

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMSEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

THÈME :

HYPERHEMESIS GRAVIDARUM

Présenté par :

Bouzid ou keltoum

Boutadara zeyneb

Encadreur : Professeur OUALI

ANNEE UNIVERSITAIRE :2017/2018

Remerciements

*En préambule à ce travail nous tenons à remercier **Allah** le tout puissant et miséricordieux pour tous les bienfaits, la force et le courage qu'il nous a accordé durant notre formation ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.*

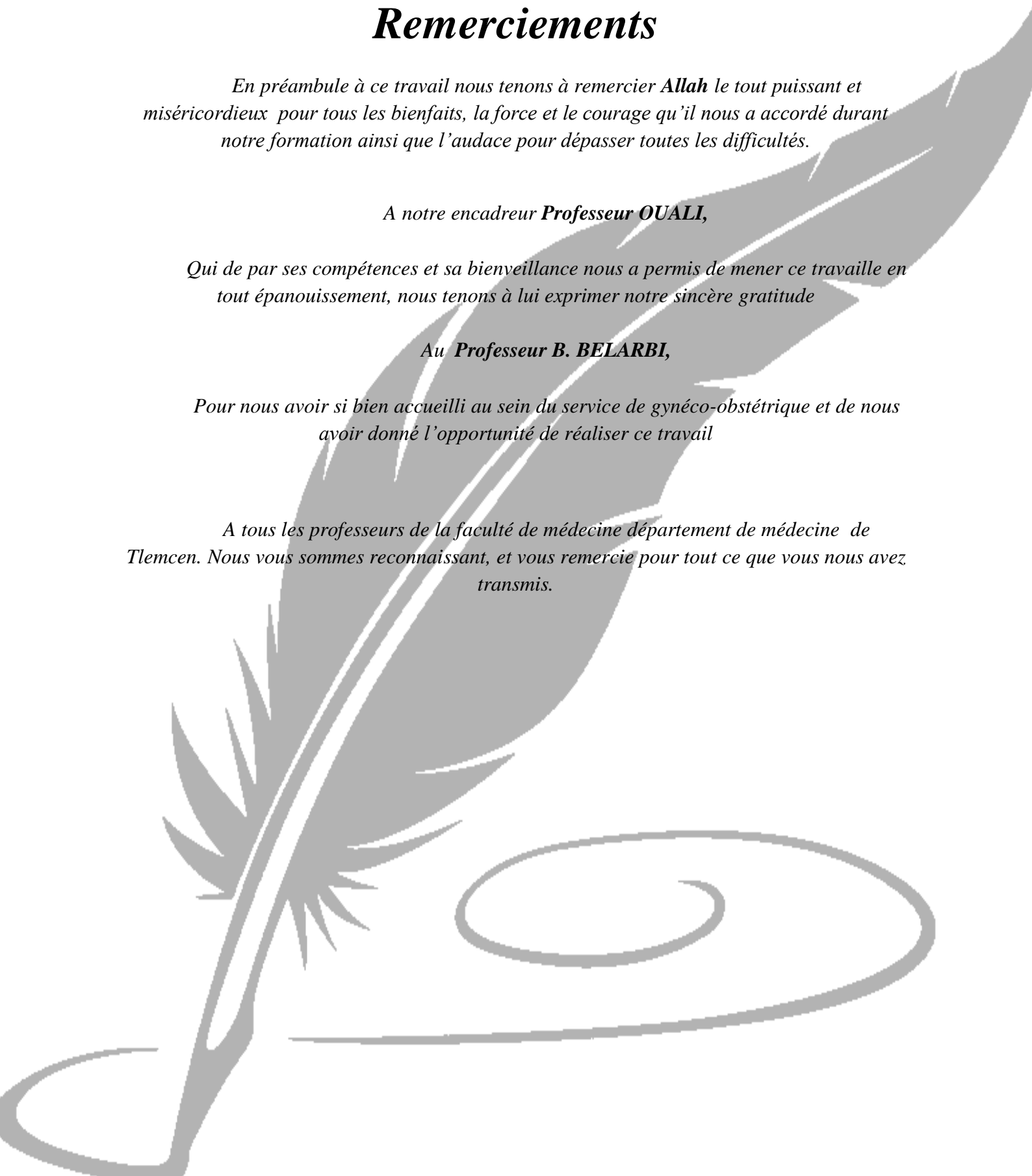
*A notre encadreur **Professeur OUALI**,*

Qui de par ses compétences et sa bienveillance nous a permis de mener ce travail en tout épanouissement, nous tenons à lui exprimer notre sincère gratitude

*Au **Professeur B. BELARBI**,*

Pour nous avoir si bien accueilli au sein du service de gynéco-obstétrique et de nous avoir donné l'opportunité de réaliser ce travail

A tous les professeurs de la faculté de médecine département de médecine de Tlemcen. Nous vous sommes reconnaissant, et vous remercie pour tout ce que vous nous avez transmis.



Sommaire

Abréviation

- I. INTRODUCTION
- II. **VOMISSEMENT INCOERCIBLES DE LA GROSSESSE : GENERALITE**
 1. Définitions
 2. Epidémiologie
 3. Facteurs de risque et facteurs protecteurs
 - 3.1. Facteurs de risque
 - 3.1.1. *Hérédité/génétique*
 - 3.1.2. *Age*
 - 3.1.3. *Ethnie*
 - 3.1.4. *Indice de Masse Corporelle (IMC)*
 - 3.1.5. *Antécédents obstétricaux*
 - 3.1.6. *Grossesse multiple*
 - 3.1.7. *Fœtus de sexe féminin*
 - 3.1.8. *Terrain somatique prédisposé*
 - 3.1.9. *Contexte socio-économique*
 - 3.2. **Facteur de protecteurs**
 - 3.2.1. *Tabac*
 - 3.2.2. *Supplément vitaminique B6*
 - 3.2.3. *Alcool*
 - 3.2.4. *Une prise en charge par plusieurs intervenants*
 4. **Physiopathologie**
 - 4.1. *Hypothèse hormonale*
 - 4.1.1. *hCG (Human chorionic gonadotrophin)*
 - 4.1.2. *TSH (Thyroid Stimulating Hormone)*
 - 4.1.3. *OEstrogènes*
 - 4.1.4. *Prolactine*
 - 4.1.5. *Les récepteurs de la sérotonine ou 5-hydroxy-tryptamine (5-HT) ..*
 - 4.2. *Hypothèse vitaminique : carence en vitamine B6 (pyridoxine)*
 - 4.3. *Hypothèse digestive*
 - 4.3.1. *Modification gastrique*
 - 4.3.2. *Helicobacter Pylori (HP)*
 - 4.4. *Hypothèse vestibulaire*
 - 4.5. *Hypothèse olfactive*
 - 4.6. *Hypothèse psychosomatique*
 - 4.7. *Schéma récapitulatif*
 5. **Retentissement materno-fœtal**
 6. **Diagnostics différentiels**
 7. **Tableau clinique est biologique**
 - 7.1. Diagnostic positif
 - 7.1.1. *Perte de poids*
 - 7.1.2. *Déshydratation*
 - 7.1.3. *Autres troubles*
 - 7.1.4. *Carence vitaminique*
 - 7.2. Echelle de mesure
 - 7.2.1. *Classification de la sévérité des NVG (Annexe 1)*
 - 7.2.2. *Evaluation de la qualité de vie*
 8. **Complications**

- 8.1. Maternelles
 - 8.1.1. Grossesse et accouchement
 - 8.1.2. Encéphalopathie de Gayet et Wernick
 - 8.1.3. Syndrome de Mallory –Weiss
 - 8.1.4. Retentissements liés à l'hospitalisation

8.2. Fœtale

9. Prise en charge :

- 9.1. recommandation
- 9.2. modification du régime alimentaire et habitude de vie
- 9.3. traitement non pharmacologique
- 9.4. traitement pharmacologique
- 9.5. traitement d'appoint

III. MATERIEL ET METHODE :

- 1. type de l'étude
- 2. hypothèse et question de recherche
- 3. population
- 4. déroulement de l'étude
- 5. recueil des données
- 6. cratères étudiés
 - 6.1. Profil de la patiente
 - 6.2. Type de la grossesse actuelle
 - 6.3. Vomissement incoercible
 - 6.4. Traitement médicaux
 - 6.5. Retentissement maternel
- 7. tests statistiques

IV. RESULTATS

- i. Effectif
- ii. Caractères généraux
- iii. Retentissement maternelle
- iv. Les traitements médicaux

V. DISCUSSION GENERALE

VI. CONCLUSION

VII. RESUMEE

VIII. ANNEXES

IX. BIBLIOGRAPHIE

ABREVIATIONS :

ABRT : Avortement

AAM : Autorisation de Mise en Marchée

AVB : Accouchement par Voie Basse

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogène

DEC : Déshydratation Extra Cellulaire

ECR :

EHS : Etablissement Hospitalier Spécialisé

ERC : Essais Randomisé et Contrôlé

FCS : Fausses couches

GG : Grossesse Gémellaire

GMF : Grossesse Mono fœtale

Hp : Helicobacter pylori

HCG : Humain chorionic gonadotrophine

HG : Hyperemesis Gravidarum

HTA : Hypertention

IMC : Indice de Masse Corporelle

MIU : Mort In Utéro

NVG : Nausée et Vomissement de la Grossesse

PUQUE : Pregnancy Unique Quantification of Emesis

QT : Temps de Quick

R-5HT3 : Récepteur de la sérotonine

SA : Semaine d'aménorrhée

SGA : Small for Gestationnel Age

TSH : Thyroïd stimulating hormone

I. INTRODUCTION

Les nausées et vomissements de la grossesse (NVG) sont courants et touchent 50 % à 80 % des femmes. Les NVG peuvent aussi bien entraîner des inconvénients légers et temporaires qu'une détresse grave et débilitante. En effet, leur effet physique et affectif provoque souvent un certain degré d'anxiété et de souci quant aux effets sur le fœtus. Les NVG ont des répercussions négatives sur la qualité de vie liée à la santé, notamment les rapports familiaux et le rendement de la femme au travail. Parmi les femmes qui travaillent à l'extérieur, 47 % affirment que les NVG réduisent leur rendement, 35 % perdent des heures de travail (62 heures de travail par femme en moyenne) et 25 % consacrent moins de temps aux travaux domestiques (32 heures par femme en moyenne).

Les NVG se comparent en gravité aux nausées dont souffrent les patientes subissant une chimiothérapie contre le cancer et poussent certaines femmes à mettre fin à leur grossesse. L'hyperémèse gravidarum (HG) constitue la forme la plus grave de NVG. L'HG, qui touche environ 0,3 % à 2 % des grossesses, représente la principale cause d'hospitalisation durant la première moitié de la grossesse et peut entraîner une morbidité considérable. Selon la Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, dixième révision, l'HG se définit comme des vomissements incoercibles au cours de la grossesse qui commencent avant la fin de la 22^e semaine de gestation et peut être légère ou grave. L'HG grave peut comprendre des troubles métaboliques comme une déplétion des hydrates de carbone, la déshydratation et un déséquilibre électrolytique. Une importante cétonurie et une perte de poids de la mère de plus de 5 % par rapport à son poids avant la grossesse sont souvent des indicateurs d'HG, mais il n'existe pas de consensus universel à ce sujet. L'incidence est plus élevée dans les cas de grossesses multiples, de môle hydatiforme et de fœtus de sexe féminin. L'HG augmente le risque de faible poids à la naissance, de naissance prématurée, de petite taille pour l'âge gestationnel et de faibles scores d'Apgar. L'HG est

également associée à l'hérédité maternelle, à une grossesse antérieure touchée, à un faible indice de masse corporelle de la mère ainsi qu'à des troubles psychiatriques et de l'humeur. Une détection et une prise en charge précoces des NVG peuvent avoir des effets majeurs sur la santé de la femme et sur sa qualité de vie durant la grossesse en plus de réduire les répercussions financières sur le système de santé.

On comprend mal la pathogenèse des NVG, et leur étiologie est probablement multifactorielle. Il faut éliminer les autres causes possibles, comme les problèmes gastro-intestinaux, génito-urinaires, métaboliques ou toxiques ou liés au système nerveux central. En outre, il est important d'établir une distinction entre les NVG idiopathiques et les NVG dont on connaît l'étiologie, par exemple, dans le cas d'une môle hydatiforme ou d'une grossesse multiple. L'utilisation d'un outil simple et éprouvé qui mesure la gravité des NVG, comme le système de notation Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE ou PUQE-24), peut faciliter le suivi de la progression des symptômes et le traitement. Les antiémétiques pharmacologiques continuent d'être utilisés avec grande précaution par certaines patientes et certains professionnels de la santé pour soulager les NVG. En effet, on croit à tort qu'ils sont contre-indiqués durant la grossesse. Cette réserve découle de l'observation d'effets tératogènes majeurs avec la thalidomide. Malgré l'absence de preuves scientifiques confirmant les effets préjudiciables de la combinaison de doxylamine et de pyridoxine avec ou sans dicyclomine, le produit a été retiré du marché. Les professionnels de la santé ont un rôle important à jouer pour informer et rassurer les patientes quant aux traitements sécuritaires et efficaces qu'elles peuvent utiliser pour soulager les NVG. Le présent document vise à fournir des directives sur le traitement des NVG qui soient fondées sur des preuves scientifiques et rendent compte de l'innocuité, pour la mère et le fœtus, des traitements et des médicaments offerts. Les auteurs reconnaissent les limites des données sur le traitement des NVG. Il est préférable d'aborder les options thérapeutiques rapidement après avoir vérifié les antécédents de la patiente et effectué les examens physiques nécessaires. La reconnaissance et la prise en charge rapides des NVG peuvent permettre d'empêcher qu'ils ne progressent vers l'HG, en plus de réduire les complications maternelles, le risque de devoir recourir au traitement parentéral et les coûts associés aux

hospitalisations subséquentes, aux visites de cabinet supplémentaires et à l'absentéisme au travail. Une telle approche permet d'améliorer la santé et la qualité de vie de la femme enceinte tout en favorisant les rapports familiaux.(1)

L'objectif de ce mémoire est de mettre en exergue les retentissements des vomissements incoercibles sur les femmes et leurs futurs enfants pour savoir si ces grossesses sont à risque et nécessitent un suivi particulier, grâce à une étude rétrospective sur deux (2016/2017) ans au niveau de l'Établissement Hospitalier de Santé (EHS) mère et enfant Tlemcen .

I. VOMISSEMENTS INCOERCIBLES : GENERALITE

1. Definitions

Le vomissement : est le rejet actif et involontaire par la bouche du contenu gastrique. Il se distingue de la régurgitation qui est passive.

La nausée : est la sensation du mal-être et de l'inconfort qui accompagne l'éventuelle approche des vomissements.

Les nausées et les vomissements de la grossesse (NVG), sont plus communément appelés «nausées matinales». Dans la plupart des cas, ces (NVG) commencent entre la 6^{ème} et la 14^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) et sont de courte durée.

Ils peuvent être à l'origine de nombreux désagréments et deviennent une entrave au bien être et aux activités de la femme enceinte et de sa famille. Ce type de symptômes n'a, heureusement, aucun impact sur la santé de la mère et de fœtus malgré l'anxiété que cela suscite, ces (NVG) sont donc qualifié de bénins.

En revanche **les vomissements incoercibles** ou **hyperémèse gravidique (HG)**, se définissent comme des vomissements persistants associés à une augmentation de la morbidité maternelle et fœtale. Il n'existe pas de définition consensuelle, mais ceux-ci débutent entre la 4^{ème} et la 8^{ème} SA et se poursuivent au delà de la 16^{ème} semaine (2). C'est un diagnostic clinique d'élimination qui s'établit par la présence d'au moins un des signes suivants(3) :

- Vomissements incoercibles malgré un traitement symptomatique sans étiologie retrouvée.
- Aversion complète pour les boissons ou les aliments.
- Déshydratation.
- Perte de poids d'au moins 5% par rapport au poids initial.
- Trouble hydro électrolytiques .
- Cétonurie signant une dénutrition aigue.

- Hyper salivation avec des crachements.
- Sens olfactif augmenté .

2. EPIDEMIOLOGIE :(2,3,4,5)

Les nausées et vomissements du premier trimestre de grossesse sont les symptômes les plus fréquents du début de grossesse. Ils concernent 70% des femmes selon une méta-analyse récente. Approximativement 35% de ces femmes seront un jour absente à leur travail à cause de ces NVG. Même si la dénomination de «nausées matinales» est très répandue seulement 17% des femmes auront ces NVG uniquement le matin.

Les vomissements incoercibles ou graves compliquent 0.5 à 2% de grossesse et représentent la première cause d'hospitalisation au premier trimestre aux Etats Unis, près de 500 000 femmes enceintes sont hospitalisées pour cette raison chaque année.

La morbidité maternelle et fœtale est augmentée mais aucun décès maternel dû aux vomissements incoercibles n'a été recensé depuis cette dernière décennie. Ce ne fut pas toujours le cas. En effet, au Royaume Uni, entre 1931 et 1941, la mortalité maternelle due à l'hyperémèse gravidique était de 159 mères par million de naissance. Elle n'était plus que de 37 entre 1951 et 1960 grâce à la réanimation parentéral et chute à 3 décès entre 1991 et 1993 : deux par encéphalopathie de Wernicke et le dernier par inhalation du contenu gastrique vomi.

3. FACTEURS DE RISQUE ET FACTEURS PROTECTEURS

3.1. Facteurs de risque :

Il existe différentes prédispositions à l'apparition des vomissements incoercibles :

3.1.1. Hérité/génétique :

Il existe une prédisposition génétique aux NVG sans que cela soit héréditaire (6). Plusieurs études ont mis en évidence un risque significativement plus important de NVG chez :

- Les patientes dont la mère ou la sœur a souffert de NVG sont plus à risque d'en avoir elle-même (7)

- Chez les jumeaux monozygotes comparés aux dizygotes (8).

- Les patientes ayant des antécédents personnels de NVG (9). - Certaines femmes ayant certains désordres génétiques tels que l'anomalie du goût, un déficit en récepteur des hormones glycoprotidiques, un métabolisme lent ou un déficit en oxydation mitochondriale (10)

Toutefois, ces résultats ne se retrouvent pas dans toutes les études. Il n'y a pas plus de risque d'avoir des NVG chez les femmes dont le conjoint a eu une mère ayant souffert de NVG. Il n'y a donc pas d'influence des gènes paternels (11).

3.1.2. Age :

Les NVG sont plus fréquentes chez les patientes jeunes et sont plus intenses comparés aux femmes plus âgées. Il semble que l'HG soit plus fréquent chez les femmes jeunes (12). Cela pourrait s'expliquer par la baisse des œstrogènes avec l'augmentation de l'âge.

En revanche, les NVG de début tardif (après 20SA) sont plus fréquents chez les femmes plus âgées (13).

3.1.3. Ethnie :

Il n'a pas été retrouvé de lien statistiquement significatif avec l'origine ethnique des patientes. Les différentes études ont des résultats discordants.

Certaines études ont montré que les femmes originaires d'Asie ou d'Afrique noire ont moins de NVG comparé aux caucasiennes (14) alors qu'il a été montré le contraire concernant les femmes asiatiques chez qui on retrouve une fréquence plus importante d'HG (15).

Les représentations culturelles des NVG et de la grossesse, ainsi que le mode de vie apparaissent comme ayant plus d'impact sur la prévalence des NVG que l'ethnie en elle-même.

3.1.4. Indice de Masse Corporelle (IMC) :

Là encore, les études sont discordantes. Dans certaines études, un IMC bas ($<20\text{kg/m}^2$) serait associé à un plus grand risque d'HG (majoration de 40%) et un $\text{IMC}>30\text{ kg/m}^2$ diminuerait le risque d'hospitalisation (16).

Une étude plus récente a montré de manière significative, mais seulement dans une population de non fumeuse, qu'un IMC bas ou l'obésité sont à risque de NVG (17). Ce résultat pourrait s'expliquer par (18) :

- Les patientes ayant un IMC bas ont un taux pré-conceptionnel d'œstrogène bas et auraient une réponse exagérée lorsque le taux d'œstrogène augmente en début de grossesse.
- La masse graisseuse des femmes obèses neutralise les facteurs placentaires qui pourraient intervenir dans le mécanisme des NVG.

3.1.5. Antécédents obstétricaux :

Des antécédents de fausse couche précoce, de grossesse extra-utérine, de mort fœtale in utero et d'interruption médicale de grossesse sont retrouvés plus fréquemment chez les femmes souffrant de NVG (2). Il en est de même pour les grossesses non désirées sachant qu'elles représentent une grossesse sur trois (28).

La nulliparité est aussi un facteur de risque de NVG (28). La multiparité, quant à elle, a une influence sur le début retardé des NVG et de leur persistance après le premier trimestre (19).

Enfin les patientes ayant eu des NVG lors de précédentes grossesses sont plus à risque de souffrir de NVG (24).

3.1.6. Grossesse multiple :

Les femmes ayant une grossesse multiple sont plus à risque de NVG, dû à la plus grande concentration d'œstradiol et de l'Hormone Chorionique Gonadotrophine (hCG) chez ces patientes comparativement aux patientes ayant une grossesse unique (25).

3.1.7. Fœtus de sexe féminin :

Les patientes ayant un fœtus de sexe féminin auraient un taux de hCG sanguin plus important, ce qui expliquerait qu'elles soient plus exposées aux NVG (20).

3.1.8. Terrain somatique prédisposé

Les patientes ayant des antécédents de migraine (26), des nausées et/ou vomissement sous pilule oestro-progestative (21) ou des nausées secondaires à un mécanisme vestibulaire (27) (mal des transports par exemple) ont une prévalence plus importante de NVG.

3.1.9. Contexte socio-économique

La fréquence des NVG est moins élevée chez les femmes ayant une profession de type cadre ou ayant un niveau d'éducation élevé par rapport aux femmes au foyer ou ayant une profession de type ouvrière (24). Un statut socio-économique faible augmente le risque de NVG. Cela peut s'expliquer par l'exposition à des risques liés au travail, à la difficulté d'accès au soin et au mode de vie.

3.2. Facteur protecteur

3.2.1. Tabac

Le tabagisme pré-conceptionnel apparait comme protecteur vis-à-vis des NVG (22). Il a même été montré de manière significative que les non-fumeuses ou les fumeuses passives sont plus à risque de NVG (9). Les explications données sont :

- l'existence d'une interaction entre le tabac et les œstrogènes
- la diminution du goût et de l'odorat chez les fumeuses (hypothèse de l'hyper olfaction).

3.2.2. Supplément vitaminique B6

La prise de supplément vitaminique en péri-conceptionnelle diminue le risque de NVG (17). Le dosage recommandé est de 25mg 3 fois par jour. Toutefois, les spécialités françaises contenant de la pyridoxine sont à 250mg, dosage non évalué et donc non utilisable.

3.2.3. Alcool

La consommation d'alcool (≤ 5 fois par semaine) dans les 6 mois précédant la grossesse serait une protection contre les NVG(23).

3.2.4. Une prise en charge par plusieurs intervenants

La prise en charge d'une patiente par au moins 3 intervenants permettrait de diminuer l'incidence des NVG (22).

Il existe de nombreux facteurs de risques et certaines causes peuvent expliquer la physiopathologie de l'hyperémèse gravidique.

4. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des NVG est inconnue. Plusieurs mécanismes semblent être intriqués.

Plusieurs hypothèses explicatives ont été explorées.

1.1. Hypothèse hormonale

1.1.1. hCG (*Human chorionic gonadotrophine*)

C'est l'hormone la plus incriminée dans la physiopathologie des NVG. On retrouve des chémorécepteurs de hCG dans l'area postrema (face dorsale du bulbe rachidien à la partie caudale du quatrième ventricule) qui est la « trigger zone » du vomissement (29). Elle est sécrétée par le corps jaune puis par le placenta. Elle a été suspectée suite à 2 constatations :

- Le pic de sécrétion de hCG est contemporain du pic des NVG (30).
- Les NVG sont plus fréquents et plus sévères dans les grossesses molaires ou les grossesses multiples où le taux de hCG est très élevé (28). Il existerait un lien entre la concentration de hCG et la sévérité de l'HG (31). Toutefois, ce lien n'est pas retrouvé de manière significative dans toutes les études (32). Les variations interindividuelles entre la sévérité des NVG et le taux de hCG pourraient être expliquées par l'existence de plusieurs isoformes de hCG (33).

1.1.2. TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*)

Lors de la grossesse et notamment en cas d'HG, il existe une augmentation de la TSH (2) sans signe de thyrotoxicose (pas ou peu d'élévation des hormones thyroïdiennes). La sévérité est corrélée au degré d'hyperthyroïdie de manière significative. Toutefois, plusieurs questions se posent (34) :

- les vomissements ne sont pas un signe classique d'hyperthyroïdie
- il existe une possibilité d'HG sans hyperthyroïdie
- il est possible d'avoir une hyperthyroïdie biologique au premier trimestre sans NVG.
- il n'y a pas de correction des NVG sous traitement anti- thyroïdien de synthèse.

L'implication de la TSH dans le mécanisme des NVG pourrait s'expliquer par un effet thyrotrope de l'hCG (34). Certaines isoformes de l'hCG peuvent interagir avec les récepteurs de la TSH (35) et

l'hCG stimule les cellules thyroïdiennes et agit en compétition avec la TSH. L'hyperthyroïdie ne semble pas directement responsable des NVG. Elle semble impliquée via son homologie avec l'hCG.

1.1.3. *Œstrogènes*

Le rôle des œstrogènes dans la genèse des NVG a été soupçonné devant l'apparition de nausée et/ou vomissement chez les patientes sous contraception œstro-progestatifs et l'augmentation du taux d'œstrogènes en début de grossesse (36). De plus, certaines situations à fort niveaux œstro-géniques (nulliparité, patient non fumeuse) sont plus à risque de NVG (37). Toutefois, lors de pathologie à fort taux d'œstrogènes, telle que le choriocarcinome, ces symptômes ne sont pas retrouvés. Il faut aussi souligner que le taux d'œstrogène est maximal au cours du 3e trimestre (38). L'apparition des NVG pourraient être corrélée à l'augmentation rapide de l'activité des œstrogènes (39). Les NVG sont plus fréquents dans des conditions de fort taux d'œstradiol (faible parité, grossesse molaire, grossesse multiple) (31). Toutefois, le taux d'œstradiol n'est pas corrélé à l'HG (39). Le mécanisme d'action des œstrogènes est un ralentissement de la vidange gastrique et du transit intestinal (38).

1.1.4. *Prolactine*

Dans une étude, il a été démontré que le taux de prolactine est inversement proportionnel à la sévérité des NVG (40).

1.1.5. *Les récepteurs de la sérotonine ou 5-hydroxy-tryptamine (5-HT)*

La sérotonine est un médiateur clé dans l'apparition des NVG via les récepteurs 5-HT₃ (R HT₃) du tractus gastro-intestinal. Le R HT₃ relaie l'information au SNC, qui initie le réflexe de vomissement (41). L'antagoniste de ce récepteur est l'ondansétron. Lors des chimiothérapies, la concentration de sérotonine augmente par relargage des cellules entérochromaffines intestinales. La sérotonine est le médiateur principal des nausées et vomissements chimio-induit. L'ondansétron se fixe sur les R HT₃ et inhibe l'action émétogène de la sérotonine. Il réalise un blocage spécifique des R 5-HT₃ sans effet extrapyramidal et bloque les récepteurs de l'area postrema et/ou du noyau solitaire. Ces résultats dans le domaine de l'oncologie pourrait être extrapolé aux NVG sévères en

fonction du génotype du récepteur à la sérotonine présent chez les femmes enceintes, afin d'initier une thérapeutique plus ciblée et de manière très précoce (41).

1.2.Hypothèse vitaminique : carence en vitamine B6 (pyridoxine)

Ils existent dans plusieurs études une association entre les NVG et un déficit en vitamine B6 (28).

Cette vitamine intervient comme coenzyme dans le métabolisme des protéines qui augmente lors de la grossesse et donc un déficit en vitamine B6 pourrait en découler (besoin accru). Toutefois, on ne sait pas si c'est le déficit qui induit les NVG ou si un taux important de vitamine B6 chez certaines patientes qui protègent des NVG.

1.3.Hypothèse digestive

1.3.1. Modification gastrique

L'imprégnation hormonale de début de grossesse entraîne un changement dans le tractus digestif.

Ces transformations impliquent une dysrythmie gastrique, une et des anomalies de l'activité nerveuse gastrique et des muscles lisses (42). Les NVG seraient plus fréquents chez les patientes ayant des troubles gastriques préexistants (gastroparésie diabétique, maladie inflammatoire digestive, Reflux Gastro-Œsophagien RGO). Un traitement anti-reflux pourrait diminuer la sévérité des NVG chez les femmes ayant un RGO préexistant, d'autant plus que l'incidence du RGO lors de la grossesse n'est pas négligeable (40-85%) (43).

1.3.2. *Helicobacter Pylori* (HP)

La majorité des femmes ayant une infection à HP n'auront pas de NVG sévère ou d'HG mais

l'infection pourrait jouer un rôle dans la physiopathologie des NVG chez certaines femmes (44).

Dans plusieurs études, un lien statistiquement significatif a été retrouvé entre une infection à HP et l'HG (45). Toutefois, il y a une grande hétérogénéité entre les études et certaines ne précisent pas s'il s'agit d'une infection active ou déjà traitée. Si l'implication d'HP se confirme, un dépistage et un traitement pourraient être entrepris(46).

1.4.Hypothèse vestibulaire :

Une homologie peut être faite entre les NVG et les nausées induites par des vertiges d'origine vestibulaire (27). La fréquence des vomissements gravidiques seraient plus importante chez les patientes ayant des antécédents de mal des transports (47) ; il existe des anomalies du réflexe vestibulo-cochléaire chez les patientes ayant des NVG. Toutefois on ne peut savoir s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence.

1.5. Hypothèse olfactive

Le rôle de l'olfaction a été évoqué devant:

- l'hyper olfaction supposée lors de la grossesse due à une augmentation rapide des œstrogènes
- l'absence de NVG chez les patientes anosmiques (26)

Ces 2 points sont critiquables :

- l'hyper olfaction est remise en cause : il s'agit plutôt d'une aversion aux odeurs avec un problème d'interprétation négative plutôt qu'une réelle perception (modulation du traitement cognitif des stimuli olfactifs qui sont modifiés lors de la grossesse) (48)
- l'hypothèse de l'anosmie est difficilement vérifiable car il existe peu de cas.

1.6.Hypothèse psychologique :

Les premiers écrits psychanalytiques du XIX^{ème} siècle traitant des vomissements gravidiques ont classé ce symptôme dans la catégorie des névroses hystériques (49,50). Depuis un débat perdure marqué par des hypothèses différentes «tout psychique» ou «tout métabolique» (51) :

Le courant historique propose une équivalence symbolique entre les vomissements rejet de la nourriture et rejet de l'état de grossesse, voire rejet du fœtus (52). Quelques auteurs actuels évoquent une somatisation c'est à dire de l'existence d'un conflit psychique exprimé au travers de vomissements (53). La femme enceinte dans la période de transparence psychique qu'est la grossesse, réactualise consciemment ou pas son lien à sa mère et peut somatiser ce questionnement.

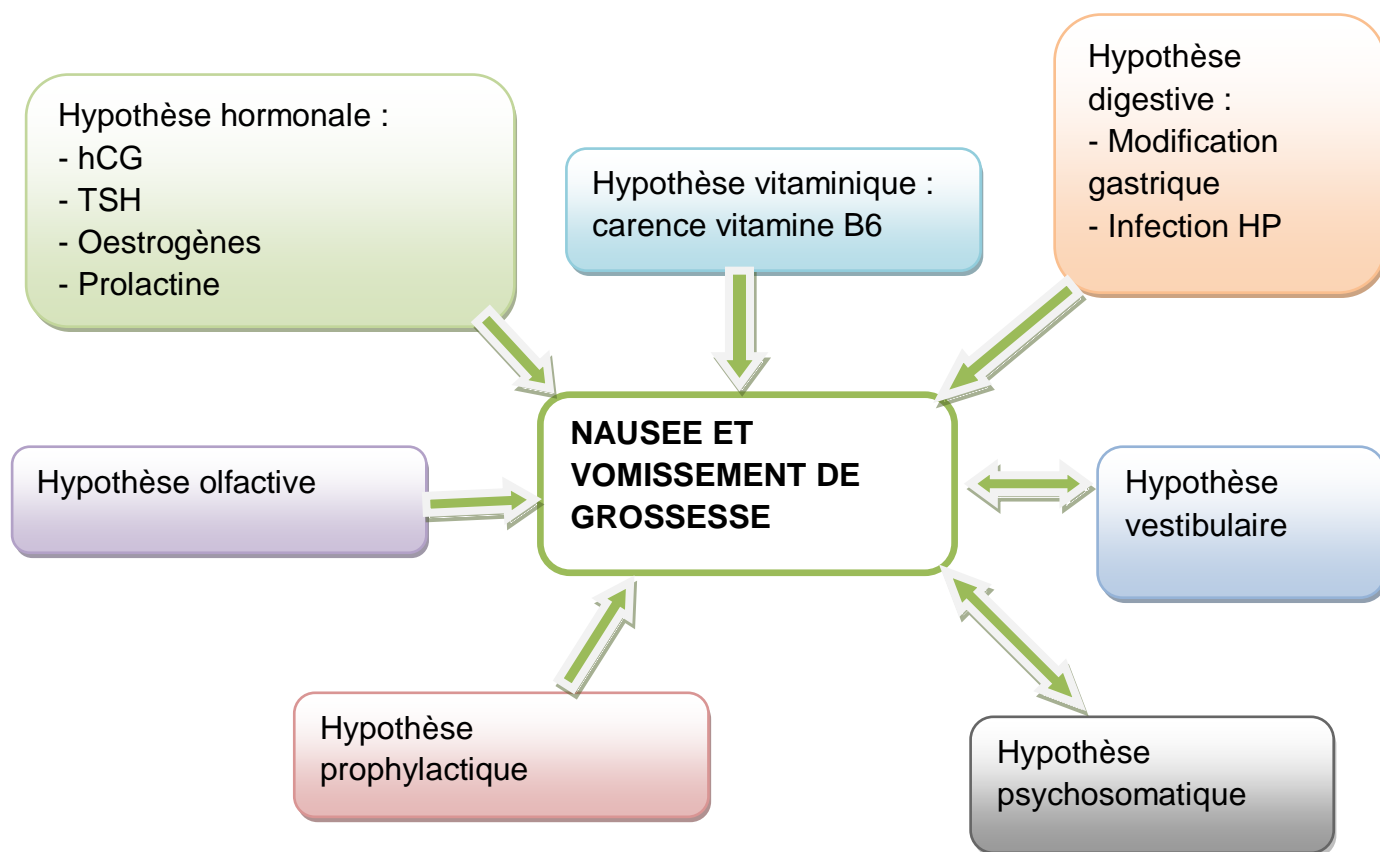
Un courant contemporain présent notamment aux Etats-Unis et au Canada s'oppose à cette hypothèse d'une cause psychologique, tout particulièrement si cette cause est associée à un rejet du fœtus ou du devenir mère et défend l'hypothèse d'une cause métabolique (Quelques auteurs ont

cherché à étudier l'hypothèse d'une cause psychologique. L'étude de Uguz et al. montrait que 70% des patientes affectées par une hyperémèse gravidique disaient avoir souffert de ces symptômes avant leur début de grossesse, ce qui est en faveur d'une antériorité de troubles psychiques. Mais les auteurs pointaient des biais sur les facteurs sociaux et familiaux qui n'avaient pas pu être levés. L'étude cas-témoin de Simpson et al. montrait que les femmes affectées par des vomissements incoercibles avaient significativement plus de troubles psychologiques pendant la grossesse mais finalement pas en période post-natale. Aucune de ces études ne permet à ce jour de conclure à la préexistence de facteurs psychiques indépendants d'un contexte social ou familial, contexte qui serait alors la cause racine.

En revanche, les études sont unanimes sur le fait que ces symptômes bruyants, éprouvants induisent des conséquences psychologiques. L'étude de Tan et al. observait que ces symptômes psychologiques étaient résolutifs au 3^{ème} trimestre de façon concomitante avec la diminution des vomissements et concluait que ces troubles psychologiques étaient secondaires au mal être physique causés par les vomissements incessants. Une étude cas-témoin récente de Aksoy et al. montrait que parmi ces femmes affectées par des vomissements au cours de leur grossesse, 54 % allaient développer une dépression modérée à sévère contre 6% dans le groupe témoin et concluait que ces symptômes étaient une conséquence et non pas la cause.

En synthèse, les études montrent unanimement que dans la période où elles sont affectées par des vomissements incoercibles, les patientes présentent des signes d'anxiété, voire de dépression . Ce point sera plus largement abordé dans le paragraphe sur le vécu. Mais, ces études ne permettent pas de conclure sur la question de facteurs psychologiques présents avant le début de la grossesse, et donc à une possible étiologie.

1.7.Schéma récapitulatif



5. RETENTISSEMENT MATERNEL ET FOETAL :

Concernant la forme sévère de ces vomissements, les issues dramatiques telles que le décès maternel ou l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (carence importante en Vitamine B6) sont devenues rarissimes (58). La morbidité maternelle reste importante avec des déshydratations rapides, une perte de poids importante, des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et des complications associées telles que dénutrition, syndrome de Mallory-Weiss.

Concernant l'impact sur la grossesse et son issue, les études présentent des résultats différents, mais elles se rejoignent sur un point : le fait de prendre peu de poids au cours de la grossesse grève le pronostic de la grossesse. La limite plusieurs fois retrouvée par différentes études se situe à 7kg. Une prise de poids inférieure à 7kg majore le risque (59,60) :

- d'accouchement prématuré,
- de déclenchement du travail et de césarienne,

-d'un nouveau-né de petit poids pour l'âge gestationnel (multiplié par 1,5),

-d'un nouveau-né de petit poids de naissance (<2500g) (multiplié par 2,8).

❖ **Coût associé :**

Les nausées et vomissements représentent l'un par sa fréquence et l'autre par sa sévérité une morbidité et donc un coût de prise en charge important et souvent sous estimé (54,55).

Les vomissements gravidiques sévères représentent la 1^{ère} cause d'hospitalisation des femmes enceintes au cours du 1er trimestre et la 2^{ème} cause d'hospitalisation après la menace d'accouchement prématuré (54). Aux Etats-Unis, le coût de la prise en charge hospitalière de l'ensemble des nausées et vomissements de la grossesse a été estimé à 200 millions de dollars par an (56). L'étude de Piwko et al. (57) estimait les coûts hebdomadaires de prise en charge entre 130\$ et 355\$ pour des formes modérées et à 650\$ pour les formes sévères.

En conclusion, il est admis aujourd'hui que cette pathologie est plurifactorielle. Si la cause n'est pas encore comprise, les hypothèses biologiques sont nombreuses. Qu'elle soit cause ou conséquence, la souffrance psychique au cours des vomissements incoercibles est certaine. Le profil de ces patientes est encore peu étudié. La prise en charge actuelle limite les conséquences maternelles comme fœtales d'une pathologie qui pouvait être mortelle. Les coûts inhérents sont élevés et souvent sous-estimés

6. DIAGNOSTIC DIFFERENCIEL

Le diagnostic des vomissements incoercibles est un diagnostic d'élimination. Il faut, avant le poser, rechercher d'autre signes afin d'éliminer une pathologie organique sous-jacente.

Les pathologies à rechercher sont (liste non exhaustive) (61) :

Pathologies liées à la grossesse:	<ul style="list-style-type: none">- Grossesse gémellaire- Môle hydatiforme- Choriocarcinome- Stéatose hépatique aigue gravidique
-----------------------------------	---

Cause gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none"> - Gastroentérite infectieuse - Appendicite - Pancréatite aigue - péritonite aigue - angiocholite par migration lithiasique - Occlusion intestinale - Cholécystite - Hépatite aigue - Ulcère gastroduodéal - RGO sévère - colites inflammatoires
Causes uro-génitales	<ul style="list-style-type: none"> - Pyélonéphrite -Colique néphrétique - insuffisance rénale -torsion d'annexe
- Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> Syndrome méningé - Hypertension intracrânienne - Migraine -trouble vestibulaire - tumeur cérébrale
- cause métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperthyroïdie - Diabète avec gastroparésie, acidocétose - Insuffisance surrénalienne aigue - hyponatrémie (hyperhydratation intracellulaire)

	-hypercalcémie
- Médicamenteuses	Toxicité ou intolérance
Cause psychologiques	Anorexie mentale Boulimie Diverses névroses

Lorsque tous les diagnostics différentiels sont écartés, il va pouvoir être dégager un tableau clinique et biologique des vomissements incoercible.

7. TABLEAU CLINIQUE ET BIOLOGIQUE :

7.1. Diagnostic positive :

Le symptôme qui domine est la perte de poids, plus ou moins importante, pouvant s'accompagner d'une déshydratation et de troubles ioniques .

7.1.1. Perte de poids :

Une perte de poids est très souvent observée chez les femme atteintes de vomissement incoercible . en moyenne , cette perte de poids atteint entre 3 et 7 kg . Lorsque cette perte dépasse les 5%, c'est une complication.

7.1.2. Déshydratation

7.1.2.1. déshydratation extracellulaire :

cette déshydratation se défini comme une diminution du volume du compartiment extracellulaire au dépend de secteur interstitiel et vasculaire . il y a une perte iso-osmotique d'eau et de sodium . ces fuite étant iso-osmotique , il n'existe pas de modification de l'hydratation intracellulaire .

Les signes cliniques de la déshydratation vent être principalement un pli cutané , des yeux creusés , une tachycardie et surtout une perte de poids .

7.1.2.2. Hypovolémie :

La DEC va avoir comme principale complication l'hypovolémie ou réduction de volume circulant vasculaire ou déplétion volumique va entrainer des hypotensions orthostatique avec vertige .

7.1.2.3. Trouble ionique :

Il va coexister une hyponatrémie, une hypokaliémie, et une hypo chlorémie . L'hyponatrémie va engendrer des trouble neuropsychique de type confusion, somnolence , désorientation ou même convulsion qui peuvent aboutir a un coma . il peut également être observé des céphalées , une tachycardie , des crampes musculaires Les symptôme de l'hypokaliémie sont une asthénie , des paresthésie au niveau des extrémités des doigts et sur la région péribuccale et nasale ou bien des crampe musculaires.

7.1.3. Autre troubles

7.1.3.1. Bilan hépatique :

selon Morali et Braverman (62) , il existe une cytolyse hépatique dans 16% des cas .Wallstedt retrouve cette cytolyse chez près de 50% des femmes atteinte de vomissement incoercible. Les études de Larrey (63) et celle de Orazi (64) suggèrent une association entre ictère et hyperémèse gravidique

7.1.3.2. lipase et amylase :

Robertson et Miller (65) ont démontré que 24% des femmes atteintes des vomissement incoercible présentaient des taux sanguin d'amylase augmenter alors que le taux d'amylase pancréatique était normal.

7.1.3.3. Hormone thyroïdiennes :

Une augmentation de taux de T4 libre est retrouvé dans 60% des patientes

7.1.4. carence vitaminique :

Ces patientes peuvent rapidement se trouver dénutries et présenter des carences vitaminique . en particulier, il est a noter des manques en thiamine (vitamine B 1) , en riboflavine (vitamine B2) , en vitamine B6 ou encore A . Ces déficits sont dépistés chez plus de 60% des femmes souffrant d'HG.

7.2.Echelles de mesure

7.2.1. Classification de la sévérité des NVG (Annexe 1)

Plusieurs scores existent afin de classer la sévérité des NVG. Le « gold standard » est le Rhodes score (Annexe 1-a) : The Index of Nausea, Vomiting, and Retching (70). Il est toutefois difficilement utilisable en pratique courante.

Un score spécifique aux NVG et plus facile d'utilisation a été élaboré par l'équipe de Kören : le Motherisk-PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea) (Annexe 1-b) (71). Il est basé sur 3 items sur les 12 dernières heures. Il permet de calculer un score de sévérité des NVG en cotant la durée, la fréquence des nausées et la fréquence des vomissements. Un score est attribué permettant de classer les NVG en légers, modérés ou sévères. La limite de ce score est qu'il ne s'intéresse qu'aux douze dernières heures et donc peut minimiser le résultat, les NVG étant inconstantes dans le temps. C'est pourquoi l'équipe de Lacasse (72) a validé un PUQE modifié (Annexe 1-c) qui s'intéresse aux NVG sur toute la durée du premier trimestre en utilisant les mêmes questions et la même classification. Ce questionnaire peut être aisément fait en consultation et ainsi permettre de mettre en place une prise en charge adaptée et d'évaluer son efficacité.

7.2.2. : Evaluation de la qualité de vie

Le NVPQOL (Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during pregnancy) est un score spécifique permettant d'évaluer la qualité de vie des femmes ayant des NVG . Ce score contient 30 items, cotés de 1 à 7 points et permet de classer la qualité de vie dans une échelle allant de bonne à très mauvaise qualité. C'est un test utile pour les études mais difficilement réalisable en consultation (durée trop longue)

8. COMPLICATIONS

8.1. MATERNELLES

Les complication maternelles sont essentiellement retrouvées chez les patientes atteintes gravement par l'HG

8.1.1Grossesse et accouchement

Chez les patientes souffrant d'HG est ayant pris moins de 7kg durant la totalité de leur grossesse, il existe plus de risque de :

- diabète gestationnel
- déclenchement de travail
- césarienne

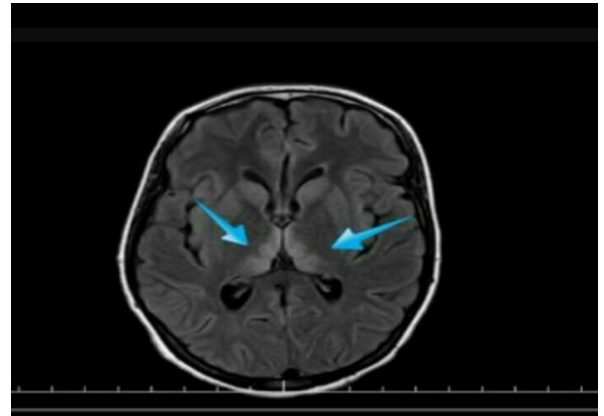
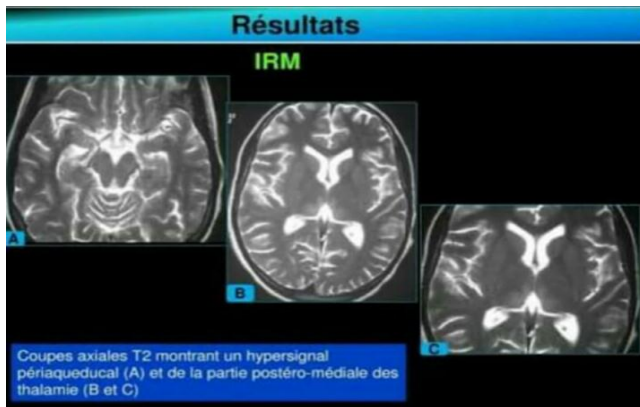
Pour ces situations le risque est multiplié par 1,4.

9.1.2 Encéphalopathie de Gayet-Wernicke

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une complication neuropsychiatrique aiguë due à une carence en vitamine B1 (thiamine). Elle a été décrite pour la première fois en 1881 par Carl Wernicke chez un homme alcoolique et une femme présentant des vomissements incoercibles. C'est une maladie rare. Sa fréquence est probablement sous-estimée car de nombreux cas autopsiques ont été décrits. Le diagnostic est clinique avec la triade (retrouvée dans 60 % des cas) : syndrome confusionnel, troubles oculomoteurs et ataxie. La résonance magnétique est l'examen d'imagerie permettant de confirmer le diagnostic par la présence d'hyper signaux le plus fréquemment au niveau périaqueducal, des thalami, et des corps En effet, 75 à 80% des cas ne sont pas diagnostiqués . La vitamine B1 est présente dans l'alimentation. Les besoins journaliers sont de l'ordre de 1,4 mg/j et sont augmentés par un régime hypercalorique ou riche en hydrates de carbone. L'absorption se fait au niveau du duodénum et le passage de la barrière hémato-méningée se fait de façon active et surtout passive en fonction du gradient de concentration. Sa forme biologique active est le pyrophosphate de thiamine qui est un coenzyme essentiel de plusieurs réactions biochimiques au niveau du cerveau . Le déficit en thiamine entraîne au niveau cérébral, des lésions de sévérité variable, allant des suffusions hémorragiques à la destruction des neurones

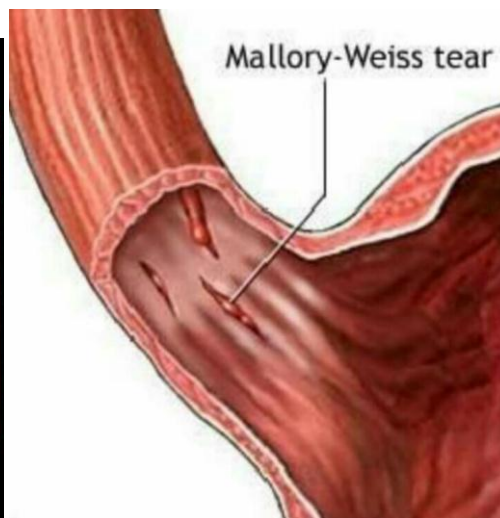
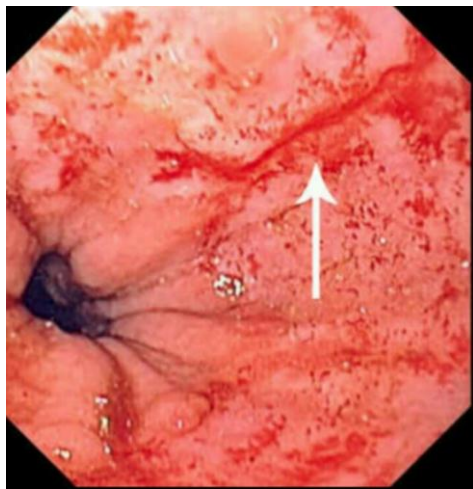
Cette complication a été la cause de deux morts maternels dans les années 1990 d'après la méta-analyse de Chioffi(66) en 2006, l'encéphalopathie survient en général après 7 semaines de vomissements et vers la 14^{ème} semaine de grossesse.

Il a montré que 46.9% des femmes peuvent présenter à la fois une confusion, des troubles oculomoteurs et une ataxie. Mais le plus souvent elle ne présenteront qu'un seul des trois signes. Même après une administration adéquate des vitamines B1, il n'a été retrouvé une rémission complète que dans 14 cas sur 49.



8.1.3 Syndrome de Mallory-Weiss :

Le syndrome de Mallory-Weiss est une dilacération longitudinale de la muqueuse du cardia, c'est-à-dire une déchirure superficielle de la muqueuse à la jonction entre l'œsophage et l'estomac. Elle est provoquée par des vomissements répétés et prolongés, ce qui aboutit à une hémorragie digestive haute parfois massive et mortelle (hématémèse).



8.1.4 Retentissement liés a l'hospitalisation

8.1.4.1 Retentissement psychologique

Les patientes souffrant d'HG sont le plus souvent des femmes sensible au stress et aux dépressions. Mais l'hospitalisation et les vomissements vont faire apparaitre de troubles somatiques de type : anxiété, insomnie ou dépression

8.1.4.2 Thromboses

De façon plus anecdotique, la combinaison entre grossesse, déshydratation et alitement va augmenter le risque de thromboses veineuses profondes

8.2.FCETALE

Il n'y a pas de retentissement fœtal lors de vomissements bénins du 1^{er} trimestre. Cependant des retentissements sont possibles lors des vomissements graves et surtout lorsque la mère a pris moins de 7 kg durant la grossesse(60).

-Le risque d'avoir un enfant avec petit pour son terme (Small For Gestationnel Age :SGA) est multiplié par 1,5(60)

-Le risque d'avoir un petit poids de naissance ($\leq 2500g$) est multiplié par 2,8(60). Tout comme la prématurité, c'est la faible prise de poids qui est en cause.

-Le risque d'avoir un accouchement prématuré est multiplié par 3. D'autre part, les patientes n'ayant pas d'HG mais ayant pris moins de 7kg ont également un risque augmenté d'accouchement prématurément(60). Ainsi c'est le fait de prendre peu de poids durant la grossesse qui influe le terme de naissance et non pas les vomissement en eux même et leurs complications. Il est donc crucial de bien prendre en charge ces femmes a fin qu'elles prennent plus de 7kg tout au long de leur grossesse.

-Le risque d'avoir a l'Apgar < 7 à 5 minute est multiplié par 5(60).

Hyperémèse gravidique n'augmente pas le risque de malformation fœtale.(2)

Le taux de FCS serait sensiblement réduit(2). Cette protection serait due à un fort taux d'hCG plutôt qu'à un effet protecteur des vomissements.

Des morts fœtales in utéro sont exceptionnellement décrit. Elles sont retrouvées dans des cas de vomissements incoercibles très sévère(3).

9. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

De manière générale, La prise en charge médicamenteuse des femmes enceintes est difficile. La prise médicamenteuse et son possible effet tératogène sont un véritable problème pour la prise en charge des NVG. Il y a pas d'étude incluant les femmes enceintes et peu sur la prise en charge des NVG. Les praticiens sont "frileux" pour prescrire dans un contexte médico-légal hostile d'autant plus qu'il n'a pas d'AMM pour certaine molécule (76).

Le risque tératogène est par conséquent surestimé et donc les patientes sont sous-traitées (77). Cela est probablement dû au scandale du thalidomide qui provoqua de multiples malformations congénitales.

La prise en charge doit éviter autant que possible les traitements médicamenteux. Toutefois, lorsque les NVG affectent la qualité de vie et que les mesures non médicamenteuses sont inefficaces, il paraît éthique de mettre en place une thérapeutique adaptée tout en pesant la balance bénéfice-risque. Le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes www.lecrat.org) permet de choisir la meilleure molécule avec le moins de risque de malformations.

En cas de vomissements graves, la femme est hospitalisée et une réhydratation parentérale est instaurée. La patiente est donc perfusée et mise à jeun. Un suivi diététique et surtout psychologique lui est proposé.

Les objectifs de la prise en charge sont :

- de réduire les symptômes avec des règles hygiéno-diététiques et des médicaments si besoin
- de corriger les conséquences et les complications des NVG
- de minimiser les conséquences des NVG et des traitements sur le fœtus et la mère.

Un arbre décisionnel (Figure 1) a été publié en France, dans l'Encyclopédie Médico-chirurgicale, pour guider le corps médical . Il distingue les formes de moindre sévérité pouvant être suivies en ambulatoire de celles nécessitant une hospitalisation et résume la stratégie pharmacologique

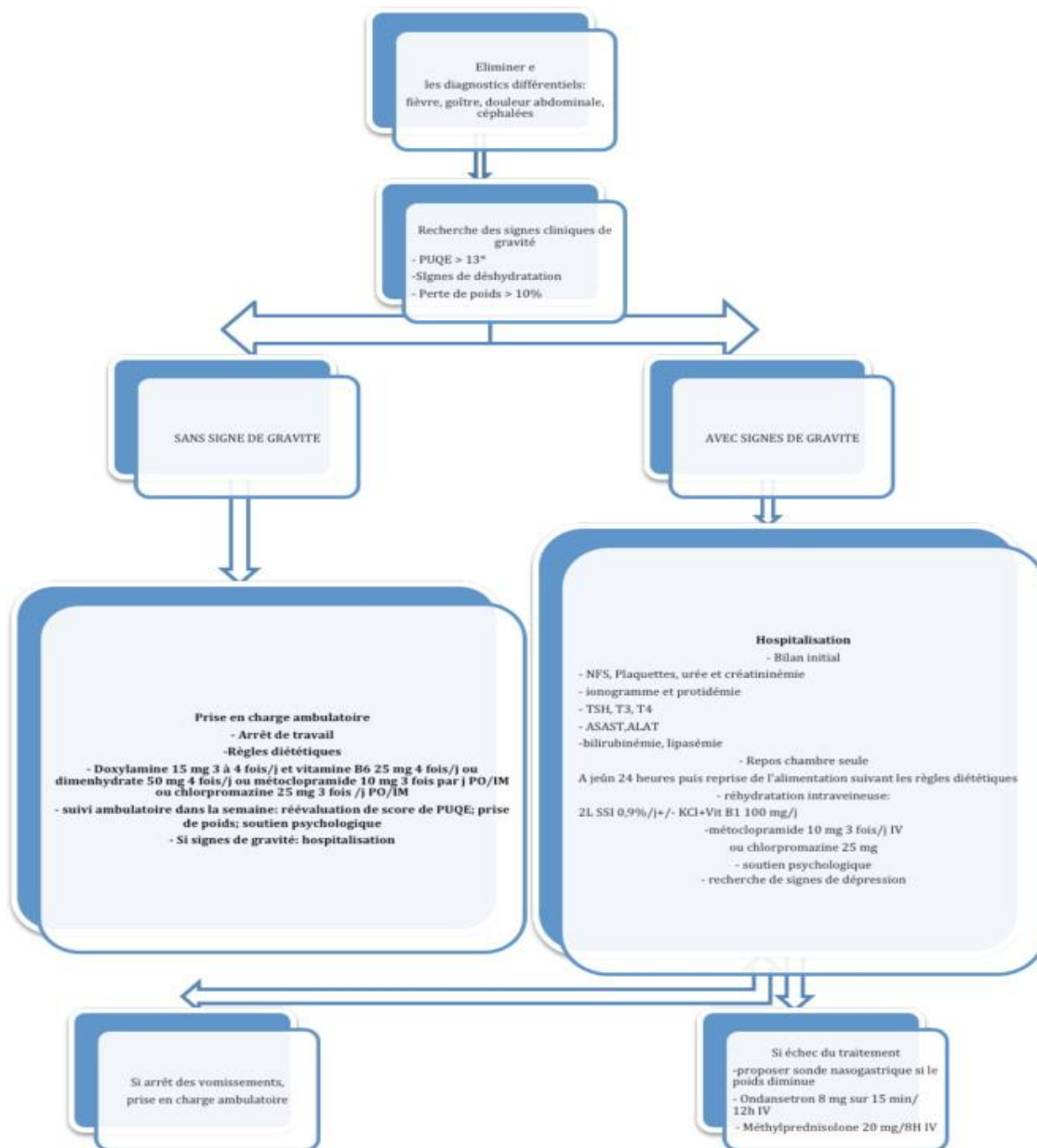


Figure 1 : Arbre décision de prise en charge des vomissements incoercibles

9.1 RECOMMANDATIONS

1. Les femmes souffrant de NVG peuvent cesser leurs vitamines prénatales contenant du fer au premier trimestre et les remplacer par de l'acide folique ou des vitamines faibles en fer pour adultes ou pour enfants. **(II-2A)**
2. Il faut encourager les femmes enceintes à modifier leurs habitudes de vie et à manger tout ce qui leur plaît et qui est sécuritaire pendant la grossesse. **(III-C)**
3. Le gingembre peut réduire les NVG. **(I-A)**
4. L'acupression peut atténuer les NVG chez certaines femmes. **(I-B)**
5. La thérapie cognitive basée sur la pleine conscience peut être efficace comme complément à la pyridoxine. **(I-B)**
6. Pour soulager les NVG, la pyridoxine en monothérapie ou la combinaison de doxylamine et de pyridoxine sont recommandées en première intention en raison de leur efficacité et de leur innocuité. **(I-A)**
7. La prise de doxylamine et de pyridoxine à titre préventif en début de grossesse peut s'avérer efficace chez les femmes à risque élevé de NVG. **(I-A)**
8. Un traitement aux antagonistes des récepteurs H1 peut être envisagé pour traiter des épisodes aigus ou chroniques. **(I-A)**
9. La métoclopramide peut être utilisée de façon sécuritaire comme traitement d'appoint pour soulager les NVG. **(II-2B)**
10. Les phénothiazines sont sécuritaires et efficaces comme traitement d'appoint pour soulager les NVG graves. **(I-A)**
11. Malgré les problèmes d'innocuité potentiels associés à l'ondansétron pendant la grossesse, ce médicament peut être utilisé comme traitement d'appoint pour soulager les NVG graves lorsque les autres combinaisons d'antiémétiques ont échoué. **(II-1C)**
12. Les corticostéroïdes devraient être évités durant le premier trimestre en raison du risque accru de fissure labio-palatine. Leur utilisation devrait se limiter aux cas réfractaires. **(I-B)**
13. Lorsque les NVG résistent à une pharmacothérapie initiale, il faut se pencher sur les autres causes possibles. **(III-A)**

Table 1. Key to evidence statements and grading of recommendations, using the ranking of the Canadian Task Force on Preventative Health Care

Quality of evidence assessment*	Classification of recommendations♦
<i>I</i>: Evidence obtained from at least one properly randomized controlled trial	<i>A</i> . There is good evidence to recommend the clinical preventive action
<i>II-1</i>: Evidence from well-designed controlled trials without randomization	<i>B</i> . There is fair evidence to recommend the clinical preventive action
<i>II-2</i>: Evidence from well-designed cohort (prospective or retrospective) or case-control studies, preferably from more than one centre or research group	<i>C</i> . The existing evidence is conflicting and does not allow to make a recommendation for or against use of the clinical preventive action; however, other factors may influence decision-making
<i>II-3</i>: Evidence obtained from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments (such as the results of treatment with penicillin in the 1940s) could also be included in the category	<i>D</i> . There is fair evidence to recommend against the clinical preventive action
<i>III</i>: Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees	<i>E</i> . There is good evidence to recommend against the clinical preventive action <i>I</i> . There is insufficient evidence (in quantity or quality) to make a recommendation; however, other factors may influence decisionmaking
*The quality of evidence reported in these guidelines has been adapted from The Evaluation of Evidence criteria described in the Canadian Task Force on Preventive Health Care.	
♦Recommendations included in these guidelines have been adapted from the Classification of Recommendations criteria described in The Canadian Task Force on Preventive Health Care	

9.2 MODIFICATION DU RÉGIME ALIMENTAIRE ET DES HABITUDES DE VIE :

Peu de preuves scientifiques démontrent l'efficacité de la modification du régime alimentaire pour soulager les NVG. Les médecins ont longtemps recommandé aux femmes souffrant de NVG de modifier leur alimentation, notamment en séparant les liquides des solides, en mangeant souvent et en petites quantités, en consommant des aliments peu assaisonnés et en évitant les aliments gras comme les croustilles ainsi que les boissons froides, acides ou sucrées. Les protéines se tolèrent mieux que les lipides et les glucides. Une étude a rapporté que les femmes souffrant de NVG avaient une consommation élevée de glucides et de sucres ajoutés, provenant principalement des boissons gazeuses. On ignore toutefois s'il s'agit d'un facteur de NVG ou d'une stratégie pour les contrôler.

On conseillait également d'éviter certaines stimulations sensorielles, particulièrement les odeurs fortes. Les femmes ont tendance à modifier leurs habitudes alimentaires et à prendre de petites collations fréquentes afin de mieux tolérer les NVG. Ces modifications sont donc très difficiles à évaluer selon des Essais Randomisés et Contrôlés (ERC). Il n'existe aucune preuve scientifique indiquant que les carences alimentaires de courte durée, pendant les premières semaines de grossesse, ont des répercussions sur l'issue de la grossesse. Il faut donc recommander aux femmes enceintes de manger tout ce qui leur plaît et qui est sécuritaire pendant la grossesse.

La prise de suppléments vitaminiques, y compris de complexes de vitamine B, avant la conception et en début de grossesse peut réduire les NVG. Toutefois, chez certaines femmes, les NVG sont attribuables au fer contenu dans ces vitamines. Les besoins en fer n'augmentent pas au cours premier trimestre. Ainsi, à moins que la femme enceinte ait une carence en fer, la supplémentation systématique n'est pas indiquée pendant ce trimestre, au cours duquel la plupart des femmes souffrent de NVG. Des femmes ayant appelé un service national de soutien téléphonique pour leurs NVG se sont fait conseiller de cesser leurs vitamines prénatales contenant du fer pendant le premier trimestre et de les remplacer par de l'acide folique ou des vitamines à croquer pour enfants ou adultes. Un suivi effectué auprès de ces femmes a permis de constater une

importante diminution des NVG dans les jours ayant suivi l'interruption de la vitamine. Il est donc raisonnable de recommander aux femmes d'éviter les vitamines prénatales contenant du fer et de poursuivre plutôt la prise de suppléments d'acide folique pendant le premier trimestre étant donné que les suppléments de fer ne sont pas nécessaires à ce stade. En outre, il faut faire preuve de prudence en ce qui a trait aux régimes alimentaires comportant des doses supra-pharmacologiques de certaines vitamines en raison des connaissances actuelles limitées quant aux dangers pour le fœtus. Enfin, il est important de continuer la prise de suppléments d'acide folique.

Le besoin de sommeil augmente en début de grossesse, et la fatigue peut intensifier les NVG. Il convient que les professionnels de la santé adoptent une attitude libérale lorsqu'il s'agit de donner aux femmes enceintes des notes justifiant leurs absences au travail. Cette approche réduirait le nombre de jours d'absence au travail.

Des séances de consultation ainsi que l'appui et la compréhension de la famille et des amis peuvent être bénéfiques pour la femme souffrant de NVG.

Recommandations

1. Les femmes souffrant de NVG peuvent cesser leurs vitamines prénatales contenant du fer au premier trimestre et les remplacer par de l'acide folique ou des vitamines faibles en fer pour adultes ou pour enfants. **(II-2A)**
2. Il faut encourager les femmes enceintes à modifier leurs habitudes de vie et à manger tout ce qui leur plaît et qui est sécuritaire pendant la grossesse. **(III-C)**

9.3 TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES

9.3.1 Gingembre :

Le gingembre (*Zingiber officinale*) est une plante à fleurs dont la racine est couramment utilisée comme épice dans les aliments et les boissons. On le consomme également sous forme de thé et de comprimés. Comme le gingembre est un produit non réglementé, les extraits en comprimés et la plupart des préparations vendues actuellement sont d'une pureté et d'une composition incertaines. Il existe du gingembre de qualité pharmaceutique, dont la composition est plus fiable. Ces produits sont considérés comme sécuritaires et efficaces, en plus d'être associés à une réduction importante des NVG. Il serait souhaitable de disposer de données plus solides issues d'études de grande envergure, mais il n'en demeure pas moins que le gingembre est un additif alimentaire sans danger connu qui est couramment utilisé partout dans le monde. Par ailleurs, des recherches ont prouvé que le gingembre agit comme antagoniste de la dopamine et de la sérotonine, améliorant la motilité gastrique sans entraîner d'effet secondaire. La posologie recommandée est de 250 mg par voie orale, quatre fois par jour.

Recommandations

3. Le gingembre peut réduire les NVG. (I-A)

9.3.2 Acupuncture et acupression

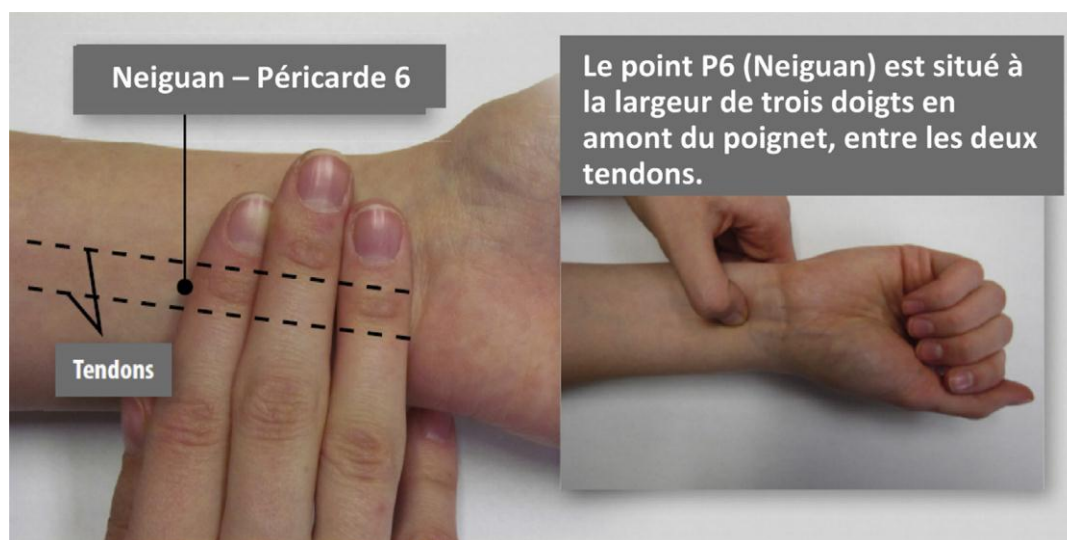
La stimulation du point P6, ou Neiguan (figure 2), est pratiquée depuis des millénaires par les acupuncteurs pour traiter les nausées et vomissements de diverses causes. Ce point est situé à la largeur de trois doigts en amont du poignet, entre les tendons du petit palmaire et du muscle fléchisseur radial du carpe. On dispose de données suffisantes pour appuyer l'utilisation de l'acupuncture pour traiter les nausées et les vomissements. Toutefois, les données sont insuffisantes en ce qui concerne les femmes enceintes. Il a été démontré que l'acupression du point P6 réduisait les nausées et les épisodes de vomissements chez les femmes souffrant de NVG, mais les données

comportaient des limites. L'acupression est abordable, s'autoadministre facilement, semble sécuritaire et peut être efficace pour diminuer les NVG chez certaines femmes.

Recommandation

1. L'acupression peut avoir un certain intérêt dans la prise en charge des NVG. (I-B)

Figure2



9.3.3. Psychothérapie et hypnose :

Les femme enceintes ont besoin d'être soutenues, rassurées, encouragées, écoutées par le praticien, d'avoir l'opportunité de libérer leurs émotions et ont aussi besoin d'être informées sur leurs symptômes et l'évolution de leur grossesse . Une psychothérapie de soutien émotionnel se doit donc de leur être offerte et devrait logiquement être renforcée chez celles souffrant des détresses personnelles, de perturbations socioprofessionnelles, en cas de trouble de personnalité, des conflits maritaux et familiaux. Pleurs, irritabilité, troubles de sommeil, hypothyroïdie, sont fréquemment associés à l'HG. de tels symptômes sont probablement secondaires à HG, mais pourraient être l'illustration de désordres affectifs sous-jacents. Une psychothérapie de soutien, menée par le

médecin traitant, et éventuellement aidée par une assistante sociale apparaît donc également indispensable chez les femmes souffrant d'HG. En cas d'échec, certaines peuvent bénéficier de consultations psychiatrique pour tenter de verbaliser et résoudre leur émotions et conflits .

L'utilisation des antidépresseurs est une option intéressante , mais les tricycliques et les inhibiteur de la recapture de sérotonine sont relativement contre indiqués au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse .de plus la voie orale expose a des troubles de l'absorption en raison des vomissements , et la voie parentérale semble inapproprié .

L'HG semble conditionné par de multiples stimuli « stressants » présents dans la vie quotidienne des femmes atteintes. L'anxiété fait partie de ces stimuli et peut se manifester par des nausées et vomissements, qui l'entretiennent a leur tour , instituant ainsi un véritable « cercle vicieux » .

les anxiolytiques aurait un rôle et le lorazipam (temesta®) entraînerait une amélioration immédiate et marquée dans l'HG. 119. Cependant les benzodiazépines ne sont pas conseillées au cours des 2 trimestres a cause d'un risque minime mais réel de malformation.

L'hypnothérapie consiste a entrainer les patientes dans un état de transe en utilisant diverses technique d'hypnose :

- transmission des suggestions
- technique de relaxation, notamment la transmission d'image procurant du plaisir aux patientes
- renforcement du moi
- exploration de l'univers inconscient de la patiente sur l'acceptation de la grossesse et de ses possibles conflit en utilisant des messages idéomoteurs .
- restructuration cognitif
- utilisation d'images symboliques
- technique de progression dans le temps 118

FUCHS et son équipe , en étudiant l'hypnothérapie chez 138 femmes en HG réfractaire , ont montré un avantage certain des technique de groupe (87femme) par rapport a l'hypnothérapie individuelle (51 femmes) . le traitement s'avère plus efficace , plus facile car les patiente se sentaient en sécurité et moins seul , leur motivation commune ne faisait que renforcé l'effet de cette thérapie .

D'autres procédés se sont trouvés efficaces, comme la thérapie comportementale utilisant la privation des stimuli stressants, l'entraînement à la relaxation ou encore la technique d'imagerie (en imaginant des situations capables d'atténuer ou de faire disparaître les vomissements).

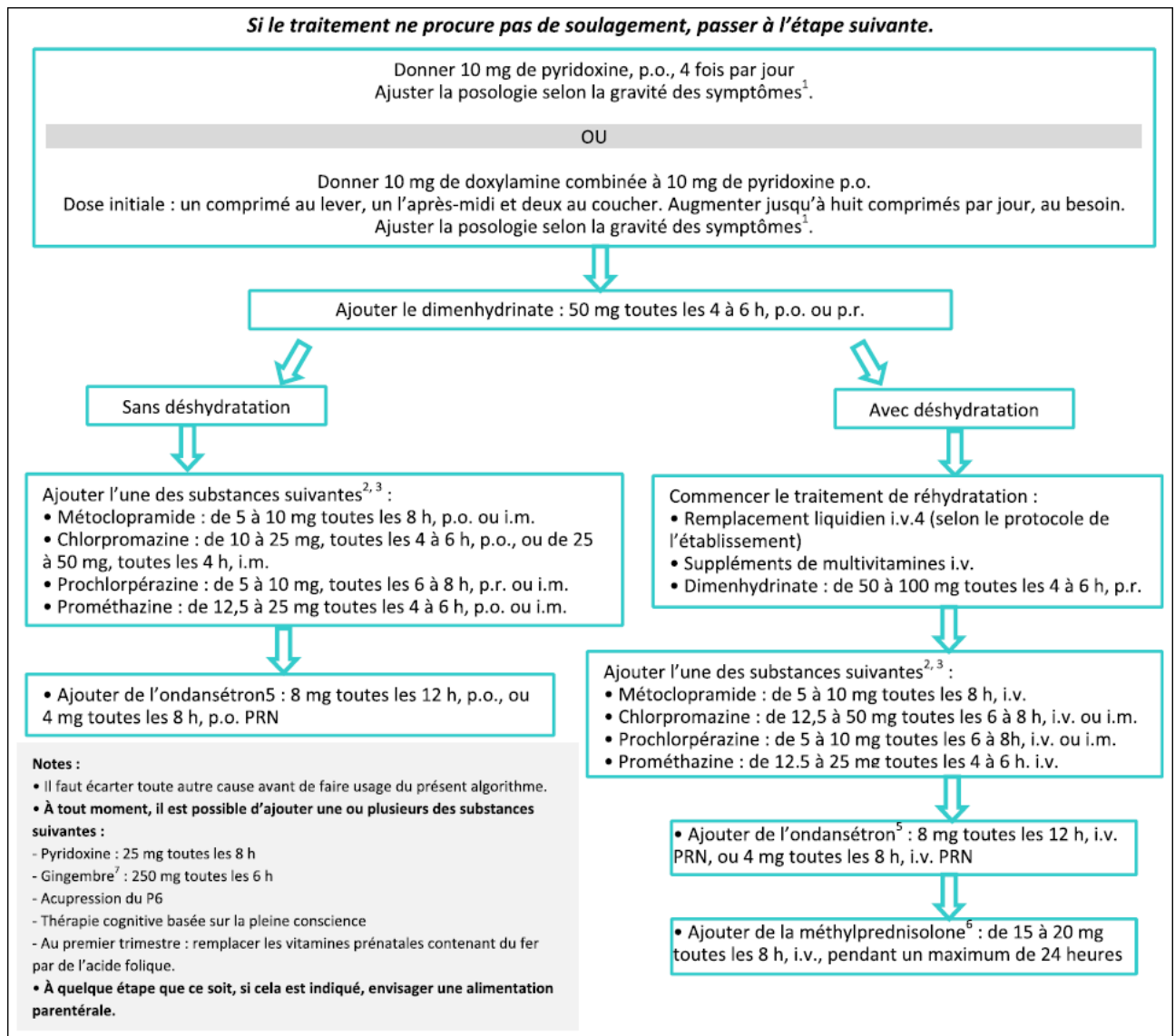
Recommandation

5. La thérapie cognitive basée sur la pleine conscience peut être efficace comme complément à la pyridoxine. (I-B)

9.4 TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Lorsque les mesures conservatrices s'avèrent inefficaces, un traitement pharmacologique est nécessaire. Le traitement devrait commencer dès que possible à la suite du diagnostic de NVG. La [figure 3](#) présente un algorithme pour les NVG, créé à partir des connaissances scientifiques sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments actuels. Ces traitements sont examinés ci-dessous, selon l'ordre de l'algorithme.

[Figure 3. Algorithme de traitement des NVG](#)



9.4.1 Vitamines :

- **Pyridoxine :**

La pyridoxine (vitamine B6) est une vitamine hydrosoluble associée au traitement des NVG depuis 1942. Plusieurs études ont conclu qu'elle n'est pas tératogène à des doses quotidiennes de 200 mg et moins. L'efficacité de la pyridoxine pour réduire les NVG a été démontrée dans le cadre de plusieurs ECR, et une revue systématique Cochrane appuie les avantages possibles de la vitamine B6 en monothérapie. Toutefois, les données à ce sujet sont limitées. Il faudrait donc davantage de données pour déterminer si la vitamine B6 est plus efficace à des doses plus élevées.

Recommandation

6. Pour soulager les NVG, la pyridoxine en monothérapie ou la combinaison de doxylamine et de pyridoxine sont recommandées en première intention en raison de leur efficacité et de leur innocuité.

(I-A)

9.4.2 Antihistaminiques :

- **Doxylamine et pyridoxine :**

La doxylamine est un antagoniste des récepteurs H1 éprouvé pour le traitement des NVG. Elle est offerte sous forme de préparation à action retardée combinant 10 mg de doxylamine et 10 mg de pyridoxine (Diclectin au Canada et Diclegis aux États-Unis). La dose initiale généralement recommandée est de 4 comprimés par jour.

Toutefois, une étude aurait confirmé l'innocuité de la combinaison de doxylamine et de pyridoxine à des doses atteignant de 5 à 12 comprimés par jour.

Une étude portant sur le traitement préventif chez les femmes multipares à risque élevé de NVG récurrents ou graves a trouvé que la combinaison de doxylamine et de pyridoxine réduisait la durée et la gravité des NVG lorsqu'elle est prise en début de grossesse. Toutefois, les femmes devraient être informées que cette combinaison n'offre pas de soulagement immédiat. Elle doit plutôt être prise de façon régulière pour prévenir l'apparition des nausées et des vomissements ou en réduire la gravité. Une fois que les symptômes se sont estompés, le traitement devrait être diminué graduellement et non interrompu brusquement.

Recommandation

7. La prise de doxylamine et de pyridoxine à titre préventif en début de grossesse peut s'avérer efficace chez les femmes à risque élevé de NVG. (I-A)

- **Autres antihistaminiques**

D'autres antagonistes des récepteurs H1 (p. ex., le dimenhydrinate et la diphenhydramine) sont considérés comme sécuritaires durant la grossesse. Cette conclusion est appuyée par un large éventail de preuves scientifiques et par des méta-analyses sur la prise de divers antihistaminiques au cours du premier trimestre. Les résultats totalisés de sept essais contrôlés étudiant l'efficacité de divers antihistaminiques utilisés pour traiter les NVG ont démontré l'efficacité de ces médicaments. Ces derniers peuvent être administrés par voie parentérale ou sous forme de suppositoires et représentent de bons choix pour le traitement d'épisodes aigus ou soudains. Il faut faire attention de ne pas administrer des doses excessives d'antagonistes des récepteurs H1 en ayant recours à un traitement combinant différents antihistaminiques. En cas d'effets secondaires, envisager de revoir la posologie.

Recommandation

8. Un traitement aux antagonistes des récepteurs H1 peut être envisagé pour traiter des épisodes aigus ou chroniques. (I-A)

9.4.3 Antagonistes des récepteurs de la dopamine

- **Métoclopramide :**

La métoclopramide est un stimulateur de la motilité gastro-intestinale supérieure qui bloque les récepteurs de la dopamine et, à des doses élevées, peut bloquer les récepteurs de la sérotonine dans le système nerveux central. Puisqu'il existe un lien entre les NVG et la dysrythmie gastrique, la métoclopramide est couramment utilisée dans la pratique clinique de nombreux pays. Beaucoup d'études ont été réalisées sur l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse, et les données obtenues jusqu'à présent sont rassurantes. En effet, les études, qui portaient sur plus de 40 000 femmes ayant utilisé de la métoclopramide au cours du premier trimestre, n'ont établi aucun lien entre ce médicament et un risque accru d'anomalies, d'avortement spontané, de poids insuffisant à la naissance, d'accouchement préterme ou de décès périnataux.

La métopropramide avait des effets antiémétiques et anti nauséux semblables à ceux de l'ondansétron, un antagoniste 5-HT₃ des récepteurs de la sérotonine, et la durée du séjour à l'hôpital était la même pour les femmes ayant pris l'un ou l'autre de ces médicaments. Comme on pouvait s'y attendre, la métopropramide a causé plus de somnolence et de sécheresse de la bouche. Dans le cadre d'un essai clinique regroupant 83 femmes enceintes à qui on a administré soit de l'ondansétron, soit de la métopropramide selon une répartition aléatoire, on a observé une réduction significative des vomissements chez les patientes recevant l'ondansétron (P $\frac{1}{4}$ 0,042), comparativement à celles recevant de la métopropramide, mais aucune différence quant aux nausées. De plus, une étude d'observation, évaluant l'administration sous-cutanée à domicile de métopropramide pour le traitement de l'HG, a conclu que ce médicament était efficace, sécuritaire et économique. Toutefois, les femmes devraient être informées des effets secondaires extrapyramidaux possibles.

Recommandation

9. La métopropramide peut être utilisée de façon sécuritaire comme traitement d'appoint pour soulager les NVG. (II-2B)

- **Phénothiazines :**

Comme les antihistaminiques, les phénothiazines (chlorpromazine, perphénazine, prochlorpérazine, prométhazine, trifluopérazine) se sont avérées sécuritaires durant la grossesse. Des études prospectives et rétrospectives de cohortes, avec cas-témoins et couplage des données, portant sur des patientes ayant pris diverses phénothiazines, n'ont pu établir un risque accru de malformations majeures. Trois ECR, comparant diverses phénothiazines à un placebo pour le traitement de NVG graves, ont conclu que ces substances avaient un effet thérapeutique significatif. Toutefois, les femmes devraient être informées des effets secondaires extrapyramidaux possibles.

Recommandation :

10. Les phénothiazines sont sécuritaires et efficaces comme traitement d'appoint pour soulager les NVG graves. (I-A)

9.4.4 Antagonistes 5-HT₃ des récepteurs de la sérotonine

On dispose de peu de données sur l'innocuité et l'efficacité des antagonistes 5-HT₃.

- **Ondansétron :**

Les données sur l'innocuité et l'efficacité de l'ondansétron pendant la grossesse sont contestées : un risque accru d'anomalies congénitales, en particulier de fentes palatines et de malformations cardiaques, a récemment été associé à l'utilisation de ce médicament pendant le premier trimestre. L'importance de ces risques sur le plan clinique reste inconnue; par conséquent, ce médicament devrait être envisagé en dernier recours, après que les autres combinaisons de médicaments ont échoué.

Plusieurs études ont été réalisées sur l'efficacité de l'ondansétron pour le traitement des NVG. L'ondansétron injectable n'a pas démontré d'avantage thérapeutique par rapport à la prométhazine injectable pour le traitement de l'HG. En outre, comparativement à la combinaison de doxylamine et de pyridoxine, l'ondansétron a entraîné une diminution des vomissements; toutefois, la combinaison utilisée dans le cadre de l'étude n'était pas la préparation à action retardée normalement utilisée en pratique clinique, et la dose n'a pas été optimisée. Les résultats d'une autre étude n'ont démontré aucune différence significative quant aux nausées, mais une réduction significative des épisodes de vomissements avec l'ondansétron, par comparaison avec la métoclopramide. Cependant, la signification de ces différences sur le plan clinique et les limites de cette étude font en sorte que les résultats sont remis en question. La durée du séjour à l'hôpital ainsi que les effets antiémétiques et anti nauséux de l'ondansétron étaient semblables à ceux de la métoclopramide, mais cette dernière entraînait plus de somnolence et de sécheresse de la bouche.

Dans le cadre d'une étude visant à comparer l'ondansétron à d'autres antiémétiques (métoclopramide, prométhazine, prochlorpérazine) utilisés pour traiter les NVG aux urgences, aucune différence n'a été observée entre le moment de l'administration et de l'élimination ou de l'administration d'un autre antiémétique parmi les agents.

On compte quatre études de cas publiées portant sur l'occlusion intestinale liée à l'utilisation d'ondansétron pendant la grossesse. Cet effet indésirable est rare, mais s'il survient, le maintien d'une bonne hydratation et le traitement rapide de la constipation sont recommandés. De nombreux médicaments présentent des interactions médicamenteuses avec l'ondansétron (p. ex., antibiotiques, antidépresseurs); les avantages et les risques des combinaisons de médicaments en cas d'interaction médicamenteuse devraient être évalués au cas par cas (p. ex., allongement de l'intervalle QT corrigé, syndrome sérotoninergique). Par ailleurs, il existe d'autres médicaments abordables, sécuritaires et efficaces qui sont beaucoup moins coûteux par dose que l'ondansétron pour traiter les NVG en consultation externe.

Recommandation :

11. Malgré les problèmes d'innocuité potentiels associés à l'ondansétron pendant la grossesse, ce médicament peut être utilisé comme traitement d'appoint pour soulager les NVG graves lorsque les autres combinaisons d'antiémétiques ont échoué. (II-1C)

9.4.5 Corticostéroïdes :

Les données sur l'efficacité des stéroïdes pour traiter les NVG sont faibles. Bien que quelques études contrôlées aient conclu à une certaine efficacité, les résultats regroupés des études comparant la corticotropine à un placebo et le méthylprednisolone à la prométhazine chez des femmes souffrant d'HG n'ont pas démontré une réduction du nombre de réhospitalisations par rapport aux groupes témoins. De plus, la corticotropine n'a pas donné de résultats supérieurs à ceux d'un placebo par rapport aux indices de « gravité » ou de « soulagement ». La prednisolone a un

délai d'action plus lent que la prométhazine, mais serait plus efficace pour la prise en charge à long terme, principalement en raison de son profil d'effets secondaires meilleur.

L'utilisation systémique des stéroïdes a été associée à des cas de becs-de-lièvre avec ou sans fente palatine, bien qu'une étude rétrospective de grande envergure réalisée au Danemark sur les stéroïdes administrés par inhalation n'ait montré aucune association. D'ici à ce que nous disposions de plus de données, les corticostéroïdes devraient demeurer un traitement de dernier recours durant les 10 premières semaines de grossesse, et ce, seulement si les avantages pour la mère surpassent le risque pour le fœtus.

Recommandation :

12. Les corticostéroïdes devraient être évités durant le premier trimestre en raison du risque accru de fissure labio-palatine. Leur utilisation devrait se limiter aux cas réfractaires. (I-B)

.5 TRAITEMENTS D'APPOINT

• Traitements pour les reflux gastro-œsophagiens :

Les reflux gastro-œsophagiens sont courants durant la grossesse et peuvent aggraver les NVG. Les traitements d'appoint suivants sont utilisés surtout pour réduire les reflux acides œsophagiens qui accompagnent les NVG, mais peuvent également atténuer les NVG.

Les antiacides contenant du magnésium, du calcium ou de l'aluminium sont utilisés comme traitements de première intention des reflux pendant la grossesse. Ils ne sont pas considérés comme tératogènes lorsqu'ils sont utilisés dans les doses recommandées. Les antiacides contenant du bicarbonate devraient toutefois être évités chez les femmes enceintes parce qu'ils peuvent entraîner une alcalose métabolique et une hyperhydratation chez la mère et le fœtus.

Les antagonistes des récepteurs H₂, notamment la cimétidine, la ranitidine et la famotidine, sont les médicaments les plus utilisés pour traiter les reflux lorsque les antiacides ne sont pas efficaces. La prise de ces médicaments au cours du premier trimestre n'augmente pas le risque de malformations

majeures. La cimétidine et la ranitidine sont utilisées par les femmes enceintes depuis une trentaine d'années et présentent une innocuité remarquable.

Les inhibiteurs de la pompe à protons, qui comprennent l'oméprazole, le lansoprazole, le rabéprazole, l'ésoméprazole et le pantoprazole, ont un excellent profil d'innocuité pendant la grossesse.

- **Réhydratation :**

Si des signes de déshydratation sont décelés à un moment quelconque de l'évaluation ou du traitement des NVG, il peut être nécessaire de pratiquer une réhydratation intraveineuse.

Il faut alors faire très attention de ne pas provoquer un déséquilibre électrolytique et amorcer un traitement aux cristaalloïdes au besoin. Des suppléments vitaminiques intraveineux peuvent être administrés simultanément. Un traitement parentéral à domicile pour soulager les NVG peut constituer une option appropriée.

- **Autre causes des NVG :**

Si les NVG résistent au traitement médicamenteux initial, il peut être pertinent de se pencher sur d'autres causes ou facteurs aggravants possibles. On peut envisager de vérifier les électrolytes, la thyrotrophine (TSH), la fonction rénale, la fonction hépatique et les quantités de médicaments dans le corps, ou encore d'effectuer une échographie ou un dépistage de *Helicobacter pylori*.

Recommandation

13. Lorsque les NVG résistent à une pharmacothérapie initiale, il faut se pencher sur les autres causes possibles. (III-A)

- **Troubles de l'humeur**

Les NVG s'accompagnent souvent de troubles de l'humeur. Certains de ceux-ci peuvent nécessiter un traitement à l'aide de médicaments, comme des antidépresseurs. Les avantages et les risques des antidépresseurs pendant la grossesse doivent être abordés avec chaque patiente avant le début du traitement. La mirtazapine aurait une certaine efficacité pour réduire les

NVG et augmenter la prise alimentaire d'après une douzaine d'études de cas menées auprès de femmes souffrant de NVG réfractaires au traitement et de troubles de l'humeur concomitants. Les femmes en question ont commencé le traitement après 10 semaines de grossesse (un cas à 5 semaines), la plupart avec 7,5 à 15 mg de mirtazapine par voie orale. Les doses ont ensuite été ajustées jusqu'à 30 à 45 mg par jour (deux cas ayant passé de la dose intraveineuse à orale). Dans une étude de cas, des signes de sevrage néonatal ont été rapportés après la naissance; la patiente avait continué de prendre le médicament jusqu'à l'accouchement étant donné que le bébé était né prématurément. Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, citalopram) sont efficaces pour traiter les troubles de l'humeur durant la grossesse et devraient être envisagés en cas de troubles de l'humeur concomitants nécessitant un traitement. Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, nortriptyline et imipramine) sont utilisés depuis de nombreuses années pour traiter diverses affections. Bien que des études portant sur plus de 1 000 patientes aient indiqué que ces médicaments utilisés au cours du premier trimestre ne sont pas tératogènes, ils ne sont pas un choix très intéressant en raison de leur indice thérapeutique restreint, de leur cardiotoxicité parfois mortelle en cas de surdose et de leurs effets anticholinergiques graves. Les interactions entre les médicaments pour les NVG et les psychotropes sont courantes; les avantages et les risques des combinaisons de médicaments en cas d'interaction médicamenteuse devraient être évalués au cas par cas (p. ex., allongement de l'intervalle QT corrigé, symptômes extrapyramidaux, syndrome sérotoninergique).

- **HELICOBACTER PYLORI**

H. pylori est une bactérie à Gram négatif fortement associée à de nombreux troubles liés à la grossesse, dont l'HG. La détection de la bactérie par une biopsie de la muqueuse gastrique constitue la norme pour diagnostiquer l'infection. Toutefois, pendant la grossesse, on privilégie les méthodes diagnostiques faciles, peu coûteuses et non invasive, comme la détection d'anticorps sérique et la détection d'antigènes dans les selles. Une autre méthode diagnostique non invasive moins répandue est le test respiratoire à l'urée marquée au carbone. La dose de rayonnement ionisant de ce test est extrêmement basse plus faible que la quantité considérée

comme tératogène. La meilleure approche pendant la grossesse consiste à utiliser cette option lorsque les avantages surpassent les risques.

Compte tenu du risque de complications lié à l'infection à H. Pylori, l'élimination de la bactérie avant la grossesse à l'aide d'une trithérapie (inhibiteurs de la pompe à protons avec deux antibiotiques pendant deux semaines) reste la meilleure approche en cas d'infection connue. Bien qu'une combinaison de pénicilline et d'érythromycine ait été prescrite à un petit nombre de femmes souffrant de NVG liés à H. pylori, il n'existe toujours pas de traitement contre l'infection à H. pylori absolument sécuritaire pendant la grossesse. La trithérapie peut être entreprise pendant la grossesse étant donné que chacun des trois médicaments peut être utilisé dans ces circonstances si les avantages surpassent les risques.

III- MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude :

C'est une étude observationnelle rétrospective sur dossier pendant 2 ans (2016_2017)

2. hypothèse et questions de recherche

Les NVG sont fréquents, ont une incidence non négligeable sur la qualité de vie des patientes, ont un coût socio-économique important et sont paradoxalement peu pris en charge et banalisés par le milieu médical.

La prise en charge des NVG et particulièrement les HG en médecine générale est-elle satisfaisante du point de vue des femmes enceintes lors de leur premier trimestre ?

3. Population :

La population étudiée est toutes les patientes enceintes qu' étaient hospitalisées pour des NVG sévères au niveau de l'EHS mère et enfant Tlemcen pendant ces 2 dernières années (2016 et 2017).

4. Déroulement de l'étude :

A l'hôpital, on a eu l'autorisation pour accéder aux archives, donc on commencer à sélectionner les dossiers des femmes hospitaliser durant notre période d'étude (les années 2016-2017) pour des vomissements incoercibles, puis on a essayer d'extraire les données possibles et disponibles.

5. Recueil de données :

La sélection a été effectuée par saisie informatique. Nous avons utilisé un tableau dans Microsoft office Excel® pour le recueil de données, à partir des dossiers gynécologiques et obstétricaux.

6. Critères étudiés :

6.1. profil de la patiente :

- ❖ L'âge
- ❖ Gestité

- ❖ Parité
- ❖ antécédents obstétricaux.
- ❖ antécédents médicaux et chirurgicaux.

6.2. Type de grossesse actuelle (singleton ou gémellaire)

6.3. vomissements incoercibles

- terme de début de vomissement.
- terme de fin de grossesse.
- durée d'hospitalisation.

6.4 traitements médicaux

6.5 retentissement maternelle

- Déshydratation
- Déséquilibre hydro-électrolytique (hyponatrémie, hypokaliémie , hypochlorémie)
- Bilan hépatique perturbé
- thrombose

7. Tests statistiques

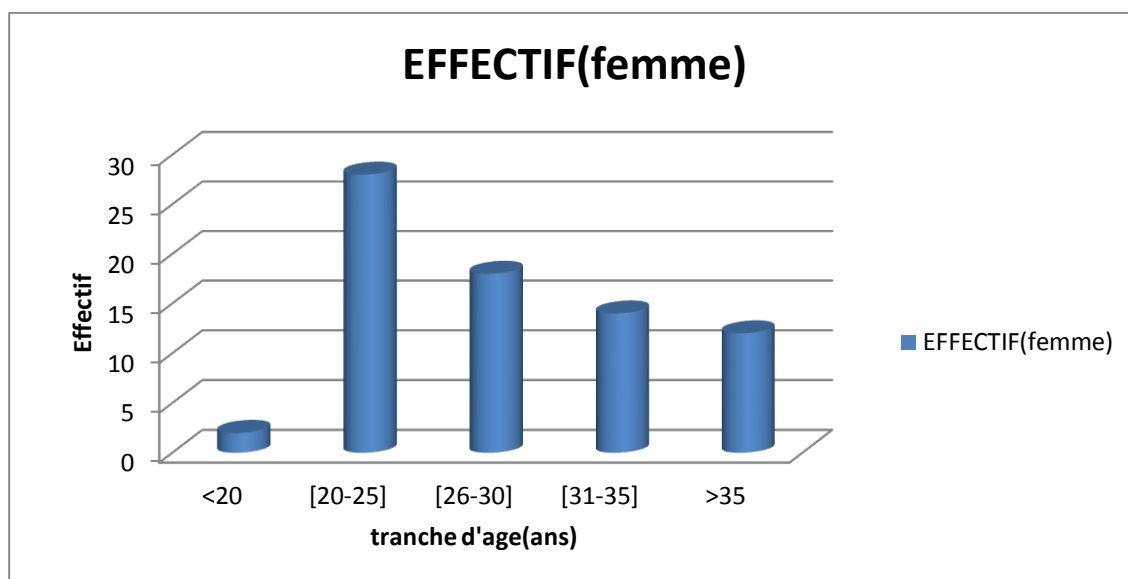
A fin de réaliser les statistiques de cette étude nous avons utilisé le logiciel IBM SPSS® statistics 21 ainsi Microsoft Office Excel® principalement pour la réalisation des graphes.

IV RESULTATS :

- i. **EFFECTIF** : 74 femmes
- ii. **CARACTERISTIQUES GENERAUX** :

1. Age :

CLASSE	EFFECTIF(femme)	pourcentage %
<20	2	2,7
[20-25]	28	37,8
[26-30]	18	24,3
[31-35]	14	18,9
>35	12	16,2

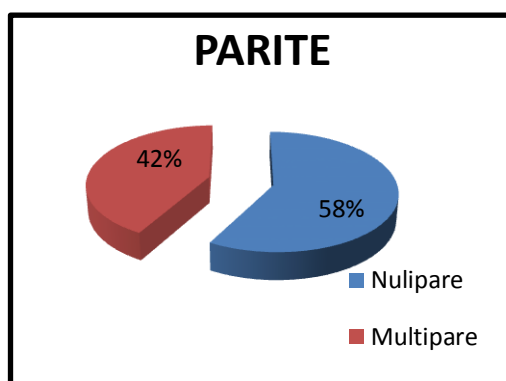


La majorité des femmes enceintes hospitalisées pour des vomissements incoercibles fait partie de la catégorie entre 20 et 25 ans.

2. Gestité/Parité

Parité

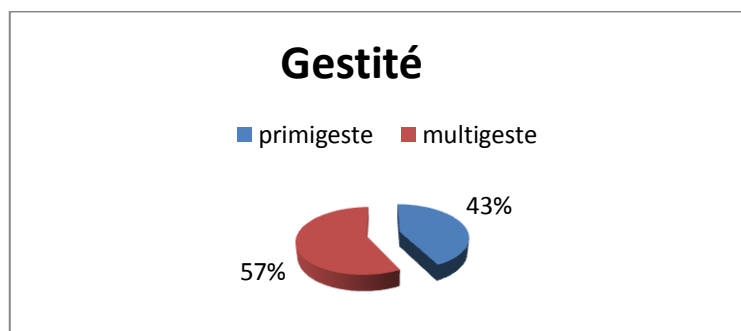
	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Nullipare	43	58,1	58,1	58,1
MULTIPARE	31	41,9	41,9	100,0
Total	74	100,0	100,0	



La majorité des femmes enceintes hospitalisées pour des vomissements incoercibles sont des nullipares.

Gestité

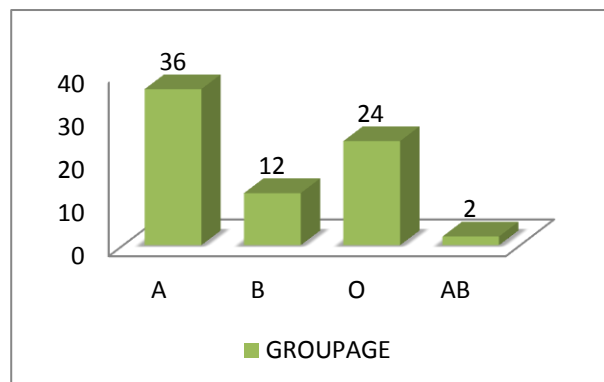
	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
primigeste	32	43,2	43,2	43,2
multigeste	42	56,8	56,8	100,0
Total	74	100,0	100,0	



La majorité des femmes enceintes hospitalisées qui présentent des vomissements incoercibles sont des multigestes.

3. Groupage :

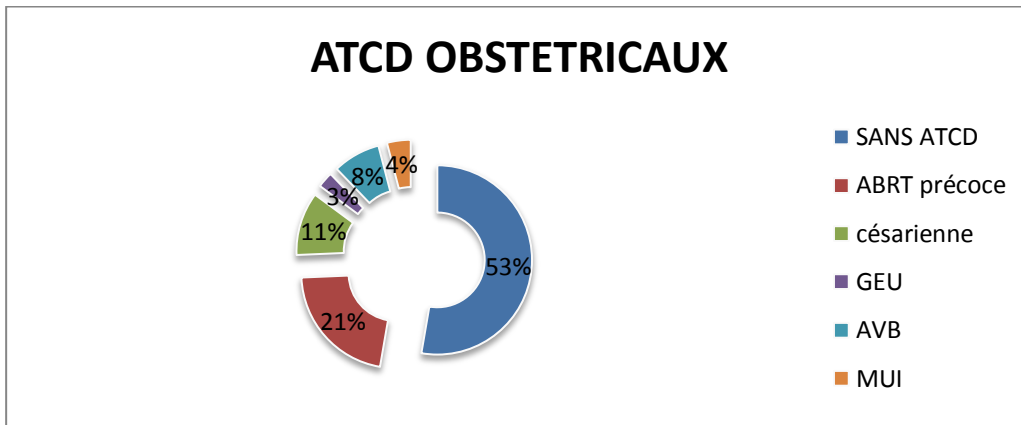
	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
A	36	48,6	48,6	48,6
B	12	16,2	16,2	64,9
O	24	32,4	32,4	97,3
AB	2	2,7	2,7	100,0
Total	74	100,0	100,0	



Le groupe sanguin « A » est le plus dominant chez les femmes enceintes hospitalisées pour des vomissements incoercibles.

4. Antécédents obstétricaux

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide SANS ATCD	39	52,7	52,7	52,7
ABRT précoce	16	21,6	21,6	74,3
césarienne	8	10,8	10,8	85,1
GEU	2	2,7	2,7	87,8
AVB	6	8,1	8,1	95,9
MUI	3	4,1	4,1	100,0
Total	74	100,0	100,0	



Sans ATCD = Sans antécédent = 53%

GEU = grossesse extra utérine = 3%

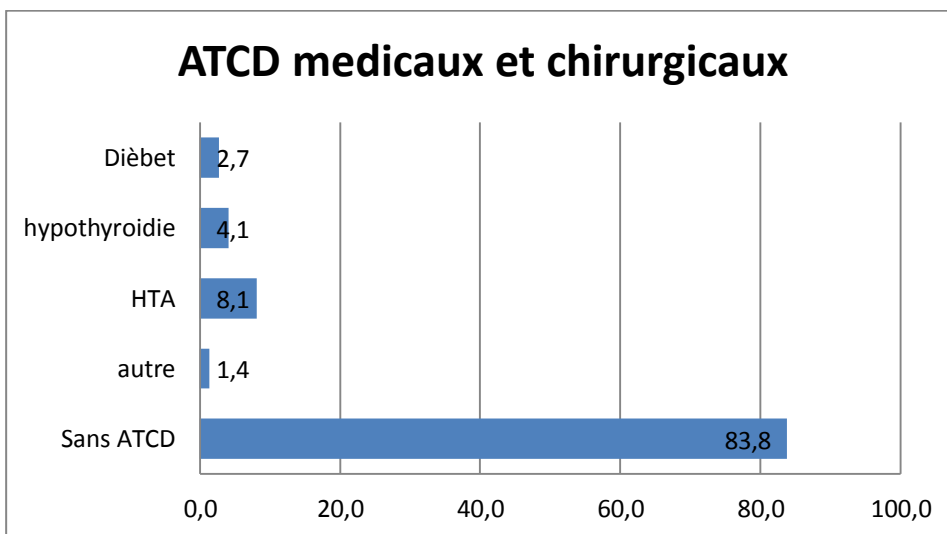
ABRT précoce = avortement précoce = 21%

AVB = accouchement par voie basse = 8%

Césarienne = 11%

MUI = mort in utéro = 4%

5. Antécédent médicaux et chirurgicaux



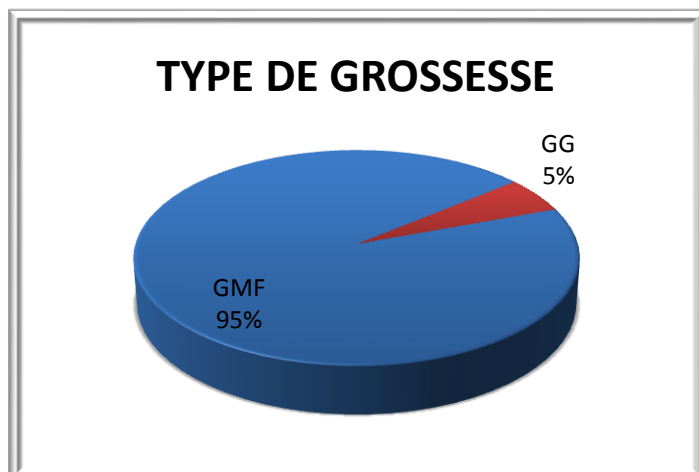
Sans ATCD = 83.8%

HTA = 8.1%

Diabète = 2.7%

Autre = 1.4%

6. Type de grossesse :



GG= grossesse gémellaire= 5%

GMF= grossesse monofoetale= 95%

Parmi (74) femmes seulement 5% des grossesses sont de type gémellaire, 95% sont des grossesses mono-foetale.

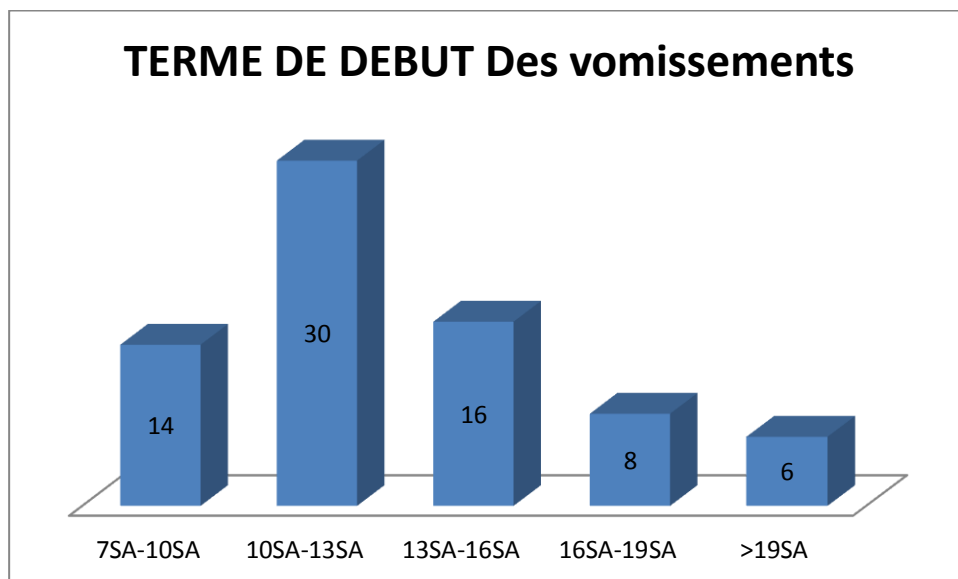
7. Terme de début de vomissements :

TERME	Effectifs	Pourcentage
7SA-10SA	14	18,9
10SA-13SA	30	40,5
13SA-16SA	16	21,6
16SA-19SA	8	10,8
>19SA	6	8,1
Total	74	100,0

Médiane :10SA-13SA

Mode :10SA-13SA

MIN - MAX :7SA – 34SA

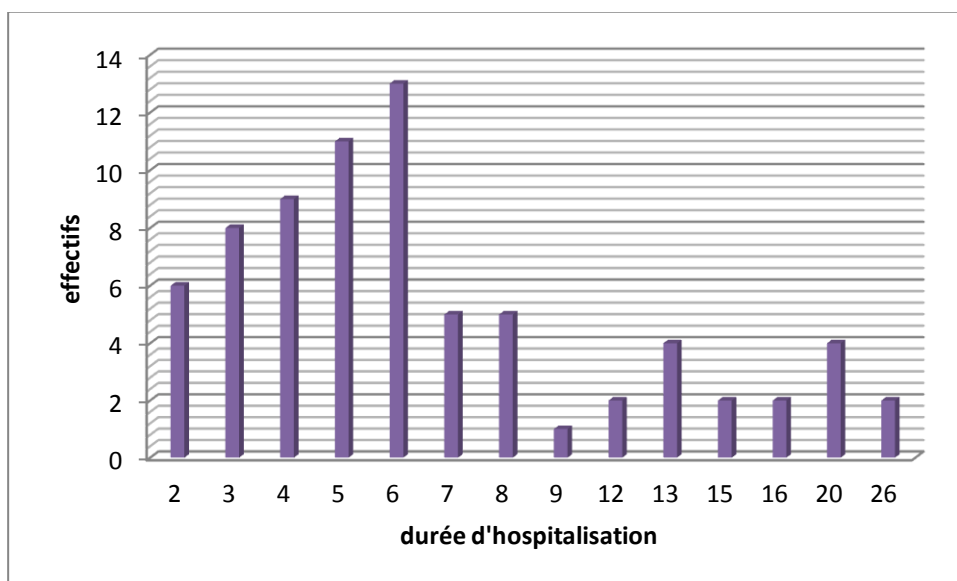


30 femmes parmi 74 débute leurs vomissement entre 10 et 13 SA, 16 femme entre 13^e t 16 SA, 14 femmes entre 7 et 10 SA, 8 femmes entre 16 et 19 SA et 6 femmes après 19SA.

8. Durée d'hospitalisation :

Durée d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentage
2	6	8,1
3	8	10,8
4	9	12,2
5	11	14,9
6	13	17,6
7	5	6,8
8	5	6,8
9	1	1,4
12	2	2,7
13	4	5,4
15	2	2,7
16	2	2,7
20	4	5,4
26	2	2,7
Total	74	100,0

Effectif	74
Médiane	6,00
Mode	6
Ecart-type	5,594
Intervalle	24
Minimum	2
Maximum	26
25	4,00
Centiles 50	6,00
75	8,00



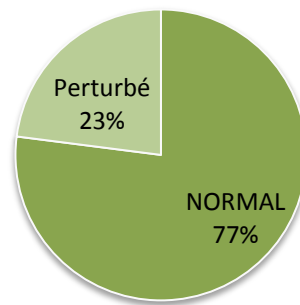
En moyen, la durée d'hospitalisation des femmes pour vomissements incoercible est de 6 jours, avec un maximum de 26 jours et minimum de 2 jours .

iii. Retentissement maternel :

1. BILAN HEPATIQUE :

BILAN HEPATIQUE	Effectifs	Pourcentage
NORMAL	57	77,0
Perturbé	17	23,0
Total	74	100,0

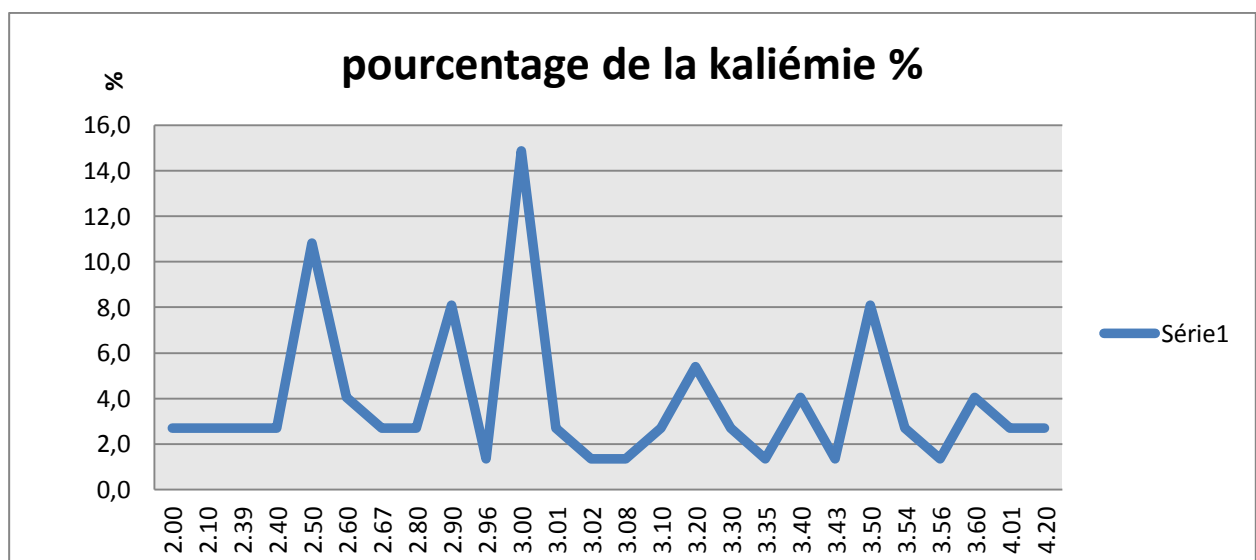
BILAN HEPATIQUE

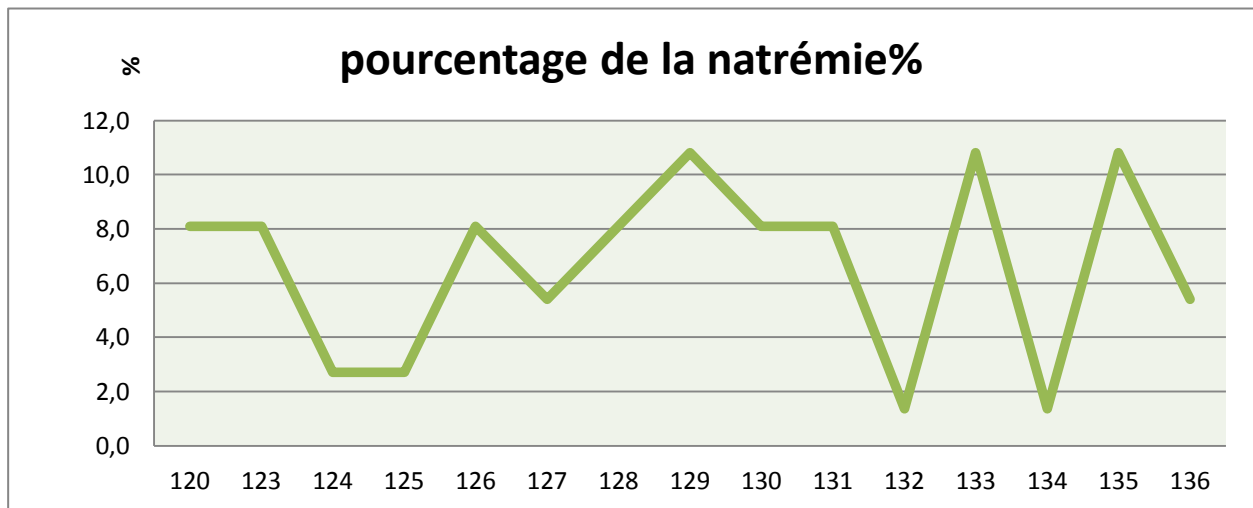


La majorité (77%) des femmes ont un bilan hépatique normal , cependant 23% ont un bilan hépatique perturbé.

2. IONOGRAMME SANGUIN

	Natrémie(Na+)(meq/l)	Kaliémie(K+)(meq/l)
Moyenne	128,92	3.01
Médiane	129,00	3.00
Mode	129	3.00
Minimum	120	2.00
Maximum	136	4.20

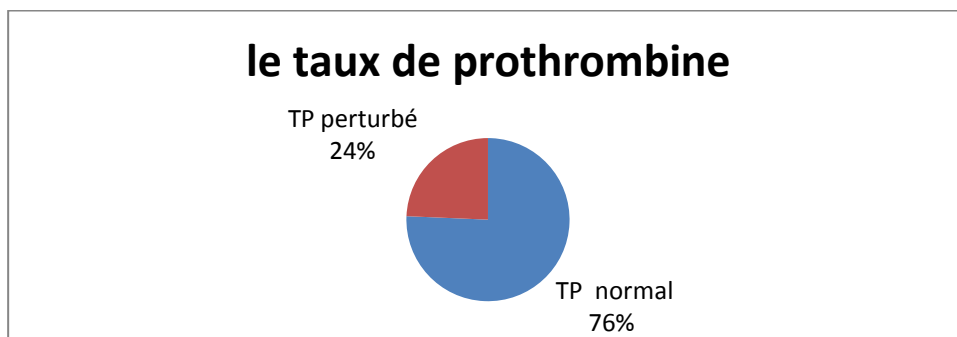




En moyen les femmes présente une natrémie de 128.92 meq/l et une kaliémie de 3.01 meq/l avec un maximum de 136 meq/l de natrémie et 4.20 meq/l de kaliémie et un minimum de 120 meq/l de natrémie et 2 meq/l de kaliémie .

3. TAUX DE PROTHROMBINE (TP)

	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
TP normal	56	75,7	75,7	75,7
TP perturbé	18	24,3	24,3	100,0
Total	74	100,0	100,0	



3/4 des femmes présentent un taux de prothrombine (TP) normal cependant, 1/4 d'elles ont un TP perturbé.

iv. Traitements médicaux :

En général les patientes ont été sous même schéma thérapeutique :

a) un schéma de réhydratation fait de :- SG 5%(500cc) +2g NaCl +1.5g KCl .

-SSI 0.9%(500cc)+2g NaCl + 1.5g KCl .

b) Traitement en IV ; Setron 04 mg / 12h en IVL ; Mopral 20 mg /12h dilué dans 200cc de SSI

Progestérone : 1 injection / jour en cas de menace d'avortement ou d'accouchement prématuré. .

c) Traitement per os :Atarax cp 25 mg/j

Neurovit cp 1cp/j

Kaligon sirop en cas d'hypokaliémie.

d) Des traitements symptomatiques à savoir une antibiothérapie en cas d'infection, Tardyferon en cas d'anémie, Parfalgan en cas de céphalée.

V. DISCUSSION :

➤ Caractéristique généraux :

Dans notre population la tranche d'âge la plus représentée est la catégorie de 20-25 ans à 37.8%, la tranche de moins de 20ans représente 2.7% de notre population.

Nous avons donc 40.5% des patientes atteintes d'hyperémèse gravidique qui représente une population jeune ce qui correspond à la littérature qui indique le jeune âge comme facteur de risque de survenu de vomissement incoercible.

✚ Gestité/parité :

Dans notre étude, nous avons retrouvé que 57% de femmes sont des multigestes et 43% sont des primigestes alors que 58% sont nullipare et 42% sont multipare, ce qui correspond à la littérature qui indique que la nulliparité et les antécédents obstétricaux favorisent la survenue des vomissements incoercible .

✚ Les antécédents :

Les femmes atteintes de vomissements durant leur grossesse ont souvent un passé obstétrical particulier, des antécédent d'avortement précoce (21.6%), des antécédent de GEU (2.7%) , de MIU (4.1%)ou un accouchement par voie haute (césarienne)(10.8%) .

✚ Type de grossesse :

Sur 74 cas, que 4 femmes qui ont une grossesse gémellaires (GG) , alors que 70 femmes ont une grossesse monofoetale (GMF) , et ça ne correspond pas à notre étude théorique vu que les GMF sont plus fréquent que les GG.

➤ Retentissement des vomissements incoercibles :

Les vomissements incoercibles semblent commencer entre la 10^{ème} et la 13^{ème} SA. Nous retrouvons une médiane du terme de début des vomissements à 11SA avec un minimum de 7 SA et maximum de 34SA ce qui ne correspond pas à la théorie qui parle d'un début plus précoce.

En moyen, la durée d'hospitalisation des femmes pour vomissements incoercible est de 6 jours, avec un maximum de 26 jours et minimum de 2 jours.

Nous n'avons pas retrouvé de patientes atteintes d'encéphalopathie de Gayet Wernicke. cependant déférentes études émettent un risque non négligeable chez les patientes très carencées en vitamine B1 .De même que le syndrome de Mallory-Weiss , aucun cas n'est retrouvé , malgré cette complication fait en effet partie des effets secondaires des vomissement à répétition .

Dans notre échantillon, 23% des cas ont présenté un bilan hépatique perturbé et qui s'explique par un syndrome de cytolysé hépatique selon l'étude de Morali et Braverman.

En matière de trouble hydro-électrolytique , Il existe 83.8% d'hyponatrémie avec un minimum de 120 meq/l et un maximum de 136 meq/l , et 78.4% d'hypokaliémie avec un minimum de 2 meq/l et maximum de 4.2 meq/l , ce qui explique le retentissement très important des vomissement incoercible sur l'équilibre hydro électrolytique des femmes .

➤ La prise en charge :

Lors de l'hospitalisation, le recours a la réanimation par voie veineuse est envisagé lorsque la femme présente des signes de déshydratation. Selon nos résultats toutes les parentes ont bénéficié de cette réanimation parentérale. Or seulement 83% des femmes hospitalisées étaient atteintes d'une déshydratation ; il y a donc eu plus de pose de voie veineuse que des femmes déshydratées.

Contrairement à la littérature ou le médicament le plus recommandé est le Primperan , dans notre étude le Zophren est largement prescrit chez tout les femmes hospitalisées pour vomissement incoercible , celui-ci est administré en première intention dès l'entrée en hospitalisation . Ainsi il est

en majorité administré par voie veineuse à une posologie de 04 mg chaque 12 heures avec un médiane n d'utilisation de 06 jours soit égale à la médiane de durée d'hospitalisation.

Cependant ce médicament est ne devrait être administré qu'en dernière solution lorsque tout les autres traitements ont été un échec parce qu'il n'a pas d'AMM pour les vomissements incoercibles, Portant il a prouvé son efficacité pour traiter les épisodes des vomissements aigus.

L'Atarax a été administrer à une posologie de 25 mg en association avec Zophren chez 62% des patientes (traitement de fond) .

Concernant les compléments vitaminiques, les femmes ont bénéficié d'un supplémentassions poly vitaminique par voie orale à base de Neurovit 01 comprimé par jour durant toute leur durée d'hospitalisation afin de prévenir les complication neurologique tell que l'encéphalopathie de Gayet Wernicke .

Le Kaligon a été administrer chez les patient qui présentent une hypokaliémie, ainsi une pansement gastrique a base de Mopral 20 mg 2 fois par jour ou de l'Azentac ..

VI conclusion :

Les vomissements fréquents de la femme enceinte (70 à 80% des cas) bénins et physiologiques , peuvent dans 0.3 à 2% des cas constituer une véritable pathologie du premier trimestre de la grossesse : hyperemesis gravidarum (HG).

L'HG se définit comme des vomissements incoercibles et prolongés responsables d'une perte pondérale supérieure à 5% du poids initial, de troubles hydro-électrolytiques avec déshydratation, cétonurie débutant entre 8 et 12 semaines d'aménorrhée pour s'interrompre habituellement avant 20 semaines de grossesse.

L'étiologie n'est pas claire et plusieurs théories physiopathologiques s'affrontent et s'intriquent :

-théorie hormonale par l'action directe ou indirecte de l'hormone chorionique gonadotrophine et plus particulièrement de sa sous-unité β et de ses isoformes notamment acides.

-théorie motrice.

-théorie psychosociale

Le diagnostic repose sur un ensemble d'arguments clinico-biologiques simples mais la prudence s'impose et rend nécessaire d'éliminer de principe toute pathologie différentielle.

Le traitement assez efficace reste empirique ...l'hospitalisation s'impose dans la majorité des cas permettant une correction intraveineuse des troubles hydro électrolytiques, un arrêt alimentaire oral provisoire. L'utilisation d'antiémétiques classiques, sans risque établi pour le fœtus , une psychothérapie de soutien et une prise en charge sociale sont de règle.

En cas d'HG sévère et réfractaire, la nutrition entérale, plus physiologique que la voie parentérale, est une priorité. L'aide d'une thérapie comportementale et de l'hypnothérapie peut se discuter.

La place d'éradication d'*Helicobacter pylori*, de la corticothérapie, de l'acupuncture ou de la stimulation vestibulaire restent à préciser par des études contrôlées.

Les vomissements gravidiques sont une pathologie fréquente et peuvent être à l'origine de complications neurologiques graves. Une supplémentation vitaminique précoce doit être instaurée dans les formes sévères afin de garantir la poursuite de la grossesse et le bien être maternel.

Le pronostic materno-fœtal, malgré quelques complications toujours rapportées, demeure excellent et la mortalité actuelle est nulle.

VII. Résumé

a) Objectif

L'*hyperemesis gravidarum* correspond à la forme la plus sévère des nausées et vomissements de la grossesse. représentent la première cause d'hospitalisation au 1^{er} trimestre. Le but de cette étude était d'évaluer le retentissement des vomissements incoercibles sur les femmes enceintes grâce à une étude rétrospective au niveau de l'EHS Tlemcen.

b) Méthodes

Soixante quatorze femmes, hospitalisées dans les services de gynécologie du EHS de Tlemcen au 1^{er} trimestre de la grossesse pour *hyperemesis gravidarum* entre 2016 et 2017, ont été incluses dans cette étude de cohorte rétrospective. Les caractéristiques cliniques et biologiques, et les issues de grossesses ont été analysées à partir des dossiers des patientes.

c) Résultats

La prévalence de l'*hyperemesis gravidarum* dans notre centre a été évaluée à 3,9 pour 1000 accouchements durant la période de l'étude. La durée moyenne d'hospitalisation était de 6 jours (extrêmes : 2-26). La perturbation du bilan hépatique était supérieure à 40 UI/L dans 23 % des cas à l'admission ou durant l'hospitalisation. Cette élévation était significativement associée à des troubles hydro-électrolytiques type hyponatrémie dans 83.8% et hypokaliémie dans 78.4% et à une durée d'hospitalisation supérieure ou égale à 6 jours. Le taux de prothrombine à l'admission était inférieur à 70 % dans 24 % des cas, en rapport avec une carence en vitamine K.

d) Conclusion

Cette étude de cohorte a montré que l'*hyperemesis gravidarum* était fréquemment associée , à des anomalies de tests hépatiques à des troubles hydro-électrolytiques et à une diminution du taux de prothrombine. serait un facteur de sévérité de cette maladie.

Abstracts

a) *Background*

Hyperemesis gravidarum is the most severe form of nausea and vomiting of pregnancy. represent the leading cause of hospitalization in the first quarter.

b) *Objectives*

to study and to evaluate the impact of *hyperemesis gravidarum* on pregnant women through a retrospective study .

c) *Methods*

Retrospective data was searched in medical records for all the women admitted for *hyperemesis gravidarum* in the gynecologic units of the Hospital Health Establishment of Tlemcen town between January 2016 and December 2017. Data were available for 74 women.

d) *Results*

The prevalence of *hyperemesis gravidarum* was 3.9 per 1000 deliveries in our center. The mean duration of the first hospitalization was 6 days (range: 2–26). Routine liver function tests were found abnormal at admission or during hospitalization in 24% of cases. This elevation was significantly associated with hydro-electrolytic disorders such as hyponatremia in 83.8% and hypokalemia in 78.4% and a hospital stay ≥ 6 days. Prothrombin time was decreased ($<70\%$) in 24% of cases secondary to a vitamin K deficiency.

e) *Conclusion*

This study shows that *hyperemesis gravidarum* in our center is frequently associated with, abnormal liver function tests, hydro-electrolytic disorders and decreases of prothrombin time are common in this condition. Our results suggest that would be a factor of severity in *hyperemesis gravidarum*.

الملخص:

الهدف:

القي الحمل الصعب :

هو أشد أشكال الغثيان والقيء أثناء الحمل. تمثل السبب الرئيسي للعلاج في المستشفى في الربع الأول. كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير القيء غير القابل للسيطرة على النساء الحوامل من خلال دراسة استيعابية في المؤسسة الاستشفائية للأم والطفل بولاية تلمسان

طريقة:

تم إدراج أربع وسبعين امرأة ، تم إدخالهن إلى المستشفى في قسم أمراض النساء في تلمسان في الثلث الأول من الحمل بسبب القيء الحلمي بين عامي 2016 و 2017 ، في هذه الدراسة الاسترجاعية. تم تحليل الخصائص السريرية والبيولوجية ، ونتائج الحمل من سجلات المرضى.

النتائج:

تم تقييم انتشار القيء الحلمي في مركزنا عند 3.9 لكل 1000 ولادة خلال فترة الدراسة. كان متوسط مدة الاستشفاء 6 أيام (المدى: 2-26). كان اضطراب التقييم الكبدي أكبر من 40 وحدة دولية / لتر في 23٪ من الحالات عند الدخول أو أثناء الاستشفاء. وقد ارتبط هذا الارتفاع بشكل كبير بالاضطرابات الكهرومائية مثل نقص صوديوم الدم في 83.8٪ ونقص بوتاسيوم الدم في 78.4٪ والإقامة في المستشفى أكبر من أو تساوي 6 أيام. كان معدل البروثرومبين في القبول أقل من 70 ٪ في 24 ٪ من الحالات ، ذات الصلة بنقص فيتامين K.

استنتاج:

وأظهرت هذه الدراسة أن القيء الحلمي يرتبط بشكل متكرر مع اضطرابات التحاليل الكبدية ، والكهرومائية ، وانخفاض مستويات البروثرومبين. سيكون عاملا من شدة هذا المرض.

VIII. ANNEXES

ANNEXE 1-a

Patient initials _____

Date _____

Day of week _____

Time of day _____

Directions: Please mark the box in each row that most clearly corresponds to your experience. Please make **one** mark on **each line**.

1. In the last 12 hours, I threw up ____ times.	7 or more	5-6	3-4	1-2	I did not throw up
2. In the last 12 hours, from retching and dry heaves, I have felt ____ distress.	no	mild	moderate	great	severe
3. In the last 12 hours, from vomiting or throwing up, I have felt ____ distress.	severe	great	moderate	mild	no
4. In the last 12 hours, I have felt nauseated or sick to my stomach.	not at all	1 hour or less	2-3 hours	4-6 hours	more than 6 hours
5. In the last 12 hours, from nausea/sickness to my stomach, I have felt ____ distress.	no	mild	moderate	great	severe
6. In the last 12 hours, each time I threw up, I produced a ____ amount.	very large (3 cups or more)	large (2-3 cups)	moderate (1/2-2 cups)	small (up to 1/2 cup)	I did not throw up
7. In the last 12 hours, I have felt nauseated or sick to my stomach ____ times.	7 or more	5-6	3-4	1-2	no
8. In the last 12 hours, I have had periods of retching or dry heaves without bringing anything up ____ times.	no	1-2	3-4	5-6	7 or more

Copyright 1996. Curators of Missouri. Verna A. Rhodes, RN, EdS, FAAN

ANNEXE 1-b

Pregnancy unique quantification of emesis and nausea index (PUQE)

Circle the answer which suit the best your situation since the 12 last hours.

1. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?

Not at all (1)	1 hour or less (2)	2 to 3 hours (3)	4 to 6 hours (4)	More than 6 hours (5)
-------------------	-----------------------	---------------------	---------------------	--------------------------

2. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?

7 or more times (5)	5 to 6 (4)	3 to 4 (3)	1 to 2 (2)	I did not throw up (1)
------------------------	---------------	---------------	---------------	---------------------------

3. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?

No time (1)	1 to 2 (2)	3 to 4 (3)	5 to 6 (4)	7 or more (5)
----------------	---------------	---------------	---------------	------------------

Total score (sum of replies to 1, 2 and 3): mild NVP, ≤ 6 ; moderate NVP, 7 to 12; severe NVP, ≥ 13 .

Koren et al. 2002

ANNEXE 1-c

Modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea Index (Modified-PUQE)

1 - En moyenne durant une journée, combien de temps vous êtes-vous sentie nauséuse ou aviez-vous « mal eu cœur » ?

Pas du tout	Moins d'1h	2-3h	4-6h	Plus de 6 heures
1	2	3	4	5

2 - En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous eu des vomissements ?

0	1-2 fois	3-4 fois	5-6 fois	plus de 7 fois
1	2	3	4	5

3 - En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous été nauséuse sans avoir vomi ?

0	1-2 fois	3-4 fois	5-6 fois	Plus de 7 fois
1	2	3	4	5

≤ 6 : NVP faible, 7-12 : NVP modérée, ≥ 13 : NVP sévère

IX. Bibliographies:

1. Campbell K, Rowe H, Azzam H, Lane CA. Prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. déc. 2016;38(12):1138-49.
2. Ducarme G, Châtel P, Luton D. Vomissements incoercibles de la grossesse. EMC - Obstétrique. Jan 2007;2(4):1-5. 5-033-A-10, 2007
3. Eliakime R, Abulafia O, Sherer DM, Hyperemesis gravidarum : a current review. *American journal of périnatologie*. 2000 ;17(4) :207-18
4. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors of hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2006 FEB ; 107(2 pt 1) :277-84
5. Ismail SK, Kenny L, Review on hyperemesis gravidarum. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 2007 ;21(5) : 755-69
6. Markl GE, Strunz-Lehner C, Egen-Lappe V, Lack N, Hasford J. The association of psychosocial factors with nausea and vomiting during pregnancy. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. mars 2008;29(1):17-22.
7. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. Pregnancy nausea related to women's obstetric and personal histories. *Gynecol Obstet Invest*. 1997;43(2):108-11.
8. Corey LA, Berg K, Solaas MH, Nance WE. The epidemiology of pregnancy complications and outcome in a Norwegian twin population. *Obstet Gynecol*. Déc 1992;80(6):989-94.
9. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. Juin 1993;43(371):245-8.
10. Fejzo MS, Ingles SA, Wilson M, Wang W, Mac Gibbon K, Romero R, et al. High prevalence of severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum among relatives of affected individuals. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. nov 2008;141(1):13-7.
11. Vikanes A, Skjaerven R, Grjibovski AM, Gunnes N, Vangen S, Magnus P. Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population based cohort study. *BMJ [Internet]*. 2010 [cité 22 juil. 2014];340. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862151/>
12. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, Mac Gibbon K, Romero R, Goodwin TM, et al. Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. juin 2012;25(6):632-6.
13. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int*. mai

2005;26(5):372-86.

14. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Epidemiology of nausea and vomiting of pregnancy: prevalence, severity, determinants, and the importance of race/ethnicity. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:26.
15. Murata T, Suzuki S, Takeuchi T, Takeshita T. Relation between plasma adenosine and serum TSH levels in women with hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet*. mars 2006;273(6):331-6.
16. Cedergren M, Brynhildsen J, Josefsson A, Sydsjö A, Sydsjö G. Hyperemesis gravidarum that requires hospitalization and the use of antiemetic drugs in relation to maternal body composition. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2008;198(4):412.e1-5.
17. Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S, Gunnes N, Samuelsen SO, Magnus P. Maternal body composition, smoking, and hyperemesis gravidarum. *Ann Epidemiol*. août 2010;20(8):592-8.
18. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. juin 2011;40(2):309-34, vii.
19. Chan RL, Olshan AF, Savitz DA, Herring AH, Daniels JL, Peterson HB, et al. Maternal influences on nausea and vomiting in early pregnancy. *Matern Child Health J*. janv 2011;15(1):122-7.
20. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity of hyperemesis gravidarum. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. Juin 2006;113(6):733-7.
21. Källén B, Lundberg G, Aberg A. Relationship between vitamin use, smoking, and nausea and vomiting of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Oct 2003;82(10):916-20.
22. Kramer J, Bowen A, Stewart N, Muhajarine N. Nausea and vomiting of pregnancy: prevalence, severity and relation to psychosocial health. *MCN Am J Matern Child Nurs*. févr 2013;38(1):21-7.
23. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am J Epidemiol*. mars 1988;127(3):562-70.
24. Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2000;182(4):931-7.
25. Burki N, Meier R. vomissements et hyperemese gravidique. *Forum Med Suisse*. 2010;10(13-14):242-6.
26. Heinrichs L. Linking olfaction with nausea and vomiting of pregnancy, recurrent abortion, hyperemesis gravidarum, and migraine headache. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S215-9.

27. Black FO. Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: is the vestibular system involved? *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S204-9
28. Von Dadelszen P. The Etiology of Nausea and Vomiting of Pregnancy. In *Nausea and vomiting of pregnancy : state of the art, volume 1.* Toronto: motherrisk. Koren G, Bishai R.; 2000.
29. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S182-3.
30. Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *J Perinat Neonatal Nurs.* déc 2004;18(4):312-28.
31. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S184-9.
32. Furneaux EC, Langley-Evans AJ, Langley-Evans SC. Nausea and vomiting of pregnancy: endocrine basis and contribution to pregnancy outcome. *Obstet Gynecol Surv.* déc 2001;56(12):775-82.
33. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Sept 2008;35(3):401-17, viii.
34. Deruelle P, Dufour P, Subtil D, Houfflin-Debarge V, Dherbomez A, Wemeau JL, et al. [Hyperemesis in the first trimester of pregnancy: role of biological hyperthyroidism and fetal sex]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mars 2002;30(3):204-9.
35. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* oct 1995;5(5):425-34.
36. Thoulon J-M. petits maux de la grossesse. *EMC Gynécologieobstétrique.* 2005;5-012-A-20.
37. Lacasse A. La qualité de vie durant la période gestationnelle : impact et prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse. 2008.
38. Burki N, Meier R. vomissements et hyperemese gravidique. *Forum Med Suisse.* 2010;10(13-14):242-
39. Jarnfelt-Samsioe A. Nausea and vomiting in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv.* Juill 1987;42(7):422-7.
40. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami H-O, Hsieh C-C. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol.* avr 2003;101(4):639-44.
41. Lehmann AS, Renbarger JL, McCormick CL, Topletz AR, Rouse C, Haas DM. Pharmacogenetic predictors of nausea and vomiting of pregnancy severity and response to antiemetic therapy: a pilot study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 20 juin 2013;13(1):132.
42. Clark SM, Costantine MM, Hankins GDV. Review of NVP and HG and Early

- Pharmacotherapeutic Intervention. *Obstet Gynecol Int* [Internet]. 2012 [cité 23 juin 2014];2012. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3236407/>
43. Gill SK, Maltepe C, Mastali K, Koren G. The effect of Acid-reducing pharmacotherapy on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol Int*. 2009;2009:585269.
44. Badell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2006;26(9):1273-87.
45. Sandven I, Abdelnoor M, Nesheim B-I, Melby KK. Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(11):1190-200.
46. Maltepe C, Koren G. The management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum--a 2013 update. *J Popul Ther Clin Pharmacol J Thérapeutique Popul Pharamcologie Clin*. 2013;20(2):e184-92.
47. Goodwin TM, Nwankwo OA, O'Leary LD, O'Leary D, Romero R, Korst LM. The first demonstration that a subset of women with hyperemesis gravidarum has abnormalities in the vestibuloocular reflex pathway. *Am J Obstet Gynecol*. oct 2008;199(4):417.e1-9.
48. Kölble N, Hummel T, von Mering R, Huch A, Huch R. Gustatory and olfactory function in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 déc2001;99(2):179-83.
49. Baudrand P. A propos des vomissements graves de la grossesse. Fondements historiques et modernité, de la pratique de l'isolement en service de maternité.[Mémoire: médecine]. [Nancy]: Université Henri Poincaré Nancy 1; 2003.
50. Charcot JM. Dix-septième leçon :« De l'isolement dans le traitement de l'hystérie ». in Œuvres Complètes, Tome III. Paris, Ed. Lecrosnier et Babé, 1890, pp. 238-252.
51. Munch S, Korst LM, Hernandez GD, Romero R, Goodwin TM. Health-related quality of life in women with nausea and vomiting of pregnancy: the importance of psychosocial context. *J Perinatol* 2011;31:10–20.
52. Ferenczi S. Phénomènes de matérialisation hystérique (un essai d'explication de la conversion et du symbolisme hystériques). In *Psychanalyse III (1919-1926)*. Paris, Ed. Payot, coll. « Sciences de l'Homme », 1974, pp. 53-65.
53. Cohen J, Ducarme G, Neuman D, Uzan M. Approche psychosomatique des vomissements incoercibles du premier trimestre. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:565-9
54. Bacak SJ, Callaghan WM, Dietz PM, Crouse C. Pregnancy-associated hospitalizations in the United States, 1999-2000. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:592-7.

55. Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, Schild L, Adams MM, Deshpande AD, et al. Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. *Obstet Gynecol* 2002;100:94-100.
56. Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:811-4.
57. Piwko C, Ungar WJ, Einarson TR, Wolpin J, Koren G. The weekly cost of nausea and vomiting of pregnancy for women calling the Toronto Motherisk Program. *Curr Med Res Opin* 2007;23:833-40.
58. Chraïbi Z, Ouldamer L, Body G, Bacq Y. Hyperemesis gravidarum: étude de cohorte rétrospective française (109 patientes). *Presse Med* 2015;44:e13-22.
59. Hastoy A, Lien Tran P, Lakestani O, Barau G, Gérardin P, Boukerrou M. L'hyperémèse gravidique : quelles conséquences sur la grossesse ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015;44:154-63.
60. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of Pregnancies Complicated by Hyperemesis Gravidarum. *Obstet Gynecol* 2006;107:285-92.
61. Quinla JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am Fam Physician*. 1 juill 2003;68(1):121-8.
62. Morali JA, Braverman DZ. Abnormal liver enzymes and ketonuria in Hyperemesis gravidarum : a retrospective review of eighty patients. *Journal Clinics of Gastroenterology* 1990; 12:303-305
63. Wilson R, McKillop JH, MacLean M, et al. Thyroid function test are really abnormal in patients with sever hypermesis gravidarum. *Clin Endocrinol*, 1992;37:331-334
64. Orazi G, Dufour PH, Puech F. Jaundice induced by Hyperemesis gravidarum. *Int J Gyneco Obstet* 1998; 61:181-183
65. Roberston C, Milar H. Hyperamylasemia in bulimia nervosea and hyperemesis gravidarum. *Int J Eat disorder* 1999;26:223-227.
66. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, et al. Hyperemesis gravidarum complicated by literature. *Oobstet Gynecol Surv* 2006;61(4):225-268.
67. Madjunkova S, Maltepe C, Koren G. The Leading Concerns of American Women with Nausea and Vomiting of Pregnancy Calling Motherisk NVP Helpline. *Obstet Gynecol Int*. 2013;2013:752980.
68. Koren G, Levichek Z. The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S248-52
69. Brent R. Medical, social, and legal implications of treating nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S262-6.

-
70. Rhodes VA, McDaniel RW. The Index of Nausea, Vomiting, and Retching: a new format of the Index of Nausea and Vomiting. *Oncol Nurs Forum*. juin 1999;26(5):889-94.
71. Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarson A. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S228-31.
72. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. janv 2008;198(1):71.e1-7.