

AU SUJET DE L'AUTEUR

Ronald Olivenstein, MD, FRCPC

Le Dr Ronald Olivenstein est pneumologue à l'Institut thoracique de Montréal du Centre universitaire de santé McGill, ainsi que professeur agrégé de médecine à l'Université McGill. Après avoir obtenu son diplôme de docteur en médecine à l'Université libre de Bruxelles, en Belgique, il s'est formé en médecine interne et en pneumologie à l'Université McGill. Le Dr Olivenstein a accompli sa formation en recherche sur les modèles animaux d'asthme dans les laboratoires Meakins-Christie de l'Université McGill. Il est directeur de la clinique de l'asthme et des services aux hospitalisés de l'Institut thoracique de Montréal ainsi que chercheur associé pour le Programme de recherche translationnelle sur les maladies respiratoires au Centre de médecine innovatrice du CUSM. Ses centres d'intérêt en matière de recherche sont notamment les essais cliniques de nouvelles thérapies pour l'asthme sévère et les mécanismes immunologiques dans l'asthme.





ASTHME ET GROSSESSE : QUAND IL FAUT RÉFLÉCHIR POUR DEUX (OU PLUS) AU LIEU D'UNE

CONTEXTE

L'asthme est la maladie chronique la plus courante lors de la grossesse : elle touche 3 à 12 % des femmes.¹ On associe un médiocre contrôle de l'asthme à diverses issues, tant pour la mère que pour l'enfant.¹ Malheureusement, près de la moitié des femmes asthmatiques² arrêtent ou modifient leur traitement contre l'asthme pendant la grossesse. Cela entraîne une diminution du contrôle de la maladie et un accroissement des risques inhérents à une exacerbation de l'asthme pour la mère et le fœtus; ce qui se produit la plupart du temps entre la moitié et le dernier tiers de la grossesse. Pendant ou en dehors de la grossesse, ce sont les mêmes facteurs qui déclenchent une exacerbation de l'asthme; il s'agit principalement des infections virales et de la non-observance des traitements médicamenteux. Il existe une corrélation significative entre les exacerbations graves de l'asthme au cours du premier trimestre et les malformations congénitales du

fœtus, comme le démontre un document publié en 2015 mentionnant une prévalence toutes malformations congénitales confondues de 19,1 %; 11,7 % et 12,0 % chez les femmes présentant, respectivement, des exacerbations graves, modérées ou aucune exacerbation de ce type au cours du premier trimestre. Lors de cette étude de cohorte rétrospective, le RC ajusté pour toutes les malformations était de 1,64 (IC de 95 % = 1,02 à 2,64) et incluait notamment des fentes labiales ou palatines, des malformations cardiaques et la spina bifida chez des femmes présentant des exacerbations graves par rapport à celles du groupe-témoin, alors qu'aucune corrélation n'a été observée en cas d'exacerbations modérées. L'exacerbation de l'asthme peut entraîner une hypoxie de la mère; cela affecte alors le développement du fœtus et a été corrélé avec des malformations congénitales.³ Il est donc essentiel d'administrer le traitement adéquat à cette population de patientes (**Tableau 1**).⁴

	Hospitalisation pour cause d'asthme (n=110)	Consultation aux urg0 sans hospitalisation pour cause d'asthme (n=1413)	Ni consultation aux urg. ni hospitalisation pour cause d'asthm (n=35 064)
Toute malformation congénitale, n (%)	21 (19,1)	166 (11,7)	4196 (12,0)
Malformation congénitale majeure, n (%)	13 (11,8)	107 (7,6)	2384 (6,8)

*ED, emergency department.

Tableau 1. Prévalence des malformations congénitales en fonction de l'intensité de l'exacerbation de l'asthme au cours du premier trimestre de grossesse : grave (avec hospitalisation), modérée (consultation aux Urgences sans hospitalisation) et groupe de référence (ni consultation aux Urgences ni hospitalisation).

Physiologie des poumons pendant la grossesse

La capacité fonctionnelle résiduelle baisse de façon significative en raison des modifications de la compliance thoracique, mais la capacité pulmonaire totale baisse de 5 % seulement. Les meilleures pratiques cliniques préconisent de réaliser une spirométrie lors de chaque consultation clinique, comme pour une femme qui ne serait pas enceinte. La VEMS et la Capacité Vitale Forcée (CVF) ne changent pas pendant la grossesse, donc le ratio VEMS/CVF non plus; la VEMS, la CVF et le ratio VEMS/CVF restent donc des mesures fiables pour surveiller l'asthme. Une détérioration de la spirométrie indique de réelles modifications de la perméabilité des voies respiratoires⁵; chez une femme enceinte, une telle détérioration des mesures issues de la spirométrie doit donc être prise très au sérieux. En raison d'influences hormonales sur le système respiratoire, la ventilation-minute s'accroît de 30 à 50 % en raison d'une augmentation du volume courant plutôt que de la fréquence respiratoire.⁶ En fin de grossesse, la circonférence abdominale accrue contribue à la dyspnée.

Risques fœto-maternels en cas d'asthme durant la grossesse

Parmi les issues défavorables, on trouve : pré-éclampsie, décollement placentaire, placenta praevia et augmentation du

nombre d'accouchements par césarienne.⁷ Dans le cadre d'une cohorte regroupant des femmes asthmatiques et non asthmatiques figurant dans 3 bases de données administratives du Québec, la prévalence des avortements spontanés était de 15,9 %. L'asthme maternel a été associé à un risque accru d'avortement spontané (RC = 1,41) et l'asthme non contrôlé a fait augmenter le risque d'avortement spontané de 26 %. Un contrôle médiocre de l'asthme peut même avoir des répercussions sur la fertilité.⁹ Les comorbidités maternelles, telles que le risque accru de diabète gestationnel, peuvent se normaliser grâce à une bonne prise en charge de l'asthme.¹⁰

Un contrôle médiocre de l'asthme peut aboutir à de nombreuses complications pédiatriques, les nourrissons pouvant notamment être associés à un faible poids de naissance et à une petite taille pour l'âge gestationnel (PTAG). Un asthme non contrôlé à deux occasions ou plus pendant la grossesse peut aggraver les issues périnatales encore plus que les exacerbations. Singulièrement, les fœtus de sexe féminin sont exposés à un risque accru de présenter une PTAG, tandis que les fœtus de sexe masculin ont plus tendance à naître prématurément; cela suggère que les fœtus pourraient réagir au stress lié à la grossesse en fonction de leur genre.¹¹ Pendant leur grossesse, les femmes

asthmatiques sont exposées à un risque accru d'infections respiratoires virales, notamment les rhumes¹² et la grippe¹³; ainsi, les comorbidités telles que la rhinite¹⁴, le RGO¹⁵ et l'apnée du sommeil peuvent s'aggraver pendant la grossesse.¹⁶

Prise en charge de l'asthme pendant la grossesse

Pendant la grossesse, la prise en charge de l'asthme respecte les principes généraux habituels, mais on met l'accent sur le contrôle des symptômes, la prévention des exacerbations et la préservation de la fonction pulmonaire. Lorsqu'on aborde l'aspect thérapeutique avec la patiente, il faut mettre l'accent sur les risques minimes et souligner les avantages d'un traitement adéquat; il faut également mettre au point un plan thérapeutique avec lequel la patiente se sent à l'aise. La GINA (Global Initiative for Asthma) recommande de pratiquer des évaluations mensuelles.¹⁷ Il faut élaborer un plan de contrôle de l'asthme pour chaque patiente et le mettre par écrit.

Mesures non pharmacologiques

Le sevrage tabagique doit être abordé avant la grossesse. Des données en provenance du Royaume-Uni démontrent que les quelques décès tragiques documentés survenus chez des asthmatiques enceintes concernaient des fumeuses.¹⁸ Il convient d'encourager la prise de

mesures judicieuses permettant d'éviter les allergènes. L'immunothérapie allergénique (ITA), l'immunothérapie sous-cutanée (ITSC) et l'immunothérapie sub-linguale (ITSL) ne doivent pas être instaurées pendant la grossesse en raison du risque potentiel d'anaphylaxie. Les patientes ayant toléré l'ITA qui poursuivent l'ITA et continuent à en retirer des bénéfices cliniques peuvent continuer l'ITA.¹⁹

Traitement pharmacologique

CORTICOSTÉROÏDES PAR INHALATION ET PAR VOIE ORALE (CSI ET CSO)

Le traitement médicamenteux de l'asthme repose essentiellement sur les CSI. Les CSI permettent de supprimer l'inflammation éosinophilique, cela entraîne un contrôle accru des symptômes et une baisse des exacerbations et de la mortalité. Les patientes enceintes, inquiètes quant aux effets tératogènes potentiels de certains médicaments, notamment les CSI, arrêtent souvent les inhalations, mais les effets délétères de l'asthme non contrôlé sur la mère et le fœtus sont bien documentés.²⁰

QUELLE EST LA RÉALITÉ CONCERNANT LES RISQUES ET LES BÉNÉFICES DES CSI?

Lors d'une méta-analyse de données regroupées issues de trois études de cohortes menées sur plus de 500 000 femmes enceintes en Norvège (2004-2010), au Pays de Galles (2000-2010) et sur l'île de Fionie au Danemark (2000-2010), on a observé une petite augmentation du risque d'anomalies congénitales chez des femmes asthmatiques prenant des CSI.²¹ Des études, menées sur la base de registres médicaux du Danemark et du Québec, portant sur des milliers de couples mère-enfant, ont montré que le

PRINCIPES CLINIQUES ESSENTIELS

L'asthme est la maladie chronique la plus courante pendant la grossesse.

C'est entre les semaines 24 et 36 de la grossesse que l'exacerbation de l'asthme est la plus fréquente.

Avant et pendant la grossesse, l'asthme non contrôlé est néfaste pour la mère comme pour le fœtus et un bon contrôle de l'asthme permet de prévenir les complications telles que la pré-éclampsie, l'accouchement avant terme et la petite taille pour l'âge gestationnel chez les nourrissons.

Les médicaments actuels contre l'asthme, et plus particulièrement les corticostéroïdes par inhalation, les bronchodilatateurs et les médicaments biologiques, peuvent être administrés en toute sécurité pendant la grossesse et favorisent le contrôle de l'asthme.³³

Les soins contre l'asthme à prodiguer pendant la grossesse doivent être instaurés avant la conception.

traitement par CSI pendant la grossesse n'expose pas le fœtus à un risque de malformations congénitales, particulièrement à des doses inférieures à 1000 µg/j de béclo-métasone. Chez le fœtus, les voies régulées par les corticostéroïdes ne sont pas affectées par l'administration de CSI; cela rassure quant à l'innocuité des CSI sur le développement du fœtus. À des doses supérieures à 1000 µg/j de CSI, il est confirmé que le risque de malformation congénitale s'accroît de façon minime²², mais cela doit être interprété avec prudence, car le rôle de certains facteurs de confusion, tels que l'asthme non contrôlé ou grave, n'a pas été totalement éclairci.

Le budésonide (Classe B) est considéré depuis longtemps comme le CSI le plus sûr pendant la grossesse. Des données récentes confirment que la fluticasone et la béclo-métasone sont aussi sûres l'une que l'autre²³. On manque de données sur l'innocuité à long terme

concernant des CSI plus récents tels que le ciclesonide, la mométasone et le furoate de fluticasone, mais ils semblent tout aussi sûrs. Le passage au budésonide pendant la grossesse, alors qu'on prenait un autre CSI, se justifie rarement; cependant, certaines patientes préfèrent le CSI associé au profil d'innocuité le plus ancien.²⁴

Le fait de sous-utiliser les CSI augmente la probabilité de voir apparaître des exacerbations de l'asthme impliquant l'utilisation de CSO. La prednisone est le CSO le plus fréquemment administré, mais environ 90 % de la concentration sanguine est inactivée par la 11β-HSD-2 placentaire. Certaines preuves suggèrent néanmoins qu'il existe un risque accru pour le fœtus de fente labiale ou palatine en cas d'administration de CSO lors du premier trimestre; cela vient souligner la nécessité d'optimiser le contrôle de l'asthme avant la conception. Globalement, les avantages des CSO, lorsque

ceux-ci sont cliniquement justifiés, surpassent les risques inhérents à un traitement sous-optimal de l'asthme.²⁵

Bronchodilatateurs

LES β -2-AGONISTES

Les β -2-agonistes sont connus pour leur action inhibitrice sur la contractilité des voies respiratoires. Les β -2-agonistes à courte durée d'action (SABA), tels que le salbutamol et la terbutaline, sont sûrs pour les femmes enceintes. Parmi les β -2-agonistes à longue durée d'action (LABA), on trouve le salmétérol qui agit moins vite, le formotérol qui agit rapidement, ainsi que le vilatérol et l'indacatérol qui agissent plus

longtemps (24 h). Le salmétérol est celui qu'on connaît depuis le plus longtemps en termes d'utilisation clinique et le formotérol n'a jamais été associé à des effets tératogènes. Les deux peuvent être administrés en toute sécurité pendant la grossesse²⁶ et doivent toujours être utilisés avec un CSI. On manque de données relatives à la sécurité d'emploi des associations CSI-LABA administrées une fois par jour pendant la grossesse, et elles ne doivent pas être le traitement de première intention à moins que l'observance ne constitue un problème majeur.

La GINA ne recommande plus les SABA seuls. Désormais, les lignes

directrices canadiennes recommandent les SABA seuls uniquement pour un asthme très léger présentant de faibles risques d'exacerbation²⁷. Il ne faut pas administrer des SABA seuls pendant la grossesse et ils doivent toujours être accompagnés par une dose de CSI, même pour des symptômes induits par l'activité physique. L'administration de budésonide-formotérol p.r.n. constitue une alternative. Bien qu'ils n'aient pas été spécifiquement étudiés pendant la grossesse, les composants pris séparément sont sûrs, et la stratégie a été confirmée en cas d'asthme léger²⁸.

Algorithme de prise en charge de l'asthme lors de l'essai MAP (Managing Asthma in Pregnancy)*

	Concentration (en ppb) de F NO	Symptômes (résultat ACQ)	Modification dose IS	Modification dose agoniste B2
Niveau 1	> 29	S.O.	ICS x 1 étape	Pas de modification
Niveau 2	16-29	< 1,5	Pas de modification	Pas de modification
Niveau 3	16-29	> 1,5	Pas de modification	LABA x 1 étape
Niveau 4	< 16	< 1,5	ICS x 1 étape	Pas de modification
Niveau 5	< 16	> 1,5	ICS x 1 étape	LABA x 1 étape

F NO = fraction de monoxyde d'azote exhalé. ACQ = questionnaire de contrôle pour l'asthme. ICS = corticostéroïde inhalé. NA = ne fait pas partie de l'évaluation à ce niveau de F NO. LABA = agoniste B2 d'action prolongée.

Tableau 2 : modifications de dose basées sur la F NO et les résultats ACQ pour l'algorithme d'intervention F NO.

	Étape ICS	Étape B2
Étape 1	0	Salbutamol selon besoin
Étape 2	Budésonide 100 µg deux fois par jour	Formotérol 6 µg deux fois par jour
Étape 3	Budésonide 200 µg deux fois par jour	Formotérol 12 µg deux fois par jour
Étape 4	Budésonide 400 µg deux fois par jour	Formotérol 2 x 12 µg deux fois par jour
Étape 5	Budésonide 800 µg deux fois par jour	Formotérol 2 x 12 µg deux fois par jour

F NO = fraction de monoxyde d'azote exhalé. IS = corticostéroïde inhalé.

Tableau 3 : étapes du traitement algorithme F NO

L'algorithme thérapeutique utilisait une procédure en deux étapes. Dans un premier temps, le niveau de CSI était ajusté à l'aide de la concentration en FeNO; puis la dose d'agoniste de β 2 était ajustée à l'aide du score ACQ (Asthma Control Questionnaire). Grâce à cette méthodologie, on a démontré une réduction significative des exacerbations de l'asthme au cours de la grossesse. Au cours de la grossesse, on a utilisé une dose moyenne quotidienne de CSI plus faible et plus de LABA.

*Powell et al Lancet 2011.

Asthma Control Questionnaire¹⁶ : il s'agit d'un outil clinique permettant de mesurer à quel point l'asthme est bien contrôlé.

Le score total est divisé par 7. Un score ACQ < 0,75 indique un bon contrôle de l'asthme; un score de 0,75 à 1,50 indique un contrôle partiel de l'asthme et un score de > 1,5 indique un contrôle médiocre de l'asthme; Juniper et al Eur Respir J 1999; 14: 902-7³⁸

QUESTIONNAIRE DE CONTRÔLE POUR L'ASTHME

Veillez répondre aux questions 1 à 6.

Entourez le numéro de la réponse qui décrit le mieux comment vous vous sentez depuis une semaine.

1. En moyenne, depuis une semaine, avec quelle fréquence avez-vous été réveillé(e) par votre asthme au cours de la nuit?	0 Jamais 1 Presque jamais 2 Quelques minutes 3 Plusieurs fois 4 Souvent 5 Très souvent 6 Impossible de dormir à cause de l'asthme
2. En moyenne, depuis une semaine, quelle était la gravité de vos symptômes d'asthme lors de votre réveil au matin?	0 Pas de symptôme 1 Symptômes très bénins 2 Symptômes bénins 3 Symptômes modérés 4 Symptômes assez graves 5 Symptômes graves 6 Symptômes très graves
3. En général, depuis une semaine, à quel point avez-vous été limité(e) dans vos activités à cause de votre asthme?	0 Pas limité(e) du tout 1 Très légèrement limité(e) 2 Légèrement limité(e) 3 Modérément limité(e) 4 Très limité(e) 5 Extrêmement limité(e) 6 Totalement limité(e)
4. En général, depuis une semaine, à quel point avez-vous ressenti de l'essoufflement à cause de votre asthme?	0 Pas du tout 1 Un tout petit peu 2 Un peu 3 Modérément 4 Assez fortement 5 Très fortement 6 Énormément
5. En général, depuis une semaine, avec quelle fréquence avez-vous eu une respiration sifflante?	0 Jamais 1 Presque jamais 2 Peu souvent 3 Assez souvent 4 Très souvent 5 La plupart du temps 6 Tout le temps
6. En moyenne, depuis une semaine, combien de bouffées de bronchodilatateur à action brève (p. ex. Ventolin) avez-vous prises par jour?	0 Aucune 1 1 ou 2 bouffées la plupart des jours 2 4 bouffées la plupart des jours 3 8 bouffées la plupart des jours 4 9 à 12 bouffées la plupart des jours 5 13 à 16 bouffées la plupart des jours 6 Plus de 16 bouffées la plupart des jours
À compléter par un membre du personnel médical 7. VEMS avant bronchodilatateur : VEMS prévu. VEMS % prévu. (Consignez les valeurs réelles sur les lignes pointillées et notez le VEMS prévu dans la colonne suivante)	0 > 95 % prévu 1 95-90 % 2 89-80 % 3 79-70 % 4 69-60 % 5 59-50 % 6 < 50 % prévu

ANTIMUSCARINIQUES, MODIFICATEURS DES LEUCOTRIÈNES ET THÉOPHYLLINE

Les anti-muscariniques à courte durée d'action (ipratropium) sont parfois administrés en cas d'exacerbation de l'asthme et sont considérés comme sûrs pendant la grossesse.²⁹ Les antagonistes muscariniques à longue durée d'action (AMLA) sont recommandés comme traitement d'appoint en présence d'un asthme plus sévère qui n'est pas contrôlé de façon optimale par une multithérapie comprenant l'association CSI-LABA^{17,27}. On manque de données sur l'issue périnatale, mais on poursuit généralement le traitement par AMLA pendant la grossesse.

Les modificateurs des leucotriènes sont principalement administrés en cas d'asthme léger ou en tant que traitement d'appoint des associations CSI-LABA.¹⁷ Leur bénéfice clinique est modeste et, en général, on ne doit pas remplacer un CSI par un modificateur des leucotriènes pendant la grossesse. Cependant, les modificateurs des leucotriènes sont généralement considérés comme sûrs pendant la grossesse³⁰; on peut donc continuer à les administrer pendant la grossesse s'ils se sont avérés efficaces et bien tolérés avant la grossesse.

On utilise rarement la théophylline pour traiter l'asthme, mais elle est considérée comme sûre pendant la grossesse.

Médicaments biologiques

Les médicaments biologiques sont des anticorps monoclonaux (mAb) qu'on utilise pour traiter l'asthme modéré à grave, médié par des IgE et/ou des éosinophiles. Les traitements biologiques étant

basés sur des IgG, ils traversent donc le placenta;³¹ cependant, on n'a aucune preuve de tératogénécité jusqu'à présent.³² Les agents biologiques peuvent optimiser le contrôle de l'asthme chez des candidates adéquates, avant la conception. En général, on poursuit pendant la grossesse un traitement comprenant des agents biologiques s'il a donné de bons résultats avant la conception, mais on l'instaure rarement pendant la grossesse en raison du manque de données spécifiques et du faible risque d'anaphylaxie³². L'omalizumab est un mAb anti-IgE affichant deux décennies d'expérience clinique chez des patients présentant un asthme atopique grave. L'omalizumab améliore significativement le contrôle de l'asthme, prévient les exacerbations et permet de réduire l'utilisation globale de corticostéroïdes. Une analyse récente d'une cohorte de femmes asthmatiques enceintes utilisant l'omalizumab (EXPECT)³² a montré que certains pourcentages d'anomalies congénitales majeures, de prématurité, de faible poids de naissance et de petite taille pour l'âge gestationnel, observés dans le registre d'EXPECT, viennent corrélérer des découvertes faites lors d'autres études sur cette population d'asthmatiques. Cela n'indique donc pas une incidence supérieure en lien avec l'administration lors de la grossesse.

Le mépolizumab et le reslizumab, des agents biologiques qui inhibent directement l'IL-5 (interleukine-5), et le benralizumab, qui se lie au récepteur de l'IL-5, ont été administrés avec succès chez des patientes présentant un grave asthme à éosinophiles. Des études menées sur des primates n'ont révélé aucun effet nocif sur le fœtus³⁴. On manque de données

spécifiques sur la grossesse et l'allaitement, mais on n'a recueilli aucune preuve de nocivité.

Le dupilumab inhibe l'IL-4 et l'IL-13 en se liant au récepteur alpha de l'IL-4 et il est indiqué en cas d'asthme grave ainsi que d'autres maladies de Type 2 telles que la polyposse nasale et la dermatite atopique. La réponse clinique est prévisible grâce à des niveaux accrus de FeNO et d'éosinophiles sériques. On n'a que peu de données concernant l'administration de dupilumab pendant la grossesse et il faut l'administrer pendant la grossesse uniquement si d'autres agents associés à des données obtenues dans des registres ont échoué ou ne peuvent être administrés.

Les biomarqueurs peuvent-ils s'avérer utiles pour la prise en charge de l'asthme pendant la grossesse?

Un algorithme basé sur la FeNO, destiné à ajuster les CSI et les LABA chez les femmes asthmatiques enceintes, a montré une réduction importante des exacerbations de l'asthme ainsi que des améliorations de la qualité de vie et une réduction des hospitalisations en néonatalogie³⁵. Les doses de CSI ont été accrues plus tôt en cas d'asthme à éosinophiles et, pour les asthmatiques présentant de faibles marqueurs inflammatoires, les doses de CSI ont été réduites et les LABA introduits plus tôt, ce qui a entraîné un meilleur contrôle de l'asthme. Il est nécessaire de mener d'autres études de cette intéressante approche phénotypique du traitement de l'asthme.

Éléments à prendre en compte pendant le travail

Pendant le travail, il faut continuer à utiliser les inhalateurs habituels et les thérapies d'induction, telles

que l'ocytocine et les prostaglandines E2, sont considérées comme sûres.³⁶ Il faut éviter, si possible, les dérivés des prostaglandines F2-alpha en cas d'hémorragie obstétricale, car ils peuvent provoquer une bronchoconstriction. On peut envisager l'hydrocortisone, dans le cadre d'un protocole d'effort, pour les patientes dépendantes de la cortisone ou après une stimulation par CSO avant l'accouchement.

Conclusions

L'asthme non contrôlé pendant la grossesse peut s'avérer néfaste pour la mère et le fœtus. Les bénéfices cliniques et l'innocuité des médicaments actuels contre l'asthme sont bien définis. Pendant la grossesse, on peut utiliser en toute sécurité la plupart des anti-inflammatoires disponibles pour traiter l'asthme, seuls ou associés à des bronchodilatateurs à action prolongée; le choix doit dépendre de facteurs tels que la facilité d'utilisation et la probabilité que cela favorise l'observance.

Pendant la grossesse, il est essentiel d'établir une relation thérapeutique entre la patiente et le professionnel de la santé et de mettre en place un suivi régulier.³⁷ Pour toute femme asthmatique envisageant d'avoir un enfant, les soins liés à l'asthme pendant la grossesse doivent commencer bien avant la conception afin de garantir un traitement optimal de l'asthme, d'encourager la discussion sur le profil bénéfices/risques des divers médicaments et pour faciliter la coordination des soins avec le personnel de l'équipe d'obstétrique ou le médecin traitant.

Références

1. Kwon HL, Belanger K and Bracken MB. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: estimates from national health surveys. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 317-324.
2. Enriquez R, Wu P, Griffin MR et al. Cessation of asthma medication in early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 149-153.
3. Webster WS, Abela D. The effect of hypoxia in development. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2007; 81: 215-28.
4. Blais L, Kettani FZ, Forget A et al. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and congenital malformations: revisiting the association in a large representative cohort. *Thorax* 2015; 70: 647-52.
5. Grindheim G, Toska K, Estensen ME, Rossland MA. Changes in pulmonary function during pregnancy: a longitudinal cohort study. *BJOG* 2012; 119: 94-101.
6. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology of pregnancy: physiology masterclass. *Breathe* 2015; 11(4): 297-301.
7. Mendola P, Laughon SK, Mannisto Ti et al. Obstetric complications among US women with asthma. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208:127
8. Blais I, Kettani FZ, Forget A. Relationship between maternal asthma, its severity and control and abortion.. *Hum Reprod* 2013; 28(4): 908-15.
9. Gade EJ, Thomsen SF, Lindenberg S et al. Fertility outcomes in asthma: a clinical study of 245 women with unexplained infertility. *Eur Respir J* 2016;47: 1144-51
10. Wang G, Murphy VE, Namazy J et al. The risk of maternal and placental complications in pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonat Med* 2014; 27: 934-942.
11. Grzeskowski LE, Smith B, Roy A et al. Patterns, predictors and outcomes of asthma control and exacerbations during pregnancy: a prospective cohort study. *ERJ Open Res* 2016; 2(1), pii 00054-2015.
12. Murphy V, Wark PA, Gibson PG. A prospective study of respiratory viral infection in pregnant women with and without asthma. *Chest* 2013; 144: 420-7
13. Meijer WJ, van Noortwijk AG, Bruinse HW, Wensing AM. Influenza viral infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 797-819
14. Powell H, Murphy VE, Hensley MJ et al. Rhinitis in pregnant women with asthma is associated with poorer asthma control and quality of life. *J Asthma* 2015; 52:1023-30
15. Bidad K, Heidernazhadh, Pourpak Z et al. Gastroesophageal reflux and asthma in pregnant women with dyspnea. *Iran J Asthma Allergy Immunol* 2014; 13: 104-109
16. Xia-Hong C, Yu-Peng X, Xiu-Cui L et al. The prevalence and associated risk factors of sleep disorder-related symptoms in pregnant women in China. *Sleep Breath* 2013; 17: 951-6
17. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (2020 update), <https://ginasthma.org/> (2020)
18. Shakespeare J, Tuffnell D, Kurinczuk J et al. Saving lives, improving mothers care-lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2013-2015. Oxford, 2017.
19. Cox L, Nelson H, Lockey R et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: S1-S55.
20. Abdallah K, Zhu J, Gershon A et al. Effect of asthma exacerbation during pregnancy in women with asthma; a population-based cohort study. *Eur Respir* 2020; 55:19013305
21. Garne E, Vinken HA, Morris J et al. Risk of congenital anomalies after exposure to asthma medication in the first trimester of pregnancy – a cohort linkage study. *BJOG* 2016; 123: 1609-18.
22. Blais L, Beauchesne MF, Lemiere C et al. High doses of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and congenital malformations. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1229-1234.
23. Cossette B, Forget A, Beauchesne MF et al. Impact of use of asthma-controller therapy on perinatal outcomes. *Thorax* 2013; 68(8): 724-730.
24. Wang H, Li Na, Huang H Asthma in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, whole-course management, and medication safety. *Can Respir J* 2020;9046842
25. SIGN-BTS. Sign 158. British guideline on the management of asthma. www.sign.ac.uk/sign-158-british-guideline-on-the-management-of-asthma (2019)
26. Cossette B, Forget A, Beauchesne M-F et al. Impact of maternal asthma-controller therapy on perinatal outcomes. *Thorax* 2013; 68: 724-730
27. Yang CL, Hicks EA, Mitchell P et al. 2021 Canadian Thoracic Society Guidelines-a focused update on the management of very mild and mild asthma. *CJRCCSSM* 2021 <https://doi.org/10.1080/24745332.2021.1877043>
28. O Byrne P, Fitzgerald JM, Bateman ED et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med* 2018; 378: 1865-1876.
29. Weinberger E, Scatz M. Management of asthma during pregnancy. Uptodate management-of-asthma-during-pregnancy 2020
30. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:34-46
31. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL et al. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol* 2012;985646.doi: 10.1155

32. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135 (2): 407-412.
33. Bonham, Patterson KC, Strek ME. Asthma Outcomes and management during pregnancy, *Chest* 2018; 153: 515-527
34. US Food and Drug Administration (FDA). Highlights of prescribing information: Nucala (mepolizumab), 2015 ; US Food and Drug Administration (FDA). Highlights of prescribing information: Fasenra (benralizumab) 2017
35. Powell H, Murphy VE, Taylor DR et al. Management of asthma in pregnancy guided by measure of fraction exhaled nitric oxide: a double-blind, randomized control trial. *Lancet* 2011; 378: 983-990.
36. Girling J. Prescribing for pregnancy: asthma. *Drug Ther Bull* 2020; 58: 41-44
37. Couillard S, Connolly C, Borg C and Pavord I. Asthma in pregnancy: An update. *Obstetric Medicine* 2021; 14(3): 135-144.
38. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999; 14: 902-7.