

PLAN

INTRODUCTION	8
OBJECTIFS	10
MATERIELS ET METHODES.....	11
1- Matériels	12
2- Méthodes	12
RESULTATS.....	18
1- Données épidémiologiques.....	19
a. Fréquence :.....	19
b. Age :	19
c. Origine :.....	20
d. Niveau Intellectuel :	20
e. Niveau socio-économique :	21
f. Catégorie socioprofessionnelle :	21
g. Habitudes Toxiques :.....	21
h. Age moyen de premier ménarche	21
i. Age moyen de l'activité génitale :.....	22
j. Gestité :.....	22
k. Parité :.....	22
l. Contraception :.....	22
m. Age gestationnel :.....	23
2- Antécédents :	24
a. Antécédents personnels :.....	24
b. Antécédents familiaux :	26
3- Tableaux cliniques :.....	27
a. Signes fonctionnels :.....	27
b. L'examen clinique :.....	30
4- Biologie :.....	32
a. NFS :	32

b. Ionogramme sanguin :.....	33
c. Hémococoncentration :	33
d. Ionogramme urinaire :	34
e. L'examen cyto bactériologique des urines :.....	34
f. bilan thyroïdien :	34
g. bilan hépatique :.....	34
5- Imagerie :.....	35
a. Echographie obstétricale :.....	35
b. Echographie abdominale :.....	35
6- Fibroscopie digestive :.....	35
7- Traitement :	36
a. Hospitalisation :	36
b. Traitement médical :.....	37
8- Evolution	38
9- Complication.....	39
10- Consultations post-natales	40
DISCUSSION.....	41
PHYSIOPATHOLOGIE.....	42
1- hypothèse hormonale :.....	42
2- hypothèse vitaminique :.....	51
3- hypothèse digestive :.....	51
4- Hypothèse vestibulaire :	52
5- Hypothèse olfactive :	53
6- Hypothèse psychosomatique :	53
7- Hypothèse prophylactique :	58
8- Schéma récapitulatif :	59
EPIDEMIOLOGIE.....	60
FACTEURS ASSOCES AUX VOMISSEMENTS GRAVIDIQUE	62

1- Facteurs génétiques et héréditaires :.....	62
2- Origine ethnique :	62
3- Sexe de l'enfant :.....	63
4- Grossesse multiple :.....	64
5- Age de la mère :.....	64
6- Indice de masse corporelle :	65
7- Tabagisme :	66
8- Régimes alimentaires :.....	67
9- Facteurs socio-économiques :	67
10- Antécédents obstétricaux :	68
MODALITES DE DIAGNOSTIQUE	69
1- Caractéristiques Cliniques :	69
2- Caractéristiques biologiques :	74
DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	76
LES SCORES D'ÉVALUATION DES SYMPTOMES.....	77
COMPLICATION	78
TRAITEMENT.....	83
1- Traitement non pharmacologique :	84
2- Traitement pharmacologique :.....	89
3- Traitement préventif :.....	99
4- Surveillance :.....	99
5- Prise en charge spécifique de l'HG :	99
SYNTHESE	100
CONCLUSION.....	101
RESUMES	103
ANNEXES	107
BIBLIOGRAPHIE	115

Liste des abréviations

AEG	: Altération de l'état général.
AEG	: Altération de l'état général
AMP cyclique	: Adénosine monophosphate cyclique
BCF	: Bruits cardiaques fœtaux.
CGR	: Chorionic Gonadotropin Receptor
CU	: Contraction utérine.
DAC	: Décompensation acidocétosique
DID	: Diabète insulino-dépendant
ECBU	: Examen cytobactériologique des urines.
GM	: Gossesse multiple
HCG	: hormone chorionique gonadotrope
HG	: Hyperemesis gravidarum.
HP	: Helicobacter pylori
HTA	: Hypertension artérielle.
HU	: Hauteur utérine.
IMC	: Indice de masse corporelle.
IRF	: Insuffisance rénale fonctionnelle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
ITG	: Interruption thérapeutique de grossesse
LH	: hormone lutéinisante
MAP	: Menace d'accouchement prématuré
MFIU	: Mort fœtale in utero
NVG	: Nausée et vomissement gravidique.
NVPQOL	: Health-RelatedQuality of Life for Nausea and Vomiting during pregnancy
PUQE	: Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea
RGO	: Reflux gastro-œsophagien
RPM	: Rupture prématurée des membranes
SA	: Semaine d'aménorrhée.
TSH	: thyroïdostimuline hormone
TV	: toucher vaginal.

Liste des figures

Figure 1 : structure de l'HCG.

Figure 2 : le gingembre frais.

Figure3 : Acupression points P6.

Liste des graphiques

Graphique 1 : Répartition en fonction de l'origine des patientes.

Graphique 2 : Niveau intellectuel des patientes.

Graphique 3 : Niveau socio professionnel des patientes.

Graphique 4 : Répartition en fonction des ATCD Familiaux.

Graphique 5 : Répartition en fonction de mode d'installation.

Graphique 6 : Répartition en fonction des caractéristiques des nausées.

Graphique 7 : Répartition en fonction de caractéristiques de vomissements.

Graphique 8 : Répartition en fonction des traits psychologiques.

Graphique 9 : Données de l'examen obstétrical.

Graphique 10 : Résultats de l'hémogramme.

Graphique 11 : Répartition en fonction de l'ionogramme.

Graphique 12 : Répartition en fonction de lieu de prise en charge.

Graphique 13 : Conditions d'hospitalisations.

Graphique 14 : Répartition en fonction de l'évolution de la maladie.

Graphique 15 : les complications obstétricales.

Graphique 16 : Fréquence d'HG dans différentes études.

Graphique 17 : Les complications maternelles dans différentes études.

Graphique 18 : durée d'hospitalisation dans différentes études.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition en fonction de l'âge.

Tableau 2 : Répartition en fonction de la gestité.

Tableau 3 : Répartition selon la parité.

Tableau 4 : Répartition en fonction de l'âge gestationnel au moment de diagnostique.

Tableau 5 : Répartition en fonction des ATCD personnels Obstétricaux.

Tableau 6 : Répartition en fonction des ATCD personnels médicaux.

Tableau 7: Répartition en fonction des ATCD personnels chirurgicaux.

Tableau 8 : Répartition en fonction des signes fonctionnels.

Tableau 9 : Répartition en fonction de l'IMC.

Tableau 10 : Hémococoncentration.

Tableau 11 : Répartition en fonction des germes en cause.

Tableau 12 : Répartition en fonction de l'antibiogramme.

Tableau 13 : Résultats de la fibroscopie digestive.

Tableau 14 : Pourcentage de sexe féminin dans différente études.

Tableau 15 : Pourcentage de grossesse multiple dans différente études.

Tableau 16 : Répartition en fonction de l'âge de la mère dans différentes études.

Tableau 17 : Répartition en fonction de l'IMC dans différentes études.

Tableau 18 : Pourcentage des patientes tabagiques dans différentes études.

Tableau 19 : Les cas de déshydratation dans différentes études.

Tableau 20 : les signes associés dans différente études.

Tableau 21 : Les signes biologiques dans différentes études.

Tableau 22 : les principaux diagnostics différentiels.

Tableau 23 : Les complications fœtales dans différentes études.

Tableau 24 : Les complications maternelles dans différentes études.

INTRODUCTION

Les nausées et les vomissements de la grossesse (NVG), symptômes physiologique de 1er trimestre de grossesse, représentent une affection très fréquente qui touche 50 à 80% des femmes enceintes (1), survenant dans la majorité des cas le matin mais pouvant se prolonger tout au long de la journée et sont un motif fréquent de consultation en urgence. Le plus souvent. Ces symptômes sont peu sévères, de caractère fonctionnel débutent entre quatre et sept semaines d'aménorrhée (SA) et s'amendent avant 16^{ème} SA.

Les vomissements gravidiques, hyperemesis gravidarum (HG) compliquent 0,3 à 3,6% des grossesses (2,3) et représentent la première cause d'hospitalisation au premier trimestre. Ils sont associés à une morbidité importante et à un cout élevé pour la société (4,5). La prise en charge de l'HG est multidisciplinaire et parfois controversée.

Les NVG doivent être considérés comme une pathologie nécessitant une prise en charge précoce et adaptée (6) 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.

Notre travail rétrospectif est fondé sur l'analyse des données prodiguées par 170 dossiers de patientes présentant de vomissements gravidiques. Le travail est réalisé au service de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de un an (Janvier 2016- Janvier 2017)

v Objectifs

Les objectifs de notre travail :

- 1- Faire revue de la littérature récente.
- 2- Préciser les particularités de nos patientes sur le plan : épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique, pronostique et de comparer nos résultats à ceux d'autres séries.

MATERIELS

ET METHODES

1- Matériels :

C'est une étude rétrospective des vomissements gravidiques, à propos de 170 cas colligés dans le service de gynéco-obstétrique, Hôpital Moulay Ismail de Meknès, sur une période s'étalant du 1^{er} janvier 2016 au 1^{er} janvier 2017.

Le recueil des données a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, disponibles aux archives du Service de gynécologie et Obstétrique de l'HMML.

2- Méthodes :

La fiche d'exploitation ci-dessous représente les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs concernant les 170 cas de notre série.

Les données sont traitées dans Microsoft Word et Microsoft Excel.

Fiche d'exploitation :Les vomissements gravidiques :Service de gynéco-obstétrique HMMI Meknès

Cas N° :

Dossier N° :

1) IDENTITE :

Nom et prénom :

IP :

Age :

Profession :

Adresse :

Origine : Rural Urbain Niveau intellectuel : Primaire secondaire études supérieur Niveau socio-économique : bas niveau moyen haut niveau 2) Antécédent :a – ATCD personnels gynéco-obstétriques :

Age des ménarches : Ans

Age de début de l'activité génitale : ans

Gestité : G1 G2 G3 et plus Parité : P1 P2 P3 et plus Fausse couche Macrosomie Hypotrophie Contraception : Si oui : CO : oui non DIU : Préservatif :

Autre moyen :

b – ATCD personnels médicaux :Infection urinaire Constipation Obésité HTA Diabète Si oui : DID Age de 1 er diagnostic :DNID Age de 1 er diagnostic :Dyslipidémie : Infection vaginale :

Si oui : types de l'infection :

Hémorroïdes : Habitudes toxiques : Tabagisme passif Tabagisme actif Tabagisme occasionnel Éthylisme

Autres :

c – ATCD chirurgicaux :● Chirurgie pelvienne Gynéco type :Césarienne indication :

Autres :.....

- Chirurgie urologique

d – ATCD familiaux :

Obésité

HTA

Diabète

Dyslipidémie

Constipation

Autres :.....

3) Moment du diagnostic :

Premier trimestre SA

Deuxième trimestre SA

Troisième trimestre SA

4) Examen clinique :

a – Interrogatoire :

- Mode d'installation : aigue subaigüe

- Traits psychologiques :

Anxiété Propreté Sociable

Ordonné Calme Enervé

- Symptômes :

- Nausées :

Matinales Spontanées Déclenchées

- Vomissements :

Matinaux Spontanées

Déclenchées

Alimentation

Odeurs

Autres

Contenu de vomissement : Alimentaires Biliaires Sanguinolentes

Types de vomissement : Apres effort de la Toux

En jet

Incoercibles

Provoquées

- Signes associés :

Epigastralgies

Reflux gastro-œsophagien

Eructations

Douleurs abdominales

Constipation

Brulures mictionnel

Céphalée

Photophobie

Vertiges

b – Examen général :

● Etat général :

Conservé AEG Consciente Inconsciente

● Température

● Pâleur ● Langue Normale Chargée Sèche Blanchâtre

●TA :.....

● Poids :.....

● Taille :.....

● IMC :.....

● Etat d'hydratation

Sécheresse buccale Plie cutané c – Examen abdominale :

Palpation abdominale :

Sensibilité épigastrique Défense épigastrique Douleurs de HC droit d – examen neurologique :Normal Anormal e – examen gynéco-obstétrical :

● Age gestationnel au moment du diagnostic

Premier trimestre Deuxième trimestre Troisième trimestre

● Durée :

Premier trimestre Deuxième trimestre Troisième trimestre

● HU..... ●CU..... ●BCF

● TV combiné au palpé abdominal :

Douleur pelvienne Masse latéro-utérine

Autres

● Examen au speculum :

Aspect du col :

Saignement Leucorrhée f – Examens biologiques :

● Hb :.....

● GB :.....

● Plaquettes :.....

- Ionogramme sanguin :
 - Na :.....
 - K :.....
 - Urée :.....
 - Créatinine :.....
 - Osmolarité :
- Hémococoncentration :
 - Protidémie :.....
 - Hématocrite :.....
- Ionogramme urinaire :
 - Na :.....
 - K :.....
 - Na/K :.....
- ECBU : positif négatif
 - Germe :.....
 - Antibiogramme : sensibilité :.....
- Bilan thyroïdien : TSH :..... T3 :..... T4 :.....

g – Echographie abdominale :

.....

h – fibroscopie digestive :

- Normale
- Œsophagite
- Gastrite
- Varices

i – échographie obstétricale :

- Biométrie : normal inférieur à l'âge gestationnel
- Placenta :.....
- Liquide amniotique :.....
- Grossesse monofœtale : Grossesse multiple :

6) Traitement :

a – Hospitalisation :

- Lieu :
 - Service de gynéco-obstétrique Réanimation
- Conditions :
 - Chambre éclairée Chambre sombre
 - Sans visite Avec visite
 - Alimentation orale
- Durée d'hospitalisation :

b – Traitement médical :

- Antiémétique Neuroleptique IPP
- Antibiotique Antipyrétique Autres :.....

c – réhydratation :

- Sérum salé
- Sérum glucosé
- Alimentation parentérale

7) Evolution de la maladie :Favorable : Défavorable :

Si défavorable :

Ø Rechute : 2 épisodes 3 épisodes 4 épisodes

Ø Complications :

Avortement précoce tardif ITG indication :.....Hypotrophie MAP Avec RPM Accouchement prématuré âge de grossesse :.....Sans RPM Accouchement prématuré âge de grossesse :.....MFIU Cause :.....

Age de grossesse :.....

8) Issue de la grossesse :Accouchement à terme Accouchement prématuré Voie basse Césarienne indication :.....

Poids normal :.....

Sexe du nouveau-né :.....

Hypotrophie Complication respiratoires Infection néonatale Mort post partum 9) Allaitement 10) Contraception :Oui non

Si oui :

Type :.....

RESULTATS

1) Données épidémiologiques

1-1 Fréquence :

Dans une période de 12 mois nous avons admis 2400 femmes pour grossesse. Pendant la même période, nous avons recensé 170 cas de vomissements gravidique (soit une fréquence de 0,07%).

1-2 Age :

Le nombre total des patientes incluses dans notre étude était de 170. L'âge moyen de nos patientes était de 23 ans avec extrêmes : 19 ans à 40 ans.

La tranche d'âge comprise entre 20 et 29 ans est la plus représenté avec 67.65% des cas.

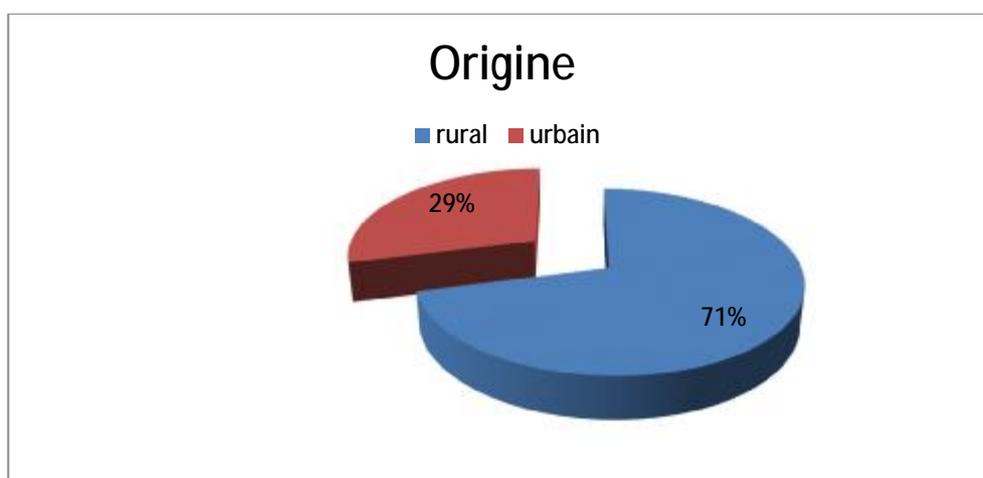
Tableau 1 : Répartition en fonction de l'âge.

Age	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Inférieur à 20	12	7,05
20-29	115	67,65
30-39	35	20,60
Superieur à 39	8	4,70

1-3 Origine :

Une nette prédominance des patientes d'origine rurale a été objectivée par rapport à l'origine urbaine.

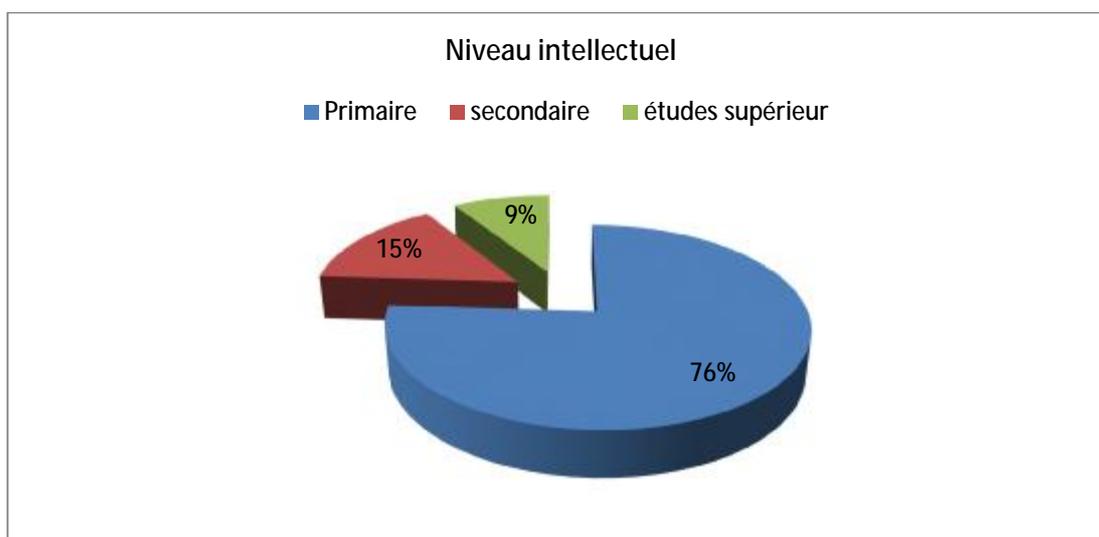
71% des patientes de notre série étaient d'origine rurale, opposées à 29% d'origine urbaine.



Graphique 1 : Répartition en fonction de l'origine des patientes.

1-4 Niveau Intellectuel :

Dans notre série, 130 femmes avaient un niveau scolaire équivalent au primaire, 25 femmes avaient poursuivi leurs études secondaires et 15 femmes avaient un niveau d'étude supérieur



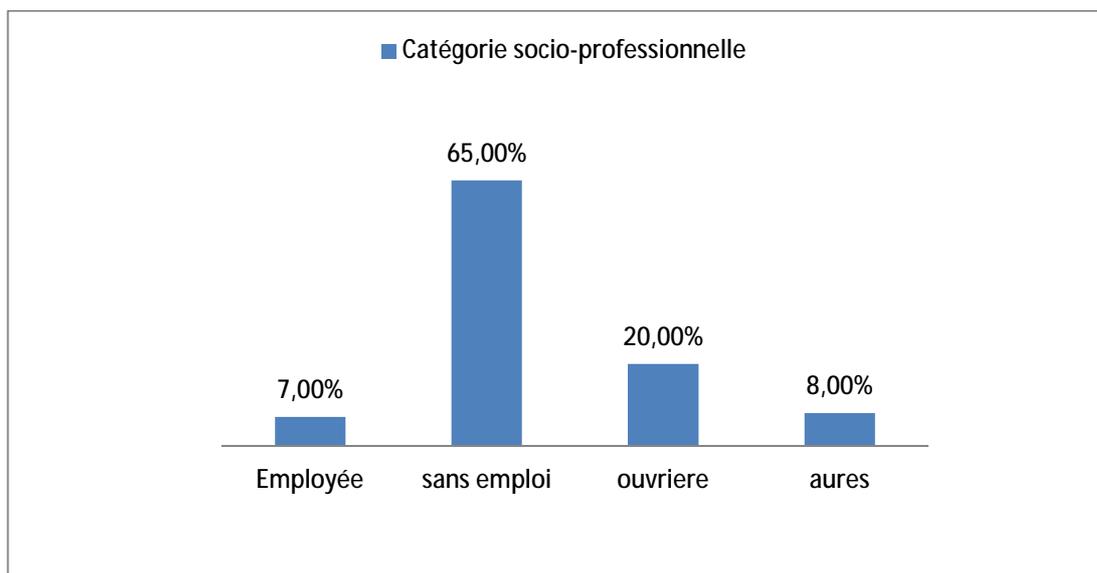
Graphique 2 : Niveau intellectuel des patientes.

1-5 Niveau socio-économique :

Toutes les patientes de notre série, soit 100%, étaient issues d'un milieu socio-économique moyen.

1-6 Catégorie socioprofessionnelle :

Une nette prédominance des patientes sans emploi a été objectivée avec un pourcentage de 65%.



Graphique 3 : Niveau socio professionnel des patientes.

1-7 Habitudes Toxiques :

Un tabagisme a été déclaré de la part de 3% de nos patientes

1-8 Age moyen de premier ménarche :

L'âge moyen des ménarches des patientes est de 11 ans (allant de 9 ans à 16 ans).

1-9 Age moyen de l'activité génitale :

L'âge moyen du début de l'activité génitale est de 23 ans (allant de 18 ans à 30ans).

1-10 Gestité :

Tableau 2 : Répartition en fonction de la gestité.

	Fréquence	Pourcentage (%)	Pourcentage Valide (%)	Pourcentage cumulé (%)
Gestité 1	80	47,0	47,0	47,0
Gestité 2	60	35,0	35,0	82,0
Gestité 3 et plus	30	18,0	18,0	100,0
Total	170	100,0	100,0	-

1-11 Parité :

Les patientes ont été réparties en trois groupes :

- Primipares
- Paucipares
- Multipares

Tableau 3 : Répartition selon la parité.

Parité	Nombres de cas	Pourcentage (%)
Primipares	80	47,06
Paucipares	57	33,53
Multipares	28	16,48

1-12 Contraception :

54 patientes de notre série utilisaient une contraception orale.

1-13 Age gestationnel :

Le nombre maximum des vomissements gravidiques ont été notés au cours du premier trimestre, entre 6 et 8 semaines d'aménorrhées, avec un pourcentage de 100 % ; dont 55 cas de vomissements gravidiques présents jusqu'au 2^e trimestre et 2 cas jusqu'au 3^e trimestre.

Tableau 4 : Répartition en fonction de l'âge gestationnel au moment de diagnostique :

Moment du diagnostic	Fréquence	Pourcentage (%)
Premier trimestre (entre 6 SA et 8 SA)	170	100,00
Deuxième trimestre	55	32,25
Troisième trimestre	2	1,18

2) Antécédents:

2-1 Antécédents personnels :

Ø obstétricaux :

Dans les antécédents obstétricaux de nos patientes, on a noté deux cas de RGO, 6 cas de gastrite à sérologie HP positive, 2 cas de migraine, 5 cas de fausse couche et 8 cas hypotrophie et un cas de diabète gestationnel, et aucun cas d'HTA gravidique ou d'HG n'a été retrouvé

Tableau 5: Répartition en fonction des ATCD personnels Obstétricaux :

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage (%)
RGO + grossesse	2	1,20
Gastrite (HP +) + grossesse	6	3,52
Fausse couche	5	3,00
Migraine + grossesse	2	1.20
Hypotrophie	8	6,70
Diabète gestationnel	1	0,60

Ø Médicaux :

Dans les antécédents médicaux de nos patientes, on a noté 33 cas d'infection urinaire, 15 cas de constipation chronique, 9 cas d'obésité, 2 cas de diabète ; dont un cas de diabète gestationnel, un cas de dyslipidémie, 22 cas d'infection vaginale, 13 cas de maladie hémorroïdaire, et aucun cas d'HTA n'a été retrouvé.

Tableau 6 : Répartition en fonction des ATCD personnels médicaux.

Antécédents médicaux	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Infection urinaire	33	19,41
Constipation	15	8,82
Obésité	9	5,29
Diabète	2	1,17
Dyslipidémie	1	0,58
Infection vaginale	22	12,94
Maladie hémorroïdaire	13	7,64

Ø Chirurgicaux :

Dans notre série, on a retrouvé un antécédent de césarienne chez 8 patientes, un antécédent de kystectomie chez une patiente, et un antécédent de cholécystectomie chez une patiente.

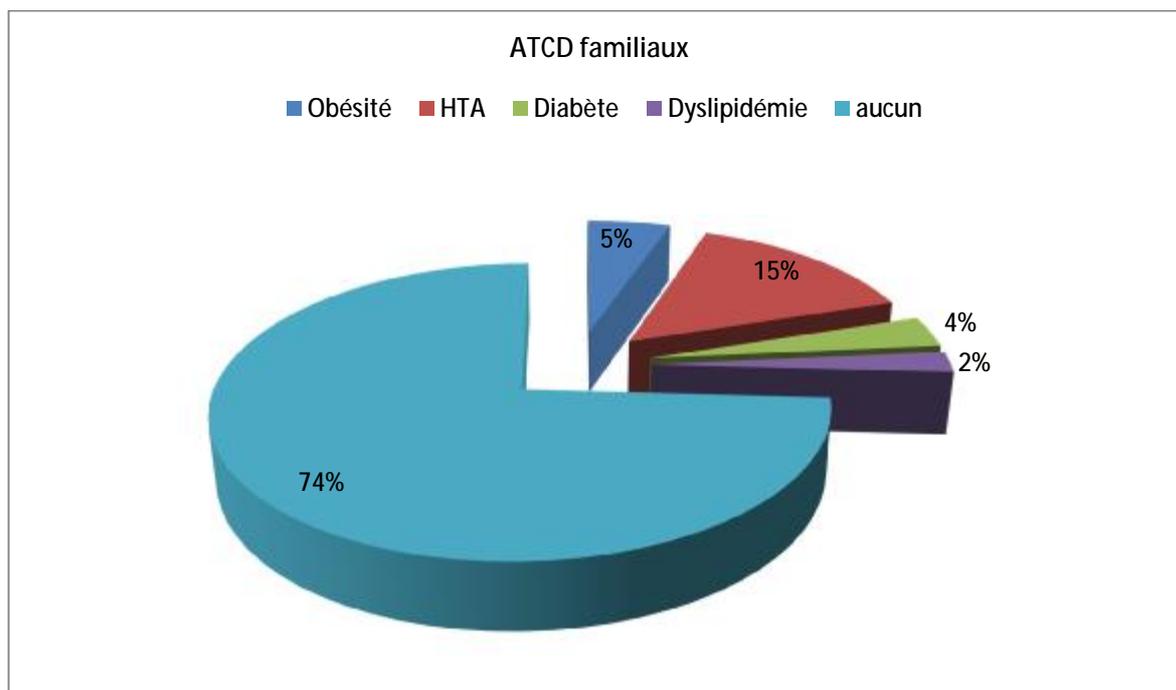
Tableau 7: Répartition en fonction des ATCD personnels chirurgicaux :

Antécédents chirurgicaux	fréquence	Pourcentage (%)
Césarienne	8	4,70
kystectomie (kyste ovarien)	1	0,60
Cholécystectomie	1	0,60
Aucun	160	94,10

2-2 Antécédents familiaux :

Dans notre série, on a noté 9 cas de d'antécédent familial d'obésité, 25 cas d'antécédent familial d'HTA et 6 cas d'antécédent familial de diabète et 4 cas d'antécédents familial de dyslipidémie et un cas avec une mère opéré pour un cancer de sein.

Par ailleurs, aucun antécédent familial de vomissements gravidiques n'a été retenu.



Graphique 4 : Répartition en fonction des ATCD Familiaux.

3) Tableaux cliniques:

1 -Signes fonctionnels :

Les nausées et les vomissements étaient des éléments majeurs (100% des cas), d'emblée importantes.

Les épigastralgies ont été observées dans 52,94% des cas.

Le RGO a été observé dans 1,20 % des cas.

Les douleurs abdominales ont été observées dans 14,70 %.

Les éructations ont été observées dans 47,06 %.

Les céphalées ont été observées dans 1,17 %.

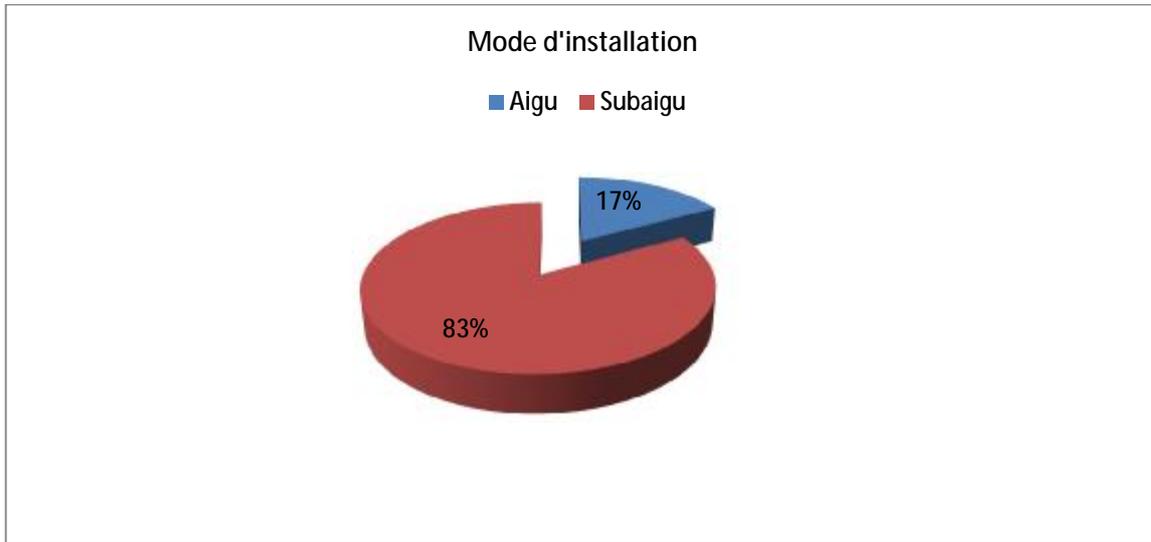
Le vertige a été observé dans 52,94%.

Tableau 8 : Répartition en fonction des signes fonctionnels.

Signes associés	Fréquence	Pourcentage (%)
Nausée	170	100
Vomissements	170	100
Epigastralgies	90	52,94
RGO	2	1,20
Eructations	80	47,06
Douleurs abdominales	25	14,70
Constipation	15	8,82
Brûlures mictionnel	12	7,06
Céphalées	2	1,17
Photophobie	0	0,00
Vertige	90	52,94
Hématémèse	8	4,70

1-1- Mode d'installation :

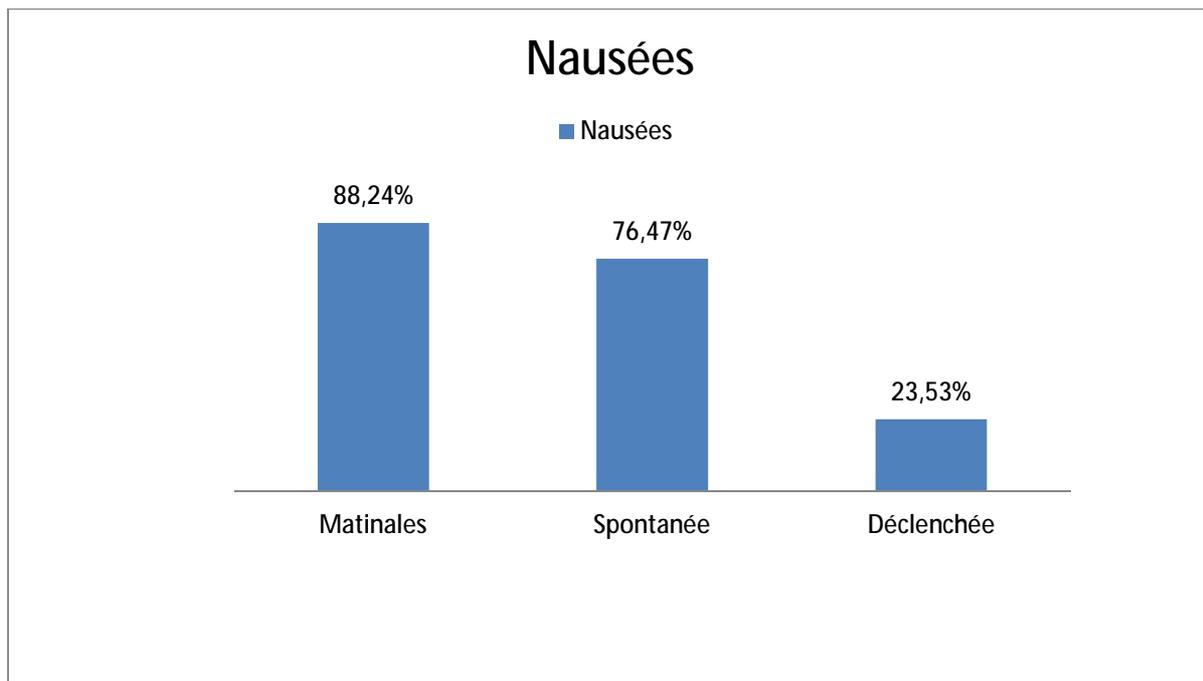
Le mode d'installation était aigu chez 29 patientes et subaigu chez 141.



Graphique 5 : Répartition en fonction de mode d'installation.

1-2- caractéristiques des nausées :

Les nausées étaient un élément majeur, retrouvées dans 100 % des cas ; dont 150 cas de nausée matinales, 130 cas de nausée spontanées et 40 cas de nausée déclenchées.



Graphique 6 : Répartition en fonction des caractéristiques des nausées.

1-3- caractéristiques des vomissements :

Les vomissements étaient un élément majeur, retrouvés dans 100 % des cas.

Ces vomissements ont été observés le matin chez toutes les patientes.

▼ ■ Facteurs déclenchant :

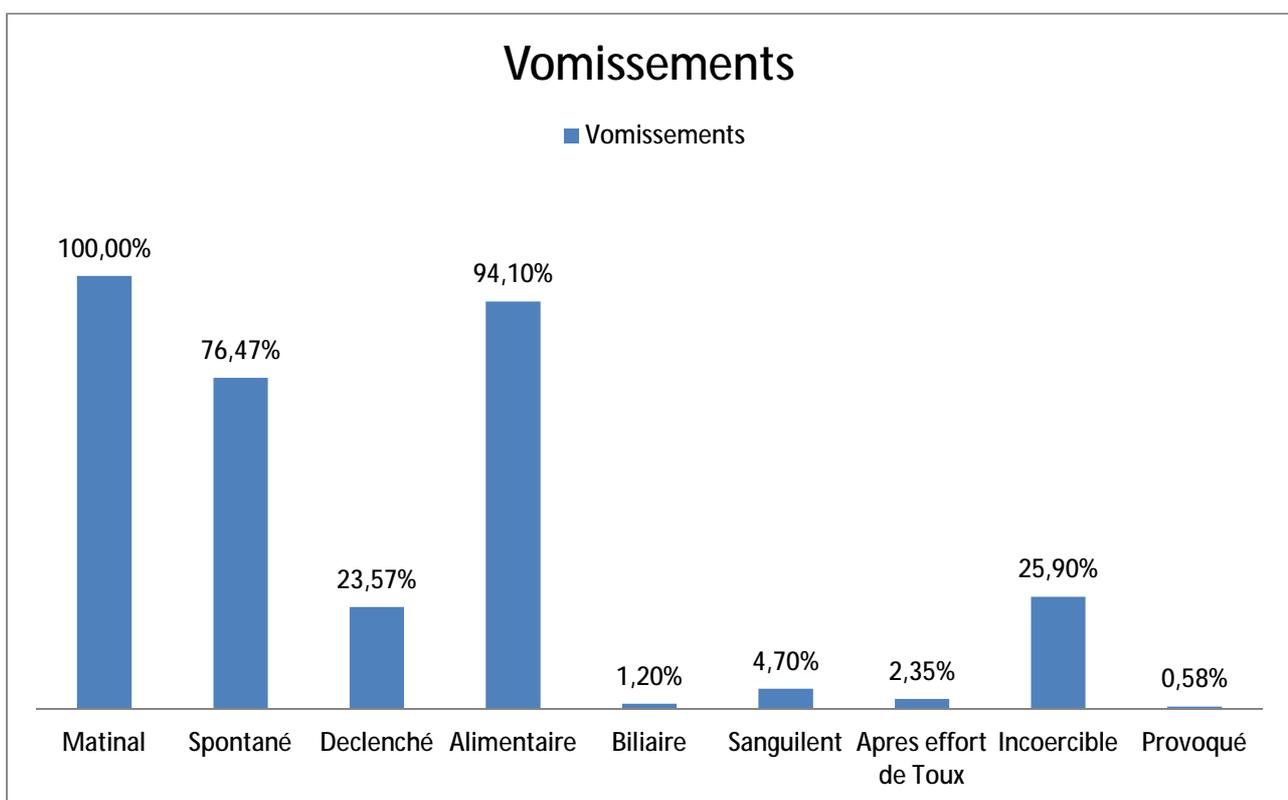
Les vomissements spontanés ont été rapportés par 130 femmes, par contres les vomissements déclenchés ont été rapportés par 40 femmes de notre série ; dont 30 cas déclenchés par l'alimentation, 5 cas par les odeurs, et 5 cas par le brossage des dents.

▼ Contenu de vomissement :

Dans notre étude, on a retrouvé 160 cas de vomissements alimentaires, 2 cas de vomissements biliaires et 8 cas de vomissements sanguillents.

▼ Types de vomissement :

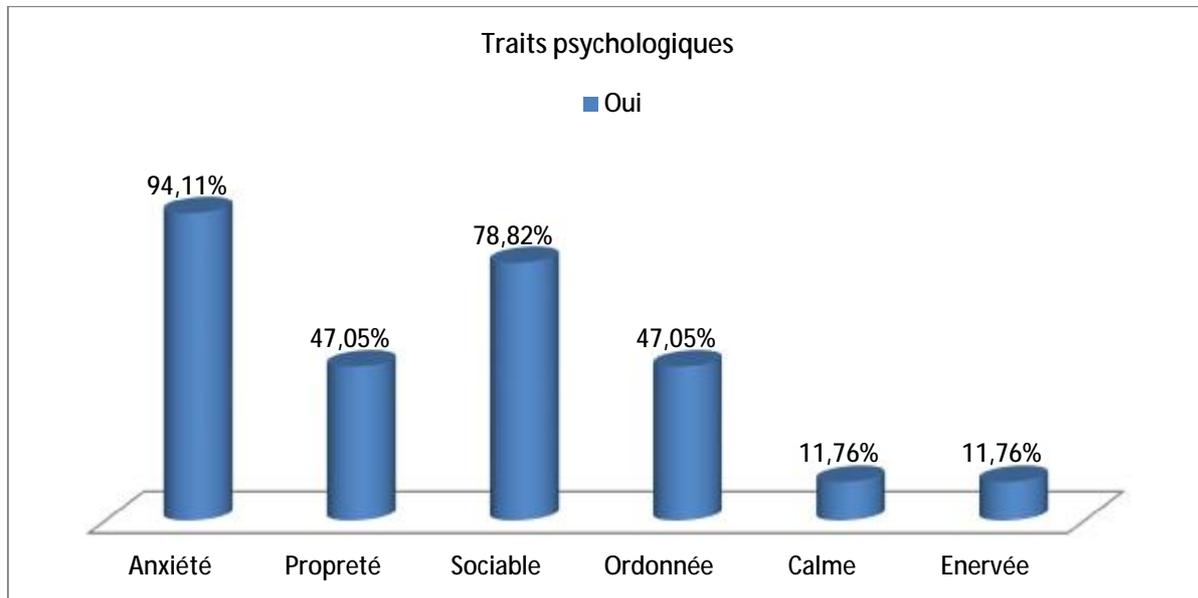
Dans notre série, on a noté un cas de vomissements provoqués, 44 de vomissements incoercible et 4 cas de vomissements après un effort de la toux.



Graphique 7 : Répartition en fonction de caractéristiques de vomissements.

1-4- Traits psychologiques :

Dans notre série, on a noté 160 patientes anxieuses, 20 patientes calmes, et 20 patientes énervées



Graphique 8 : Répartition en fonction des traits psychologiques.

2 -L'examen clinique :

A l'examen général, 168 patientes étaient conscientes et 2 patientes diabétiques étaient inconscientes à cause d'une DAC, avec AEG dans 82,35% des cas.

Une fébricule à 38 °C a été présente chez 20 patientes.

La pâleur a été présente chez 120 patientes.

Un état de déshydratation a été noté chez 44 patientes.

Le poids moyen était à 65Kg avec des extrêmes entre 45-82 kg.

La taille moyenne était à 1,62m avec des extrêmes entre 1,52-1,76m.

Perte de poids plus de 5% pour 54,13% des cas.

La répartition en fonction de l'IMC a objectivé une nette prédominance de la catégorie d'IMC entre 18,5 et 25 avec un pourcentage de 54,12%.

Tableau 9 : Répartition en fonction de l'IMC.

IMC	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Inférieur à 18,5	16	9,41
18,5-25	92	54,12
26-30	33	19,41
31-35	21	12,35
36-40	6	3,53
Supérieur à 41	2	1,18

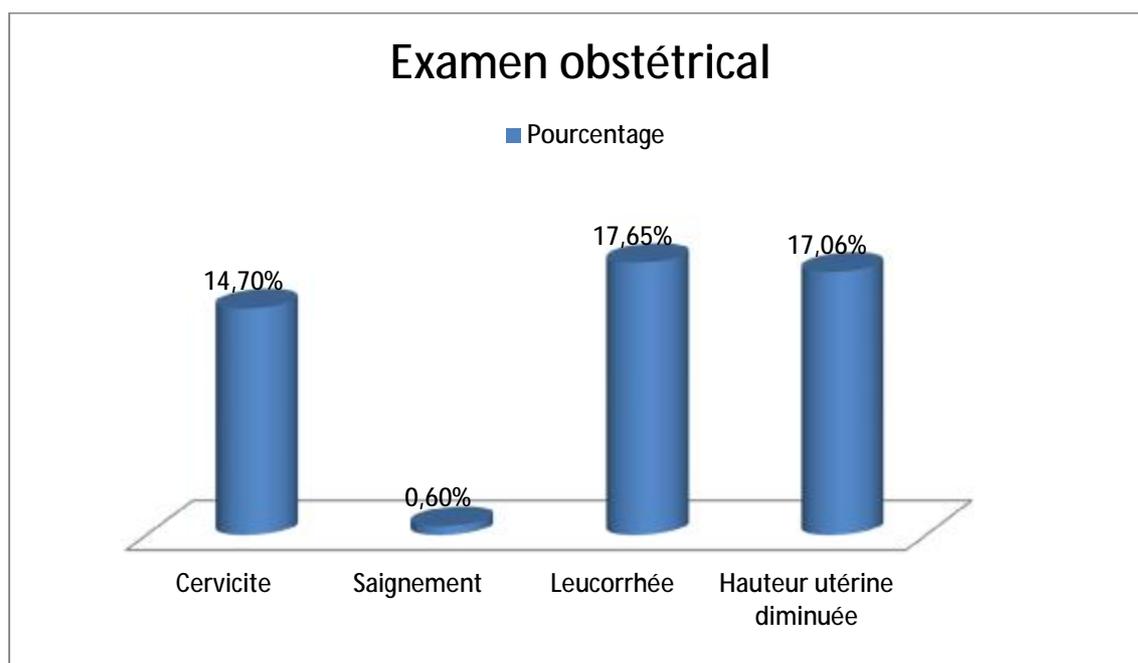
A l'examen physique, une sensibilité abdominale a été retrouvée chez 8 patientes.

L'examen neurologique était normal chez toutes les patientes.

L'examen obstétrical a objectivé une diminution de la hauteur utérine par rapport à l'âge gestationnel chez 29 patientes.

Au spéculum, on a trouvé :

- Une cervicite chez 25 patientes.
- Un saignement chez une patiente.
- Des leucorrhées chez 30 patientes.



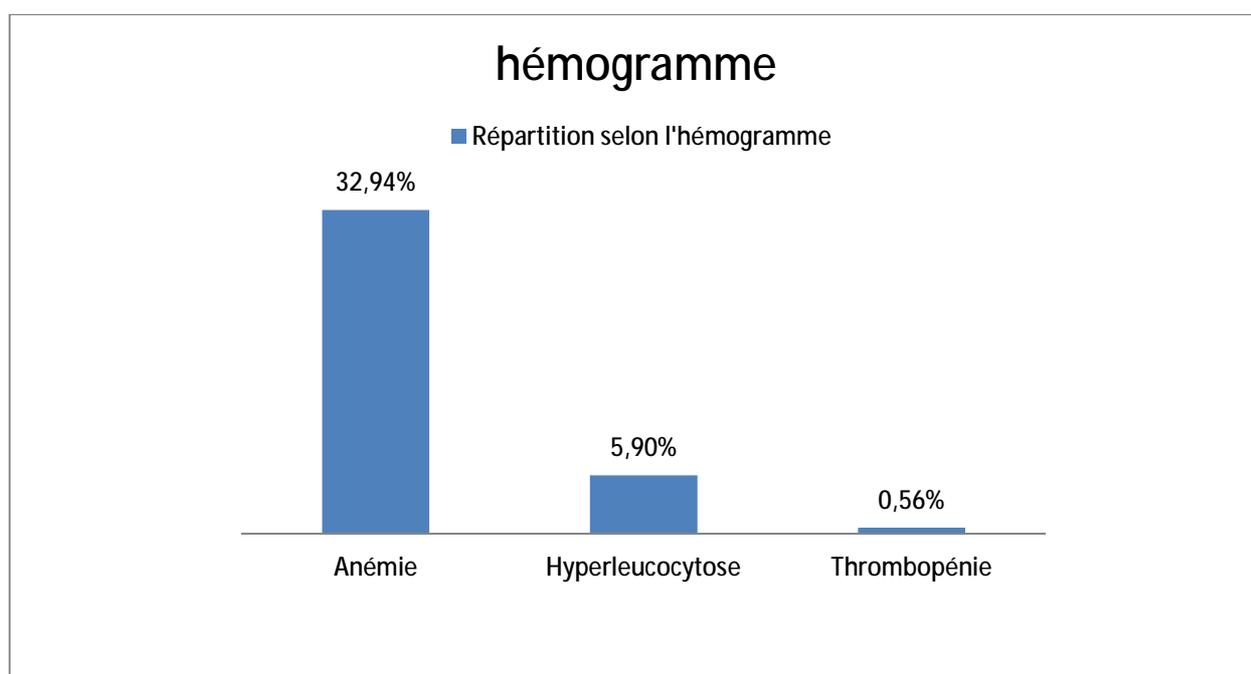
Graphique 9 : Données de l'examen obstétrical.

4) Biologie :

1-La numération formule sanguine :

La NFS a été réalisée chez toutes nos patientes :

- Une anémie a été retrouvée chez 56 patientes.
- Une hyperleucocytose a été retrouvée chez 10 patientes.
- Une thrombopénie a été retrouvée chez une patiente, avec un taux de plaquettes inférieur à 60 000 éléments/mm³



Graphique 10 : Résultats de l'hémogramme.

2-Ionogramme sanguin :

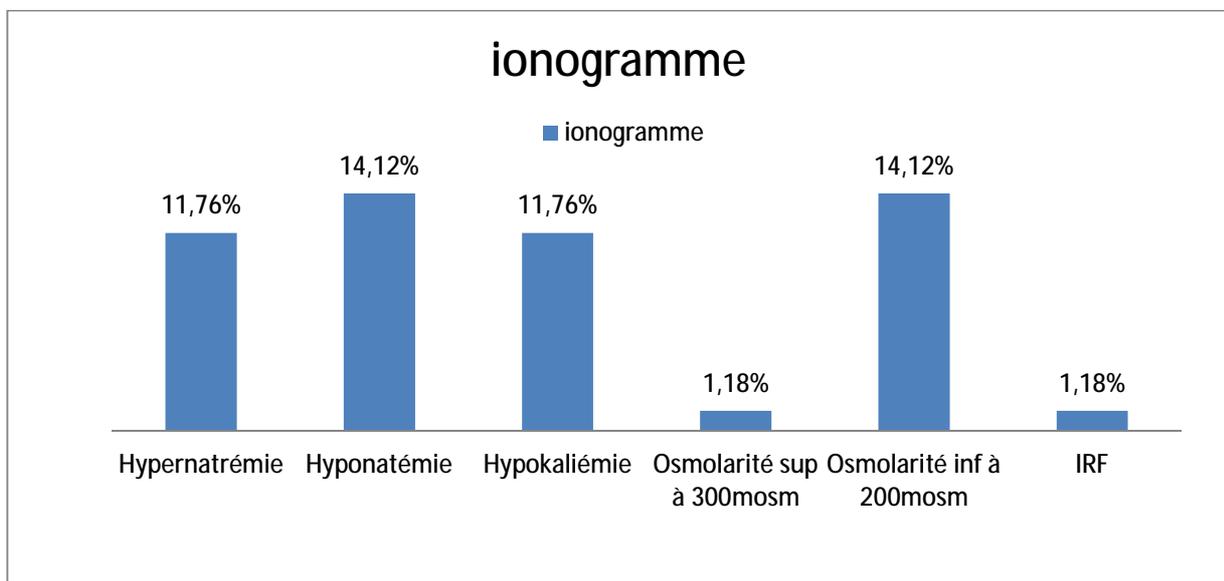
Dans notre série, on a noté une hypokaliémie chez 20 patientes.

Une hyponatrémie chez 24 patientes et une hypernatrémie chez 20 patientes.

Une osmolarité supérieur à 300 mosm chez 2 patientes diabétique

Une osmolarité inférieur à 250 mosm chez 24 patientes déshydratées.

La fonction rénale a été réalisée chez toutes les patientes de notre série. Une insuffisance rénale fonctionnelle a été retrouvée chez 2 patientes, qui se sont normalisées après réhydratation.



Graphique 11 : Répartition en fonction de l'ionogramme.

3-Hémoconcentration :

Dans notre étude on a noté une hémoconcentration chez 24 patientes, soit 14,12 % des cas.

Tableau 10 : Hémoconcentration

	Fréquence	Pourcentage (%)
Protidémie supérieur à 75 g/l	24	14,12
Hématocrite supérieur à 50 %	24	14,12

4- Ionogramme urinaire :

Dans notre série on a noté une insuffisance rénale chez deux patientes diabétiques avec une Natriurèse inférieure à 20mmol/l et Na/k inférieure à 1.

5- L'examen cyto bactériologique des urines :

Dans notre série l'ECBU a été positif chez 10 patientes, soit 5,90 %.

Le germe le plus fréquemment retrouvé était l'Escherichia coli avec un pourcentage de 80 % suivi de l'Enterobacter avec un pourcentage de 5 % et La Klebsiella avec un pourcentage de 5 %.

Tableau 11 : Répartition en fonction des germes en cause.

	Fréquence	Pourcentage (%)
E coli	8	80
Enterobacter	1	5
Klebsiella	1	5

Ø Antibiogramme sensibilité :

Tableau 12 : Répartition en fonction de l'antibiogramme.

	Fréquence	Pourcentage (%)
Amoxicilline + acide clavulanique	9	90
Céphalosporine 2 ^{eme} génération	1	1

6- bilan thyroïdien :

Une hyperthyroïdie biologique a été objectivée chez 45% des patientes de notre série.

7- bilan hépatique :

Aucune anomalie du bilan hépatique n'a été détectée chez les patientes de notre série.

5) Imagerie :

1- L'échographie obstétricale :

Cet examen a été réalisé chez toutes les patientes de notre série et a montré une grossesse évolutive dans tous les cas avec :

- 6 cas avec une grossesse multiples.
- 21 cas d'hypotrophie fœtale.
- 2 cas de décollement placentaire.
- Aucun cas d'anomalie du liquide amniotique n'a été noté.

2- L'échographie abdominale:

Elle a été réalisée chez toutes les patientes et a objectivé un seul cas de lithiase vésiculaire.

6) Fibroscopie digestive :

Elle a été réalisée chez toutes les patientes et a montré

- Une œsophagite chez deux patientes ayant comme ATCD un RGO.
- Gastrite chez 6 patientes avec une sérologie HP positive.
- La fibroscopie digestive a été normale chez 162 patientes.

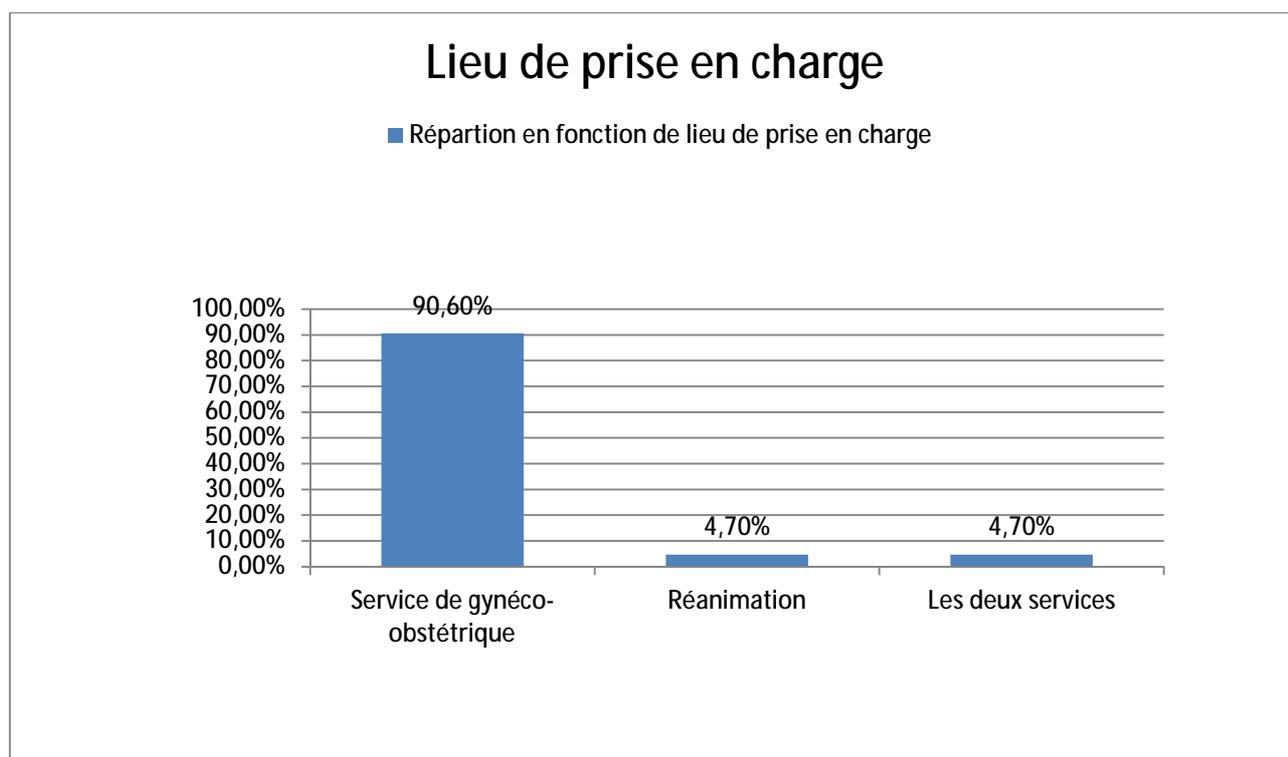
Tableau 13 : Résultats de la fibroscopie digestive.

Fibroscopie digestive	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Œsophagite	2	1,18
Gastrite	6	3,52
Normale	162	95,30

7) Traitement:

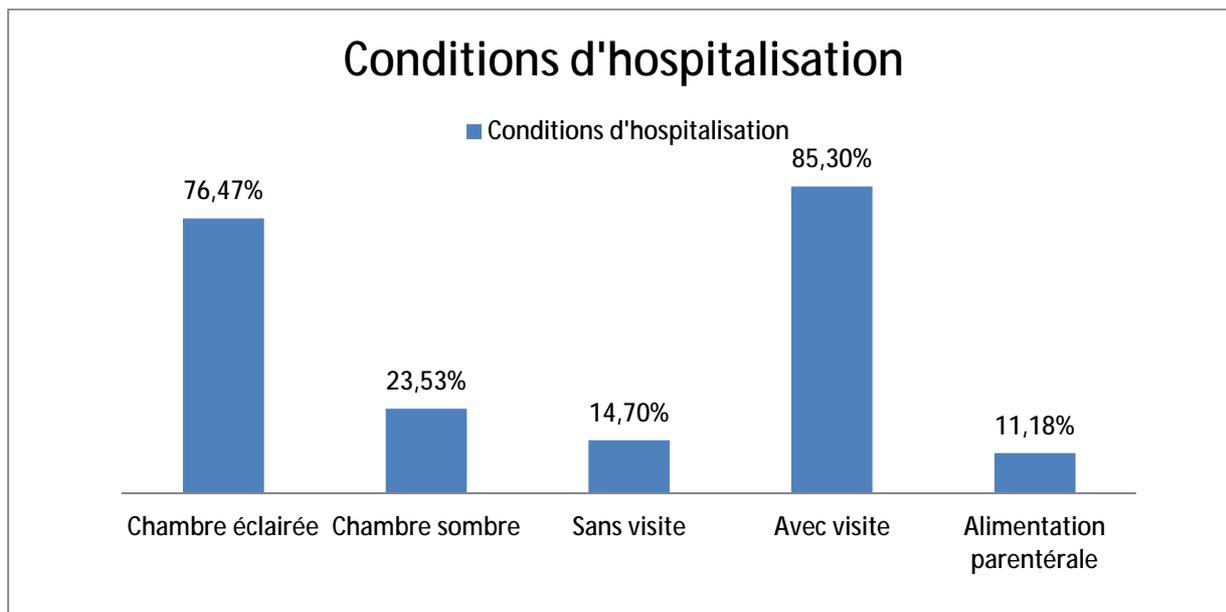
1- Hospitalisation :

Toutes les patientes de notre série ont été hospitalisées ; dont 154 femmes ont été hospitalisées dans le service de gynécologie et obstétrique, 8 femmes ont été hospitalisées dans le service de réanimation, et 8 femmes ont été hospitalisées dans les deux services précédents.



Graphique 12 : Répartition en fonction de lieu de prise en charge.

- Ø La durée moyenne de séjour des patientes à l'hôpital était 8 jours, avec des extrêmes entre 3 à 16 jours en fonction de l'évolution.
- Ø 130 patientes ont été hospitalisées dans une chambre éclairée par contre 40 patientes ont été hospitalisées dans une chambre sombre.
- Ø 145 patientes ont été hospitalisées dans une chambre avec visiteurs, par contre 25 patientes ont été hospitalisées dans une chambre sans visiteurs.
- Ø L'alimentation parentérale a été prescrite chez 19 patientes.



Graphique 13 : Conditions d'hospitalisations.

2- Traitement médical :

Chez les 170 patientes, le traitement a été symptomatique, visant l'arrêt de vomissement, la correction de désordre hydro-électrolytique, la prévention des risques fœtaux, notamment l'accouchement prématuré.

Ce traitement a comporté :

- Le repos au lit en décubitus latéral gauche.
- La correction des troubles hydro- électrolytiques, ce qui a nécessité l'apport hydro- électrolytique par voie parentérale chez toutes les patientes avec surveillance de la diurèse et l'ionogramme.
- Le traitement antiémétique chez toutes les patientes de notre série à base de primpéron®.
- Le traitement neuroleptique à base de sulpiride chez 139 patientes avec surveillance.
- IPP chez 44 patientes à partir de 2 eme trimestre.
- Le traitement antibiotique chez 16 patientes ; dont 10 patientes ont été traitées pour des infections génitales et 6 patientes pour ont été traitées pour l'HP.
- Pansement gastrique chez 8 patientes.

- Alimentation parentérale chez 19 patientes, dont 17 patientes ont présenté de vomissement incoercible et 2 patientes diabétiques ont présenté un état de conscience ne permet pas l'alimentation orale.

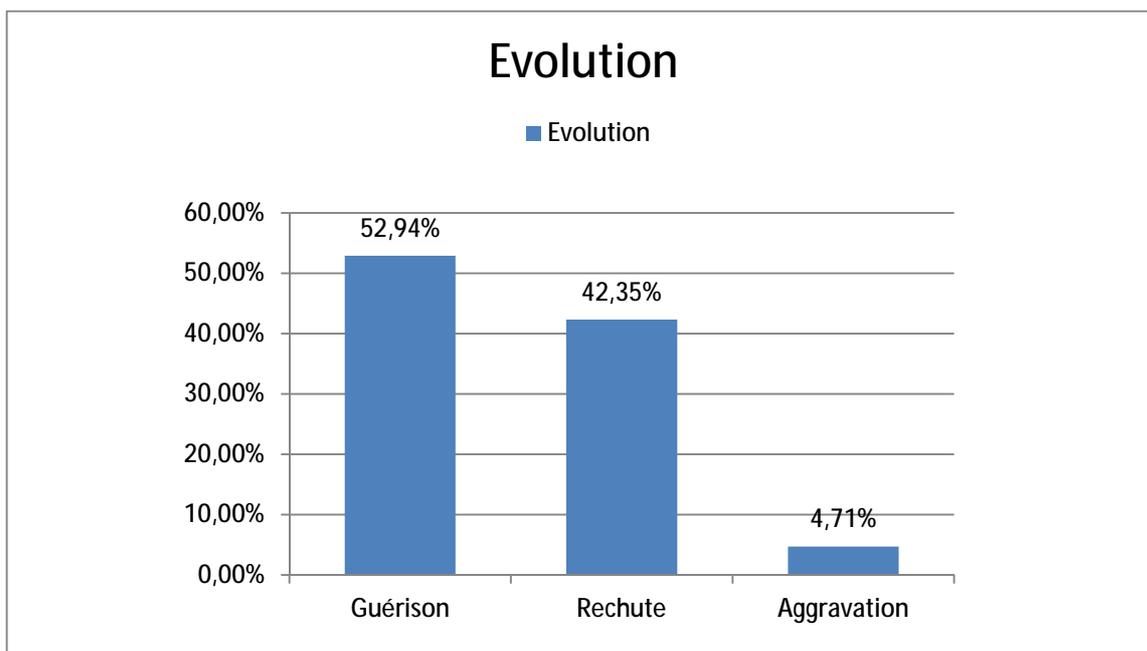
8) Evolution de la maladie :

L'évolution a été favorable dans 52,94% des cas avec disparition des vomissements et normalisation de l'ionogramme.

L'évolution s'est faite vers l'aggravation et l'apparition d'une importante déshydratation chez 6 patientes, une confusion mentale chez une patiente, et la névrose obsessionnelle chez une patiente, et ayant nécessité un séjour en réanimation pour les 7 premières patientes et une ITG avec un traitement antianxieux pour la dernière.

Au cours du suivi des patientes, on a noté une rechute de vomissements gravidiques chez 72 patientes, ayant nécessité une réhospitalisation ;

- 52 cas de rechute par 2 épisodes.
- 13 cas de rechute par 3 épisodes.
- 7 cas de rechute par 4 épisodes.



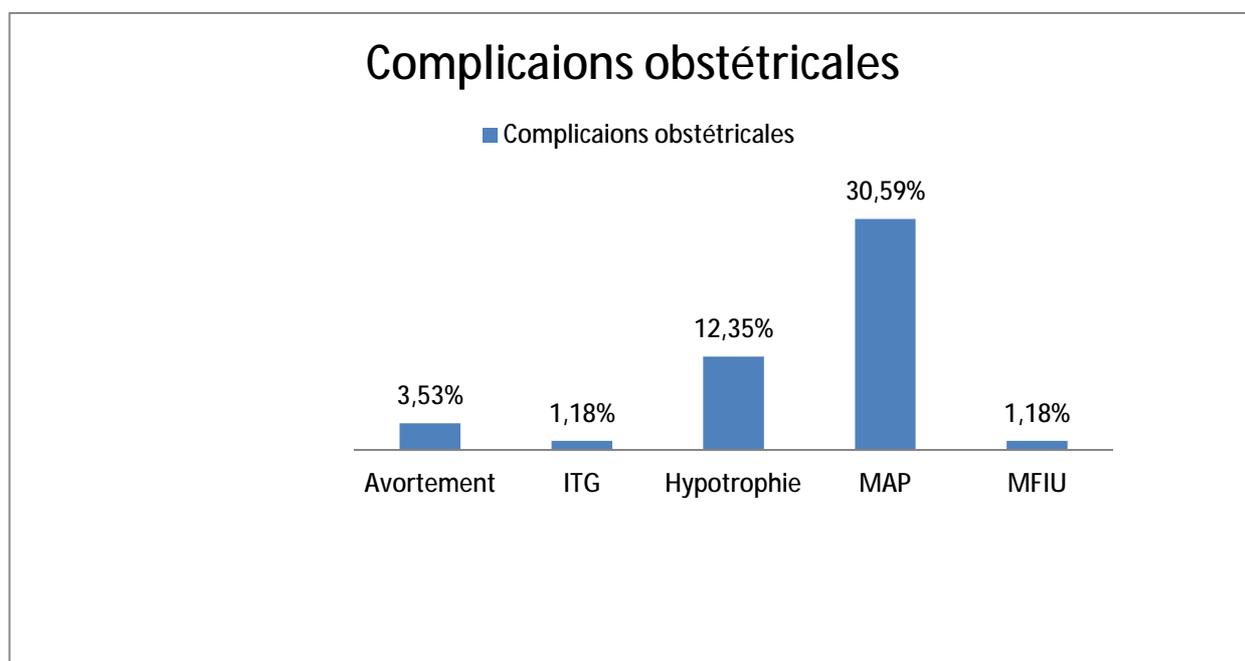
Graphique 14 : Répartition en fonction de l'évolution de la maladie.

9) Complications :

1- Les complications obstétricales :

Parmi les complications obstétricales, on a objectivé :

- Un avortement chez 6 patientes ; dont 4 étaient précoces et 2 tardifs.
- Une interruption thérapeutique de grossesse chez 2 patientes ; dont l'indication était une névrose obsessionnelle associée à une déshydratation sévère pour la première et une déshydratation sur un DID non équilibré pour la deuxième.
- Une mort fœtale in utero chez deux patientes ayant une mauvaise observance au traitement et à la consultation prénatale.
- Une hypotrophie chez 21 patientes.
- Une menace d'accouchement prématuré chez 52 patientes de notre série ; dont six étaient avec rupture prématuré des membranes et 46 sans RPM.



Graphique 15 : les complications obstétricales.

2- Issue de la grossesse :

Dans notre série, 146 patientes ont accouché à terme soit un taux de 85,88% contre un taux de 14,12% d'accouchement prématuré.

Dans notre série, 17 patientes ont bénéficié d'une césarienne pour différentes indications :

- Hypotrophie avec RPM chez 4 patientes.
- Présentation transverse chez une patiente.
- Défaut d'engagement à dilatation complète chez 5 patientes.
- 7 cas de souffrance fœtale aigue.

Au total, le taux de césarienne a été de 10%.

Dans notre série 60,35% des nouveau-nés étaient de sexe féminin.

3- Complications néonatales :

La surveillance fœtale a été assurée par la réalisation de l'échographie obstétricale et l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

Dans notre série, on a noté :

- 21 cas d'hypotrophie, soit 12,35% des cas, avec bonne évolution initiale après prise en charge.
- Un cas d'infection néonatale, ayant nécessité une hospitalisation dans le service de néonatalogie avec bi-antibiothérapie par voie parentérale.
- 2 cas de complications respiratoires à type de maladie des membranes hyalines. Les nouveau-nés ont été pris en charge dans le service de néonatalogie.
- Un cas de décès post partum secondaire à la maladie des membranes hyalines.

10) Consultations post-natales :

La consultation post-natale a objectivé :

- Un allaitement exclusivement au sein chez toutes les patientes de notre série.
- Une contraception orale chez 90 patientes.

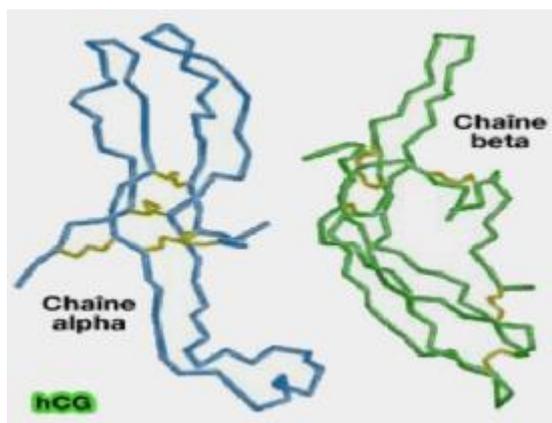
DISCUSSION

Physiopathologie

1)Hypothèse Hormonale

1-1 Rôle des β -hCG

L'hormone «human chorionic gonadotropin » (hCG) est une glycoprotéine composée de deux sous-unités alfa et bêta liées de façon non covalente.



Cette molécule a un impact clinico-biologique certain :

- La survenue des nausées et vomissements, entre 6 et 12 SA, coïncide avec le pic de concentration en hCG (7, 8).

- La concentration en hCG varie directement avec la sévérité des vomissements (9). On note ainsi une augmentation plus importante de concentration dans l'hCG, notamment celle de la sous-unité β , et sans augmentation significative de la sous-unité α , comme dans la maladie trophoblastique gestationnelle (10, 11).

1-1-1: Mode d'action de la β -hCG

Le mode d'action est probablement mixte :

a- Indirect par un effet sur la stéroïdogénèse :

L'hCG stimule le corps jaune à la production d'œstradiol et de progestérone, via leurs récepteurs LH-CGR (LH-Chorionic Gonadotropin Receptor), par homologie de structure avec l'hormone lutéinisante « LH » et joue un rôle promoteur dans l'aromatisation des stéroïdes du placenta (9, 12).

Les œstrogènes, comme la progestérone, sont des inducteurs connus de nausées et vomissements. C'est ainsi qu'on explique la majoration des risques de vomissements en cours de grossesse chez les femmes nullipares, en surcharge pondérale (IMC >24 kg/m²) et non fumeuses, en raison de leurs taux d'œstrogènes plasmatiques et urinaires élevés (13).

Une augmentation significative de la concentration en œstrogènes est souvent constatée chez les patientes en hyperemesis sévère.

L'hCG pourrait être indirectement responsable des vomissements par l'augmentation des concentrations d'œstradiol (9).

Cependant, le rôle des œstrogènes est controversé par d'autres auteurs qui n'ont pas observé de corrélation entre ces taux plasmatiques et la sévérité des nausées et vomissements (14, 8).

La progestérone serait-elle émétisante par son action dépressive sur l'activité du muscle intestinal, en ralentissant la vidange gastrique ? Son pic plasmatique durant le premier trimestre de grossesse survient au moment du pic d'incidence de survenue des nausées et vomissements. Mais des études n'ont pas démontré de différences dans les taux plasmatiques de progestérone entre des femmes enceintes symptomatiques et asymptomatiques (13, 15).

b- Direct :

Une étude non publiée a montré que l'hCG cause un flux d'ions à travers la membrane des cellules ovariennes en stimulant leurs récepteurs «LH-CGR ».

Les femelles de rat possèdent des récepteurs équivalents aux récepteurs ovariens le long du tube digestif, facilement détectés par des méthodes immunohistochimiques utilisant des anti-séras reconnaissant chacun un épitope spécifique du LH-CGR. Des auteurs ont constaté ainsi la présence de ces récepteurs, au niveau:

- Des glandes de Brünner, des ganglions parasympathiques, des cellules cryptiques, des muscles lisses et des vaisseaux sanguins du duodénum.
- Dans les acini, les canaux intra-lobulaires et les vaisseaux sanguins du pancréas.

Une confirmation fut apportée par l'analyse Western Blot qui consiste à analyser des extraits de protéines membranaires du duodénum, pancréas et des ovaires des femelles de rat.

Après l'administration d'un bolus, in vivo, d'hCG chez ces femelles, une augmentation significative des sécrétions en HCO_3^- et en K^+ duodénales et pancréatiques était observée.

Cette étude a prouvé que l'hCG peut stimuler la sécrétion d'ions duodénaux et pancréatiques, le plus probablement, via les récepteurs LH-CGR like, présents dans ces deux organes. Ces sécrétions pourraient à leur tour, stimuler des mécanorécepteurs présents tout le long du tube digestif, et déclencher des vomissements réflexes par distension et activation du tractus gastro-intestinal (16). Cette sécrétion active en HCO_3^- et en ions K^+ expliquerait ainsi l'acidose métabolique et l'hypokaliémie présentées par les femmes en hyperemesis gravidarum.

Les «morning sickness » seraient liés à une accumulation nocturne de sécrétions dans le tractus digestif et provoquer brutalement au lever une distension du tube digestif entraînant le réflexe de vomissements.

1-1-2 : Action thyroïdienne de la β -hCG

L'hCG serait responsable de l'hyperthyroïdie biologique par une action thyrotrope liée à une homologie de structure entre les molécules hCG et TSH, ainsi que pour leur récepteur respectif expliquant l'action de l'hCG sur les récepteurs TSH.

Cette action est prouvée non seulement in vitro (17) :

- L'hCG purifiée ainsi que la TSH augmentent la captation iodée et la production d'AMP cyclique sur une lignée de cellules thyroïdiennes de rats.

- Sur la stimulation de la captation iodée, l'organification et la sécrétion de la T3 sur des follicules thyroïdiens humains.

Elle est également prouvée in vivo (9) : la concentration en hCG est significativement corrélée au degré de stimulation thyroïdienne et inversement corrélée aux taux de TSH (le degré de stimulation thyroïdienne est traduite par l'incorporation iodée et la production d'AMP cyclique).

GLIENOER en 1997 a estimé qu'une augmentation de 10 000 UI/L de l'hCG circulante entraîne une augmentation de la T4 libre dans le sérum de 0.6 pmol/L soit 0.1 ng/dl et une diminution de la TSH de 0.1 mUI/L (18).

Tous les auteurs ne trouvent cependant pas de différence significative dans les concentrations d'hCG responsables de l'HG et de la stimulation thyroïdienne.

Ainsi certains soutiennent la théorie d'isoformes spécifiques d'hCG pouvant jouer un rôle dans la prévalence de l'HG et des effets thyrotropiques.

Une étude portant sur 79 parturientes réparties en 4 groupes (sans vomissements, avec vomissements, en HG, avec hyperthyroïdie clinique), a confirmé d'une part, l'absence de corrélation entre les concentrations d'hCG et la stimulation de l'activité thyroïdienne, et d'autre part, a mis en évidence, par une étude en chromatographie de la structure d'hydrate de carbone de la molécule hCG, que l'HG

semblait lié à une synthèse accrue d'hCG plus riche en mannose, et qu'une hCG asialo-carbohydratée était significativement augmentée en cas d'hyperthyroïdie (17).

Une autre étude a constaté une proportion augmentée des isoformes acides d'hCG (pH<4) et une corrélation étroite avec l'importance de l'augmentation de la T4 et la diminution de la TSH, chez les femmes en HG comparées aux femmes témoin enceintes. Ces résultats étaient indépendants de l'ethnie, lorsqu'elle comparait des femmes européennes et samoan (14). Dans cette étude l'élévation significative des taux d'œstradiol chez les femmes avec HG n'était pas retrouvée, alors qu'il existait une corrélation entre les concentrations d'œstradiol et les taux d'hCG moins acides ($4.01 < \text{pH} < 5.2$).

Ces auteurs ont émis l'hypothèse :

- Que les isoformes d'hCG moins acides stimuleraient via le récepteur LH-CGR la production d'œstradiol.
- Que les isoformes acides (pH<4) pourraient être responsables des nausées et vomissements, soit par des effets directs sur le système nerveux central ou sur la motilité intestinale.

Tous ces résultats montrent que la molécule hCG est hétérogène et que l'hCG totale du sérum durant la grossesse est un mélange :

- D'hCG intacte
- D'hCG coupée
- De sous-unités β et α libres intactes
- De sous-unités β libres coupées.

Toutes ces chaînes ont un nombre d'isoformes variables avec des différences dans l'extension de glycosylation, le degré de sialylation terminale ou dans la séquence des acides aminés de la protéine (19).

Cette hypothèse est soutenue par le fait que la maladie trophoblastique, comprenant la mole hydatiforme (grossesse molaire), pathologie bénigne pouvant se compliquer et donner lieu à un choriocarcinome, est associée :

- A une haute proportion d'HG
- A l'existence de quelques signes cliniques d'hyperthyroïdie ou de tableau typique et complet d'hyperthyroïdie avec goitre diffus mais sans ophtalmopathie (20).

Des concentrations sériques élevées d'isoformes basiques ou acides d'hCG, en comparaison aux grossesses non pathologiques, sont observées (21, 22).

Les isoformes basiques ont une plus grande affinité pour les récepteurs à la TSH dans des études in vitro (23, 17).

Cependant, in vivo, si la stimulation de l'activité de la glande thyroïde est corrélée au pourcentage d'hCG basique partiellement désalée dans le sérum, leur demi-vie, grandement réduite par rapport aux isoformes acides, pourrait expliquer le plus grand potentiel des isoformes acides à stimuler la glande thyroïde.

Les nausées et vomissements cessent avec l'évacuation de la mole hydatiforme (20).

RODIEN a décrit dans son étude qu'une mère et sa fille avaient, de façon récurrente à chaque gestation, une thyrotoxicose clinique et biologique, au point d'avoir recours aux antithyroïdiens ; associée à un hyperemesis sévère en dépit de concentrations en hCG normales. Les deux patientes étaient hétérozygotes pour une mutation dans le domaine extra-cellulaire du récepteur thyrotropique. La mutation était une substitution de guanine par une adénine au codon 183 se traduisant par le remplacement d'un résidu de lysine par de l'arginine.

Ce récepteur mutant identifié, exprimé par des cellules ovariennes d'hamsters chinois par méthodes transgéniques, était environ 30 fois plus sensible que le récepteur naturel de l'hCG (en mesurant la production d'AMP cyclique) (24).

Mais plusieurs études sont nécessaires pour déterminer l'incidence de cette mutation dans la population générale.

1-2 : Hyperthyroïdie et HG : Association ou lien de causalité ?

Des perturbations du bilan thyroïdien sont habituelles au cours de la grossesse dans le sens d'une hyperthyroïnémie euthyroïdienne par excès de protéines vectrices. Mais la T4 libre et la TSH restent habituellement dans les limites de la normale. La TSH est abaissée au cours d'une grossesse normale dans 15% des cas environ. Mais l'incidence de l'hyperthyroïdie chez une femme enceinte est faible, estimée à 0,2%, toutes causes confondues (25).

En cas de mole hydatiforme, ou dans des conditions non pathologiques (gestations multiples, monofœtales avec nausées et vomissements modérés, voire asymptomatiques), la TSH peut être abaissée, voire être indétectable.

L'hyperthyroïdie biologique dans l'HG est présente dans environ 70% des cas (26, 9). Cette hyperthyroïdie est transitoire. Elle survient puis disparaît en général en même temps que l'HG, alors que la grossesse progresse. Un cas a été publié où les vomissements et l'hyperthyroïdie persistent jusqu'à la fin de la grossesse (27).

Certains ont trouvé une concordance de 85% entre l'élévation de la thyroxine et la diminution de la TSH dans l'HG, avec une triiodothyronine libre inconstamment élevée, et ont identifié une association significative entre le degré de stimulation thyroïdienne et la sévérité des vomissements. Cependant, dans 30 % des cas, les femmes enceintes avec vomissements ne présentaient pas d'hyperthyroïdie

biologique, et parfois les vomissements persistaient après la résolution de l'hyperthyroïdie biologique (9).

Dans l'hyperthyroïdie, les patients ont rarement des vomissements. Il est donc difficile d'établir une relation de cause à effet entre hyperthyroïdie et vomissements, mais une cause commune n'est pas à écarter.

L'association de l'HG et de la thyrotoxicose clinique a été rarement décrite. Les vomissements seraient, dans ces cas-là, un symptôme cardinal de thyrotoxicose (28) et seraient liées à l'augmentation prédominante de la T3 libre. Cependant, dans la majorité des cas d'HG, on constate l'absence de traduction clinique de l'hyperthyroïdie biologique, pourtant fréquemment associée. Ceci serait expliqué, pour certains auteurs, par la diminution de la conversion périphérique de la T4 libre en T3 libre, en cas d'HG.

1 – 3 : Œstrogènes

Le rôle des œstrogènes dans la genèse des NVG a été soupçonné devant l'apparition de nausée et/ou vomissement chez les patientes sous contraception œstro- progestatifs et l'augmentation du taux d'œstrogènes en début de grossesse (29). De plus, certaines situations à fort niveaux oestrogéniques (nulliparité, patient non fumeuse) sont plus à risque de NVG (6). 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^{eme} trimestre (30).

L'apparition des NVG pourraient être corrélée à l'augmentation rapide de l'activité des œstrogènes (31). Les NVG sont plus fréquents dans des conditions de fort taux d'œstradiol (faible parité, grossesse molaire, grossesse multiple) (32).

Toutefois, le taux d'œstradiol n'est pas corrélé à l'HG (31).Le mécanisme d'action des œstrogènes est un ralentissement de la vidange gastrique et du transit intestinal (30).

1 – 4 : Prolactine

Dans une étude, il a été démontré que le taux de prolactine est inversement proportionnel à la sévérité des NVG (33).

1 – 5 : Les récepteurs de la sérotonine ou 5-hydroxy-tryptamine (5-HT)

La sérotonine est un médiateur clé dans l'apparition des NVG via les récepteurs

5-HT₃ (R HT₃) du tractus gastro-intestinal.

Le R HT₃ relaie l'information au SNC, qui initie le réflexe de vomissement (34).

L'antagoniste de ce récepteur est l'ondansétron. Lors des chimiothérapies, la concentration de sérotonine augmente par relargage des cellules entérochromaffines intestinales. La sérotonine est le médiateur principal des nausées et vomissements chimio-induit.

L'ondansétron se fixe sur les R HT₃ et inhibe l'action émétogène de la sérotonine. Il réalise un blocage spécifique des R 5-HT₃ sans effet extrapyramidal et bloque les récepteurs de l'area postrema et/ou du noyau solitaire. Ces résultats dans le domaine de l'oncologie pourrait être extrapolé aux NVG sévères en fonction du génotype du récepteur à la sérotonine présent chez les femmes enceintes, afin d'initier une thérapeutique plus ciblée et de manière très précoce (34).

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

Ils existent dans plusieurs études une association entre les NVG et un déficit en vitamine B6 (35). 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 (36). Les NVG seraient plus fréquents chez les patientes ayant des troubles gastriques préexistants (gastroparésie diabétique, maladie inflammatoire digestive, bypass, Reflux Gastro-Œsophagien).

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%) (37).

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 (38).

Certaines études ont montré une possible influence d'*Helicobacter pylori* dans la survenue de vomissements incoercibles de la grossesse (39). Une étude cas contrôle retrouvait que 71 patientes sur 80 avec un diagnostic d'HG étaient séropositive pour *H. pylori*. Une méta-analyse de 2009 retrouvait une association entre *H. pylori* et vomissements gravidiques (OR = 3,32 ; IC95 % = 2,25 4,90) (40). Néanmoins, cette méta-analyse était limitée par l'hétérogénéité des précédentes études.

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 (41).

Dans notre série 3,32 % des patientes avaient une infection à HP.

4) Hypothèse vestibulaire

Une homologie peut être faite entre les NVG et les nausées induites par des vertiges d'origine vestibulaire (42).

La fréquence des vomissements gravidiques seraient plus importante chez les patientes ayant des antécédents de mal des transports (43) ; 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 (44)

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) (45)

- l'hypothèse de l'anosmie est difficilement vérifiable car il existe peu de cas.

6) Hypothèse psychosomatique

1. Un conflit psychique

Contrairement à l'image très positive qu'en fait la société, la grossesse n'est pas toujours un état idéal et attendu par la patiente. Il s'agit souvent d'un conflit psychique inconscient (46). Chez certaines patientes, il peut opposer la grossesse et le non-désir de grossesse (ou le désir d'avortement), en rapport avec une situation personnelle difficile ou une période de vie délicate au cours de laquelle, la grossesse bien qu'inconsciemment désirée, peut ne pas tomber à un moment adéquat. Le refus d'assumer ce non-désir est souvent retrouvé en cas de vomissements incoercibles (47,48). Par ailleurs, il existe une ambivalence psychologique entre les réactions de défense contre les changements provoqués par la grossesse et les réactions positives de la grossesse. En effet, l'état de grossesse induit des modifications du schéma corporel et de l'environnement, mais également

des préoccupations concernant la maternité. Ces réactions de défense s'opposent à la concrétisation de l'histoire du couple et à la réalisation de la féminité que représente la grossesse. Cette ambivalence psychologique pourrait être à l'origine de ces vomissements, puisque le corps deviendrait le lieu d'expression de ce conflit.

2. L'historique personnel

Les femmes, ayant présenté dans leur histoire personnelle des troubles du comportement alimentaire tels qu'une anorexie ou une boulimie, sont plus à risque de développer des nausées et des vomissements pendant la grossesse (49).

3. L'importance du passé obstétrical

On retrouve chez ces patientes une plus grande fréquence d'antécédents obstétricaux (fausses couches spontanées du 1er trimestre, grossesse extra-utérine, interruptions médicales de grossesse, mort fœtale in utero). La patiente, ayant tellement souffert de la perte du précédent fœtus, se protège en ignorant cette grossesse jusqu'à un terme plus tardif et enfouit profondément cette information pour ne pas s'angoisser quant aux éventuelles complications de la grossesse (50).

4. L'origine des symptômes

Les vomissements gravidiques appartiennent à la famille des symptômes de l'oralité mais peuvent également représenter le rejet symbolique de la grossesse par voie digestive (47). Ces symptômes évoquent d'un point de vue psychopathologique le lien à la mère et appartiennent alors au processus de séparation. Cette théorie d'origine psychologique est étayée par les résultats favorables que peuvent avoir les traitements psychologiques comme l'hypnose. Malgré tout, même si il peut exister

une origine psychologique aux vomissements incoercibles, il ne faut pas oublier que cette étiologie interagit avec la physiologie des nausées et vomissements pendant la grossesse et qu'elle peut aggraver une situation d'une pathologie déjà existante (51).

Si pour FAIRWEATHER les facteurs psychiatriques étaient impliqués dans plus de 80% des cas d'HG, cette théorie repose principalement sur des observations cliniques et quelques études contrôlées réalisées sur des échantillons limités en taille (52).

Plus d'études sont nécessaires pour clarifier cet impact psychologique et l'effet des différents modes de traitement. Il y a un besoin d'études prospectives à plus grande échelle en recrutant des femmes ne recevant pas ou peu de médication en portant une attention sur des facteurs psychologiques influençant la réponse.

Les vomissements représentent un rejet inconscient de la grossesse (52). Le dégoût et le rejet sont exprimés, via le tractus digestif. Par conséquent, l'opposition à la grossesse est exprimée par des vomissements (53).

L'HG est plus fréquente chez des femmes émotionnelles ayant des troubles de la personnalité (54, 52, 55) :

- Immaturité
- Dépendance maternelle
- Hystérie
- Dépression
- Anxiété

L'HG est aussi souvent décrit dans la littérature comme une conversion ou une somatisation (27, 53). Vomir est une conduite qui permet d'éviter ou d'échapper à une situation stressante et intolérable, comme dans la conversion où le conflit est transformé en un symptôme physique (56).

Un bénéfice secondaire similaire à celui observé dans les troubles de conversion paraît recherché par les femmes en HG. Il est fréquent d'observer 2 composantes :

1. L'attention et la sympathie de la famille et des amis.
2. L'agressivité envers leur époux.

L'HG prend parfois l'aspect d'une réaction de protestation contre la grossesse, résultat de conflits psychiques dérivant de problèmes familiaux et maritaux (57). Il survient dans un contexte de relation maritale pathologique entretenue par un rejet mutuel. Les femmes avec HG sont souvent célibataires et ne planifient pas leur grossesse (58).

KAPREL a réalisé deux entretiens semi-dirigés pour 23 femmes enceintes hospitalisées pour des vomissements incoercibles gravidiques dans un service de gynécologie-obstétrique de niveau 3, parmi ces 23 patientes, quatre groupes ont été distingués.

Le 1^{er} groupe (n=6) : patientes aux prises avec un conflit conscient vis-à-vis de la grossesse sans pour autant souhaiter recourir à l'avortement, conflit qui s'est résolu rapidement.

Le 2^{ème} groupe (n=7) : patientes avec antécédents obstétricaux (FCS, IVG, IMG..) les confrontant au vide un bébé perdu, et à la difficulté d'accepter le bébé qu'elles portent.

Le 3^{ème} groupe (n=6) : patientes craignant de vivre un drame obstétrical, que leur mère a vécu, événement souvent loin de leur conscience et retrouvé par l'entretien.

Le 4^{ème} groupe (n=4) : patientes pour lesquelles le lien précoce mère-nourrisson fut de mauvaise qualité, leur faisant craindre de répéter les mêmes

attitudes fragilisantes que leur mère à l'égard de leur futur enfant. Une seule IVG effectué pour une femme de ce groupe (47).

IATRAKIS a interrogé 102 patientes dans les 12 premières semaines de grossesse et rapportait une corrélation entre l'HG et :

- Une alimentation inappropriée : repas copieux et rares.
- Une pauvre communication avec leur compagnon.
- Une pauvre communication avec l'obstétricien.
- Une information insuffisante sur la grossesse, l'accouchement, la santé du

bébé entraînant un stress (59).

La présence d'un stress environnemental et l'absence de soutien social sont fréquemment rapportées chez les patientes souffrant d'HG. Cette constatation est la base d'une perspective biopsychosociale (53).

Il est donc probable qu'un impact socio-économique affecte ces femmes enceintes malades.

Les femmes ayant une activité professionnelle sont plus sensibles à cette maladie que les femmes au foyer : une étude prospective portait sur 363 patientes enceintes avec HG ; parmi elles, 206 étaient salariées, 35% d'entre elles passaient en moyenne 62 heures loin de leur travail à cause des nausées et vomissements (27).

L'incidence et la sévérité de l'HG avaient diminué pendant les 2 guerres mondiales comme si les symptômes devenaient plus tolérables en temps de détresse sociale (60).

Une étude rétrospective réalisée par Bouteleux Marion en 2009 à la clinique gynécologique et obstétricale de CHU de Rouen et à la clinique gynécologique et obstétricale du centre Hospitalier du Belvédère à Mont-Saint-Aignan, le taux d'antécédents de dépression dans cette série a été à 19,2%chez les primipares, et à 14% chez les multipares.

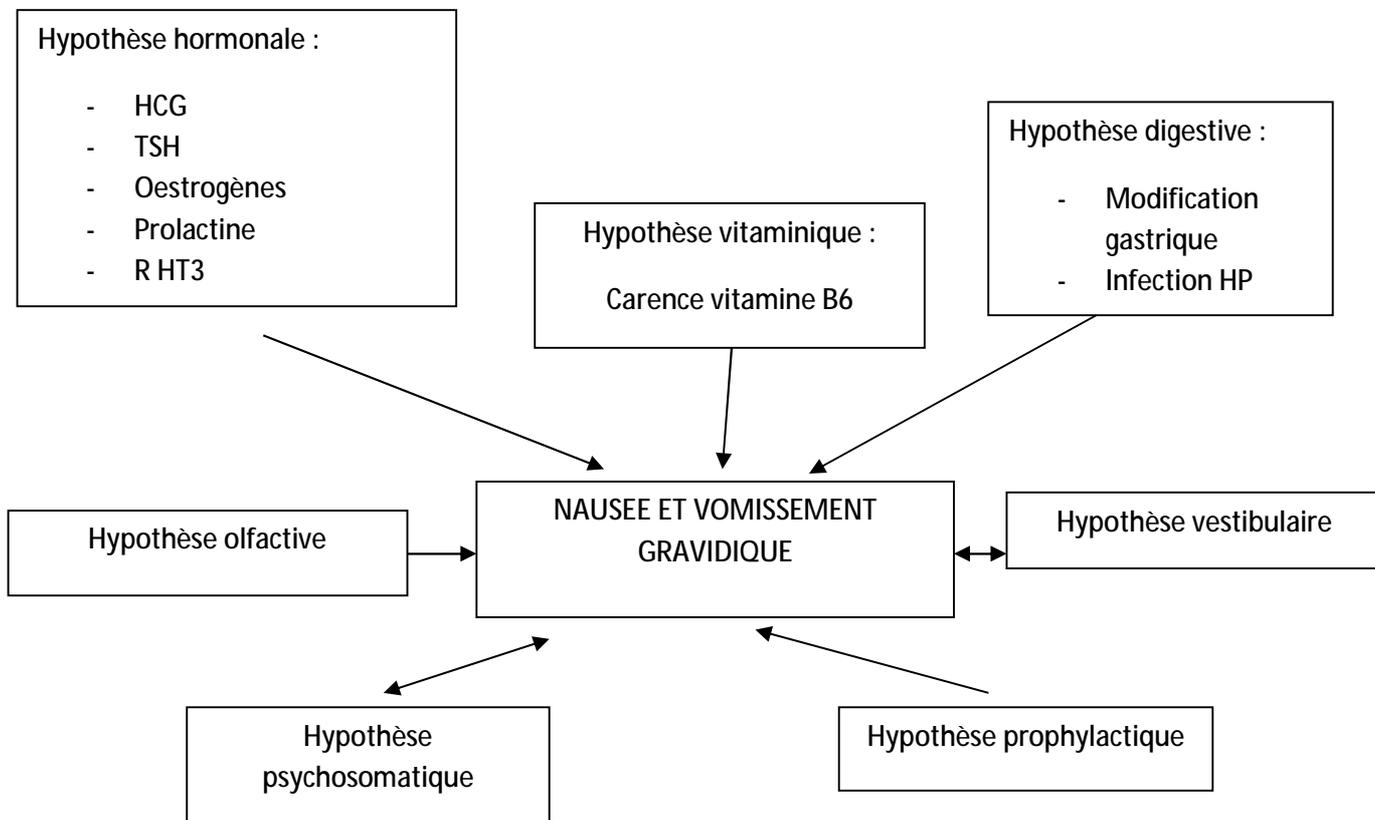
Les résultats de notre étude semblent que les patientes souffrant d'hyperemis gravidarum ne sont pas des simulatrices cherchant à se faire avorter mais bien des femmes en proie à une authentique ambivalence envers leurs grossesse, soit liée à leur propre relation mère-nourrisson fragile, ou encore à des antécédents obstétricaux personnels ou maternels. Le taux d'anxiété chez les patientes de notre série à 94,11%.

Les enjeux psychologiques liés à la grossesse sont d'une telle importance que l'on ne peut ignorer les symptômes qu'elle produit. Dans la querelle psychique versus somatique, on pourrait dire que les vomissements incoercibles gravidiques constituent un symptôme alimenté par une source somatique préexistante mais dont le surenchérissement est développé par la psyché.

7) Hypothèse prophylactique

Les NVG seraient une réponse de l'organisme pour lutter contre des aliments potentiellement toxiques pour la grossesse (61).

8)Schéma récapitulatif :



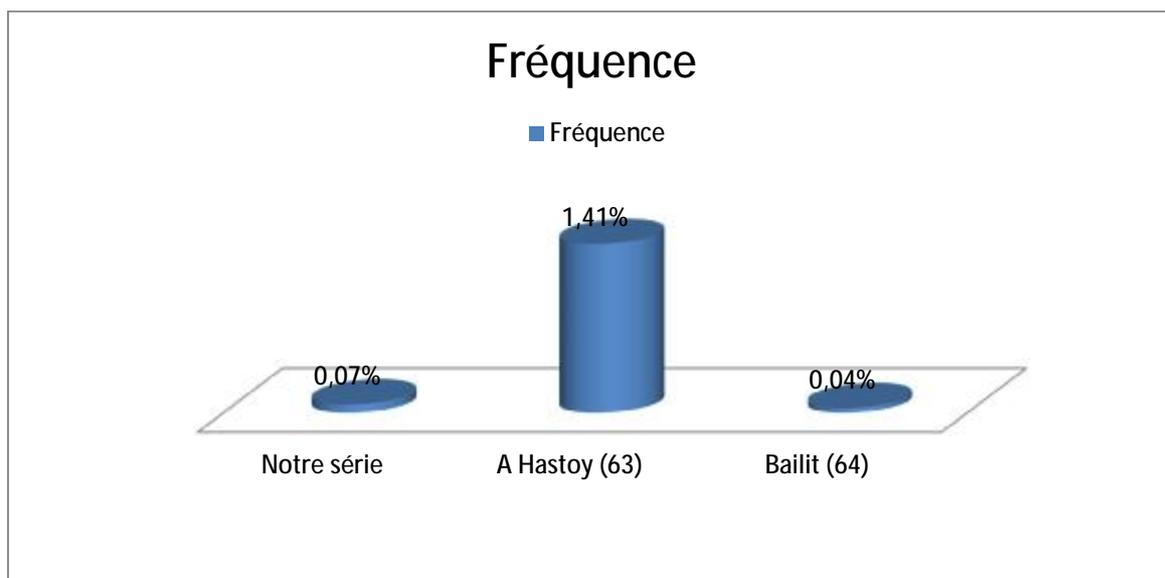
Epidémiologie

Les nausées et vomissements du premier trimestre de grossesse sont les symptômes les plus fréquents du début de grossesse (62). Ils concernent 70% des femmes selon une méta-analyse récente (3). Les NVG sont des nausées accompagnées ou non de vomissements 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 gravidique (HG). L'HG est la complication des NVG. Toutes les statistiques sont concordantes sur l'incidence des nausées et vomissements gravidiques (NVG) et qui représente 50 à 80% de toutes les grossesses (1, 62, 3), avec une incidence de l'Hyperemesis gravidarum (HG) varie entre 0,3 à 3,6% des grossesses (2,3).

Dans notre série, au cours de l'année 2016 HG a représenté 0,07% des grossesses admises au service de gynéco-obstétrique du HMMI de Meknès.

Sur 43 mois (1^{er} janvier 2006 au 31 juillet 2009), dans la série d'A. Hastoy et al. HG a représenté 1,41% des accouchements admis dans les services de gynécologie-obstétrique du CHU de la Réunion site Sud, Saint-Pierre. (63)

Une étude épidémiologique réalisée par Bailit dans l'état de Californie en 1999 a recherché à déterminer l'incidence de l'hospitalisation pour HG chez les naissances vivantes. L'étude américaine se basait sur le nombre de naissance car les données de toutes grossesses dans une population n'existent pas du fait du grand nombre de conceptions perdues sans être cliniquement décelées. Sur une cohorte de 520 739 naissances, il retrouvait une incidence de 0,47% naissances. (64)



Graphique 16 : Fréquence d'HG dans différentes études.

Les NVG débutent précocement à partir de 4 SA et se terminent à 20 SA (65) mais peuvent être présents jusqu'au 3ème trimestre pour 23,5% des patientes (3).

Dans notre Série toutes les patientes présentaient des VG au premier trimestre notamment entre 6 SA et 8 SA avec une médiane de 7 SA, et 32,25% d'entre elles présentaient des VG persistents jusqu'au 2ème trimestre.

Dans la série de Bouteleux Marion, le terme de début de VG était entre 5 SA et 10 SA avec une médiane de 7 SA. (66)

40% des patientes ont des NVG d'intensité légère, 46% d'intensité modérée et 14 % d'intensité sévère (8). Ces symptômes sont considérés comme les plus gênants en terme de durée de d'intensité (67) ; 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 (68).

Ils sont fréquents en milieu urbain pour l'étude de Quinla JD et al publiée en 2003 (69). Aussi dans la série de Bouteleux Marion 61,92% des patientes sont d'origine urbaine.

Dans notre série 71% des patientes sont d'origine rurale.

Selon the McGill Nausea Questionnaire Indicate, l'intensité des NVG est similaire aux nausées et vomissements secondaires à une chimiothérapie (70).

Facteurs associés aux vomissements gravidiques

1. Facteurs génétiques et héréditaires

Le facteur génétique semble être une des explications des NVG. Elle n'est cependant pas unique puisque 100% des femmes ayant eu des HG ne refont pas une HG à la grossesse suivante. Cependant il semble que les mères ayant souffert de NVG ou HG ont des filles qui souffriront à leur tour de ces troubles, sous-entendant ainsi le rôle de la transmission génétique et environnementale (71). Quant à l'influence des gènes du père du fœtus sur la survenue des NVG, notamment sous leur forme la plus grave, elle a été étudiée et ne semble pas en cause (72).

Dans une étude de 2010, les femmes nées de mère ayant présenté un hyperemesis gravidarum avaient trois fois plus de risque de développer cette complication pendant la grossesse (73).

Dans notre série, l'antécédent d'HG n'a été noté chez aucune femme.

2. Origine ethnique

Beaucoup d'études montrent une variabilité entre femmes d'origines ethniques différentes. Les femmes venant d'Afrique du nord notamment, semblent plus sujettes aux NVG que les femmes d'Europe. Cependant un facteur confondant peut être évoqué, à savoir que la qualité de vie peut être altérée selon les propres représentations culturelles des personnes, leur éventuelle histoire d'immigration, un statut socio-économique souvent plus précaire(6).

Une méta-analyse concernant la prévalence des NVG a montré que celle-ci était plus importante en Asie (Hong Kong, Taiwan, Japon) (3). De plus, les asiatiques semblent plus souffrir d'hyperémie gravidique que les européennes (74). Cependant une méta-analyse concernant la prévalence des NVG aux Etats-Unis n'a

pas retrouvé de lien avec l'origine ethnique des patientes (3). Tandis que l'étude de Lacasse au Canada a montré que les femmes de race noire ou asiatique ont un risque plus faible de souffrir de NVG que les caucasiennes (6). D'un autre côté dans la même étude, les femmes noires rapportaient plus souvent une hyper-salivation que les autres femmes. Cette salivation excessive étant une des conditions des NVG.

Dans la série de Bouteleux Marion 59,23% des cas d'HG sont d'origine française, 26,15% de l'Afrique de nord et 5,38% de l'Afrique de sud, mais une récente étude française en 2014 retrouve une population plus élevée de patientes étrangères présentant un HG (53,5 %) que dans la population des femmes enceintes (66).

On peut donc constater que dans ce domaine les résultats des études sont paradoxaux.

3. Sexe de l'enfant :

Le sexe de l'enfant semble être relié aux manifestations des NVG. En effet, les fœtus de sexe féminin sont associés à plus de NVG incoercibles (75,72).

La théorie serait que les taux d'hCG dans le sang maternel diffèrent selon le sexe du fœtus (6). Le tableau suivant regroupe les données retrouvées dans notre série et les séries similaires de la littérature.

Tableau 14 : Pourcentage de sexe féminin dans différentes études.

Auteur et année de publication	Pays et [réf.biblio]*	Nombre total de cas	Nombre de cas d'HG	Pourcentage de né de sexe féminin
B.Marion 2009	France-Rouen (66)	130		50,82 %
A. Hastoy et al 2014	France-La Réunion- Saint-pierre (63)	589	197	61,40 %
Notre série	Maroc-Meknès	170		60,35 %

4. Grossesse multiple

Les femmes ayant des grossesses gémellaires ou multiples sont plus à risque d'avoir des nausées et vomissements, voir des HG. L'explication donnée est que lors des grossesses multiples le taux de hCG et d'œstradiol est plus élevé que dans les gestations avec un fœtus unique (6,30). Le tableau suivant représente la comparaison des différents pourcentages de l'HG.

Tableau 15 : Pourcentage de grossesse multiple dans différente études.

Auteur et année de publication	Pays et [réf.biblio]*	Nombre total de cas	Nombre de cas d'HG	Pourcentage de GM
B.Marion 2009	France-Rouen (66)	130		3,85 %
A.Hastoy et al 2014	France-La Réunion- Saint-pierre (63)	589	197	5,4 %
Notre série	Maroc-Meknes	170		3,53 %

5. Age de la mère

Il semble que les femmes plus âgées aient une prévalence plus faible ainsi que des symptômes moins intenses que les plus jeunes. De même concernant l'HG les femmes plus jeunes ont plus d'HG (76).

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer cette association :

-Les niveaux d'œstrogènes diminuant avec l'âge, les femmes plus âgées seraient moins exposées aux pics d'œstrogènes.

-Une meilleure adaptation aux effets des œstrogènes avec l'âge (6).

Cependant il est discuté le facteur confondant suivant :

-Les femmes ayant eu des grossesses avec HG feraient moins d'enfant que les autres. Tandis que les femmes plus âgées seraient celles ayant eu peu ou pas de NVG sur les grossesses antérieures (76).

L'âge moyen de survenue de l'hyperémèse gravidique dans notre étude était de 23 ans, et la tranche d'âge la plus touchée par cette affection était celle entre 20 et 29 ans, ce qui est en bon accord avec les résultats décrits par la littérature. Le tableau suivant représente la comparaison des différentes tranches d'âge.

Tableau 16 : Répartition en fonction de l'âge de la mère dans différentes études.

Auteur et année de publication	Pays et [réf.biblio]*	Nombre total de cas	Nombre de cas d'HG	Tranche d'âge	Pourcentage
B.Marion 2009	France-Rouen (66)	130		20-29	56,92 %
A. Hastoy et al 2014	France-La Réunion- Saint-pierre (63)	589	197	20-29	52,80 %
Notre série	Maroc-Meknes	170		20-29	67,65 %

6. Indice de masse corporelle

Les études sont discordantes. Certaines ne trouvent aucun lien entre les NVG et l'indice de masse corporelle (IMC) (77). D'autres suggèrent qu'un IMC pré-conceptionnel élevé est à plus grand risque de souffrir de NVG que les femmes avec un IMC plus faible (6,76). D'autres en revanche montrent que la maigreur ainsi que l'obésité avant la grossesse chez les personnes non fumeuses sont des facteurs de risque de développer une HG (76,78). Et enfin une autre étude montre que l'IMC bas est corrélé à une fréquence de nausées et vomissements plus important (79).

Dans notre étude, seulement 9,41% des femmes avaient un IMC trop bas et 54,12% des patientes avaient une corpulence normale (entre 18,5 et 25). De plus, nous retrouvons 19,41% des femmes qui sont en surpoids et près de 12% qui présentent une obésité. Ces chiffres ne sont pas en accord avec la théorie de maigreur dans la genèse de l'HG puisque la classe la plus représentée devrait être

celle avec un IMC inférieur à la normale. Cependant ceci peut s'expliquer par le taux de surpoids et d'obésité important au Maroc.

En revanche, il semble y avoir des résultats concordant sur le rapport inverse entre la prise de poids pendant la grossesse et les NVG. Les femmes souffrant de NVG semblent avoir un gain de poids plus faible que les autres (6).

Le tableau ci-dessous compare les grandes séries en fonction de l'IMC.

Tableau 17 : Répartition en fonction de l'IMC dans différentes études.

Auteur et année de publication	Pays et [réf.biblio]*	Nombre total de cas	Nombre de cas d'HG	IMC	Pourcentage
B.Marion 2009	France-Rouen (66)	130		18,5-25	52,59%
A. Hastoy et al 2014	France-La Réunion-Saint-pierre (63)	589	197	18,5-24,9	53,3%
Notre série	Maroc-Meknes	170		18,5-25	54,12%

7. Tabagisme

Les fumeuses souffrent moins de NVG que les non fumeuses alors que le tabagisme passif n'a aucune influence (78), c'est également le cas dans notre étude avec un taux de non fumeuse à 97%.

Plusieurs hypothèses sont avancées :

-Les femmes fumeuses ont des taux d'œstrogènes et d'hCG plus bas que les autres.

-Le tabagisme émousserait les sens olfactif et gustatif (6).

Le tableau suivant représente la comparaison des différents pourcentage de non fumeuses.

Tableau 18 : Pourcentage des patientes tabagiques dans différentes études.

Auteur et année de publication	Pays et [réf.biblio]*	Nombre total de cas	Nombre de cas d'HG	Non fumeuses
B.Marion 2009	France-Rouen (66)	130		90,8%
Hastoy et al 2014	France-La Réunion- Saint-pierre (63)	589	197	89,3%
Notre série	Maroc-Meknes	170		97%

8. Régimes alimentaires

Certaines études avancent qu'un régime contraignant tel que le régime végétarien ou sans lactose peut avoir un impact sur la durée de l'HG. L'argument avancé concernant les régimes végétariens est qu'on y trouve beaucoup de protéines de soja ainsi que de phyto-œstrogènes semblables au 17-œstradiol (76). On rejoint donc ici la théorie concernant l'œstradiol qui induirait des nausées du fait d'un ralentissement de la vidange gastrique et du transit du grêle.

9. Facteurs socio-économiques

Il semble que l'incidence des nausées et/ou vomissements chez les patientes ayant une profession type cadre ou un plus haut niveau d'éducation soit moindre que celles étant au foyer ou de profession type ouvrière (70,6,77). De même, un statut socio-économique plus faible augmente le risque de souffrir de NVG. Il n'existe pas d'hypothèse validée pouvant expliquer cette corrélation.

Dans la série de Bouteleux Marion 41% des patientes étaient des employées et 51,94% des femmes au foyer. (66)

Dans notre série 65% des patients étaient des femmes au foyer et 20 % sont des ouvrières. Cependant les facteurs socio-économiques peuvent influencer sur les

modes de vie, l'accès aux soins et l'exposition à divers risques liés au travail pouvant expliquer ce lien entre les NVG et le statut socio-économique. Par ailleurs on note dans toutes les études de la littérature que la prévalence des NVG est plus forte en milieu urbain qu'en milieu rural (6)

10. 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 (75). Il en est de même pour les grossesses non désirées sachant qu'elles représentent une grossesse sur trois (35).

La nulliparité est aussi un facteur de risque de NVG (35). La multiparité, quant à elle, a une influence sur le début retardé des NVG et de leur persistance après le premier trimestre (80).

Dans notre série seulement 3% des patients avaient des antécédents de fausse couche, 6,70 % d'un enfant hypotrophe.

Dans la population de Bouteleux Marion, le taux d'antécédent de fausse couche étaient à 17,69%, d'IVG à 20,77%, d'IMG à 2,31%, d'IMFU à 1,54 % et le taux de récurrence est de 44,44% sur 77 multipares (66).

Modalités diagnostique :

L'HG est un diagnostic d'exclusion relevant d'un faisceau d'arguments clinico-biologiques sans qu'aucun test spécifique ne puisse le valider. Il impose donc systématiquement la discussion des autres diagnostics différentiels en retenant systématiquement que tous vomissements débutant après 20 semaines de gestation n'est pas un HG.

I- Caractéristiques Cliniques :

La clinique est dominée par des nausées et des vomissements incoercibles et prolongés qui entraînent plusieurs conséquences :

1) Nausée et vomissements :

a. La nausée et le haut-le-cœur

La nausée peut être considérée comme « une sensation subjective, désagréable et non douloureuse provenant de la partie haute du tractus digestif, associée au besoin de vomir ou à la sensation que les vomissements sont imminents » (81). Cet état de malaise est l'expression d'une stimulation du système nerveux autonome. Les nausées sont considérées comme sévères si elles s'accompagnent de signes d'activation du système nerveux sympathiques : tachycardie, sueurs froides, vasoconstrictions cutanées (pâleur), mydriase (82). On observe également, lors des nausées, une modification de l'activité du système parasympathique : sialorrhée, diminution du tonus gastrique et augmentation du tonus duodénal avec un péristaltisme rétrograde. Ces symptômes sont les signes prodromiques caractéristiques de la sensation de nausée (83,84). Elle n'est pas toujours suivie de vomissement ; cependant si celui-ci a lieu, il peut procurer un soulagement et une disparition des nausées. Les nausées et

vomissements sont souvent associés, mais il n'est pas démontré que la physiopathologie de ces deux phénomènes soit semblable. Les fibres afférentes de la partie haute du tractus gastro-intestinal semblent jouer un rôle dans ces deux signes cliniques. On considère que les nausées sont dues à un stimulus de plus faible intensité par rapport à celui des vomissements. Le mécanisme nerveux des nausées est peu connu. De plus, il est difficile de trouver un modèle animal, en raison de la nature subjective du phénomène. A l'inverse des haut-le-cœur, les nausées ne sont pas considérées comme le début du réflexe émétique. Ces derniers précèdent les vomissements, mais n'y aboutissent pas systématiquement (81). Le haut-le-cœur est caractérisé par des contractions rythmiques du diaphragme, des muscles abdominaux et des muscles intercostaux externes conjointement à une glotte fermée. Ces contractions entraînent des modifications de la pression intraabdominale et intra-thoracique, aboutissant à la remontée du cardia en position intrathoracique. La barrière anti reflux gastro-œsophagienne est ainsi soulevée. A cela s'ajoute un rétro péristaltisme de l'intestin proximal et un relâchement de l'estomac. Les haut-le cœur donnent donc lieu à une remontée incomplète du contenu gastro-intestinal jusqu'à l'œsophage ou la bouche, sans y être rejeté (85).

b. Le vomissement ou « emesis »

Le vomissement et le haut-le-cœur sont des expériences objectives. Le caractère involontaire et brutal de l'expulsion du contenu gastro-intestinal par la bouche permet de définir le vomissement comme un réflexe de défense de l'organisme. Il se retrouve chez l'homme comme chez les animaux. Le vomissement, comme le haut-le-cœur, débute par un péristaltisme rétrograde vers concomitante aux violentes contractions rythmiques de la musculature abdominale, du diaphragme et des muscles respiratoires, aboutit à une importante force d'éjection. Il en résulte l'expulsion du contenu gastro-intestinal. L'estomac joue un rôle passif dans le vomissement. L'augmentation de la pression dans le thorax et l'abdomen aboutit à une compression de celui-ci. Le réflexe émétique

est accompagné de symptômes spécifiques : sueurs, bradycardie, sialorrhée et, plus rarement, de défécation ou de troubles du rythme cardiaque. Pour prévenir l'aspiration du bol alimentaire par les poumons, on observe, lors des vomissements, la fermeture des voies respiratoires par la glotte. On note également une inhibition de la respiration se traduisant par une cyanose transitoire pendant le réflexe émétique (85).

Les vomissements résultent d'une stimulation suffisante des centres du vomissement pour que le processus soit enclenché(81,84).

On ne trouve pas d'étude de la sémiologie des NVG dans les séries rapportées dans la littérature.

Dans notre série toutes les patientes ont rapporté la notion de vomissements précédés de nausées.

2) Altération de l'état général :

Asthénie intense, anorexie, perte de poids est très souvent observée chez les femmes atteintes de vomissements incoercibles. En moyenne, cette perte de poids atteint entre 3 et 7 kg (47). Lorsque cette perte dépasse les 5%, c'est une complication (86).

3- Déshydratation :

a- Déshydratation Extracellulaire (DEC)

Cette déshydratation se définit comme une diminution du volume du compartiment extracellulaire aux dépens des secteurs interstitiel et vasculaire. Il y a une perte iso-osmotique d'eau et de sodium. Ces fuites étant iso-osmotiques' il n'existe pas de modification de l'hydratation intracellulaire.

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

Le tableau suivant regroupe les données retrouvées dans notre série et les séries similaires de la littérature.

Tableau 19 : Les cas de déshydratation dans différentes études.

Auteur et année de publication	Pays et [réf.biblio]*	Nombre total de cas	Nombre de cas d'HG	Pourcentage de cas de déshydratation
B.Marion 2009	France-Rouen (66)	130		66,92%
A. Hastoy et al 2014	France-La Réunion-Saint-pierre (63)	589	197	2,7%
Notre série	Maroc-Meknes	170		25,88%

b- Hypovolémie :

La DEC va avoir comme principale complication l'hypovolémie qui va entraîner une hypotension orthostatique avec vertige pouvant aboutir à un choc hypovolémique avec collapsus (87).

4- Autres signes associés :

- Fonte musculaire et myalgies, par dénutrition. Une hypersalivation peut être associée.

La thyrotoxicose clinique, malgré la fréquence des anomalies du bilan thyroïdien biologique, reste rare (26, 88). Ces femmes n'ont pas d'antécédents de maladie thyroïdienne avant leur grossesse et le goitre est habituellement absent. Les douleurs abdominales sont dans la majorité des cas absents et leur présence inhabituelle oblige à rechercher et à éliminer une autre étiologie. De rares cas d'ictère cholestatique sont rapportés (89, 90). Leur survenue au décours d'HG et leur disparition rapide dès l'arrêt des vomissements les différencient des autres causes d'ictères gravidiques (91).

Le tableau suivant regroupe les données retrouvées dans notre série et les séries similaires de la littérature.

Tableau 20 : les signes associés dans différente études.

Signes associés	Notre série	B.Marion 2009 (66)	Hastoy et al 2014 (63)
Perte de poids plus de 5 %	54,13%	40%	54,4%
Hématémèse	4,70%	3,85%	3,04%
Syndrome confusionnel	0,60%	-	0,5%
Epigastralgie	52,94%	-	-
Douleurs abdominales	14,70%	-	-

II- Caractéristiques biologiques :

Certaines anomalies biologiques, bien qu'inconstantes, font partie intégrante de la définition de l'HG: La cétonurie, l'hyponatrémie, classiquement associée à une hypokaliémie avec alcalose hypochlorémique, des signes d'hémoconcentration avec augmentation du taux d'hématocrite, de la protidémie, et, éventuellement évoquant la sévérité de l'HG, une insuffisance rénale fonctionnelle.

Une acidose métabolique peut être observée dans des HG sévères.

L'hyperthyroïdie, avec une augmentation inconstante de l'hormonémie circulante (T4 et T3 libres) et une TSH abaissée, voire effondrée, est extrêmement fréquente. Sa prévalence a été estimée à 66% dans une série prospective de 72 malades (88). Ces anomalies du bilan thyroïdien se normalisent avec la disparition des vomissements. Les anticorps antithyroïdiens sont négatifs.

Une perturbation des tests hépatiques a été rapportée dans 16 à 25% des cas (92). Les manifestations hépatiques les plus habituelles sont une augmentation de l'activité sérique des aminotransférases prédominant sur les ALAT, atteignant parfois 30 fois la limite supérieure de la normale, et une augmentation le plus souvent modérée de la bilirubinémie conjuguée (93,94).

L'hypoprothrombinémie est due à un déficit en facteurs dépendants de la vitamine K avec un facteur V normal (94).

Une élévation modérée de l'amylase et de la lipase sérique, habituellement de 2 à 3 fois la normale, retournent à la normale après disparition des vomissements. Les carences vitaminiques multiples, non systématiquement recherchées, ont été observées chez plus de 60% des patientes en HG (taux sériques faibles en thiamine, riboflavine, vitamine B6, vitamine A et retinol-binding protein) (95). Par contre des valeurs élevées, notamment en vitamine C, calcium, albumine, hématocrite et

hémoglobine peuvent témoigner de l'état de déshydratation, sans pour autant éliminer leur carence.

L'hyperparathyroïdie a été décrite mais reste rare. Elle devrait être prise en compte en cas d'hypercalcémie (96, 97).

Le tableau suivant représente la comparaison des différents paramètres biologiques.

Tableau 21 : Les signes biologiques dans différentes études.

Biologie	Notre série	B.Marion 2009 (66)	A. Hastoy et al 2014 (63)
Hyponatrémie	14,12%	12,31%	-
Hypokaliémie	11,76%	8,46%	-
Hypochlorémie	-	6,15%	-
Hyperthyroïdie	45%	-	55%
Bilan hépatique perturbé	Normal	6,92%	Normal
Hyperprotidémie	14,12%	-	-
Augmentation de l'hématocrite	14,12%	-	-
IRF	1,17%	-	-

Diagnostics différentiels

Il est important d'identifier les signes associés aux vomissements qui peuvent faire évoquer une autre pathologie organique. En priorité, sont à rechercher des douleurs abdominales, une fièvre ou un goitre dans un contexte d'hyperthyroïdie.

Tableau 22 : les principaux diagnostics différentiels

Causes gastro-intestinales	Occlusion intestinale Péritonite aiguë Appendicite Angiocholite par migration lithiasique Pancréatite aiguë Gastro-entérites infectieuses Hépatite aiguë Colites inflammatoires Maladie ulcéreuse peptique
Causes génito-urinaires	Insuffisance rénale Pyélonéphrite Colique néphrétique Torsion d'annexe
Causes neurologiques	Migraine Hypertension intracrânienne Tumeurs du système nerveux central Lésions vestibulaires
Causes métaboliques	Diabète (acidocétose) Insuffisance surrénale aiguë Hypercalcémie Thyrotoxicose Hyponatrémie (hyperhydratation intracellulaire)
Pathologie liées à la grossesse	Stéatose aiguë gravidique du troisième trimestre de grossesse Prééclampsie Mole hydatiforme
Causes médicamenteuses	Toxicité ou intolérance
Causes psychologiques	Anorexie mentale Boulimie Diverses névroses

Les scores d'évaluations des symptômes :

Afin de mieux décrire les symptômes présentés par les patientes, de multiples scores ont été développés, mais finalement peu utilisés en pratique ils ont notamment pour but d'évaluer l'impact des vomissements sur la qualité de vie

1. classification de la sévérité des NVG (Annexe 1)

Plusieurs scores existent afin de classer la sévérité des NVG. Le « gold standard » est le Rhodes score (Annexe 1-a) : The Index of Nausea, vomiting, and Retching (98). 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 Køren : le Motherisk-PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea) (Annexe 1-b) (99). 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 (100) 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. Evaluation de la qualité de vie :

Le NVPQOL (Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during pregnancy) (Annexe 2) est un score spécifique permettant d'évaluer la qualité de vie des femmes ayant des NVG (68). Ce score contient 30 items, cotés de 1 à 7 points et permet de classer la qualité de vie dans une échelle allant de bonne à très mauvaise qualité. C'est un test utile pour les études difficilement réalisable en consultation (durée trop longue)

Complications

1. Complications fœtales :

Plusieurs études ont rapporté que les nausées et vomissements dans le premier trimestre de grossesse étaient associés à un bon pronostic avec une diminution du risque de fausses couches, de mort périnatale, de prématurité, de bas poids de naissance (101,102,103,104). L'HG serait ainsi souvent considéré comme un facteur protecteur (101).

Une large étude contrôlée, recrutant sur une période de 7 ans (de 1984 à 1991) 138 femmes présentant un HG avant 20 semaines de grossesse, n'a pas trouvé de différence significative entre les trois groupes (HG modéré, HG sévère, groupe contrôle) sur le poids de naissance, les anomalies congénitales, l'incidence de prématurité, la faiblesse du score d'APGAR, la fréquence des admissions en soins intensifs néonataux (105).

D'autres études ont décrit des résultats inverses, avec une augmentation du risque de retard de croissance et de malformations fœtales dans l'HG sévère (107, 108). DEPUE a noté une augmentation des malformations du système nerveux central, du squelette et de la peau chez des femmes avec HG (13). Chez les femmes hospitalisées itérativement pour HG, certains ont constaté, outre l'existence chez la mère de troubles nutritionnels sévères avec un poids corporel réduit, un poids de naissance du nouveau-né également abaissé (108). Dans les cas d'HG responsables d'encéphalopathie de Gayet Wernicke, l'association à une mort fœtale a été décrite dans 40% des cas (109).

Le tableau suivant représente la comparaison des différents complications fœtales.

Tableau 23 : Les complications fœtales dans différentes études.

Complications fœtales	Notre série	B.Marion 2009 (66)	A. Hastoy et al 2014 (63)
Avortement	2,35%	-	1,90%
ITG	1,18%	7,69%	6,60%
RCIU	12,35%	5,74%	26,40%
Hypotrophie	12,35%	2,46%	13,20%
Prématurité	12,35%	30,00%	14,70%
MFIU	1,18%	-	-
Décès périnatal	0,60%	0,77%	1,50%

2. Complications maternelles :

L'HG fut, jusqu'à l'avènement de la réhydratation intraveineuse, fréquemment responsable de mort maternelle (102)

2-1 Grossesse et accouchement :

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

- Diabète gestationnel.
- Déclenchement du travail.
- Césarienne.

Pour ces situations le risque est multiplié par 1,4 (110)

2-2 L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke :

La complication, la plus fréquemment rapportée ces dernières années est l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (encéphalopathie induite par l'HG) : une trentaine de cas ont été publiés dans la littérature (111, 109).

Le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est avant tout clinique avec la classique triade (112) retrouvée dans 66 % des cas : anomalies oculaires (93 % des cas, avec principalement le nystagmus), confusion (80 % des cas) et ataxie (76

% des cas). Plus rarement, on peut observer une diminution des réflexes ostéo-tendineux, une baisse du tonus ou encore une dysarthrie. Ce diagnostic peut être confirmé par l'IRM qui permet de mettre en évidence des hyper signaux en séquence FLAIR au niveau périaqueducal, thalamique, et des corps mamillaires (112)

Il s'agit de l'absence d'alimentation pendant plus de 4 semaines avant l'apparition des troubles. Cette pathologie neurologique est donc à redouter après 3 à 5 semaines de vomissements. De plus, physiologiquement, il est établi que le risque de décompensation est rapidement majoré en cas d'introduction d'alimentation sucrée (114, 115) et/ou d'alimentation parentérale sans supplémentation vitaminique : cette rapide décompensation est due, lors de l'apport de solutés sucrés seuls, à la consommation brutale des dernières réserves corporelles en thiamine.

La réversibilité des troubles et le pronostic dépendent essentiellement de la durée des signes neurologiques avant l'introduction du traitement.

En ce qui concerne le pronostic maternel, L'article de Togay-Isikay et al., publié en 2001, permet de faire le point sur 30 cas cliniques publiés entre 1968 et 2000 (116). Notent dans cette synthèse 3 décès et la persistance de séquelles neurologiques majeures chez 2 patientes (116).

Pour la prise en charge et le traitement, différents protocoles ont été proposés. Il convient surtout d'introduire rapidement une vitaminothérapie B1, par voie parentérale, pour certains jusqu'à l'arrêt des vomissements et reprise d'une alimentation normale (117), pour d'autres jusqu'à la fin de la grossesse (118,116). Le traitement sera donc débuté initialement par voie intraveineuse pour être continué par voie orale. Des doses initiales de 100 mg par jour semblent suffisantes et supérieures aux besoins (119).

Au niveau du pronostic fœtal, une interruption volontaire de grossesse a été réalisée dans 3 cas, 12 patientes ont présenté un arrêt spontané de la grossesse, il y a eu 10 naissances d'enfants bien portants et une naissance d'un enfant présentant une maladie des membranes hyalines (116). D'après l'article de Spruill et Kuller, l'évolution fœtale est favorable dans les différents cas publiés, lorsque la mise en route du traitement a été effectuée dans les 24 heures après l'apparition des troubles neurologiques (119).

2-3 Syndrome de Mallory-Weiss : (75,109)

Ce syndrome se définit comme une déchirure superficielle de la muqueuse au niveau de la jonction entre l'œsophage et l'estomac. Cette déchirure est provoquée par toutes sortes des vomissements répétés et prolongés. Cette pathologie peut déboucher sur une hémorragie digestive haute.

2-4 Retentissements liés à l'hospitalisation : (75,110)

a- Retentissement psychologiques :

Les patientes souffrant d'HG sont plus souvent des femmes sensibles au stress et à la dépression. Mais l'hospitalisation et les vomissements vont faire apparaître des troubles somatiques de type ; anxiété, insomnie ou dépression.

b- Thromboses :

La combinaison entre grossesse, déshydratation et l'alitement augmentent le risque de thrombose veineuse profonde.

2-5 Autres retentissements :

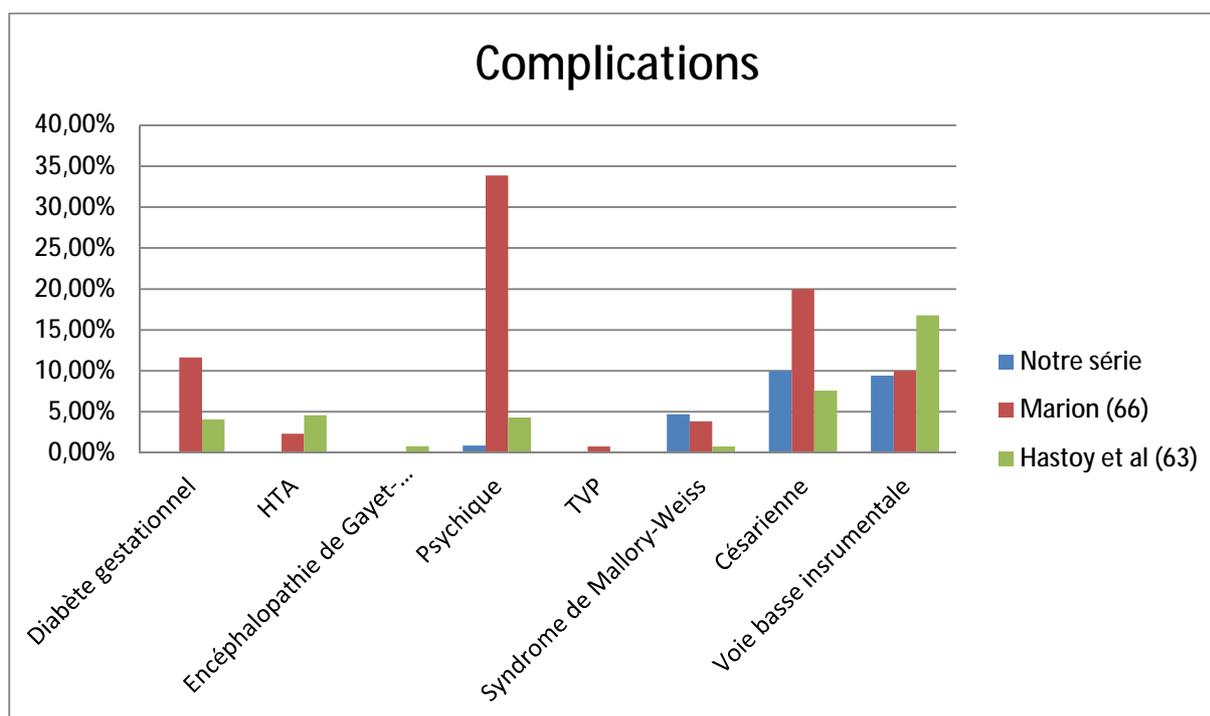
- Avulsion splénique (120).
- Rupture œsophagienne (121).
- Un cas inhabituel de pneumomédiastin et de pneumothorax bilatéral (122).
- Neuropathie périphérique causée par un déficit en vitamine B6 et B12.
- Vasospasmes d'artères cérébrales (123).

- Rhabdomyolyse (124).
- Déficit en vitamine K : Une femme à 15 semaines de gestation présente une HG associée à un épisode d'épistaxis sévère (125).
- Un syndrome de Mendelison fatal (126).

Le tableau suivant regroupe les données retrouvées dans notre série et les séries similaires de la littérature :

Tableau 24 : Les complications maternelles dans différentes études.

Complications maternelles	Notre série	B.Marion 2009 (66)	A.Hastoy et al 2014 (63)
Diabète gestationnel	0	11,63%	4,10%
HTA	0	2,31%	4,60%
césarienne	10%	20%	7,60%
Voie basse instrumentale	9,41%	10%	16,8%
Encéphalopathie de Gayet-Wernicke	0	0	0,80%
Syndrome de Mallory-Weiss	4,70%	3,85%	0,78%
Psychique	0,90%	33,85%	4,30%
TVP	0	0,77%	0



Graphique 17 : Les complications maternelles dans différentes études.

Traitement

La prise en charge précoce des nausées et vomissements doit être la règle car elle diminue le risque de survenue de vomissement incoercible du 1^{er} trimestre.

Après avoir éliminé les diagnostics différentiels, la stratégie thérapeutique doit faire rechercher les signes cliniques et biologiques de gravité nécessitant une hospitalisation en urgence qui sont (127) :

- Perte de poids > 5 % par rapport au poids avant la grossesse
- Vomissements prolongés résistants au traitement habituel
- Intolérance totale à la réhydratation orale
- Cétonurie
- Signes cliniques de déshydratation extracellulaire :
 - Pli cutané
 - Hypotension artérielle
- Signes de déshydratation intracellulaire :
 - Soif intense
 - Sécheresse des muqueuses
 - Troubles neurologiques
- Signes biologiques de gravité :
 - Hypernatrémie, hypokaliémie, hypochlorémie
 - Cytolyse hépatique

Le traitement initial en l'absence de signe de gravité doit orienter vers une prise en ambulatoire.

Traitements non pharmacologiques :

1. Gingembre :

Le gingembre (*zingiber officinale*) sert à épicer les aliments et les boissons. Il peut également se consommer sous forme de thé ou de comprimés. L'efficacité du gingembre reste controversée (129,130), mais une récente méta-analyse retrouve de potentiels bénéfices du gingembre sur les nausées avec une posologie conseillée à moins de 1500 mg par jour (130)

Dans notre série comme dans la série de B.Marion aucune patiente n'a été traitée par le gingembre.

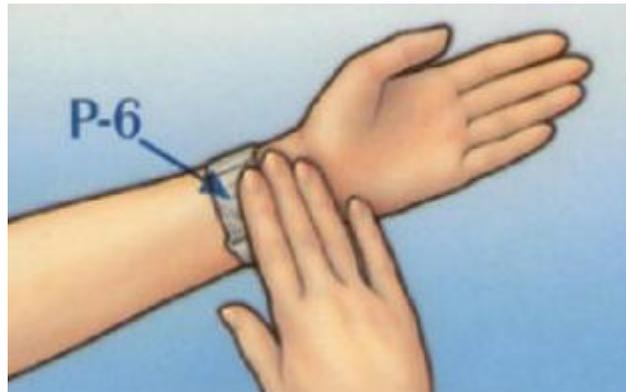


2. Acupuncture et Acupression :

La stimulation du point P6 (Neiguan), situé à la largeur de trois doigts en amont du poignet, est pratiquée depuis des millénaires par les acupuncteurs afin de traiter les nausées et vomissements occasionnés par diverses causes, elle semble être efficace dans les vomissements gravidiques simples du 1^{er} trimestre (131,132), cette méthode n'est pas un traitement de première intention, mais elle peut venir en complément d'antiémétique efficaces, pour un meilleur confort de la patiente.

Dans la série de B.Marion, l'acupuncture a été utilisée chez 10% des patientes(66).

Dans notre série, aucune patiente n'été traitée par cette méthode.



3. Repos :

Il est conseillé aux patientes du repos au calme, avec évitement des stimuli pouvant provoquer les nausées. L'arrêt du tabac semble également primordial.

L'isolement strict de la patiente avec interdiction des visites et chambre dans le noir, ne semble pas être efficace dans la prise en charge et pourrait accentuer la solitude et la détresse de ces patientes (46).

4. Alimentation :

Les recommandations diététiques, purement empiriques, sont systématiquement proposées sur l'expérience de quelques femmes ayant réduit la sévérité de leurs nausées grâce à des changements simples de leur régime alimentaire :

- Repas aux heures où les nausées sont les moins sévères (le matin avant le lever)
- Eviter de sentir la nourriture et limiter le temps passé dans la cuisine en raison de l'hyperolfaction fréquente chez les patientes souffrant (133)
- Fractionnement des repas 5 à 6 collations par jour.
- Des apports hydriques importants, autant que possible en dehors des repas
- Exclure les aliments épicés et gras et favoriser les aliments riches en potassium (abricots, bananes, oranges, épinards...) et en magnésium (épinards, noix...)

En cas de vomissements gravidiques sévères associés à un amaigrissement important et persistant, une nutrition entérale par sonde naso-gastrique d'alimentation jéjunale pourra être instaurée afin d'éviter les carences protidiques. Les patientes seront encouragées à une reprise alimentaire après 3 jours de traitement. Lorsque l'alimentation orale atteint 1000 Kcal/jour, l'alimentation par la sonde est stoppée, mais celle-ci est laissée en place et retirée après 2 à 3 jours d'alimentation orale suffisante. (127)

5. Prise en charge psychologique :

Les femmes enceintes ont besoin d'être soutenues, rassurées, encouragées, écoutées par leur praticien, d'avoir l'opportunité de libérer leurs émotions et ont aussi besoin d'être informées sur leurs symptômes et l'évolution de leur grossesse (133). Une psychothérapie de soutien émotionnel se doit donc de leur être offerte et devrait logiquement être renforcée chez celles souffrant de détresse personnelle, de perturbations socioprofessionnelles, en cas de troubles de la personnalité, de conflits maritaux et familiaux.

Pleurs, irritabilité, troubles du sommeil, hypothermie, sont fréquemment associés à l'HG.

De tels symptômes sont probablement secondaires à l'HG, mais pourraient être l'illustration de désordres affectifs sous-jacents. Une psychothérapie de soutien, menée par le médecin traitant, et éventuellement aidée par une assistante sociale, apparaît donc également indispensable chez les femmes souffrant d'HG.

En cas d'échec, certaines peuvent bénéficier de consultations psychiatriques pour tenter de verbaliser et résoudre leurs émotions et conflits.

L'utilisation des antidépresseurs est une option intéressante, mais les tricycliques et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont relativement contre-indiqués au cours du premier trimestre de grossesse. De plus, la voie orale

expose à des troubles de l'absorption en raison des vomissements, et la voie parentérale semble inappropriée.

L'HG semble conditionné par de multiples stimuli «stressants » présents dans la vie quotidienne des femmes atteintes. L'anxiété fait partie de ces stimuli et peut se manifester par des nausées et vomissements, qui l'entretiennent à leur tour, instituant ainsi un véritable «cercle vicieux ». Les anxiolytiques auraient un rôle et le lorazépam (Temesta®) entraînerait une amélioration immédiate et marquée dans l'HG (134). Cependant, les benzodiazépines ne sont pas conseillées au cours des deux premiers trimestres à cause d'un risque minime mais réel de malformations. Depuis environ 50 ans, l'hypnothérapie est utilisée avec succès dans l'HG. Selon FUCHS, beaucoup de ces femmes refoulent des conflits émotionnels et cette thérapie devrait être efficace, soit en obtenant des informations sur des facteurs psychogènes, soit en augmentant le seuil de déclenchement des vomissements (135).

L'hypnothérapie consiste à entraîner les patientes dans un état de transe en utilisant diverses techniques d'hypnose :

- Transmissions de suggestions.
- Techniques de relaxation, notamment la transmission d'images procurant du plaisir aux patientes.
- Renforcement du moi.
- Exploration de l'univers inconscient de la patiente sur l'acceptation de la grossesse et de ses possibles conflits en utilisant des messages idéomoteurs.
- Restructuration cognitive.
- Utilisation d'images symboliques.
- Technique de progression dans le temps (136).

FUCHS et son équipe, en étudiant l'hypnothérapie chez 138 femmes en HG réfractaire, ont montré un avantage certain des techniques de groupes (87 femmes) par rapport à l'hypnothérapie individuelle (51 femmes). Le traitement s'est avéré plus efficace, plus facile car les patientes se sentaient en sécurité et moins seules, leur motivation commune ne faisait que renforcer l'effet de cette thérapie (135). D'autres procédés se sont trouvés efficaces, comme la thérapie comportementale utilisant la privation du stimulus stressant, l'entraînement à la relaxation ou encore la technique d'imagerie (en imaginant des situations capables d'atténuer ou de faire disparaître les vomissements) (137).

Dans la série de B.Marion, un suivi psychiatrique a été démarré chez 26,92% des patientes (66).

Dans notre série, aucune patiente n'a été bénéficiée de suivi psychiatrique.

Traitements pharmacologiques :

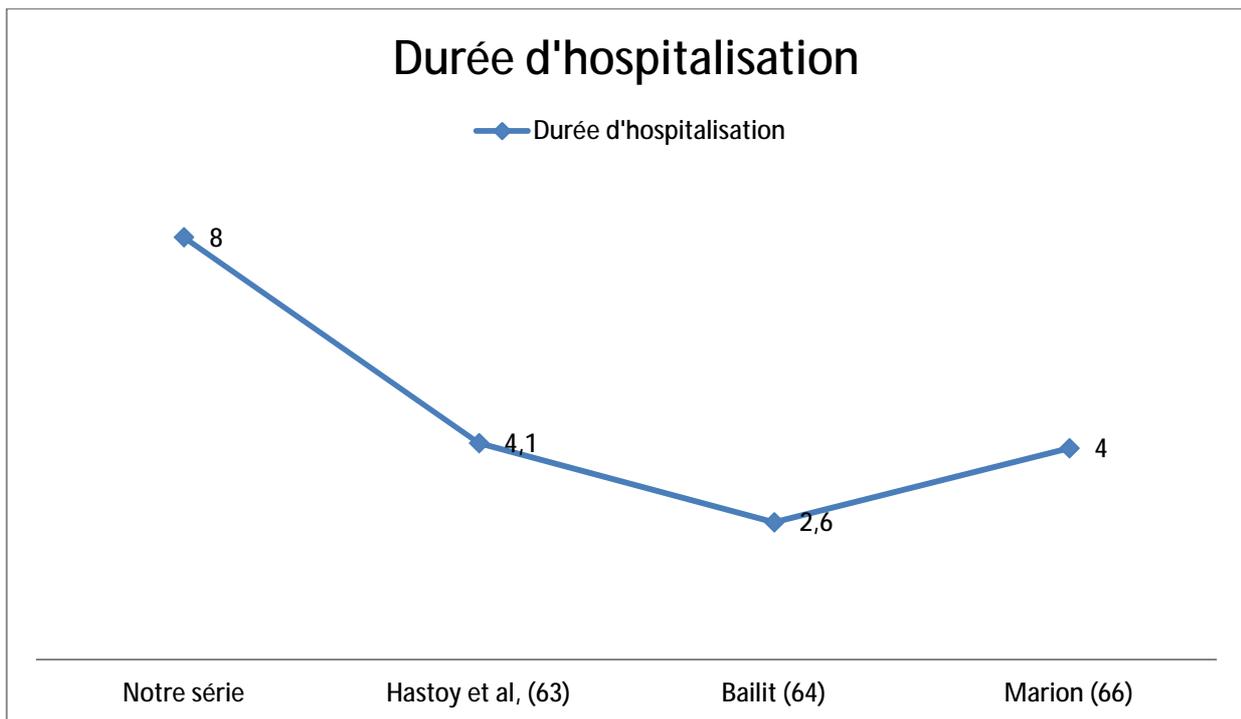
1. hospitalisation :

L'HG nécessite dans la plupart des cas une hospitalisation pour une meilleure surveillance materno-fœtale. Mais une prise en charge en ambulatoire peut être une alternative à une hospitalisation systématique. La prise en charge à domicile est sans danger et efficace, avec un cout si significativement réduit (138)

Dans la série de Hastoy et al., la durée moyenne de séjour a été de 4,1 jours (63) comparable à celle de B.Marion qui est de 4 jours (66).

Dans la série de Bailit, la durée moyenne de séjour a été de 2,6 jours (64).

Dans notre série, la durée moyenne de séjour était plus élevée avec une moyenne de 8 jours.



Graphique 18 : durée d'hospitalisation dans différentes études.

L'hospitalisation permet d'éloigner transitoirement la patiente de son environnement habituel et de limiter les éventuelles relations conflictuelles avec l'entourage. La patiente est infantilisée car déchargée de toute responsabilité et

soignée par le personnel soignant. Cette coupure est propice à la réflexion et au commencement d'un suivi psychologique de la patiente. L'isolement dans le noir date du XX^e siècle et il avait pour but de pousser les femmes à avouer leur désir d'avortement. Il est justifié par certains comme une annulation de tous stimuli extérieurs pouvant être responsables des vomissements gravidiques sévères. Si la patiente présente des vomissements incoercibles associés à une photosensibilité et à une intolérance au bruit, il est urgent d'envisager un diagnostic différentiel d'origine neurologique (141)

Aujourd'hui, cette mesure paraît presque coercitive et correspond bien à l'idée de mise à l'écart des patientes dans une chambre où l'on entera le moins possible. De plus, une autre critique de cet isolement est d'accentuer la solitude et le désarroi de certaines détachées de leur racine. (46)

Le pourcentage des patientes hospitalisées dans une chambre isolée était supérieur dans l'étude B. Marion par rapport à celui observée dans notre étude (33,08% versus 14,70%) (66).

2. réhydratation par voie intraveineuse (IV) :

Le traitement médicamenteux doit aider à corriger les troubles hydro-électrolytiques, par une réhydratation per os ou IV en fonction de la tolérance (1).

La réhydratation par voie parentérale doit être mise en place en cas d'intolérance aux apports oraux en corrigeant notamment la cétose et éventuelles carences vitaminiques (vitamines B1 et B6).

On proposera :

- Sérum glucosé à 5 % (2 à 2,5 l/24h) + 4 g de NaCl + 2 g KCl + solutions polyvitaminiques (Cernévit®) (139)
- Sérum salé physiologique 0,9 % (contenant 150mmol/l soit 9g/l de Na Cl).

- Ringer lactate pour traiter l'hyponatrémie, tout en évitant les solutions salées hypertoniques même en cas d'hyponatrémie sévère, car une correction trop rapide des besoins en sodium entraînerait une myélinolyse centro-pontique

Les besoins en électrolytes sont à adapter aux niveaux sériques de sodium et de potassium.

Les produits à base de dextrose doivent être utilisés seulement après l'apport de thiamine, pour prévenir l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Les doses requises sont adaptées aux besoins quotidiens de la femme enceinte et sont mesurées à 1,5 mg/j (111)

La vitamine B1 sera ainsi déivrée :

- Soit par voie orale (si celle-ci est possible) : 25 à 50 mg 3 fois / j.
- Soit en IV : 100 mg de thiamine diluée dans 100 cc de sérum salé à 0,9 %, à passer en 30 min à 1h seulement 1 fois par semaine (140)

La plupart des femmes présentent une amélioration rapide des nausées avec l'hydratation intraveineuse et cette amélioration peut être maintenue pendant plusieurs jours, même sans autre mesure.

Si les vomissements et la déshydratation persistent, une hydratation intermittente sera alors nécessaire.

Des perfusions périodiques peuvent être réalisées à domicile.

Dans notre série, toutes les patientes avaient une réhydratation intraveineuse adaptée aux ionogrammes sanguins. Or, seulement 25,88% des femmes hospitalisées étaient atteintes de déshydratation. Il y a donc eu plus de pose de voie veineuse que de femme déshydratée. Ceci est compatible avec les différentes données de la littérature selon B. Marion 83% des femmes avaient une réhydratation intraveineuse avec un taux des femmes déshydratées ne dépasse pas 67%. Cette réanimation IV est préconisée chez toute femme ayant stoppé tout apport oral.

3. Antihistaminiques :

▪ Doxylamine :

La doxylamine est un antagoniste des récepteurs H1 qui s'est avéré efficace pour le traitement des NVG. Elle est actuellement distribuée au Canada sous forme de comprimé combinant 10 mg de doxylamine et 10 mg de pyridoxine (vitamine B6) préparation retard (Diclentin®) (62). Ce médicament n'est pas commercialisé à ce jour en France, mais la prescription associée de vitamine B6 et de doxylamine est possible. (127)

Posologie : un à quatre comprimés par jour. Cependant, des données récentes indiquent que la prise quotidienne d'un plus grand nombre de comprimés (de 5 à 8 comprimés jusqu'à 2,0 mg/kg) pourrait être avantageuse pour les personnes ayant une masse corporelle élevée ou qui ont des symptômes difficilement contrôlables. (141)

Effets indésirables

- la somnolence
- Les effets atropiniques telles que la sécheresse des muqueuses, des retentions urinaires, une constipation. (142)

Contre-indications : sont celles des antihistaminiques, à savoir :

- Hypersensibilité aux antihistaminiques
- ATCD personnels ou familiaux de glaucome aigu par fermeture de l'angle irido-cornéen (143)

▪ Autres antihistaminiques :

D'autres antihistaminiques antagonistes 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 termes d'efficacité et ne sont pas mieux tolérées que la doxylamine. (144)

Dans la série de B.Marion, le Donormyl® a été utilisé chez 6,2% des patientes avec une posologie de 15mg par jour, et 16,5% des patientes ont été traitées par l'Atarax® avec une posologie de 25mg par jour.

Les antihistaminiques n'ont été utilisés chez aucune patiente de notre série.

4. Vitamines B6 ou Pyridoxine:

Cette molécule semble efficace contre les NVG. Un lien a été trouvé entre un déficit en vitamine B6 et les NVG. (35)

La supplémentation en vitamine B6 doit être associée au traitement médicamenteux initial à la posologie de 25 mg, 3 fois par jour (145,146)

La vitaminothérapie B6 n'a été utilisée chez aucune patiente de notre série, ni dans la série de B.Marion.

5. Vitamine B1 :

Il est indispensable de prescrire de la vitamine B1 à la dose quotidienne de 100 mg, afin de limiter les risques de développer une encéphalopathie de Gayet-Wernicke (147).

Ismail et Kenny ont souligné que l'administration de vitamine B1 ou thiamine était recommandée lorsqu'il survenait une hypokaliémie, dans le but de prévenir une encéphalopathie de Gayet-Wernicke (110).

Dans notre série 11,76% femmes sont atteintes d'hypokaliémie, aucune n'a bénéficié de thiamine et il n'y pas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

6. 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 (148).

La voie d'administration parentérale à la dose de 10 mg *3 fois/ 24h en IV est préférée initialement avec relais per os 10 mg avant chaque repas 48 heures après la reprise de l'alimentation orale(127).

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 métopropramide tout au long de la grossesse (144).

La fréquence du syndrome extrapyramidal est de 0,2%, ce qui est faible. Il peut donc être utilisé sans risque en deuxième intention (149)

Dans notre étude, comme dans la littérature (150). Le médicament le plus largement prescrit est le Primperan® à 100%. Celui-ci est administré, en première intention, dès l'entrée en hospitalisation. Ainsi, il est en majorité administré par voie veineuse, à une posologie de 10 mg 3 fois par jour. Le relais se réalise sous forme de voie orale ou voie rectal, toujours à la même posologie de 10 mg, 3 fois par jour.

Dans la série de B.Marion le Primperan® a été utilisé chez 88,5% des patientes hospitalisées avec une posologie de 10mg, 3 fois par jour (66).

7. Ondansétron (zophren®) :

Il s'agit d'un antagoniste sélectif des récepteurs 5-HT₃ à la sérotonine, utilisé en cancérologie, et qui n'a pas l'AMM chez la femme enceinte.

Une seule étude a évalué l'efficacité de l'ondansétron et n'a pas montré de supériorité comparativement à d'autres molécules(151). Des études limitées n'ont pas montrés d'augmentation de risque de malformation congénitale (152)

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

Dans la série B.Marion on a trouvé un nouveau-né présentant une fente labio-palatine, la mère avait pris du zophren® en tout début de grossesse, puis avait été traitée par du primpéran® IV avec relais par voie rectale au retour à domicile (66).

Dans notre série aucune patiente n'a été traité par le zophren®.

8. Autres antiémétiques :

- La métopimazine (vogalène®, vogalib®)

C'est un antagoniste de la dopamine. Ce médicament n'est pas traitement recommandé pour les NVG en première intention. Il n'y a pas de données publiées concernant les femmes en ceintes. Ce traitement est à réserver aux NVG réfractaires.

En général le Vogalène® est prescrit pour des épisodes aigus de vomissements, et administré en complément du primpéran®, alors celui-ci ne devrait être utilisé qu'en cas d'échec du primpéran® (153).

Posologie : 10 à 20 mg/24h (127)

Dans la série de B.Marion, le Vogalène® a été utilisé dans 81,8% des cas par voie rectale avec une posologie de 5mg, 3 fois par (66).

Le Vogalène® n'a été utilisé chez aucune patiente de notre série.

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

Il s'agit d'un antagoniste 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.

Dans la littérature, le dompéridone est déconseillé durant la grossesse en l'absence de données faibles (150). Pourtant, ce médicament a été administré chez 6,2% de la population de B. Marion.

Dans la série de B.Marion, le Motilium® a été utilisé chez 5,38% des patientes (66).

Dans notre série aucune patiente n'a été traitée par cette molécule.

- 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 (62). 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.

Dans la série de B.Marion, Largactil® a été utilisé chez 11,54% des patientes (66).

Aucune patiente de notre étude n'a bénéficié de cette molécule.

- Sulpiride (dogmatil®)

Le sulpiride est neuroleptique conventionnel désinhibiteur de la famille des benzamides, l'analyse des grossesses exposées n'a révélé aucun effet malformatif particulier du sulpiride, l'utilisation de sulpiride est envisageable quel que soit le terme de grossesse.

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont dogmatil®) au cours du troisième trimestre de la grossesse présentent un risque d'événements indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en termes de sévérité et de durée après la naissance. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, troubles de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés. (154).

Dans l'étude de B.Marion 12,31% des femmes ont été traitées par le dogmatil (66).

Dans notre série 81,76% des femmes ont été traitées par le sulpiride.

- Les corticostéroïdes (solumédrol, prednisolone, dexaméthasone)

Ils sont classiquement utilisés dans les nausées et vomissements chimio-induits. Ils peuvent être utilisés pour les NVG réfractaires (155). Toutefois ils doivent être utilisés en dernier recours car ils peuvent avoir des conséquences sur le développement du fœtus au 1^e trimestre (fentes labio-palatines) (156). Il faut bien évaluer le bénéfice-risque.

La corticothérapie n'a été utilisée chez aucune patiente de notre série, ni dans la série de B.Marion (66).

9. traitement à visée digestive :

La prise en charge d'une dyspepsie ou d'un reflux gastro-oesophagien peut réduire la sévérité des NVG (151).

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 rinitidine, peuvent être utilisés. Les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, pantoprazole...) peuvent aussi être utilisés chez la femme enceinte, sans risque tératogène.

Dans la série de B.Marion, les traitements luttant contre les pyrosis et le RGO ont été utilisés pour 20,7% des cas (66).

Dans notre série 25,88% des femmes sont été traitées par des IPP à partir du 2^e trimestre.

Traitement préventif :

La prévention de la survenue de l'HG a une importance majeure. Il faut donc identifier les patientes susceptibles de présenter un HG. Ainsi, les femmes ayant déjà eu un HG lors d'une précédente grossesse sont à risque de récurrence et une consultation précoce avec un médecin pourrait permettre d'évaluer le contexte psychologique dans lequel se trouve la patiente, mais également de rappeler les différentes règles hygiéno-diététiques.

Un traitement préventif par l'association doxylamine-pyridoxine pourrait être prescrit chez les patientes ayant déjà souffert de NVG sévères à la posologie de 30 mg/j de la doxylamine et de 75 mg/j de pyridoxine. Cette prise en charge permet d'atténuer la sévérité des symptômes (157)

Surveillance :

Pour un traitement ambulatoire, la surveillance est uniquement clinique : amélioration des symptômes, tolérance de l'hydratation et prise de poids. En cas d'hospitalisation, la surveillance du traitement mis en place est clinique et biologique avec prise de poids quotidienne, le bilan entrée-sortie, l'intensité des nausées et des vomissements, l'ionogramme sanguin et le bilan hépatique (127).

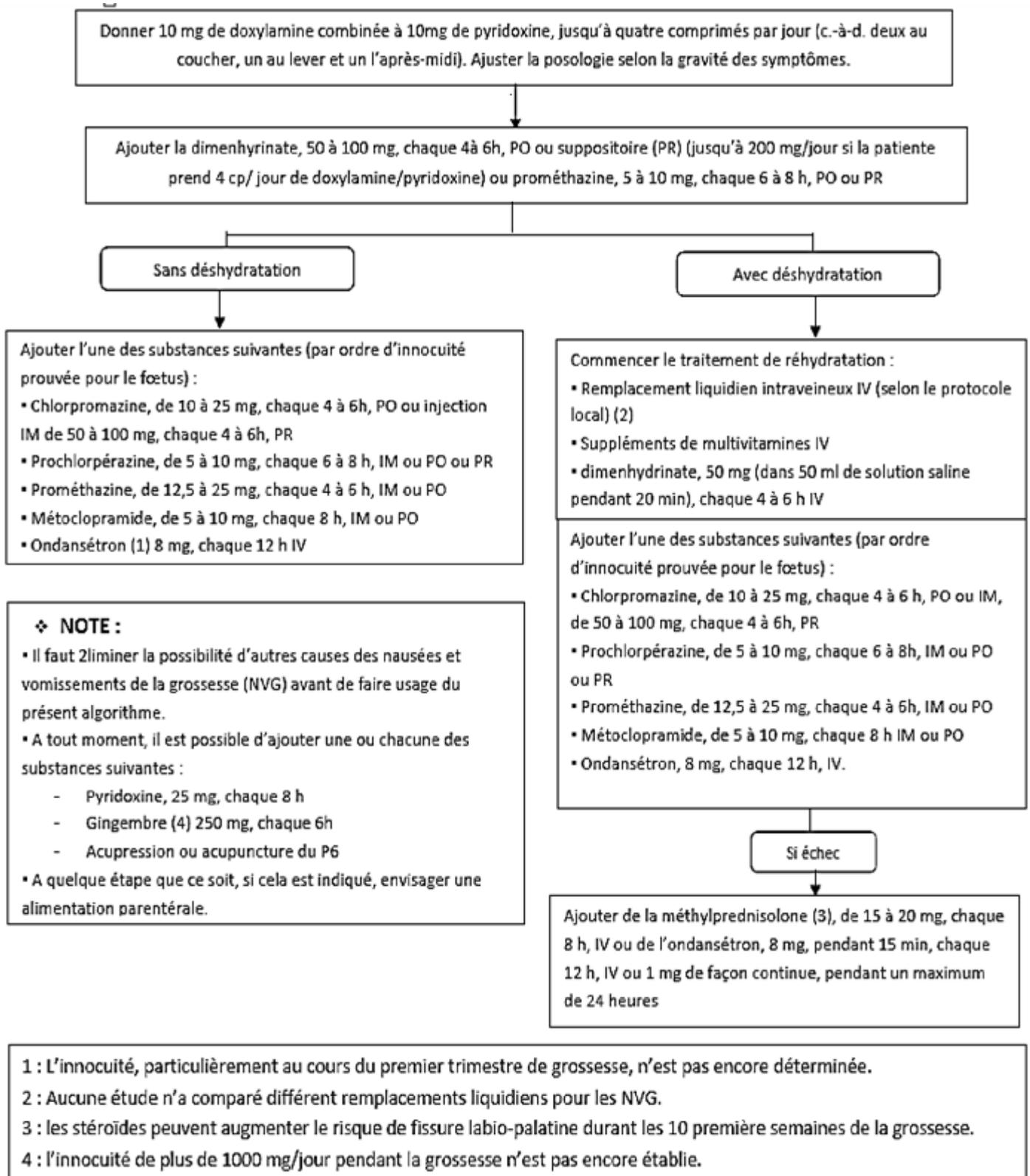
Prise en charge spécifique de l'HG :

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 l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (158).

Synthèse (159) :

NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE LA GROSSESSE / ALGORITHME DE TRAITEMENT



CONCLUSION

Les vomissements fréquents de la femme enceinte (50 à 80 % des cas), bénins et physiologiques, peuvent dans 0,3 à 3,6 % des cas constituer une véritable pathologie du premier trimestre de la grossesse : l'hyperemesis gravidarum (HG).

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

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

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

- Théorie motrice.

- Théorie psycho-sociale.

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

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

En cas d'HG sévère et réfractaire, la nutrition entérale, plus physiologique que la voie parentérale, est une priorité. L'aide d'une thérapie comportementale et de l'hypnothérapie peut se discuter. La place de l'éradication d'*Helicobacter pylori*, de la corticothérapie, de l'acupuncture restent à préciser par des études contrôlées.

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

RESUMES

Résumé

Dans ce travail rétrospectif, nous avons étudié les différents aspects cliniques, biologiques, étiologiques et thérapeutiques des 170 cas de vomissements gravidiques hospitalisés dans le service de Gynécologie Obstétrique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès durant une période d'un an.

Sur un an, les vomissements gravidiques ont représenté 0,07 % des Hospitalisations dans le service.

L'étude de la répartition selon la parité et l'âge de survenue a montré une prédominance chez les primipares, avec un pourcentage de 47,06 %, et un âge moyen de 23 ans.

L'étude du terme de survenue de vomissements gravidiques a montré que le nombre maximum a été noté au cours du 1^{er} trimestre avec un pourcentage de 100%.

Sur le plan clinique, les signes les plus fréquemment retrouvés ont été les nausées (100 % des cas), les vomissements (100 % des cas), et la déshydratation (25,88% des cas).

L'échographie abdominale a été réalisée dans 100 % des cas, et a objectivé une lithiase vésiculaire asymptomatique chez une patiente.

La fibroscopie digestive a été réalisée dans 100 % des cas, et a objectivé une œsophagite dans 1,18% et une gastrite à HP dans 3,52%.

Toutes les patientes de notre série ont bénéficié d'un traitement antiémétique associé aux règles hygiéno-diététiques.

L'évolution a été favorable dans 95,29% des cas.

Au cours de suivi des patientes, on a noté 72 cas de récurrence de vomissements gravidiques.

Summary

In this retrospective study, we studied the various clinical, biological, etiological, and therapeutic aspects of 170 cases of vomiting during pregnancy hospitalized in the service of Gynecology and Obstetrics Hopital Militaire Moulay Ismail of Meknes during a period of one year.

During this period, vomiting during pregnancy represented 0,07% of pregnancies hospitalized in the service.

The study of repartition according to the parity and the average age of occurrence showed, a predominance in primiparous with a frequency estimated at 47,06%, and an average of occurrence at 23 yers old.

The study of dates of occurrence showed that the maximum number of acute vomiting was noted during the first trimester with a percentage of 100%.

On the clinical level, the most frequently met signs were nausea (100% of cases), vomiting (100% of cases), and dehydration (25,88% of cases).

Abdominal ultrasound was performed in 100% of cases and showed an avesical lithiasis in one patient.

Fibroscopy was performed in 100% of cases and showed an œsophagitis in 1,18% of cases, and Helicobacter pylori gastritis in 3,52% of cases.

All our patients have benefited from antiemetic treatment associated with hygièno-dietetics rules.

The evolution was favorable in 95,29% of cases.

During the follow-up of patients, we have noted 72 cases of recurrent vomiting during pregnancy.

مطى

في هذا البحث الاسترجاعي، درسنا لجولنا لسر يويو لبيو لوجو السديية
والعلاجية لمختلفة ل 170 حالة من لقياء الحمليا لمفرط تم بلشفائها في قسم
النساء لتوليد بمشفي مولاي بلماعليا لعديكي في مكينس خلال فترة سة
وادة.

خلال فترة سة وادة، شكيا لقياء الحمليا لمفرط 0.07% من مجموع حالات
الحطيا لمصلحة.

وأظهرت درسية لتوزج حسب تلوموا ليد وعمر حطيا لمن من حطيا هيمية
عند المرأة لحاطي لأول مرة بسة 47،06%، ومتوسط عمر قدرب 23 سة.

ظهرت درسية مرحلة وقوع لقياء الحمليا لمفرط أن لعدد الأقي لوظ خلال
الثالث الأول من الحطيا بسة 100%.

سريريا، كانت أكثرا لعلامك شيوعا هي لغثيان (100% من الحالات)، لتقيؤ
(100% من الحالات)، و الإحتف (25.88% من الحالات)

تم إجراء فحص لطنيا لموجك فقا لصوتية لجمع الحالات، وأظهر حصوة في
المرارة عند مر يظو وادة.

تم إجراء فحسا لمنظار لجمع الحالات، وظهرت لتوليا لمرياء في 1.18% من
الحالات، لتوليا لمعدة في 3.52% من الحالات.

تلقي جمع لمرضى لذ ين شملتهم دريلتنا من لعلاج بمضادات لقياء لمر تطة
بالقواعدا لصحية لغذائية.

كان لطوريجا بيبا لسة ل 95.29% من الحالات.

خلال متابعة لمرضى، لوظ 72% من لقياء الحمليا لمفرط لمتكرر.

ANNEXES

Annexe 1(a)

Patient initials _____

Date _____

Day of week _____

Time of day _____

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

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

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

Annexe 1(b)

Pregnancy unique quantification of emesis and nausea index (PUQE)Circle the answer which suit the best your situation since the 12 last hours.

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

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

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

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

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

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

Total score (sum of replies to 1, 2 and 3): mild NVP, ≤ 6; moderate NVP, 7 to 12; severe NVP, ≥ 13.*Koren et al. 2002*

Annexe 1(c)

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

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

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

Annexe 2

Appréciation de l'intensité des nausées et/ou vomissements : NVP-QOL

Les questions suivantes sont destinées à évaluer comment vous vous êtes sentie durant le 1^{er} trimestre de votre grossesse lorsque vous souffriez de nausée et vomissements.

	jamais	Presque jamais	A l'occasion	souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1. Dans quelle mesure avez-vous eu des nausées au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?							
2. Dans quelle mesure avez-vous eu des vomissements au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?							
3. Dans quelle mesure avez-vous eu des haut-le-cœur prononcés au cours des deux premiers trimestres de la grossesse ?							
4. Dans quelle mesure avez-vous eu « mal au cœur » au cours des deux premiers trimestres de la grossesse ?							
5. Dans quelle mesure avez-vous pris plus de temps qu'à l'habitude pour terminer vos tâches en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?							
6. Au cours des deux 1er trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté, ou avez été limitée ou avez dû fournir un effort supplémentaire pour réaliser votre travail ou vos activités en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?							

7. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie déprimée ou manquant de « cœur à l'ouvrage » en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse au cours des deux 1er trimestres de la grossesse ?							
8. Au cours des deux 1er trimestres de la grossesse, dans quelle mesure vous êtes-vous sentie épuisée et en manque d'énergie en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?							
9. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous manqué d'appétit en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse ?							
10. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à poursuivre vos activités sociales normales avec votre famille, vos amis, vos voisins ou autres relations sociales, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse ?							
11. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous souffert de nausées et/ou vomissements en soirée ?							
12. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie frustrée en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?							
13. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie à bout de force en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?							

14. Dans quelle mesure, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, avez-vous eu besoin de vous fier sur votre conjoint pour exécuter des tâches que vous faites habituellement vous-même pour votre famille ?							
15. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure en avez-vous au assez de vous sentir malade en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?							
16. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à entretenir votre maison en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?							
17. Dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à faire vos courses au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?							
18. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie lasse ou essoufflée moralement en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse au cours des deux premiers trimestres de la grossesse?							
19. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure vous êtes-vous abstenue de manger pour plus longtemps que vous ne l'auriez voulu, en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?							

<p>20. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure vous êtes-vous sentie rassurée de savoir que vos symptômes (nausées et/ou vomissements) sont ceux d'une grossesse normale ?</p>							
<p>21. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie moins intéressée à faire l'amour au cours des deux premiers trimestres de la grossesse en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?</p>							
<p>22. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie fatiguée, en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?</p>							
<p>23. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie émotive en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?</p>							
<p>24. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous eu l'impression d'accomplir moins de choses que vous ne l'auriez voulu, en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?</p>							
<p>25. Dans quelle mesure avez-vous eu à réduire le temps alloué au travail ou à d'autres activités au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?</p>							
<p>26. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous souffert de nausées ou de vomissements à cause d'une exposition à certaines odeurs ?</p>							

<p>27. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous eu l'impression que tout est un effort, en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?</p>							
<p>28. Dans quelle mesure avez-vous eu l'impression de ne pas profiter de votre grossesse, en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse ?</p>							
<p>29. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous souffert de nausées ou de vomissements à cause d'une exposition à certains aliments ?</p>							
<p>30. Au cours des deux 1ers trimestres de la grossesse, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à préparer ou cuisiner des repas, en raison de vos nausées et/ou vomissements de grossesse ?</p>							

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. *Am J Perinatol* 2000;17:207-18.
3. Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta-analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2013;20:e171-83.
4. Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, Schild L, Adams MM, Deshpande AD, et al. Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. *Obstet Gynecol* 2002;100:94-100.
5. Piwko C, Ungar WJ, Einarson TR, Wolpin J, Koren G. The weekly cost of nausea and vomiting of pregnancy for women calling the Toronto Motherisk Program. *Curr Med Res Opin* 2007;23:833-40.
6. 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.
7. Kauppila A, Ylikorkala O, Jarvinen PA, et al. The function of the anterior pituitary-adrenal cortex axis in hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83: 11
8. Masson GM, Anthony F, Chau E. Serum chorionic gonadotrophin (Hcg), schwangerschaftsprotein 1 (SP1), progesterone and oestradiol levels in patients with nausea and vomiting in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 211-215
9. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, et al. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1333-1337

10. Goodwin TM, Hershman JM, Cole L. Increased concentration of the free beta-subunit of human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1994; 73: 770-772
11. Kaupilla A, Huhtaniemi I, Ylikorkala O. Raised serum human chorionic gonadotropin concentrations in hyperemesis gravidarum. *Br Med J (Clin Res)* 1979; 1: 1670-1671
12. Tulchinsky D, Hobel CJ. Plasma human chorionic gonadotropin, estrone, estradiol, estriol, progesterone and 17 α -hydroxyprogesterone in human pregnancy. III. Early normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 117: 884-890
13. Depue RH, Berstein L, Ross RK, et al. Hyperemesis gravidarum in relation to oestradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors: a seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1137-1141
14. Jordan V, Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, et al. Acidic isoforms of chorionic gonadotrophin in European and Samoan women are associated with hyperemesis gravidarum and may be thyrotrophic. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 619-627
15. Soules MR, Hughes CL, Garcia JA, et al. Nausea and vomiting of pregnancy: Role of human chorionic gonadotropin and 17-hydroxyprogesterone. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 696-700
16. Panesar NS, Poon CW. HCG: its pancreatic and duodenal receptors and in vivo electrolyte secretion in female rats. *Am J Physiol* 1998; 275: G1430-1436
17. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid* 1995; 5: 425-434
18. Glinoe D, De Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of the maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 276-287

19. Berger P, Schwarz S, Spottl G, Wick G, Mann K. Variants of human chorionic gonadotropin from pregnant women and tumor patients recognized by monoclonal antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 347-351
20. Douglas SR. Chorionic gonadotropin, hyperemesis gravidarum, trophoblastic disease, and hyperthyroidism. *Up To Date* 2000; 8(n°1): 1-4
21. Yazaki K, Yazaki C, Wakabayashi K, Igarashi M. Isoelectric heterogeneity of human chorionic gonadotropin: Presence of choriocarcinoma specific components. *Am J Obstet and Gynecol* 1980; 138: 189-194
22. Yoshimura M, Pekary AE, Pang X-P, et al. Thyrotropic activity of basic isoelectric forms of human chorionic gonadotropin extracted from hydatiform mole tissues. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 862-866
23. Hoermann R, Brocker M, Grossmann M, Mann K, Derwahl M. Interaction of human chorionic gonadotropin (Hcg) and asialo-Hcg with recombinant human thyrotropin receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 933-938
24. Rodien P, Bremont C, Sanson ML, et al. Familial gestational hyperthyroidism caused by a mutant thyrotropin receptor hypersensitive to human chorionic gonadotropin. *N Engl J Med* 1998; 339: 1823-1826
25. Mestman JH. Diagnosis and management of maternal and fetal thyroid disorders. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1999; 11: 167-175
26. Bouillon R, Naesens M, Van Assche FA, et al. Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 922-926
27. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.* 1993; 43: 245-248
28. Rosenthal FD, Jones C, Lewis SI. Thyrotoxic vomiting. *BMF* 1976; ii : 209
29. Thoulon J-M. petits maux de la grossesse. *EMC Gynécologieobstétrique.* 2005;5- 012-A-20.

30. Burki N, Meier R. vomissements et hyperemese gravidique. Forum Med Suisse. 2010;10(13-14):242-6.
31. Jarnfelt-Samsioe A. Nausea and vomiting in pregnancy: a review. Obstet Gynecol Surv. juill 1987;42(7):422-7.
32. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. Am J Obstet Gynecol. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S184-9.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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/>
37. 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.
38. Badell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. Pharmacotherapy. 2006;26(9):1273-87.

39. H, Sadan O, Shevah O, Bruck R, Boaz M, Moss SF, et al. Positive serology for *Helicobacter pylori* and vomiting in the pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004;270:10-4.
40. 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.
41. 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.
42. Black FO. Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: is the vestibular system involved? *Am Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S204-9.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. Cohen J, Ducarme G, Neuman D, Uzan M. Approche psychosomatique des vomissements incoercibles du premier trimestre. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:565-9.

47. Karpel L, de Gmeline C. L'approche psychologique des vomissements incoercibles gravidiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33:623-31.
48. Simpson SW, Goodwin TM, Robins SB, Rizzo AA, Howes RA, Buckwalter DK, et al. Psychological factors and hyperemesis gravidarum. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:471-7.
49. Torgersen L, Von Holle A, Reichborn-Kjennerud T, Berg CK, Hamer R, Sullivan P, et al. Nausea and vomiting of pregnancy in women with bulimia nervosa and eating disorders not otherwise specified. *Int J Eat Disord* 2008;41:722-7.
50. Dayan J. *Psychopathologie de la périnatalité*. Paris: Masson; 1999.
51. Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:S210-4.
52. Fairweather DVI. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102: 135-175
53. Katon WJ, Ries RK, Bokan JA, Kleinman A: Hyperemesis gravidarum: A biopsychosocial perspective. *Int J Psychiatry Med* 1980; 10: 151-162
54. Barrucand D. La psychogénèse des vomissements répétés de la femme enceinte. *Ann Medicopsychol* 1968; 5: 617
55. Gorsuch RL, Key MK. Abnormalities of pregnancy as a function of anxiety and life stress. *Psychosom Med* 1974; 36: 352-362
56. El-Mallakh RS, Liebowitz NR, Hale MS. Hyperemesis gravidarum as a conversion disorder. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 655-659
57. Farkas G, Farkas G Jr: Psychogenic etiology of the hyperemesis gravidarum; in Morris N (ed): *Psychosomatic Medicine in Obstetrics and Gynaecology*. 3rd Int Congr, London, 1971. Basel, Karger, 1972; pp 175-177

58. Uddenberg N, Nilsson A, Almgren PE. Nausea in pregnancy: Psychological Psychosomatic aspects. *J Psychosom Res* 1971; 15: 269-276
59. Iatrakis G, Sakellaropoulos G, Kourkoubas A, et al. Vomiting and nausea in the first 12 weeks of pregnancy. *Psychother Psychosom* 1988; 49: 22-24.
60. Fitzgerald JPB. Epidemiology of hyperemesis gravidarum. *Lancet* 1956; 1: 660
61. 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.
62. Arsenault M-Y , Lane C. Prise en charge des nausées et vomissements durant le grossesse. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24(10):824 31.
- 63 : Hastoy A, et al. L'hyperémèse gravidique : quelles conséquences sur ma grossesse ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2013.12.003>
- 64 : Baili JL. Hyperemesis gravidarium : epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193 :811-4
65. Reichmann JP, Kirkbride MS. Nausea and vomiting of pregnancy: cost effective pharmacologic treatments. *Manag Care Langhorne Pa.* déc 2008;17(12):41-5.
66. Bouteleux Marion. Vomissements Incoercible Au Premier Trimestre 62p. Mémoire: Etudes de sage femme: Rouen: 2009
67. 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.
68. 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.

69. Quinla JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am Fam Physician*. 1 juill 2003;68(1):121-8.
70. 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.
71. McCarthy FP, Khashan AS, North RA, Moss-Morris R, Baker PN, Dekker G, et al. A prospective cohort study investigating associations between hyperemesis gravidarum and cognitive, behavioural and emotional well-being in pregnancy. *PloS One* 2011; 6(11):e27678.
72. Fejzo MS, Ching C, Schoenberg FP, Macgibbon K, Romero R, Goodwin TM, et al. Change in paternity and recurrence of hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25(8):1241-5.
73. Vikanes A, Skjaerven R, Grjibovski AM, Gunnes N, Vangen S, Magnus P. Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population based cohort study. *BMJ* 2010;340:c2050.
74. Murata T, Suzuki S, Takeuchi T, Takeshita T. Relation between plasma adenosine and serum TSH levels in women with hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 273(6):331-6.
75. Ducarme G, Châtel P, Luton D. Vomissements incoercibles de la grossesse. EMC Elsevier Masson SAS Paris 2007; 2(4):1-5.
76. 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* 2012; 25(6):632-6.
77. Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Tambunan V, Bardosono S. Vitamin B₆ supplementation in pregnant women with nausea and vomiting. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 116(3):206-10.

78. Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S, Gunnes N, Samuelsen SO, Magnus P. Maternal body composition, smoking, and hyperemesis gravidarum. *Ann Epidemiol* 2010; 20(8):592-8.
79. Ben-Aroya Z, Lurie S, Segal D, Hallak M, Glezerman M. Association of nausea and vomiting in pregnancy with lower body mass index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 118(2):196-8.
80. 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* janv 2011;15(1):122-7
81. Olver I, Molassiotis A, Apro M, Herrstedt J, Grunberg S and Morrow G. Antiemetic research: future directions. *Support Care Cancer* 2011;19(Suppl 1): S49-55. Epub 2010 Nov 10.
82. Warr D, Hesketh P, Gralla R, Muss H, Herrstedt J, Eisenberg P, Raftopoulos H, Grunberg S, Gabriel M, Rodgers A, Bohidar N, Klinger G, Hustad C, Horgan K and Skobieranda F. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005;23(12):2822-2830.
83. Conseil consultatif de pharmacologie. Le traitement des nausées et vomissements causés par la chimiothérapie et la radiothérapie. 1998.
84. Hesketh PJ. Management of Nausea and Vomiting in Cancer and Cancer Treatment. Jones & Bartlett Learning;2005. 280 p.
85. Tilmant Anne sophie. Les nausées et vomissements chimio-induits : prévention et traitement. Thèse de pharmacie 2010, Université Lille 2.

86. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B, Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol.* 2006 Feb ; 107(2 Pt 1) 285-92.
87. Johnson DR, Douglas D, Hauswald M et al. Dehydration and orthostatic vital signs in women with hyperemesis gravidarum. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 692-697
88. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: Clinical aspects. *Am J obstet Gynecol* 1992; 167: 648-652
89. Larrey D, Rueff B, Feldmann G, Degott C, Dana G, Benhamou JP. Recurrent jaundice caused by recurrent hyperemesis gravidarum. *Gut* 1984; 25: 1414-1415
90. Levy VG, Chevrel B, Caroli J. Les ictères au cours de la grossesse. *Med Chir Dig* 1977; 6: 111-116
91. Collin JF, Mathurin P, Durand F, Bettan L , Erlinger S, Benhamou JP, Bernuau J. L'hyperthyroïdie: un facteur possible de cholestase associée aux vomissements gravidiques incoercibles d'évolution prolongée. *Gastroentérol Clin Biol* 1994; 18: 378- 380
92. Morali GA, Braverman DZ. Abnormal liver enzymes and ketonuria in hyperemesis gravidarum. A retrospective review of 80 patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 303-305
93. Adams RH, Gordon J, Combes B. Hyperemesis gravidarum : evidence of hepatic dysfunction. *Obstet Gynecol* 1968; 31: 659-660
94. Afifi A, Descamps P, Hamoud A, Pariente EA. Les complications ictériques liées aux vomissements gravidiques du premier trimestre (hyperemesis gravidarum). *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990; 19: 455-458

95. Van Stuijvenberg ME, Schabort I, Labadorios D, et al. The nutritional status and treatment of patients with hyperemesis gravidarum . Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1585-1591
96. Budd DC, Kumka MME, Suda AK et al. Hyperparathyroidism masquerading as hyperemesis gravidarum. NJ Med 1988; 85: 811
97. Pedersen NT, Permin H. Hyperparathyroidism and pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1975; 54: 282
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. Brandes JM. First-trimester nausea and vomiting as related to outcome of pregnancy. Obstet Gynecol 1967; 30: 427-431
102. Fairweather DVI. Nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1968; 102: 135-175
103. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R et al. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. Obstet Gynecol 1985; 66: 612-616

104. Weigel RM, Weigel MM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome: A meta-analytical review. *Br j Obstet Gynaecol* 1989; 96: 1312-1318
105. Hallak M, Tsalamandris K, Dombrowski M, Isada NB, Pryde PG, Evans MI. Hyperemesis Gravidarum. Effects on fetal outcome. *J Reprod Med* 1996; 41: 871-874
106. Chin RK, Lao TT. Low birth weight and hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988; 28: 179-183
107. Gross S, Librach C, Cecutti A. Maternal weight loss associated with hyperemesis gravidarum: A predictor of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 906-909
108. Godsey RK, Newman RB. Hyperemesis gravidarum: a comparison of single and multiple admissions. *J Reproduc Med* 1991; 36: 287-290
109. Rotman P, Hassin D, Mouallem M et al. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: association with abnormal liver function. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 225-228
110. Ismail SK., Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. *Best practice and resarch. Clinical gastroenterology.* 2007 ; 21(5) : 755-69
111. Bergin PS, Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *BMJ* 1992; 305: 517-518
112. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med* 1985; 312: 1035-9.
113. Ohara N, Narita F, Kayama C, Goto Y. Wernicke's encephalo- pathy associated with hyperemesis gravidarum. *Hosp Med* 2003; 64: 371.
114. Montane V, Imbert Y, Ducos P, Dupont E, Pellegrin JL, Leng B. Gayet-Wernicke's encephalopathy cause by gravidic vomiting. *Presse Med* 1990; 19: 83-4.

115. Lavin PJ, Smith D, Kori SH, Ellenberger C Jr. Wernicke's encephalopathy: a predictable complication of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 13S-15S.
116. Togay-Isikay C, Yigit A, Mutluer N. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: an under-recognised condition. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41: 453-6.
117. Tan JH, Ho KH. Wernicke's encephalopathy in patients with hyperemesis gravidarum. *Singapore Med J* 2001; 42: 124-5.
118. Gardian G, Voros E, Jardanhazy T, Ungurean A, Vecsei L. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 19-98.
119. Spruill SC, Kuller JA. Wernicke's encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 875-7.
120. Nguyen N, Deitel M, Lacy E. Splenic avulsion in a pregnant patient with vomiting. *Canadian Journal of Surgery* 1995; 108: 342-344
121. Woolford TJ, Birzgalis AR, Lundell C, Farrington WT. Vomiting in pregnancy resulting in oesophageal perforation in a 15-year-old. *Journal of Laryngology and Otology* 1993; 107: 1059-1060
122. Schwartz M, Rossoff L. Pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces in a patient with hyperemesis gravidarum. *Chest* 1994 ; 106: 1904-1906
123. Kanayama N, Khatun S, Belayet HM, Yamashita M, Yonezawa M, Kobayashi T, Terao T. Vasospasms of cerebral arteries in hyperemesis gravidarum. *Gynecol obstet Invest* 1998; 46: 139-141
124. Fukada Y, Ohta S , Mizuno K , Hoshi K. Rhabdomyolysis secondary to hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 71

125. Robinson JN, Banerjee R, Thiet MP. Coagulopathy secondary to vitamin K deficiency in hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 673-675
126. Department of Health, Welsh office. Scottish Home and Health Department and Department Social Services. Northern Ireland : Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1991- 93. London. HMSO. 1996
127. Ducrame G, Dochez V. Vomissements incoercible de la grossesse : mise au point. *Presse Med.* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.06.008>
128. Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001;97:577-82.
129. Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med* 2009;15:243-6.
130. Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J* 2014;13:20.
131. Knight B, Mudge C, Openshaw S, White A, Hart A. Effect of acupuncture on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001;97:184-8.
132. Roscoe JA, Matteson SE. Acupressure and acustimulation bands for control of nausea: a brief review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186: S244-7.
133. Abraham S. Nausea and vomiting in pregnancy. *Curr Ther* 1996; 37: 41-48
134. Trachtenberg D. Hyperemesis gravidarum treated with lorazepam. *Maryland Med J* 1991; 40: 810
135. Fuchs K, Paldi E, Abramovici H, Peretz BA. Treatment of hyperemesis gravidarum by hypnosis. *Clin Exp hypn* 1980; 28: 313-322

136. Torem MS. Hypnotherapeutic techniques in the treatment of Hyperemesis Gravidarum. *Am J Clin Hypn* 1994 ; 37: 1-11
137. Callahan EJ, Burnette MM, Delawyer D, Brasted WS. Behavioral treatment of hyperemesis gravidarum. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1986; 5: 187-195
138. Naef RW, Chauhan SP, Roach H, Roberts WE, Travis KH, Morrison JC. Treatment for hyperemesis gravidarum in the home: an alternative to hospitalization. *J Perinatol* 1995; 15: 289-292
139. Williamson C. Drugs in pregnancy. Gastroin- testinal disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;15:937-52.
140. Nelson-Piercy C. Hyperemesis gravidarum. *Curr Obstet Gynecol* 1997; 7: 98-103
141. Marc-Yvon A, Carolyn A. *Obstet Gynaecol Can* 2002 ;24(10):824-31
142. Femmes enceintes et médicaments oraux des nausées-vomissements modérés. *Prescrire* 2013; 33(358):595-600.
143. Kallen B. Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome : a registry study. *Eur J Obstet gynecol Reprod Biol* 1987; 26: 291-302
144. prescire rédaction. Femmes enceintes et médicaments oraux des nausées-vomissements modérés. *prescrire*. 2013;33(358):595-600.
145. Sahakian V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebyl J. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled stud
146. Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assess- ment of pharmacological and nonpharmaco- logical treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000;59:781-800.
147. Eboué C, Carlier-Guérin C, de La Sayette V, Grall J-Y, Herlicoviez M. Une complication rare des vomissements gravidiques : l'encéphalo- pathie de Gayet-Wernicke. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006;35:822-5.

148. 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.
149. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyrimal reactions with metoclopramide. *Br Med J Clin Res Ed*. 5 oct 1985;291(6500):930-2.
150. Nausées et vomissements de la grossesse. *La revue Prescrire* 2001 ; 21(223) : 838-846
151. 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.
152. Siu S-SN, Chan MTV, Lau T-K. Placental transfer of ondansetron during early human pregnancy. *Clin Pharmacokinet*. 2006;45(4):419-23.
153. <http://www.lecrat.org/sommaireFR.php3>
154. <http://www.vidal.fr>
155. Ebrahimi N, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Womens Health*. 2010;2:241-8.
156. Rodríguez-Pinilla E, Martínez-Frías ML. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology*. juill 1998;58(1):2-5.
157. Maltepe C, Koren G. Preemptive treatment of nausea and vomiting of pregnancy: results of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol Int*. 2013;2013:809787.
158. 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.
159. 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.