

**UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7**

FACULTÉ DE MÉDECINE

**Année 2014**

n° \_\_\_\_\_

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**

**DE**

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Madame BOBET FIX Tiphaine**

**Née le 18 Août 1983 à Nogent sur Marne**

\_\_\_\_\_  
*Présentée et soutenue publiquement le 28 Octobre 2014*  
\_\_\_\_\_

***NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE DEBUT DE GROSSESSE : PRISE  
EN CHARGE ET SATISFACTION DES PATIENTES***

Président de thèse : **Professeur LUTON Dominique**

Directeur de thèse : **Docteur GAUFFIER Nora**

**DES de Médecine générale**

## Remerciements

Au Professeur Luton de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

Au Pr Deschenes et au Pr Mongiat-Artus d'avoir accepté de juger mon travail

Au docteur Nora Gauffier d'avoir dirigé cette thèse. Merci pour votre aide, vos précieux conseils et votre disponibilité.

Aux docteurs Hélène Dauphin, Marie-Christine Boulanger et à l'équipe du service de gynéco-obstétrique de l'hôpital Robert Ballanger sans qui le recueil de données aurait été infaisable et pour votre accueil lors de mon stage d'internat.

Aux docteurs Frèche, Doré et Angeli et au Professeur Budowski pour m'avoir fait aimer encore plus la médecine de ville lors de mes stages ambulatoires.

A Catherine Dauxerre pour ton aide méthodologique, ton regard professionnel, ta gentillesse. Je suis ravie que tu es rejoint notre famille.

A Génia pour son aide statistique indispensable

A mes parents pour leur présence bienveillante, leur soutien, leur confiance et leur aide logistique de tous les jours

A mes beaux-parents, toujours présents et rassurants.

A ma grand-mère et toute ma famille, ainsi que ma grande belle-famille

A ma sœur, ma source d'optimisme et à son pouvoir antidépressif

A mon mari, pour sa patience et son amour

A mes filles, ma force

A mes amis pour leurs soutiens indéfectibles

## Sommaire

|   |    |
|---|----|
| Remerciements .....   | 2  |
| Sommaire.....   | 3  |
| I - INTRODUCTION.....   | 8  |
| II - LES NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE DEBUT DE GROSSESSE :<br>GENERALITES .....       | 8  |
| A - Epidémiologie .....   | 8  |
| B - Physiopathologie .....  | 9  |
| 1 - Hypothèse hormonale.....  | 9  |
| 1 – 1 : <i>hCG (Human chorionic gonadotrophin)</i> .....                            | 9  |
| 1 – 2 : <i>TSH (Thyroid Stimulating Hormone)</i> .....                              | 9  |
| 1 – 3 : <i>Œstrogènes</i> .....   | 10 |
| 1 – 4 : <i>Prolactine</i> .....   | 10 |
| 1 – 5 : <i>Les récepteurs de la sérotonine ou 5-hydroxy-tryptamine (5-HT)</i> ..... | 10 |
| 2 - Hypothèse vitaminique : carence en vitamine B6 (pyridoxine) .....               | 11 |
| 3 - Hypothèse digestive .....   | 11 |
| 3 – 1 : <i>Modification gastrique</i> .....   | 11 |
| 3 – 2 : <i>Helicobacter Pylori (HP)</i> .....                                       | 11 |
| 4 - Hypothèse vestibulaire .....  | 11 |
| 5 - Hypothèse olfactive .....   | 12 |
| 6 - Hypothèse psychosomatique .....   | 12 |
| 7 - Hypothèse prophylactique .....  | 12 |
| 8 – Schéma récapitulatif .....  | 13 |
| C - facteurs associés.....  | 13 |
| 1 - Facteur de risque.....  | 13 |
| 1 – 1 : <i>Hérédité/génétique</i> .....   | 13 |
| 1 – 2 : <i>Age</i> .....  | 14 |
| 1 – 3 : <i>Ethnie</i> .....   | 14 |
| 1 – 4 : <i>Indice de Masse Corporelle (IMC)</i> .....                               | 14 |
| 1 – 5 : <i>Antécédents obstétricaux</i> .....                                       | 15 |
| 1 – 6 : <i>Grossesse multiple</i> .....   | 15 |
| 1 – 7 : <i>Fœtus de sexe féminin</i> .....  | 15 |
| 1 – 8 : <i>Terrain somatique prédisposé</i> .....                                   | 15 |
| 1 – 9 : <i>Contexte socio-économique</i> .....                                      | 15 |
| 2 - Facteur protecteur .....  | 16 |

|   |    |
|---|----|
| 2 - 1 : <i>Tabac</i> .....  | 16 |
| 2 – 2 : <i>Supplément vitaminique B6</i> .....                        | 16 |
| 2 – 3 : <i>Alcool</i> .....   | 16 |
| 2 – 4 : <i>Une prise en charge par plusieurs intervenants</i> .....   | 16 |
| D - diagnostic positif .....  | 16 |
| 1 - Diagnostic clinique.....  | 16 |
| 2 - Echelles de mesure .....  | 17 |
| 2 – 1 : <i>Classification de la sévérité des NVG (Annexe 1)</i> ..... | 17 |
| 2 – 2 : <i>Evaluation de la qualité de vie</i> .....                  | 17 |
| E - Diagnostic différentiel .....                                     | 18 |
| F - Impact des NVG.....   | 19 |
| 1 - Impact sur la mère .....  | 19 |
| 2 - Impact sur le fœtus .....   | 19 |
| 3 - Impact socio-économique .....                                     | 19 |
| G - Prise en charge .....   | 20 |
| 1 - Mesures non médicamenteuses .....                                 | 21 |
| 1 – 1 : <i>Règles hygiéno-diététiques (80)</i> .....                  | 21 |
| 1 – 2 : <i>Psychothérapie de soutien</i> .....                        | 21 |
| 1 – 3 : <i>Homéopathie</i> .....                                      | 22 |
| 1 – 4 : <i>Phytothérapie</i> : .....                                  | 22 |
| Le gingembre : .....  | 22 |
| 1 – 5 : <i>Acupuncture/acupressure (79)</i> .....                     | 22 |
| 2 - Mesures médicamenteuses .....                                     | 23 |
| 2 – 1 : <i>Doxylamine (donormyl®, noctyl®, lidene®)</i> .....         | 23 |
| 2 – 2 : <i>Autres antihistaminiques</i> .....                         | 24 |
| 2 – 3 : <i>Vitamine B6 ou Pyridoxine</i> .....                        | 24 |
| 2 – 4 : <i>Le Métoprolol (primperan®)</i> .....                       | 24 |
| 2 – 5 : <i>Ondansétron (zophren®)</i> .....                           | 25 |
| 2 – 6 : <i>Autres antiémétiques</i> .....                             | 25 |
| 2 – 7 : <i>Traitement à visée digestive</i> .....                     | 26 |
| 3 - Traitement préventif.....   | 26 |
| 4 - Prise en charge spécifique de l'HG.....                           | 26 |
| 5 - Synthèse(100) .....   | 27 |
| III - MATERIELS ET METHODES .....                                     | 28 |
| <b>1 - Type d'étude</b> .....   | 28 |

|  |    |
|--|----|
| <b>2 - hypothèse et questions de recherche</b> .....   | 28 |
| <b>3 - Les critères d'évaluation</b> .....   | 28 |
| 4 - Population : .....   | 28 |
| 5 - Durée de l'étude .....   | 29 |
| 6 - Déroulement de l'étude.....  | 29 |
| 7 - Questionnaire .....  | 29 |
| 8 - Recueil des données et analyse des résultats .....   | 29 |
| <b>IV - RESULTATS</b> .....  | 30 |
| 1 - Caractéristiques générales .....   | 30 |
| 1 – 1 : <i>Effectif</i> .....  | 30 |
| 1 – 2 : <i>Description de la population</i> .....  | 30 |
| 1 – 3 : <i>suivi de la grossesse</i> .....   | 32 |
| 2 - Caractéristiques des NVG .....   | 33 |
| 2 – 1 : <i>Fréquence des NVG</i> .....   | 33 |
| 2 – 2 : <i>Evolution des NVG pendant le premier trimestre</i> .....  | 33 |
| 2 – 3 : <i>Répartition des NVG en fonction de leur sévérité</i> .....  | 34 |
| 2 – 4 : <i>Caractéristiques des patients en fonction de la sévérité du PUQE</i> .....                                    | 34 |
| 2 – 5 : <i>Relation entre la qualité de vie et la sévérité des NVG</i> .....   | 35 |
| 2 – 6 : <i>Stratégie d'auto-prise en charge instaurée par les patientes.</i> .....                                       | 37 |
| 2 – 7 : <i>Consultation du médecin généraliste et la fréquence</i> .....   | 37 |
| 2 – 8 : <i>Les raisons de non consultation du médecin généraliste</i> .....  | 38 |
| 3 - Prise en charge des NVG par le médecin traitant .....  | 39 |
| 3 – 1 : <i>Type de prise en charge en fonction de la sévérité des NVG</i> .....  | 39 |
| 3 – 2 : <i>Comparaison du type de prise en charge en fonction des professionnels de santé</i> .....                      | 39 |
| 3 – 3 : <i>Efficacité ressentie en fonction de la prise en charge par les médecins généralistes</i> .....                | 41 |
| 3 – 4 : <i>Les médicaments prescrits par les médecins généralistes</i> .....   | 42 |
| 3 – 5 : <i>Efficacité ressentie en fonction du traitement médicamenteux prescrit par les médecins généralistes</i> ..... | 43 |
| 4 - Evaluation du ressenti des patientes .....   | 44 |
| 4 – 1 : <i>Satisfaction globale</i> .....  | 44 |
| 4 – 2 : <i>Les attentes des patientes</i> .....  | 45 |
| <b>V - DISCUSSION GENERALE</b> .....   | 46 |
| 1 - Représentativité de la population.....   | 46 |
| 1 – 1 : <i>Age</i> .....   | 46 |

|  |    |
|--|----|
| 1 – 2 : <i>Origine ethnique</i> .....  | 46 |
| 1 – 3 : <i>Situation maritale</i> .....  | 46 |
| 1 – 4 : <i>Activité professionnelle</i> .....  | 46 |
| 1 – 5 : <i>Catégories socio-professionnelles</i> .....   | 46 |
| 1 – 6 : <i>IMC</i> .....   | 47 |
| 1 – 7 : <i>Tabac</i> .....   | 47 |
| 1 – 8 : <i>Parité-Gestité</i> .....  | 47 |
| 1 – 9 : <i>Grossesse attendue</i> .....  | 47 |
| 1 – 10 : <i>Le suivi de la grossesse</i> .....   | 47 |
| 1 – 11 : <i>Conclusion</i> .....   | 48 |
| 2 - <i>Limites et biais de l'étude</i> .....   | 48 |
| 2 – 1 : <i>Biais de sélection</i> .....  | 48 |
| 2 – 2 : <i>Biais de mémoire</i> .....  | 48 |
| 2 – 3 : <i>Biais d'information</i> .....   | 48 |
| 2 – 4 : <i>taille de l'échantillon</i> .....   | 48 |
| 3 - <i>Les NVG</i> .....   | 49 |
| 3 – 1 : <i>fréquence</i> .....   | 49 |
| 3 – 2 : <i>Caractéristiques des patientes ayant des NVG</i> .....  | 49 |
| 3 – 3 : <i>Evolution de l'intensité des NVG</i> .....  | 49 |
| 3 – 4 : <i>Intensité des NVG</i> .....   | 49 |
| 3 – 5 : <i>Les facteurs influençant la sévérité des NVG</i> .....  | 50 |
| 3 – 6 : <i>Le retentissement sur la qualité de vie</i> .....   | 50 |
| 3 – 7 : <i>Les stratégies d'auto-prise en charge des patientes</i> .....   | 50 |
| 4 - <i>Le médecin généraliste et les NVG</i> .....   | 51 |
| 4 – 1 : <i>Un professionnel de premier recours</i> .....   | 51 |
| 4 – 2 : <i>Augmentation de la prescription de doxylamine mais des prescriptions surtout non recommandées</i> ..... | 51 |
| 5 - <i>Satisfaction ressenti des patientes</i> .....   | 52 |
| 5 – 1 : <i>Des thérapeutiques inefficaces</i> .....  | 52 |
| 5 – 2 : <i>L'écoute des professionnels appréciée</i> .....   | 52 |
| 5 – 3 : <i>L'impact des thérapeutiques et la satisfaction globale plus mitigée</i> .....                           | 52 |
| 5 – 4 : <i>Peu d'attente de la part des patientes</i> .....  | 53 |
| 6 – <i>conduite à tenir pour une meilleure prise en charge</i> .....   | 53 |
| VI - <i>CONCLUSION</i> .....   | 55 |
| ANNEXE 1-a .....   | 57 |
| ANNEXE 1-b .....   | 58 |

ANNEXE 1-c .....58  
ANNEXE 2 .....59  
ANNEXE 3 .....64  
BIBLIOGRAPHIE .....65  
RESUME.....73

## **I - INTRODUCTION**

Les nausées et vomissements de grossesse (NVG) concernent 70 % des femmes (1) et sont considérés par 99,4% de ces dernières comme le symptôme le plus gênant parmi les maux de début de grossesse (2). Ces NVG sont pourtant banalisés par les femmes et par les médecins qui les considèrent comme un symptôme normal et de bon pronostic pour l'évolution de la grossesse (3). Ils sont par conséquent peu étudiés en France. Paradoxalement, ces symptômes ont une répercussion sur la qualité de vie et un coût socio-économique non négligeable (4) (médicalisation, arrêt de travail, diminution de la « productivité »...).

Les thérapeutiques prescrites en France n'ont pas montré de réelle efficacité et leurs innocuités restent à prouver. En revanche, des molécules comme la doxylamine et la pyridoxine ont montré leur efficacité et leur absence de toxicité dans de nombreuses études outre-Atlantique (5).

Les NVG doivent être considérés comme une pathologie nécessitant une prise en charge précoce et adaptée (2) et des études doivent être menées pour évaluer l'efficacité et quantifier les bénéfices de cette prise en charge en terme de qualité de vie et de coût.

## **II - LES NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE DEBUT DE GROSSESSE : GENERALITES**

### **A - Epidémiologie**

Les nausées et vomissements du premier trimestre de grossesse sont les symptômes les plus fréquents du début de grossesse (6). Ils concernent 70% des femmes selon une méta-analyse récente (7). Les NVG sont des nausées accompagnées ou non de vomissement et n'ayant pas de retentissement sur la grossesse, ni sur l'état de santé de la mère et du fœtus. Ils sont à différencier des vomissements incoercibles de la grossesse, aussi appelés hyperémèse gravidique (HG). L'HG est la complication des NVG. Elle concerne 0,5 à 2% des patientes (8).

Les NVG débutent précocement à partir de 4 semaines d'aménorrhée (SA) et se terminent à 20 SA (9) mais peuvent être présents jusqu'au 3<sup>e</sup> trimestre pour 23,5% des patientes (7). 40% des patientes ont des NVG d'intensité légère, 46% d'intensité modérée et 14% d'intensité sévère (7). Ces symptômes sont considérés comme les plus gênants en terme de durée et d'intensité (10) ; 99,4% des patientes ressentent les nausées comme un problème et les placent en première position des symptômes ayant un retentissement psychologique sur le début de grossesse (11). Ils sont plus fréquents en milieu urbain (12). Selon the McGill Nausea Questionnaire Indicate, l'intensité des NVG est similaire aux nausées et vomissements secondaires à une chimiothérapie (13).

En France, le nombre de naissance en 2013 est de 810 000 avec un indicateur conjoncturel de Fécondité de 1,99. La France est l'un des deux pays avec l'Irlande les plus féconds d'Europe (14). Si l'on rajoute les IVG, le nombre de grossesse en 2012 est de 999 017 (15). Il n'existe pas de chiffres précis sur le coût de ces NVG ni le taux d'arrêt de travail en France. Mais si on se fonde sur les chiffres américains, les arrêts de travail sont de 8,4 jours en moyenne (16), ce qui ramené au nombre de grossesse est considérable.

## **B - Physiopathologie**

La physiopathologie des NVG est inconnue. Plusieurs mécanismes semblent être intriqués. Plusieurs hypothèses explicatives ont été explorées.

### 1 - Hypothèse hormonale

#### *1 – 1 : hCG (Human chorionic gonadotrophin)*

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 (3). 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 (17).
- les NVG sont plus fréquents et plus sévères dans les grossesses molaires ou les grossesses multiples où le taux de hCG est très élevé (18). Il existerait un lien entre la concentration de hCG et la sévérité de l'HG (19)

Toutefois, ce lien n'est pas retrouvé de manière significative dans toutes les études (20). Les variations inter-individuelles entre la sévérité des NVG et le taux de hCG pourraient être expliquées par l'existence de plusieurs isoformes de hCG (21).

#### *1 – 2 : TSH (Thyroid Stimulating Hormone)*

Lors de la grossesse et notamment en cas d'HG, il existe une augmentation de la TSH (22) 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 (23) :

- 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 thyroïdostimulant de l'hCG (23). Certaines isoformes de l'hCG peuvent interagir avec les récepteurs de la TSH (24) 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 – 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 œstroprogestatifs et l'augmentation du taux d'œstrogènes en début de grossesse (25). De plus, certaines situations à fort niveaux œstrogéniques ( nulliparité, patient non fumeuse) sont plus à risque de NVG (26). 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 3<sup>e</sup> trimestre (27).

L'apparition des NVG pourraient être corrélée à l'augmentation rapide de l'activité des œstrogènes (28). Les NVG sont plus fréquents dans des conditions de fort taux d'œstradiol ( faible parité, grossesse molaire, grossesse multiple) (19).

Toutefois, le taux d'œstradiol n'est pas corrélé à l'HG (28).

Le mécanisme d'action des œstrogènes est un ralentissement de la vidange gastrique et du transit intestinal (27).

### *1 – 4 : Prolactine*

Dans une étude, il a été démontré que le taux de prolactine est inversement proportionnel à la sévérité des NVG (29).

### *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-HT<sub>3</sub> (R HT<sub>3</sub>) du tractus gastro-intestinal.

Le R HT<sub>3</sub> relaie l'information au SNC, qui initie le réflexe de vomissement (30). 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 HT<sub>3</sub> et inhibe l'action émétogène de la sérotonine. Il réalise un blocage spécifique des R 5-HT<sub>3</sub> 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 (30).

## 2 - Hypothèse vitaminique : carence en vitamine B6 (pyridoxine)

Ils existent dans plusieurs études une association entre les NVG et un déficit en vitamine B6 (18). 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.

## 3 - Hypothèse digestive

### *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 gastroparésie et des anomalies de l'activité nerveuse gastrique et des muscles lisses (31). Les NVG seraient plus fréquents chez les patientes ayant des troubles gastriques préexistants (gastroparésie diabétique, maladie inflammatoire digestive, bypass, Reflux Gastro-Œsophagien aka 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%) (32).

### *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 (33).

Dans plusieurs études, un lien statistiquement significatif a été retrouvé entre une infection à HP et l'HG (34). 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 (35).

## 4 - Hypothèse vestibulaire

Une homologie peut être faite entre les NVG et les nausées induites par des vertiges d'origine vestibulaire (36).

La fréquence des vomissements gravidiques seraient plus importante chez les patientes ayant des antécédents de mal des transports (37) ; 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.

## 5 - Hypothèse olfactive

Le rôle de l'olfaction a été évoqué devant:

- l'hyperolfaction supposée lors de la grossesse due à une augmentation rapide des œstrogènes
- l'absence de NVG chez les patientes anosmiques (38)

Ces 2 points sont critiquables :

- l'hyperolfaction 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) (39)
- l'hypothèse de l'anosmie est difficilement vérifiable car il existe peu de cas.

## 6 - Hypothèse psychosomatique

Il existe un lien certain entre le psychisme et les symptômes physiques mais il est difficile de le prouver. Il a toutefois été montré une diminution des hospitalisations pour NVG depuis la légalisation de l'IVG (40).

Les NVG seraient une expression inconsciente négative de la grossesse (rejet de la grossesse par voie digestive), une conversion hystérique. Toutefois, il n'est pas possible que 64,7% à 79,8% des femmes aient des troubles psychiatriques (41).

Plusieurs hypothèses psychologiques ont été avancées (40) :

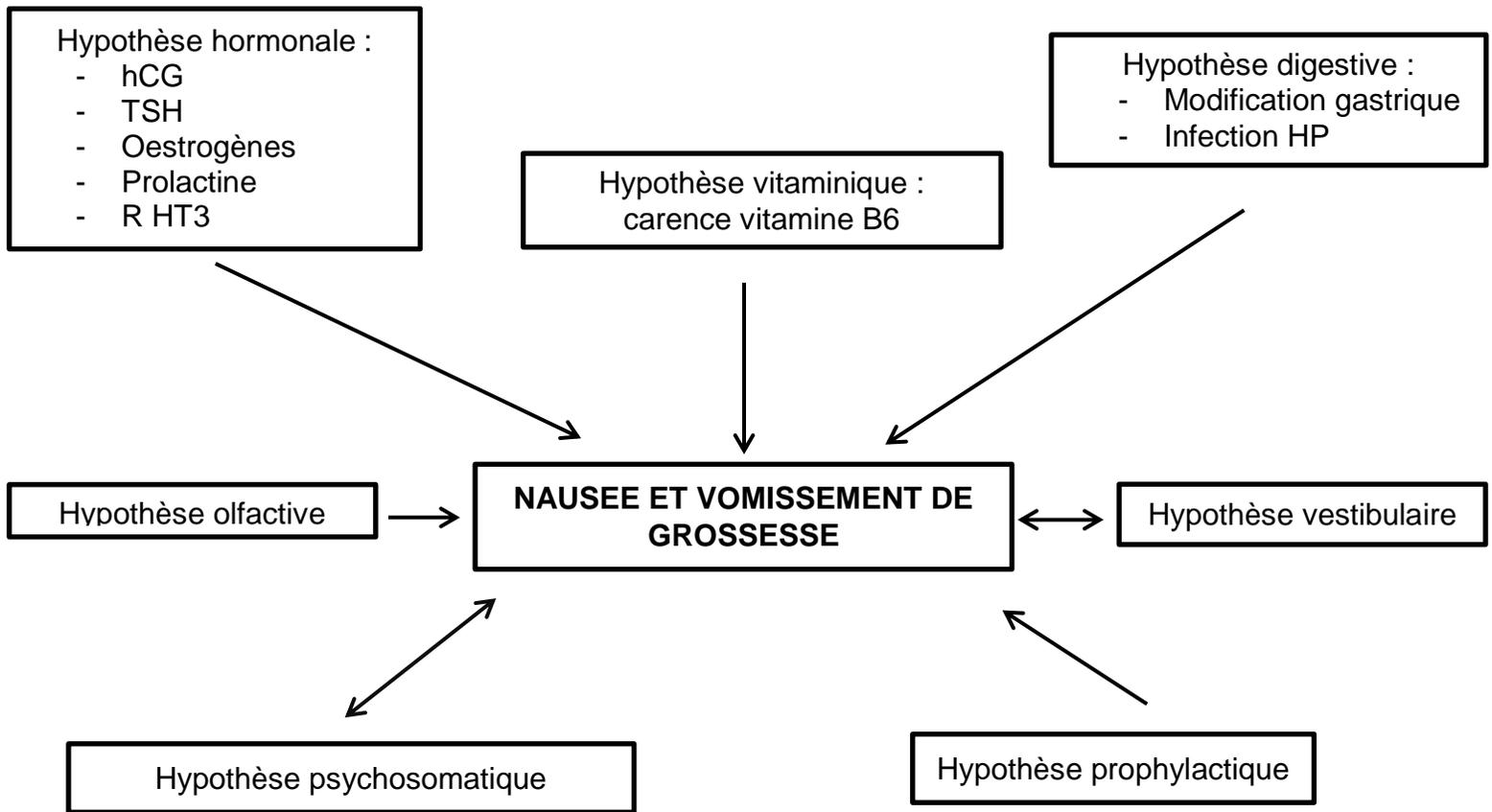
- Opposition inconsciente entre le non-désir de grossesse et le refus d'assumer ce non-désir
- Absence de la mère
- Conflit familial
- Trouble de la personnalité
- Importance de l'immigration
- Relation avec la mère
- Traumatisme et passé obstétrical

Des études ont montré une association significative entre les NVG et la dépression et/ou un syndrome anxieux et entre la sévérité des NVG et la dépression. Reconnaître des signes de dépression en début de grossesse pourrait être un facteur clé dans la prise en charge (42). Toutefois, il est difficile de savoir si la dépression est une cause ou une conséquence.

## 7 - Hypothèse prophylactique

Les NVG seraient une réponse de l'organisme pour lutter contre des aliments potentiellement toxiques pour la grossesse (43).

## 8 – Schéma récapitulatif



### C - facteurs associés

#### 1 - Facteur de risque

##### *1 – 1 : Hérité/génétique*

Il existe une prédisposition génétique aux NVG sans que cela soit héréditaire (44). 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 (45)
- chez les jumeaux monozygotes comparés aux dizygotes (46).
- les patientes ayant des antécédents personnels de NVG (47).
- 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 (48)

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 (49).

## 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 (50). Cela pourrait s'expliquer par la baisse des oestrogènes avec l'augmentation de l'âge.

En revanche, les NVG de début tardif (après 20SA) sont plus fréquents chez les femmes plus âgées (51).

## 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 (52) alors qu'il a été montré le contraire concernant les femmes asiatiques chez qui on retrouve une fréquence plus importante d'HG (53).

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.

## 1 – 4 : Indice de Masse Corporelle (IMC)

Là encore, les études sont discordantes. Dans certaines études, un IMC bas (<20kg/m<sup>2</sup>) serait associé à un plus grand risque d'HG (majoration de 40%) et un IMC>30 kg/m<sup>2</sup> diminuerait le risque d'hospitalisation (54).

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 (55). Ce résultat pourrait s'expliquer par (56) :

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

### *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 (22). Il en est de même pour les grossesses non désirées sachant qu'elles représentent une grossesse sur trois (18).

La nulliparité est aussi un facteur de risque de NVG (18). La multiparité, quant à elle, a une influence sur le début retardé des NVG et de leur persistance après le premier trimestre (57).

Enfin les patientes ayant eu des NVG lors de précédentes grossesses sont plus à risque de souffrir de NVG (13).

### *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 (27).

### *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 (58).

### *1 – 8 : Terrain somatique prédisposé*

Les patientes ayant des antécédents de migraine (38), des nausées et/ou vomissement sous pilule oestro-progestative (59) ou des nausées secondaires à un mécanisme vestibulaire (36) ( mal des transports par exemple) ont une prévalence plus importante de NVG.

### *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 (13). 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.

## 2 - Facteur protecteur

### *2 - 1 : Tabac*

Le tabagisme pré-conceptionnel apparait comme protecteur vis-à-vis des NVG (60). Il a même été montré de manière significative que les non-fumeuses ou les fumeuses passives sont plus à risque de NVG (47). Les explications données sont :

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

### *2 - 2 : Supplément vitaminique B6*

La prise de supplément vitaminique en péri-conceptionnelle diminue le risque de NVG (55). 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.

### *2 - 3 : Alcool*

La consommation d'alcool ( $\leq 5$  fois par semaine) dans les 6 mois précédant la grossesse serait une protection contre les NVG (61).

### *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 (60).

## **D - diagnostic positif**

### 1 - Diagnostic clinique

Les NVG sont des nausées accompagnées ou non par des vomissements survenant en début de grossesse. Les symptômes sont la combinaison de plusieurs signes cliniques : nausée, haut le cœur (spasme gastrique), vomissement, aversion alimentaire, aversion pour les odeurs (62).

Classiquement, ils débutent à 4-5 SA, sont maximaux à 9SA et cessent habituellement avant 16 SA ( 50% des femmes sont soulagées avant 14SA, 90% avant 22 SA) (9). En moyenne, 77% des patientes ont des NVG s'étalant sur 35 jours. Ces troubles sont présents tout au long de la journée pour 80% des patientes alors que moins de 2% n'en ont que le matin (13).

Les NVG n'ont aucun retentissement sur le déroulement de la grossesse, ni sur l'état de santé de la mère et de l'enfant à la différence de l'HG.

L'HG se définit par des vomissements sévères et prolongés associés à une perte de poids supérieure à 5% du poids du corps et une cétonurie (63). Les conséquences maternelles sont :

- Déshydratation, troubles électrolytiques, insuffisance rénale
- Dénutrition, carence vitaminique (avec rare encéphalopathie de Gayet-Wernicke)
- Syndrome de Mallory-Weiss, ulcère gastroduodénal
- Retentissement psychologique de l'hospitalisation

La principale conséquence sur le fœtus est un retard de croissance intra-utérin avec un petit poids de naissance induit. Il n'y a pas de risque malformatif. Le taux de FCS serait moins élevée lors des vomissements incoercibles de la grossesse (22).

## 2 - Echelles de mesure

### *2 – 1 : Classification de la sévérité des NVG (Annexe 1)*

Plusieurs scores existent afin de classifier la sévérité des NVG. Le « gold standard » est le Rhodes score (Annexe 1-a) : The Index of Nausea, Vomiting, and Retching (64). 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) (65). 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 (66) 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.

### *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 (11). Ce score contient 30 items, côtés 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)

## E - Diagnostic différentiel

Les NVG sont un diagnostic d'élimination. Il faut rechercher une autre cause surtout si les symptômes persistent après le 1<sup>er</sup> trimestre, si les symptômes débutent au 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> trimestre et s'il existe des complications à ces NVG (déshydratation, perte de poids...) (67).

Les pathologies à rechercher sont (liste non exhaustive) (12) :

- Obstétricales :
  - Grossesse gémellaire
  - Môle hydatiforme
  - Chorioncarcinome
  - Stéatose hépatique aigue gravidique
- Abdominales
  - Gastroentérite aigue
  - Appendicite
  - Occlusion intestinale
  - Torsion d'annexe
  - Pyélonéphrite
  - Cholécystite
  - Colique néphrétique
  - Ulcère gastroduodéal
  - RGO sévère
  - Hépatite
  - Pancréatite
- Neurologique
  - Syndrome méningé
  - HTIC
  - Migraine
  - tumeur
- Endocriniennes
  - Hyperthyroïdie
  - Diabète avec gastroparésie, acidocétose
  - Insuffisance surrénalienne
  - Porphyrie
- Médicamenteuses

## **F - Impact des NVG**

### 1 - Impact sur la mère

Les NVG ont un impact négatif sur la qualité de vie (2). Cet impact est corrélé à la sévérité des symptômes (16). 55% se sentent déprimées (3). De plus, il existe un lien statistique entre les NVG et l'IVG (68), certaines femmes préférant mettre un terme à leur grossesse à cause de leur NVG. Ceci prouve l'importance d'une prise en charge adaptée, précoce et non une banalisation et une non-médication liée à une peur injustifiée de tératogénie comme cela se produit actuellement (3).

### 2 - Impact sur le fœtus

Les NVG, en dehors de l'HG, n'ont pas d'impact sur le déroulement de la grossesse, ni sur le fœtus (12). Ils ont même un effet protecteur en diminuant les risques de fausses couches (69) en favorisant le développement du placenta. Ils augmentent sa taille via l'insuline et les facteur IgF1(43).

### 3 - Impact socio-économique

Les NVG entraînent des difficultés de fonctionnement physique, social et énergétique (10). Le retentissement sur le travail, les tâches ménagères et les tâches parentales est non négligeable (70). En effet, 50% des femmes pensent que leur travail est affecté par les NVG, 55% pensent qu'ils ont un effet négatif sur leur relation avec leur entourage (3). Cet aspect psychosocial (effet négatif sur la vie familial, sociale et la santé mentale et physique des patientes) est souvent négligé dans la prise en charge des NVG (71). L'importance de la présence bienveillante et de la compréhension des troubles par l'entourage et le médecin a pourtant un effet bénéfique sur la sévérité des symptômes (72). La réassurance sur la bénignité des troubles fait partie de la prise en charge des NVG.

Le coût économique pour la société est important. Une étude canadienne a essayé d'estimer le coût par femme et par semaine des NVG en fonction de la sévérité (73) ; les coûts vont de 132 dollars canadiens par femme par semaine pour des NVG légers à 653 pour des NVG sévères. L'HG est la principale cause d'hospitalisation lors du premier trimestre (74). Dans une étude américaine, le coût estimé des NVG est de 1,8 milliards de dollars, incluant les hospitalisations, les consultations aux urgences, les consultations d'un médecin, le coût du traitement, les arrêts de travail et la perte de productivité au travail (68).

Les NVG est un problème sociétal car plus de 80% des femmes travaillent (11). En France, en 2011, 35,1% des femmes en âge de procréer travaillent ce qui correspond à 10 millions de femmes environ(75) .

## G - Prise en charge

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.

Ce contexte a pu être influencé par le retrait du bencedin® (doxylamine /pyridoxine) aux Etats-Unis dans les années 80 qui a été accusé à tort de malformations congénitales. A ce jour, l'association doxylamine/pyridoxine est l'association la plus étudiée dans des méta-analyses de grande ampleur outre-Atlantique, dont le profil d'efficacité, d'effets secondaires et de risques tératogènes est le plus sûr (78).

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](http://www.lecrat.org)) permet de choisir la meilleure molécule avec le moins de risque de malformations.

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.

## 1 - Mesures non médicamenteuses

Dans la mesure du possible et en fonction de son efficacité, une approche non-médicamenteuse doit être privilégiée (79)

### *1 – 1 : Règles hygiéno-diététiques (80)*

Elles sont à entreprendre le plus précocement possible avant toute prise en charge médicamenteuse et à associer aux autres thérapeutiques si échec.

Les principales règles hygiéno-diététiques sont :

- Maintenir une hydratation optimale (2l/jour)
- Eviter d'avoir un estomac vide en prenant des repas fréquents en petite quantité
- Eviter d'avoir un ventre trop rempli (grande quantité, alimentation grasse, association liquide et solide)
- Eviter les aliments ayant un goût ou une odeur trop forts
- Manger des noisettes et des aliments riches en protéines en dehors des repas
- Prendre une supplémentation vitaminique
- Boire et manger froid
- Manger des gâteaux secs avant de sortir du lit
- Bien dormir

### *1 – 2 : Psychothérapie de soutien*

Les NVG sont dans la majorité des cas une pathologie bénigne. Les patientes ont surtout besoin de réassurance sur l'absence de conséquence sur le fœtus ou l'issue de la grossesse (76). C'est là qu'une psychothérapie de soutien par le médecin traitant ou un autre professionnel de santé peut être bénéfique.

L'intérêt du « support social » du conjoint et par extension de l'entourage fait partie intégrante de cette psychothérapie et donc du traitement (81). L'entourage doit être impliqué dans la prise en charge.

La psychothérapie permet aussi d'améliorer l'observance du traitement. L'observance d'un traitement dépend du nombre de comprimé par jour, de la durée du traitement et de son efficacité. Il faut donc un traitement avec le moins de médicaments possibles et le plus efficace. Il a été montré qu'une meilleure observance améliore le score de PUQE

Le risque d'une mauvaise observance est de prescrire des thérapeutiques plus agressives, plus longues, d'avoir recours à plus d'hospitalisation et donc entraîne un coût plus important des soins.

Le médecin traitant doit penser à demander si les patientes ont des NVG. En effet, les femmes enceintes ne vont pas en parler spontanément compte tenu de la banalisation de ces troubles par la société et l'entourage et qu'ils sont considérés comme des symptômes qu'elles doivent supporter, un « passage obligé » (82).

L'hypnose peut être aussi une alternative (83).

### *1 – 3 : Homéopathie*

L'homéopathie consiste à traiter les maladies en utilisant des quantités infimes de substances susceptibles à plus fortes doses de produire des symptômes semblables à ceux de la maladie à combattre. Elle vise donc à stimuler les défenses immunitaires. Les substances utilisées pour les NVG sont le cocculus, nux vomica, pulsatilla ou Sepia (84).

Dans la littérature l'homéopathie est sans danger à condition de respecter une dilution supérieure à 12 Ch. Toutefois, elle ne présente pas d'effet supérieur au placebo (85).

### *1 – 4 : Phytothérapie :*

#### Le gingembre :

Le gingembre est une racine utilisée depuis longtemps dans le traitement des nausées et des vomissements. On peut le trouver sous forme d'épice, de comprimé, d'infusion ou de boisson.

Des essais randomisés et des études contrôlées ont montré un effet supérieur au placebo et à la pyridoxine utilisée en monothérapie et une efficacité similaire à la bithérapie pyridoxine/doxylamine. Il entraîne une diminution significative des NVG, est peu coûteux et sans effet secondaire. Toutefois son innocuité est incertaine ; il existe un problème de transparence quant au contenu des préparations (73). Il peut être envisagé comme une option non pharmacologique (86).

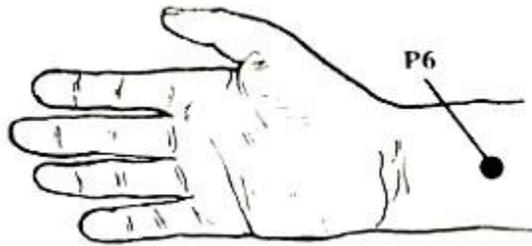
#### La menthe poivrée :

Utilisée en infusion, elle peut être utile pour calmer les NVG. Elle est utilisée pour lutter contre les NVG chimio-induits. Son efficacité n'a pas été évaluée et n'est probablement pas supérieure au placebo mais son innocuité lui permet de faire partie de la panoplie thérapeutique des NVG (17).

### *1 – 5 : Acupuncture/acupressure (79)*

L'acupuncture consiste à stimuler des points précis du corps à l'aide d'aiguilles. L'acupressure utilise le même principe en remplaçant les aiguilles par un massage par digitopression.

Le point P6 (point Neiguan) est un point situé à trois doigts en amont du poignet. Il est utilisé pour la prise en charge des NVG dans l'acupressure.



C'est une technique ancestrale non invasive, peu coûteuse, utilisable par la patiente elle-même lorsqu'elle est symptomatique. L'HAS recommande cette technique dans la prise en charge des NVG avec un grade A (87).

Toutefois, il n'y a pas de différence significative avec le placebo (73). Les preuves concernant l'efficacité de la digitopression au point P6 sont limitées. L'acupuncture (au point P6 ou traditionnelle) n'a montré aucun bénéfice significatif pour les femmes enceintes (4).

## 2 - Mesures médicamenteuses

La mise en place d'un traitement antiémétique doit être corrélée à la sévérité, à l'impact des NVG sur la vie quotidienne et au travail ainsi que l'innocuité et l'efficacité des traitements (88).

### *2 – 1 : Doxylamine (donormyl®, noctyl®, lidene®)*

La doxylamine est un antihistaminique antagoniste des récepteurs H1, ayant en France l'AMM pour l'insomnie occasionnel de l'adulte.

Aux Etats-Unis et au Canada, elle est commercialisée en association avec la pyridoxine (vitamine B6) sous les noms respectifs de diglesis® (ex-Bendectin®) et diclectin®. Dans ces deux pays, la doxylamine associée à la pyridoxine est le traitement de référence. Il est recommandé par la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SGOC).

Cette association est le traitement le plus étudié outre-Atlantique. Plusieurs méta-analyses ont montré son efficacité versus placebo (89)(90). On constate une amélioration de la qualité de vie après 2 semaines de traitement.

L'innocuité a aussi été très étudiée surtout après l'arrêt de la commercialisation de Bendectin® dans les années 80. Il n'y a pas plus de malformation fœtale avec la doxylamine qu'avec les autres antiémétiques utilisés pendant la grossesse (91).

De même, il n'y a pas d'augmentation des effets secondaires maternels, des risques fœtaux, pathologies néonatales, avec l'augmentation de la dose de doxylamine/pyridoxine surtout si l'IMC de la patiente est augmenté. Il est donc possible d'augmenter les doses en fonction de la sévérité et de la réponse au traitement (92).

Un autre argument en faveur de ce traitement est l'augmentation du nombre d'hospitalisation pour NVG lors de l'arrêt du bendedin® aux Etats Unis (91).

En France, il n'existe pas de forme combiné de ces molécules ; on peut trouver la doxylamine sous forme de comprimé de 15 mg disponible sans ordonnance. Il est préconisé en première intention par le CRAT et la revue Prescrire même s'il n'a pas l'AMM dans cette indication (79).

Les effets secondaires sont la somnolence et les effets atropiniques (sécheresse des muqueuses, rétention urinaire, constipation...)

#### *2 – 2 : Autres antihistaminiques*

D'autres antihistaminiques antagoniste des récepteurs H1 tels que la méclozine, la diphenhydramine sont proposés dans la prise en charge des NVG, notamment en Suisse pour la méclozine.

Toutefois, ces molécules n'ont pas d'effet supérieur en terme d'efficacité et ne sont pas mieux tolérés que la doxylamine. Pour la revue Prescrire, ils ne sont pas à proposer dans cette indication (85).

#### *2 – 3 : Vitamine B6 ou Pyridoxine*

Cette molécule semble efficace contre les NVG. Un lien a été trouvé entre un déficit en vitamine B6 et les NVG (18).

Il n'y a pas de risque malformatif mais un risque de neuropathie à forte dose. Il n'y a pas non plus d'efficacité démontré sur les NVG donc il ne vaudrait mieux pas exposer les patientes (85).

Comme il a été dit plus tôt, les dosages disponibles en France ne sont pas adaptés.

#### *2 – 4 : Le Métopropramide (primperan®)*

Le métopropramide est un neuroleptique de la famille des benzamides. Il a plusieurs modes d'action :

- Il agit sur les chémorécepteurs centraux de la trigger zone du vomissement
- Il stimule la motilité gastrique
- Il augmente le tonus au repos du sphincter du bas œsophage ce qui diminue le reflux

Son utilisation au premier trimestre de grossesse n'est pas associée à une augmentation des risques de malformation, de petit poids de naissance ou de mort périnatale (93).

C'est un traitement de deuxième intention, après échec de la doxylamine.

Il expose les femmes à des effets indésirables de type extrapyramidal, une somnolence et une accélération du transit. Des cas de sevrage ont été décrits chez les nouveau-nés dont la mère a utilisé le métoclopramide tout au long de la grossesse(85).

La fréquence du syndrome extrapyramidal est de 0,2%, ce qui est faible. Il peut donc être utilisé sans risque en deuxième intention (94).

### *2 – 5 : Ondansétron (zophren®)*

C'est un antagoniste du récepteur à la sérotonine. Il est utilisé principalement en milieu hospitalier pour les nausées et vomissements chimio-induit.

Il agirait sur le centre médullaire du vomissement via les récepteurs 5-HT3 localisé dans le nerf vague, la trigger zone et l'intestin grêle (33).

Cette molécule n'a pas l'AMM pour les NVG et fait partie des prescriptions hospitalières.

Une seule étude a évalué l'efficacité de l'ondansétron et n'a pas montré de supériorité comparativement à d'autres molécules (95). Des études limitées n'ont pas montrés d'augmentation du risque de malformation congénitale (96).

Il existe toutefois un risque non négligeable de trouble du rythme cardiaque, ce qui réserve l'ondansétron à la prise en charge des NVG réfractaire et de l'HG, en dernier recours.

### *2 – 6 : Autres antiémétiques*

#### La Métopimazine (vogalène®, vogalib®)

C'est un antagoniste de la dopamine. Ce médicament n'est pas un traitement recommandé pour les NVG en première intention. Il n'y a pas de données publiées concernant les femmes enceintes. Le CRAT est rassurant quant à son absence de tératogénicité. Ce traitement est à réserver aux NVG réfractaires.

#### Dompéridone (motilium®, pérydis®, oropérydis®, bipérydis®)

Il s'agit d'un antagonisme de la dopamine ; il stimule la motilité intestinale. Cette molécule a été peu étudiée. Il n'y a pas a priori, avec le recul, d'effet tératogène inquiétant.

Toutefois, les risques de troubles ventriculaires et de mort subite, l'effet tératogène sur le rat excluent cette molécule de l'arsenal thérapeutique (85).

#### Les corticostéroïdes (solumédrol, prednisolone, dexaméthasone)

Ils sont classiquement utilisés dans les nausées et vomissements chimio-induits. Ils peuvent être utilisés pour les NVG réfractaires (80). Toutefois, ils doivent être utilisés en dernier recours car ils peuvent avoir des conséquences sur le développement du fœtus au 1<sup>er</sup> trimestre (fentes labio-palatines) (97). Il faut bien évaluer le bénéfice-risque.

### Chlorpromazine (largactil®)

Il fait partie des phénothiazines. C'est un anti-psychotique qui peut être utilisé lors de la grossesse pour le traitement des psychoses. Ce traitement est parfois donné dans les NVG réfractaires (6) mais il n'est pas recommandé par le CRAT. Il expose à un syndrome extrapyramidal et atropinique chez la mère et à un syndrome de sevrage chez le nouveau-né si l'exposition a lieu en fin de grossesse.

#### *2 – 7 : Traitement à visée digestive*

La prise en charge d'une dyspepsie ou d'un reflux gastro-œsophagien peut réduire la sévérité des NVG (45).

Cette prise en charge commence par des règles hygiéno-diététiques (diminution des aliments gras, du café, éviter le décubitus dorsal en post-prandial immédiat...). Si ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux peut être prescrit.

Les pansements gastriques (alginates) sont à privilégier car ils ne sont pas absorbés et donc non tératogènes. Ils ne doivent pas d'être pris en même temps que d'autres thérapeutiques. En cas d'échec des alginates, un traitement par antihistaminiques de classe 2, tels que la ranitidine, peuvent être utilisés. Les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, pantoprazole...) peuvent aussi être utilisés chez la femme enceinte, sans risque tératogène.

### 3 - Traitement préventif

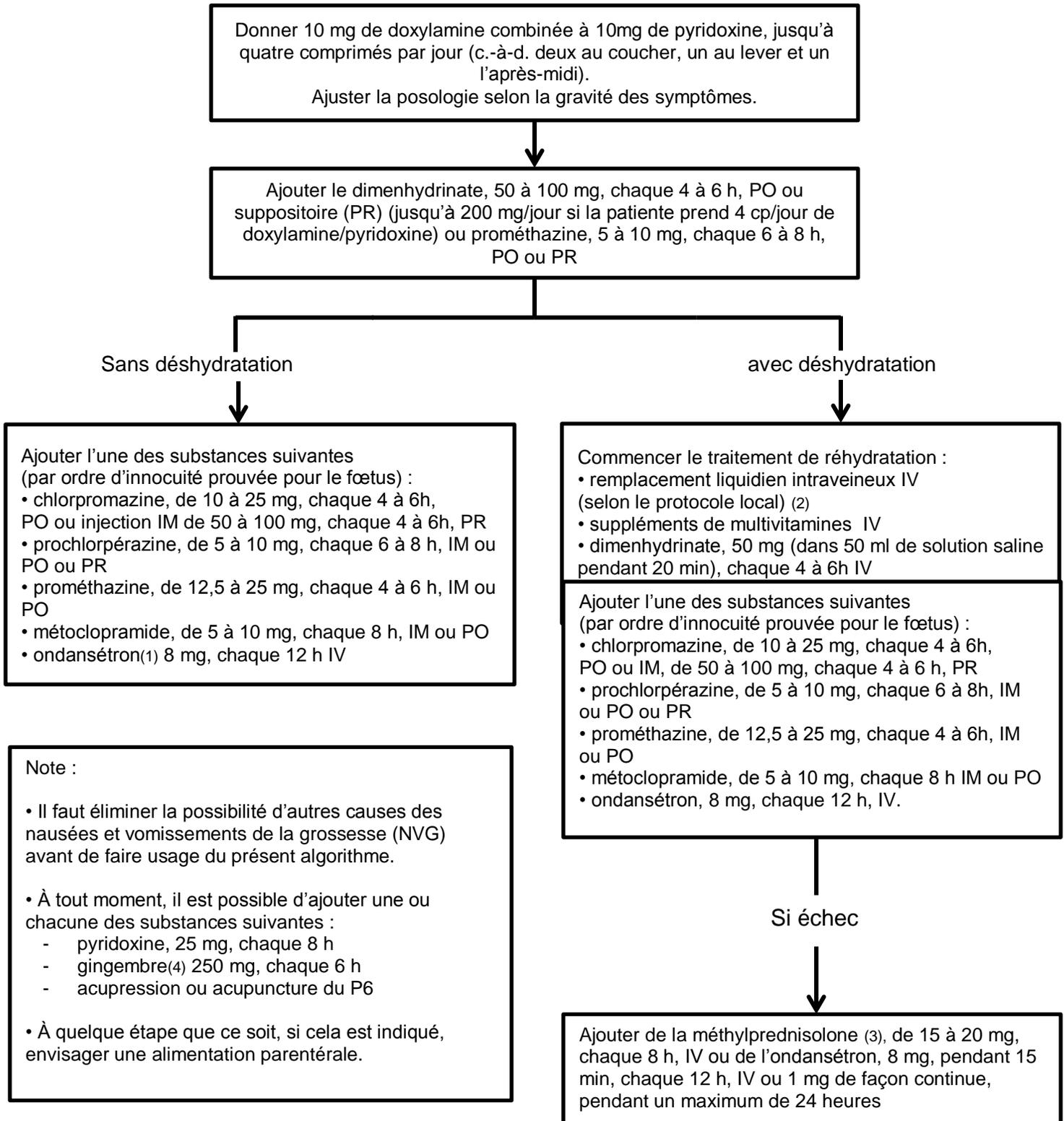
Un traitement préventif par l'association doxylamine-pyridoxine pourrait être prescrit chez les patientes ayant déjà souffert de NVG sévères à la posologie de 30mg/j de doxylamine et de 75mg/j de pyridoxine. Cette prise en charge permet d'atténuer la sévérité des symptômes (98).

### 4 - Prise en charge spécifique de l'HG

La prise en charge ne sera pas détaillée ici. Les grandes lignes sont :

- Hospitalisation
- Réhydratation avec correction des troubles hydro-électrolytiques
- Prescription d'antiémétiques par voie parentérale
- Prescription d'une vitaminothérapie par thiamine pour éviter encéphalopathie de Gayet-Wernicke (99).

## 5 - Synthèse(100)



1 : L'innocuité, particulièrement au cours du premier trimestre de grossesse, n'est pas encore déterminée.  
2 : Aucune étude n'a comparé différents remplacements liquidiens pour les NVG.  
3 : Les stéroïdes peuvent augmenter le risque de fissure labio-palatine durant les 10 premières semaines de grossesse. 4 : L'innocuité de plus de 1000 mg/jour pendant la grossesse n'est pas encore établie.

# III - MATERIELS ET METHODES

## 1 - Type d'étude

C'est une étude observationnelle rétrospective et multicentrique par questionnaire.

## 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 en médecine générale est-elle satisfaisante du point de vue des femmes enceintes lors de leur premier trimestre ?

## 3 - Les critères d'évaluation

Le Critère principal est d'évaluer le niveau de satisfaction ressenti par les femmes vis-à-vis de la prise en charge médicale de leurs NVG.

Les Critères secondaires sont :

- Evaluer l'incidence des nausées de la grossesse en fonction du terme
- Identifier les variables explicatives de l'incidence des nausées et mesurer leur poids respectif (liste de variables : poids, âge de la grossesse, parité...)
- Identifier les stratégies thérapeutiques proposées aux patientes
- Identifier les stratégies d'auto-prises en charge mises en place par les patientes

## 4 - Population :

La distribution des questionnaires a eu lieu dans trois lieux :

- En consultation de gynécologie d'obstétrique de l'hôpital Robert Ballanger à Aulnay-Sous-Bois (93)
- Dans un cabinet de médecine générale à Maisons Alfort (94) où deux médecins exercent
- Dans un cabinet de médecine générale de Noisiel (77) où deux médecins et une remplaçante exercent.

Les critères d'inclusion sont toutes patientes enceintes venant en consultation avec un obstétricien ou une sage-femme ou un médecin généraliste qu'elles aient ou non des nausées/vomissements (groupe témoin).

Les critères d'exclusion sont :

- femmes non enceintes
- refus de répondre au questionnaire
- patientes ne comprenant pas le français.

## **5 - Durée de l'étude**

Le recueil des données a duré 3 mois à raison de 4 demi-journées en milieu hospitalier. La durée a été limitée à l'hôpital pour diminuer le biais de sélection, les recueils étant plus facile et plus rapide en milieu hospitalier (nombre important de patiente, temps d'attente parfois long) qu'en cabinet libéral.

## **6 - Déroulement de l'étude**

A l'hôpital, les questionnaires (Annexe 2) ont été distribués en salle d'attente à toutes les patientes présentes et ayant les critères d'inclusion avec signature d'un consentement (Annexe 3). Les patientes n'ayant pas eu de NVG ont répondu seules à la première partie du questionnaire. Leurs questionnaires ont été récupérés à leur départ. Les patientes ayant eu des NVG ont répondu au reste du questionnaire via l'investigateur.

En libéral, les questionnaires ont été posés par l'investigateur soit lors de consultation pour un autre problème, soit par téléphone en récupérant les dossiers à l'aide du logiciel ou du médecin généraliste titulaire du cabinet.

## **7 - Questionnaire**

Il est composé de plusieurs parties :

- la première partie permet d'obtenir les données générales des patientes et les facteurs pouvant influencer les NVG
- la deuxième partie s'intéresse au suivi de la grossesse et à la présence ou non de NVG
- la troisième partie quantifie la sévérité des NVG via le score de PUQE modifié, leur retentissement ainsi que la prise en charge qu'il en a été faite.
- La quatrième partie s'intéresse au ressenti des patientes concernant leurs prises en charge.

## **8 - Recueil des données et analyse des résultats**

L'ensemble des questionnaires remplis a été récupéré et les réponses saisies dans le logiciel Microsoft Excel®.

Les variables quantitatives ont été comparées par le test de student et les variables qualitatives par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher. Les p-values (notées p) inférieurs à 0,05 sont considérées comme significatifs.

# IV - RESULTATS

## 1 - Caractéristiques générales

### *1 – 1 : Effectif*

202 femmes ont répondu au questionnaire. 38 patientes ont été exclues (8 n'étaient pas enceintes, 14 ont refusés, 16 ne comprenaient pas le français). 161 patientes (79,7%) ont été recrutées à l'hôpital et 41 (20,3%) en cabinet de ville.

Sur 202 femmes, 128 femmes avaient des NVG (63,3%) et 74 femmes n'en avaient pas.

### *1 – 2 : Description de la population*

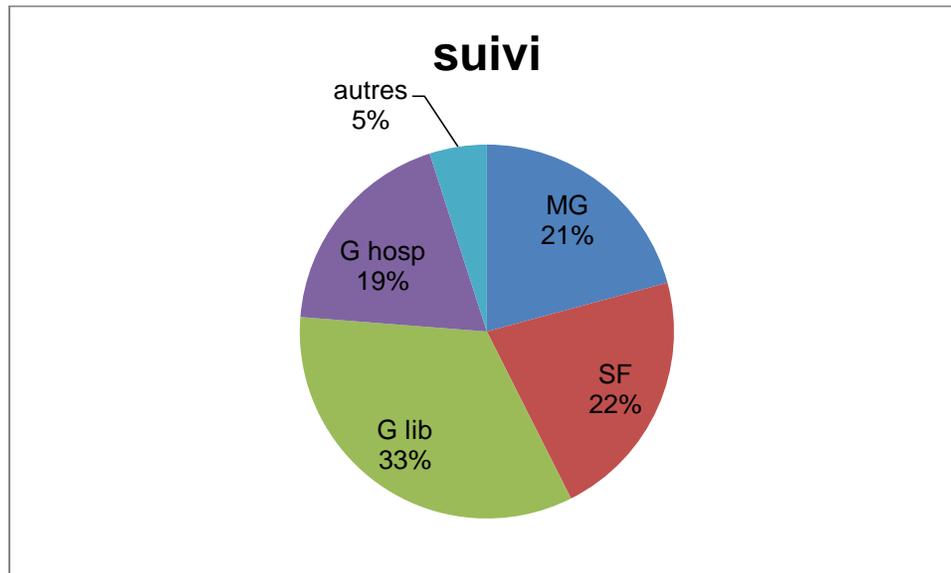
|                                 |                        | groupe avec NVG |       | groupe sans NVG |       | p      |
|---------------------------------|------------------------|-----------------|-------|-----------------|-------|--------|
|                                 |                        | N               | %     | N               | %     |        |
| AGE                             | < 18 ans               | 0               | 0,00% | 4               | 2%    | NS     |
|                                 | 18-25                  | 40              | 19,8% | 16              | 7,9%  |        |
|                                 | 26-35                  | 67              | 33,2% | 44              | 21,8% |        |
|                                 | 36-40                  | 16              | 7,9%  | 10              | 4,9%  |        |
|                                 | > 40                   | 5               | 2,5%  | 0               | 0,00% |        |
| ORIGINE                         | Europe du N            | 21              | 10,4% | 12              | 5,9%  | NS     |
|                                 | Europe du Sud          | 4               | 2%    | 5               | 2,5%  |        |
|                                 | Afrique du nord        | 47              | 23,3% | 26              | 12,9% |        |
|                                 | Afrique sub-saharienne | 26              | 12,9% | 19              | 9,4%  |        |
|                                 | Asie                   | 6               | 3%    | 4               | 2%    |        |
|                                 | autres                 | 24              | 11,9% | 8               | 4%    |        |
| SITUATION MARITALE              | entourée               | 2               | 1%    | 6               | 3%    | NS     |
|                                 | isolée                 | 1               | 0,5%  | 2               | 1%    |        |
|                                 | couple                 | 125             | 61,8% | 66              | 32,7% |        |
| ACTIVITE PROFESSIONNELLE        | oui                    | 90              | 44,6% | 32              | 15,8% | p=0,01 |
|                                 | non                    | 38              | 18,8% | 42              | 20,8% |        |
| CATEGORIE SOCIO PROFESSIONNELLE | 1                      | 0               | 0,00% | 0               | 0,00% | NS     |
|                                 | 2                      | 2               | 1%    | 0               | 0,00% |        |
|                                 | 3                      | 11              | 5,4%  | 4               | 2%    |        |
|                                 | 4                      | 6               | 3%    | 1               | 0,5%  |        |
|                                 | 5                      | 70              | 34,6% | 24              | 11,9% |        |
|                                 | 6                      | 0               | 0,00% | 0               | 0,00% |        |
|                                 | 7                      | 2               | 1%    | 4               | 2%    |        |
|                                 | 8                      | 37              | 18,3% | 41              | 20,3% |        |

|                        |                             |              |            |             |       |          |
|------------------------|-----------------------------|--------------|------------|-------------|-------|----------|
| IMC                    | < 19                        | 12           | 5,9%       | 2           | 1%    | NS       |
|                        | 20-25                       | 64           | 31,7%      | 51          | 25,2% |          |
|                        | 26-30                       | 28           | 13,9%      | 14          | 6,9%  |          |
|                        | >30                         | 24           | 11,9%      | 5           | 2,5%  |          |
|                        | poids (moy ± écart-type)    | 70,26 ± 15,3 |            | 70,1 ± 15,3 |       | NS       |
| IMC (moy ± écart-type) | 26 ± 6,35                   |              | 15,3 ± 6,3 |             |       |          |
| TABAC                  | oui                         | 16           | 7,9%       | 10          | 4,9%  | NS       |
|                        | non                         | 112          | 55,5%      | 64          | 31,7% |          |
| PARITE                 | 0                           | 44           | 21,8%      | 24          | 11,9% | NS       |
|                        | 1                           | 41           | 20,2%      | 24          | 11,9% |          |
|                        | 2                           | 20           | 9,9%       | 13          | 6,4%  |          |
|                        | 3                           | 18           | 8,9%       | 6           | 3%    |          |
|                        | >3                          | 5            | 2,5%       | 7           | 3,5%  |          |
| GESTITE                | 0                           | 36           | 17,8%      | 24          | 11,9% | NS       |
|                        | 1                           | 36           | 17,8%      | 21          | 10,4% |          |
|                        | 2                           | 24           | 11,9%      | 7           | 3,5%  |          |
|                        | 3                           | 16           | 7,9%       | 7           | 3,5%  |          |
|                        | >3                          | 16           | 7,9%       | 15          | 7,4%  |          |
| ANTECEDENTS DE NVG     | N                           | 26           | 12,9%      | 2           | 1%    | p<0,0001 |
|                        | V                           | 2            | 1%         | 0           | 0,00% |          |
|                        | les 2                       | 45           | 22,3%      | 2           | 1%    |          |
|                        | aucun des 2                 | 19           | 9,4%       | 44          | 21,8% |          |
|                        | Pas de grossesse antérieure | 36           | 17,8%      | 26          | 12,9% |          |
| GROSSESSE DESIREE      | oui                         | 98           | 48,5%      | 58          | 28,7% | NS       |
|                        | non                         | 30           | 14,9%      | 16          | 7,9%  |          |

N = effectif, % = pourcentage, moy = moyenne, NS = Non Significatif

Les p-values de test de Chi2/Fisher sur le lien entre les caractéristiques des patientes et la présence des NVG sont données dans la dernière colonne du tableau

### 1 – 3 : suivi de la grossesse

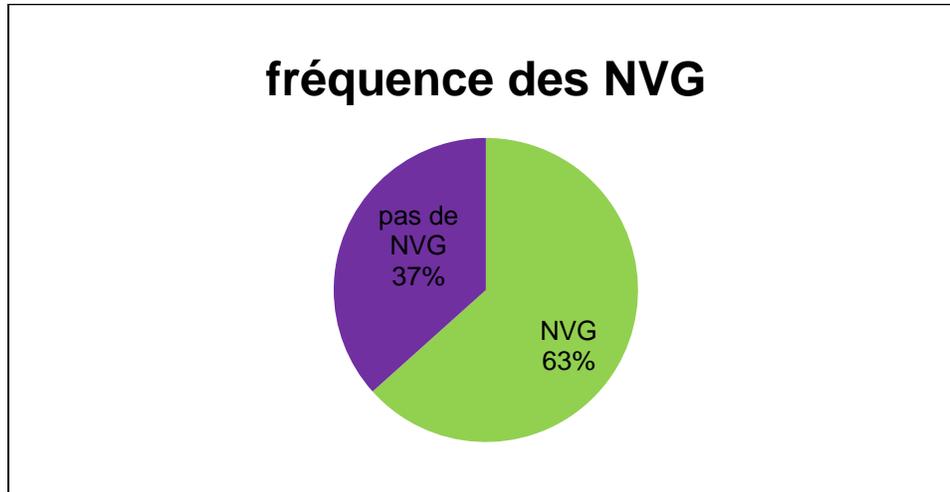


MG = médecin généraliste SF = sage-femme G lib = Gynécologue-obstétriciens libéraux  
G hosp = Gynécologue-obstétriciens hospitaliers.

Les patientes ont été principalement suivies par un spécialiste en gynéco-obstétrique, avec une majorité suivi en libéral. Le suivi par une sage-femme ou par un médecin généraliste arrive en deuxième position.

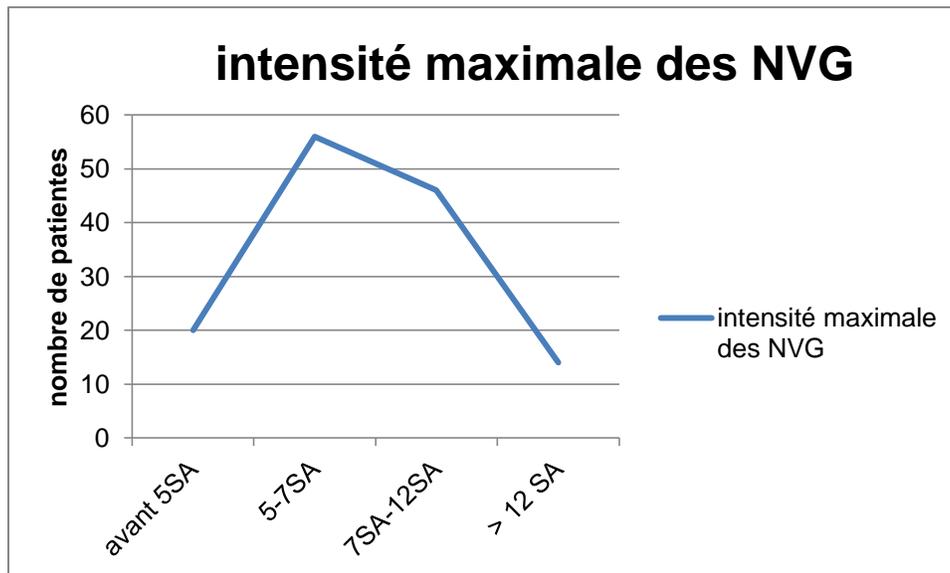
## 2 - Caractéristiques des NVG

### 2 – 1 : Fréquence des NVG



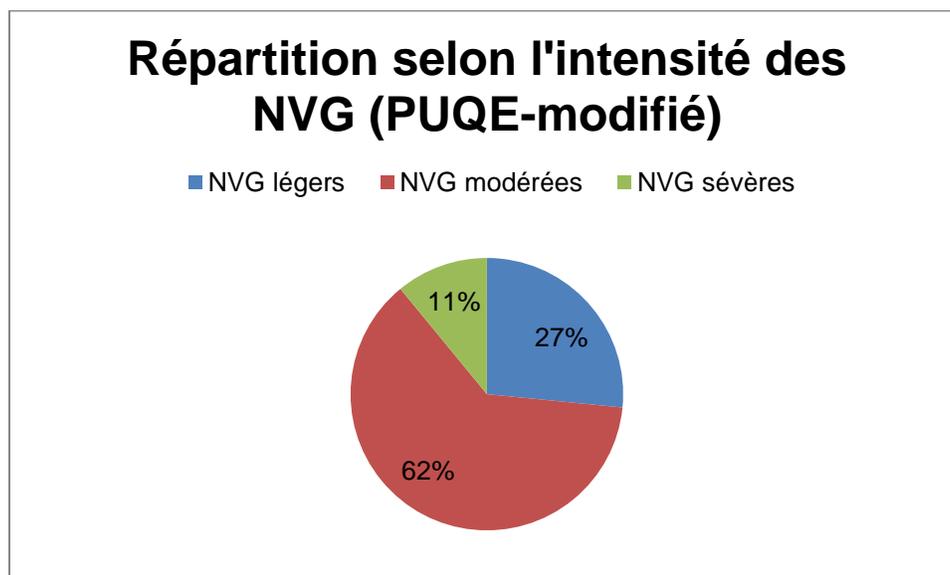
La majorité des patientes ont déclarés avoir des NVG lors de leur grossesse actuelle. Il y a eu 1,5% d'hospitalisation.

### 2 – 2 : Evolution des NVG pendant le premier trimestre



Les nausées sont le plus intense entre 5 et 7SA. Elles débutent avant 5 SA et se prolongent tout au long du premier trimestre.

## 2 – 3 : Répartition des NVG en fonction de leur sévérité



La majorité des femmes déclarent avoir des NVG d'intensité modérée.

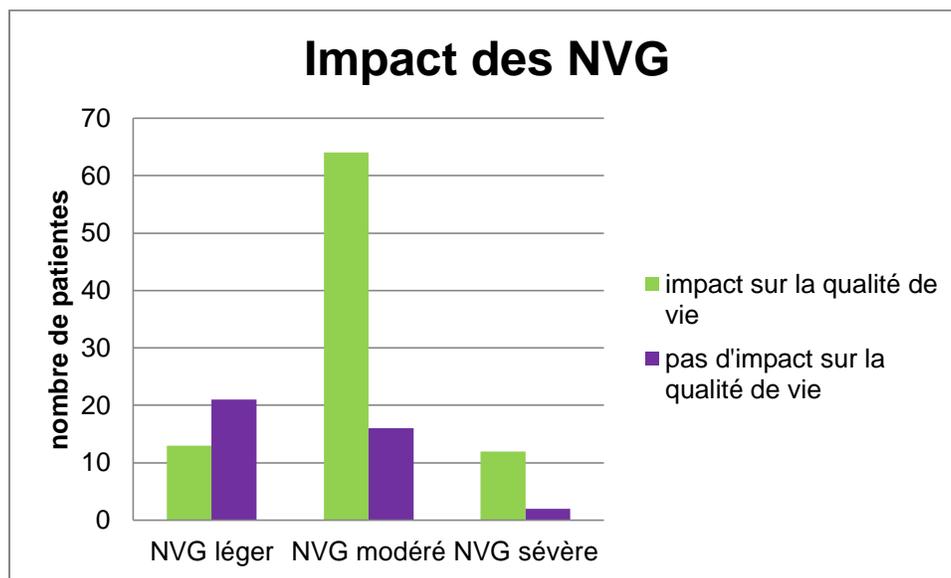
## 2 – 4 : Caractéristiques des patients en fonction de la sévérité du PUQE

|                          |           | PUQE modifié   |      |                  |      |                 |      | p      |
|--------------------------|-----------|----------------|------|------------------|------|-----------------|------|--------|
|                          |           | < 6 NVG légers |      | 7-12 NVG modérés |      | > 13 NVG sévère |      |        |
|                          |           | N              | %    | N                | %    | N               | %    |        |
| AGE                      | < 18 ans  | 0              | 0    | 0                | 0    | 0               | 0    | NS     |
|                          | 18-25 ans | 7              | 5,5  | 28               | 21,9 | 7               | 5,5  |        |
|                          | 26-35 ans | 24             | 18,7 | 40               | 31,3 | 3               | 2,3  |        |
|                          | 36-40 ans | 3              | 2,3  | 8                | 6,3  | 4               | 3,1  |        |
|                          | > 40 ans  | 0              | 0    | 4                | 3,1  | 0               | 0    |        |
| SITUATION MARITALE       | entourée  | 0              | 0    | 1                | 0,8  | 0               | 0    | NS     |
|                          | isolée    | 0              | 0    | 0                | 0    | 2               | 1,6  |        |
|                          | couple    | 34             | 26,6 | 79               | 61,6 | 12              | 9,4  |        |
| ACTIVITE PROFESSIONNELLE | Oui       | 24             | 18,7 | 63               | 49,1 | 4               | 3,1  | p=0,03 |
|                          | Non       | 10             | 7,9  | 17               | 13,3 | 10              | 7,9  |        |
| IMC                      | < 19      | 5              | 4    | 4                | 3,1  | 1               | 0,8  | NS     |
|                          | 20-25     | 18             | 14,1 | 44               | 34,2 | 3               | 2,3  |        |
|                          | 26-30     | 2              | 1,6  | 20               | 15,6 | 6               | 4,7  |        |
|                          | >30       | 9              | 7,1  | 12               | 9,4  | 4               | 3,1  |        |
| TABAC                    | Oui       | 7              | 5,5  | 8                | 6,3  | 0               | 0    | NS     |
|                          | Non       | 27             | 21,1 | 72               | 56,2 | 14              | 10,9 |        |

|                     |            |    |      |    |       |    |     |    |
|---------------------|------------|----|------|----|-------|----|-----|----|
| GESTITE             | Nulligeste | 8  | 6,3  | 25 | 19,4  | 2  | 1,6 | NS |
|                     | Multigeste | 26 | 20,3 | 55 | 43    | 12 | 9,4 |    |
| PARITE              | Nullipare  | 12 | 9,4  | 30 | 23,4  | 2  | 1,6 | NS |
|                     | Multipare  | 22 | 17,1 | 50 | 39,1  | 12 | 9,4 |    |
| CONSULTATION        | Oui        | 15 | 11,7 | 40 | 31,25 | 10 | 7,9 | NS |
|                     | Non        | 19 | 14,8 | 40 | 31,25 | 4  | 3,1 |    |
| TRAITEMENT PHARMACO | Oui        | 12 | 9,4  | 46 | 36    | 4  | 3,1 | NS |
|                     | Non        | 22 | 17,1 | 36 | 28,1  | 8  | 6,3 |    |

Les p-values de test de Chi2/Fisher sur le lien entre les caractéristiques des patientes et le PUQE sont données dans la dernière colonne du tableau.

2 – 5 : Relation entre la qualité de vie et la sévérité des NVG



|                              |     | NVG léger |      | NVG modéré |      | NVG sévère |     | p       |
|------------------------------|-----|-----------|------|------------|------|------------|-----|---------|
|                              |     | N         | %    | N          | %    | N          | %   |         |
| Impact sur la qualité de vie | Oui | 13        | 10,1 | 64         | 50   | 12         | 9,4 | p=0,008 |
|                              | Non | 21        | 16,4 | 16         | 12,5 | 2          | 1,6 |         |

L'impact sur la qualité de vie est corrélé à la sévérité des NVG.

Nous avons également exploré le lien entre le score de PUQE et les items constituant la variable « qualité de vie » (déprime, fatigue,...). Afin d'augmenter l'effectif dans chaque catégorie et ainsi la puissance du test, les réponses étaient regroupés en deux catégories :

- le groupe 1 correspond aux patientes ayant coté les items par « pas du tout » et « un peu »
- le groupe 2 correspond aux patientes ayant coté les items par « moyennement » ou « beaucoup »

Les résultats du test du Chi-2 sont donnés dans le tableau si dessous :

|                                  |          | PUQE modifié   |      |                  |      |                 |     | p        |
|----------------------------------|----------|----------------|------|------------------|------|-----------------|-----|----------|
|                                  |          | < 6 NVG légers |      | 7-12 NVG modérés |      | > 13 NVG sévère |     |          |
|                                  |          | N              | %    | N                | %    | N               | %   |          |
| "DEPRIMEE"                       | groupe 1 | 27             | 21,1 | 38               | 29,7 | 10              | 7,8 | p=0,03   |
|                                  | groupe 2 | 7              | 5,5  | 42               | 32,8 | 4               | 3,1 |          |
| "FATIGUEE"                       | groupe 1 | 18             | 14,1 | 11               | 8,6  | 2               | 1,6 | p=0,0018 |
|                                  | groupe 2 | 16             | 12,5 | 69               | 53,9 | 12              | 9,3 |          |
| "DIFFICULTE VIE QUOTIDIENNE"     | groupe 1 | 16             | 12,5 | 22               | 17,2 | 5               | 3,9 | p=0,016  |
|                                  | groupe 2 | 18             | 14,1 | 58               | 45,3 | 9               | 7   |          |
| "DIFFICULTE VIE PROFESSIONNELLE" | groupe 1 | 10             | 11,9 | 16               | 19   | 2               | 2,4 | NS       |
|                                  | groupe 2 | 8              | 9,5  | 46               | 54,8 | 2               | 2,4 |          |

Le fait d'être déprimée, fatiguée et d'avoir des difficultés au quotidien n'est pas indépendant de la sévérité des NVG, à la différence des difficultés professionnelles.

## 2 – 6 : Stratégie d'auto-prise en charge instaurée par les patientes.

Sur 128 patientes ayant des NVG, 88 ont répondu à cette question ouverte. Certaines ont donné plusieurs réponses, ce qui explique le plus grand nombre de citations que de patientes. Les résultats, ainsi que leur fréquence et leur pourcentage sont dans le tableau suivant :

|  | N   | %    |
|--|-----|------|
| Fractionnement                         | 20  | 17,8 |
| Boisson acide                          | 16  | 14,3 |
| Médicament                             | 15  | 13,4 |
| Augmentation du temps de sommeil       | 12  | 10,7 |
| Bonbon menthe                          | 9   | 8    |
| Augmentation hydratation               | 9   | 8    |
| Alimentation équilibré                 | 8   | 7,1  |
| Diminution des graisses alimentaires   | 5   | 4,5  |
| Gum à mâcher                           | 4   | 3,6  |
| Alimentation salée (gâteaux apéritifs) | 4   | 3,6  |
| Eviction odeur                         | 4   | 3,6  |
| Changement dentifrice                  | 1   | 0,9  |
| Arrêt lait                             | 1   | 0,9  |
| Chocolat froid au réveil               | 1   | 0,9  |
| Arrêt transport en voiture             | 1   | 0,9  |
| Perte de poids                         | 1   | 0,9  |
| Arrêt des épices                       | 1   | 0,9  |
| TOTAL                                  | 112 | 100% |

N= nombre de citation

Le fractionnement est la prise en charge citée le plus souvent, suivi par la consommation de boisson acide, l'augmentation du temps de sommeil et la bonne hydratation.

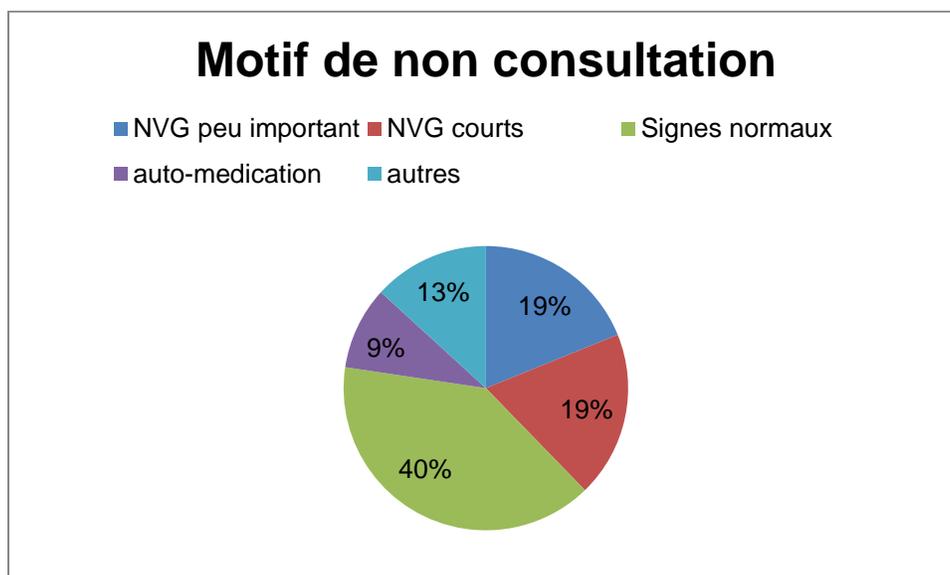
L'utilisation des bonbons à la menthe ont été cités neuf fois, de manière indépendante sans que l'investigateur ne le mentionne.

Les autres stratégies semblent être plus anecdotiques.

## 2 – 7 : Consultation du médecin généraliste et la fréquence

Sur 128 patientes ayant des NVG, 64 ont consulté leur médecin généraliste (50%). 34 ne l'ont consulté qu'une fois, 25 de temps en temps et 5 à chaque fois. Il y a donc 46,9% des patients qui ont consulté leur médecin plus d'une fois pour le même problème.

## 2 – 8 : Les raisons de non consultation du médecin généraliste



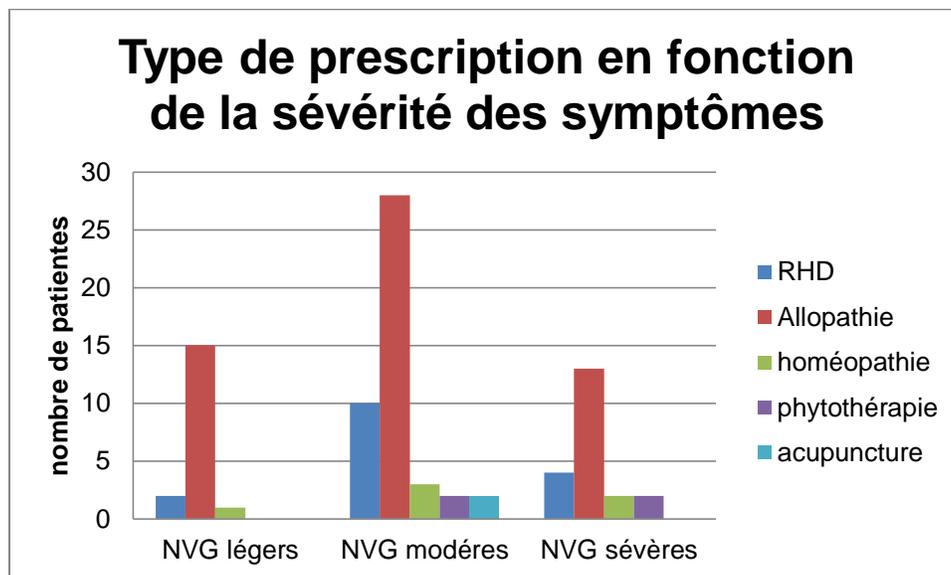
#### Autres :

- peur des médicaments = 8 (66,7%)
- inefficacité des traitements = 2 (16,7%)
- Médecin traitant non disponible = 1 (8,3%)
- Conseils par une sage-femme = 1 (8,3%)

La banalisation des symptômes semblent être la première cause de non consultation (40% des patientes n'ont pas consultés car les NVG sont considérés comme normaux).

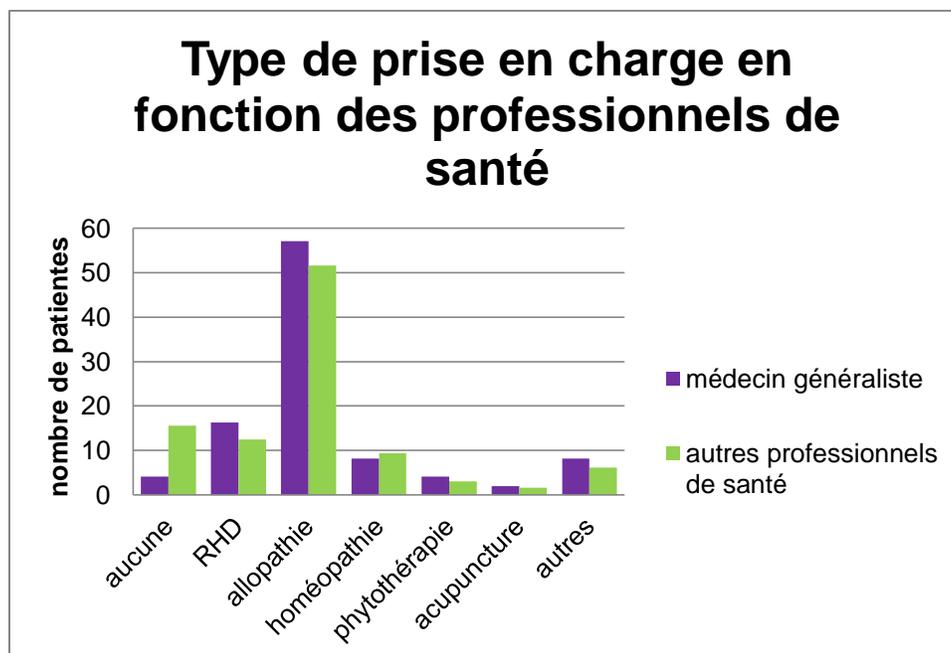
### 3 - Prise en charge des NVG par le médecin traitant

3- 1 : Type de prise en charge en fonction de la sévérité des NVG



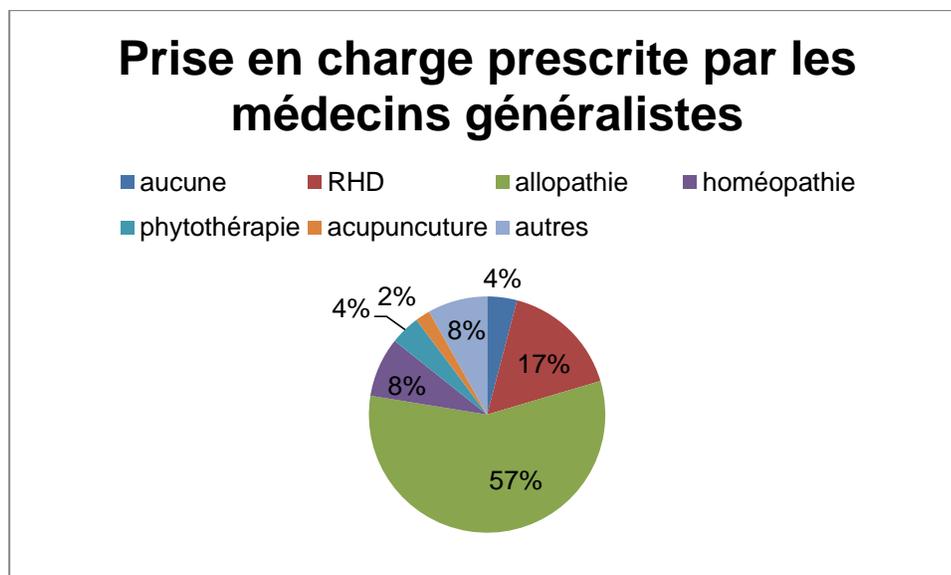
L'allopathie est prescrite en majorité quelque soit la sévérité des NVG.

3- 2 : Comparaison du type de prise en charge en fonction des professionnels de santé



|               | Médecin généraliste<br>% | Autres professionnels de<br>santé % |
|---------------|--------------------------|-------------------------------------|
| aucune        | 4,1                      | 15,6                                |
| RHD           | 16,3                     | 12,5                                |
| allopathie    | 57,1                     | 51,6                                |
| homéopathie   | 8,2                      | 9,4                                 |
| phytothérapie | 4,1                      | 3,1                                 |
| acupuncture   | 2                        | 1,6                                 |
| autres        | 8,2                      | 6,2                                 |

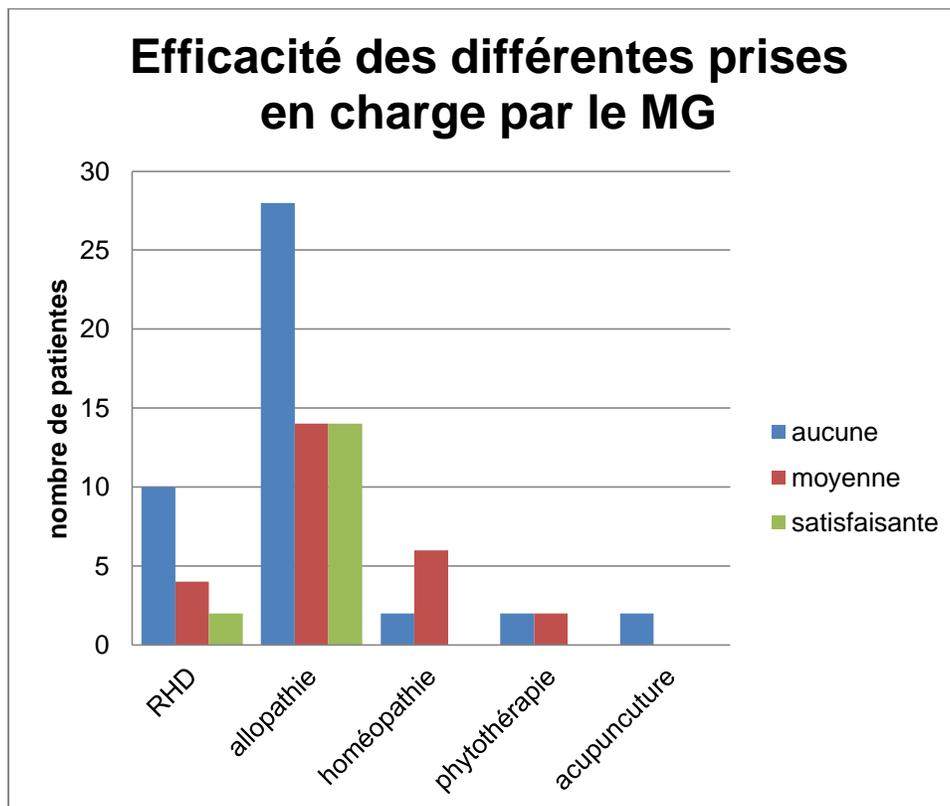
Les médecins généralistes, comparés à d'autres professionnels de la santé, ont plus tendance à prescrire des règles hygiéno-diététiques et de l'allopathie et moins enclin à ne rien prescrire.



L'allopathie est prescrite en majorité (57,1% pour les médecins généralistes et 51,6% pour les autres).

Dans « autres », on retrouve la prescription d'un arrêt de travail pour 100% des réponses. Les arrêts de travail représentent 14,4% des prises en charge. 50% des patientes ayant eu un arrêt de travail ont reçu un traitement allopathique, 37,5% un traitement homéopathique et 12,5% aucun traitement.

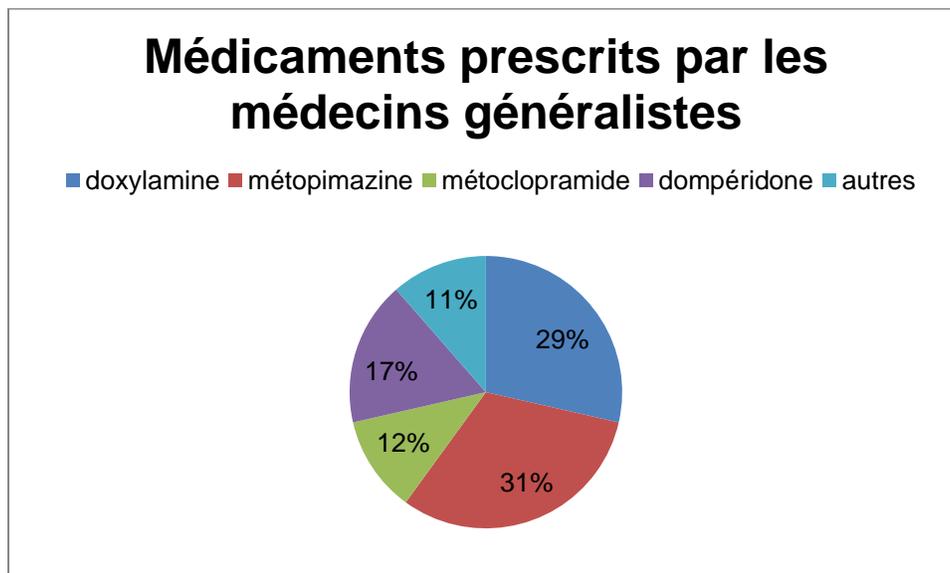
### 3 – 3 : Efficacité ressentie en fonction de la prise en charge par les médecins généralistes



Globalement, les différents types de prise en charge semblent n'avoir aucune efficacité :

- Les RHD n'ont aucune efficacité pour 62,5%, une efficacité moyenne pour 25% et une efficacité satisfaisante pour 12,5%.
- L'allopathie n'a aucune efficacité pour 50%, une efficacité moyenne pour 25% et une efficacité satisfaisante pour 25%.
- L'homéopathie n'a aucune efficacité pour 25%, une efficacité moyenne pour 75% et une efficacité satisfaisante pour 0%.
- La phytothérapie n'a aucune efficacité pour 50%, une efficacité moyenne pour 50% et une efficacité satisfaisante pour 0%.
- L'acupuncture n'a aucune efficacité pour 100% des patientes.

### 3 – 4 : Les médicaments prescrits par les médecins généralistes

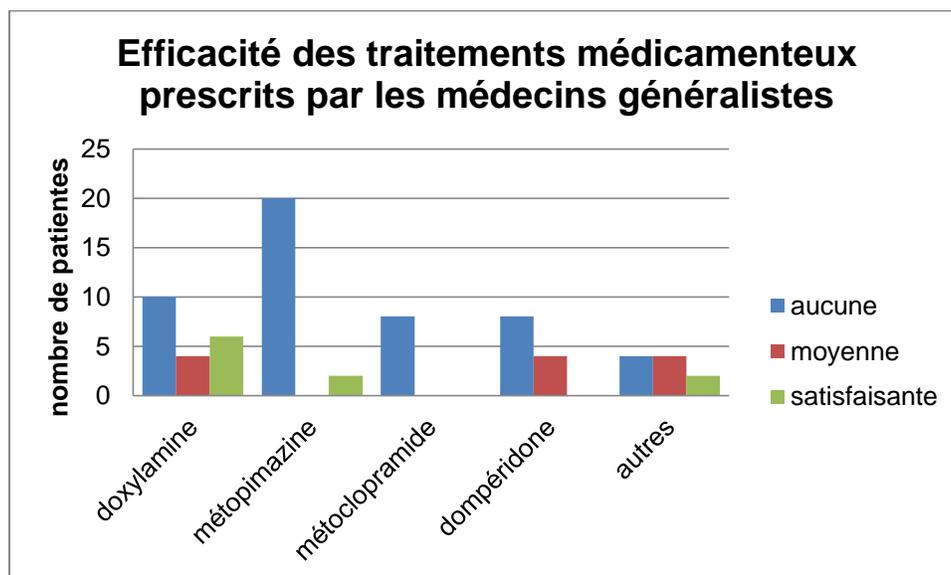


Les médecins généralistes prescrivent par ordre de fréquence

- De la métopimazine (31%)
- De la doxylamine (29%)
- de la dompéridone (17%)
- du métoclopramide (12%)
- d'autres molécules (gaviscon, inexistum) 11%

Aucune patiente interrogée n'a reçu d'ondansétron.

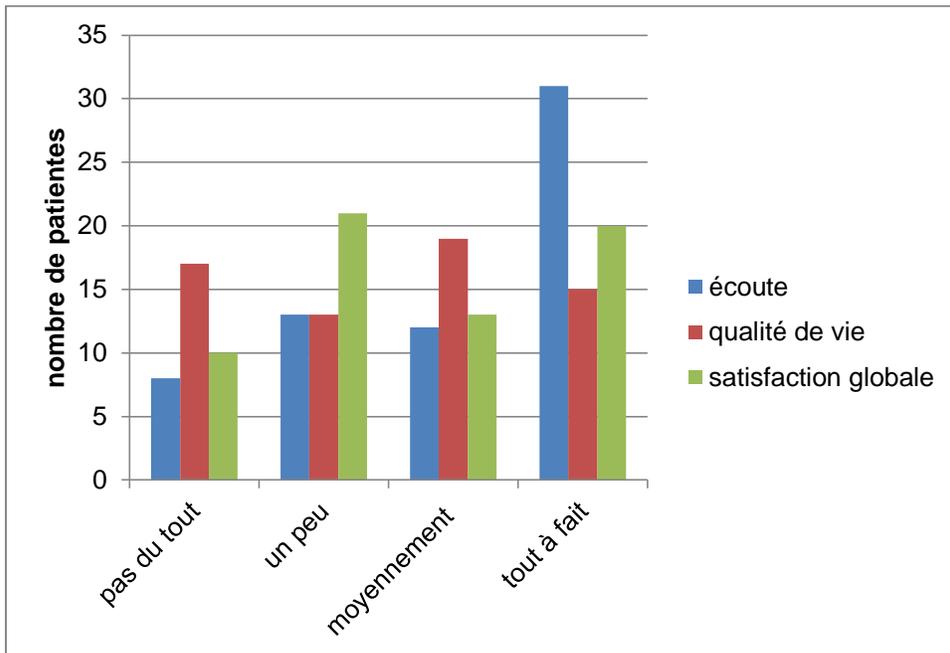
3 – 5 : Efficacité ressentie en fonction du traitement médicamenteux prescrit par les médecins généralistes



- La doxylamine n'a aucune efficacité pour 50% des patientes, une efficacité moyenne pour 25% et une efficacité satisfaisante pour 25%.
- La métopimazine n'a aucune efficacité pour 90,9% des patientes et une efficacité satisfaisante pour 9,1%.
- Le métoclopramide n'a aucune efficacité pour 100% des patientes.
- La dompéridone n'a aucune efficacité pour 67% des patientes et une efficacité moyenne pour 23%.
- L'inexium n'a aucune efficacité pour 50% des patientes et une efficacité satisfaisante pour 50%.
- Le gaviscon n'a aucune efficacité pour 50% des patientes et une efficacité moyenne pour 50%.

## 4 - Evaluation du ressenti des patientes

### 4 – 1 : Satisfaction globale



|                      | pas du tout |      | un peu |      | moyennement |      | tout à fait |      |
|----------------------|-------------|------|--------|------|-------------|------|-------------|------|
|                      | N           | %    | N      | %    | N           | %    | N           | %    |
| écoute               | 8           | 12,5 | 13     | 20,3 | 12          | 18,8 | 31          | 48,4 |
| qualité de vie       | 17          | 26,6 | 13     | 20,3 | 19          | 29,7 | 15          | 23,4 |
| satisfaction globale | 10          | 15,6 | 21     | 32,8 | 13          | 20,3 | 20          | 31,3 |

Les patientes apprécient l'écoute apportée par les médecins généralistes (48,4% de tout à fait satisfaite) ( $p=0,001$ ).

L'impact sur la qualité de vie de la prise en charge est mitigé ; 53,1% de peu ou pas du tout satisfaite contre 46,9% de moyennement ou tout à fait satisfaite.

La satisfaction globale est elle aussi mitigée ; 48,4% de peu ou pas du tout satisfaite contre 51,6% de moyennement ou tout à fait satisfaite

#### 4 – 2 : Les attentes des patientes

|                                | N  | %    |
|--------------------------------|----|------|
| Impuissance médicale           | 30 | 62,7 |
| Plus d'écoute                  | 9  | 18,7 |
| Meilleure thérapeutique        | 3  | 6,2  |
| Moins de banalisation          | 3  | 6,2  |
| Pas grand-chose car épisodique | 3  | 6,2  |
| TOTAL                          | 48 | 100  |

Pour cette dernière question ouverte, 48 femmes ont répondu :

- la réponse qui revient le plus souvent est le sentiment de l'impuissance médicale dans la prise en charge de cette pathologie (62,7%).
- 18,7% attendent une meilleure écoute.
- 6,2% des patientes souhaitent que les NVG soient moins banalisés
- 6,2% voudraient une meilleure thérapeutique, plus efficace.
- 6,2% n'ont pas d'attente particulière car les NVG sont épisodiques et finalement peu gênants.

## V - DISCUSSION GENERALE

### 1 - Représentativité de la population

Pour savoir si l'échantillon interrogé peut être représentatif de la population française, les chiffres obtenus ont été comparés aux enquêtes de périnatalité de 2003 et 2010.

#### *1 – 1 : Age*

L'âge moyen français de grossesse est de 29,9 ans (101). Les patientes ont majoritairement entre 26 et 35 ans (55% vs 65,4%). Les moins de 25 ans représentent 29,7% vs 13,6% et les plus de 35 ans représentent 15,3% vs 23%.

La population de notre étude semble plus jeune que la population française même si la proportion des 26-35 ans est comparable.

#### *1 – 2 : Origine ethnique*

Dans notre étude, la répartition des origines ethniques diffère de la population française. Toutes les origines ethniques sont représentées à proportion quasi égale, avec une prédominance de patientes d'origine d'Afrique du Nord (36,1%). Dans l'enquête de 2003, les patientes sont majoritairement d'origine européenne (85,7%) et les patientes originaires de l'Afrique du Nord ne représente que 7% (102).

Cette disparité est due au lieu de recrutement des patientes.

#### *1 – 3 : Situation maritale*

94,5% des patientes sont en couple, ce qui est comparable à la population française (92,8%) (101).

#### *1 – 4 : Activité professionnelle*

Dans notre étude, 60,4% des patientes ont une activité professionnelle versus 66% (101), ce qui est comparable.

#### *1 – 5 : Catégories socio-professionnelles*

La catégorie socio-professionnelle la plus représentée est employée (46,5%), suivi de cadres et professions intellectuelles supérieures (7,4%), de professions intermédiaires (3,5%) et d'ouvriers (3%). La répartition est pratiquement la même que dans la population générale hormis une inversion entre les cadres et les professions intermédiaires.

La catégorie sans profession représente 38,6%, ce qui diffère complètement (0,3%) (101). Là encore, le lieu d'étude joue avec d'une part une population étrangère plus importante ne travaillant pas (étiologie culturelle, barrière de la langue, analphabétisme) et d'autre part un niveau d'étude plus élevée et donc des catégories socio-culturelles plus élevées en Ile de France que dans le reste du territoire.

#### *1 – 6 : IMC*

La répartition de l'IMC est comparable à celle de la population française, même si dans notre étude, la proportion d'IMC supérieur à 30 semble plus importante (14,5 vs 7,4%) (101).

#### *1 – 7 : Tabac*

Dans notre étude, 12,9% des femmes fumaient avant la grossesse, ce qui bien en deçà de la population générale (21,8%) (101), ce qui est probablement en rapport avec l'origine ethnique des patientes.

#### *1 – 8 : Parité-Gestité*

La répartition est identique, même s'il y a moins de primipares dans notre étude (33,7 vs 43,5%) (101). Les patientes ayant trois enfants et plus sont plus nombreuses dans notre étude.

#### *1 – 9 : Grossesse attendue*

La grossesse était attendue dans 77,2% des cas, ce qui est comparable au pourcentage nationale (75,5%) (101)

#### *1 – 10 : Le suivi de la grossesse*

Les patientes sont majoritairement suivies par un gynécologue, que ce soit en libéral ou à l'hôpital, ce qui concorde avec les résultats de l'enquête de périnatalité.

Dans notre étude les patientes sont suivies pour 21% d'entre-elles par un médecin généraliste (22,4% dans l'enquête).

La principale différence est le taux de suivi par une sage-femme qui atteint 22% dans notre étude contre 5,4% dans l'enquête, que ce soit par une sage-femme libérale ou salariée. Cela est d'autant plus étonnant que l'Ile de France est une des régions les moins bien pourvus en sage-femme (104SF/100000 femmes) (103) ; ce résultat est lié à la population particulière de l'étude. La population consultant au CH R.Ballanger est assez défavorisée et a donc recours plus précocement au suivi en milieu hospitalier par une sage-femme, dès le début de la grossesse.

## *1 – 11 : Conclusion*

Notre population d'étude est comparable à la population générale sur plusieurs critères tels que l'âge, la situation maritale, l'activité professionnelle, l'IMC, la grossesse désiré. Cette population est surtout représentative de l'Ile de France.

## **2 - Limites et biais de l'étude**

### *2 – 1 : Biais de sélection*

Les patientes ont majoritairement été recrutées à l'hôpital, ce qui entraîne obligatoirement un biais, d'autant plus que l'hôpital se situe dans le département de Seine Saint Denis où la population n'est pas représentative de la population générale.

Les patientes ne parlant pas français n'ont pas été incluses. Les refus ont pu être motivés par une mauvaise compréhension du français, même à l'écrit. Il y a donc eu un biais de sélection par le niveau socio-économique, qui a un lien établi avec la prévalence des NVG.

Le recrutement de patientes en cabinet de ville est plus difficile d'autant plus que les médecins généralistes ne sont pas les praticiens qui suivent majoritairement les grossesses.

Le biais de recrutement a toutefois été limitée car les questionnaires ont été donnés à toutes les patientes qu'elles aient eu ou non des NVG, pour ne pas inclure que des réponses spontanées.

### *2 – 2 : Biais de mémoire*

Les patientes ont été incluses à n'importe quel terme de leur grossesse, ce qui peut induire un biais de mémoire, ce qui pourrait minimiser la fréquence, l'intensité et l'efficacité des thérapeutiques.

### *2 – 3 : Biais d'information*

Pour le minimiser, les données ont été recueillies via un questionnaire standardisé avec des scores validés. Toutefois, les questions ouvertes et l'intervention de l'investigateur ont participé à ce biais. Cette intervention est nécessaire pour avoir des réponses exploitables aux questions ouvertes notamment.

### *2 – 4 : taille de l'échantillon*

La taille de l'échantillon considéré permet de faire l'inférence sur les propriétés générales de la population et de distinguer certaines tendances (ex. lien avec qualité de vie et PUQE). Néanmoins, des études de plus grandes envergures doivent être entreprises afin de détailler et de préciser les résultats obtenus. Le nombre limité de patientes est lié aux contraintes de temps et d'organisation (1 seul investigateur).

### **3 - Les NVG**

#### *3 – 1 : fréquence*

la fréquence retrouvée dans notre étude est de 63%, ce qui est comparable à celle retrouvée dans la littérature ; 70% dans la méta-analyse de Einarson (7), 63% dans celle de Kramer (60), 50 à 90% dans plusieurs autres articles (6)(9) ;

#### *3 – 2 : Caractéristiques des patientes ayant des NVG*

Deux résultats sont statistiquement significatifs :

- l'activité professionnelle : il y a plus de NVG chez les patientes ayant une activité professionnelle que celles sans profession ( $p=0,01$ ). Par contre, il n'y pas de différence en fonction de la catégorie socio-professionnelle
- les antécédents de NVG : les patientes ayant déjà eu des NVG ont plus de NVG lors de la grossesse actuelle ( $p<0,0001$ )

Les patientes ayant eu des NVG lors de grossesse antérieure ont plus de risque d'avoir des NVG lors de future grossesse. Les patientes ayant une activité professionnelle sont plus sujettes aux NVG, probablement en rapport avec une fatigue et un stress plus important, si l'on considère que le psychisme intervient dans la physiopathologie des NVG.

Le reste des paramètres ne semble pas être des facteurs associés au NVG, ce qui est assez étonnant pour le tabac dont la corrélation a été statistiquement montrée dans plusieurs études(18)(47). Ce résultat peut s'expliquer par le nombre important de femmes d'origine étrangère dont le tabagisme est moindre que celui de la population générale.

#### *3 – 3 : Evolution de l'intensité des NVG*

L'intensité maximale des NVG est entre 5 et 7 SA, ce qui est plus précoce que dans la littérature (maximum plutôt vers 9SA). Leur apparition est très précoce (avant 5SA) et toujours présent après 12SA, ce qui est attendu.

La précocité du pic peut être due au découpage arbitraire lors du questionnaire. En effet, les femmes peuvent ne pas consulter au même terme et il est pratiquement impossible de leur demander leur terme en semaine d'aménorrhée.

Il n'y a pas de différences statistiquement significative de la sévérité des NVG en fonction de l'âge, de la situation maritale, de l'IMC, de la consommation du tabac, de la gestité, de la parité, de la consultation médicale et du traitement pharmacologique.

#### *3 – 4 : Intensité des NVG*

Selon le score de PUQE, la majorité des femmes ont des NVG d'intensité modéré (62%). Les NVG sévères concernent 11% des patients.

Cette répartition est en accord avec ceux de la méta-analyse de Einarson(7) mais diffère avec l'étude de Lacasse qui retrouve plus de NVG légers que de modérés (2).

Cette proportion non négligeable de NVG d'intensité modéré renforce le bien fondée d'une prise en charge adéquate des NVG

### *3 – 5 : Les facteurs influençant la sévérité des NVG*

Un score du PUQE modifié est statistiquement plus important chez les patientes ayant une activité professionnelle. Les femmes actives ont des NVG plus sévères que les patientes sans profession.

Les autres facteurs tels que l'âge, la situation maritale, l'IMC, le tabac, la gestité, la parité, la consultation d'un médecin généraliste et le traitement pharmacologique n'ont pas d'influence sur la sévérité des NVG.

### *3 – 6 : Le retentissement sur la qualité de vie*

Les NVG ont un retentissement sur la qualité de vie et ce de manière significative ( $p=0,008$ ), ce qui paraît intuitivement évident.

Les NVG sont liés à la fatigue, à des signes dépressifs et à des difficultés dans la vie quotidienne. La fatigue semble être l'item le plus corrélé aux NVG ( $p=0,002$ ). Plus les NVG sont sévères, plus les patientes ressentent de la fatigue et des difficultés dans la vie quotidienne. Toutefois, il est difficile de faire la part entre la fatigue liée aux NVG et la fatigue liée au premier trimestre de la grossesse.

Les difficultés dans la vie professionnelle sont indépendantes de la sévérité des NVG, ce qui peut paraître paradoxal par rapport aux résultats trouvés précédemment. Il apparaît donc que l'activité professionnelle a un impact sur l'apparition des NVG mais que la sévérité des NVG n'a pas d'impact sur l'activité professionnelle. Le travail est donc un facteur d'apparition des NVG.

### *3 – 7 : Les stratégies d'auto-prise en charge des patientes*

Les stratégies mises en place pour lutter contre les NVG semblent être en accord avec les recommandations concernant les règles hygiéno-diététiques (fractionnement des repas, hydratation, sommeil...).

Dans ces stratégies, la prise de médicament concerne 13,4% des patientes. Il existe donc une part non négligeable d'automédication. On ne peut pas faire la part entre de l'automédication chez une multipare qui a déjà pris ce genre de thérapeutique ou l'automédication primaire. L'éducation sur les dangers de l'automédication doit être renforcée.

Enfin, des prises en charge d'influence culturelles sont apparues telles que la prise de jus de citron chez les patientes d'origine africaine.

## **4 - Le médecin généraliste et les NVG**

### *4 – 1 : Un professionnel de premier recours*

50% des patientes ont consulté un médecin généraliste pour ce type de pathologie et 46,9% d'entre-elles l'ont consulté plus d'une fois. Le médecin généraliste est donc un acteur central dans la prise en charge des NVG.

D'autre part, la multiplication des consultations pour le même problème a un coût non négligeable pour la société. Une prise en charge précoce, adaptée permettrait peut-être de réduire ces coûts.

Parmi les raisons poussant les femmes à ne pas consulter, on retrouve une banalisation des symptômes ; les femmes sont résignées à avoir des NVG même s'ils provoquent des effets négatifs sur leur qualité de vie. La peur des effets tératogènes des médicaments et leur absence d'efficacité pourraient aussi être des raisons explicatives.

### *4 – 2 : Augmentation de la prescription de doxylamine mais des prescriptions surtout non recommandées*

Premièrement, le profil de prescription des médecins généralistes n'est pas différent statistiquement des autres professionnels de santé. Toutefois, ils sont moins nombreux à ne rien prescrire aux patientes.

L'allopathie est le type de thérapeutique le plus prescrit. Il n'y a pas de différence entre le type de prescription et la sévérité des NVG évalué par le PUQE. Cela peut s'expliquer par la difficulté à évaluer la sévérité des NVG qui peut être très subjectif en fonction des patientes et par la méconnaissance du score de PUQE modifié. Une information et une diffusion de ce score pourrait permettre de changer le profil de prescription.

Les thérapeutiques alternatives sont peu prescrites par les médecins généralistes surement par méconnaissance. Les arrêts de travail donnés comme réponse par certaines patientes et décrits comme efficace vont dans le même sens que les RHD recommandés mais sont aussi en faveur d'un coût socio-économique des NVG.

Concernant la thérapeutique, la doxylamine prend de plus en plus de place dans l'arsenal thérapeutique malgré son absence d'AMM. En 2007, dans une thèse sur le mode de prescription des médecins généralistes des Yvelines, la doxylamine était prescrite à 4,3% (29% dans notre étude) (104).

Dans cette étude, les médecins généralistes ont prescrits de la métopimazine malgré son absence d'efficacité et de la dompéridone malgré son profil d'effet secondaire cardiaque important devant le métoclopramide qui est recommandé après l'échec de la doxylamine. Les prescriptions ne semblent pas être en accord avec les recommandations et la balance bénéfice-risque.

### *3 - 3 : impact économique des arrêts de travail*

Il est difficilement évaluable. Toutefois, les arrêts de travail concernent 14,4% des patientes de l'étude et ont un coût aussi bien en termes d'indemnités journalières qu'en perte de productivité au travail. 84% des femmes travaillent et 70% de ces femmes qui auront une grossesse souffriront de NVG. Il s'agit d'un nombre conséquent de femmes et d'arrêts potentiels.

## **5 - Satisfaction ressentie des patientes**

### *5 – 1 : Des thérapeutiques inefficaces*

D'une manière générale, les patientes sont peu satisfaites de la prise en charge qu'elles jugent peu ou pas du tout efficace, quelque soit le type de prise en charge. L'homéopathie apparaît comme la thérapeutique ayant une efficacité plus importante que les autres dans notre échantillon.

En ce qui concerne les médicaments, la doxylamine a le profil le plus favorable pour les patientes. Les autres thérapeutiques tels que la métopimazine, le métoclopramide et la dompéridone sont inefficaces et n'apparaissent pas comme adéquate dans la prise en charge.

Ces données se recoupent avec les motifs de non consultation concernant l'inefficacité des traitements.

### *5 – 2 : L'écoute des professionnels appréciée*

Dans notre étude, l'écoute apportée par les professionnels de santé est appréciée par les patientes. Les patientes sont satisfaites par la qualité de l'écoute et ce de manière significative ( $p=0,001$ ). Ces résultats sont un axe à envisager pour la prise en charge des NVG en privilégiant la dimension psychologique des NVG avec la réassurance des patientes. On peut penser que la psychothérapie de soutien fait partie intégrante de cette prise en charge, ce que semble déjà faire les professionnels de santé.

### *5 – 3 : L'impact des thérapeutiques et la satisfaction globale plus mitigée*

La qualité de vie n'est pas améliorée par la prise en charge médicale, ce qui est probablement due à l'inefficacité ressentie des thérapeutiques.

La satisfaction globale est aussi mitigée mais de manière moins péjorative que l'impact sur la qualité de vie. Ce résultat plus pondéré est lié au bon résultat de l'écoute.

#### *5 – 4 : Peu d'attente de la part des patientes*

Les patientes sont sceptiques quant à l'amélioration de la prise en charge des NVG. Pour elles, les médecins sont impuissants face à ce problème et les thérapeutiques sont inefficaces. Elles espèrent des recherches pour trouver une meilleure thérapeutique.

La banalisation des symptômes est un frein à une prise en charge optimale des patientes et c'est sur ce point qu'il faut travailler en informant les professionnels de santé et en éduquant les patientes et leur entourage.

Un résultat est paradoxal. Les patientes attendent plus d'écoute de la part du milieu médical alors que précédemment, nous avons montré que l'écoute était jugée satisfaisante. On peut imaginer une différence d'empathie, de temps d'écoute et de consultation entre les médecins généralistes et les autres professionnels de santé. Il faut donc renforcer l'empathie, la disponibilité des praticiens et le temps consacré aux patientes.

### **6 – conduite à tenir pour une meilleure prise en charge**

#### *6 – 1 information des patientes*

L'information des patientes est primordiale dans la prise en charge. Cette information peut se faire via une fiche informative à remettre aux patientes.

## Exemple de fiche d'information patiente

### **LES NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE GROSSESSE**

Vous êtes enceinte et vous souffrez de nausée et vomissement de grossesse. Ces symptômes sont fréquents en début de grossesse et sont dans la plupart des cas sans gravité.

Des mesures simples non médicamenteuses peuvent être entreprises afin de lutter contre ces symptômes gênants.

Les conseils suivants peuvent vous être utiles :

- Boire deux litres d'eau par jour
- Eviter d'avoir un estomac vide en prenant des repas en petite quantité, plusieurs fois dans la journée.
- Eviter d'avoir un ventre trop rempli en évitant la consommation d'aliments en grande quantité, en ayant une alimentation grasse ou en associant les liquides et les solides.
- Eviter les aliments ayant un goût ou une odeur trop forts
- Manger des noisettes et des aliments riches en protéines en dehors des repas
- Boire et manger froid
- Manger des gâteaux secs avant de sortir du lit
- Bien dormir

Si malgré ces mesures vous êtes toujours gênée, n'hésitez pas à en parler à votre médecin. Il pourra vous prescrire, en association à ces mesures, un traitement médicamenteux par doxylamine, qui est sans danger pour votre grossesse.

#### *6 – 2 : formation des patients*

La formation des médecins est indispensable pour augmenter la prescription de la doxylamine et pour diminuer les molécules non efficaces et délétères. Il faut promouvoir les règles hygiéno-diététiques et les mesures non médicamenteuses qui sont sous-prescrites par méconnaissance.

Il faut accompagner et rassurer les praticiens sur les risques tératogènes et les effets secondaires thérapeutiques notamment ceux du métoclopramide. Ceci peut être fait par la formation médicale continue et par le CRAT.

## VI - CONCLUSION

Les nausées et vomissements du premier trimestre de grossesse sont le maux de grossesse le plus fréquent. 70% des patientes en souffrent. Ils ont un impact important sur la qualité de vie.

La prise en charge des patientes par les médecins généralistes et les autres professionnels de santé semble satisfaisante au niveau du soutien et de la réassurance même si les patientes demandent plus d'empathie. L'efficacité de cette prise en charge est plus limitée. Les thérapeutiques prescrites sont décevantes pour les patientes.

La doxylamine est encore trop peu prescrite à la différence de médicament reconnu inefficace ou dangereux. Il faut renforcer l'information des praticiens sur les thérapeutiques efficaces et leurs absences de tératogénicité en l'incluant dans une formation adaptée. Des études devraient être entreprises pour que cette molécule obtienne l'AMM

La banalisation des NVG, aussi bien de la part des médecins que des patientes et de leur entourage est une entrave à une prise en charge adéquate et nécessite une éducation ciblée.

Le coût de la prise en charge et notamment des arrêts de travail est conséquent. Les coûts socio-économiques devraient être évalués dans des études de grande envergure, à l'image des Etats-Unis, pour mieux mesurer l'ampleur du problème.

## ABREVIATION

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

HAS : Haute Autorité de Santé

hCG: Human chorionic gonadotrophin (gonadotropine chorionique humaine)

HG : Hyperémèse gravidique

HP : Hélicobacter Pylori

IMC : Indice de Masse Corporelle

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

NVG : Nausée et Vomissement Gravidique

NVPQOL /Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during pregnancy

PUQE : Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea

R HT3 : Récepteur de la sérotonine 5-hydroxy-tryptamine

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

SA : Semaine d'Aménorrhée

SNC : Système Nerveux Central

TSH : Thyroïd Stimulating Hormone

# 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.

|  |                       |                        |                     |                           |
|--|-----------------------|------------------------|---------------------|---------------------------|
| <b>1. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?</b>                    |                       |                        |                     |                           |
| Not at all<br>(1)  | 1 hour or less<br>(2) | 2 to 3<br>hours<br>(3) | 4 to 6 hours<br>(4) | More than 6 hours<br>(5)  |
| <b>2. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?</b>   |                       |                        |                     |                           |
| 7 or more<br>times<br>(5)  | 5 to 6<br>(4)         | 3 to 4<br>(3)          | 1 to 2<br>(2)       | I did not throw up<br>(1) |
| <b>3. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?</b> |                       |                        |                     |                           |
| No time<br>(1)   | 1 to 2<br>(2)         | 3 to 4<br>(3)          | 5 to 6<br>(4)       | 7 or more<br>(5)          |
| <b>Total score (sum of replies to 1, 2 and 3): mild NVP, ≤ 6; moderate NVP, 7 to 12; severe NVP, ≥ 13.</b>       |                       |                        |                     |                           |

*Koren et al. 2002*

## ANNEXE 1-c

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

|   |            |          |          |                  |
|---|------------|----------|----------|------------------|
| <i>1 - En moyenne durant une journée, combien de temps vous êtes-vous sentie nauséuse ou aviez-vous « mal eu cœur » ?</i> |            |          |          |                  |
| Pas du tout   | Moins d'1h | 2-3h     | 4-6h     | Plus de 6 heures |
| 1   | 2          | 3        | 4        | 5                |
| <i>2 - En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous eu des vomissements ?</i>                                 |            |          |          |                  |
| 0   | 1-2 fois   | 3-4 fois | 5-6 fois | plus de 7 fois   |
| 1   | 2          | 3        | 4        | 5                |
| <i>3 - En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous été nauséuse sans avoir vomi ?</i>                        |            |          |          |                  |
| 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

## ANNEXE 2

### INFORMATIONS GENERALES

1 - Quel âge avez-vous ?

< 18 ans       18-25 ans       26-35 ans       36-40 ans       > 40 ans

2 - De quelle origine êtes-vous ?

Europe du nord       Afrique sub-saharienne   
Europe du sud       Asie   
Afrique du nord       Autre (préciser) :

3 - Quelle est votre situation personnelle

Seule et entourée       Seule et isolée       En couple

4 – Exercez-vous une activité professionnelle ?    OUI       NON

5 - Quelle est votre catégorie socio-professionnelle ?

1-agriculteurs exploitants       5-employés   
2-artisans, commerçants, chefs  
d'entreprise       6-ouvriers   
3-cadres et professions intellectuelles  
supérieures       7-étudiants   
4-professions intermédiaires       8-sans profession

6 - vos mensurations avant grossesse : poids |\_\_\_\_\_| taille |\_1,\_\_\_\_\_|

IMC ≤ 19       20 < IMC ≤ 25       26 < IMC ≤ 30       IMC > 30

7 - fumiez-vous en début de grossesse ?    OUI       NON

8 - En dehors de cette grossesse, combien d'enfant avez-vous ?

Aucun       1 enfant       2 enfants       3 enfants       > 3 enfants

9 - Combien de grossesses en dehors de celle-ci avez-vous eu ?

Aucune       1 grossesse       2 grossesses       3 grossesses       > 3 grossesses

10 - Lors de vos précédentes grossesses, avez-vous eu :

Des nausées       Des vomissements       Les deux       Rien

## **VOTRE GROSSESSE ACTUELLE**

1 - Qui a suivi le début de votre grossesse ?

Un médecin généraliste  Un gynécologue hospitalier   
Une sage-femme  Autres (préciser)   
Un gynécologue de ville

2 – Votre grossesse est-elle prévue ?

OUI  NON

3 - Avez-vous eu des nausées et/ou des vomissements ou cours de cette grossesse ?

OUI  NON

**Si NON, Merci d'avoir répondu aux questions. Vous pouvez rendre le questionnaire. Si OUI, Merci de continuer.**

## **VOS NAUSEES ET/OU VOMISSEMENTS**

1 - Les 3 prochaines questions vont nous permettre de classifiez vos nausées et/ou vomissement (utilisation du PUQE)

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

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

b - 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

c - 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

2 - Ces Nausées et vomissements de grossesse ont-ils eu un impact sur votre qualité de vie ? OUI  NON

3 - Lors de ces épisodes, avez-vous eu l'impression d'être

|   | Pas du tout              | Un peu                   | moyennement              | beaucoup                 |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Déprimée avec perte d'appétit<br>trouble du sommeil   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fatiguée  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| En difficulté pour les tâches de<br>la vie quotidienne (ménage,<br>course vie familiale...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Moins efficace au travail   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

4 – A quel moment de votre début de grossesse avez-vous eu le plus de NVG ?

- Avant le test (urinaire ou sanguin) positif de grossesse
- Entre le test et la première consultation médicale
- Entre la première consultation médicale et la première échographie (12 SA)
- Après la première échographie

5 - Qu'avez-vous mis en œuvre par vous-même pour lutter contre les NVG ?

6 – Avez-vous consulté votre médecin généraliste pour les NVG ?

OUI  NON

7 – A quelle fréquence avez –vous consulter ?

Une fois  De temps en temps  A chaque fois

8 – Avez-vous été hospitalisée pour ces symptômes ?

OUI  NON

9 – Si oui, que vous a proposé votre médecin généraliste en terme de prise en charge ?  
Précisez l'efficacité ressentie.

|                            |                          | efficacité               |                          |                          |                          |                          |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                            |                          | aucune                   | légère                   | moyenne                  | satisfaisante            | Très bonne               |
| aucune                     | <input type="checkbox"/> |
| Règles hygiéno-dietétiques | <input type="checkbox"/> |
| Allopathie (médicaments)   | <input type="checkbox"/> |
| Homéopathie                | <input type="checkbox"/> |
| Phytothérapie (plantes)    | <input type="checkbox"/> |
| Acupuncture/acupressure    | <input type="checkbox"/> |
| Autre (préciser) :         | <input type="checkbox"/> |

10 - Quel médicament vous a été prescrit ? Précisez l'efficacité ressentie.

|   |                          | efficacité               |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|   |                          | aucune                   | légère                   | moyenne                  | satisfaisante            | Très bonne               |
| <b>Doxylamine</b> (donormyl®, noctyl®, lidene®)                   | <input type="checkbox"/> |
| <b>Métopimazine</b> (vogalène®, vogalib®)                         | <input type="checkbox"/> |
| <b>Métoclopramide</b> (primperan®)                                | <input type="checkbox"/> |
| <b>dompéridone</b> (motilium®, pérydis®, oropérydis®, bipérydis®) | <input type="checkbox"/> |
| <b>Ondansetron</b> (zophren®)                                     | <input type="checkbox"/> |
| Autres (précisez) :   | <input type="checkbox"/> |
| Ne se souvient pas  | <input type="checkbox"/> |                          |                          |                          |                          |                          |

11 – Si vous n'avez pas consulté, quelles en ont été les raisons?

- Les troubles étaient peu importants
- Les symptômes n'ont pas duré longtemps
- Ce sont des symptômes que vous considérez comme normaux en début de grossesse
- Je me suis traitée seule (automédication)
- Autres (préciser) :

## **VOTRE SATISFACTION RESSENTIE**

1 - Avez-vous eu l'impression que vos symptômes ont reçu une écoute à la hauteur de votre attente?

Pas du tout  Un peu  moyennement  Tout à fait

2 - la prise en charge médicale a-t-elle eu un impact sur votre qualité de vie ?

Pas du tout  Un peu  moyennement  Tout à fait

3 - Globalement, êtes-vous satisfaite de la prise en charge de vos nausées/vomissements de début de grossesse ?

Pas du tout  Un peu  moyennement  Tout à fait

4 - Si vous n'avez pas été satisfaite, qu'auriez-vous attendu de votre médecin ?

MERCI DE VOTRE PARTICIPATION

## ANNEXE 3

### FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Titre de la thèse: Nausée et vomissement du premier trimestre de grossesse : une prise en charge satisfaisant du point de vue des patientes ?

Cette étude a pour but de savoir si la prise en charge des nausées et vomissements de début de grossesse est bonne selon vous et si elle a eu un effet positif sur votre qualité de vie. Elle va permettre aussi de savoir s'il existe des « types » de femme plus susceptibles d'avoir ce type de trouble. Les résultats permettront d'adapter la prise en charge et d'être plus efficace voir même d'anticiper les symptômes.

Environ 10 minutes sont nécessaires pour compléter le questionnaire.

Nous tenons à vous assurer de la plus stricte confidentialité des renseignements qui nous seront fournis. Aucun risque ne sera lié à la participation à cette étude, d'autant plus que votre questionnaire est anonyme. L'anonymat et la confidentialité seront assurés par les mesures suivantes :

- vous n'avez pas à inscrire votre nom sur le questionnaire;
- en aucun cas, vos résultats individuels ne seront communiqués à qui que ce soit.

Nous tenons à vous rappeler que vous êtes entièrement libre de compléter ce questionnaire, sans avoir à subir d'inconvénient ou de préjudice quelconque.

Je déclare avoir pris connaissance de ce formulaire de consentement et accepte de participer à cette étude.

Date

Signature

## BIBLIOGRAPHIE

1. ACOG. Practice bulletin : nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;803.
2. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG.* 2008;115(12):1484-93.
3. 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.
4. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DPO, Dowswell T, Doyle M. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD007575.
5. Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S256-61.
6. Arsenault M-Y, Lane C. Prise en charge des nausées et vomissements durant le grossesse. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24(10):824-31.
7. Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy : a meta-analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* juill 2013;20(2):171-83.
8. Deruelle P, Dufour P, Subtil D, Houfflin-Debauge V, Dherbomez A, Werneau JL, Puech F. Vomissements incoercibles du premier trimestre de la grossesse : rôle de l'hyperthyroïdie biologique et du sexe fœtal. *Gynecol Obstét Fertil.* 2002;30(204-09).
9. Reichmann JP, Kirkbride MS. Nausea and vomiting of pregnancy: cost effective pharmacologic treatments. *Manag Care Langhorne Pa.* déc 2008;17(12):41-5.
10. Smith C, Crowther C, Beilby J, Dandeaux J. The impact of nausea and vomiting on women: a burden of early pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* nov 2000;40(4):397-401.
11. Magee LA, Chandra K, Mazzotta P, Stewart D, Koren G, Guyatt GH. Development of a health-related quality of life instrument for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S232-8.
12. Quinla JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am Fam Physician.* 1 juill 2003;68(1):121-8.
13. 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.

14. INSEE première. Etudes et analyses : bilan démographique 2013 - trois mariages pour deux pacs n° 1482. 2014.
15. INSEE. accouchements et interruptions volontaires de grossesse en 2012 : comparaisons départementales. 2013.
16. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G, et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S220-7.
17. Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *J Perinat Neonatal Nurs.* déc 2004;18(4):312-28.
18. 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.
19. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S184-9.
20. 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.
21. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am.* sept 2008;35(3):401-17, viii.
22. Ducarme G, Châtel P, Luton D. Vomissements incoercibles de la grossesse. *EMC - Obstétrique.* janv 2007;2(4):1-5.
23. Deruelle P, Dufour P, Subtil D, Houfflin-Debargé 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.
24. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* oct 1995;5(5):425-34.
25. Thoulon J-M. petits maux de la grossesse. *EMC Gynécologieobstétrique.* 2005;5-012-A-20.
26. Lacasse A. La qualité de vie durant la période gestationnelle : impact et prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse. 2008.
27. Burki N, Meier R. vomissements et hyperemese gravidique. *Forum Med Suisse.* 2010;10(13-14):242-6.
28. Jarnfelt-Samsioe A. Nausea and vomiting in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv.* juill 1987;42(7):422-7.

29. 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.
30. 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.
31. 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/>
32. 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.
33. Badell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy.* 2006;26(9):1273-87.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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 déc 2001;99(2):179-83.
40. Cohen J, Ducarme G, Neuman D, Uzan M. [Psychosomatisation approach to Hyperemesis gravidarum]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* juin 2007;35(6):565-9.

41. Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S210-4.
42. Köken G, Yilmazer M, Cosar E, Sahin FK, Cevrioglu S, Gecici O. Nausea and vomiting in early pregnancy: relationship with anxiety and depression. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. juin 2008;29(2):91-5.
43. Pepper GV, Craig Roberts S. Rates of nausea and vomiting in pregnancy and dietary characteristics across populations. *Proc R Soc B Biol Sci*. 22 oct 2006;273(1601):2675-9.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. Fejzo MS, Ingles SA, Wilson M, Wang W, MacGibbon 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.
49. Vikanes A, Skjaerven R, Grijbovski AM, Gunnes N, Vangen S, Magnus P. Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population based cohort study. *BMJ [Internet]*. 2010 [cité 22 juill 2014];340. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2862151/>
50. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, MacGibbon 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.
51. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int*. mai 2005;26(5):372-86.
52. 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.

53. 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.
54. 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.
55. Vikanes A, Grijbovski AM, Vangen S, Gunnes N, Samuelsen SO, Magnus P. Maternal body composition, smoking, and hyperemesis gravidarum. *Ann Epidemiol.* août 2010;20(8):592-8.
56. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* juin 2011;40(2):309-34, vii.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. Lane CA. Nausea and vomiting of pregnancy: a tailored approach to treatment. *Clin Obstet Gynecol.* mars 2007;50(1):100-11.
63. Bailit JL. Hyperemesis gravidarium: Epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2005;193(3 Pt 1):811-4.
64. 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.
65. 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.

66. 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.
67. Firoz T, Maltepe C, Einarson A. Nausea and vomiting in pregnancy is not always nausea and vomiting of pregnancy. J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC. oct 2010;32(10):970-2.
68. Mazzotta P, Magee LA, Koren G. The association between abortion and nausea and vomiting of pregnancy. . In Nausea and vomiting of pregnancy : state of the art, volume 1. Toronto: motherrisk. Koren G, Bishai R; 2000.
69. Weigel RM. Nausea and vomiting in pregnancy and pregnancy outcome: An epidemiological overview in Nausea and vomiting of pregnancy : state of the art, volume 1. Toronto: motherrisk. koren G, Bishai R; 2000.
70. Wood H, McKellar LV, Lightbody M. Nausea and vomiting in pregnancy: blooming or bloomin' awful? A review of the literature. Women Birth J Aust Coll Midwives. juin 2013;26(2):100-4.
71. Atanackovic G, Wolpin J, Koren G. Determinants of the need for hospital care among women with nausea and vomiting of pregnancy. Clin Investig Med Médecine Clin Exp. avr 2001;24(2):90-3.
72. Chandra K, Magee L, Koren G. Discordance between physical symptoms versus perception of severity by women with nausea and vomiting in pregnancy (NVP). BMC Pregnancy Childbirth. 1 août 2002;2:5.
73. Piwko C, Ungar Wj, Einarson TR, Woplin 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(4):833-40.
74. Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, Schild L, Adams MM, Deshpande AD, et al. Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. Obstet Gynecol. juill 2002;100(1):94-100.
75. INSEE. Marché du travail - séries longues - mise à jour 2012. 2012.
76. 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.
77. 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.

78. 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.
79. Rédaction Prescrire. Patientes enceintes gênées par des nausées-vomissements modérés. *Rev Prescrire*. 2013;33(358):594-600.
80. Ebrahimi N, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Womens Health*. 2010;2:241-8.
81. 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 Off J Calif Perinat Assoc*. janv 2011;31(1):10-20.
82. Costantine MM, Matok I, Chiossi G, Clark S, Miodovnik M, Umans JG, et al. Determinants of adherence to delayed-release doxylamine and pyridoxine in patients with nausea and vomiting of pregnancy. *Ther Drug Monit*. oct 2012;34(5):569-73.
83. McCormack D. Hypnosis for hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2010;30(7):647-53.
84. Tiran D. Nausea and vomiting in pregnancy: safety and efficacy of self-administered complementary therapies. *Complement Ther Nurs Midwifery*. nov 2002;8(4):191-6.
85. prescire rédaction. Femmes enceintes et médicaments oraux des nausées-vomissements modérés. *prescrire*. 2013;33(358):595-600.
86. Maitre S, Neher J, Safranek S. FPIN's clinical inquiries: ginger for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Am Fam Physician*. 15 nov 2011;84(10):1-2.
87. HAS. comment mieux informer les femmes enceintes ? Rapp HAS. 2005;
88. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Determinants of early medical management of nausea and vomiting of pregnancy. *Birth*. nov 2009;36(1):70-7.
89. McKeigue PM, Lamm SH, Linn S, Kutcher JS. Bendectin and birth defects: I. A meta-analysis of the epidemiologic studies. *Teratology*. juill 1994;50(1):27-37.
90. Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs*. avr 2000;59(4):781-800.
91. Koren G. The return to the USA of doxylamine-pyridoxine delayed release combination (Diclegis®) for morning sickness--a new morning for American women. *J Popul Ther Clin Pharmacol J Thérapeutique Popul Pharmacologie Clin*. 2013;20(2):e161-2.

92. Atanackovic G, Navioz Y, Moretti ME, Koren G. The safety of higher than standard dose of doxylamine-pyridoxine (Diclectin) for nausea and vomiting of pregnancy. *J Clin Pharmacol.* août 2001;41(8):842-5.
93. Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med.* 11 juin 2009;360(24):2528-35.
94. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyrimal reactions with metoclopramide. *Br Med J Clin Res Ed.* 5 oct 1985;291(6500):930-2.
95. Sullivan CA, Johnson CA, Roach H, Martin RW, Stewart DK, Morrison JC. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* mai 1996;174(5):1565-8.
96. Siu S-SN, Chan MTV, Lau T-K. Placental transfer of ondansetron during early human pregnancy. *Clin Pharmacokinet.* 2006;45(4):419-23.
97. Rodríguez-Pinilla E, Martínez-Frías ML. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology.* juill 1998;58(1):2-5.
98. Maltepe C, Koren G. Preemptive treatment of nausea and vomiting of pregnancy: results of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol Int.* 2013;2013:809787.
99. Niebyl JR, Goodwin TM. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S253-5.
100. Einarson A, Maltepe C, Boskovic R, Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an updated algorithm. *Can Fam Physician Médecin Fam Can.* déc 2007;53(12):2109-11.
101. Blondel B, Kermarrec M. enquête nationale périnatale 2010 ; les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. unité de recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants INSERM -U.953; 2011.
102. Blondel B, Supernant K, du Mazaubrun C, Breart G. enquête nationale périnatale 2003 : situation en 2003 et évolution depuis 1998. recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes. INSERM-U 149; 2005.
103. Teurnier F. Démographie des sages femmes. cegorif; 2013.
104. KERVINO N. prise en charge des nausées et vomissements de la femme enceinte en médecine de ville. Enquête auprès de 200 médecins généralistes des Yvelines. thèse d'exercice; 2007.

## RESUME

Contexte : Les nausées et vomissements gravidiques (NVG) sont fréquents, ont une incidence non négligeable sur la qualité de vie des patientes, un coût socio-économique non négligeable et sont paradoxalement peu pris en charge. L'objectif de cette étude est de connaître le ressenti sur la prise en charge des NVG et d'évaluer le type et l'efficacité des prises en charge prescrites.

Matériel et méthode : Une étude observationnelle rétrospective et multicentrique par questionnaire a été réalisée chez des femmes enceintes. Elles ont été interrogées sur la sévérité de leurs symptômes, l'impact des NVG sur leur qualité de vie, ainsi que leur satisfaction vis-à-vis de la prise en charge médicale.

Résultats : 202 femmes ont répondu et 128 patientes ont des NVG (63,3%). La sévérité des NVG est majoritairement d'intensité modérée et ont un impact sur la qualité de vie. Le médecin généraliste est un acteur clé dans la prise en charge. Les thérapeutiques sont décevantes et ne suivent pas les recommandations. La satisfaction globale est mitigée même si le soutien psychologique du corps médical est très satisfaisant.

Conclusion : la satisfaction des patientes peut être améliorée, ainsi que l'efficacité de la prise en charge, les nausées et vomissements du premier trimestre de grossesse étant un problème de santé publique.

Mots clés : nausées, vomissements, grossesse, prise en charge, satisfaction des femmes enceintes, médecine générale