christina Mingora, Barbara Head, Donna Johnson, Patrick A. Flume

Affiliation :

Université de médecine de Caroline du Sud (*ndt : aux Etats-Unis*)

Quelle est la problématique de votre recherche ?

Nous rapportons le cas d'un fœtus (bébé) dont on savait qu'il était atteint de mucoviscidose avant sa naissance. L'échographie a révélé une occlusion intestinale appelée iléus méconial, qui nécessite souvent une intervention chirurgicale et est associée à une aggravation du pronostic de la mucoviscidose. La mère enceinte, qui n'était pas atteinte de mucoviscidose, a demandé à prendre du Trikafta® (*ndt : Au Etats-Unis, le modulateur commercialisé par Vertex Pharmaceuticals a pour nom Trikafta®, En France, il a pour nom : Kaftrio®*) pendant la grossesse pour aider son bébé.

Pourquoi est-ce important ?

Les modulateurs utilisés pour traiter la mucoviscidose sont associés à une amélioration de la fonction pulmonaire, de l'état nutritionnel et de la qualité de vie. Des études sur l'innocuité des modulateurs sont menées auprès de groupes d'âge plus jeunes dans le but de prévenir ou de faire disparaître les complications de la mucoviscidose. Certaines complications de la mucoviscidose commencent avant la naissance. On sait peu de choses sur les risques et les avantages de l'exposition in utero (avant la naissance) aux modulateurs pour les bébés atteints

¹ *Ndt : note du traducteur : C'est une mutation du gène CFTR pour Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator qui est responsable de la mucoviscidose*

de mucoviscidose. L'exposition in utero peut être obtenue par la prise du médicament par la mère enceinte. Dans ce cas, le fœtus a présenté un iléus méconial, qui entraîne souvent une longue hospitalisation, une intervention chirurgicale, des douleurs et des souffrances pour le bébé et un stress supplémentaire pour la famille.

Quels sont les travaux réalisés ?

La patiente/famille, l'équipe soignante de la mucoviscidose, les obstétriciens et les pédiatres ont discuté des risques potentiels, des avantages et des inconnues du traitement pour la santé maternelle et fœtale. L'iléus méconial ne se résout généralement pas de lui-même et la possibilité d'éviter une intervention chirurgicale a été fortement prise en compte. Suite à la prise de décision partagée, nous avons traité la mère enceinte avec Trikafta® (*ndt : Kaftrio®*) à partir de la 32^e semaine de gestation. Nous avons suivi la santé de la mère et du bébé avant et après la naissance. Après la naissance, la mère a continué à prendre Trikafta® (*ndt : Kaftrio®*) tout en allaitant le bébé.

Quels sont les résultats ?

L'iléus méconial fœtal s'est résorbé à l'échographie 27 jours après que la mère ait commencé à prendre Trikafta® (*ndt : Kaftrio®*). Le bébé est né en bonne santé et est rentré à la maison sans intervention chirurgicale le deuxième jour de sa vie. Le bébé, connu pour être homozygote F508del, présentait une élastase fécale normale, compatible avec une suffisance pancréatique. Le test à la sueur était compatible avec la mucoviscidose, mais avec un taux en chlorure beaucoup plus bas que prévu pour les nourrissons homozygotes F508del. Les analyses biologiques de laboratoire du foie étaient normales pour la mère et le bébé. La mère a toléré le Trikafta® (*ndt : Kaftrio®*) et a poursuivi le traitement tout en allaitant. Le bébé continue de se développer et d'avoir un pancréas suffisant (*ndt : le pancréas fournit au niveau exocrine des sucs enzymatiques dans l'intestin. La mucoviscidose induit parfois une insuffisance pancréatique exocrine c'est-à-dire un défaut ou une insuffisance de ces sucs. On parle de suffisance pancréatique quand la quantité et/ou la qualité des sucs intestinaux fournis par le pancréas sont normaux*)

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

La résolution de l'iléus méconial in utero et la suffisance pancréatique chez un nourrisson homozygote F508del suggèrent un bénéfice de l'adsorption au Trikafta® (Kaftrio®) avant la

naissance et pendant l'allaitement. Il existe des considérations éthiques, notamment des données incomplètes sur la sécurité du traitement d'une mère non affectée et d'un bébé en développement, l'efficacité généralement inconnue du traitement avant la naissance et via le lait maternel, et le coût du traitement. De plus, dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché actuelle de la FDA (*ndt : Food and Drug Administration = agence de santé américaine*), le bébé ne peut pas commencer le traitement par modulateur avant l'âge de 2 ans, ce qui entraîne un défaut thérapeutique potentiel.

Quelles sont les perspectives ?

Ce cas met en évidence la possibilité d'annuler ou de prévenir les complications de la mucoviscidose par un traitement modulateur très précoce. Il est nécessaire de disposer de davantage de données sur la sécurité et l'efficacité des modulateurs pendant la grossesse, l'allaitement et la petite enfance pour pouvoir prendre des décisions thérapeutiques éclairées à l'avenir.

Lien vers le manuscrit original sur PubMed :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35422395/>