



Diaporama élaboré par  
le Groupe « Femme et Poumon »

De la Société de Pneumologie de Langue Française

# Grossesse et asthme



# Les points clés

- L'asthme est « observé » chez 4 à 12.4% des asthmatiques enceintes (DOMBROWSKI. OBSTET GYNECOL 2006  
MURPHY OBSTET GYNECOL 2005)
- C'est la maladie chronique **la plus fréquente** pendant la grossesse
- L'asthme est **évolutif** au cours de la grossesse
- La maladie **sous traitée, à un impact négatif** sur l'évolution de la grossesse et la santé de l'enfant

# Modifications des muscles respiratoires et de la cage thoracique

- Elévation du diaphragme de plus de 4 cm mais augmentation de 2cm dans le sens antéro postérieur et transversal ,  
= 7cm de plus de circonférence
- peu de modification de la fonction diaphragmatique
- peu de modification des pressions trans diaphragmatique à 37 semaines et en post partum

# **Modifications de la fonction respiratoire**

- **Les volumes**

**La capacité vitale**

**Le volume pulmonaire total  
ne sont pas modifiés**

- **Les mécanismes de ventilation**

**Sont influencés par la progestérone**

**Augmentation de la FR-parfois,  
l'hyperventilation induite par la grossesse est  
ressentie avec expression d'une dyspnée par la  
femme**

# Changements hormonaux

- Le cortisol

multiplié par 2  
influence sur l'asthme?

- La progestérone

augmentation de la sensibilité du centre  
respiratoire au CO<sub>2</sub>

Hyper ventilation et diminution des résistances  
respiratoires

# La grossesse modifie l'évolution de l'asthme

- Classiquement

Un tiers s'aggravent

Un tiers stable

Un tiers s'améliore

- *Schartz J Allergy Clin Immunol 1988*
- *Juniper meta analyse 1993*
- *Gluck obstet gynec 2005*
- *Dombrowski 2004*

# La grossesse modifie l'évolution de l'asthme

- En réalité
- La gravité de l'évolution est souvent liée à la sévérité initiale de la maladie
  - 52 à 65% des formes sévères se dégradent
  - 8 à 13% des formes légères seulement
    - *Murphy obstet gynecol 2005*

# La grossesse modifie l'évolution de l'asthme

Le mode évolutif de l'asthme pendant les grossesses successives est le plus souvent reproductible au cours des grossesses successives:

- dans 63% des cas de la même façon
- dans 21% des cas de façon très différente

*williams et al 1967*



**CONCLUSION:** Asthma severity during pregnancy is similar to severity in the year before pregnancy, provided patients continue to use their prescribed medication. If women discontinue medication, even mild asthma is likely to become significantly more severe.

*(Obstet Gynecol 2010;115:559–67)*

**LEVEL OF EVIDENCE: II**

### Box 3 | Main differential diagnoses in pregnant women with dyspnoea

*Asthma*—Acute or progressive dyspnoea with wheezing and cough, more often with a history of asthma and precipitating factors; diagnosis confirmed by pulmonary function tests

*Physiological dyspnoea of pregnancy*—Hyperventilation due mainly to increased progesterone; may occur early in pregnancy and does not interfere with daily activities

*Pulmonary embolism*—Acute respiratory distress or gradually progressive dyspnoea with or without tachycardia, cough, chest pain, haemoptysis, or signs of deep venous thrombosis; diagnosis established by scintigraphic ventilation perfusion scan, computed tomographic angiography, or pulmonary angiography

*Pulmonary oedema*—Acute or progressive respiratory distress in the presence of heart disease, hypertension, embolic disease, tocolytic therapy, aggressive fluid replacement, or sepsis; diagnosis confirmed by chest radiography

*Peripartum cardiomyopathy*—Dyspnoea caused by dilated cardiomyopathy occurring during the final month of pregnancy to six months after delivery; signs and symptoms of heart failure confirmed by echocardiographic evaluation

*Amniotic fluid embolism*—Acute respiratory distress occurring more often during the evacuation of the uterus and which may be complicated by hypotension, seizure, disseminated intravascular coagulation, and cardiac arrest



## Dyspnée et grossesse l'asthme et autres diagnostics

# Contrôle chez la femme enceinte

**Table 1.** Assessment of Asthma Control in Pregnant Women.\*

Variable	Well-Controlled Asthma	Asthma Not Well Controlled	Very Poorly Controlled Asthma
Frequency of symptoms	≤2 days/wk	>2 days/wk	Throughout the day
Frequency of nighttime awakening	≤2 times/mo	1–3 times/wk	≥4 times/wk
Interference with normal activity	None	Some	Extreme
Use of short-acting $\beta$ -agonist for symptom control	≤2 days/wk	>2 days/wk	Several times/day
FEV <sub>1</sub> or peak flow (% of the predicted or personal best value)	>80	60–80	<60
Exacerbations requiring use of systemic corticosteroid (no.)	0–1 in past 12 mo	≥2 in past 12 mo	

# Impact de l'Asthme sur la grossesse

Etude menée entre 1998 et 2004

- 281019 grossesses dont 37585 asthmatiques
- Augmentation modérée des fausses couches, des dépressions, des césariennes
- Surtout dans les formes sévères de l'asthme

**Mais pas de signification statistique**

*Laila Tata AJRCCM 2007*

# Exacerbation

## Impact de l'asthme sur la grossesse

- Les données de la littérature sont contradictoires
- Le poids de naissance est plus bas quand il y a eu un **passage aux urgences** pour asthme aigu
- Pas de morbidité fœtale chez les asthmatiques enceintes non hospitalisées
- **La prise en charge par un pneumologue** améliore le pronostic de la grossesse en réduisant le nombre de complications materno fœtales
- Le mauvais **contrôle** de la maladie et la **sévérité**: augmentation du risque d'une HTA

# Prise en charge de l'asthme pendant la grossesse

# LE TRAITEMENT

# Les incontournables:

pour en savoir plus

## Références bibliographiques

**Asthme et grossesse: revue des connaissances actuelles  
et prise en charge à la lumière des nouvelles  
recommandations GINA**

*V Piette P Demoly RMR 2009*

**National Asthma Education and Prevention Program  
[NAEPP]**

*J ALLERGY CLIN IMMUNOL 2005*

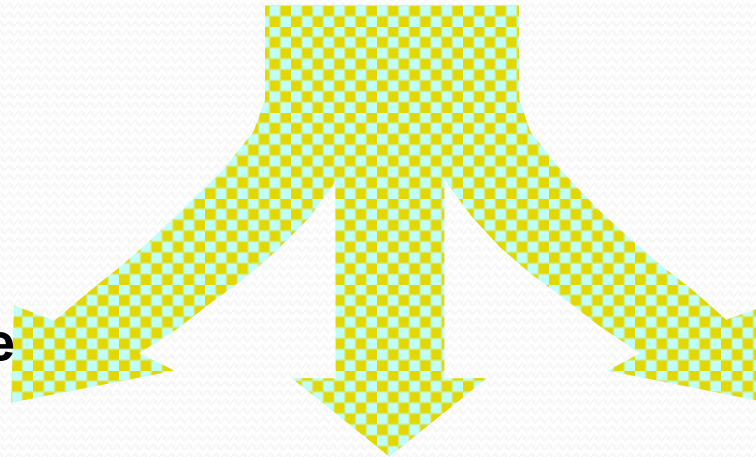
**Un site :[www.Lecrat.org](http://www.Lecrat.org)**



# Le TRAITEMENT

## Objectifs

**Eviter l'hypoxie  
Pour le foetus**



**Prévention des  
épisodes aigus  
et des symptômes**

**Maintien  
d'une fonction  
respiratoire  
normale  
pour la mère**

**Sans iatrogénie**

# Traitement: Les règles générales

- Principes généraux : le traitement de l'asthme est identique pendant et en dehors de la grossesse
- L'objectif : **le contrôle** (symptômes et DEP)
- Le risque essentiel : **l'Hypoxémie** même mineure ► ► ► **risque de détresse foétale**

# Traitement non médicamenteuse

**Identifier les facteurs déclenchant pour les éviter**

- **Arrêter de fumer**
- **Eviter en cours de grossesse de faire un bilan allergique**
- **Ne pas modifier la dose d'une désensibilisation**
- **Temps éducatif privilégié et amélioration de la compliance**
- **Action conjointe du MG, de l'obstétricien et du pneumologue**

# Asthme aigu et grossesse

- Maintenir une hydratation normale par voie veineuse (solution salée isotonique)
- Faire boire si possible
- Éviter l'hypotension par une position adéquate
- Utiliser l'adrénaline (éphédrine) uniquement en cas de réaction anaphylactique
- Monitorer la grossesse
- Maintenir la saturation NORMALE

*E Rey, JP Boulet BMJ mars 2007*

# Asthme aigu et grossesse: le risque

- ▶ ▶ Le risque d'exacerbation est  
doublé ou triplé quelque soit le profil de l'asthme  
Par sous dosage ou absence de traitement inhalé

*CYDULKA AJRCCM 1999*

- ▶ ▶ Exacerbations du post partum lié à la sévérité
- ▶ ▶ 17% des patientes dites stables et 8% des  
« améliorées » **vont avoir recours aux urgences  
pour une crise d'asthme pendant la grossesse**

# Asthme aigu et grossesse: quand?

- Après le premier trimestre
- Pic entre la 24<sup>ème</sup> et la 36<sup>ème</sup> semaine
- Au cours du travail
  - Symptômes dans 18% des cas
  - 48% lors de l'accouchement pour les asthmatiques sévères
    - *MURPHY Obstet Gynecol 2005*
    - *De SWIET BMJ 2007*
    - *REY BMJ 2008*

# Asthme aigu et grossesse: Un traitement adapté?

à GRAVITE EGALE

38 % des asthmatiques enceintes consultant aux urgences reçoivent des corticoïdes contre 64% des asthmatiques non enceinte

Fréquence accrue des ré hospitalisations dans les 15 jours

*Stenius -Aamiala Thorax 1996*

# Asthme aigu pendant la grossesse:

- Sous dosage ou absence de traitement inhalé
- Pas de suivi suffisant

- Pas d'adaptation thérapeutique

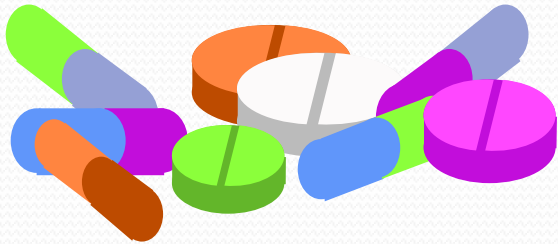
*CYDULKA AJRCCM 1999*

- Le risque d'exacerbation diminue de 75% si le traitement comprend des stéroïdes inhalés

*Swartz annal allergy 2005*

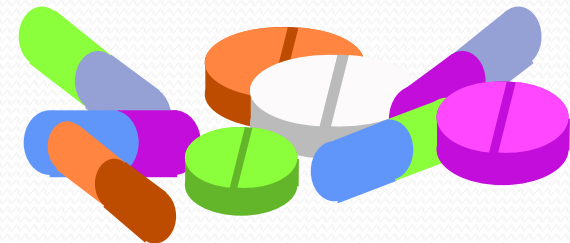


# Les médicaments



## EVALUATION DU RAPPORT BENEFICE/RISQUE

**La plupart des médicaments utilisés pour traiter l'asthme ne sont pas toxiques**  
**Certains ont été évalués largement et seront préférés**



# Les règles générales

**Table 2.** Steps of Asthma Therapy during Pregnancy.\*

Step	Preferred Controller Medication	Alternative Controller Medication
1	None	—
2	Low-dose inhaled corticosteroid	LTRA, theophylline, or cromolyn
3	Medium-dose inhaled corticosteroid	Low-dose inhaled corticosteroid plus LABA, LTRA, or theophylline
4	Medium-dose inhaled corticosteroid plus LABA	Medium-dose inhaled corticosteroid plus either LTRA or theophylline
5	High-dose inhaled corticosteroid plus LABA	—
6	High-dose inhaled corticosteroid plus LABA plus oral prednisone	—

**Table 5. Controller Medications for the Management of Asthma during Pregnancy.\***

Drug	Usual Dose	Potential Adverse Effects	FDA Pregnancy Class†	Recommended Use‡
Inhaled corticosteroids				Preferred controller therapy
Budesonide	Low: 180–600 µg/day; medium: >600–1200 µg/day; high: >1200 µg/day	Cough, dysphonia, thrush; potential systemic effects at high doses; local side effects decreased with valved holding chamber (spacer) for metered-dose inhalers that are not breath-actuated and with mouth washing and spitting after inhalation	B§	Preferred inhaled corticosteroid because of more reassuring data in humans
Beclomethasone	Low: 80–240 µg/day; medium: >240–480 µg/day; high: >480 µg/day		C¶	
Fluticasone	Low: 100–300 µg/day; medium: >300–500 µg/day; high: >500 µg/day		C¶	
Long-acting β-agonists		Tachycardia, skeletal-muscle tremor, hypokalemia; possible increase in risk of severe, life-threatening, or fatal exacerbation		Preferred add-on therapy to medium- or high-dose inhaled corticosteroids
Salmeterol	1 blister twice daily		C¶	
Formoterol	1 capsule twice daily		C¶	
Leukotriene-receptor antagonists				Alternative for mild asthma or as add-on therapy to inhaled corticosteroids, especially in patients with good response before pregnancy
Montelukast	10 mg daily	No major adverse effects identified	B	
Zafirlukast	20 mg twice daily	Cases of hepatitis reported	B	
Cromolyn	2 puffs four times daily	Cough	B	Alternative for mild asthma
Theophylline	400–600 mg/day (based on theophylline level)	Insomnia, gastric upset, aggravation of gastroesophageal reflux	C¶	Alternative for mild asthma or as add-on therapy to inhaled corticosteroids

# Les glucocorticoïdes systémiques

- Controverse sur la tératogénicité, la foetotoxicité et la toxicité néonatale
- Le risque paraît probable (1<sup>er</sup> T, fente palatine augmentation du risque de 0.1% à 0.3%)
- Prématurité? Petit poids de naissance?
- Le bénéfice par rapport au risque est en faveur du médicament quelque soit le terme de la grossesse
- Limiter toutefois la durée au strict minimum

# Les glucocorticoïdes systémiques

- Oui pour
  - La prednisone
  - Prednisolone
  - Méthyl prédnisolone

qui sont inactivés a 90% par le placenta
- Non pour
  - Béthamétasone et la dexaméthasone CI pendant les 3 premiers mois (foetotoxicité) et l'allaitement

# Les corticoïdes inhalés

- Pierre angulaire du traitement
- Bénéfice+++++++ / risque
- Peu d'effet tératogène
- Effet dose (?)
  - sur la prématurité,
  - les malformations,
  - le poids de naissance

*Meta Analyse Hum Exp Toxicol 2006 (données évaluées de 1997 à 2005 pour Fluticasone, beclomethasone, budesonide, triamcinolone, flunisolide)*

- *schatz 2004*

# Les corticoïdes inhalés

- Etude sur 13 280 asthmatiques enceintes entre 1990 et 2002
- Comparaison de plus ou moins 1000 micro g/j
- Sécurité des doses faibles ou modérées pendant le 1<sup>er</sup> trimestre mais risque supérieur de malformations à des doses plus élevées
- *Lucie Blais J Allergy Clin Immunol 2009*

# Les beta 2 mimétiques

- Salbutamol et Terbutaline: larges études pas de risque associé
- Beta 2 LDA : pas d'effets secondaires rapportés
- Recommandé en association fixe
- Bénéfice /risque très positif



# Les antileucotriènes

- Pas de toxicité chez l'animal
- Des données humaines: base du laboratoire
- Information sur [lecrat.org](http://lecrat.org): oui
- L'indication dans l'« asthme léger à modéré » pourrait en limiter l'intérêt au cours de la grossesse
- Son usage est déconseillé au cours de l'allaitement
- En cas d'asthme instable avec bénéfice antérieur connu: oui

# Les anti IgE

- Pas de toxicité chez l'animal
- Peu de recul sur des données humaines
- L'omalizumab traverse la barrière placentaire : risque délétère inconnu
- Passage dans le lait des primates : risque?
- L'allaitement: ????
- Pb de la rémanence de l'action: 4 mois....
- Ne pas débiter au cours d'une grossesse

# La théophylline

- Moins prescrite
- Pas un traitement de choix
- Tachycardie et irritabilité pour le fœtus mais pas de foetotoxicité
- Utilisation limitée au dernier pas avant la mise sous corticoïdes par voie générale
- Contrôle régulier du taux sanguin

# Les atropiniques inhalés

- Données animales rassurantes
- Risque chez la femme enceinte: peu de données
- Plutôt déconseillé pendant le premier T de la grossesse
- Déconseillé pendant l'allaitement
- En cas d'exacerbation: bénéfice > risque

# Les antihistaminiques

- Pas de risques rapportés
- Préférer les plus anciens:
  - Loratadine
  - Cetirizine

sont les plus recommandés par les guidelines

# Immunothérapie et grossesse

- Pas de risque de malformations rapporté
- Allaitement? Pas de données
- Peut être continuée à dose stable
- Ne doit pas être initiée pour éviter les réactions anaphylactiques
- Passage / placenta? Risque de sensibilisation du foetus accru?

# Rhinite allergique et grossesse

- 34 % s'améliorent
- 10 a 15% s'aggravent
- Reste: stable
- Diagnostic différentiel fréquent
  - Sinusite
  - Rhinite hormonale (au 3 ème trimestre)
    - *Ellegrand E Gynecol Obstet Invest 2000*

# Traitement de la rhinite allergique persistante

- Modérée à sévère
  - Premier, deuxième et troisième trimestre
    - Éviction allergénique
    - Arrêt du tabac
    - Si besoin: béclométhasone+ cetirizine
  - Allaitement
    - cétirizine et béclométasone



# Au total:Les règles générales

- Ne pas modifier le traitement si tout va bien
- Ne pas réduire les doses sous prétexte de la grossesse:  
Bémol sur la posologie du CSI lors du premier trimestre:  
garder la dose minimale efficace +++
- Réadapter le traitement si besoin: contrôles fréquents
- Prévention allergénique, éducation, sevrage tabagique

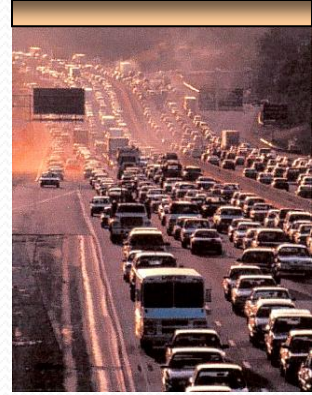
# LE RISQUE D'ASTHME POUR L'ENFANT à NAÎTRE

# Les enfants allergiques

- Poids de la génétique : « enfants à risque » ou « non à risque »
- Asthme : « épidémie » dans les pays industrialisés
- 10% des enfants de 1 an sont sensibilisés à des allergènes alimentaires
  - La sensibilisation apparaît tôt
- 8% des enfants de 6 ans sont sensibilisés à des allergènes inhalés
- 6 à 8% d'asthmatiques en France

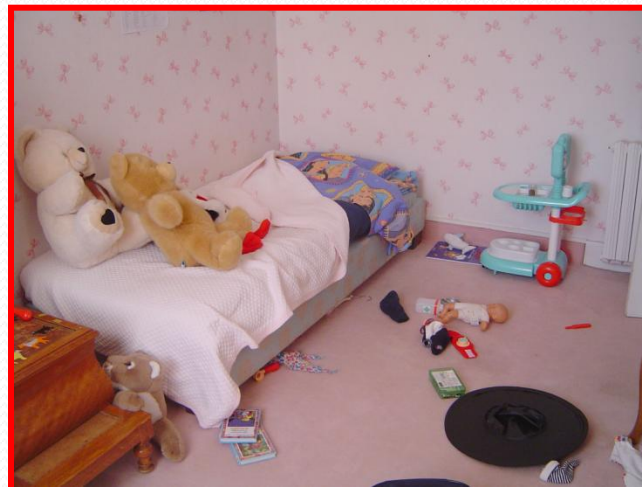
(Kulig, JACI 1999; Anderson, Thorax 2007)

# Les enfants allergiques



## ● Rôle clé de l'environnement

- Moins d'infection dans la petite enfance (mortalité infantile -)
- Exposition à des « adjuvants » de la réponse allergique : diésel (polluants extérieurs)
- Nourriture...
- Maison : t° élevée, renouvellement d'air, animaux (allergènes++)
- Tabagisme
- Alcool
- Médicaments
- Allaitement



(Kulig, JACI 1999; Anderson, Thorax 2007)

# Augmentation de la prévalence de l'asthme



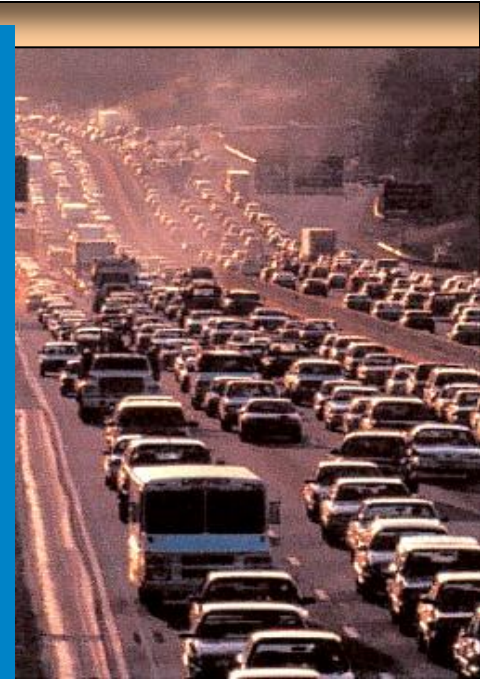
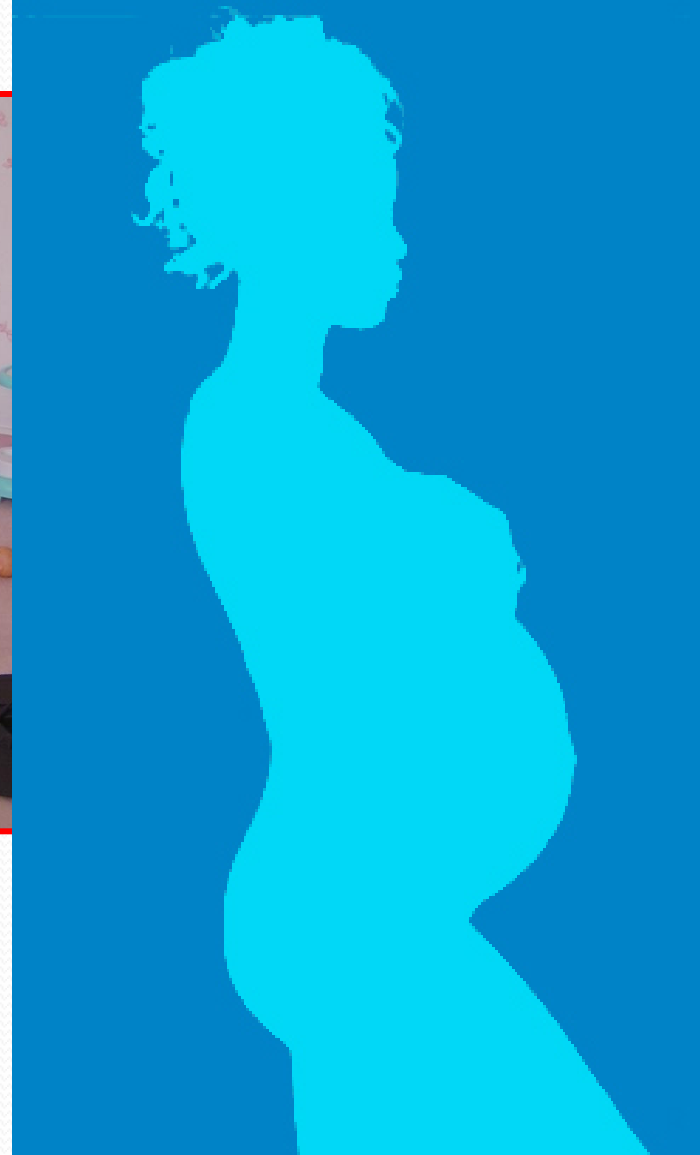
- Environnement
- La mère, et son statut immunitaire (Th1/Th2) va influencer sur l'induction ou non d'une réponse « allergique » (régulation des cellules T suppressives / tolérance)
- La grossesse a un environnement Th2
- Épigénétique ...interaction environnement/gènes
- Identification des facteurs contribuant, pendant la grossesse, au risque allergique pour le nouveau-né

# Mécanismes (?)

- La mère allergique transfère via le placenta ou le lait des facteurs « pro-allergisants »
- IgE maternelles dans le liquide amniotique (Jarrent, Immunology 1983)
- Présence d'ADN maternel dans le sang du cordon (Am J Obstet Gynecol 2002)
- Présence de leucocytes, de médiateurs (IL-8, RANTES, IFN $\gamma$ , ...) dans le lait
- Allergènes via le placenta (Szepfalui Pediatr Res 2000; Clin Exp Allergy 2006) (Loibichler Clin Exp Allergy 2002)
- Anticorps (pré-immunisation) (Victor, JACI 2003)



# La grossesse : une période pour prévenir l'allergie et l'asthme?



# Alimentation ?

## Lipides / anti-oxydants



- Les 3 PUFAs : diminution du stress oxydatif néo-natal, des LTB<sub>4</sub>, d'IL-2 par les cellules T et augmente la PKCzera (Prescott, JACI 2007) (Olsen, Am J Clin Nutr 2008)
  - Un ratio n-6/n-3AGpI élevé : délétère; prévient l'induction de tolérance vis-à-vis d'allergènes alimentaires
  - L'excès de graisse favorise sensibilisation et asthme chez le nouveau-né
- ...à suivre



# Alimentation?

- La consommation de protéines, dérivés du lait, carbohydrates pourrait avoir un effet protecteur
- Le régime riche en céleri et citrons augmente le risque d'allergie alimentaire
- Un régime riche en huiles végétales, poivre, citrons augmente le risque d'allergie aux allergènes inhalés
- Le déficit en vit E pendant la grossesse augmente le risque d'asthme à 5 ans
- La consommation quotidienne de fruits à coque pendant la grossesse est corrélée à la survenue de sibilants, d'asthme et de consommation en corticoïdes dans la petite enfance, et à la persistance de sibilants à l'âge de 8 ans

(Devereux JACI 2005, AJRCCM 2006)(Willers Thorax 2007, AJRCCM 2008)

# Alimentation : exposer à l'allergène *in utero*? Quels consensus?

- « Cochrane Database review » en 2006, pas de preuve pour un régime pauvre en allergènes alimentaires pendant la grossesse et l'allaitement, même chez les enfants à risque, pour la prévention de l'allergie chez le nouveau-né
- Chez l'enfant, sans facteur de risque (pas de parent allergique/asthmatique, sans sibilant), pas de bénéfice démontré d'une intervention nutritionnelle pendant la grossesse, l'allaitement ou la première année de vie

(Muraro, *Pediatr Allergy Immunol* 2004)

(Greer, *Pediatrics* 2008)



malés au domicile  
d'effet/asthme

)

ergènes « acariens »

« chat, chien »...n'intervient que plus tardivement

- Faible impact de l'exposition au cours de la grossesse pour le nouveau-né
- Influe sur le taux d'IgE dosé / cordon ...
- Impact sur la survenue ultérieure d'asthme ???

(Peters, AJRCCM 2009) (Kihlstrom, Allergy 2003)



# Tabagisme +++, grossesse et asthme

## 20% des enfants en France exposés in utero

- Augmente le taux de cytokines Th2 (allergie) dans le sang du nouveau-né (Noakes, Allergy 2003)(Yu JACI 2008)
- Induit la synthèse d'IgE totales, vis-à-vis d'allergènes, les éosinophiles sanguins
- Favorise
  - La sensibilisation cutanée de l'enfant
  - la survenue d'épisodes sibilants répétés
- Augmente le risque d'asthme
- Influe négativement sur la croissance pulmonaire
- Y compris chez les enfants « non à risque »



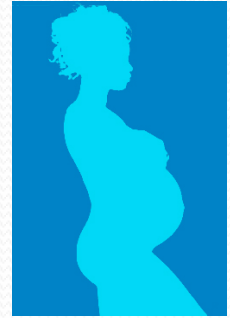
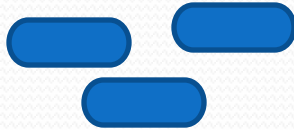
- (Ronchetti, JACI 1990) (Noakes, Allergy 2003)(Lindfors JACI 1999)(Venter JACI 2006)  
(Keil, Allergy 2009)(Macaubas, Lancet 2003)
- (Rahérisson, Ann Allergy Asthma Immunol 2008)

# Alcool et asthme



- Favorise la production d'IgE : allergènes inhalés et alimentaires  
(Linneberg, Clin Exp Allergy 2006) (Danemark)
- Favorise le risque de dermatite atopique
- Chez la souris, induction d'un phénotype lymphocytaire Th<sub>2</sub>, de production d'IgE, suppression de la voie Th<sub>1</sub>
- Chez la femme enceinte ?
- Délétère de toute façon, même occasionnellement

# Médicaments « Anti-acide » et grossesse



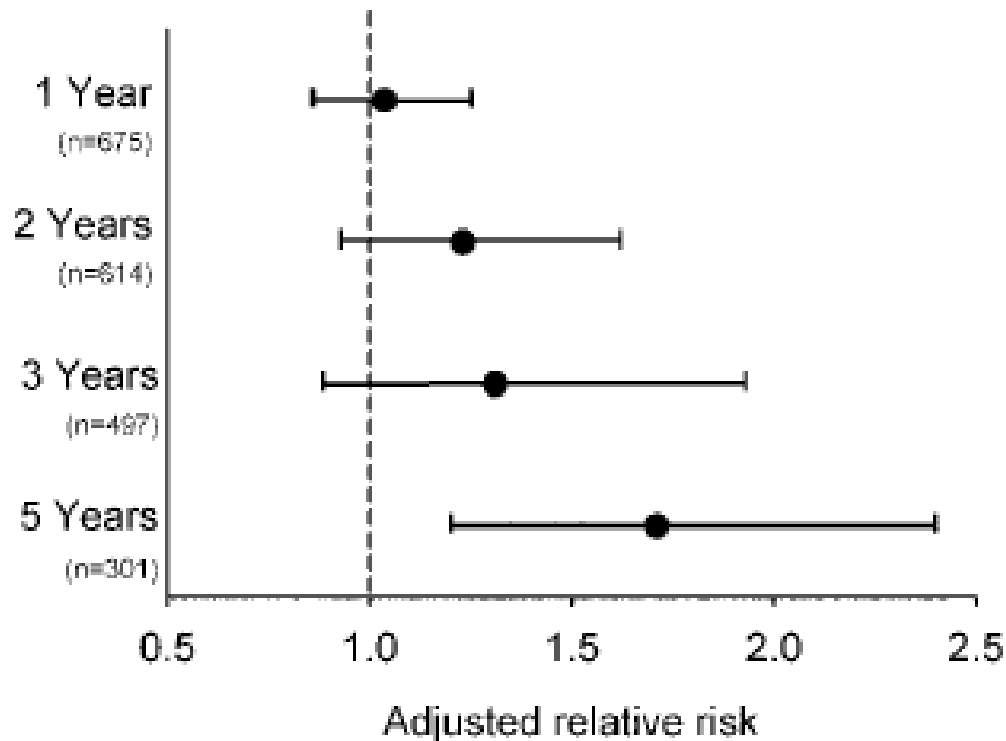
- Chez la souris, la prescription d'anti-acide augmente le risque de sensibilisation et d'allergie du nouveau-né (Scholl, FASEB 2007)
- Chez l'adulte, la suppression de l'acidité gastrique augmente le risque d'allergie alimentaire ++ (Scholl, Am J Clin Nutr 2005) (Untersmayr, FASEB 2005)
- Corrélation entre la prise d'anti-acide pendant la grossesse et l'induction d'allergie et d'asthme chez l'enfant en Suède (Dehlink, Clin Exp Allergy 2009)(Kemp, Clin Exp Allergy 2009)



# Paracétamol pendant la grossesse et asthme

(Perzanowski, Thorax 2010)

Risque d'asthme au cours du temps / grossesse + acetaminophen (ajusté aux autres facteurs de risque)



# Antibiotiques ?

- La prescription en fin de grossesse et en début de vie d'antibiotiques pourrait, en modulant la flore intestinale, favoriser la sensibilisation à des allergènes (via l'intestin), en inhibant l'induction de tolérance vis-à-vis de certains allergènes
- Rationnaliser la prescription d'antibiotiques+++



# Infections et allergie



- L'insuffisance d'exposition bactérienne (LPS) pourrait, chez certains enfants, favoriser la survenue d'allergie et d'asthme
- **Durant la grossesse : rôle du contact entre le nouveau-né et des bactéries (in utero et via le passage vaginal)**
- L'existence de bactéries dans l'hypopharynx (gorge) de nourrisson de 1 mois issus de mère asthmatique (donc ayant un terrain génétique favorisant), augmente le risque d'asthme à 5 ans (de 10% à 33%),
- L'existence de bactéries dans le liquide amniotique augmente le risque de survenue d'asthme à 15 ans de 2 à 4.5 fois plus.

(Keski-Nisula L, JACI 2009)



# Pollution atmosphérique

- Chez la souris enceinte, l'exposition à des particules diésel couplée à l'exposition à un allergène(OVA) induit une réponse inflammatoire exacerbée comparée au souris témoin (allergène seul).
- Leur nouveau-né développe une hyperréactivité bronchique et une inflammation « allergique » pulmonaire
  - Les souris enceintes ont une sensibilité accrue aux particules diésel
  - Cette exposition *in utero* majore le risque de sensibilisation allergique

(Fedulov, AJRCCM 2008)



# Pollution atmosphérique

- 303 femmes enceintes
- Exposition aux hydrocarbures (Manhattan)
- Prise en compte du tabagisme passif
- Asthme et manifestations respiratoires à deux ans sont plus fréquents lorsque les femmes enceintes ont été exposées aux hydrocarbures
- Risque majoré par le tabagisme après la naissance ++  
(tabagisme pendant la grossesse: exclusion)

(Miller, Chest 2004)

# Petit poids de naissance et asthme

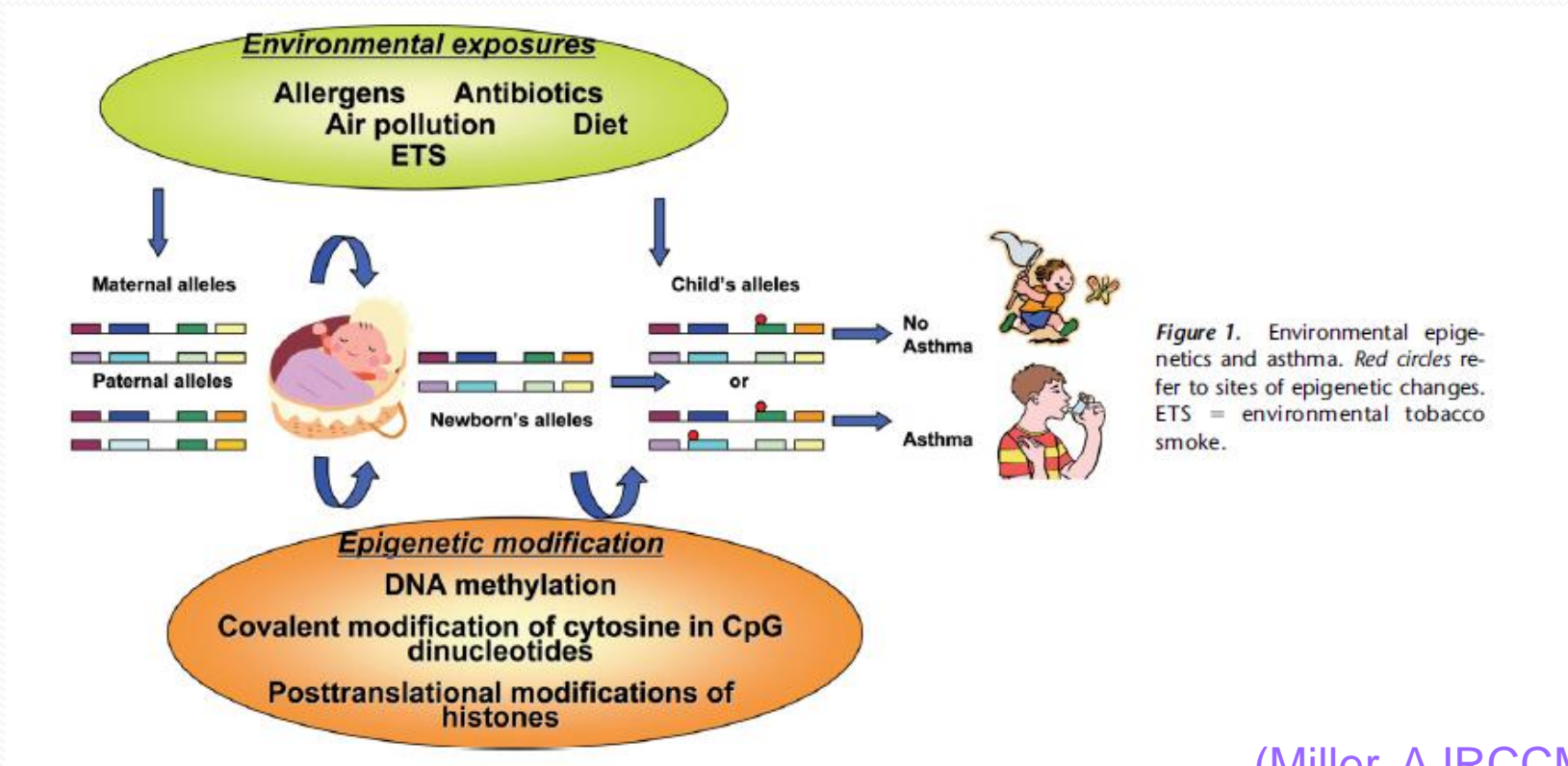
- Pour un poids de -1000gr à la naissance, le risque d'asthme augmente de 1.25 (jumeaux dizygotes) et de 2.42 (jumeaux homozygotes)
  - Association forte entre poids de naissance et asthme, indépendamment de l'âge gestationnel et du poids de la génétique
  - Croissance pulmonaire?
  - Taille des voies aériennes?
  - **Importance de limiter les facteurs de risque de naissance d'enfant de petit poids**
- (Ortqvist, Pediatrics 2009)

# Épigénétiques : une piste pour comprendre et prévenir

Interaction gènes/environnement

Changement de l'expression d'un gène, sans altérations des séquences d'ADN

Changement de structure d'histones, acétylation, méthylation, remodelage de chromatine...



(Miller, AJRCCM 2008)

# Épigénétiques : une piste pour comprendre et prévenir

- **Exemple** : un gène régulant négativement la maladie allergique est excessivement méthylé (donc silencieux), chez des souris quand l'on modifie la nutrition de la mère (acide folique, zinc...)
- Cette méthylation chez des sujets « à risque » favoriserait la survenue d'allergie...

(Hollingsworth, J Clin Invest 2008)

(idem avec les particules diésel et le tabac)



# Prévention: que proposer à la femme enceinte?

- **Données contradictoires => s'en tenir à ce qui est démontré**
- **Tabac +++ actif (et passif...)**
- **Alcool**
- **Régime : peu de preuve**
  - À discuter...Nouveau-né à risque : éviter les fruits à coque, poisson, œuf, sésame pendant les trois derniers mois de grossesse  
(Zeiger, JACI 1989)
  - Mère allergique : intérêt de *Lactobacillus reuteri* tous les j pendant toute la grossesse (moins d'eczéma)  
(Habrahamsson JACI 2007)

# Prévention: que proposer à la femme enceinte?

- Allergènes inhalés : (animaux domestiques, acariens...) pas de preuve (Rowe, JACI 2007)
- Anti-acides?
- Antibiotiques?
- Allaitement?

