

Table ronde 4: Couple et désir d'enfant: projet d'avenir

Anne Prévotat, pneumologue (CRCM adulte Lille)

Evolution Démographique

- Depuis 2012, le nombre de patients adultes dépasse le nombre d'enfants atteints de mucoviscidose.
- En 2020: la population d'adultes sera supérieure de 50% à la population adulte de 2010

Figure 1 - Nombre de patients vus dans l'année et pourcentage d'adultes, évolution depuis 1992

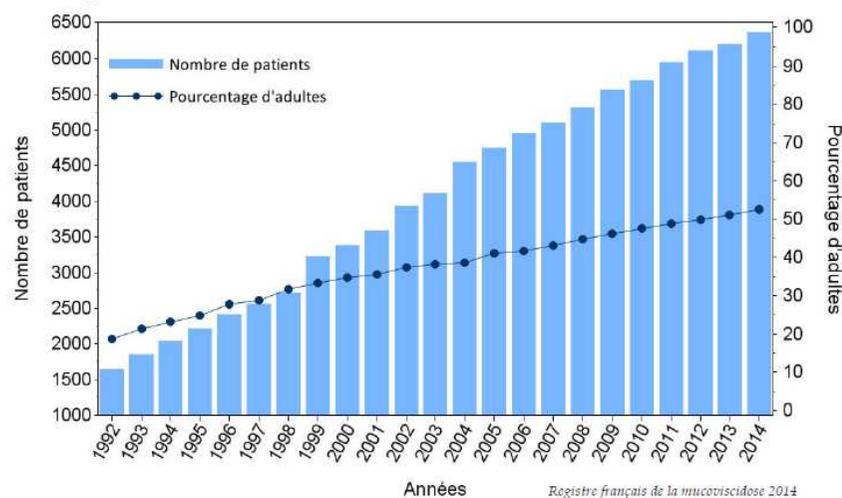
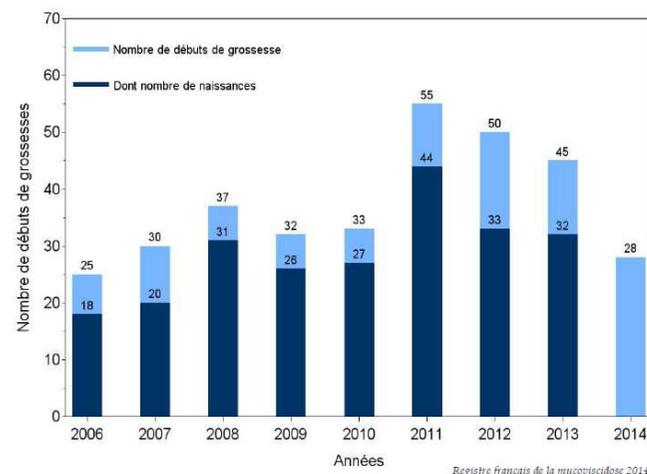


Figure 5. Nombre de débuts de grossesse et de naissances, évolution depuis 2006



Le couple

- De plus en plus d'adultes sont suivis pour mucoviscidose:
 - 80% ont une vie professionnelle
 - 47% ont une vie en couple
- La mucoviscidose a des implications sur la vie quotidienne:
 - Symptômes quotidiens: toux, expectoration, dyspnée
 - Traitement médicaux quotidiens
 - Contraintes à court terme: consultations, prise des traitements et à long terme (traitement de l'infertilité, évolution de la pathologie)
 - Rupture de l'équilibre de vie à chaque progression de la maladie
- La personne la plus aidante en dehors de la famille est le partenaire

Comment les patients et les couples s'adaptent à la maladie?

- 16 couples mariés (ou vie maritale) depuis au moins 1 an, dont au moins un des 2 atteints de mucoviscidose
- 22-36 ans, moyenne 28 ans.
- Vie en couple depuis en moyenne 7,5 ans, 8 couples avaient au moins 1 enfant
- 9 patients forme modérée, 7 patients sévères
- 2 auto-questionnaires à remplir pour chaque membre du couple séparément et à renvoyer par mail

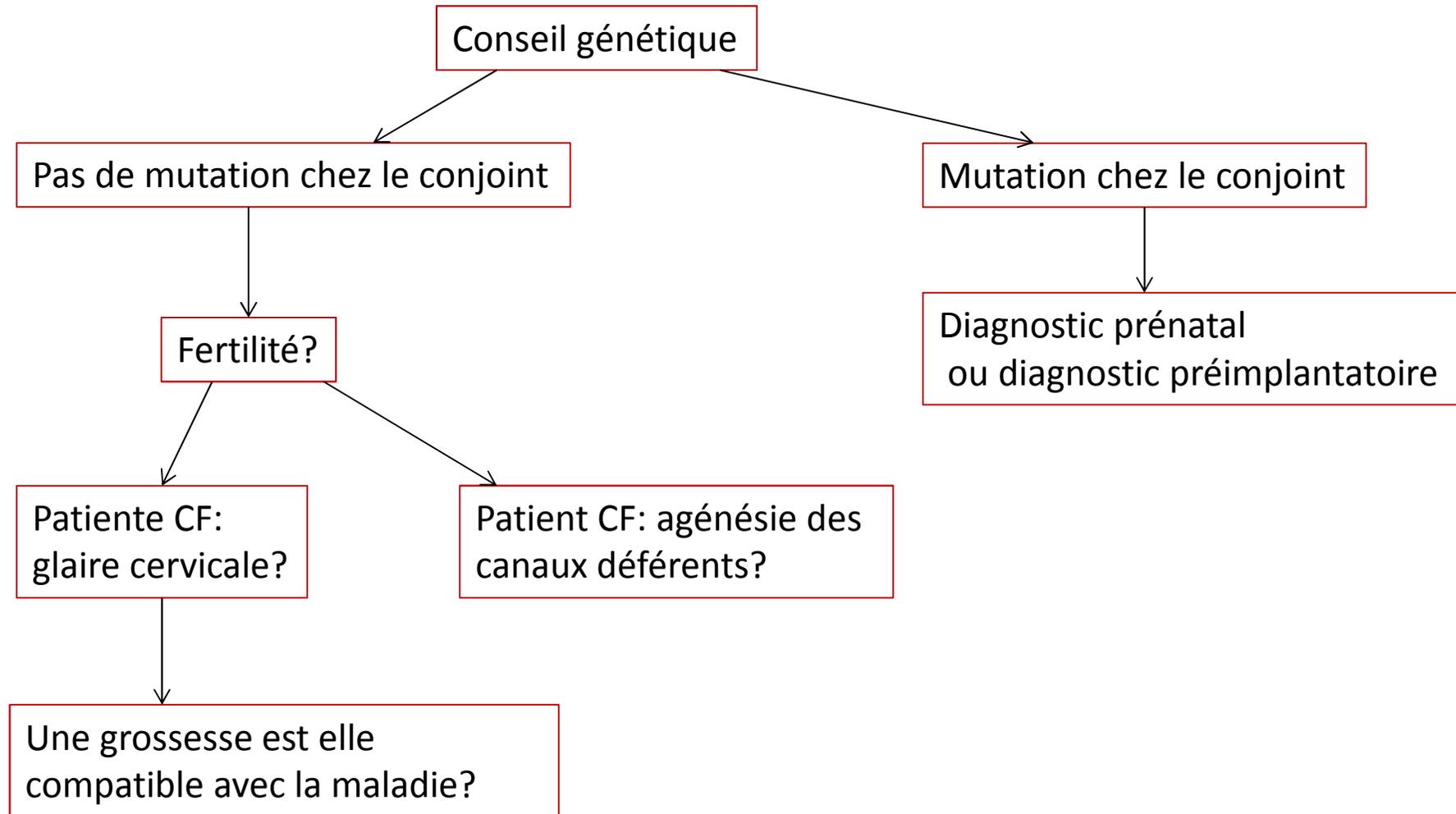
- Tous les couples ont une satisfaction maritale correcte: 29/32 et le score du patient et du partenaire est équivalent

- 10/16 ont des symptômes d'anxiété pour au moins l'un des membres, dont 7 patients sévères et 3 patients modérés

Comment les patients et les couples s'adaptent à la maladie?

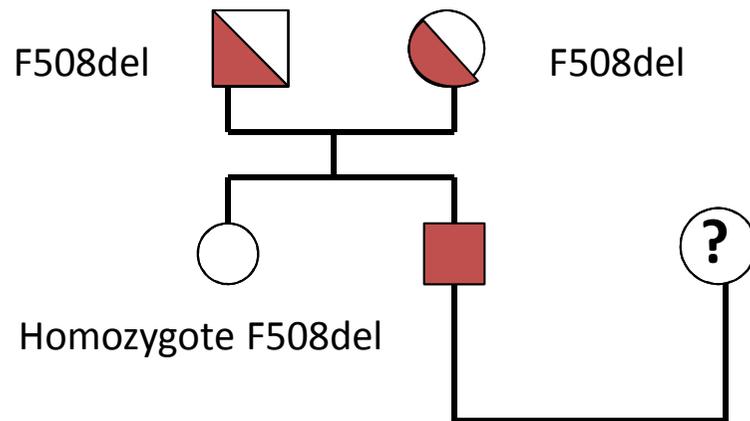
- Aucune association retrouvée entre:
 - La sévérité de la maladie
 - Et la satisfaction maritale, l'anxiété, la dépression ou le « Coping »
- Les patients et leur partenaire ont des scores similaires pour l'anxiété et la dépression
- Ils utilisent les mêmes stratégies d'adaptation:
 - Emotion: réactions orientées vers le moi pour résoudre le stress et les réactions émotionnelles
 - Evitement: activités et modifications cognitives qui visent à éviter la situation stressante
 - Tâche: mise en place de stratégie qui visent à résoudre le problème: accent mis sur l'organisation et les tentatives pour résoudre le problème.

Quelles sont les étapes?



Le conseil génétique

- Il ne s'adresse pas à un individu malade mais au couple: quel est le risque pour son enfant à venir?



Y'a t'il un risque de mucoviscidose?

Génotype de la conjointe par séquençage complet du gène CFTR

Le risque est de $\frac{1}{2}$ si la conjointe est porteuse d'une mutation

- Le conseil génétique est nécessaire avant le projet de grossesse pour établir si il y a un risque pour le fœtus.
- En cas d'absence de risque: les parents peuvent avoir un bébé spontanément en absence de problème de fertilité
- En cas de mutation chez le conjoint: diagnostic prénatal ou diagnostic préimplantatoire

La grossesse: quelles conditions?

- Contre-indications absolues:
 - Hypertension artérielle pulmonaire et cœur pulmonaire chronique
 - CVF < 50% et/ou VEMS < 40%? Mais existence de grossesse d'évolution favorable avec cette fonction respiratoire...

- Contre-indications relatives:
 - IMC < 18 kg/m²
 - Diabète (plus de rupture prématurée de membranes et poids de naissance plus bas)
 - Colonisation à *Burkholderia Cepacia*

Avant la grossesse

- VEMS > 50%
- Stabilité de la fonction respiratoire
- En cas d'exacerbation sévère: retarder la grossesse
- Maintien d'un bon état nutritionnel: associé à une meilleure prise de poids pendant la grossesse et une meilleur poids de naissance (complément alimentaire ou nutrition entérale)
- Faire une HGPO dans les 6 mois précédent la grossesse

Edenborough FP, Guidelines for the management of pregnancy in women with CF, JCF 2008
Giacobbe Le et al, Obstet Gynecol 2012



Pendant la grossesse: Traitements

■ Médicaments autorisés:

- Pulmozyme®
- Corticoïdes inhalés
- Bronchodilatateurs

Médicaments à éviter:

Corticoïdes PO (1^{er} trimestre)

Colimycine inhalée et IV

Bactrim

Fluconazole/voriconazole

Acide ursodéoxycholique

Pendant la grossesse: Traitements

Appendix C

Drugs and their risks in pregnancy and at delivery

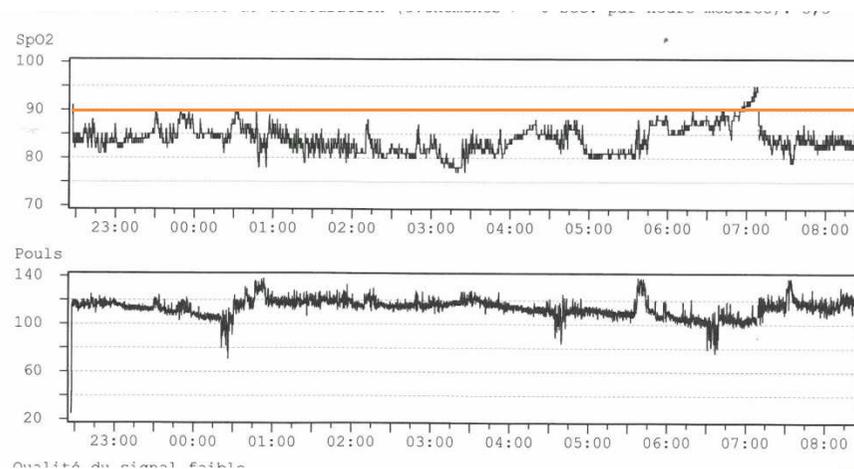
Drug/class	Risk in first trimester	Risk in second/third trimester	Risk at delivery	Recommendation	
H2 antagonists	Unknown no risk in animal studies	Unknown	No	Unknown. Avoid if possible. PPI's preferred	Avoid — present in milk, not known to be harmful
Proton pump inhibitors	Probably no risk	No risk	No	Probably safe	Compatible — low concentration in milk
Antibacterial drugs					
Aminoglycosides					
Gentamicin, Tobramycin (iv, inhal.)	Associated with nephrotoxicity in the foetus	Associated with eighth cranial nerve damage in the foetus but not in CF literature	No	I.V. Use only if risk of infection is great. Once daily dosing preferred, monitor levels Inhal. Probably safe due to low absorption	Compatible — low concentration, low absorption (TOBI manufacturer advises caution)
Cephalosporins					
Ceftazidime (and other cephalosporins)	Probably no risk	Probably no risk	No	No	Probably safe
Ciprofloxacin (and other fluoroquinolones)	Probably no risk	Associated with cartilage dysplasia in animals	No	Avoid during pregnancy, if a fluoroquinolone is indicated, ciprofloxacin should be chosen	Avoid — high concentrations in milk
Lincomycin					
Clindamycin	Probably no risk	Probably no risk	No	Probably safe	Caution — low concentration but bloody diarrhoea in one infant
Macrolides					
Erythromycin	Probably no risk	Probably no risk	No	Probably safe — use as first choice	Compatible
Azithromycin	Probably no risk	Probably no risk	No	Probably safe — use above first	Avoid — present in milk
Rosithromycin	Probably no risk	Probably no risk	No	Probably safe — use above first	Avoid — no data
Clarithromycin	Unknown	Probably no risk	No	Avoid in first trimester	Avoid — present in milk
Penicillins					
Amoxicillin (and other penicillins clavulanic or tazobactam)	Probably no risk	Probably no risk	No	Probably safe	Compatible — trace in milk, beware hypersensitivity
Polymyxins					
Colistin (i.v., inhal.)	Probably no risk	Probably no risk	No	I.V. Avoid if possible Inhal. Probably safe. Usually avoided esp in 2nd and 3rd trimesters	Caution — excreted in milk (however poorly absorbed from gut)
Rifamycins					
Rifampicin (and other rifamycins)	Rifampicin is associated with foetal damage in animals	Rifampicin is associated with risk of bleeding by mother and neonate when used in the last trimester	No	Avoid during pregnancy, if necessary, treatment with phytonadione of mother and neonate is indicated	Compatible — minimal present in milk
Sulphonamide/trimethoprim					
Sulphamethoxazole/trimethoprim	Trimethoprim associated with neural defects — reduced by folic acid	Sulphonamide use in the last trimester is associated with icterus of the neonate	Sulphonamide use at delivery associated with foetal haemolytic anaemia	Avoid during first and third trimester and at delivery	Compatible in healthy term babies — avoid if G6PD deficient or jaundiced
Trimethoprim	Trimethoprim risk of neural defects, reduced by folic acid	Probably no risk if have normal folate status	No	Avoid during first trimester unless have normal folate status. Short courses only	Compatible — low concentration in milk, caution — long-term use.

FP 4 et al. / Journal of Cystic Fibrosis 7 (2008) S2-S32

(continued on next page)

Pendant la grossesse: suivi

- Consultation tous les mois: examen physique, SpO2, Fonction respiratoire, poids, ECBC
- Suivi obstétrical dans une maternité niveau III
- Nécessité de renforcer la kinésithérapie respiratoire
- Maintien d'une activité physique compatible avec la grossesse (avec SpO2>92%)
- Hypoxémie nocturne à rechercher par une oxymétrie nocturne:



Pendant la grossesse: suivi

- Etat nutritionnel: prise de poids d'au moins 11 kgs pendant la grossesse
- Nausées, vomissements, constipation, RGO: à gérer comme toutes les grossesses
- Patiente diabétique: HGPO entre la 12^{ème} et 16^{ème} semaine et à 24 semaines
- Exacerbation: antibiothérapie par voie PO ou IV, préférer les β lactamines

- Accouchement:
 - Voie basse le plus souvent, essayer de ne pas prolonger l'effort d'expulsion
 - Pas de contre-indication à la péridurale

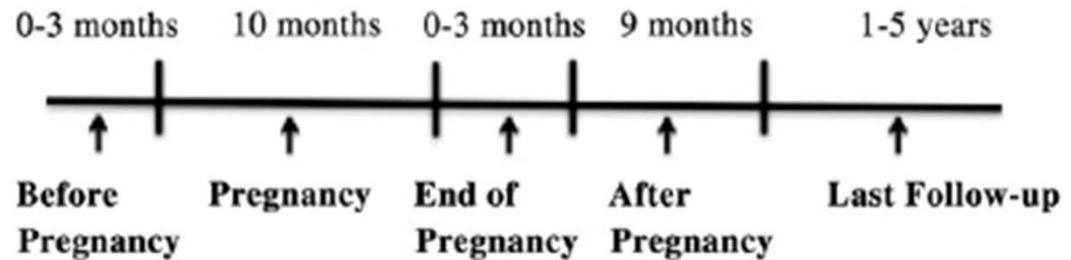
Clinical care guidelines for CF related diabete, 2010

Edenborough FP, Guidelines for the management of pregnancy in women with CF, JCF 2008

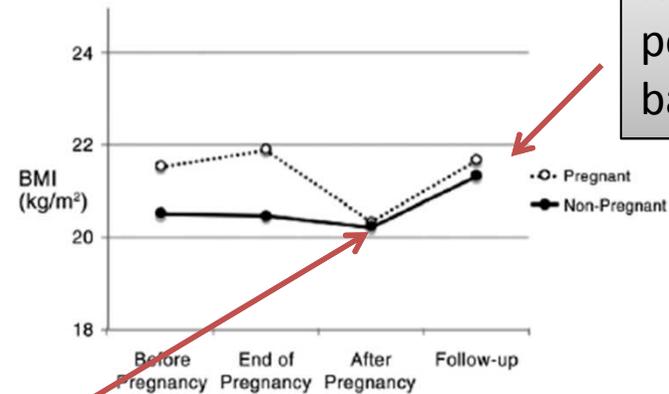
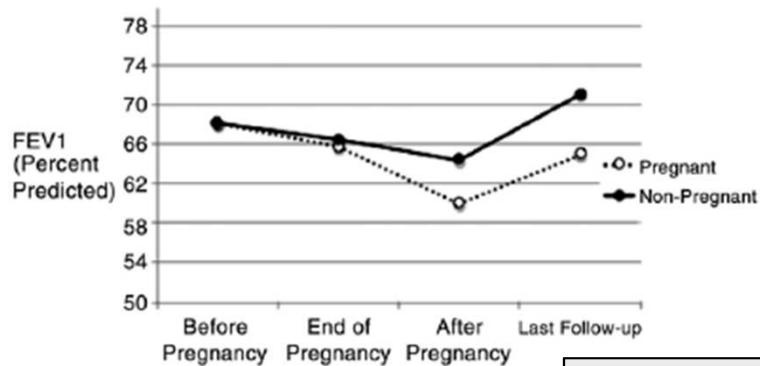


Grossesse et évolution

- Etude cas-témoin de patientes CF enceintes comparées à des patientes CF non enceintes.
- Evolution sur 4,5 ans



VEMS moyen 65%



Retour au poids de base

Allaitement
Gestion du nouveau-né

Grossesse et correcteurs CFTR



