

Survenue de grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose

Pauline CASTAING

Comptrasec – Iedub, Université de Bordeaux

La mucoviscidose est une maladie héréditaire, présente principalement en Europe et en Amérique du Nord. Il s'agit d'une maladie chronique et évolutive, qui se déclare en général très tôt dans la vie des individus. Il y a une quarantaine d'année, le caractère évolutif de la mucoviscidose ne permettait pas aux personnes touchées d'espérer atteindre l'âge adulte.

La durée de vie des individus atteints de mucoviscidose s'est considérablement allongée ces dernières décennies, et poursuit toujours son accroissement. Les raisons qui expliquent cette évolution sont une meilleure connaissance de la maladie, l'amélioration de la prise en charge des malades grâce à la création de centres de soins dédiés aux personnes atteintes de mucoviscidose (les CRCM : Centres de ressource et de compétence de la mucoviscidose), et un dépistage de la maladie devenu systématique chez les nouveau-nés depuis 2002. Ces avancées ont été possibles grâce à un véritable suivi de la population, mis en place dès 1992 : le Conseil médical de l'association Vaincre la mucoviscidose crée l'Observatoire national de la mucoviscidose (ONM) dans le but de mieux cerner la population atteinte de la maladie. Par la suite, ce dispositif a été transformé en un Registre français de la mucoviscidose. La mise en place de ce dispositif a ainsi permis de mettre à disposition des médecins et chercheurs une base de données fiable.

Cependant, le registre ne comptabilise pas exhaustivement l'ensemble de la population atteinte de mucoviscidose en France. En effet, les nouveau-nés non encore dépistés ou encore les personnes d'un âge plus avancé (nées avant l'instauration du dépistage systématique) et n'étant pas ou peu affectées cliniquement par la maladie, ignorant ainsi son existence, n'apparaissent pas dans le Registre. Il faut donc prendre en compte ces éléments lors de l'étude de la population, plus particulièrement lorsque celle étudiée est adulte, puisque certains patients sont potentiellement sélectionnés sur leur état de santé. De plus, tous les individus ne sont pas suivis en continu au fil de leur vie.

L'allongement de leur durée de vie a naturellement fait évoluer les questionnements des patients au sujet de leur avenir, et de nouveaux projets de vie ont pu être exprimés de la part de nombreux patients, notamment dans le domaine de la reproduction. Cependant, la survenue de grossesses est un évènement rare au sein de la population atteinte de mucoviscidose : en effet, entre 1992 et 2011, seulement 345 débuts de grossesse ont été enregistrés (pour 2 279 femmes en âge de procréer suivies durant la période).

La rareté de cet événement pousse à s'interroger sur les formes de « vulnérabilité » qui pourraient être associées au comportement reproducteur des femmes confrontées à cette maladie génétique. En effet, les patientes sembleraient devoir arbitrer entre frustration et vulnérabilité : d'une part, l'accès à un modèle familial traditionnel (vie de couple, enfantement) semble être fortement limité pour les femmes atteintes de mucoviscidose, d'autre part, il est possible que la survenue d'une grossesse chez une femme atteinte la vulnérabilise vis-à-vis de sa maladie. Cette seconde hypothèse conduirait à penser que la réalisation de ces projets de vie dépasserait la condition de malade.

L'objet de cette communication sera donc, à partir des données du Registre, de comparer l'état de santé de deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose : celles ayant déclaré au moins une grossesse, et celles n'étant pas destinées à être enceintes.

Caractéristiques de la maladie et suivi des patients

La mucoviscidose est à transmission autosomique récessive, c'est-à-dire que la mutation¹ génétique se transmet à la fois par le père et par la mère, indépendamment du sexe de l'enfant.

La mutation du gène entraîne un dysfonctionnement de la protéine CFTR au niveau de la membrane tapissant certains organes, provoquant ainsi une accumulation de mucus dans les voies respiratoires, digestives et génitales des malades. Chronique et progressive, la mucoviscidose se déclare habituellement tôt dans l'enfance, parfois dès la naissance. La forme clinique la plus courante associe troubles respiratoires, troubles digestifs, troubles de la croissance staturo-pondérale ainsi qu'une stérilité principalement masculine.

Bien que la mucoviscidose touche de nombreux organes, de manière plus ou moins sélective et plus ou moins prononcée selon les individus, l'atteinte pulmonaire reste la plus fréquente et la plus préoccupante. La grande diversité de l'expression de la maladie s'explique par le grand nombre de mutations existantes. Effectivement, plus de 1 900 mutations de ce gène ont été découvertes à ce jour, la plus fréquente étant la mutation F508del, rencontrée chez plus de 80 % des malades.

En 2011, 6 046 patients ont été recensés par le RFM, ce qui représenterait vraisemblablement environ 90 % de la population atteinte de mucoviscidose, soit près de 6 700 malades. Les porteurs sains (sujets hétérozygotes pour le gène CFTR) seraient eux au nombre de 2 millions.

Le Registre est mis à jour annuellement grâce à un questionnaire rempli par les médecins des CRCM, en charge du suivi des patients. Il a par la suite été enrichi par un questionnaire thématique « grossesses », qui est renseigné pour les patientes ayant déclaré un

¹ Le gène responsable de la maladie a été identifié en 1989. Il est situé sur le chromosome 7 et code pour la protéine CFTR, qui intervient dans la régulation des ions chlore au niveau de la membrane cellulaire.

test de grossesse positif dans l'année. Le contenu de cette communication s'appuiera sur la base de données issue de ces deux collectes.

Analyse des données et résultats

Cette étude, relative à la fécondité de la population atteinte de mucoviscidose, a été restreinte à la population féminine en âge de procréer entre 1992 et 2011, soit 2 279 femmes exposées à l'évènement « déclarer une grossesse » au cours de la période d'étude.

Les données manquantes correspondant aux années durant lesquelles les patientes n'ont pas été recensées et le faible effectif total de malades ont poussé à travailler par périodes quadri-annuelles (et non par années) et de façon transversale : en effet, il est impossible d'étudier l'ensemble de la population en longitudinal (seules 34 patientes sont suivies sans discontinuité depuis la création du registre).

Une des mesures permettant une analyse pertinente de l'état de santé des patientes est le Volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Cette mesure est ici exprimée en pourcentage de sa valeur théorique¹, ce qui permet de comparer les données de toutes les personnes appartenant à la population étudiée, de façon standardisée et non biaisée.

Afin d'estimer l'impact de la survenue d'une grossesse sur l'état de santé des patientes, l'étude a dans un premier temps été faite sur la variation de deux mesures de VEMS prises à deux années d'intervalle (à T-1 et T+1). Les patientes ont été réparties en deux groupes distincts :

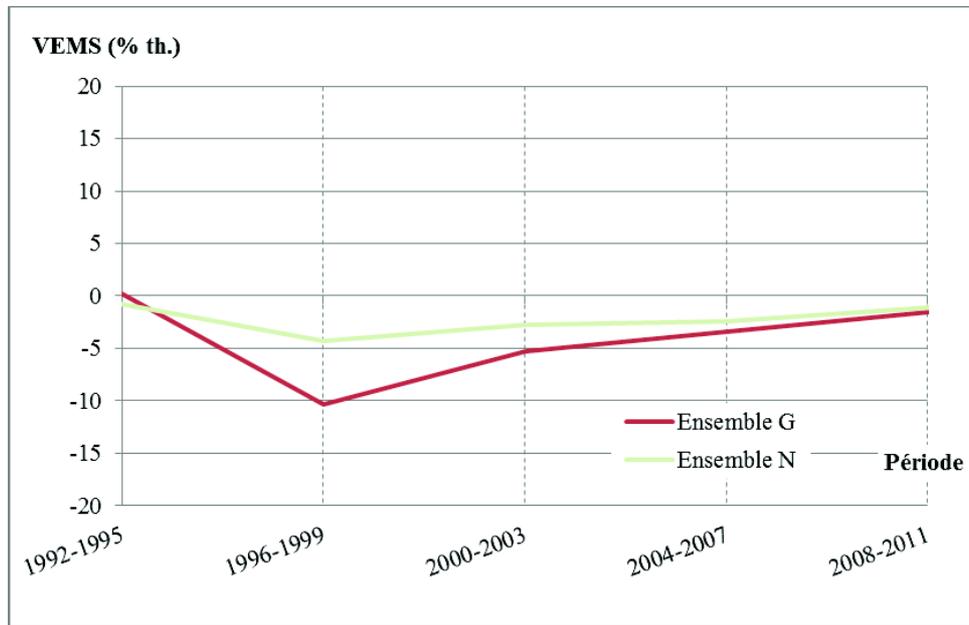
- d'une part, « l'ensemble N », regroupant les femmes n'ayant jamais été enceintes avant l'intervalle de variation et n'ayant pas déclaré de grossesse sur cette période ;
- d'autre part, « l'ensemble G », rassemblant les femmes ayant déclaré une première grossesse durant l'année T, et n'ayant pas vécu l'évènement une nouvelle fois en T+1. En effet, il serait hasardeux de prendre en compte un VEMS relevé l'année d'un nouveau début de grossesse, pouvant éventuellement avoir un impact sur la santé de la femme. Par ailleurs, l'issue de la grossesse n'a pas été ici prise en compte.

Il apparaît que, à l'exception de la période la plus ancienne (1992-1995), la variation de VEMS (figure 1) est négative : les patientes perdent en moyenne 2 à 10 points de pourcentage sur leur VEMS en deux ans. Au fil des périodes, cette perte de points est de plus en plus faible, jusqu'à avoisiner 2 points durant la période la plus récente (2008-2011).

Lorsque l'on s'intéresse à la différence de variation entre les deux groupes de femmes, celle-ci n'apparaît comme parlante que pour les périodes 1996-1999 et 2000-2003, les femmes de « l'ensemble G » subissant une bien plus forte baisse de leur VEMS que celles de « l'ensemble N ». Cependant, cette comparaison est à confronter aux états de santé initiaux de ces deux groupes femmes, qui ne sont peut-être pas similaires.

¹ La valeur théorique correspond à la valeur observée dans une population normale de référence, de même âge, sexe et taille.

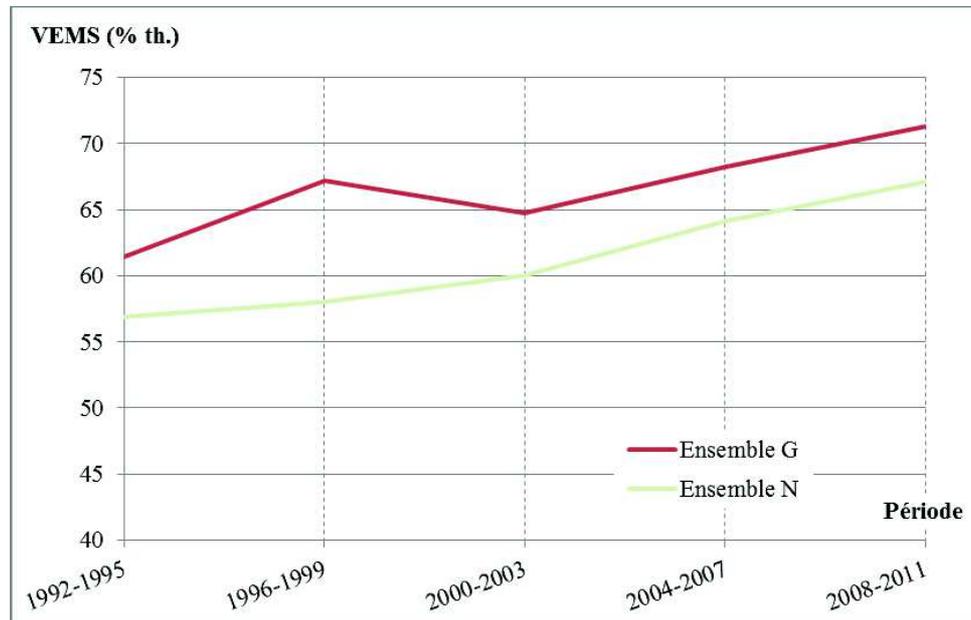
FIGURE 1 : ÉVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNÉES DE DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER ENTRE 1992 ET 2011, PAR PÉRIODE QUADRIANNUELLE



Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

Une nouvelle analyse (figure 2) a donc été faite afin de comparer les valeurs de VEMS de ces deux groupes de femmes, relevées l'année précédant la grossesse chez les femmes de « l'ensemble G ». En plus de révéler, pour l'ensemble total des femmes, une nette amélioration de l'état de santé en vingt ans, puisque leur VEMS a connu une hausse de 10 points de pourcentage, cette étude fait apparaître que les femmes de « l'ensemble G » avaient à l'origine un VEMS légèrement plus élevé que les autres, cet écart restant sensiblement constant au fil des périodes (hormis entre 1996 et 1999). Il paraît donc possible que la différence de variation de VEMS entre les deux groupes de femmes soit directement liée à la différence de niveau de VEMS initial : les femmes de « l'ensemble G » ayant un VEMS plus haut seraient donc les plus à même de connaître une différence de variation orientée à la baisse.

FIGURE 2 : ÉVOLUTION DU VEMS DE DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER ENTRE 1992 ET 2011, PAR PÉRIODE QUADRIANNUELLE (VEMS RELEVÉ L'ANNÉE PRÉCÉDANT LA GROSSESSE CHEZ LES FEMMES CONCERNÉES)



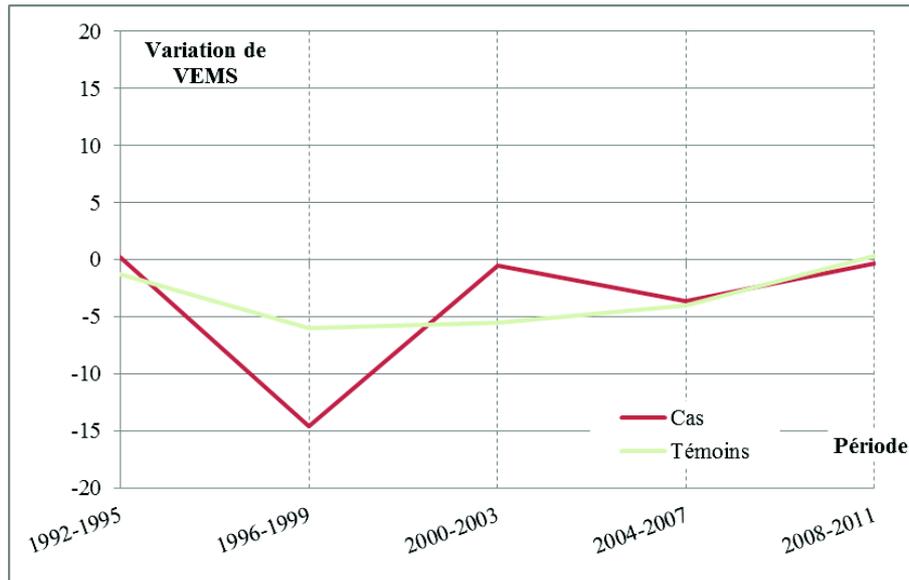
Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

Afin de pouvoir continuer à utiliser ces mesures, ont été sélectionnées des femmes de « l'ensemble N » sur leur niveau de VEMS et/ou sur leur âge pour se rapprocher au mieux du niveau de santé initial des femmes ayant déclaré une grossesse. Cette sélection s'est inspirée de la logique des études cas-témoins en épidémiologie : l'ensemble des femmes ayant déclaré une grossesse durant la période d'observation ont constitué les « cas ». Les « témoins » ont ensuite été sélectionnés parmi les femmes n'étant pas destinées à déclarer de grossesse mais dont l'état de santé et/ou l'âge étaient similaires avant la période d'observation : ici, le VEMS et l'âge ont constitué les facteurs d'exposition principaux à l'évènement « survenue d'une grossesse ». En effet, l'état de santé de la femme paraît être un critère tout aussi déterminant dans la réalisation d'un tel projet de vie que son âge, dans le cas précis d'une population atteinte d'une maladie grave.

Pour chaque femme de « l'ensemble G » ayant déclaré une grossesse l'année T, ont ainsi été appariées quatre femmes tirées au hasard dans « l'ensemble N » présentant à l'année T-1 le même niveau de VEMS et le même âge (figure 3), le même niveau de VEMS seulement (figure 4) ou bien le même âge seulement (figure 5). Ces deux ensembles de femmes ont ainsi été appelés les « cas » et les « témoins ». Ces trois figures ont permis de renforcer l'hypothèse selon laquelle il existerait une corrélation entre le VEMS initial et la variation de VEMS. En effet, lorsque l'appariement est fait sur ces deux variables conjointement, les écarts de variation sont assez faibles entre les deux groupes, tandis que, si l'appariement est fait sur l'âge uniquement, d'importantes différences apparaissent pour les périodes les plus anciennes. Ainsi, les « témoins » appariés sur l'âge uniquement voient leur VEMS varier avec moins d'amplitude que les « cas », ce qui serait donc directement lié au

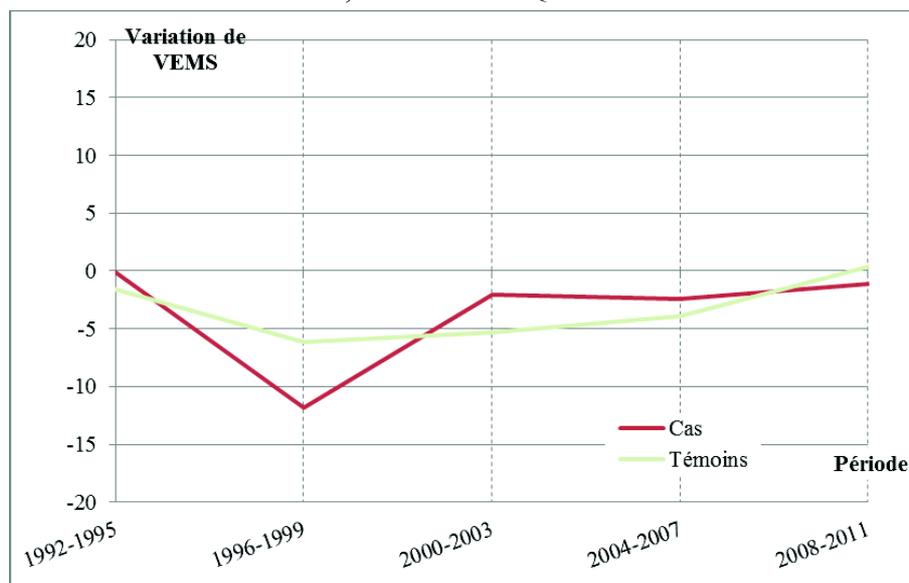
VEMS initial, celui des « cas » étant plus élevé et donc plus en mesure de connaître une forte baisse. D'autre part, lorsque l'appariement est fait sur le VEMS uniquement, les écarts qui pouvaient être observés en figure 3 entre les variations de VEMS des « cas » et des « témoins » sont légèrement atténués, ce qui montre que le niveau de VEMS initial serait bien corrélé avec une future variation du VEMS.

FIGURE 3 : ÉVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNÉES DE DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER, APPARIÉS SUR LEURS ÂGE ET ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIANNUELLE



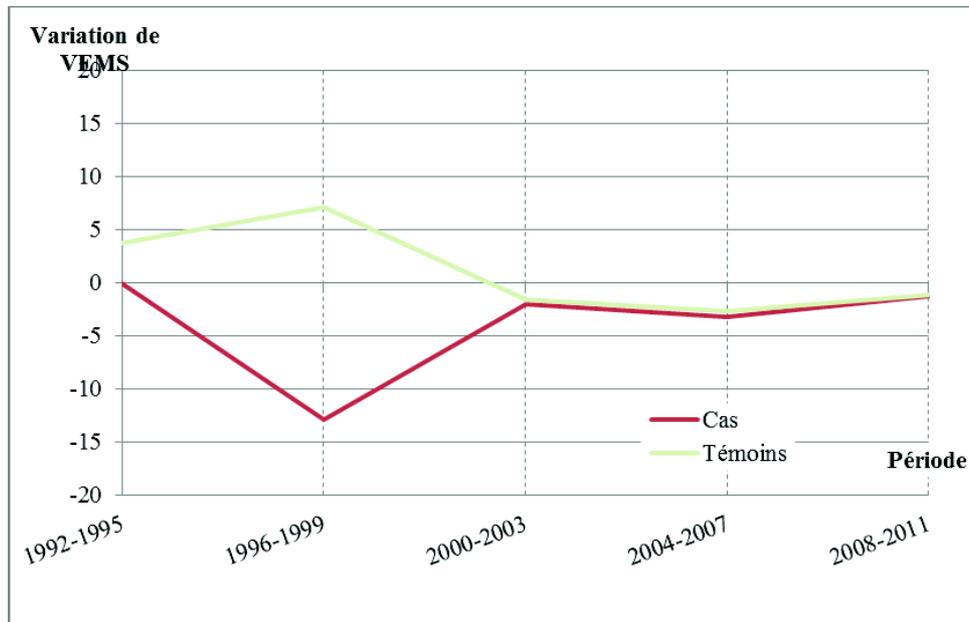
Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

FIGURE 4 : ÉVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNÉES DE DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER, APPARIÉS SUR LEUR ÉTAT DE SANTÉ INITIAL, PAR PÉRIODE QUADRIANNUELLE



Source : données : Registre de la mucoviscidose, traitement : auteur.

FIGURE 5 : ÉVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNÉES DE DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER, APPARIÉS SUR LEUR ÂGE INITIAL, PAR PÉRIODE QUADRIANNUELLE



Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

Ces trois appariements successifs ont par ailleurs et surtout permis de montrer que les légers écarts de variation de VEMS qui pouvaient être observés entre les deux groupes de femmes n'étaient pas à prendre en compte. En effet, les tests effectués sur les valeurs moyennes de variation de VEMS relevées dans les deux populations appariées ont montré une non-significativité des différences entre les « cas » et les « témoins ».

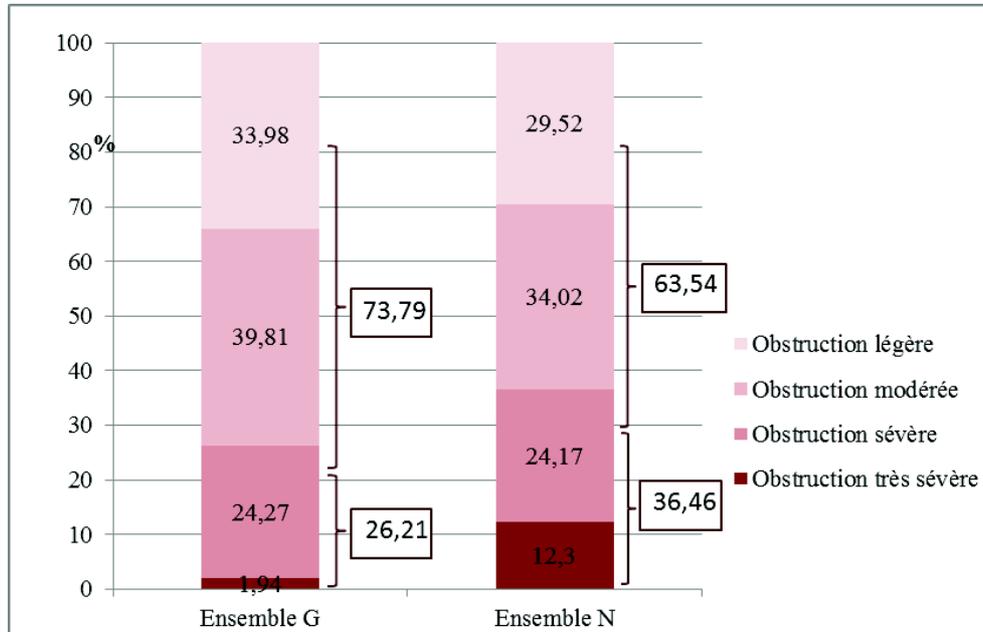
La grossesse ne serait donc pas un facteur de vulnérabilité, puisque la dégradation de l'état de santé des femmes ayant déclaré une grossesse n'est pas plus importante que celle des femmes n'ayant pas connu cet événement. Deux hypothèses sont alors à envisager concernant cette absence de significativité : d'une part, les femmes de « l'ensemble G » seraient sélectionnées sur leur état de santé initial (défini ici par le niveau de VEMS), et, ayant un VEMS élevé, elles seraient celles les plus à même de connaître une forte dépréciation de leur état de santé ; d'autre part, et à l'inverse de la première hypothèse, leur sélection sur leur VEMS initial élevé les protégerait d'une dégradation de leur état de santé. Une étude plus poussée des variables « variation de VEMS sur deux années » et « VEMS initial » a par la suite été effectuée, afin d'infirmer ou de confirmer ces hypothèses.

En premier lieu, des classes ont été créées selon la sévérité de l'obstruction respiratoire générée par la maladie (en fonction des niveaux de VEMS relevés et en les confrontant à la classification Gold de la BPCO¹). Une distribution des femmes selon leur état de santé initial

¹ La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) étant une autre maladie d'insuffisance respiratoire chronique obstructive – dont la sévérité est classifiée selon l'obstruction bronchique –, la même

a ainsi été établie (figure 6) et il a pu être constaté que la proportion de femmes dans « l'ensemble N » dont l'obstruction respiratoire est jugée très sévère (12 %) contrastait avec celle dans « l'ensemble G » (2 %).

FIGURE 6 : DISTRIBUTION DE DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER ENTRE 1992 ET 2011, SELON LA SÉVÉRITÉ DE LEUR OBSTRUCTION RESPIRATOIRE



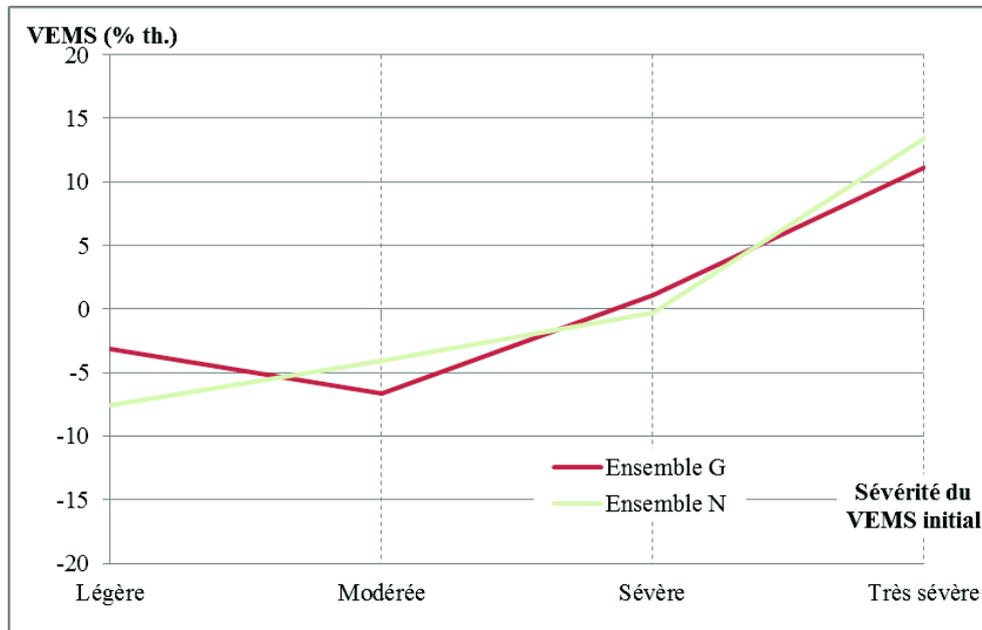
Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

De plus, en s'intéressant aux patientes dont les valeurs de VEMS sont extrêmes (10 valeurs les plus basses relevées à chaque période quadriennale), il apparaît que les dix valeurs minimales de « l'ensemble G » (comprises entre 18,2 et 66,3) sont toujours supérieures à celles de « l'ensemble N » (comprises entre 3 et 15,6). Par ailleurs, il est possible de considérer que les dix patientes dont le VEMS est le plus bas dans « l'ensemble G » sont globalement en meilleure santé que leurs semblables non destinées à connaître une grossesse puisque leur Indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à celui des dix patientes « extrêmes » de « l'ensemble N » (on relève en moyenne, pour ces dernières, une maigreur légère à modérée, *a contrario* du poids considéré comme normal des femmes de « l'ensemble G »). Cependant, en considérant un échantillon de 10 personnes dans chacun de ces deux ensembles, l'effet d'effectif est à prendre en compte puisque la taille des deux groupes de femmes est très différente (206 patientes de « l'ensemble G » contre 13 273 dans « l'ensemble N »).

méthode de répartition a été utilisée pour juger la sévérité de l'atteinte pulmonaire de la mucoviscidose. Cette classification a été établie par l'initiative globale contre la BPCO (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Gold*), qui collabore mondialement avec des professionnels de la santé et des organisations officielles de la santé publique en faveur de la prévention et du traitement de la maladie BPCO.

En second lieu, la variation du VEMS sur deux années a été confrontée aux VEMS initiaux classés selon la sévérité de l'obstruction bronchique associée (figure 7).

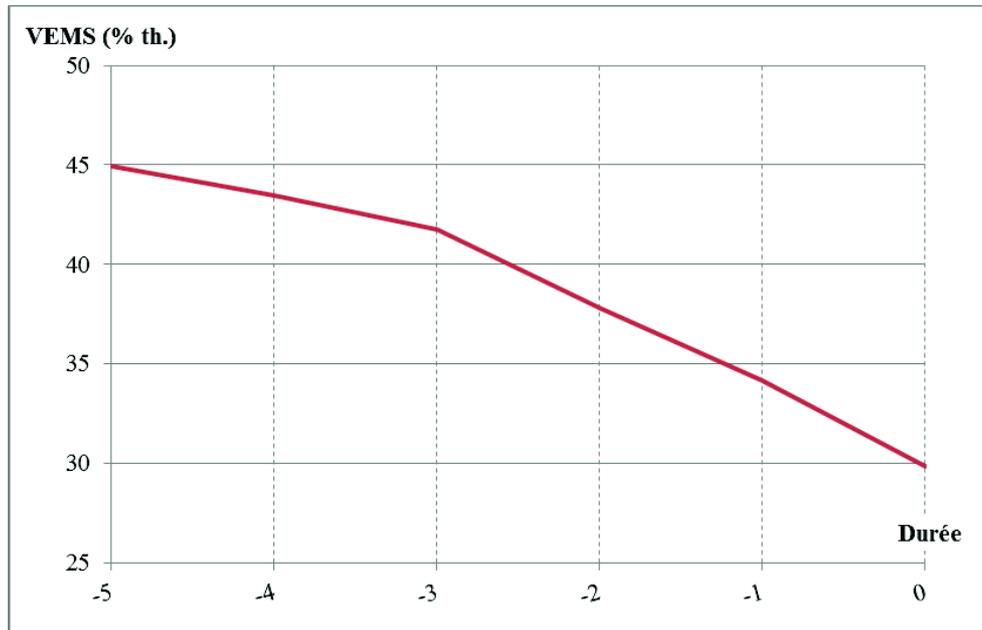
FIGURE 7 : VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNÉES DE DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER ENTRE 1992 ET 2011, PAR DEGRÉ DE SÉVÉRITÉ DU VEMS RELEVÉ INITIALEMENT



Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

Cela a permis de confirmer le lien qui existe entre ces deux variables, en faveur de la première hypothèse : les patientes ayant un VEMS élevé, associé à une sévérité « légère », sont celles dont le VEMS aura tendance à baisser le plus au fil du temps. Au contraire, les patientes dont le VEMS est le plus bas (associé à un état très sévère) sont celles qui verront leur VEMS augmenter le plus. On peut donc supposer qu'il existe un certain « seuil » de VEMS en dessous duquel il n'est plus possible de descendre : la sortie de cet état se ferait soit par une amélioration de l'état de santé (qui pourrait être lié à une transplantation pulmonaire : il serait également intéressant d'étudier la variation de VEMS suite à une transplantation), soit par le décès. Le palier se situerait ainsi autour des 30 % de la valeur théorique du VEMS, ce qui est confirmé au regard de l'évolution du VEMS par durée écoulée avant le décès (figure 8). Cette dernière analyse a également permis de constater que le VEMS décroît très rapidement durant les 5 années précédant le décès (perte de 15 points de pourcentage) avant d'atteindre le niveau « palier » de 30 %.

FIGURE 8 : ÉVOLUTION DU VEMS DES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN ÂGE DE PROCRÉER ET DÉCÉDÉES ENTRE 1992 ET 2011, PAR DURÉE ÉCOULÉE AVANT LE DÉCÈS



Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

Ces derniers arguments sont donc en faveur de l'hypothèse selon laquelle les femmes atteintes de mucoviscidose seraient sélectionnées sur leur état de santé pour accéder à la maternité, et c'est ce bon état de santé qui les « vulnérabiliserait » par la suite puisque ce sont ces mêmes patientes qui connaîtront les plus fortes dépréciations en termes de capacité respiratoire.

Aussi, une analyse des variables les plus prédictrices d'une baisse de la variation du VEMS sur deux années a été effectuée à l'aide d'un modèle multivarié (tableau 1). Le choix des variables s'est fait sur la base de leur corrélation effective au vu des analyses précédentes (variable « VEMS initial ») et de leur possible corrélation avec la dégradation de l'état de santé (variables « âge », « grossesse », « type de mutation », « vie familiale » et « niveau scolaire »). En effet :

- l'âge semble être en relation directe avec la dégradation de l'état de santé des personnes atteintes de mucoviscidose, puisque cette maladie est dite évolutive ;
- il paraît nécessaire de vérifier que la grossesse n'a réellement pas d'effet sur la variation du VEMS, afin de confirmer les résultats précédents ;
- le type de mutation étant directement lié à l'atteinte de la maladie, cette variable a également été intégrée au modèle en utilisant une classification des mutations selon leur sévérité ;
- le fait d'être en couple pouvant être associé à une bonne situation sanitaire, il apparaissait comme pertinent d'intégrer cette variable. De plus, si la grossesse se révélait finalement significativement corrélée avec la variation du VEMS, il semblait logique d'étudier l'effet de

toute variable susceptible d'être corrélée avec la grossesse et qui pourrait ainsi être dissimulé derrière l'effet de celle-ci ;

– le choix de l'intégration de la variable « niveau scolaire » s'est fait de la même manière, c'est-à-dire de par son interaction supposée avec la variable « grossesse ». De plus, la maladie pouvant engendrer un retard scolaire au vu du caractère contraignant du traitement, les patientes seront d'autant plus âgées à la fin de leurs études et donc plus vulnérables à la maladie.

TABLEAU 1 : PARAMÈTRES ESTIMÉS PAR UN MODÈLE MULTIVARIÉ MESURANT L'INFLUENCE DE CERTAINES VARIABLES SUR LA VARIATION DU VEMS DES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SUR DEUX ANNÉES ENTRE 1992 ET 2011, PAR PÉRIODE QUADRIANNUELLE

	Variation du VEMS sur deux années				
	Période 1992-1995	Période 1996-1999	Période 2000-2003	Période 2004-2007	Période 2008-2011
N	376	884	1905	2742	2721
PR>F	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
R ² (%)	9,6	13,3	9,6	12,1	13
Age					
Patientes les plus âgées	0,051	0,046	0,2187 ***	0,1497 ***	0,2304 ***
Vems Initial					
Vems le plus haut	-0,213 ***	-0,2671 ***	-0,1851 ***	-0,2118 ***	-0,2065 ***
Grossesse					
Début de grossesse positif	1,299	-7,6913	-1,7605	-1,0864	0,4188
Mutation					
Mutation modérée à sévère	2,764	-0,5114	0,6849	-1,7284	-0,9503
Vie familiale					
Patientes en couple				0,5805	-0,346

***: <0,01 ; " " : non significatif au seuil de 5%

Source : données : Registre de la mucoviscidose ; traitement : auteur.

Cette dernière analyse a pu confirmer le fait qu'un VEMS initial élevé engendrait pour les patientes une vulnérabilité vis-à-vis de leur état de santé : en effet, quelle que soit la période, plus le VEMS relevé est élevé, plus il a de chances de baisser durant les deux années suivantes. Par ailleurs, l'effet de l'âge apparaît également comme significatif pour les périodes allant de 2000 à 2011, mais dans un sens opposé à ce qui aurait pu être envisagé : un âge élevé préserve les patientes d'une dégradation de leur VEMS. Cependant, une réserve est à émettre ici car il peut exister un biais de sélection : les femmes encore en vie à cet âge élevé seraient celles dont l'état de santé est globalement le meilleur et celles dont la dégradation de VEMS serait minime.

Au contraire, ni le fait d'avoir une mutation considérée comme modérée à sévère, ni le fait d'être en couple, ni le fait d'être diplômée du baccalauréat n'ont d'effet significatif sur la dégradation de l'état de santé (le niveau d'étude n'apparaît pas dans la figure 8 car n'étant pas significatif et étant très fortement corrélé avec l'âge, un modèle n'intégrant pas cette variable

fut donc plus pertinent). Enfin, la grossesse apparaît effectivement comme non significative dans la dégradation de l'état de santé des patientes.

Conclusion

Lors de cette étude, au sein de la population atteinte de mucoviscidose suivie entre 1992 et 2011, il a pu être mis en évidence le fait que les femmes destinées à déclarer une grossesse semblaient être en meilleur état de santé que les autres. Le degré d'atteinte de la maladie entraînerait donc une certaine vulnérabilité face à l'accomplissement de projets de vie tels que l'enfantement.

De plus, il a également pu être constaté que la grossesse ne fragiliserait pas les femmes vis-à-vis de leur maladie puisque celles-ci ne présentent pas de dégradation significative de leur état de santé après un début de grossesse, ces résultats étant ainsi en adéquation avec ceux des études précédemment réalisées en France (Gillet et al., 2002 ; Bellis et al., 2007). La vulnérabilité de ces femmes ne reposerait donc pas sur leurs choix familiaux mais sur leur état de santé lui-même : en effet, ce sont les femmes dont l'état de santé est le moins altéré qui ont la marge de diminution de leur capacité respiratoire la plus importante.

Pour prolonger cette étude, il pourrait être intéressant de se pencher également sur l'influence de l'issue de la grossesse sur l'état de santé de ces femmes, cette composante n'ayant pas été prise en compte ici.

Remerciements

Mes remerciements à l'association Vaincre la mucoviscidose (Paris), promoteur de l'Observatoire national de la mucoviscidose, pour la mise à disposition des données.

Bibliographie

- BARAK A., DULITZKI M., EFRATI O., AUGARTEN A., SZEINBERG A., REICHERT N., MODAN D., WEISS B., MILLER M., KATZANELSON D., YAHAV Y., 2005, "Pregnancies and Outcomes in Women with Cystic Fibrosis", *The Israel Medical Association Journal*, vol. 7, p. 95-98.
- BELLIS G. et PARANT A., 2007, « Mucoviscidose et procréation », *Démographie et Santé. Actes du XIV^{ème} colloque national de démographie*, Bordeaux, Cudep, p. 271-279.
- BELLIS G., CAZES M.-H., LEMONNIER L. et SPONGA M., 2011, *Registre français de la mucoviscidose. Bilan des données 2011*, Vaincre la mucoviscidose, Ined.
- CASTELLANI C., CUPPENS H., MACEK M. et al., 2008, "Consensus on the Use and Interpretation of Cystic Fibrosis Mutation Analysis in Clinical Practice", *Journal of Cystic Fibrosis*, vol. 7, p. 179-196.
- EDENBOROUGH F.P., MACKENZIE W.E, STABLEFORTH D., 2000, "The Outcome of 72 Pregnancies in 55 Women with Cystic Fibrosis in the United Kingdom 1977-1996", *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 107, n° 2, p. 254-261.

GILLET D., DE BRAEKELEER M., BELLIS G., DURIEU I., 2002, “Cystic Fibrosis and Pregnancy. Report from French Data (1980-1999)”, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 109, n° 8, p. 912-918.

GILLJAM M., ANTONIOU M., SHIN J., DUPUIS A., COREY M., TULLIS D.E., 2000, “Pregnancy in Cystic Fibrosis. Fetal and Maternal Outcome”, *CHEST*, vol. 118, n° 1, p. 85-91.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD), 2010, *Spirometry for Health Care Providers*.

MUNCK A., ROUSSEY M., 2008, “The French Nationwide Cystic Fibrosis Newborn Screening Program: Strategy and Results”, *Archives de pédiatrie*, vol. 15, suppl. 1, p. S1-6.