

L'asthme de la femme enceinte

Asthma during pregnancy

J. Chabrol, B. Wallaert *

Service de pneumologie et immuno-allergologie, cliniques des maladies respiratoires, hôpital Albert-Calmette,
CHRU de Lille, boulevard du Pr-Jules-Leclercq, 59037 Lille cedex, France

Disponible sur Internet le 9 mars 2009

Résumé

L'asthme est la maladie chronique la plus fréquemment rencontrée chez la femme enceinte. La sévérité et le contrôle de l'asthme évoluent souvent au cours de la grossesse, de façon variable selon les patientes. La grossesse, par le biais des modifications mécaniques, hormonales et métaboliques qu'elle engendre, influe sur l'évolution de l'asthme et la survenue d'exacerbations. Inversement, l'asthme maternel, en particulier lorsqu'il est sévère et mal contrôlé, s'accompagnerait d'un risque accru de morbidité obstétricale et fœtale. Les mécanismes expliquant cette interaction complexe entre asthme et grossesse, impliquant l'inflammation maternelle et l'hypoxie fœtale, restent cependant mal connus. L'implication potentielle des thérapeutiques reste à définir. Étant donné le risque potentiel de l'asthme mal contrôlé pour la mère et l'enfant, le contrôle de l'asthme est une priorité. Une prise en charge optimale permet de contrôler l'inflammation maternelle et prévenir la survenue d'exacerbations, améliorant ainsi le pronostic materno-fœtal.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Asthme ; Grossesse ; Contrôle de l'asthme ; Sévérité ; Exacerbation ; Complications obstétricales ; Glucocorticoïdes

Abstract

Asthma is the most common chronic disease in pregnant women. The severity and control of asthma often evolve during the course of the pregnancy, in variable ways in different patients. Pregnancy, due to the many mechanical, hormonal and metabolic changes, influences the course of asthma and the occurrence of exacerbations. Conversely, maternal asthma when severe and poorly controlled may increase the incidence of obstetrical and foetal morbidity. The possible mechanisms explaining the complex interaction between asthma and pregnancy, including maternal inflammation and foetal hypoxia, remain unclear, however. The potential implication of asthma medication use remains to be determined. Given the risk of poorly controlled asthma on the well-being of mother and child, asthma control is a priority. Optimal management can decrease maternal inflammation, prevent exacerbations and improve maternal and foetal prognosis.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Asthma; Pregnancy; Asthma control; Severity; Exacerbation; Obstetrical complications

L'asthme est la maladie respiratoire et la maladie chronique la plus fréquemment rencontrée au cours de la grossesse, concernant 3 à 8 % des femmes enceintes, avec une prévalence croissante [1]. La nature de l'interaction complexe existant entre ces deux conditions suscite de nombreuses interrogations. En effet la grossesse, avec les changements mécaniques et métaboliques qu'elle engendre, peut influencer sur l'évolution de l'asthme. Réciproquement l'asthme peut affecter l'évolution de

la grossesse et modifier la morbidité materno-fœtale. Il convient donc de mieux comprendre ces interactions complexes, dans l'intérêt de la mère et de l'enfant, afin de proposer la prise en charge la plus appropriée. Sous-traité et mal contrôlé, l'asthme a un effet délétère sur la grossesse et la santé de l'enfant.

1. Effet de la grossesse sur l'asthme

La sévérité et le contrôle de l'asthme varient au cours de la grossesse, mais l'effet de la grossesse sur l'asthme est imprévisible au niveau individuel. Ainsi, environ un tiers des patientes voient leur asthme s'aggraver au cours de leur

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bwallaert@chru-lille.fr (B. Wallaert).

grossesse, un tiers s'améliorent et un tiers ne perçoivent pas de modification [2–6]. Les mécanismes contribuant à cette amélioration ou aggravation de l'asthme pendant la grossesse restent mal compris.

1.1. Symptômes et exacerbations de l'asthme pendant la grossesse

Environ 5,8 % des patientes enceintes asthmatiques sont hospitalisées [7] et 10 à 20 % [2] ont recours à des soins d'urgence pendant leur grossesse, en particulier celles qui ne reçoivent pas de traitement par corticoïdes inhalés [4].

Les exacerbations de l'asthme concernent 20 à 36 % des patientes [2,8], taux nettement augmenté en cas d'asthme sévère. La sévérité et la morbidité de l'asthme évoluent parallèlement au cours de la grossesse. Ainsi, les patientes avec un asthme léger ou modéré sont moins sujettes aux exacerbations en cours de grossesse que les patientes asthmatiques sévères [2,3,8].

Même si elles peuvent survenir à tout moment, la distribution de ces exacerbations n'est pas uniforme au long de la grossesse. Elles surviendraient préférentiellement lors du deuxième et du troisième trimestre, notamment entre les semaines 24 et 36 selon Schatz et al. [4,9], et entre les semaines 17 et 24 selon Stenius-Aarniala et al. [9], avec un pic au sixième mois [8]. Les crises d'asthme au cours du travail sont peu fréquentes : on observe une recrudescence des symptômes chez environ 10 % des patientes, symptômes souvent modérés et facilement contrôlés par les β_2 agonistes [3,4,7,10]. En revanche, les symptômes de l'asthme et les exacerbations semblent plus rares au cours du premier trimestre et pendant les quatre dernières semaines de grossesse, même chez les patientes dont l'asthme s'est aggravé pendant la grossesse [3,4].

En période de post-partum, 26 % des femmes présentent une exacerbation [4]. Le retour à l'état de base s'effectue généralement dans les trois mois suivant la délivrance [4]. Ce retour à l'état de base en postpartum est en faveur d'un effet spécifique de la grossesse sur l'asthme, plutôt que d'une simple évolution naturelle de la maladie. En cas de grossesse ultérieure, on assiste dans 60 % des cas à un profil évolutif de l'asthme similaire à celui observé lors de la précédente grossesse [3,4].

Les mécanismes conduisant à ce taux élevé d'exacerbations et cette inégalité de répartition sont mal connus. Outre l'impact de la sévérité de l'asthme, le rôle d'un sous-traitement de l'asthme, notamment par corticoïdes inhalés (par sous-dosage ou absence de traitement anti-inflammatoire) a été largement évoqué [7,8]. Les réticences à recourir aux corticoïdes inhalés, autant de la part de la mère que du médecin lui-même, expliquent en partie le sous-traitement des patientes. Les patientes diminueraient leur traitement anti-asthmatique, en particulier anti-inflammatoire, lors du premier trimestre de grossesse [11,12]. L'utilisation insuffisante des corticoïdes inhalés augmenterait le risque d'exacerbation. Stenius-Aarniala et al. montrent que 4 % seulement des patients sous corticoïdes inhalés depuis le début de la grossesse présentent

une exacerbation, contre 17 % des femmes ne recevant pas de corticoïdes inhalés [9]. Cydulka et al. soulignent cette tendance au sous-traitement des femmes enceintes [13]. À sévérité égale, les femmes enceintes admises aux urgences pour crise d'asthme sont moins nombreuses à bénéficier d'une corticothérapie systémique en comparaison à des patientes non enceintes [13].

Une altération de l'immunité cellulaire chez la femme enceinte serait responsable d'une plus grande sensibilité aux infections virales, qui constituent l'un des principaux facteurs d'exacerbation chez la femme enceinte asthmatique, voire le principal [3,7,14,15]. La fréquence du reflux gastro-œsophagien (RGO) chez la femme enceinte pourrait également participer à ce taux élevé d'exacerbations de l'asthme [3,16,17]. Enfin, Kircher et al. ont mis en évidence une relation significative entre l'évolution des symptômes de l'asthme et de la rhinite au cours de la grossesse. La rhinite symptomatique favoriserait les exacerbations de l'asthme [5].

1.2. Fonction pulmonaire au cours de la grossesse

La grossesse s'accompagne de modifications physiologiques, notamment des modifications du système respiratoire d'origine mécanique et hormonale, qui peuvent influencer sur l'évolution de l'asthme [18].

La grossesse normale s'accompagne d'une augmentation de 20 % de la consommation d'oxygène et d'une majoration de la dépense métabolique, d'où une augmentation de la ventilation minute surtout liée à une augmentation du volume courant plutôt que de la fréquence respiratoire. En outre, l'augmentation des taux circulants de progestérone est responsable d'une augmentation de la ventilation minute [19]. En effet, la progestérone augmente la sensibilité des centres respiratoires au CO_2 . Cette augmentation de la ventilation minute dépasse la demande métabolique, de sorte qu'elle s'accompagne d'une alcalose respiratoire compensée physiologique, avec une PaCO_2 diminuée et une PaO_2 augmentée, valeurs dont il faut tenir compte lors de l'interprétation des gaz du sang en cas d'exacerbation de l'asthme. Cette hyperventilation et l'augmentation de l'effort ventilatoire participent à la sensation de dyspnée ressentie par près de 75 % des femmes enceintes au troisième trimestre, et favoriseraient les symptômes d'asthme [3,20].

L'élévation du diaphragme s'accompagne d'une modification de certains volumes pulmonaires, notamment en fin de grossesse. Ainsi, le volume résiduel et la capacité résiduelle fonctionnelle sont diminués. La cinétique diaphragmatique n'étant pas modifiée, la capacité vitale est inchangée. De même, la capacité pulmonaire totale, le rapport de Tiffeneau ainsi que le VEMS et le débit expiratoire de pointe ne sont pas modifiés de façon significative.

1.3. Mécanismes contribuant à l'effet de la grossesse sur l'asthme maternel

Même si les mécanismes responsables des modifications de l'asthme au cours de la grossesse sont mal connus, il semble que

l'augmentation des taux d'hormones circulantes, l'altération de la sensibilité des récepteurs β_2 et le sexe du fœtus jouent un rôle.

L'augmentation du cortisol libre circulant pourrait avoir un effet protecteur du fait de ses propriétés anti-inflammatoires [1,20]. L'augmentation des substances bronchodilatatrices (et notamment de la progestérone, responsable d'une relaxation des cellules musculaires lisses) pourrait améliorer la réactivité bronchique et ainsi les symptômes d'asthme pendant la grossesse [1]. En revanche, une modification dans la sensibilité des récepteurs adrénergiques β_2 et l'inflammation des voies aériennes pourrait participer à l'aggravation de l'asthme [1,6].

Il existe une altération de l'immunité cellulaire chez la femme enceinte qui pourrait influencer la réponse maternelle aux infections et à l'inflammation, et favoriser l'aggravation de l'asthme [1,3,14].

Selon plusieurs travaux, le sexe du fœtus influencerait l'évolution de l'asthme maternel pendant la grossesse. En effet, il semblerait que les femmes portant un fœtus de sexe féminin soient plus susceptibles de voir leur asthme s'aggraver. Cela pourrait s'expliquer par un niveau d'inflammation plus élevé chez les femmes asthmatiques porteuses d'un fœtus de sexe féminin, notamment en fin de grossesse [21]. Une autre explication possible serait la production d'androgènes par le fœtus mâle, en particulier entre les semaines 12 et 16 [1,22].

La grossesse aurait également un effet favorisant sur certains facteurs aggravants de l'asthme. Ainsi, les voies aériennes supérieures sont l'objet de modifications au cours de la grossesse, avec une fréquente majoration des symptômes de rhinite, corrélée avec l'évolution de l'asthme [3,5]. La prévalence du RGO est augmentée lors de la grossesse. Le mécanisme du RGO chez la femme enceinte est multifactoriel, impliquant des facteurs mécaniques et hormonaux. Le facteur prédominant serait la relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage sous l'influence de la progestérone [14,16,17].

2. Effet de l'asthme sur la grossesse

2.1. Complications obstétricales et fœtales chez l'asthmatique

Les données concernant l'effet de l'asthme et de ses exacerbations sur l'évolution de la grossesse sont contradictoires [7], en partie en raison d'une grande variabilité dans la méthodologie selon les études et de la population étudiée. Chez la majorité des femmes, l'asthme léger et/ou bien contrôlé ne semble pas avoir d'impact sur l'évolution de la grossesse [23]. Ainsi, le pronostic périnatal pour les enfants nés de mère dont l'asthme est bien contrôlé serait comparable à celui des enfants nés de mères non asthmatiques [24]. Certains travaux ont montré que l'asthme mal contrôlé et/ou sévère pourrait s'accompagner d'une augmentation des complications obstétricales et de la morbi-mortalité périnatale [25]. Le bien-être du fœtus dépendrait de la sévérité de l'asthme. Cependant, les résultats sont partagés et il n'est pas aisé de distinguer l'effet de l'asthme sévère lui-même du retentissement éventuel des thérapeutiques.

Certains travaux ont suggéré une augmentation du risque de petit poids de naissance, bien que cette hypothèse soit controversée [10,24,26,27]. Cependant, Schatz et al. ont montré une relation entre l'altération du VEMS maternel et l'incidence des naissances d'enfants de petit poids [28]. Ainsi, un petit poids de naissance serait plus fréquemment retrouvé chez les femmes avec un débit expiratoire bas, avec des symptômes quotidiens [29], et celles présentant une exacerbation [25], témoins d'un mauvais contrôle de l'asthme. Le risque de petit poids de naissance serait également accru chez celles ne recevant pas de traitement corticoïde inhalé [17] et une corticothérapie inhalée protégerait du risque de petit poids de naissance chez les femmes enceintes asthmatiques [1], potentiellement par le biais d'un meilleur contrôle. Les asthmatiques fumeuses seraient également plus à risque de mettre au monde un enfant avec un petit poids de naissance [28]. Enfin, selon une méta-analyse menée par Murphy et al. en 2006, le risque de petit poids de naissance serait augmenté chez les femmes présentant une exacerbation de leur asthme pendant la grossesse, mais pas en l'absence d'exacerbation [7].

Concernant l'association entre asthme et prématurité, les données sont également contradictoires, mais les principales études prospectives n'ont pas mis en évidence d'association [7,9,15,24,27,29–31]. Une méta-analyse récente ne retrouve pas d'augmentation du risque de prématurité chez les parturientes asthmatiques, qu'elles aient ou non présenté une exacerbation lors de la grossesse [7]. Enfin la survenue d'une exacerbation pendant le premier trimestre de grossesse s'accompagnerait d'un risque accru de malformation congénitale chez le nouveau-né, risque plus important chez les patientes qui n'ont pas reçu de corticothérapie orale [32].

Plusieurs études ont montré une augmentation du risque d'hypertension gravidique chez les femmes asthmatiques [26], en particulier celles avec un débit expiratoire abaissé, ainsi que celles avec des symptômes quotidiens [29,31]. Mais une fois encore cette hypothèse n'est pas toujours confirmée [23]. Les informations sur l'effet de l'asthme et des exacerbations sur le risque de prééclampsie sont également partagées [1,7,9,10,23,26,33]. Un mauvais contrôle de l'asthme serait associé à un risque augmenté d'hypertension gravidique et de prééclampsie [34].

Le recours à la césarienne serait plus fréquent chez les femmes asthmatiques que chez les non asthmatiques [9,10,26,30], en particulier en cas d'asthme modéré à sévère [27] [23] et les asthmatiques seraient plus à risque d'hémorragie utérine [23,35].

2.2. Mécanismes contribuant à l'effet de l'asthme sur la grossesse et le fœtus

Malgré le peu de données disponibles sur les mécanismes expliquant l'effet de l'asthme sur la grossesse, plusieurs hypothèses ont été évoquées, en particulier l'hypoxie fœtale secondaire à un mauvais contrôle de l'asthme, et le traitement.

2.2.1. Facteurs influençant l'oxygénation fœtale

L'hypoxie fœtale pourrait perturber la croissance et le développement intra-utérins. Un mauvais contrôle de l'asthme

augmente le risque d'hypoxie fœtale par le biais de l'hypoxémie maternelle. Le fœtus est particulièrement sensible à l'hypoxémie maternelle. En effet, en raison d'une courbe de dissociation de l'hémoglobine linéaire, l'oxygénation fœtale est précaire. Ainsi, une hypoxémie modérée chez la mère peut être responsable d'une détresse fœtale [36]. En outre, l'alcalose respiratoire et l'hypocapnie, majorées en cas d'exacerbation, favoriseraient l'hypoxie fœtale sans que le mécanisme exact soit connu. Une alcalose importante participerait à la réduction du débit sanguin placentaire, compromettant l'oxygénation fœtale. Ainsi, une altération du débit sanguin et de la fonction placentaire pourrait participer à une réduction du poids de naissance chez les enfants des asthmatiques sévères [37]. L'inflammation maternelle aurait également un effet délétère sur la fonction placentaire, participant de ce fait à la survenue d'un retard de croissance intra-utérin, un petit poids de naissance ou une prématurité, comme cela a été décrit dans d'autres pathologies inflammatoires [1,21].

L'ensemble de ces données suggère donc un effet potentiellement délétère de l'asthme sévère et mal contrôlé sur l'évolution de la grossesse, d'où la nécessité d'une prise en charge optimale des ces patientes.

2.2.2. *Impact potentiel des thérapeutiques anti-asthmatiques sur la grossesse et le fœtus*

L'effet potentiel des traitements anti-asthmatiques sur la grossesse et le fœtus a été évoqué. Une attention particulière est portée aux traitements reçus au cours de la grossesse, notamment parce que nombre de substances traversent le placenta et peuvent être responsables d'un effet sur le fœtus. Plusieurs auteurs se sont intéressés à la sécurité d'utilisation des traitements anti-asthmatiques chez la femme enceinte, même s'il n'est pas toujours aisé de distinguer le risque imputable aux traitements et à la sévérité de l'asthme lui-même.

Les données de la littérature sont rassurantes concernant la majorité des traitements anti-asthmatiques dont l'utilisation ne semble pas s'accompagner d'un risque accru de malformations, complications obstétricales ou toxicité fœtale [15,20,38–40]. Les informations concernant l'usage des β_2 mimétiques de courte durée d'action sont rassurantes [15,39–44] de même que celles concernant l'usage des corticoïdes inhalés, notamment le budésonide [34,38,39,41,42,45–50]. Cependant, certaines publications ont évoqué la possibilité de complications obstétricales liées à l'usage des corticoïdes inhalés, et même si certains de ces travaux manquent de puissance statistique, il convient de rester prudent et poursuivre les investigations avant d'affirmer formellement la sécurité liée à l'usage de ces traitements [50].

Les données concernant les corticoïdes oraux sont plus contradictoires [40–42]. L'usage des corticoïdes oraux pourrait être associé à un risque accru de prééclampsie, sans que l'on ne puisse exclure un rôle confondant de la sévérité de l'asthme [10,38,48]. Une association avec un risque accru d'hypertension gravidique [34], de petit poids de naissance [25,40] et de prématurité [29,40] a été rapportée. La relation entre corticothérapie orale et risque de malformation (en particulier risque de fente palatine) est discutée [42]. Ils pourraient être

associés à un risque accru de malformation en particulier s'ils sont prescrits pendant le premier trimestre de grossesse, sans que les études chez l'homme ne soient formelles. Il est cependant difficile de savoir si cet effet est directement lié aux corticoïdes systémiques ou à la sévérité de l'asthme sous-jacent dont la corticothérapie orale n'est qu'un marqueur.

3. *Prise en charge de l'asthme chez la femme enceinte*

Les modalités du diagnostic d'asthme chez la femme enceinte sont les mêmes que chez tout patient asthmatique. Cependant, le test à la métacholine n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

Même si l'innocuité des traitements anti-asthmatiques chez la femme enceinte n'a pas fait sa preuve de façon formelle, étant donné le risque potentiel lié à un asthme mal contrôlé, l'évaluation du rapport bénéfice–risque encourage à traiter ces patientes de façon optimale. En effet, le contrôle optimal de l'asthme dès le premier trimestre de grossesse est essentiel.

3.1. *Prise en charge de l'asthme*

Les recommandations actuelles de prise en charge de l'asthme chez la femme enceinte suivent celles de l'ensemble des patients asthmatiques. L'objectif principal est le contrôle de l'asthme, le risque majeur est l'hypoxémie. Le risque d'exacerbation au cours de la grossesse serait réduit en cas de traitement par corticoïdes inhalés [7,9,12,50,51] et les données concernant la sécurité de ce traitement sont rassurantes, d'où une balance bénéfice–risque en faveur de leur utilisation dans le traitement de l'asthme persistant y compris chez la femme enceinte.

Selon les recommandations actuelles, les corticoïdes inhalés constituent le traitement de fond de première intention dans l'asthme persistant de la femme enceinte, en particulier le budésonide pour lequel le plus de données sont disponibles [50]. Il n'y a pas cependant de donnée indiquant que les autres corticoïdes inhalés ne sont pas sûrs, et un traitement corticoïde inhalé débuté avant la grossesse et efficace sera poursuivi. En cas d'efficacité insuffisante des corticoïdes inhalés, l'adjonction d'un β_2 mimétique à longue durée d'action est recommandée, en particulier si ce traitement était efficace avant la grossesse. Il existe davantage de données disponibles sur le salmétérol. Les antileucotriènes et les cromones doivent être considérés comme une alternative thérapeutique, non comme un traitement de première intention. De même que dans la population asthmatique générale, l'usage d'une corticothérapie systémique au long cours doit être réservé aux cas d'asthme persistant sévère restant symptomatiques sous traitement inhalé maximal. Les femmes enceintes asthmatiques doivent bénéficier d'un suivi très régulier et une attention particulière doit être portée à l'éducation de ces patientes [42,48,52,53].

Bien que l'absorption et la pharmacocinétique de certains médicaments soient modifiées au cours de la grossesse, les posologies restent les mêmes que chez l'asthmatique non enceinte.

3.2. Prise en charge des exacerbations

En raison du risque potentiel pour le fœtus, les exacerbations doivent être prises en charge de façon intensive chez la femme enceinte. En effet, le risque inhérent aux exacerbations et à l'hypoxie fœtale est supérieur à celui associé aux traitements de l'asthme. Or les femmes enceintes se présentant aux urgences pour une exacerbation de leur asthme seraient moins nombreuses à bénéficier d'une corticothérapie systémique en comparaison aux asthmatiques non enceintes [13]. Lorsque l'indication est formelle, le bénéfice des corticoïdes systémiques est supérieur au risque et ils doivent être prescrits, en favorisant la prednison ou la prednisolone [46].

Afin d'éviter l'hypoxie fœtale, le maintien de l'oxygénation maternelle est essentiel et une oxygénothérapie est nécessaire pour maintenir la saturation artérielle au-dessus de 95 %. Outre la surveillance maternelle, le monitoring fœtal est indispensable.

3.3. Contrôle des facteurs aggravants

Comme chez tout patient asthmatique, l'identification et le contrôle des facteurs aggravants (tabagisme, exposition allergénique, irritants) est essentiel.

3.3.1. Traitement anti-allergique

Les traitements antihistaminiques de seconde génération à utiliser préférentiellement sont la cétirizine et la loratadine, en évitant si possible le premier trimestre [42].

L'initiation d'une immunothérapie spécifique (ITS) n'est pas recommandée au cours de la grossesse. En revanche, une ITS en cours peut être poursuivie pendant la grossesse à la même dose dès lors qu'elle est efficace et bien tolérée.

3.3.2. Prise en charge de la rhinite

La corticothérapie nasale constitue le traitement de choix de la rhinite allergique et le faible risque de passage systémique à la posologie recommandée autorise son utilisation chez la femme enceinte [42].

3.3.3. Prise en charge du RGO

En cas d'efficacité insuffisante des mesures hygiénodietétiques, les données concernant l'usage des anti-acides (à base de calcium et magnésium), les anti-H2 et les inhibiteurs de la pompe à protons au cours de la grossesse, même si peu nombreuses, semblent rassurantes en terme de risque tératogène [16,17].

3.4. Prise en charge lors du travail et lors du post-partum

Les crises d'asthme lors du travail sont rares, et le traitement habituel de l'asthme doit être poursuivi [20]. L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué chez l'asthmatique [20].

4. Conclusion

L'asthme ne constitue en rien une contre-indication à la grossesse. L'asthme mal contrôlé chez la femme enceinte peut

favoriser la survenue d'exacerbations et de complications périnatales mettant en jeu le pronostic fœtal et maternel. Un traitement adéquat et un bon contrôle de l'asthme permettent de réduire ces complications, aussi bien au niveau maternel que fœtal. Même si nous manquons encore d'informations sur les effets des corticoïdes systémiques, des antileucotriènes ou des β_2 mimétiques à longue durée d'action, il est plus sûr pour une femme enceinte d'être traitée efficacement pour son asthme que de conserver un asthme mal contrôlé avec un risque d'exacerbation. Ainsi, la prise en charge thérapeutique d'une femme enceinte asthmatique est semblable à la prise en charge de la majorité des patients asthmatiques et le contrôle de l'asthme doit être l'objectif principal de la prise en charge.

Références

- [1] Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J* 2005;25:731–50.
- [2] Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Thom EA, Landon M, Mabie W, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:283–8.
- [3] Gluck JC. The change of asthma course during pregnancy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004;26:171–80.
- [4] Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, et al. The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:509–17.
- [5] Kircher S, Schatz M, Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:463–6.
- [6] Tan KS, Thomson NC. Asthma in pregnancy. *Am J Med* 2000;109:727–33.
- [7] Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006;61:169–76.
- [8] Murphy VE, Gibson P, Talbot PI, Clifton VL. Severe asthma exacerbations during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106:1046–54.
- [9] Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996;51:411–4.
- [10] Stenius-Aarniala B, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988;43:12–8.
- [11] Enriquez R, Wu P, Griffin MR, Gebretsadik T, Shintani A, Mitchell E, et al. Cessation of asthma medication in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:149–53.
- [12] Schatz M, Leibman C. Inhaled corticosteroid use and outcomes in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:234–8.
- [13] Cydulka RK, Emerman CL, Schreiber D, Molander KH, Woodruff PG, Camargo Jr CA. Acute asthma among pregnant women presenting to the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:887–92.
- [14] Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Effect of pregnancy and stage of pregnancy on asthma severity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1201–10.
- [15] Rey E, Boulet LP. Asthma in pregnancy. *BMJ* 2007;334:582–5.
- [16] Nava-Ocampo AA, Velazquez-Armenta EY, Han JY, Koren G. Use of proton pump inhibitors during pregnancy and breastfeeding. *Can Fam Physician* 2006;52:853–4.
- [17] Ali RA, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:793–806.
- [18] Kelsen SG. Asthma and pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:268–70.
- [19] Wise RA, Polito AJ, Krishnan V. Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006;26:1–12.
- [20] Nelson-Piercy C. Asthma in pregnancy. *Thorax* 2001;56:325–8.
- [21] Murphy VE, Gibson PG, Giles WB, Zakar T, Smith R, Bisits AM, et al. Maternal asthma is associated with reduced female fetal growth. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1317–23.

- [22] Beecroft N, Cochrane GM, Milburn HJ. Effect of sex of fetus on asthma during pregnancy: blind prospective study. *BMJ* 1998;317:856–7.
- [23] Tata LJ, Lewis SA, McKeever TM, Smith CJ, Doyle P, Smeeth L, et al. A comprehensive analysis of adverse obstetric and pediatric complications in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:991–7.
- [24] Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1170–4.
- [25] Enriquez R, Griffin MR, Carroll KN, Wu P, Cooper WO, Gebretsadik T, et al. Effect of maternal asthma and asthma control on pregnancy and perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:625–30.
- [26] Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1091–5.
- [27] Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103:5–12.
- [28] Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. Kaiser-Permanente Asthma and Pregnancy Study Group. *Chest* 1990;98:389–92.
- [29] Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Saftlas A, Beckett WS, Leaderer BP. Asthma symptoms, severity, and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies. *Obstet Gynecol* 2003;102:739–52.
- [30] Liu S, Wen SW, Demissie K, Marcoux S, Kramer MS. Maternal asthma and pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:90–6.
- [31] Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:120–6.
- [32] Blais L, Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1379–84. 1384 e1.
- [33] Triche EW, Saftlas AF, Belanger K, Leaderer BP, Bracken MB. Association of asthma diagnosis, severity, symptoms, and treatment with risk of preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004;104:585–93.
- [34] Martel MJ, Rey E, Beauchesne MF, Perreault S, Lefebvre G, Forget A, et al. Use of inhaled corticosteroids during pregnancy and risk of pregnancy induced hypertension: nested case-control study. *Bmj* 2005;330:230.
- [35] Alexander S, Dodds L, Armson BA. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;92:435–40.
- [36] Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343–9.
- [37] Clifton VL, Giles WB, Smith R, Bisits AT, Hempenstall PA, Kessell CG, et al. Alterations of placental vascular function in asthmatic pregnancies. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:546–53.
- [38] Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chilingar L, Petitti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:301–6.
- [39] Olesen C, Thrane N, Nielsen GL, Sorensen HT, Olsen J. A population-based prescription study of asthma drugs during pregnancy: changing the intensity of asthma therapy and perinatal outcomes. *Respiration* 2001;68:256–61.
- [40] Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1040–5.
- [41] Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M, Johnson D, Chambers CD. Asthma medication use in pregnancy and fetal growth. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:503–9.
- [42] NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:34–46.
- [43] Schatz M, Zeiger RS, Harden KM, Hoffman CP, Forsythe AB, Chilingar LM, et al. The safety of inhaled beta-agonist bronchodilators during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:686–95.
- [44] Martel MJ, Rey E, Beauchesne MF, Perreault S, Forget A, Maghni K, et al. Use of short-acting beta2-agonists during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:576–82.
- [45] Kallen B, Rydstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93:392–5.
- [46] Demoly P, Daures JP. Managing asthma during pregnancy. *Lancet* 2005;365:1212–3.
- [47] Namazy J, Schatz M, Long L, Lipkowitz M, Lillie MA, Voss M, et al. Use of inhaled steroids by pregnant asthmatic women does not reduce intrauterine growth. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:427–32.
- [48] Gluck JC, Gluck PA. Asthma controller therapy during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:369–80.
- [49] Norjavaara E, de Verdier MG. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2,968 pregnant women exposed to budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:736–42.
- [50] Breton MC, Martel MJ, Vilain A, Blais L. Inhaled corticosteroids during pregnancy: a review of methodologic issues. *Respir Med* 2008;102:862–75.
- [51] Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:150–4.
- [52] The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and The American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475–480.
- [53] Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143–78.