



*13<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques de la  
Société Française de la Mucoviscidose*

# Mucoviscidose et procréation

## Quelle assistance médicale?

Pierre Jouannet

[pierre.jouannet2@gmail.com](mailto:pierre.jouannet2@gmail.com)

# Mucoviscidose et procréation

## ➤ Le contexte

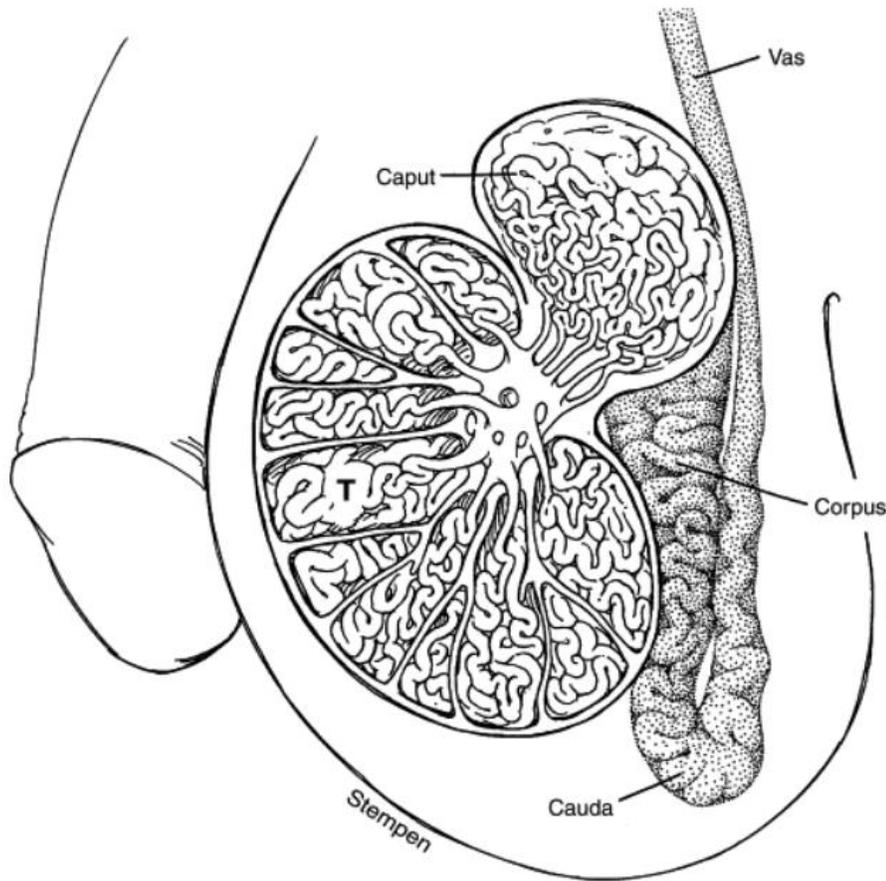
- Fertilité
- Devenir parents
- Avoir un enfant en bonne santé

## ➤ Étude Mucorepro

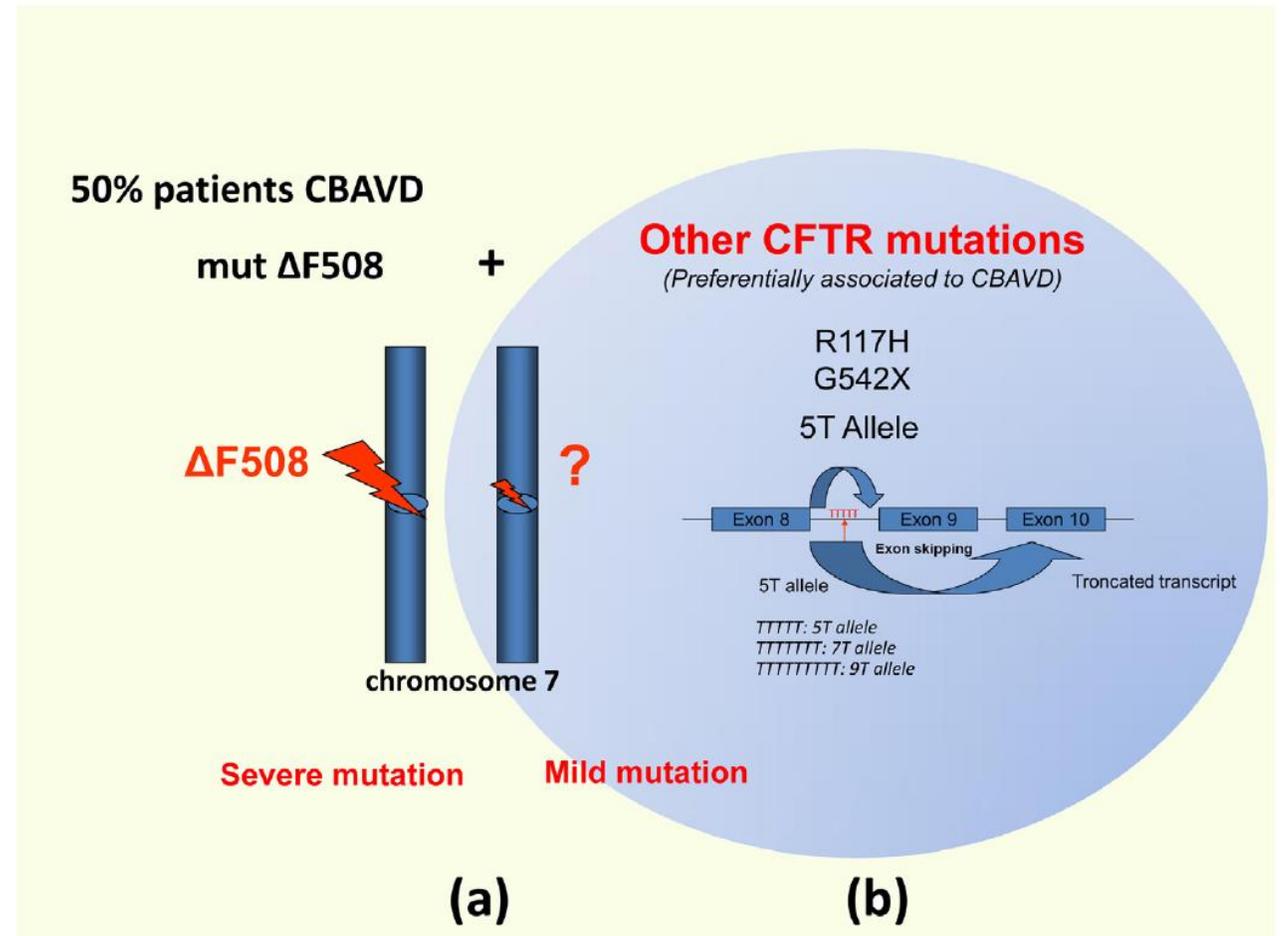
## ➤ Questions actuelles et perspectives

# Fertilité et paternité des hommes atteints de mucoviscidose

# Stérilité des hommes atteints de mucoviscidose



Agénésie bilatérale des canaux déférents



(Ravel et al Morphologie 2019)

# Mucoviscidose et paternité

## Registre britannique 2001

1 % des hommes ont fait des démarches

0.5 % ont eu des enfants 6/1347

(Popli et al Fertil Steril 2009)

## Australie

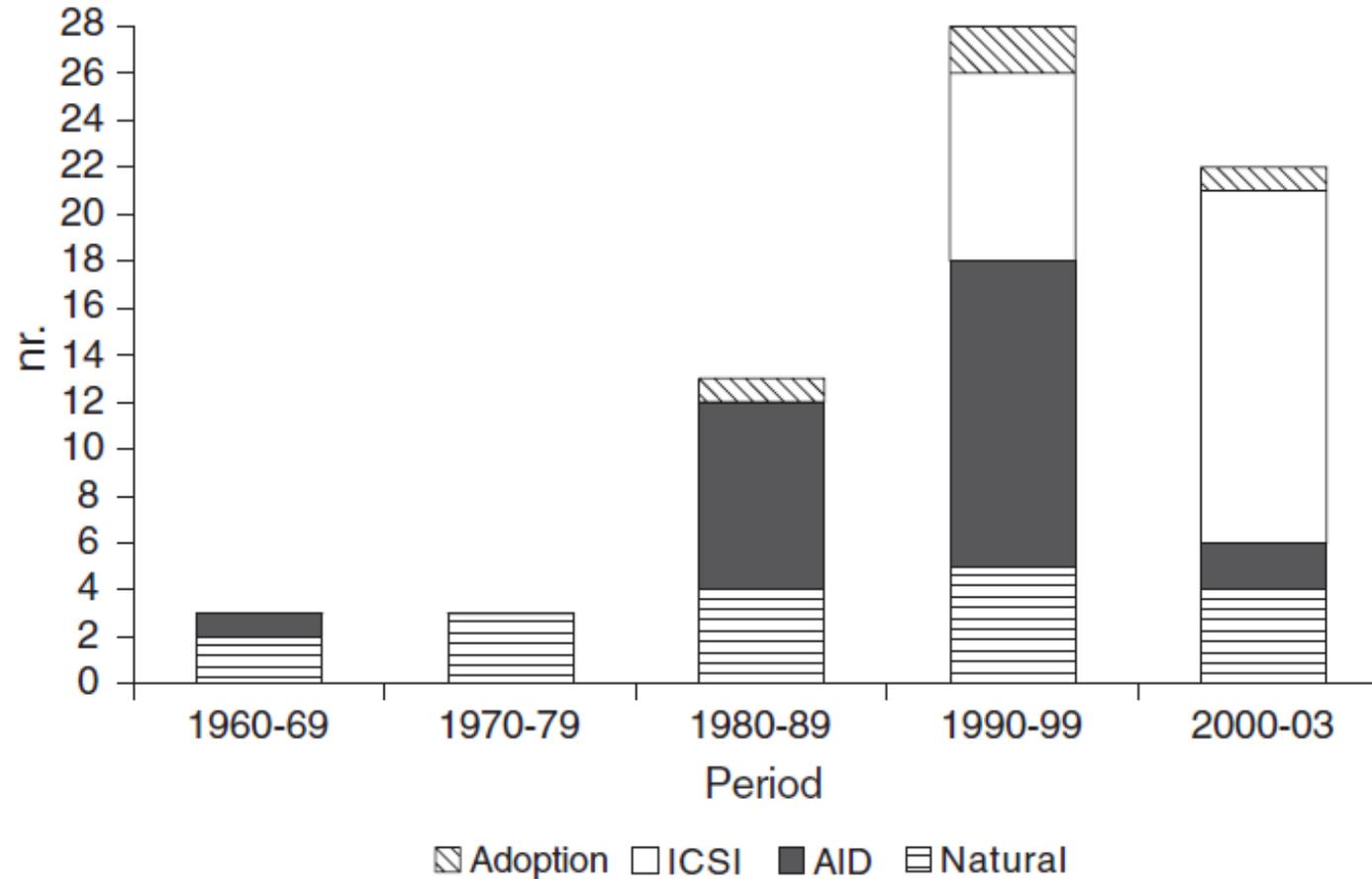
Questionnaire auprès de 94 hommes dont 17 % transplantés dans un centre

17 hommes pères de 27 enfants

1 grossesse naturelle, 6 ICSI, 9 IAD, 1 beau-père

(Sawyer et al Thorax 2005)

# Mucoviscidose et paternité (France)



69 paternités signalées en 2003 pour 48 hommes dans 12 centres

# Mucoviscidose et paternité par AMP

## L'expérience de Cochin

1994-2004: 25 hommes dont 17 génotypes sévères avec CBAVD

- 2 IAD, 1 naissance

- 23 demandes d'ICSI et 19 ICSI réalisées :

  - 16 grossesses chez 12 couples (2 FCS, 2 GEU, 1 IMG) 11 naissances

  - 9 couples ont eu 11 enfants

  - Pour les autres: 2 IAD (1 naissance), 1 adoption, 2 grossesses naturelles

Au total 14/25 couples ont eu 18 enfants (56 %)

(Hubert et al Human Reprod 2006)

## L'expérience de Brest + Nantes + Rennes

1998-2013: 30 hommes dont 22 avec ICSI

- 26 % de grossesses évolutives (hors FCS et GEU)

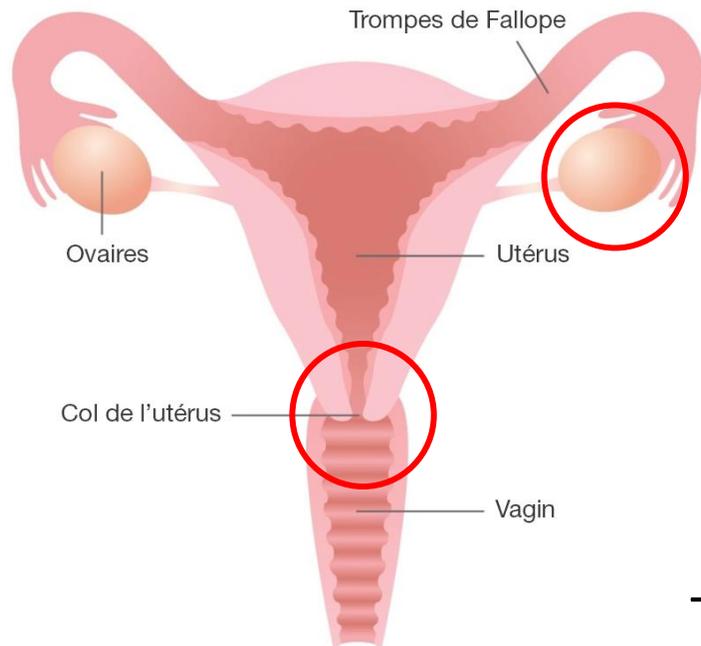
- 13/22 (59.1 %) couples ont eu un enfant

- 1 couple a eu 2 enfants par IAD après échec d'ICSI

(Beauvillard et al Gyn Obst Fertil 2015)

Fertilité et maternité des femmes atteintes de mucoviscidose

# Fertilité des femmes atteintes de mucoviscidose



- Mucus cervical peu ou pas fonctionnel
- Dysfonction ovarienne

(Johannesson et al Human Reprod 1998)

(Frayman et Sawyer Lancet Respir Med 2015)

(Schram et al J Cyst Fibros 2015)

- Registre britannique 2001: 5.7 % des femmes ont accouché

(Boyd et al Human Reprod 2004)

- Registre USA 2005-2014 : 25.5 % des femmes sont mères

(Heltshe et al J Cyst Fibros 2017)

# Mucoviscidose et maternité par AMP

## L'expérience de Cochin

PMA chez 5 femmes

3 naissances après IUI (2) et IUI+FIV(1)

2 FCS après IUI

(Epelboin et al Fertil Steril 2001)

**Etude internationale:** 241 femmes devenues mères dans 11 centres de 5 pays

84 (35 %) ont eu des difficultés de procréation (lien avec l'âge et l'insuffisance pancréatique)

67/84 (80 %) ont eu un enfant après AMP

(Shteinberg J Cys Fibros 2018)

# Mucoviscidose de la femme et gestation

## Registre français 1980-1999

90 grossesses (dont 8 post AMP) chez 80 femmes

Prématurité 18.2 %

Faible poids de naissance 28.2 %

Fragilité de la fonction pulmonaire. 3 femmes qui avaient une FEV1 < 50 % avant la grossesse sont décédées dans l'année qui a suivi l'accouchement

(Gillet et al BJOG 2002)

## Transplantation

19 grossesses chez 16 femmes transplantées (Newcastle-Calgary)

8 naissances (42 %)

14 grossesses documentées dont 3 après AMP

Complications obstétricales; prééclampsie (2), diabète (1), déficit enzymes hépatiques (1)

Complications postpartum: pneumonies (2), bronchiolites obstructives (2), tuberculose (1), rejet (1)

6 décès après la grossesse dont 1 < 1 an après l'accouchement

(Thakrar et al J Heart Lung Transplant 2014)

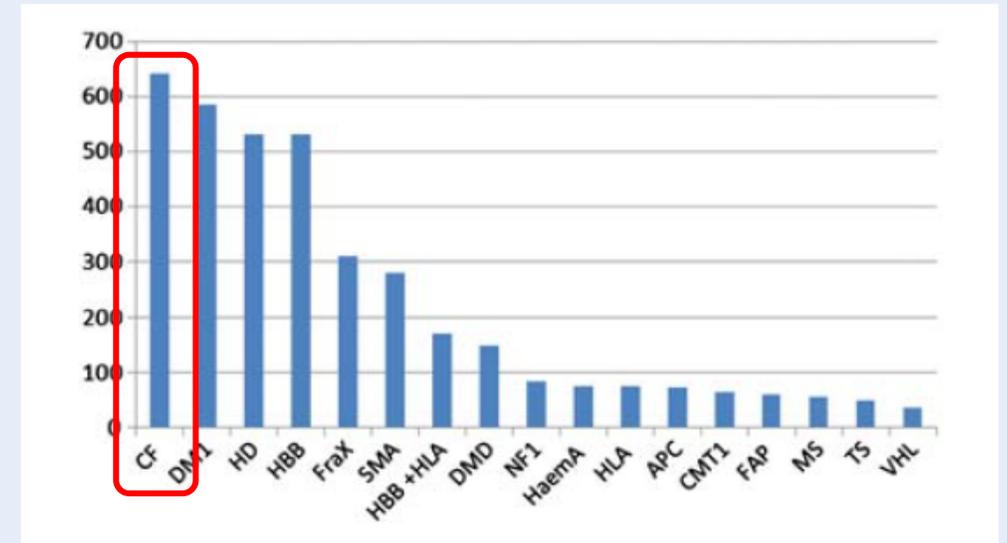
Avoir un enfant en bonne santé

## Nombre de demandes acceptées en France

	2013	2014	2015	2016
Mucoviscidose	41	28	30	32
Maladie de Huntington	31	31	24	31
Syndrome de X fragile	15	18	21	30
Dystrophie myotonique de type 1	27	35	23	27
Neurofibromatose type 1	13	17	11	21
Amyotrophie spinale proximale type 1	8	14	12	15
Drépanocytose	8	11	13	14
Maladie de Charcot-Marie-Tooth type 1A	6	4	7	11
Polypose adénomateuse familiale	8	5	10	9
Hémophilie A	14	7	4	9
Dystrophie musculaire de Duchenne et Becker	8	15	9	8
Autres indications	151	144	143	209
Total	330	329	307	416

<https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/diag-prenat/03-preimpl/synthese.htm>

## The ESHRE PGD Consortium 10 years of data collection 1997 - 2007



**Figure 8** Number of cycles of most commonly tested disorders. CF, cystic fibrosis; DMI, myotonic dystrophy type I; HD, Huntington disease; HBB,  $\beta$  thalassaemia / sickle cell anaemia; FraX, fragile X; SMA, spinal muscular atrophy; HBB + HLA,  $\beta$  thalassaemia / sickle cell anaemia + human leukocyte antigen; DMD, Duchenne muscular dystrophy; NF1, neurofibromatosis type I; Haema, haemophilia A; HLA, human leukocyte antigen for acquired diseases; APC, familial adenomatous polyposis; CMT1, Charcot-Marie-Tooth disease type I; FAP, familial amyloidotic polyneuropathy; MS, Marfan syndrome; TS, tuberous sclerosis; VHL, Von Hippel Lindau.

## Demandes de DPI pour la mucoviscidose au CHU de Montpellier (2003-2017)

Nb de demandes	179
Nb de familles analysées	103 + 4 en cours
Nb de couples avec > 1 cycle (stimulation ovarienne)	77 (43%)

Couples sans cycle de DPI: 102/179 (57%)

3: cycle de DPI à venir

4: analyse génétique en cours

29: changement d'avis ou plus de nouvelles

22: grossesse spontanée

19: mauvais bilan gynéco

14: mutations non CF (allèle 5T, p.Arg117His..)

7: séparation

3: dossier incomplet

1: manque d'informativité (en 2006)

## Bilan des tentatives de DPI (mucoviscidose) au CHU de Montpellier (2005-2017)

	Risque 50%	Risque 25%	TOTAL
Nb cycles débutés (couples)	29 (11)	160 (66)	189 (77)
Nb cycles avec ponction (couples)	24 (11)	128 (63)	152 (74)
Nb cycles avec transfert (couples)	20 (11)	109 (58)	129 (69)
Grossesses cliniques (couples)	8 (7)	41 <sup>†</sup> (33)	49 <sup>†</sup> (40)
Taux de grossesse par ponction/transfert (%)	33 / 40	32 / 38	32 / <b>38</b>
<b>Nb d'enfants nés + (grossesses en cours)</b>	<b>9</b>	<b>39 (+3)</b>	<b>48 (+3)</b>

<sup>†</sup> 1 FCS à 14 SA et 2 IMG à 18 SA et 27 SA (non liées au DPI)

**39 couples ont eu un enfant (ou grossesse en cours) :**  
**sur 77 couples ayant débuté au moins 1 cycle de DPI (51%)**  
**sur 69 couples ayant bénéficié d'un transfert d'embryon(s) (57%)**

MucoRepro

# MucoRepro

Projet parental des personnes atteintes de mucoviscidose et Aide Médicale à la Procréation (AMP)

**Comité de pilotage** : Laurence BRUNET, Catherine BERRY, Pierre JOUANNET, Annelise LEMAIRE,  
Lydie LEMONNIER, Léa SEGUI

**Objectifs** : - Déterminer comment les personnes atteintes de mucoviscidose ou porteuses de mutations du gène CFTR réalisent leur projet parental  
- Identifier les difficultés éventuellement rencontrées

**Méthode** : Novembre 2017 à mars 2018  
Questionnaire en ligne, auprès de personnes atteintes de mucoviscidose  
105 participants → 97 inclusions



Etude ayant reçu l'avis favorable du CEEI de l'INSERM

# Caractéristiques des personnes ayant répondu

<b>34 hommes</b>	<b>Âge médian : 33 ans (de 24 à 45 ans)</b>
<b>63 femmes</b>	<b>Âge médian : 32 ans (de 21 à 45 ans)</b>

**91 vivent en couple  
6 sont séparés ou divorcés**

**73 ont une activité professionnelle**

# Participants atteints de la mucoviscidose

**38 hommes – 5 greffés (13%) – 100% suivis en CRCM**

Partenaire		
CFTR + (13%)	CFTR -	?
5	32	1

**57 femmes – 10 greffées (18%) – 89% suivis en CRCM**

Partenaire		
CFTR + (11%)	CFTR -	?
6	50	1

# Infertilité

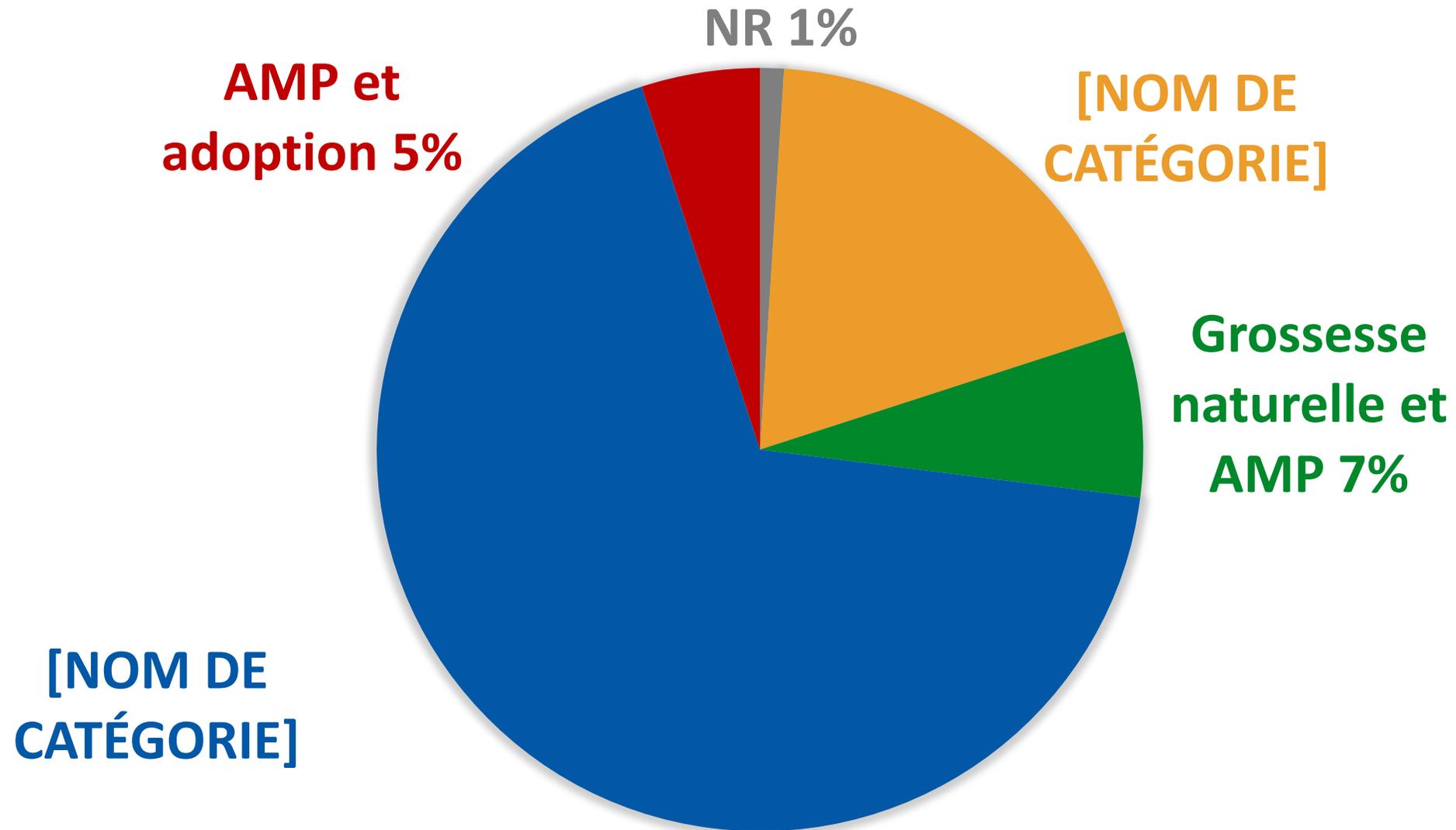
**→ 89 % des hommes souffrent d'une infertilité**

Cause principale : agénésie bilatérale des canaux déférents - ABCD (97%)

**→ 57 % des femmes souffrent d'une infertilité**

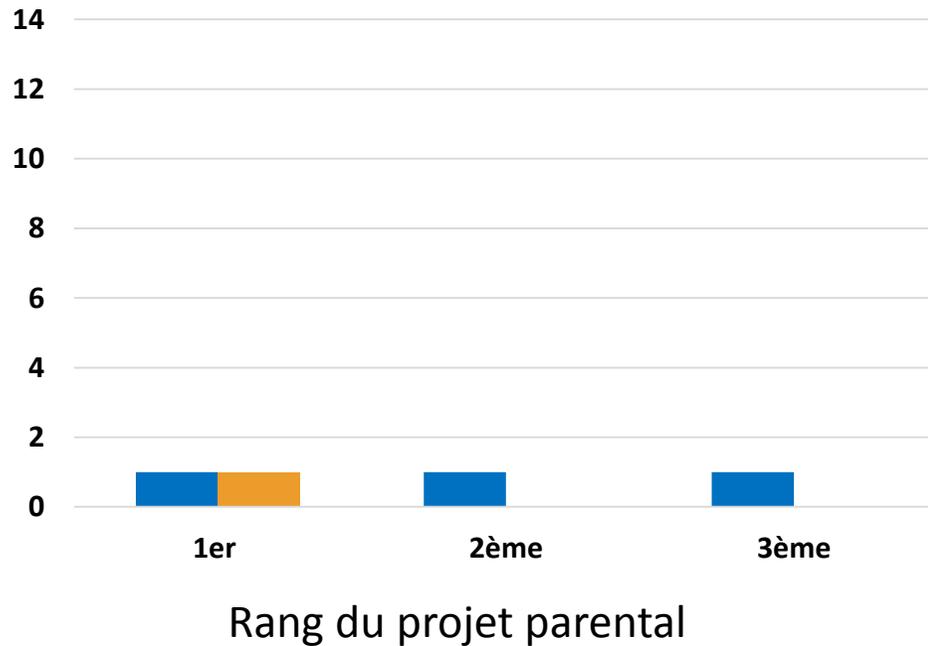
Cause principale : glaire cervicale non-fonctionnelle (70%)

# Parcours envisagé ou suivi pour réaliser le projet parental

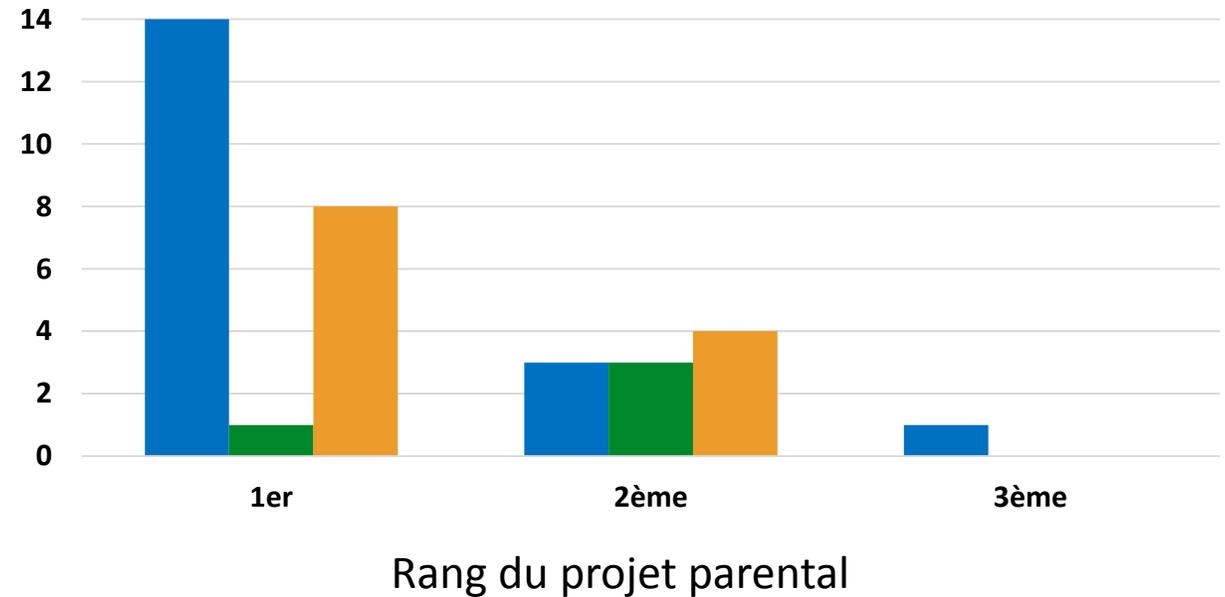


# Modalités du projet parental initié ou réalisé quand l'homme est atteint de la mucoviscidose (N=26)

Grossesse naturelle (N=2)

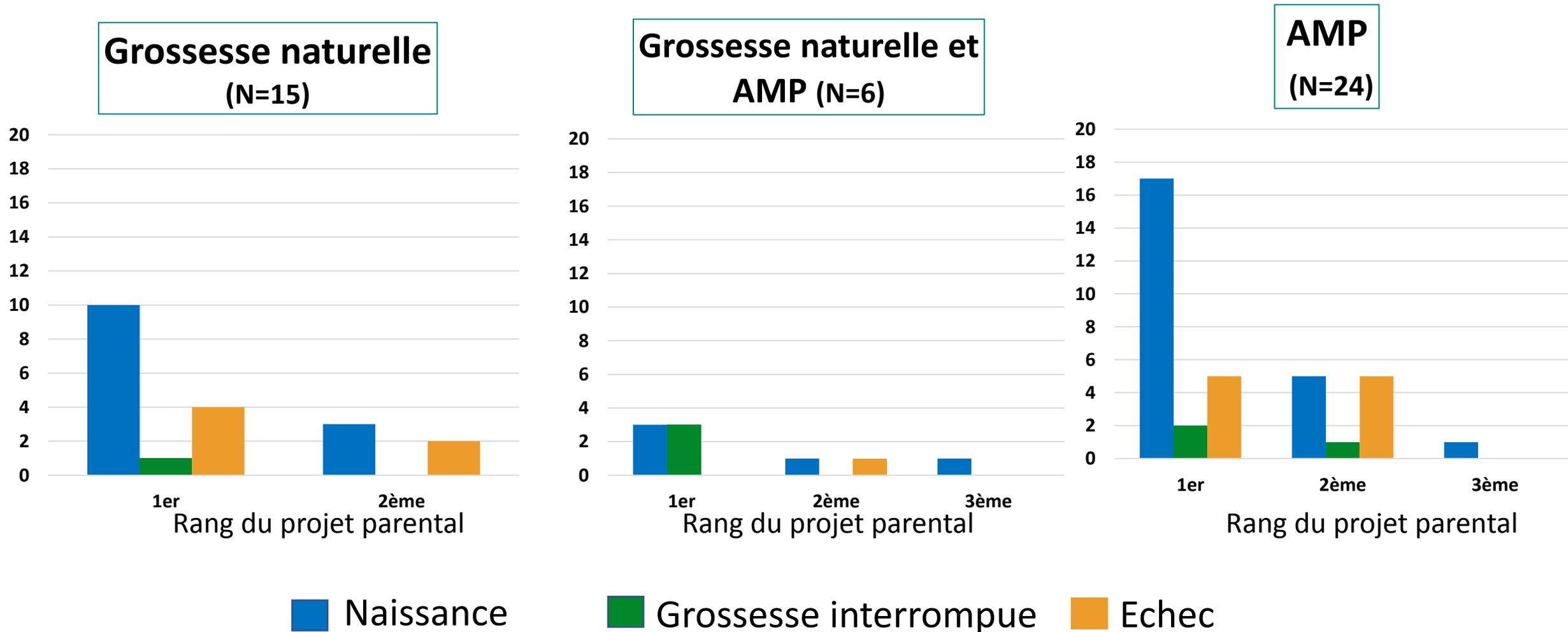


AMP (N=24)



■ Naissance     
 ■ Grossesse interrompue     
 ■ Echec

# Modalités du projet parental initié ou réalisé quand la femme est atteinte de la mucoviscidose (N=45)

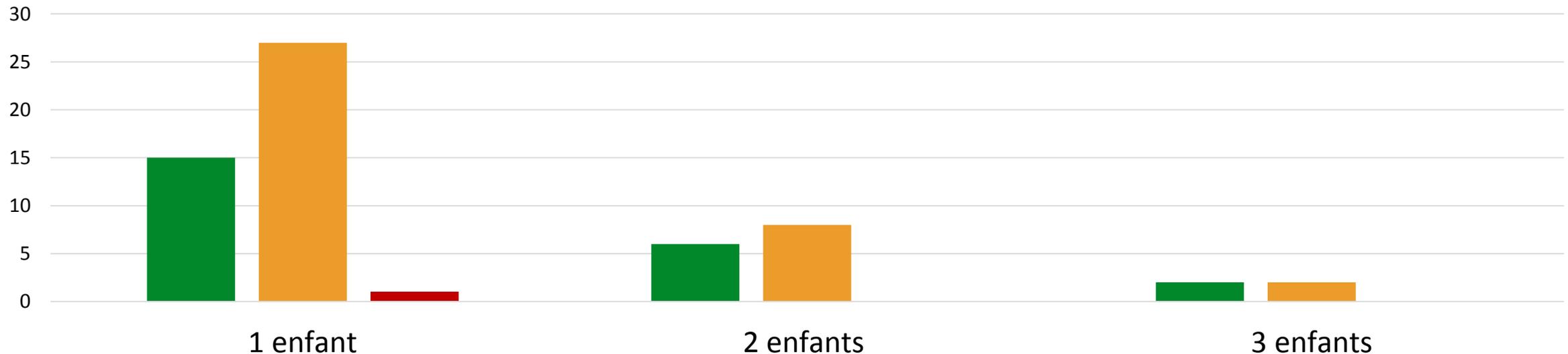


# 61 couples ont eu des enfants (63%)

Hommes atteints de la mucoviscidose ayant des enfants : 23/38 (61%)

Femmes atteintes de la mucoviscidose ayant des enfants 37/57 (65%)

Nombre d'enfants par couple



- Homme atteint de mucoviscidose
- Femme atteinte de mucoviscidose
- Couple de 2 porteurs d'une mutation du gène CFTR

# Source des informations en cas d'AMP (N=66)

---

Centre d'AMP	82%
Médecin traitant ou gynécologue	52%
Autres couples suivant le même parcours	26%
CRCM	14%
Association de personnes ayant recours à l'AMP	11%
Association d'aide aux personnes atteintes de mucoviscidose	9%
Autre	15%

---

# Difficultés en cas d' AMP : 54/78 (69%)

<b>Délais d'attente trop longs</b>	<b>50%</b>
<b>Contrainte et pénibilité des traitements</b>	<b>44%</b>
<b>Incompréhension ou réticence des médecins d'AMP</b>	<b>30%</b>
<b>Information insuffisante</b>	<b>19%</b>
<b>Pas de soutien du CRCM</b>	<b>11%</b>
<b>Coût trop élevés</b>	<b>11%</b>
<b>Autres</b>	<b>17%</b>

## 23 couples ont réalisé un DPI et/ou DPN

**6 de ces couples sont formés d'une personne atteinte de mucoviscidose et d'un.e partenaire porteur.se d'une mutation du gène CFTR**

**DPI** : 14 dont 9 ont au moins un enfant  
**DPN** : 8 dont 7 ont eu au moins un enfant  
**DPI + DPN** : 1 qui a eu un enfant

## Les questions actuelles

- Lever l'interdit du double don de gamètes
- Faciliter l'accès à l'AMP
- Améliorer la prise en charge

## Les perspectives

- Progrès thérapeutiques et DPI?
- Ingénierie génique des gamètes et des embryons?