



# Suivi gynécologique

Q. Reynaud, C. Rousset Jablonski, M. Perceval, R. Nove-Josserand, S. Durupt, I. Durieu

CRCM adulte, Centre hospitalier Lyon Sud

2ème Journées Francophones de la mucoviscidose,  
Lille 2016



# Etat des lieux : peu de données

---

- Ecosse (**Fair et al, *Thorax*, 2000**) : taux de contraception **59%** (N = 79), OP et DIU ++
- Grande-Bretagne (**Gatiss et al, *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2009**) : taux de contraception **50%** (N = 55) , taux de grossesse non programmée 26%
- USA (**Plant et al, *JCF*, 2008**): taux de contraception **70%** (N = 69), OP = 26%
- Manque d'information :
  - Fertilité, modalités contraception disponible
  - Consultations spécialisé gynécologie
  - Timing : adolescence, avant transition pédiatrie-adulte

# Impact négatif des oestrogènes

Cohorte européenne : 14 000 patients, 2007

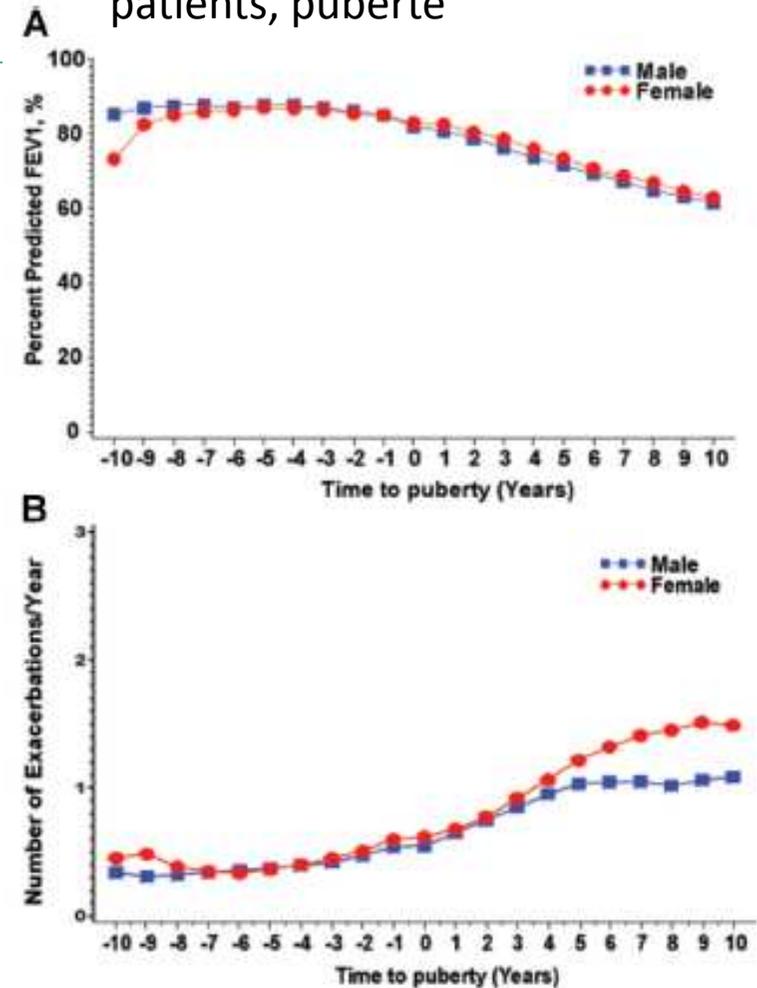
TABLE 2 Differences in the estimated marginal means of forced expiratory volume in 1 s (FEV1) % predicted computed from the linear regression models; representing the estimated effect of each factor on FEV1

	Adjustment for age and country		Adjustment for age, country and all other factors	
	Difference	p-value	Difference	p-value
<b>Genotype<sup>a</sup></b>		<0.0001		0.0005
Severe/severe – severe/mild	-10.9 [-12.6- -9.1]		-3.8 [-5.9- -1.6]	
Severe/severe – mild/mild	-7.1 [-15.7- -1.6]		0.7 [-10.5- -12.0]	
Severe/severe – unclassified	-5.7 [-6.5- -4.8]		-2.8 [-3.9- -1.7]	
Severe/mild – mild/mild	3.8 [-5.0- -12.6]		4.5 [-6.8- -15.9]	
Severe/mild – unclassified	5.2 [3.4- 7.0]		1.0 [-1.1- -3.1]	
Mild/mild – unclassified	1.4 [-7.2- -10.0]		-3.5 [-14.8- -7.7]	
<b>Sex</b>		0.0051	2.7 [1.8- 3.6]	<0.0001
Male – female	1.1 [0.3- 1.8]			
<b>Pancreatic status</b>		<0.0001	6.7 [5.2- 8.2]	<0.0001
Sufficient – insufficient	12.9 [11.8- 14.2]			
<b>CFRD</b>		<0.0001	-8.0 [-9.5- -6.6]	<0.0001
Yes – no	-11.6 [-12.8- -10.4]			
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection</b>		<0.0001	-13.0 [-14.0- -12.0]	<0.0001
Yes – no	-15.7 [-16.6- -14.7]			
<b>BMI<sup>†</sup></b>		<0.0001		<0.0001
Normal – poor	23.1 [21.8- 24.3]		21.6 [20.0- 23.2]	
Above normal – poor	38.5 [32.8- 44.1]		29.1 [21.9- 36.2]	
Above normal – normal	15.4 [9.9- 21.0]		7.4 [0.5- 14.4]	

Data are presented as mean [95% CI], unless otherwise stated. CFRD: cystic fibrosis-related diabetes; BMI: body mass index. <sup>a</sup>: alleles classified according to McKONE et al. [11]: severe [alleles that belong to either class I, II or III], mild [alleles that belong either to class IV or V] and unclassified [alleles that could not be classified into any of the previous classes]; <sup>†</sup>: normal: -2-2 standard deviation scores (SDS); poor: ≤ -2 SDS; above normal: >2 SDS.

Kerem et al, *ERJ*, 2014.

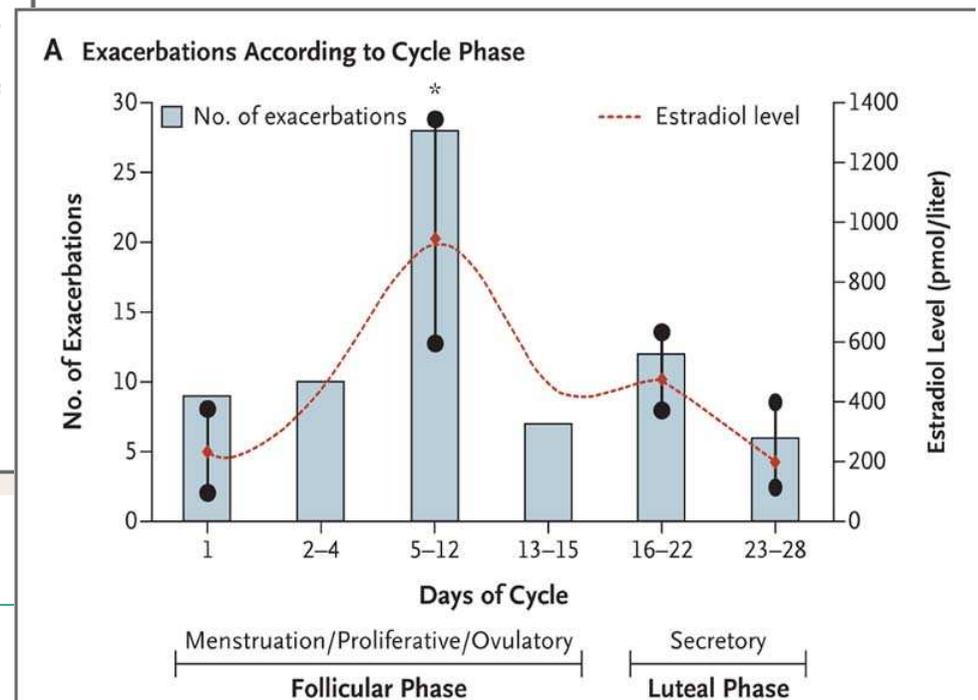
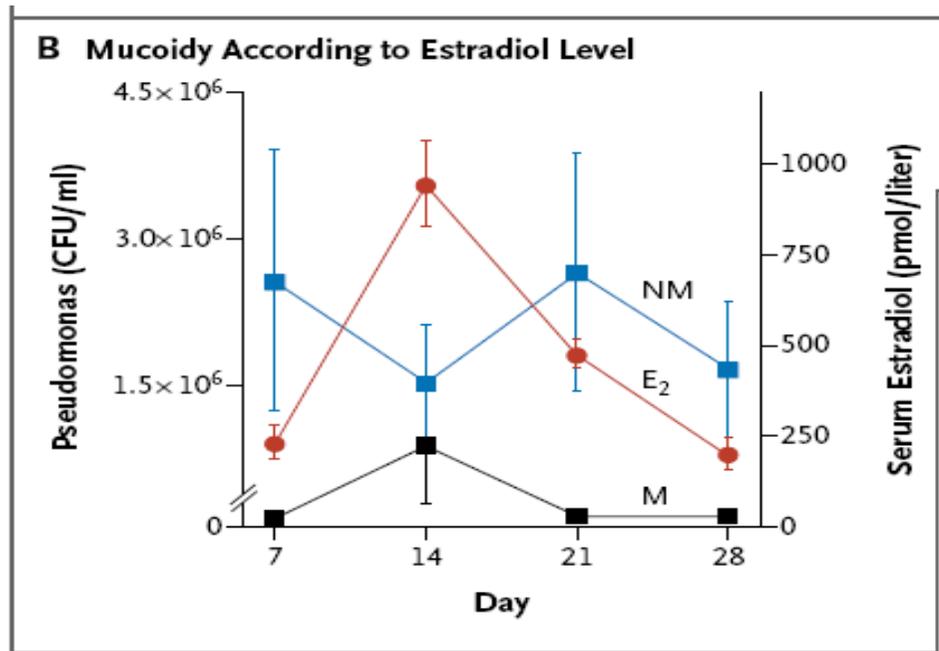
Cohorte USA : 5000, patients, puberté



Pediatric pulmonology, 2014.

# Impact négatif des oestrogènes

- Absorption Na (canal Na/K), clairance mucus alvéolaire, augmentation infiltrat inflammatoire
- Favorise la conversion mucoïde du P<sub>yo</sub>



Saint-Criq et al, *Steroids* 2014.  
Chotirmall et al, *NEJM*, 2012.

# Impact de la contraception orale (OP)

---

- Comparaison inter-patients
  - 57 femmes exp OP
  - 57 non exp OP
  - Suivi 5 ans, ajusté sur l'âge
- Comparaison intra-patients
  - 27 femmes 3 ans sans OP puis 3 ans OP
  - 27 femmes 3 ans OP puis 3 ans sans OP
  - Ajusté sur l'âge

→ **Pas de différence :**  
Variation annuelle du **VEMS**  
Variation annuelle du **BMI**  
Nb jours annuel **ATB IV**

## Pas d'impact sur évolution

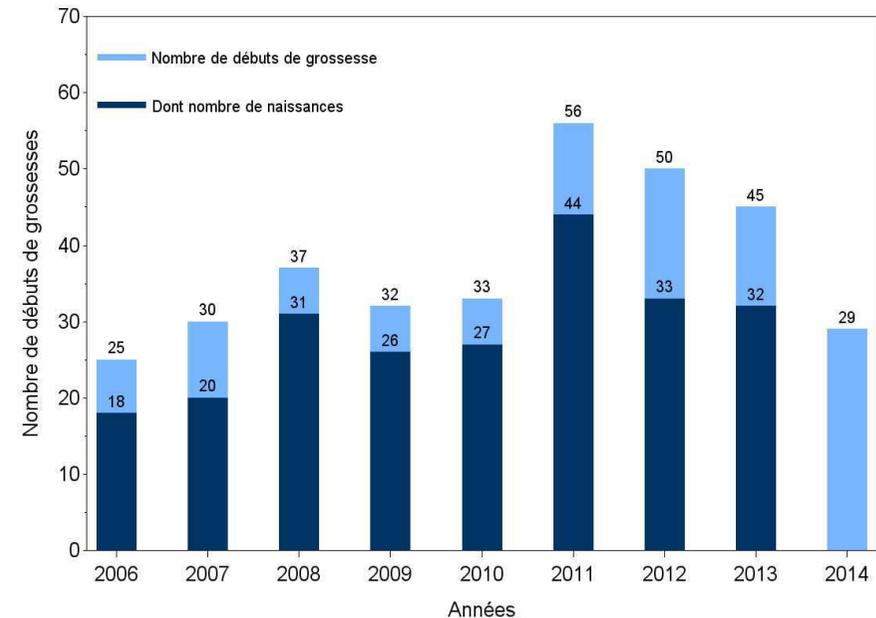
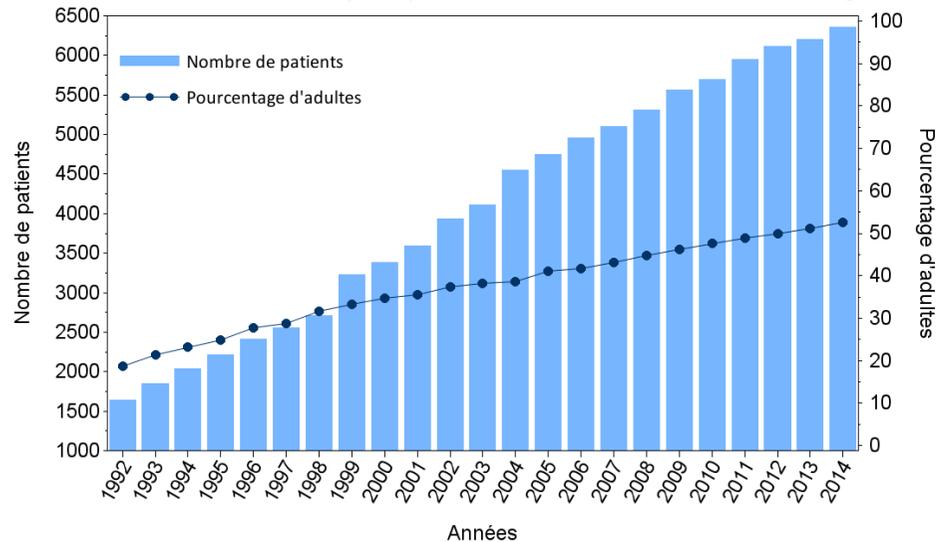
# Contraception et mucoviscidose

---

- Nécessité contraception : % femmes sexuellement actives identique à la population générale
- Grossesses à programmer
- Risque dysplasie du col : greffe et IS
- Problème d'information :
  - Infertilité et non stérilité :
    - ✓ mucus, cycle anovulatoire, dysménorrhée
  - Comportement à risque : grossesses non désirées
  - Accès information et spécialiste

# Nouveaux enjeux

## ■ Évolution population muco (Registre 2014)



- Nouvelles comorbidités : diabète, transplantation
- Nouveaux traitements correcteurs

# Données 2014 CRCM Lyon : suivi gynécologique

- 120 patientes (12 mois)
- Age 27,3 (18,6-59,7) ; BMI 20,3 (15,1-34,8) ; FEV1 58% (24-120)
- 19 transplantés
- 24 diabétiques
- Suivi annuel : 89 (74%)
- Au moins 1 FCV : 72 (55%)
  - 1 FCV durant les 3 années précédentes : 51 (42.5%)
  - Seulement 58% des transplantés

Recommandations HAS **FCV idem population générale** :

- 25-65 ans : FCV / 3ans

- transplantés : avant 25 ans, FCV / an

**Vaccination HPV** : à partir de 9 ans si greffe, entre 11 et 14 ans sinon, rattrapage possible de 15 à 19 ans.

# Suivi gynécologique spécifique transplantation

---

- Pré-transplantation :
  - Avant 25 ans : FCV
  - Vaccination HPV dès 9 ans
  - Discussion mammographie selon âge et FR
- Post-transplantation
  - FCV annuel
- Risque de dysplasie du col

# Données 2015 CRCM Lyon : contraception

	All patients <sup>a</sup> (n = 113)	Diabetic patients (n = 31)	Transplanted patients (n = 19)
No contraception	41 (36)	12 (39)	7 (37)
Contraceptive use	72 (64)	19 (61)	12 (63)
Oral contraception	47 (65)	13 (68)	8 (67)
Combined oral contraceptive pill	34 (47)	8 (42)	—
Second-generation combined OC	25	8	—
Third-generation combined OC	5	—	—
Drospirenone-containing combined OC	3	—	—
Other (cyproterone acetate-containing combined OC)	1	—	—
Progestin-only oral contraception	13 (18)	5 (26)	8 (67)
Progestin-only mini-pill	12	5	8
High-dose progestin	1	—	—
Condom	13 (18)	4 (21)	1 (8)
Intrauterine device (copper or levonorgestrel)	7 (10)	2 (11)	2 (17)
Tubal sterilization	3 (4)	—	1 (8)
Vaginal ring	2 (3)	—	—

Rousset Jablonski C. et al, *Human reprod*, 2015.

# Dispositif intra-utérin

---

- Réticences : pas de CI
  - Nullipare
  - Age jeune
- En cas de transplantation :
  - Risque d'infection génitale haute après la pose
  - Diminution d'efficacité sous IS : préférer un DIU au Levonorgestrel
  - PV systématique à la pose

# Oestroprogestatifs

---

- Pas de CI
- COP très utilisée en France
- Réserve :
  - CIP : risque thrombo-embolique
  - Interaction médicamenteuse antibiotique
  - Inducteur enzymatique
  - Diabète ancien (> 20 ans), ou compliqué
  - Autres facteurs de risque CV
- Pas de CI si transplantation

# En cas de transplantation pulmonaire

---

- Prudence pour les DIU :
  - Risque infectieux : infection génitale haute
  - Perte efficacité : IS, anti-inflammatoire
- Stérilet levonorgestrel > stérilet Cu
- Pas de CI aux OP

# Nouveaux traitements correcteurs

---

- Lumacaftor/ivacaftor :
  - Interaction médicamenteuse ?
  - Lumacaftor : inducteur CYP3A
  - Ivacaftor : substrat CYP3A
  - Contraception mécanique recommandé
  
- Etude phase 3 :
  - Pas d'obligation d'arrêt contraception orale
  - Obligation contraception mécanique associée
  - 108/364 OP LUM/IVA contre 53/181 OP contrôle
  - Patch OP : pas de données
  - DIU LNG : pas de données

# LUM/IVA

---

- Effet inducteur du LUM sur le CYP3A
- LUM/IVA peut diminuer l'exposition systémique aux contraceptifs hormonaux : ↓ efficacité contraception
- Les études d'évaluation de la diminution des concentrations d'oestrogène ou progestérone n'ont pas été menées

# LUM/IVA et grossesse

---

- Très peu de données
- Allaitement : pas de données sur le passage dans le lait maternel
  
- 1 cas publié : Kaminsky et al

Letter to the Editor

A successful uncomplicated CF pregnancy while remaining on  
Ivacaftor



Rachel Kaminski <sup>a,b,□</sup>, Dilip Nazareth <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Bristol Adult Cystic Fibrosis Centre, University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust, Upper Maudlin Street, Bristol BS2 8HW, United Kingdom

<sup>b</sup>University of Bristol, United Kingdom

Received 21 October 2015; revised 25 November 2015; accepted 25 November 2015  
Available online 14 December 2015



# Conclusion

---

- Suivi à améliorer :
  - Transplantation
  - FCV, vaccination
- Contraception indispensable
- Pas de CI particulière
- Prudence si transplantation pour les DIU
- Education centre CF :
  - Accès consultation spécialisées
  - Adolescence
- **Traitements correcteurs : vigilance**

