

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES :

**Expérience du service de gynécologie obstétrique I
(à propos de 50 cas)**

**Mémoire présenté par
Docteur Ahmedna EL BECHIR
Née le 02/12/1987**

Pour l'obtention du Diplôme de Spécialité

**Option :
Gynécologie obstétrique
Sous la direction du Professeur
MAMOUNI Nisrine**

Session 2025

Remerciements

En préambule à cet exposé je remercie ALLAH qui nous a procuré de la patience et du courage durant ces longues années d'étude.

C'est avec une grande émotion et un profond respect que j'écris ce modeste mot afin de rendre hommage à mes maitres qui ont guidé mes pas au cours de mon parcours en médecine et plus précisément au cours de ma formation en chirurgie gynécologique et obstétrique réputée non seulement pour être la plus fascinante et la plus innovante des spécialités chirurgicales, mais aussi pour être la plus formatrice.

Je tiens à remercier sincèrement Professeur Abdelaziz Banani pour ses qualités, ses valeurs, sa compétence et son sens du devoir. Il a toujours éclairé notre chemin d'apprentissage au cours de notre formation en chirurgie gynécologique et obstétrique.

Je tiens à remercier tous nos maitres Professeur Chahrazad Bouchikhi, Professeur Sanaa Errarhay, Professeur Mamouni Nisrine, Professeur Bendahhou Majda Idrissi et Professeur Douzi Najwa pour leurs efforts fournis et la richesse de leur enseignement. Et j'espère que j'étais à la hauteur de leurs attentes et de la confiance qu'ils m'ont accordée.

Je remercie ma famille, mes parents, ma Femme mes enfants qui n'ont jamais cessé de m'encourager et m'épauler pour accomplir ce chapitre audacieux de ma vie.

Je serais toujours reconnaissant.

Plan

Introduction	7
Patientes et Méthodes	9
I. Patientes :	10
II. Méthodes :	10
RÉSULTATS	15
I. caractéristiques socio épidémiologiques :	16
II. Évolution de la grossesse actuelle :	20
1-Âge gestationnel à l'admission :	20
2-Problème médical lié à la grossesse :	20
III. Antécédents	20
1-Antécédents médicaux personnels :	20
2- Antécédents chirurgicaux :	21
3-Antécédents gynéco-obstétriques :	21
VI-Diagnostic d'hyperémèse gravidique (HG)	22
1-Temps de consultation :	22
2-Signes et symptômes :	23
3-Caractéristiques des signes cliniques :	23
4-Examen clinique :	26
5.Signes d'hypokaliémie :	27
6.Électrocardiogramme :	27
V. Résultats paracliniques :	28
1-Résultats de laboratoire :	28
2-Résultats radiologiques :	30
VI Prise en charge :	30
1-Hospitalisation :	30
2- Traitement médical :	32
VII. Complications :	34
1-Maternelles :	34
2-Fœtales :	34
VIII. Evolution :	35

1-Mode d'accouchement :.....	35
2- Évolution clinique :.....	35
Discussion.....	36
I. Généralité :	37
1. Définition	37
2. Epidémiologie	38
II-Physiopathologie des nausées vomissements gravidique et de l'hyperemesis gravidarum ..	38
1. Hypothèse hormonale	38
2. Hypothèse vitaminique : carence en vitamine B6 (pyridoxine) :	40
3. Hypothèse digestive :	40
4. Hypothèse vestibulaire :	40
5. Hypothèse olfactive :.....	40
6. Hypothèse psychosomatique :	41
7. Hypothèse prophylactique :	41
III. Les caractéristiques épidémiologiques et Facteurs de risques :	41
1. Age :.....	41
2. Ethnie :.....	42
3. Indice de Masse Corporelle (IMC).....	42
4. Profession et NSE :.....	42
IV. Antécédents et FDR :.....	43
V. Facteurs protecteurs	44
VI. Age gestationnel :.....	45
VII. Anamnèse :	45
VIII. Diagnostic positif et évaluation du degré de gravité :	46
1. Score de PUQE :.....	46
2. Score NVQOL:	47
IX. Examen clinique :	47
X. Examens paracliniques :.....	49
1. Bilan biologique :	49
2. ECG :.....	52
3. Echographie obstétricale :.....	52
XI. Risques liés à la prise de certains médicaments pendant la grossesse	52
XII Complications.....	53
1. Complications fœtales :.....	53

2. Complications maternelles :	53
XIII Traitement :	56
XIII1. But du traitement	56
XIII2. Moyens thérapeutiques	56
XIII2a). Moyens non pharmacologiques.....	56
XIII2b). Moyens pharmacologiques	59
XIII3. Indications	63
XIII3 a). Critères de prise en charge en ambulatoire (non-hospitalisation).....	63
XIII3b). Critères d'hospitalisation	64
XIII3c). Prise en charge spécifique des vomissements gravidiques.....	64
CONCLUSION	66
Résumé.....	68
Bibliographies.....	72

Liste des abréviations

NVG : Nausées et Vomissements Gravidiques
VGI : Vomissements gravidique incoercibles
HG : Hyperemesis gravidarum
FC : Fausse couche
MFIU : Mort-fœtal in utéro
HP: Helicobacter pylori
Score de PUQUE : Pregnancy Unique Quantification of Emesis
Score NVQOL: Score Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy
NSE : Niveau socio-économique
EGW : Encéphalopathie de Gayet Wernicke
IV : Intraveineux
PP : Placenta prævia
RGO : Reflux gastro-œsophagien
PEC : Prise en charge
FDR : Facteur de risque
IMC : Indice de masse corporelle
IVG : Interruption volontaire de la grossesse
TSH: Thyroestimuline hormone
TV : Toucher vaginal
AEG : Altération de l'état général
CGR : Chorionic Gonadotropin Receptor
CU : Contraction utérine
DAC : Décompensation acidocétosique
ECBU : Examen cytobactériologique des urines.
GM : Grossesse multiple
HCG : hormone chorionique gonadotrope
HTA : Hypertension artérielle
HU : Hauteur utérine
IRF : Insuffisance rénale fonctionnelle
IRM : Imagerie par résonance magnétique.
LH : hormone lutéinisante
MAP : Menace d'accouchement prématuré

Introduction

Les nausées et vomissements sont fréquents au premier trimestre de grossesse, affectant environ 70% des femmes enceintes [American College of Obstetrics and Gynecology : Practice Bulletin]. Ils atteignent leur nadir à 9 semaines de gestation et dépassent rarement les 14^{èmes} semaines, lorsque ses anomalies, désagréables, deviennent fréquentes au cours de la journée et se pérennisent dans le temps, elles constituent ce qu'on appelle : Les Nausées Vomissements Gravidiques incoercibles (NVGI) ou Hyperemesis gravidarum (HG). Cette entité pathologique est la première cause d'hospitalisation durant le premier trimestre de grossesse et qui peut être banalisée d'une part par les femmes enceintes et son entourage et d'autre part par les professionnels de santé. En effet au Maroc, les femmes enceintes s'abstiennent de tout recours thérapeutique ou support pharmacologique à cause de plusieurs facteurs :

- Le nombre réduit ou absence des consultations prénatales (y compris au 1^{er} trimestre) :

un facteur mesurable et prépondérant et qui ressort couramment dans le registre national de morbi-mortalité maternelle.

- Le risque d'embryo-foetotoxicité.

Bien que l'HG constitue un diagnostic d'élimination, il expose à de sérieuses complications et impacte négativement la qualité de vie des femmes enceintes, accroît le taux d'absentéisme professionnel et le coût des soins procurés avec un retentissement materno-fœtal non négligeable. En revanche il demeure évitable par un ensemble de mesures pharmacologiques et non pharmacologiques, à la fois simples et peu onéreuses et méconnues par le corps soignant.

A travers ce travail, on essayera de mettre la lumière sur les NVGI (HG) ayant nécessité l'hospitalisation dans notre service, via une étude rétrospective et descriptive, une proposition des définitions simples et des outils diagnostiques faciles à utiliser, un arsenal thérapeutique selon des données factuelles récentes et surtout adaptées au contexte marocain.

Patientes et Méthodes

I. Patientes :

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une série de cas rétrospective, descriptive.

2. Milieu de l'étude :

La présente étude a été faite au sein du service de gynécologie obstétrique 1, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II à Fès.

3. Période de l'étude :

C'est une étude intéressant une période de 5 ans, allant du 1 janvier 2019 au 1er janvier 2023 à propos de 50 cas de vomissements gravidiques colligés dans le service de gynéco-obstétrique 1.

Le recueil des données a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, disponibles aux archives du Service de gynécologie - Obstétrique 1.

4. La population de l'étude :

4.1. Critères d'inclusion :

Toute femme enceinte ayant présentée des Vomissements Incoercibles avec un bilan étiologique négatif et répondant à la définition consensuelle suivante :

- Des vomissements sévères incoercibles.
- Une perte pondérale approximativement de 5% au moins.
- Cétonurie de jeun.
- Des anomalies électrolytiques et une déshydratation.

4.2. Critères d'exclusion :

Femmes non enceintes.

Les dossiers non exploitables.

Les vomissements du 2ème, 3ème trimestre et ceux du post-partum.

II. Méthodes :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades archivés au service de gynécologie obstétrique 1 à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (voir la fiche ci-dessous) représente les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs concernant les 50 cas de notre série.

Les données sont traitées dans Microsoft Word et Microsoft Excel.

III. Considération Éthique :

L'anonymat ainsi que la confidentialité ont été respectés lors de la collecte des données.

Fiche d'exploitation
Les vomissements gravidiques :
Service de gynéco-obstétrique 1

Cas N° :

1) IDENTITE :

Dossier N ° :

Nom et prénom :

IP :

Age :

Profession :

Adresse :

Origine :

Niveau intellectuel : Rural Urbain

études supérieur haut niveau

Primaire secondaire

Niveau socio-économique : bas niveau moyen

2) Antécédent :

a – ATCD personnels gynéco-obstétriques : Age des ménarches : Ans

Age de début de l'activité génitale : ans

Gestité : Parité : G1 P1 G2 P2

Macrosome G3 et plus P3 et plus Hypotrophe

Fausse couche

Contraception :

Si oui : CO :

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 :indication

:.....

Césarienne

Autres :.....

- Chirurgie urologique

3) Moment du diagnostic :

Premier trimestre ... SA.....

Deuxième trimestre ... SA.....

Troisième trimestre ... SA.....

4) Examen clinique :

a – Interrogatoire :

- Mode d'installation : aigüe subaigüe

- Traits psychologiques : Anxiété Ordonné Propreté Sociable 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 :**

● **Hémoconcentration :**

▪ **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:

RÉSULTATS

I .caractéristiques socio épidémiologiques :

1- Incidence :

a- Nombre total d'accouchements :

Durant la période d'étude de 5 ans, le service de gynécologie-obstétrique I du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II à Fès a enregistré **11 918 accouchements** admis aux urgences gynéco-obstétriques et au service lui-même.

b- fréquence de l'HG pendant la grossesse :

Sur cette période (2019 à 2023), **50 patientes** ont été hospitalisées pour prise en charge de l'hyperémèse gravidique (HG), représentant une incidence de **0,40 %** par rapport au nombre total d'accouchements, répartie comme suit :

16 patientes entre 2019 et 2020, soit une incidence de **0,19 %** et **0,42 %**, respectivement, reflétant une incidence inférieure, probablement liée à une diminution des consultations pendant ces années.

11 patientes en 2022, représentant une incidence de **0,66 %**, le chiffre le plus élevé des 5 années, suggérant une augmentation progressive de cette pathologie au fil des ans.

Tableau I : fréquence de l'HG dans notre série

Année d'étude	Nombre de cas d'HG	Nombre d'accouchements	Incidence (%)
2019	7	3577	0,19
2020	9	2102	0,42
2021	12	2263	0,53
2022	11	1664	0,66
2023	11	2910	0,37

2-Âge des patientes :

Les **50 patientes** ont été réparties en trois tranches d'âge :

- **20 à 30 ans** : groupe le plus représenté avec **30 patientes**, soit **60 %**.
- **Moins de 20 ans** : **5 patientes** (10 %).
- **30 ans et plus** : **15 patientes** (30 %).

L'âge moyen était de **26,6 ans** (minimum : 17 ans, maximum : 38 ans).

VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES

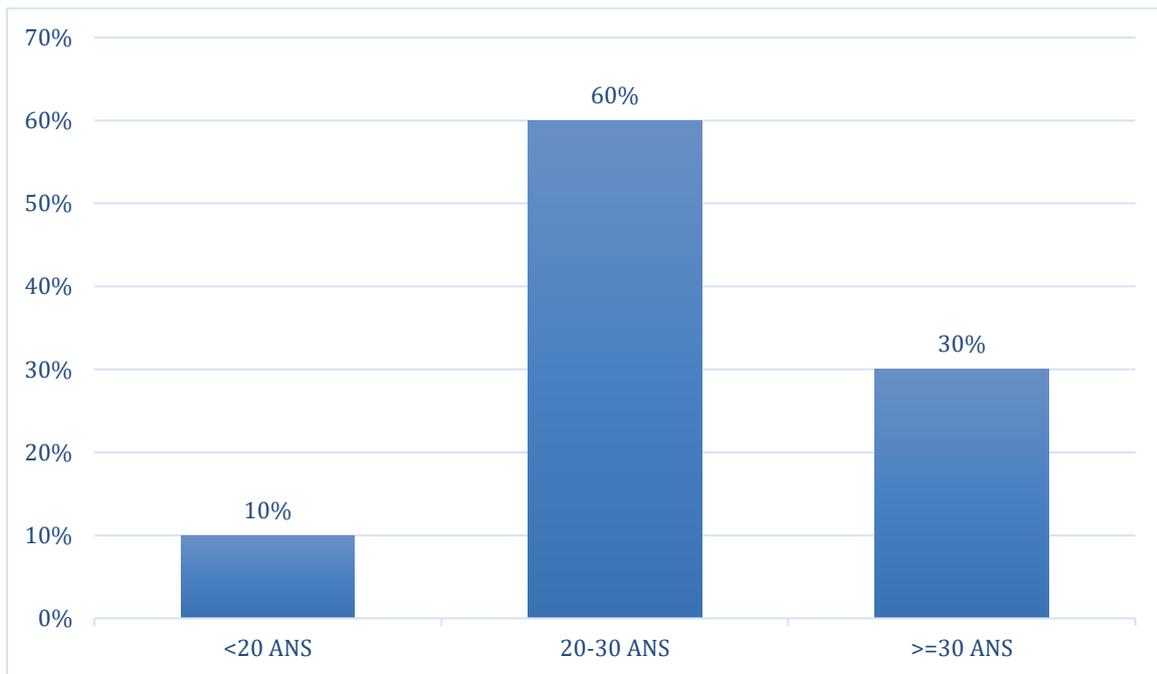


Figure 1 : Répartitions des patientes selon l'âge

3- Lieu de résidence : 82 % des patientes provenaient des zones urbaines, contre 18 % des zones rurales. (Figure 2)

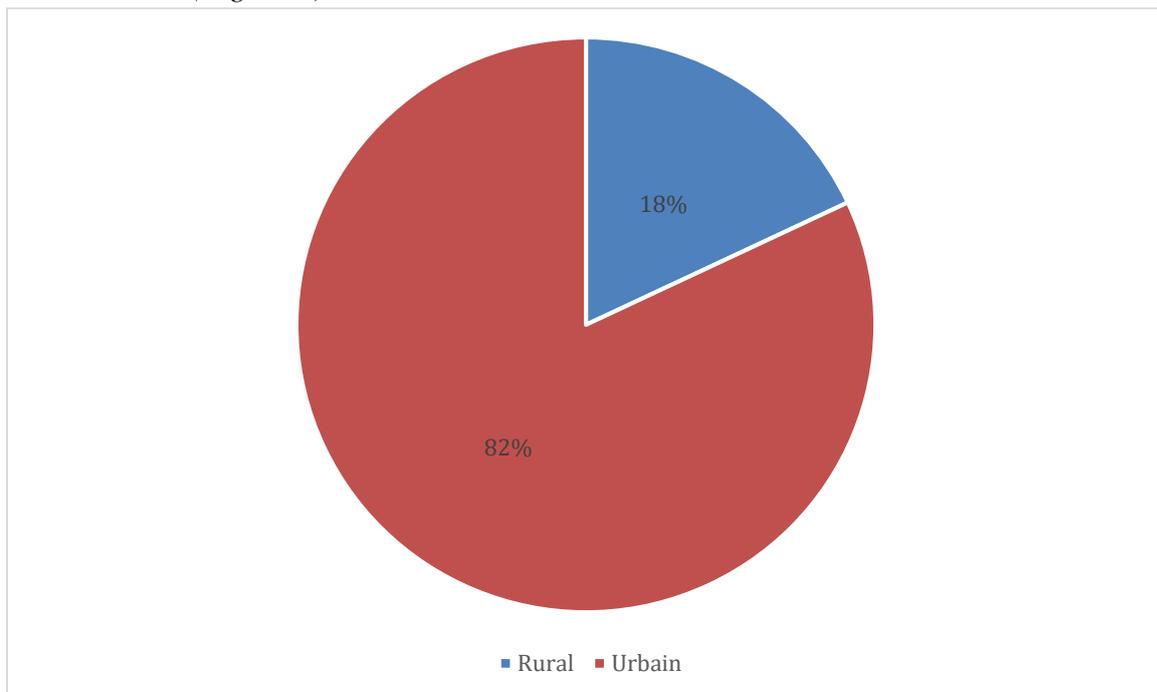


Figure 2 : Répartition des patientes selon leur origine.

4- **Statut professionnel** : **93 %** des patientes étaient femmes au foyer, et **7 %** salariées.

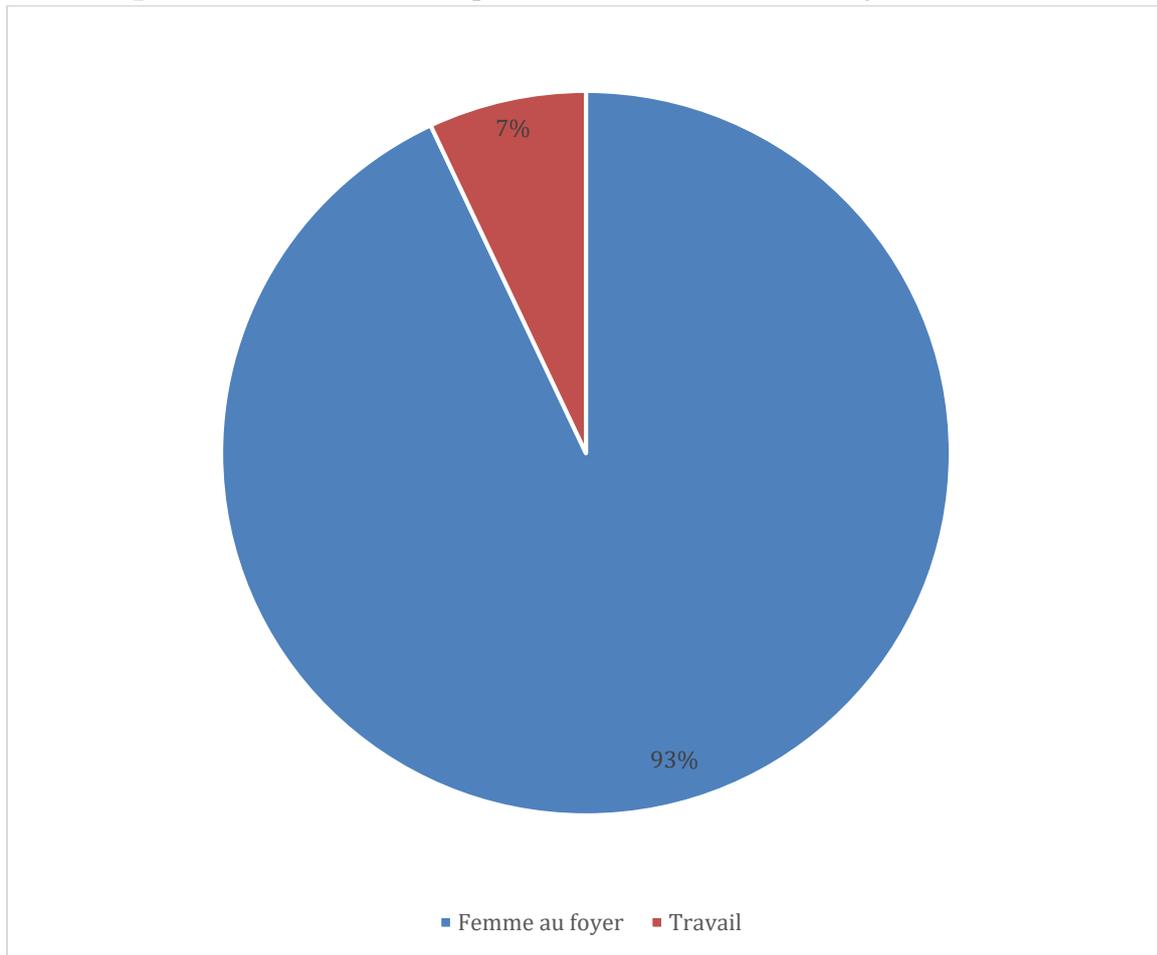


Figure 3 : Répartition des patientes selon leur statut professionnel.

5- **Statut matrimonial** :

Toutes les patientes étaient mariées sauf une.

6- **Niveau socio-économique** :

30 patientes (60 %) étaient de statut socio-économique faible, contre **20** (40 %) de statut moyen.

7- **Âge moyen des premières règles** : **11 ans** (intervalle : 10 à 15 ans).

8- **Gestité et parité** :

• **Gestité** :

46 % des patientes étaient primigestes (**23 patientes**), tandis que **54 %** étaient multigestes (**27 patientes**). (Figure 4)

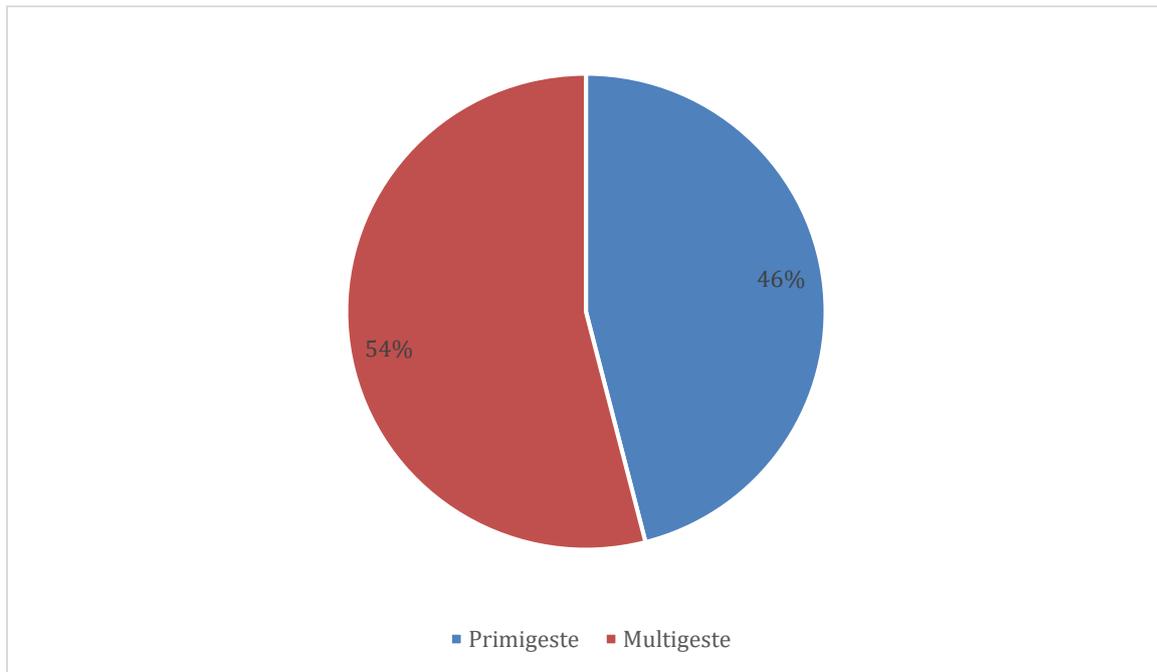


Figure 4 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesses

• **Parité :**

70 % nullipares (**35 patientes**), 20 % primipares (**10 patientes**), et 10 % multipares (**5 patientes**). (Figure 5)

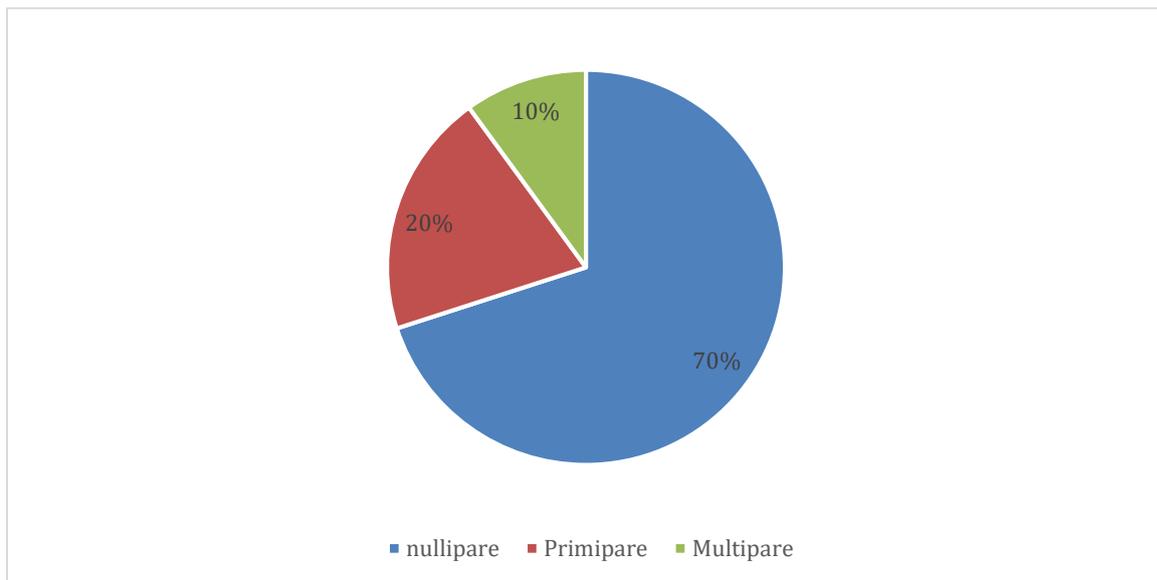


Figure 5 : Répartition des patientes selon le nombre de parités

II. Évolution de la grossesse actuelle :

1-Âge gestationnel à l'admission :

Moyenne de **10,6 semaines d'aménorrhée** (intervalle : 7-13 semaines). (Figure 6)

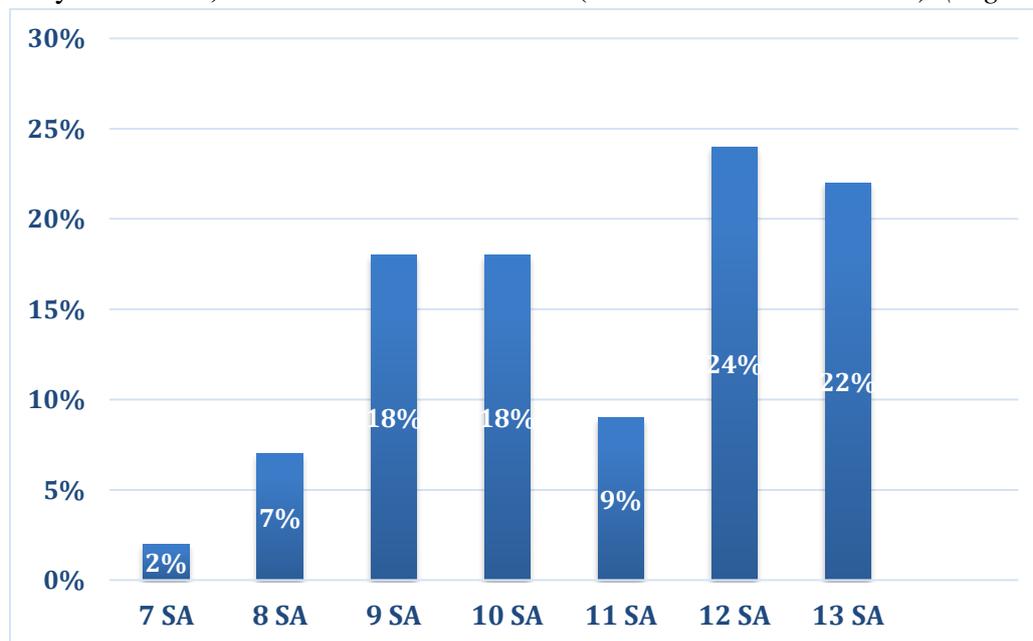


Figure 6 : Répartition des patientes selon la gestation

2-Problème médical lié à la grossesse :

Aucun autre problème médical lié à la grossesse en cours n'était observé chez les patientes admises.

III. Antécédents

1-Antécédents médicaux personnels :

• **82 %** des patientes (41 cas) n'avaient pas d'antécédents médicaux notables. Les **18 %** restants (9 patientes) incluent :

03 cas (6 %) d'infection à Helicobacter pylori traitée.

01 cas (2 %) d'infection urinaire basse simple, traitée.

05 cas (10 %) de mal des transports.

Médicaments et allergies

Aucune des patientes incluses dans cette étude n'avait d'allergies.

Tableau II : Répartition des antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Nombre de cas	Pourcentage
Infection à <i>Helicobacter pylori</i>	3	6 %
Infection des voies urinaires basses	1	2 %
Mal des transports	5	10 %

2- Antécédents chirurgicaux :

Présence d'un utérus cicatriciel dans **2 cas** (4 %), lié à des césariennes pour décollement placentaire ou infection intra-utérine.

Aucun autre antécédent chirurgical (96 % des cas).

3-Antécédents gynéco-obstétriques :82 % (41 patientes) avaient des antécédents :

01 patientes (2 %) avaient des antécédents de grossesses gémellaires.

01 patientes (2 %) ont rapporté des antécédents de mort fœtale in utero (MFIU) dans un contexte incertain.

8 parturientes (16 %) avaient des antécédents de fausses couches précoces au 1er trimestre de grossesses précédentes.

21 patientes (42 %) avaient des antécédents médicaux d'hyperémèse gravidique lors d'une grossesse précédente.

10 patientes (20 %) de notre étude utilisaient une contraception orale.

01 patientes (2 %) avaient des antécédents de placenta praevia.

Tableau III : Antécédents obstétriques dans notre série

Antécédents obstétriques	Nombre de cas	Pourcentage
Antécédents d'hyperémèse gravidique lors d'une grossesse précédente	21	42 %
Fausses couches précoces	8	16 %
Mort fœtale in utero (MFIU)	1	2 %
Grossesses gémellaires	1	2 %
Contraception	10	20 %

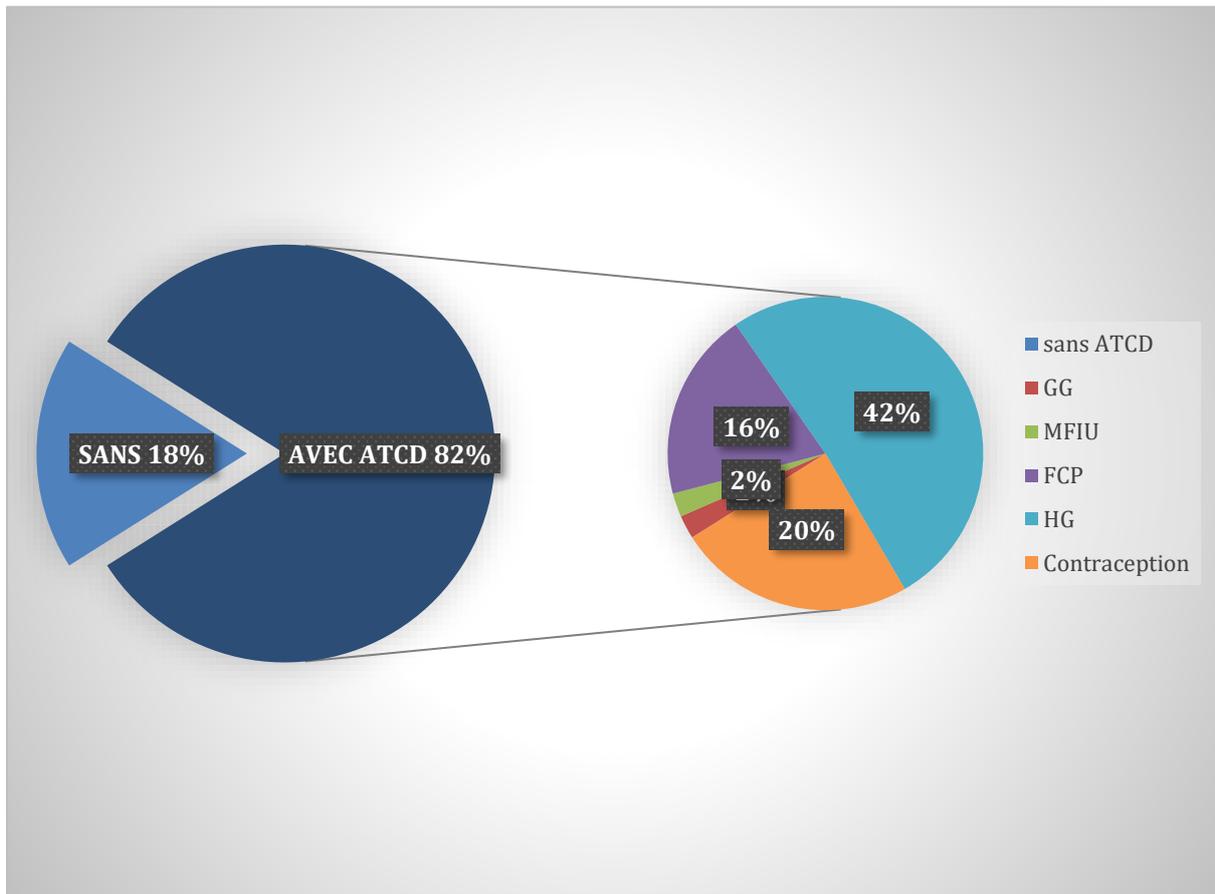


Figure 7 : Répartition des antécédents obstétricaux

VI-Diagnostic d'hyperémèse gravidique (HG)

1-Temps de consultation :

Dans notre étude, le délai pour consulter un service d'urgence gynécologique pour nos 50 patientes était le suivant :

42 patientes (84 %) ont consulté plus d'une semaine après l'apparition des symptômes (début subaigu).

8 patientes (16 %) ont consulté dans la première semaine suivant l'apparition des symptômes (début aigu).

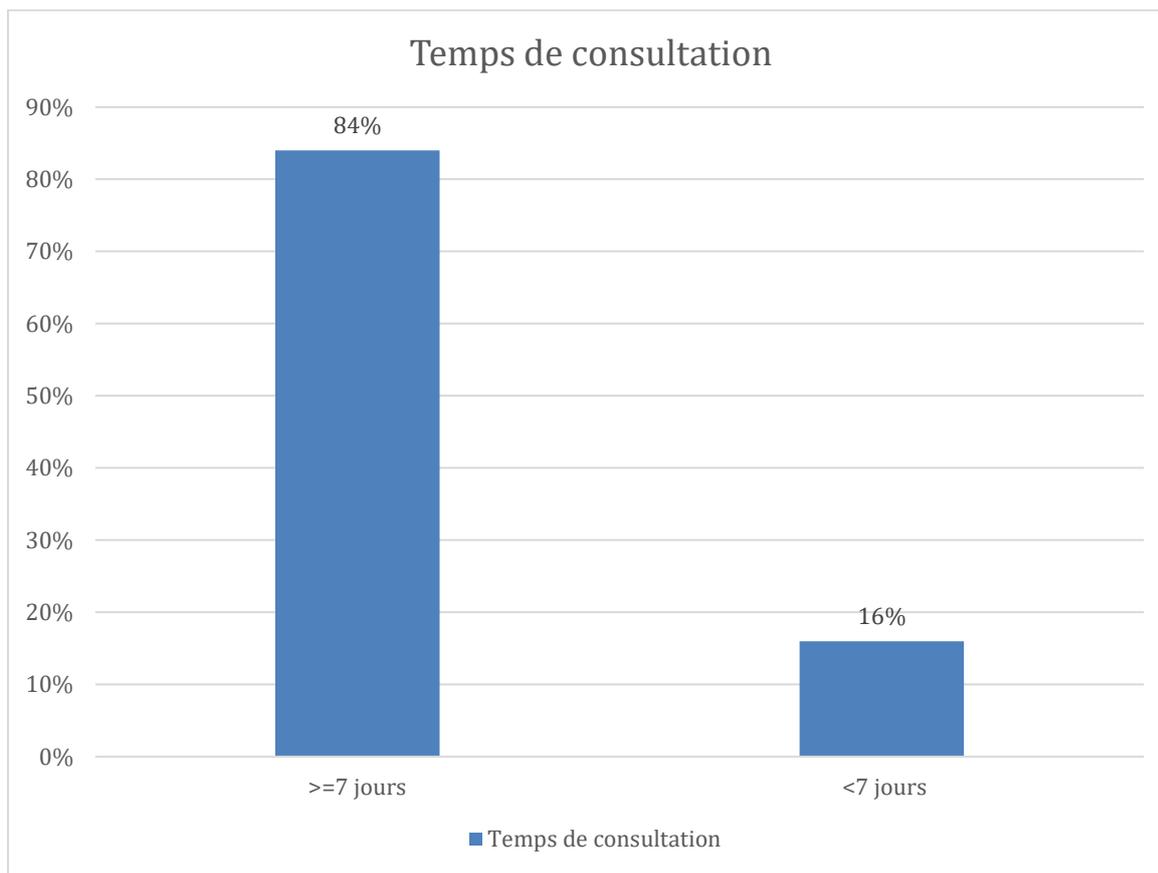


Figure 8 : Répartition des patientes selon le temps de consultation

2-Signes et symptômes :

Les symptômes caractéristiques de l'HG sont de nature gastro-intestinale, caractérisés par des nausées et des vomissements, présents dans **100 % des cas**.

La fatigue et la faiblesse ont été observées dans **64 % des cas**.

Les douleurs abdominales ont été observées dans **40 % des cas**.

La myalgie a été observée dans **20 % des cas**.

3-Caractéristiques des signes cliniques :

a) Caractéristiques des nausées :

Les nausées étaient un symptôme majeur, présent dans **100 % des cas**, dont :

10 cas de nausées spontanées.

40 cas de nausées déclenchées.

Fréquence des nausées chez nos patientes :

3 fois par jour pour 9 patientes (18 %).

Plus de 3 fois par jour pour 41 patientes (82 %).

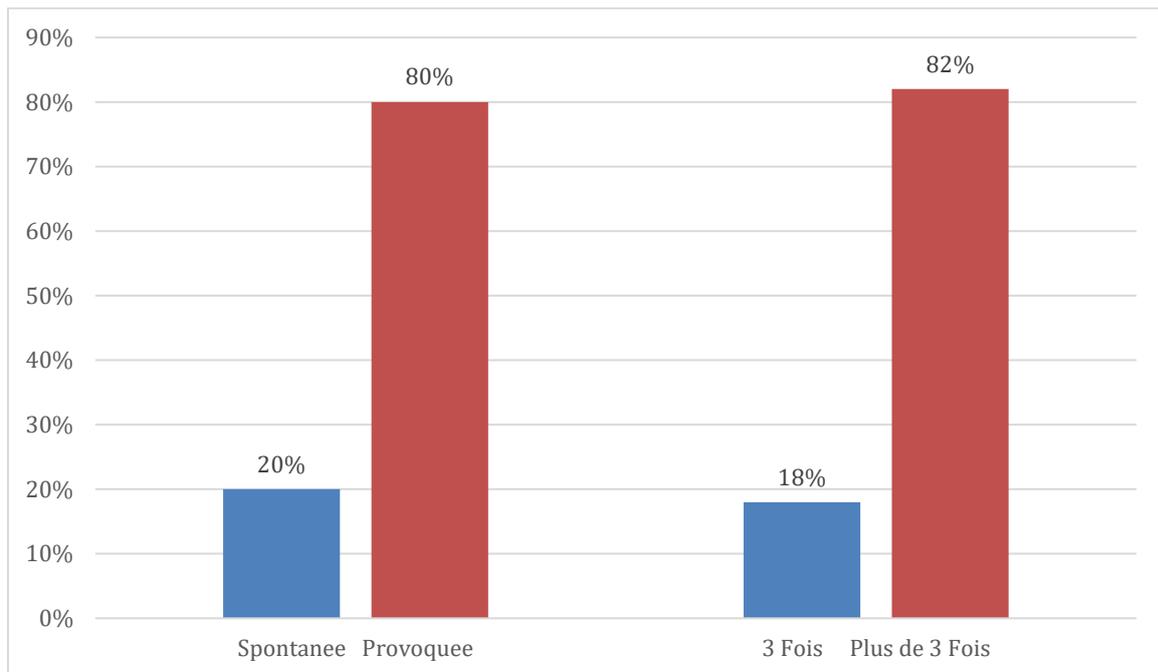


Figure 9 : Répartition des patientes selon les caractéristiques des nausées

b) Caractéristiques des vomissements :

Les vomissements étaient un symptôme majeur, survenant dans **100 % des cas**.

▪ **Facteurs déclenchants :**

Les vomissements spontanés ont été rapportés par **15 femmes**.

Les vomissements déclenchés par l'alimentation ont été rapportés par **35 femmes** dans notre série.

▪ **Contenu des vomissements :**

46 cas de vomissements alimentaires.

4 cas de vomissements bilieux.

▪ **Types de vomissements :**

50 cas de vomissements incoercibles ont été notés dans notre série.

Fréquence des vomissements chez nos patientes :

3 fois par jour pour 10 patientes (20 %).

Plus de 3 fois par jour pour 40 patientes (80 %).

VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES

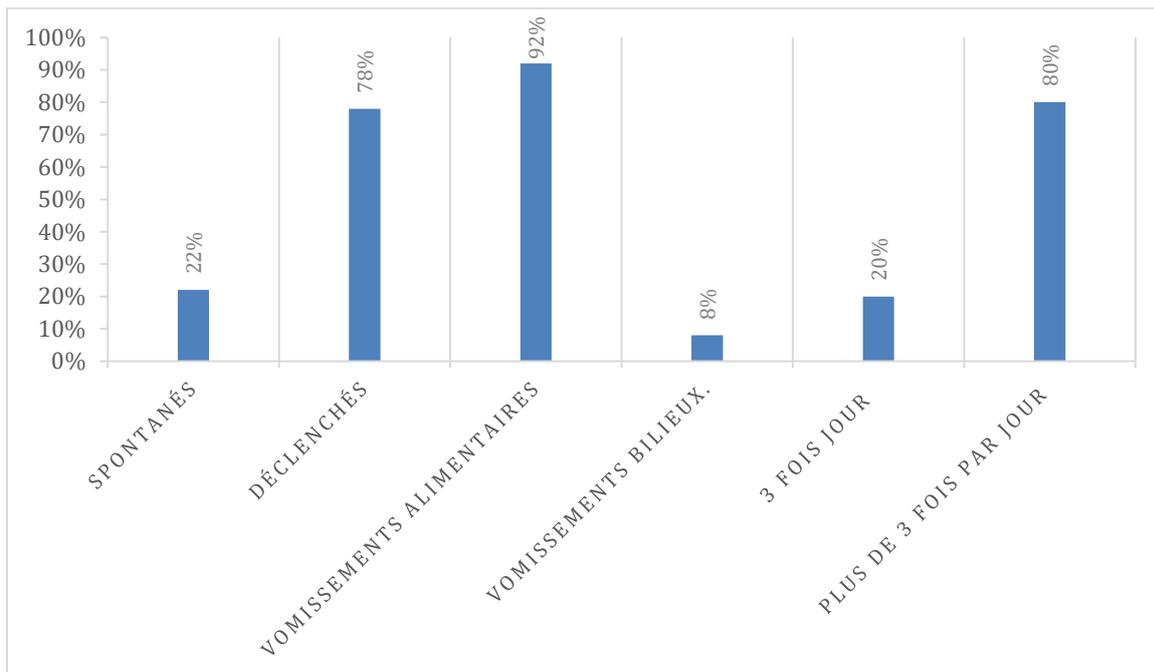


Figure 10 : Répartition des patientes selon les caractéristiques des vomissements

c) PUQE-24 SCORE :

La sévérité des vomissements a été déterminée à l'aide du score PUQE-24 de Motherisk détaillé dans le Tableau 4.

Le score PUQE chez nos patientes était le suivant :

7-12 chez 21 patientes (42 % des cas).

Supérieur ou égal à 13 chez 29 patientes (58 % des cas).

Tableau IV : Échelle PUQE-24 de Motherisk

Score PUQE : PREGNANCY UNIQUE QUANTIFICATION OF EMESIS AND NAUSEA					
	1 point	2 points	3 points	4 points	5 points
1. En moyenne sur 24 h, combien de temps avez-vous des vomissements ou des nausées ?	0	≤1 h	2 – 3 h	4 – 6 h	>6 h
2. Nombre d'épisodes de vomissements au cours des 12 dernières heures	0	1 à 2	3 à 4	5 à 6	≥7
3. Nombre d'épisodes de rejets secs au cours des 12 dernières heures	0	1 à 2	3 à 4	5 à 6	≥7
Score total de 4 à 6 : léger. Score total de 7 à 12 : modéré. Score total ≥13 : sévère					

Interprétation du score total :

Léger : 3 à 6 points

Modéré : 7 à 12 points

Sévère : 13 à 15 points

4-Examen clinique :

1.Examen général :

1-1Asthénie :

Lors de notre étude, 43 patientes (86 % des cas) présentaient une asthénie.

1-2anorexie :

L'anorexie était présente chez 22 patientes (44 % des cas).

1-3 Perte de poids estimée :

Une perte de poids de 5 % a été enregistrée chez 21 patientes (42 % des cas).

Une perte de poids de 5 à 10 % a été notée chez 17 patientes (34 % des cas).

Une perte de poids supérieure à 10 % a été observée chez 12 patientes (24 % des cas).

1-4Pâleur :

Une pâleur était présente chez 18 patientes.

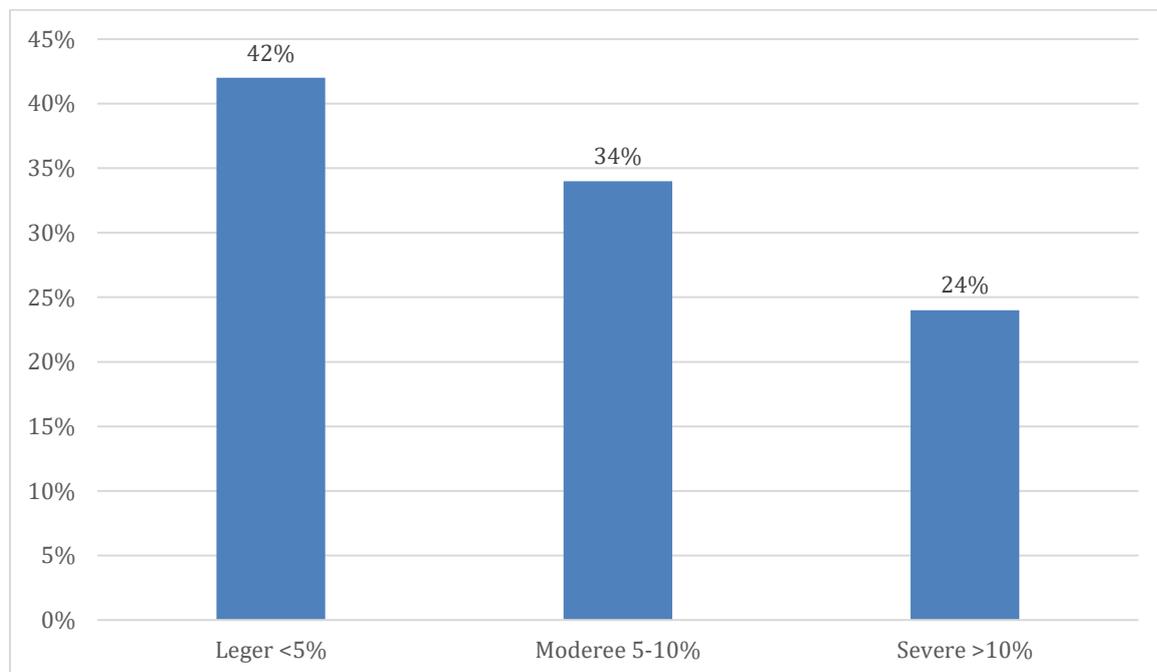


Figure 11 : Répartition des patientes selon leur perte de poids estimée.

1-5 État d'hydratation et nutrition :

Soif intense :

La soif intense a été signalée chez 25 patientes (50 % des cas).

Muqueuses sèches :

Les muqueuses sèches étaient présentes chez 25 patientes (50 % des cas).

Hypotonie du globe oculaire :

Une hypotonie du globe a été observée chez 15 patientes (30 % des cas).

Cernes :

Les cernes étaient visibles chez 15 patientes (30 % des cas).

Pli cutané :Un pli cutané était présent chez 5 patientes (10 % des cas).

1-6 État de conscience :

L'état de conscience était normal chez 48 patientes (96 % des cas).

Un syndrome confusionnel et un nystagmus ont été diagnostiqués chez 2 patientes (4 % des cas).

2. Examen obstétrical :

Hauteur utérine :

La hauteur utérine était normale par rapport à l'âge gestationnel chez toutes les patientes.

Examen au spéculum :

Des leucorrhées blanchâtres ont été observées chez 5 patientes, tandis que les autres patientes étaient normales.

3.Examen abdominal :

sensibilité abdominale étaient présentes chez 19 patientes (42 % des cas).

4.Examen neurologique :

Un syndrome confusionnel, un syndrome cérébelleux, des réflexes ostéo-tendineux vifs et des troubles oculomoteurs (nystagmus multiple, paralysie oculomotrice des nerfs III et VI) étaient présents chez 2 patientes (4 % des cas).

5.Signes d'hypokaliémie :

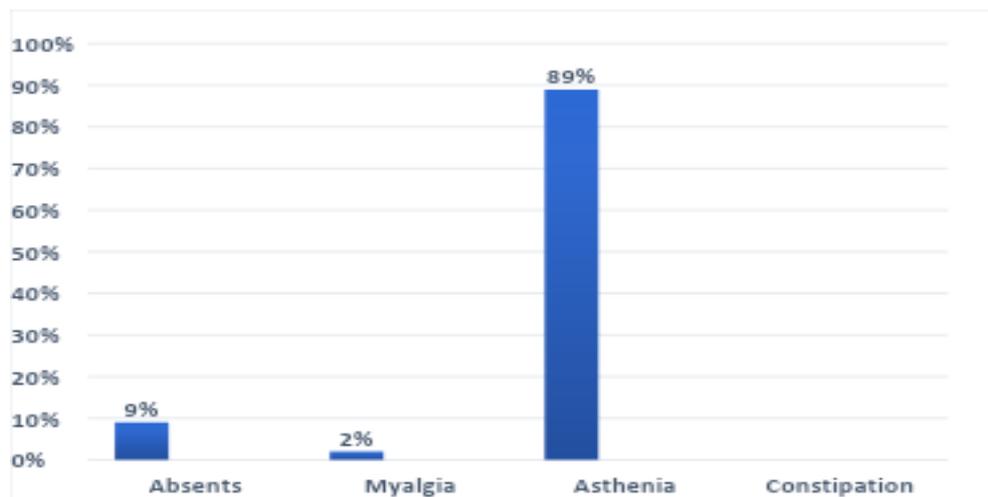


Figure 12 : Répartition selon les signes cliniques d'hypokaliémie.

6.Électrocardiogramme :

Cet examen a été réalisé chez seulement 25 patientes :

Un sous décalage ST était présent chez une seule patiente, soit 4 % des cas.

Une onde T inversée était présente chez 7 patientes, soit 28 % des cas.

Une Onde U était présente chez 6 patientes, soit 24 % des cas

Une prolongation de l'intervalle QT a été observée chez 9 patientes (36 % des cas).

V. Résultats paracliniques :

(Les détails sont à préciser selon les informations disponibles.)

1-Résultats de laboratoire :

a) Hémogramme complet (NFS) :

Un hémogramme a été réalisé chez toutes les patientes :

Une anémie a été détectée chez 36 % des patientes, tandis que 64 % avaient un NFS normal.

Une hyperleucocytose a été trouvée chez 22 % des patientes.

Un faible hématoците (<33 %) a été observé chez 80 % des patientes.

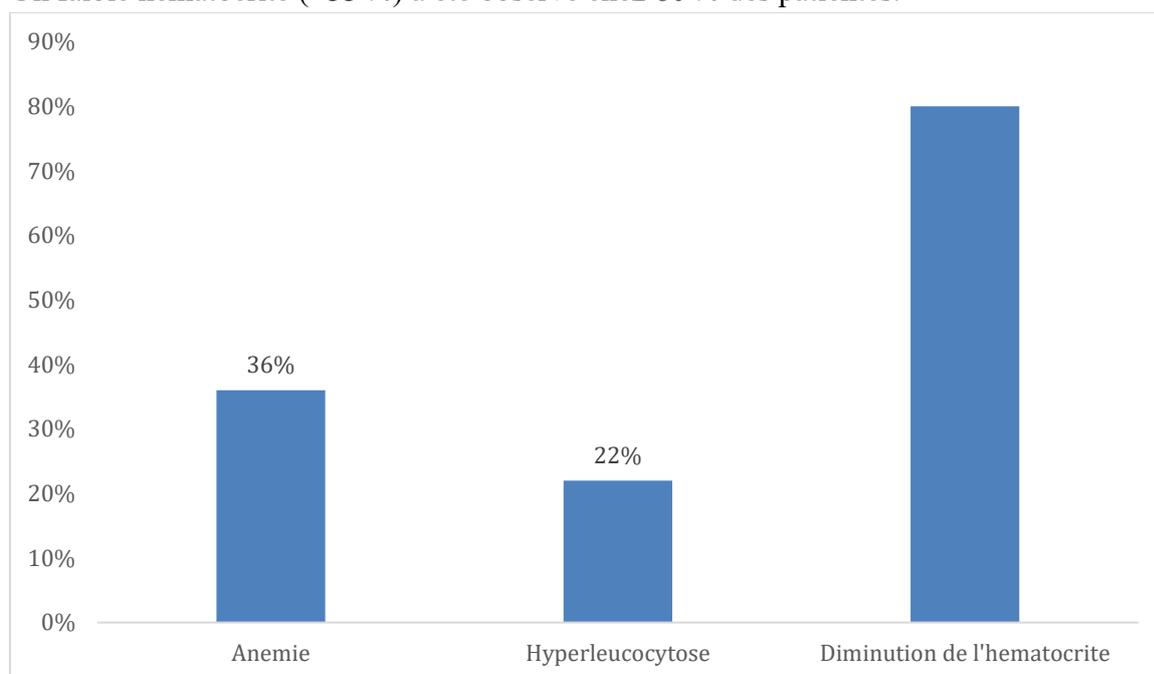


Figure 13 : Résultats de l'hémogramme complet.

b) Électrolytes sériques :

Les électrolytes ont été analysés systématiquement chez toutes les patientes :

Hyponatrémie : 41 patientes (82 % des cas).

Hypokaliémie : 48 patientes (96 % des cas).

Hypochlorémie : 8 patientes (16 % des cas).

Hypocalcémie : 2 patientes (4 % des cas).

Hypomagnésémie : 7 patientes (14 % des cas).

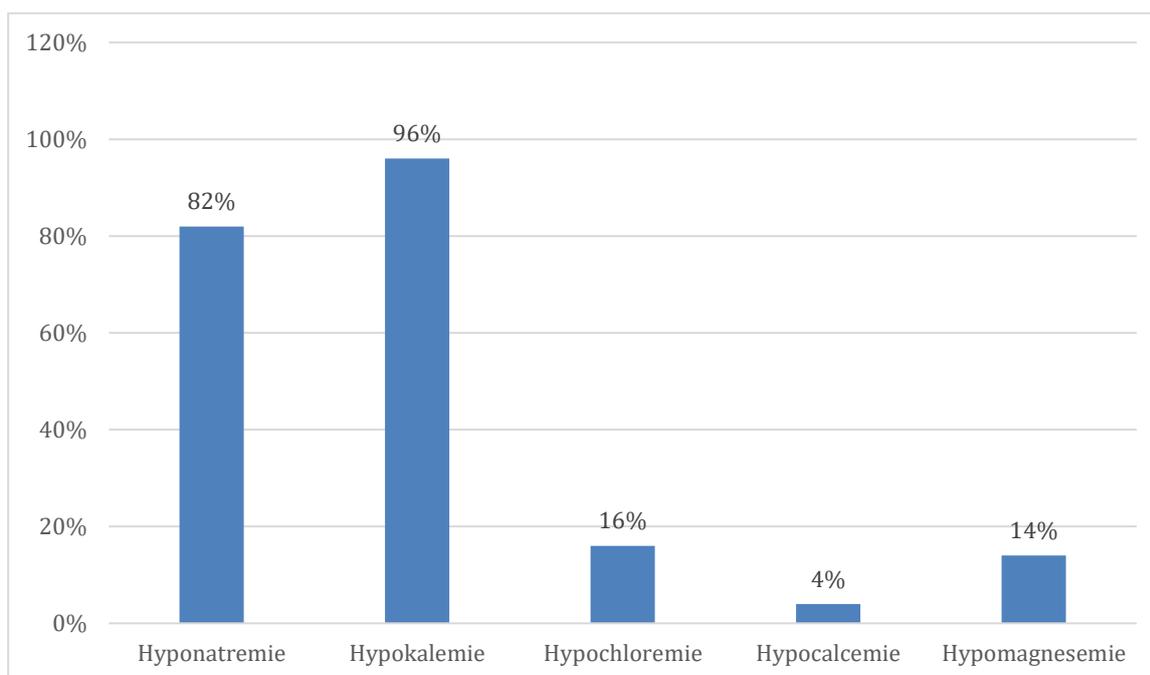


Figure 14 : Répartition des patientes selon les niveaux d'électrolytes sériques.

c) Glycémie :

Toutes les patientes avaient une glycémie normale (>90 mg/dl).

d) Fonction rénale :

La fonction rénale a été évaluée par le dosage de l'urée et de la créatinine :

96 % des patientes avaient des niveaux normaux des deux métabolites.

4 % des patientes présentaient une urée élevée (>0,45 g/dl ou >7,5 mmol/l) et une créatinine élevée (>12 mg/dl ou 115 µmol/l).

Une insuffisance rénale fonctionnelle a été détectée chez une patiente, mais elle s'est normalisée après réhydratation.

e) Bilan hépatique :

Les niveaux d'ALT et d'AST ont été mesurés chez toutes les patientes :

Une cytolysé hépatique a été observée chez 13 patientes (26 % des cas), avec des transaminases supérieures à 2 fois la normale.

f) Hormones thyroïdiennes :

Ce test a été réalisé chez 28 patientes, et une hyperthyroïdie biologique a été trouvée chez 8 patientes (16 % des cas), avec des anticorps anti-thyroïdiens négatifs (anticorps anti-TPO et récepteurs TSH).

g) Lipasémie :

La lipasémie a été mesurée chez toutes les patientes, et des niveaux élevés ont été trouvés dans 11 % des cas.

h) Autres anomalies biochimiques :

Toutes les patientes avaient une sérologie négative (HIV, HVB, HVC, syphilis et toxoplasmose).

2-Résultats radiologiques :

2.1Échographie obstétricale :

Toutes les patientes ont subi une échographie à l'admission :

48 patientes avaient une échographie normale, montrant une grossesse intra-utérine évolutive unique, avec activité cardiaque positive et un poids fœtal adapté à l'âge gestationnel.

2 patientes avaient une fausse couche spontanée à l'admission, montrant une activité cardiaque négative.

2-2 Échographie abdominale :

Réalisée chez 15 patientes, elle a révélé un seul cas de lithiase vésiculaire.

2-3 Endoscopie digestive haute :

Réalisée chez 3 patientes, elle a montré une gastrite chez une seule patiente avec une sérologie HP positive.

2-4 IRM cérébrale :

Effectuée chez 2 patientes suite de symptômes neurologiques, elle a révélé une encéphalopathie de Wernicke.

VI Prise en charge :

1-Hospitalisation :

Toutes les patientes (50 patientes, 100 %) ont été prises en charge en milieu hospitalier :

23 patientes (46 %) ont été traitées au service gynécologie-obstétrique 1 de l'Hôpital Universitaire Hassan II de Fès.

9 patientes (18 %) ont été admises en unité de soins intensifs mère-enfant.

18 patientes (36 %) ont été hospitalisées dans les deux services précédents.

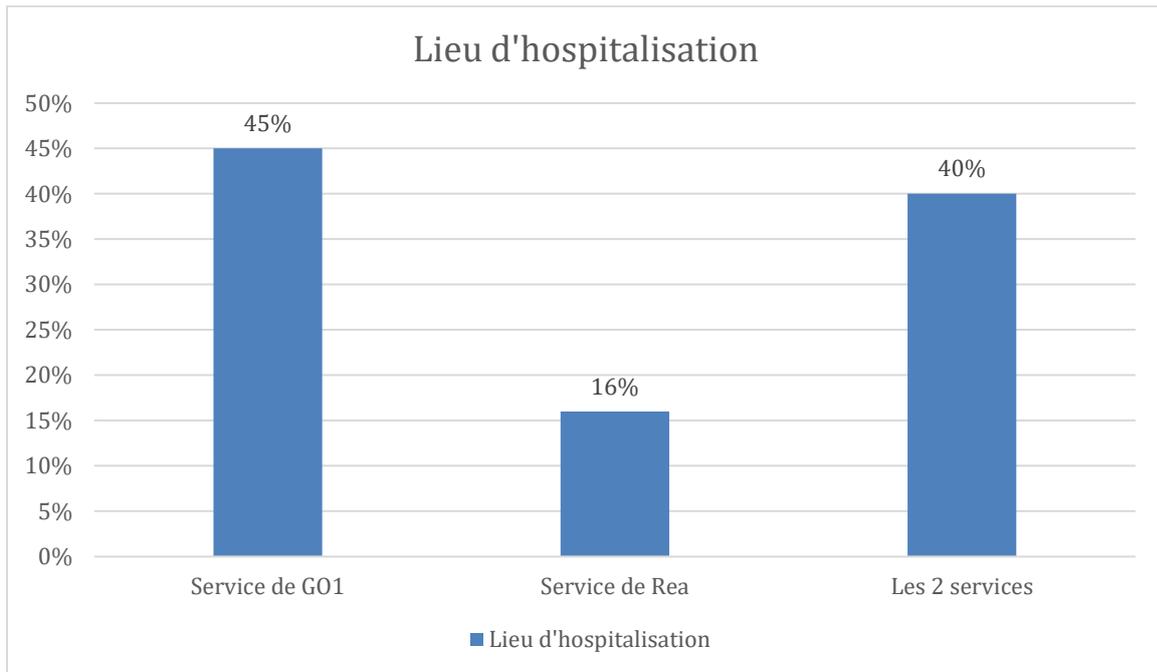


Figure 15 : Répartition par service hospitalier.

La durée moyenne de séjour hospitalier était de 4 jours, avec des extrêmes allant de 1 à 9 jours :

01 à 05 jours : 42 patientes (84 % des cas).

06 à 09 jours : 8 patientes (16 % des cas).

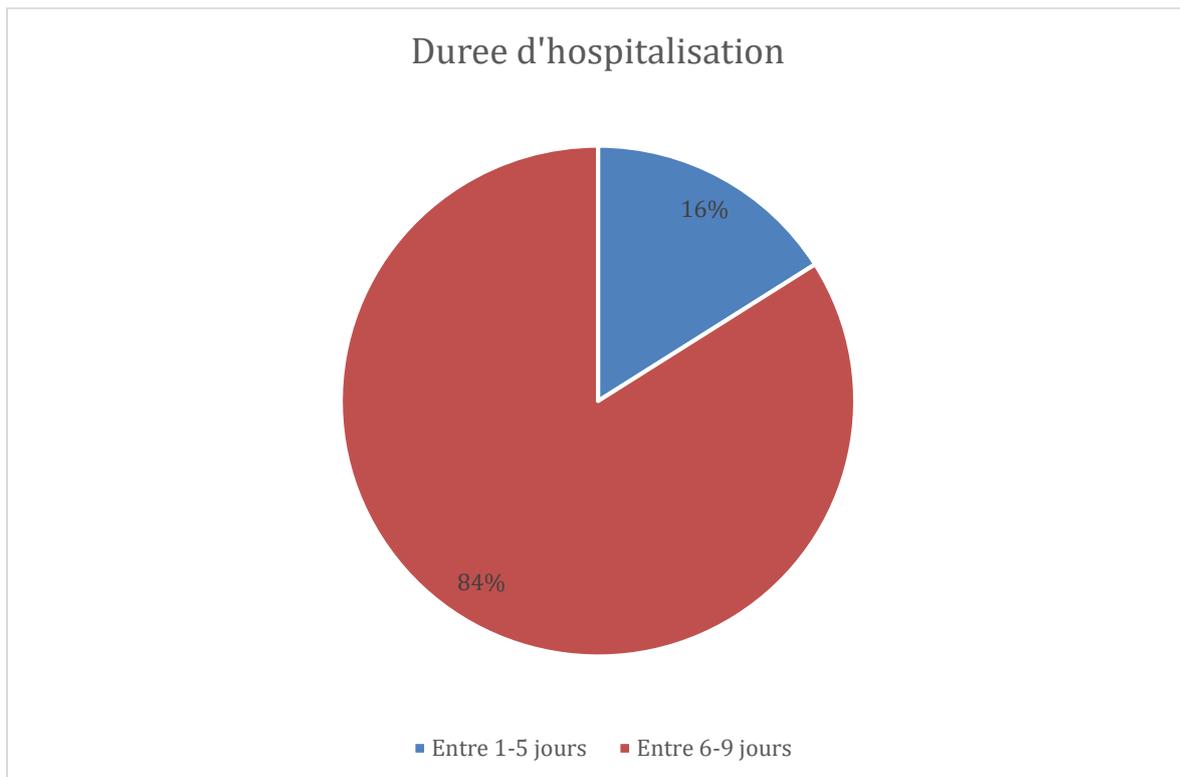


Figure 16 : Répartition selon la durée de séjour hospitalier.

2- Traitement médical :

a) Prise en charge initiale :

Systématique chez toutes les patientes :

Surveillance tensionnelle non invasive (NIBP).

Saturation en O₂ (SpO₂).

Surveillance de la tension artérielle, de la température, du rythme cardiaque et de la fréquence respiratoire.

Repos au lit et position de décubitus latéral gauche.

b) Administration de fluides IV et correction électrolytique :

Remplissage vasculaire avec une solution saline isotonique.

Correction des troubles hydro-électrolytiques avec du sodium, du potassium et du calcium en fonction des besoins.

Cathétérisme veineux central pour corriger l'hypokaliémie chez 100 % des patientes.

c) Antiémétiques :

Toutes les patientes ont reçu des antiémétiques :

Métopimazine : 11 patientes (22 % des cas).

Ondansétron : 7 patientes (14 % des cas).

Métoclopramide : 38 patientes (76 % des cas).

Doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride : 14 patientes (28 % des cas).

Traitement neuroleptique à base de chlorpromazine : 10 patientes (20 % des cas), sous surveillance.

Antiémétique	Dosage	Voie	Fréquence	Pourcentage
Doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride	50 mg	PO	Toutes les 8 heures	28 %
Métoclopramide	10 mg	IV	Toutes les 8 heures	76 %
Ondansétron	8 mg	IV	Toutes les 12 heures	14 %
Métopimazine	5 mg	PO	Toutes les 8 heures	22 %
Chlorpromazine				20 %

Tableau V : Administration des antiémétiques.

d)Thérapie vitaminique B1, B6 et B12

Une thérapie vitaminique B1, B6 et B12 a été administrée à 42 patientes (84 % des cas).

La thiamine a été administrée par voie intraveineuse chez 4 % des patientes.

Le dosage de la thiamine n'était pas disponible dans les laboratoires.

e) Thérapies adjuvantes :

94 % des patientes ont reçu un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dès leur admission.

Un traitement antibiotique a été administré à 2 patientes (4 % des cas) pour traiter une infection à H. pylori.

Une administration de corticostéroïdes a été rapportée chez 1 patiente (2 % des cas).

Thromboprophylaxie : de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a été administrée à 31 patientes.

VII. Complications :

1-Maternelles :

Des complications ont été observées chez 3 patientes (6 %) pendant la grossesse actuelle :

1 patiente (2 %) a développé une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle nécessitant une admission en soins intensifs, avec une évolution favorable en une semaine.

2 patientes (4 %) ont présenté une encéphalopathie de Gayet-Wernicke, caractérisée par un syndrome confusionnel, un syndrome cérébelleux, des ROT vifs et des troubles oculomoteurs (nyctagmus multiple et paralysie oculomotrice des nerfs III et VI). Ces patientes ont reçu 300 mg de thiamine IV, avec une évolution favorable en 6 à 8 jours.

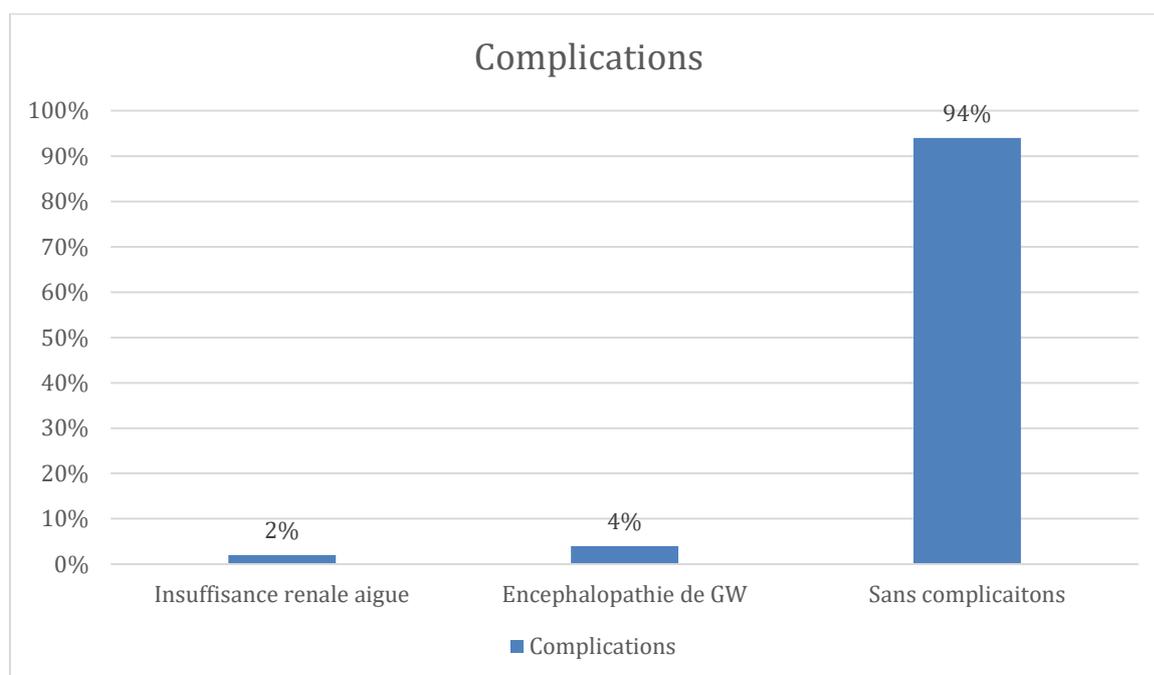


Figure 17 : Répartition des complications maternelles.

2-Fœtales :

Des complications fœtales ont été notées chez 4 parturientes (8 %) lors du suivi prénatal :

Mort fœtale in utero (MFIU) chez 1 patiente (2 %), découverte lors d'une consultation de routine à 32 SA (activité cardiaque fœtale négative). Un accouchement vaginal a été provoqué.

Avortement spontané chez 1 patiente (2 %), découvert à l'admission en raison d'une absence d'activité cardiaque fœtale.

Retard de croissance intra utérin (RCIU) chez 2 patientes (4 %).

VIII. Evolution :

1-Mode d'accouchement :

Nous avons suivi l'évolution de 38 patientes :

89 % (33 patientes) ont accouché par voie vaginale, sans complications apparentes.

11 % (4 patientes) ont subi une césarienne pour diverses indications :

Présentation transverse : 1 patiente.

Infection intra-utérine : 1 patiente.

Utérus cicatriciel : 2 patientes.

65 % des nouveau-nés étaient de sexe féminin.

2- Évolution clinique :

Pendant le suivi des patientes :

Une bonne évolution a été notée chez la majorité (48 patientes, soit 96 %), marquée par la disparition des vomissements, l'amélioration des signes cliniques et la normalisation des électrolytes sériques.

Une rechute avec 2 épisodes de vomissements a été notée chez 2 patientes (4 %), en raison d'une mauvaise adhérence au traitement, nécessitant une réhospitalisation.

Discussion

I. Généralité :

1. Définition

Il n'existe pas de définition consensuelle pour les NVG ni pour le trouble le plus grave, l'HG. Les NVG sont généralement définis comme des symptômes associant des nausées et/ou des vomissements débutant entre les 6ème-8 eme semaines de gestation. Une publication récente [1] a résumé toutes les définitions de l'HG utilisées dans la littérature internationale selon l'initiative CoRe Outcomes in Women and Newborn health (CROWN). Les critères les plus couramment cités pour le diagnostic de l'HG sont les suivants :

Des vomissements persistants accompagnés d'une perte de poids non liée à d'autres causes ainsi accompagnés d'une déplétion glucidique, des anomalies électrolytiques et/ou des troubles acido-basiques [2].

Le degré de perte de poids requis pour répondre aux critères de l'HG est souvent défini comme étant d'au moins 5 % du poids avant la grossesse [3,4]. La cétonurie est souvent citée comme une mesure de la déshydratation ou de la dénutrition dans l'HG, Cependant, une revue systématique et une méta-analyse ont montré que la cétonurie n'était pas associée de manière fiable au diagnostic ou à la gravité de l'HG [5].

Il existe plusieurs scores pour stadifier les nausées et les vomissements, notamment le Motherisk Prénancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE), le Rhodes [6] et le Score de NVQOL (ScoreQuality Of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy).

Tableau VI : Les autres causes des nausées et vomissements gravidique

Les pathologies gastro-intestinales	Gastroentérite, Appendicite, Hépatite, Pancréatite Maladie Ulcéreuse, Maladie des voies biliaires, Obstruction intestinale
Les pathologies génito-urinaires	Pyélonéphrite, Calculs rénaux, Torsion ovarienne, Léiomyome utérin
Troubles métaboliques	Acidocétose diabétique, Insuffisance surrénalienne aiguë, Hyperthyroïdisme Hyperparathyroïdie
Troubles Neurologiques	Migraine, Lésion vestibulaire, Les tumeurs du système nerveux central
Pathologies obstétricales	Pré eclampsie , HELLP Syndrome

2. Epidémiologie

L'hyperémèse gravidique (HG) à l'époque actuelle rappelle fortement les attitudes culturelles à l'égard de la prise en charge de la douleur pendant le travail avant l'introduction de l'anesthésie péridurale au début des années 1990.

Les femmes et leurs familles ont été préoccupées par l'utilisation de médicaments en début de grossesse et les médecins ont été réticents à proposer une thérapie aux femmes, conscients de l'impact de la tragédie de la thalidomide dans les années 1950-60. On s'attendait à ce que les femmes tolèrent les symptômes, tant physiques que psychologiques, parce que les NVG sont un élément normal et attendu de la grossesse.

Dans une étude norvégienne récente, des groupes de discussion ont indiqué que les femmes avaient l'impression que leur détresse causée par les NVG était banalisée par leurs médecins, alors qu'elles ne l'étaient pas. Tandis que ces derniers semblaient incertains du traitement médical approprié des NVG [7], les femmes elles-mêmes refusaient de prendre des médicaments pendant la grossesse.

Tout comme la société s'est adaptée aux progrès médicaux qui ont permis aux femmes de gérer la douleur lors de l'accouchement, il est tout à fait approprié que nous changions nos attitudes par le biais de la recherche, de l'éducation et de conseils fondés sur des preuves afin de garantir que les femmes aient accès aux médicaments de façon sécuritaire et opportune des NVG et de l'HG.

II-Physiopathologie des nausées vomissements gravidique et de l'hyperemesis gravidarum

La physiopathologie des NVG et Hyperemesis gravidarum sont inconnues, plusieurs mécanismes semblent être intriqués, plusieurs hypothèses explicatives ont été explorées.

1. Hypothèse hormonale

1.1. hCG (Human chorionic gonadotropin)

C'est l'hormone la plus incriminée dans la physiopathologie des NVG. On retrouve des chémorécepteurs de hCG dans l'area postrema (face dorsale du bulbe rachidien à la partie caudale du quatrième ventricule) qui est la «triggerzone» du vomissement [8]. Elle est sécrétée par le corps jaune puis par le placenta. Elle a été suspectée suite à 2 constatations:

- Le pic de sécrétion de hCG est contemporain du pic des NVG [9].
- les NVG sont plus fréquents et plus sévères dans les grossesses molaires ou les grossesses multiples où le taux de hCG est très élevé [10]. Il existerait un lien entre la concentration de hCG et la sévérité de l'HG [11].

Toutefois, ce lien n'est pas retrouvé de manière significative dans toutes les études [12]. Les variations inter-individuelles entre la sévérité des NVG et le taux de l'hCG pourraient être expliquées par l'existence de plusieurs isoformes de hCG [13].

1.2. TSH (Thyroid Stimulating Hormone)

Lors de la grossesse et notamment en cas d'HG, il existe une augmentation de la TSH [14] sans signe de thyrotoxicose (pas ou peu d'élévation des hormones thyroïdiennes). La sévérité est

corrélée au degré d'hyperthyroïdie de manière significative. Toutefois, plusieurs questions se posent [15]:

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

L'implication de la TSH dans le mécanisme des NVG pourrait s'expliquer par un effet thyrotrope de l'hCG [16]. Certaines isoformes de l'hCG peuvent interagir avec les récepteurs de la TSH [17] et l'hCG stimule les cellules thyroïdiennes et agit en compétition avec la TSH. L'hyperthyroïdie ne semble pas directement responsable des NVG. Elle semble impliquée via son homologie avec l'Hcg.

1.3. Œstrogènes

Le rôle des œstrogènes dans la genèse des NVG a été soupçonné devant l'apparition de nausée et/ou vomissement chez les patientes sous contraception œstro-progestatifs et l'augmentation du taux d'œstrogènes en début de grossesse [17]. De plus, certaines situations à fort niveaux œstrogéniques (nulliparité, patientes non-fumeurs) sont plus à risque de NVG [18]. 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 3ème trimestre [19]. L'apparition des NVG pourraient être corrélée à l'augmentation rapide de l'activité des œstrogènes [19]. Les NVG sont plus fréquents dans des conditions de fort taux d'œstradiol (faible parité, grossesse molaire, grossesse multiple). Toutefois, le taux d'œstradiol n'est pas corrélé à l'HG. Le mécanisme d'action des œstrogènes est un ralentissement de la vidange gastrique et du transit intestinal.

1.4. Prolactine

Dans une étude, il a été démontré que le taux de prolactine est inversement proportionnel à la sévérité des NVG [20].

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 (RHT3) du tractus gastro-intestinal. Le RHT3 relaie l'information au SNC, qui initie le réflexe de vomissement [23]. 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 RHT3 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 [23].

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

Ils existent dans plusieurs études une association entre les NVG et un déficit en vitamine B6 [24]. 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 [25]. Les NVG seraient plus fréquents chez les patientes ayant des troubles gastriques préexistants (gastroparésie diabétique, maladie inflammatoire digestive, Reflux Gastro-Esophagien). 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%) [26].

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 [27]. Dans plusieurs études, un lien statistiquement significatif a été retrouvé entre une infection à HP et l'HG [28]. 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.

4. Hypothèse vestibulaire :

Une homologie peut être faite entre les NVG et les nausées induites par des vertiges d'origine vestibulaire [29]. La fréquence des vomissements gravidiques serait plus importante chez les patientes ayant des antécédents de mal des transports [29] ; 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'hyper olfaction supposée lors de la grossesse due à une augmentation rapide des œstrogènes
- l'absence de NVG chez les patientes anosmiques [30].

Ces 2 points sont critiquables :

- l'hyper olfaction est remise en cause : il s'agit plutôt d'une aversion aux odeurs avec un problème d'interprétation négative plutôt qu'une réelle perception (modulation du traitement cognitif des stimulus olfactifs qui sont modifiés lors de la grossesse) [31].
- l'hypothèse de l'anosmie est difficilement vérifiable car il existe peu de cas.

6. Hypothèse psychosomatique :

Il existe un lien certain entre le psychisme et les symptômes physiques mais il est difficile de le prouver. Il a toutefois été montré une diminution des hospitalisations pour NVG depuis la légalisation de l'IVG [32]. Les NVG seraient une expression inconsciente négative de la grossesse (rejet de la grossesse par voie digestive), une conversion hystérique. Toutefois, il n'est pas possible que 64,7% à 79,8% des femmes aient des troubles psychiatriques [33]. Plusieurs hypothèses psychologiques ont été avancées [32] :

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

Des études ont montré une association significative entre les NVG et la dépression et/ou un syndrome anxieux et entre la sévérité des NVG et la dépression. Reconnaître des signes de dépression en début de grossesse pourrait être un facteur clé dans la prise en charge [33]. Toutefois, il est difficile de savoir si la dépression est une cause ou une conséquence.

7. Hypothèse prophylactique :

Les NVG seraient une réponse de l'organisme pour lutter contre des aliments potentiellement toxiques pour la grossesse [34,35].

III. Les caractéristiques épidémiologiques et Facteurs de risques :

1. Age :

Les NVG sont plus fréquentes chez les patientes jeunes et sont plus intenses comparées aux femmes plus âgées [36]. Cela pourrait s'expliquer par la baisse des œstrogènes avec l'augmentation de l'âge. En revanche, les NVG de début tardif (après 20SA) sont plus fréquents chez les femmes plus âgées [37]. Dans notre étude, l'âge moyen des patientes était de **26,6 ans** avec des variants entre 17 ans et 38 ans, qui correspond à la moyenne chez la population générale et d'autres séries précédentes [38].

Tableau VII : Répartition de l'âge selon les auteurs

Auteur hôpital	L'âge moyen (en Année)
Clinique de gynécologie, obstétrique et néonatalogie, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU Lille [38].	27,5+ou-5,4
Étude de l'université d'Amsterdam [39].	27, 3
Étude de l'université paris Diderot (89) [40].	29,9 ans
Notre étude	26,6 ans

2. Ethnie :

Il n'a pas été retrouvé de lien statistiquement significatif avec l'origine ethnique des patientes. Les différentes études ont des résultats discordants. Certaines études ont montré que les femmes originaires d'Asie ou d'Afrique noire ont moins de NVG comparé aux caucasiennes [41] alors qu'il a été montré le contraire concernant les femmes asiatiques chez qui on retrouve une fréquence plus importante d'HG [42]. Les représentations culturelles des NVG et de la grossesse, ainsi que le mode de vie apparaissent comme ayant plus d'impact sur la prévalence des NVG que l'ethnie en elle-même.

3. Indice de Masse Corporelle (IMC)

Là encore, les études sont discordantes. Dans certaines études, un IMC bas (<20kg/m²) serait associé à un plus grand risque d'HG (majoration de 40%) et un IMC>30 kg/m² diminuerait le risque d'hospitalisation [43]. Une étude plus récente a montré de manière significative, mais seulement dans une population de non fumeuse, qu'un IMC bas ou l'obésité sont à risque de NVG [44]. Ce résultat pourrait s'expliquer par [45] :

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

4. Profession et NSE :

La fréquence des NVG est moins élevée chez les femmes ayant une profession de type cadre ou ayant un niveau d'éducation élevé par rapport aux femmes au foyer ou ayant une profession de type ouvrière [45]. Un statut socio-économique faible augmente le risque de NVG. Cela peut s'expliquer par l'exposition à des risques liés au travail, à la difficulté d'accès au soin et

au mode de vie. Dans notre étude, 93 % des patientes étaient femmes au foyer, ce qui reste semblable.

IV. Antécédents et FDR :

1. Gestité/Parité :

Dans notre étude, 23 patientes (46%) étaient primigestes. Ce qui reste semblable aux études déjà réalisées qui déterminent le changement psycho comportemental de la première gestité et sa conséquence sur la sévérité de signe sympathique de la grossesse [51].

Dans notre étude, 35 patientes (70%) étaient nullipares. Ce qui reste un geste semblable au série de Hastoy, A., et AL. ayant trouvé 79 patientes nullipares sur un nombre de 197 [51].

2. NVG :

Les antécédents personnels de vomissements incoercibles de la grossesse seraient pré disposés à une récurrence. En effet, les deux tiers des femmes, présentant des vomissements sévères lors d'une première grossesse, décriront la même intensité de symptômes à la suivante [53,54], dans notre travail, **21 patientes** avaient un antécédent de NVG soit 42 % des cas.

3. MFIU :

Des antécédents de mort fœtale in utero et d'interruption médicale de grossesse sont retrouvés plus fréquemment chez les femmes souffrant de NVG [56]. Notre étude a révélé la présence d'antécédent de MFIU chez une **seule patiente soit 4%**.

4. GEU :

Il en est de même pour les grossesses extra-utérines [56] mais dans notre étude, aucune patiente n'a d'antécédent de GEU.

5. Menace d'avortement :

Des antécédents de fausse couche précoce, sont retrouvés plus fréquemment chez les femmes souffrant de NVG [56]. Dans notre étude, **8** de nos patientes avaient des antécédents de fausses couches précoces au 1er trimestre de grossesses précédentes soit 16% des cas.

6. Anomalies placentaires :

On retiendra aussi les antécédents d'anomalies placentaires, dans notre travail une patiente avait un antécédent de PP soit 2% des cas [57].

7. Grossesse gémellaire :

Les femmes ayant une grossesse multiple sont plus à risque de NVG, dû à la plus grande concentration d'œstradiol et de l'Hormone Chorionique Gonadotrophine (hCG) chez ces patientes comparativement aux patientes ayant une grossesse unique [58].

Dans notre étude, une seule patiente avait un antécédent de grossesse gémellaire soit 2% des cas.

8. Fœtus de sexe féminin

Les patientes ayant un fœtus de sexe féminin auraient un taux de hCG sanguin plus important, ce qui expliquerait qu'elles soient plus exposées aux NVG [57]. Dans notre étude aucune donnée n'a été rapportée concernant le sexe du fœtus au cours des grossesses précédentes chez nos patientes.

9. Mal de transport :

La fréquence des vomissements gravidiques seraient plus importante chez les patientes ayant des antécédents de mal des transports [58], Dans notre étude 5 patientes avaient un antécédent de mal de transport soit 10 % des cas.

10. Terrain somatique prédisposé

Les patientes ayant des antécédents de migraine [59], des nausées et/ou vomissement sous pilule oestro-progestative [60], ou des nausées secondaires à un mécanisme vestibulaire [61], (mal des transports par exemple) ont une prévalence plus importante de NVG. Dans notre étude, **10 patientes soit 20 % des cas** utilisaient une contraception orale mais dans notre étude, il n'avait pas de données mentionnées en ce qui concerne les antécédents de migraine.

11. Infection par HP :

Parmi les facteurs de risques retenus dans la survenue de NVG et HG, une infection à *Helicobacter pylori* [62], Une bactérie qui aurait un rôle dans la survenue dans la pathogenèse des NVG et HG, Dans notre étude 3 patientes avaient un antécédent d'HP soit 6 % des cas.

12. Hyperemesis gravidarum familiale :

Il existe une prédisposition génétique aux NVG sans que cela soit héréditaire [63]. Plusieurs études ont mis en évidence un risque significativement plus important de NVG chez :

- Les patientes dont la mère ou la sœur a souffert de NVG sont plus à risque d'en avoir
- Chez les jumeaux monozygotes comparés aux dizygotes.
- Les patientes ayant des antécédents personnels de NVG.
- Certaines femmes ayant certains désordres génétiques tels que l'anomalie du goût, un déficit en récepteur des hormones glycoprotidiques, un métabolisme lent ou un déficit en oxydation mitochondriale [65].

Toutefois, ces résultats ne se retrouvent pas dans toutes les études. Il n'y a pas plus de risque d'avoir des NVG chez les femmes dont le conjoint a eu une mère ayant souffert de NVG. Il n'y a donc pas d'influence des gènes paternels (49).

V. Facteurs protecteurs**1. Tabac**

Le tabagisme pré-conceptionnel apparaît comme protecteur vis-à-vis des NVG [46]. Il a même été montré de manière significative que les non-fumeuses ou les fumeuses passives sont plus à risque de NVG [47,48]. Les explications données sont :

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

2. Supplément vitaminique B6

La prise de supplément vitaminique en péri-conceptionnelle diminue le risque de NVG [49]. Le dosage recommandé est de 25 mg 3 fois par jour. Toutefois, les spécialités Françaises contenant de la pyridoxine sont à 250 mg, dosage non évalué et donc non utilisable. Dans notre travail, aucune donnée n'a été trouvée pour la supplémentation vitaminique péri-conceptionnelle.

3. Alcool

La consommation d'alcool (≤ 5 fois par semaine) dans les 6 mois précédant la grossesse serait une protection contre les NVG [50]. Durant notre travail, aucune donnée n'est mentionnée pour la consommation du tabac et de l'alcool dans nos dossiers exploités.

4. Une prise en charge par plusieurs intervenants

La prise en charge d'une patiente par au moins 3 intervenants permettrait de diminuer l'incidence des NVG [51]. Dans notre travail, une prise en charge multidisciplinaire (radiologue, réanimateur, gynéco-obstétricien, endocrinologue, neurologue) a été rapportée chez la majorité de nos patientes.

VI. Age gestationnel :

Dans notre étude, l'AG moyen était de **10,6 SA** avec des extrêmes allant de 7SA a 13 SA. Plusieurs études montrent que les NVG atteignent un pic à 9 semaines de grossesse et dépassent rarement la 14semaines [66] qui reste semblable aux résultats de notre étude.

Tableau VIII : comparaison de l'AG avec d'autres études

Etude	Age gestationnel en SA
Collège royal des physiciens Irlandais [126].	11 (Pic de gravité)
Etude de P. Deruelle et Al. [38].	9,1 +/- 2,1
Notre étude	10,6

VII. Anamnèse :

1. La durée des symptômes :

Pour l'ensemble des femmes souffrant de nausées es et vomissements gravidiques, le début des symptômes commence entre la 4eme et la 8eme semaines de grossesse, dans notre étude, 42 patientes avaient une durée de symptômes plus d'une semaine avant l'hospitalisation, soit 84% des cas, ce qui explique que les NVG atteignent un pic à 9 semaines de grossesse et dépassent rarement la 14 -ème semaines [69].

2. Les NVG :

Les NVG sont des nausées accompagnées ou non par des vomissements survenant en début de grossesse. Les symptômes sont la combinaison de plusieurs signes cliniques : nausée, spasme gastrique, vomissement, aversion alimentaire et aversion pour les odeurs [70].

Dans notre étude : La fréquence des nausées était :

- 3 fois par jour pour 9 patientes, soit 18% des cas.

- Plus de 3 fois par jour pour 41 patientes, soit 82% des cas
- La fréquence des vomissements chez nos patientes était :
- 3 fois par jour pour 10 patientes, soit 20% des cas.
 - Plus de 3 fois par jour pour 40 patientes, soit 80 % des cas.

VIII. Diagnostic positif et évaluation du degré de gravité :

Les symptômes sont considérés comme légers pour un score de Puque compris entre 3 et 6, modérés pour un score entre 7 et 12 et sévères pour un score égal ou supérieur à 13 [71].

1. Score de PUQE :

Le score Pregnancy Unique Quantification of Emesis (PUQE) a été développé en 2002 [72]. Il a pour but d'évaluer trois types de symptômes présentés dans les 12 dernières heures : les nausées, les vomissements et les hauts-de-cœur. Il s'agit d'une échelle de type Likert à 5 points. Le calcul de score est effectué par l'attribution d'une valeur allant de 1 à 5, avec 1 pour « provoquant le moins de gêne possible » et 5 « provoquant le plus de gêne possible ». Le score total est obtenu en faisant la somme des réponses de chacun des trois éléments. Le score varie donc de 3 (aucun symptôme) à 15 (gêne la plus importante possible).

Les symptômes sont considérés comme légers pour un score compris entre 3 et 6, modères pour un score entre 7 et 12 et sévères pour un score égal ou supérieur à 13. Ainsi, il semble très utile pour évaluer l'efficacité d'un antiémétique, mais son intérêt est plus limité sur des longues périodes telles que le premier trimestre de la grossesse. Un autre score PUQE (PUQE-24) a également été publié, en intégrant les 24 dernières heures [73]. Son utilisation reste cependant à ce jour peu fréquente mais permettrait probablement une meilleure évaluation de la sévérité des vomissements et ce de manière plus objective. Lacasse et al. [74] ont développé un score PUQE - modifié. Ce nouveau score serait plus adapté sur une longue période et serait significativement plus élevé donc plus sévère que le score PUQE. Il contient les mêmes trois questions que le questionnaire PUQE de Koren et al., mais la période de collecte des symptômes est différente parce que tous les symptômes présents depuis le début de la grossesse sont recensés et non uniquement ceux des 12 dernières heures.

L'utilisation d'un tel score semble nécessaire pour évaluer de façon objective les symptômes présentes par les patientes et donc d'adapter la prise en charge thérapeutique.

Score PUQE : PREGNANCY UNIQUE QUANTIFICATION OF EMESIS AND NAUSEA					
	1 point	2 points	3 points	4 points	5 points
1. En moyenne sur 24 h, combien de temps avez-vous des vomissements ou des nausées ?					
	0	≤1 h	2 – 3 h	4 – 6 h	>6 h
2. Nombre d'épisodes de vomissements au cours des 12 dernières heures					
	0	1 à 2	3 à 4	5 à 6	≥7
3. Nombre d'épisodes de rejets secs au cours des 12 dernières heures					
	0	1 à 2	3 à 4	5 à 6	≥7
Score total de 4 à 6 : léger. Score total de 7 à 12 : modéré. Score total ≥13 : sévère					

Dans notre étude le score de puque chez nos patientes était :

- De 7 à 12 chez 21 patientes soit 42 % des cas.
- Égal ou supérieur à 13 chez 29 patientes soit 58% des cas.

2. Score NVQOL:

Le score Quality Of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy (NVPQOL) a été proposé en 2002 par Magee et al. [75]. Il reprend 30 items de la qualité de vie concernant notamment 4 domaines : les symptômes physiques et facteurs aggravants (9 items), la fatigue (4 items), les émotions (7 items) et les limitations (10 items). Il s'agit d'une échelle de type Likert à 7 points. Le score total est obtenu en faisant la somme des valeurs allant de 1 (jamais) à 7 (tout le temps) pour chacun des 30 items. Pour un item (item 20), le 1 correspond à tout le temps et le 7 à jamais. Le score minimal est de 30 et correspond à une bonne qualité de vie, alors que le score maximal de 120, correspond à une qualité de vie très altérée. En 2008, ce score a été comparé à un gold standard de qualité de vie, le questionnaire SF-12 [76] et montrait qu'il pouvait être utilisé de façon efficace dans les vomissements du premier trimestre. D'autres études plus récentes confirment l'intérêt de ce score dans l'évaluation des nausées et vomissements pendant la grossesse [77,78]. L'utilisation du score PUQE -modifié semble nécessaire pour toute patiente symptomatique, afin d'évaluer de façon objective les symptômes et d'adapter la prise en charge. Le score NVPQOL semble lui intéressant pour les patientes avec un résultat dit « sévère » au score PUQE-modifié, afin d'évaluer l'altération de la qualité de vie et d'évaluer de façon précise les catégories à améliorer.

IX. Examen clinique :

1. Etat général :

Les NVG entraînent des difficultés de fonctionnement physique, social et énergétique [80], selon l'étude réalisée par Smith C, Crowther C, Beilby J, Dandeaux. Durant notre étude, **43 patientes** étaient asthéniques soit 86 % des cas.

2. Amaigrissement :

L'HG se définit par des vomissements sévères et prolongés associés à une perte de poids supérieure à 5% du poids du corps [79], dans notre étude, une perte de poids de 5% à 10% était présente chez 17 patientes, soit 34 % des cas.

3. Etat d'hydratation et de nutrition ;

Les conséquences maternelles des vomissements sévères et prolongés sont : déshydratation, troubles électrolytiques, insuffisance rénale.

- Dénutrition, carence vitaminique (avec rare encéphalopathie de Gayet-Wernicke).
- Syndrome de Mallory-Weiss, ulcère gastroduodénal.
- Retentissement psychologique de l'hospitalisation [81].

4. État de conscience

En dehors des complications neurologiques liées à une carence en thiamine, l'état de conscience habituellement normal chez les patientes qui souffrent de NVG.

Dans notre étude :

L'état de conscience s'est avéré normal chez 48 patientes (96% des cas).

5. Anomalie oculaire :

L'article de Togay-Isikay et al. en 2001 a permis de faire le point sur 30 cas cliniques d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke dans un contexte d'hyperemesis gravidarum publiés entre 1968 et 2000. En 1997, Olindo et al. mettent en évidence l'association de ce syndrome à une myélinolyse centropontine dans le cadre de vomissements gravidiques [82]. Le diagnostic de l'EGW est avant tout clinique avec la classique triade [83] qui associe des troubles psychiques (syndrome confusionnel, apathie, bradypsychisme, hypersomnie), des troubles oculomoteurs (nystagmus horizontal ou multiple, paralysies oculomotrices par atteinte du III et du VI) et des troubles de l'équilibre. Dans notre étude : un syndrome confusionnel, un syndrome cérébelleux, des réflexes ostéo-tendineux vifs et des troubles oculomoteurs (nystagmus multiple, paralysie oculomotrice des nerfs III et VI) étaient présents chez 2 patientes (4 % des cas).

6. La surveillance après l'admission :

- Défaillance respiratoire :

Le retentissement maternel est apprécié sur l'urée et la créatinine plasmatique, qui peuvent être élevés en cas d'insuffisance rénale, l'aggravation rénale peut mener à un OAP marquant une détresse respiratoire, des râles crépitants peuvent être détectés par l'examen pleuro-pulmonaire

- Défaillance hémodynamique :

Des signes de déshydratation peuvent être présents, une sécheresse muqueuse, tachycardie, pli cutané,

Hypotension orthostatique, dans notre travail, la soif intense est survenue chez 25 patientes, soit 50 % des cas [84].

- Hypoglycémie :

Un glucose sanguin ↓ est fréquemment retrouvé, dans notre étude toutes les patientes avaient une glycémie normale [84].

- Diurèse :

Les formes sévères peuvent se présenter avec oligurie comme signes de déshydratation. Dans notre étude, une oligurie est survenue chez une seule patiente, soit 2 % des cas [84].

7. Les signes d'hypokaliémie :

On retrouve fréquemment des perturbations électrolytiques qui peuvent être traduites par des signes cliniques de l'hypokaliémie, dans notre étude, ces signes ont été présentes avec des pourcentages faibles [85].

8. L'examen abdominal :

Pour l'examen général de l'abdomen, la patiente est installée confortablement sur le dos, les bras le long du corps, les jambes et les cuisses sont semi-fléchies. L'examen abdominal peut trouver une sensibilité épigastrique, dans notre étude elle était présente chez 19 patientes (42 % des cas) [85].

X. Examens paracliniques :**1. Bilan biologique :****1.1. Hématocrite :**

Les Hématocrite sont souvent ↑ une hémococoncentration en faveur d'une déshydratation extracellulaire, dans notre étude un faible hématocrite (<33 %) a été observé chez 80 % des patientes [84].

1.2. Fonction rénale :

Les anomalies biologiques peuvent comprendre une augmentation de la créatinine et l'urée, dans notre étude une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle était retrouvée chez une seule patiente soit 2% des cas [84].

1.3. Ionogramme sanguin :

Les perturbations électrolytiques impliquent une hyponatrémie, une hypokaliémie, une alcalose métabolique [84].

Tableau IX : Discussion des résultats de l'hypokaliémie selon une étude réalisée au CHU de Lille :

Etude	Hypokaliémie
Etude de P. Deruelle et Al [38].	54,4 %
Notre étude	98%

1.4. ASAT /ALAT :

Le bilan biologique hépatique est généralement perturbé (16 à 47 % selon les auteurs) avec une cytolysse le plus souvent [87]. Dans notre étude, ces enzymes ont été dosées de façon systématique chez toutes nos patientes. Une cytolysse hépatique a été constatée chez 13 patientes soit 26 % des cas, dont les transaminases étaient supérieures à 2 fois la normale.

1.5. BHCG :

Le rôle de l'hCG est évoqué, d'une part, devant la présence d'un pic de concentration d'hCG concomitant du pic d'intensité des symptômes [88] et l'exacerbation des symptômes retrouvés lors des grossesses gémellaires ou molaires. D'autre part, la production d'HCG stimule la glande thyroïdienne. Cette hyperstimulation s'explique par la capacité de l'HCG à se lier au récepteur de la TSH [89]. En effet, il existe une certaine homologie entre HCG et TSH qui sont toutes les deux des hormones glycoprotéiques. Dans notre étude, aucune patiente n'a été bénéficiaire de ce dosage.

1.6. Bilan thyroïdien :

Sur le plan endocrinien, une hyperthyroïdie est souvent présente en raison de l'effet stimulateur de la hCG sur la thyroïde, Les taux d'hormones thyroïdiennes se normalisent en général sans traitement, avec la baisse des bêta hCG au cours du deuxième trimestre de la grossesse [89].

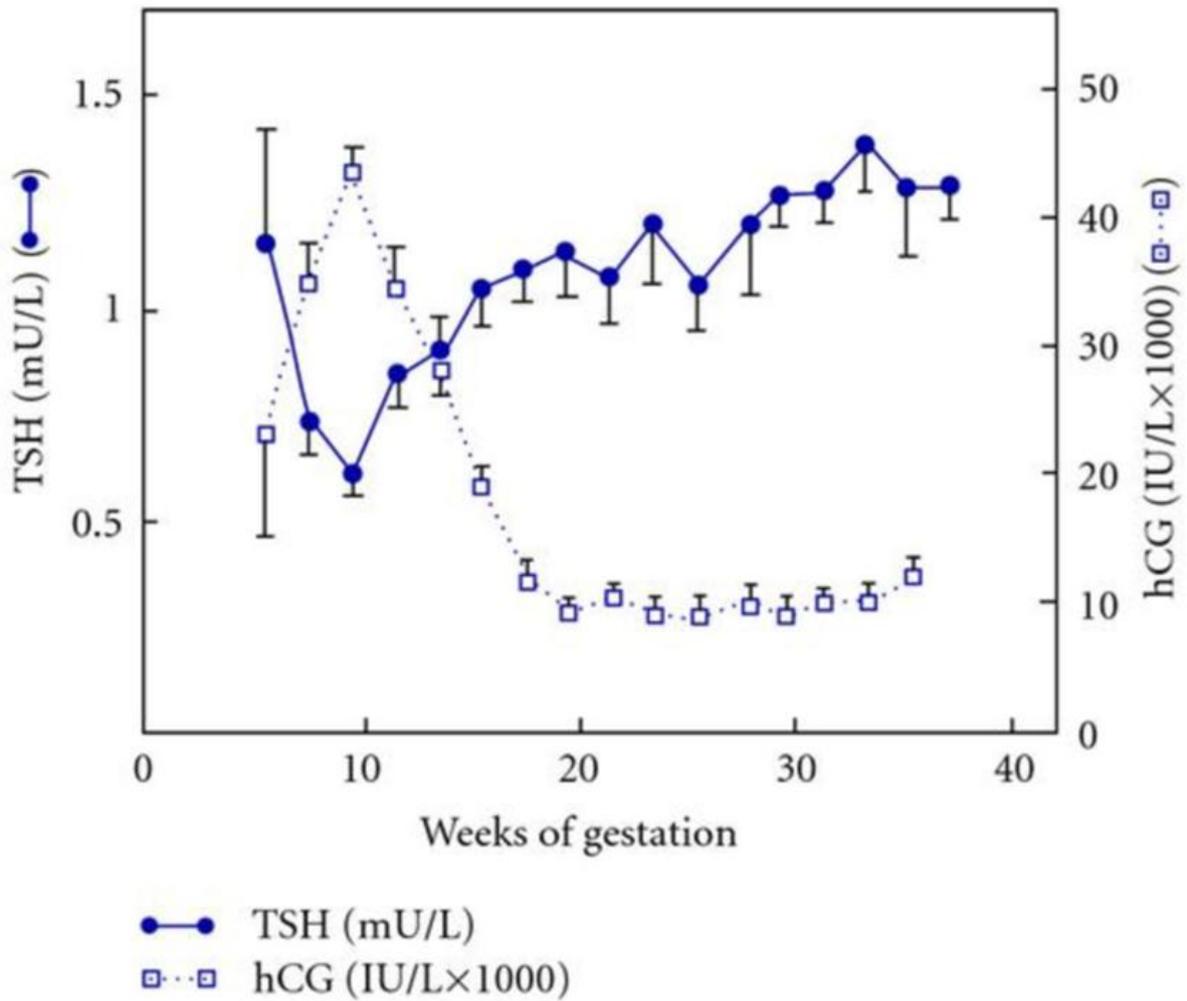


Figure 18 : Evolution de la TSH et des BHCGS au cours de la grossesse

Dans notre travail, ce dosage n'a été réalisé que chez 28 patientes, une hyperthyroïdie biologique a été retrouvée chez 8 patientes, soit un pourcentage valide de 28,5% des cas.

VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES

Hyperthyroïdie gestationnelle	Maladies graves	Thyroidite autoimmune ou virale	Goitre toxiques : multi nodulaire ou adénome	Iatrogène ou usage factice de la thyroxine	
DISTINCTION DES SYMPTÔMES					
Vomissement associés	Oui				
Histoire d'une antérieur pathologie thyroïdienne	Variable	Goitre ou nodule connu avant la grossesse	Possible histoire d'indication de la thyroxine		
Symptôme clinique de l'hyperthyroïdie antérieur a la grossesse	Yes	Variable	Variable	Variable	
DISTINCTION DES SIGNES					
Goitre	Non	Variable	Variable	Oui avec nodule	Non
Troubles oculaires	Asynergie oculopalpébrale Exophtalmie et/ou œdème palpébrale	Rarement, asynergie oculopalpébrale	Rarement, asynergie oculopalpébrale	Rarement, asynergie oculopalpébrale	
Affection cutanée	Non	Rarement	Non	Non	Non
INVESTIGATION					
Anticorps antirécepteur de la TSH	NON	YES	NO	NO	NO
Anticorps anti TPO	D'habitude Négatif	Variable	Majoritaire	Non	Variable
Autres investigations	Echographie cervicale				
La durée de la suppression de la TSH	< A 20 semaines de gestation	Variable	Variable	Variable	Variable

Tableau IX : Caractéristique clinique et diagnostiques, qui distinguent l'hyperthyroïdie gestationnelle des autres causes de l'hyperthyroïdie (Royal Australian and New Zealand College of Obstetrics and Gynaecology (RANZCOG) 2019 [127])

2. ECG :

L'ECG est à discuter en fonction de la kaliémie, des perturbations sont souvent retrouvées. Dans notre étude, l'électrocardiogramme a été réalisé chez 25 patientes.

- Un sous décalage ST était présent chez une seule patiente, soit 4 % des cas.
- Une onde T inversée était présente chez 7 patientes, soit 28 % des cas.
- Une Onde U était présente chez 6 patientes, soit 24 % des cas.
- Une prolongation de l'intervalle QT a été observée chez 9 patientes (36 % des cas).

3. Echographie obstétricale :

L'échographie obstétricale est nécessaire afin de rechercher des facteurs de risque (grossesse multiple ou molaire), dans notre étude une grossesse gémellaire chez 2 patientes, soit 4 % des cas.

XI. Risques liés à la prise de certains médicaments pendant la grossesse

La grossesse est considérée comme une période à risque dans la vie d'une femme. Le monde actuel est connu pour impacter de façon négative la grossesse. Beaucoup de risques sont recensés comme la pollution de l'air, les composés exogènes, que ce soit l'alcool ou le tabac, mais aussi les produits que l'on peut retrouver notamment dans l'alimentation (pesticides, perturbateurs endocriniens...). Ces diverses recommandations et messages de préventions destinés à la femme enceinte sont alors sources d'une grande anxiété et la grossesse sera perçue comme une pathologie. Cet état va impacter les perceptions qu'a la femme vis-à-vis de sa grossesse et notamment de la santé de son futur nouveau-né [91].

Le principal risque pendant la grossesse est la malformation du nouveau-né. Selon des données de l'OMS, en 2004 on estime qu'entre 10 et 15 % des enfants naissent avec une malformation congénitale mineure et entre 2 et 3% des enfants qui naissent avec une malformation congénitale majeure. Toujours selon l'OMS près de 300 000 nouveaux nés meurent avant l'âge de 28 jours dans le monde. Les anomalies peuvent être structurelles, dans ce cas elles affecteront préférentiellement le cœur ou le tube neural, ou fonctionnelles comme des troubles métaboliques. Ces malformations sont des étiologies variées et dans un cas sur deux il est impossible d'en attribuer la cause. Ces troubles peuvent être liés à la génétique, à des agents tératogènes, à des carences en nutriments ou à des pathologies maternelles. Les substances chimiques, parmi lesquelles les médicaments, sont responsables de malformations dans environ 5% de cas [92]. Classiquement la grossesse est divisée en trois trimestres. Pourtant quand on parle des risques encourus pendant la grossesse il est préférable de considérer les différentes phases du développement du futur nouveau-né, chacun de ces stades étant associé à de risques différents [93]

XII 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 [94]. L’HG serait ainsi souvent considéré comme un facteur protecteur [94].

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 [95].

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 [96]. DEPUE a noté une augmentation des malformations du système nerveux central, du squelette et de la peau chez des femmes avec HG. 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 [97]. Dans les cas d’HG responsables d’encéphalopathie de Gayet Wernicke, l’association à une mort fœtale a été décrite dans 40% des cas [98].

Le tableau suivant représente la comparaison des différentes complications fœtales.

Tableau X : Les complications fœtales dans différentes études.

Complications fœtales	Notre série	B.Marion 2009 [116]	A. Hastoy et al2014 [121]
Avortement	2 %	-	1,90%
MFIU	2 %	-	-
RCIU	4%	5,74%	26,40%

2. Complications maternelles :

L’HG fut, jusqu’à l’avènement de la réhydratation intraveineuse, fréquemment responsable de mort maternelle [100]

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 [99]

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 [98]. Le diagnostic d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est avant tout clinique avec la classique triade [101] 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 ostéotendineux, une baisse du tonus ou encore une dysarthrie. Ce diagnostic peut être confirmé par l'IRM qui permet de mettre en évidence des hypersignaux en séquence FLAIR au niveau périaqueducal, thalamique, et des corps mamillaires [101].

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 [102] 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 [103]. Notent dans cette synthèse 3 décès et la persistance de séquelles neurologiques majeures chez 2 patientes [103]. 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 [104], pour d'autres jusqu'à la fin de la grossesse [103]. 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 [105].

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 [103]. 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 [105].

2-3 Syndrome de Mallory-Weiss : [98]

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 de vomissements répétés et prolongés. Cette pathologie peut déboucher sur une hémorragie digestive haute.

2-4 Retentissements liés à l'hospitalisation : [99]

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 [106].
- Rupture œsophagienne [107].
- Un cas inhabituel de pneumomédiastin et de pneumothorax bilatéral [108].
- Neuropathie périphérique causée par un déficit en vitamine B6 et B12.
- Vasospasmes d'artères cérébrales [109].
- Déficit en vitamine K : Une femme à 15 semaines de gestation présente une HG associée à un épisode d'épistaxis sévère [110].
- Un syndrome de Mendelshon fatal [111].

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

Tableau X : Les complications maternelles dans différentes études.

Complications maternelles	Notre série	B.Marion 2009 [116]	A.Hastoy et al 2014 [121]
Diabète gestationnel	0	11,63%	4,10%
HTA	0	2,31%	4,60%
césarienne	8%	20%	7,60%
Encéphalopathie de GayetWernicke	4%	0	0,80%
Syndrome de Mallory-Weiss	0	3,85%	0,78%
Psychique	2%	33,85%	4,30%
TVP	0	0,77%	0

XIII 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.

XIII1. But du traitement**1. Soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie**

Réduire la fréquence et l'intensité des nausées et vomissements.

Améliorer l'alimentation et l'hydratation pour limiter la perte de poids et la fatigue.

Diminuer l'impact psychologique et émotionnel (anxiété, stress lié à la maladie).

2. Prévenir et corriger la déshydratation et les troubles électrolytiques

Réhydratation orale ou intraveineuse en cas de pertes hydriques importantes.

Correction des déséquilibres électrolytiques (hypokaliémie, hyponatrémie, acidose métabolique).

Maintien d'un bon état métabolique pour éviter des complications comme l'acidocétose.

3. Prévenir les complications materno-fœtales

Éviter la malnutrition maternelle qui peut impacter la croissance fœtale.

Prévenir des complications graves comme l'encéphalopathie de Wernicke (déficit en vitamine B1).

Diminuer le risque de faible poids de naissance et de prématurité chez le fœtus.

4. Assurer une prise en charge adaptée et sécurisée

Choisir des traitements médicamenteux efficaces et sûrs pour la mère et le fœtus.

Assurer une surveillance clinique régulière pour adapter la prise en charge.

Proposer des mesures hygiéno-diététiques et un accompagnement psychologique si nécessaire.

5. Réduire le recours à l'hospitalisation et favoriser une prise en charge ambulatoire

Identifier les patientes à risque de complications sévères nécessitant une hospitalisation.

Encourager une gestion précoce en ambulatoire avec un suivi rapproché pour éviter les formes sévères.

XIII2. Moyens thérapeutiques**XIII2a). Moyens 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 [113], 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 [114]. Dans notre série comme dans la série de B.Marion aucune patiente n'a été traitée par le gingembre.

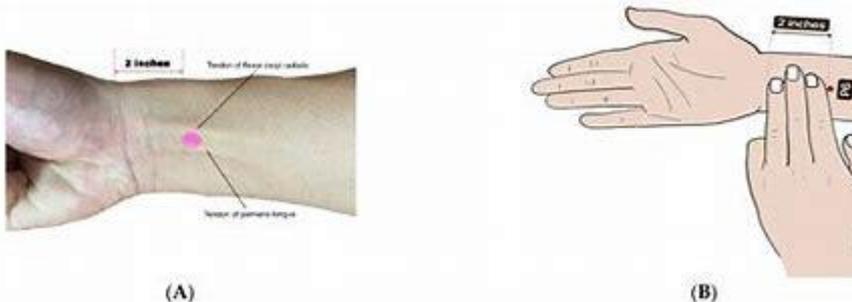


2. Acupuncture et Acupression :

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 [115], cette méthode n'est pas un traitement de première intention, mais elle peut venir en complément d'anti émétique efficaces, pour un meilleur confort de la patiente.

Dans la série de B.Marion, l'acupuncture a été utilisée chez 10% des patientes[116].

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



3. Repos :

Il est conseillé aux patientes du repos au calme, avec évitement des stimuli pouvant provoquer des 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 [117].

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)
- Éviter de sentir la nourriture et limiter le temps passé dans la cuisine en raison de l'hyper affection fréquente chez les patientes souffrant [118]
- 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. [112].

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 [118]. 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, hypothimie, 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 [119]. 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 [120].

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 de 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 .

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=120). 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).

Dans la série de B.Marion, un suivi psychiatrique a été démarré chez 26,92% des patientes [116].

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

XIII2b). Moyens pharmacologiques

1. 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 .

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 poly vitaminiques (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 délivrée :

- 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

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 préconisé chez toute femme ayant stoppé tout apport oral.

2. 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 comprimés 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. [112]

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 [123].

Effets indésirables - la somnolence

-Les effets atropiniques tels que la sécheresse des muqueuses, des rétentions urinaires, une constipation. [123].

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 [125].

▪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. [118].

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.

Dans notre série le doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride a été utilisé chez 14 patientes (28 % des cas).

3. 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 [97].

La supplémentation en vitamine B6 doit être associée au traitement médicamenteux initial à la posologie de 25 mg, 3 fois par jour [101].

La vitaminothérapie B6 n'a été utilisée chez aucune patiente dans la série de B.Marion. Dans notre série la vitaminothérapie B6 a été administrée à 42 patientes (84 % des cas).

4. 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 [101].

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 (99).

Dans notre série une thérapie vitaminique B1 a été administrée à 42 patientes (84 % des cas).

La thiamine a été administrée par voie intraveineuse chez 2 patientes atteintes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (4 % des patientes).

5. Le Métopropramide (priméran®) :

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.

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 (124).

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 [124].

La fréquence du syndrome extrapyramidal est de 0,2%, ce qui est faible. Il peut donc être utilisé sans risque en deuxième intention [24]

Dans notre étude, comme dans la littérature [125]. Le médicament le plus largement prescrit est le Priméran® à 76 % des cas. 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 rectale, toujours à la même posologie de 10 mg, 3 fois par jour.

Dans la série de B.Marion le Priméran® a été utilisé chez 88,5% des patientes hospitalisées avec une posologie de 10 mg, 3 fois par jour [116].

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. Des études limitées n'ont pas montré d'augmentation de risque de malformation congénitale.

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 labiopalatine, 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 [116].

Dans notre série 7 patientes (14 % des cas) ont été traitées par le zophren®.

8. Autres antiémétiques :

▪La métopimazine (vogalène®, vogalib®)

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

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 5 mg, 3 fois par jour [116].

Dans notre série le Métopimazine a été utilisé dans 22 % des cas (11 patientes).

▪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, la dompéridone est déconseillée durant la grossesse en l'absence de données faibles (125). 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 [116].

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 (122). 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 [116].

Dans notre série, Largactil® a été utilisée chez 20 % des patientes.

▪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 [118]. Dans notre série, aucune patiente n'a été traitée 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 [120]. Toutefois ils doivent être utilisés en dernier recours car ils peuvent avoir des conséquences sur le développement du fœtus au 1er trimestre (fentes labio-palatines) [125]. Il faut bien évaluer le bénéfice-risque.

La corticothérapie n'a été utilisée chez aucune patiente dans la série de B.Marion [116].

Dans notre série la corticothérapie a été utilisé chez une seule patiente (2% des cas)

9. traitement à visée digestive :

La prise en charge d'une dyspepsie ou d'un reflux gastro-oesophagien peut réduire la sévérité des NVG [120].

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 être pris en même temps que d'autres thérapeutiques. En cas d'échec des alginates, un traitement par anti histaminiques de classe 2, tels que la ranitidine, peuvent être utilisés. Les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, pantoprazole...) peuvent aussi être utilisés chez la femme enceinte, sans risque tératogène.

Dans la série de B.Marion, les traitements luttant contre les pyrosis et le RGO ont été utilisés pour 20,7% des cas [116].

Dans notre série 94 % des patientes ont reçu un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dès leur admission.

XIII3. Indications

XIII3 a). Critères de prise en charge en ambulatoire (non-hospitalisation)

Le traitement initial en l'absence de signe de gravité doit orienter vers une prise en ambulatoire. La prise en charge à domicile est sans danger et efficace, avec un coût significativement réduit.

Critères de prise en charge en ambulatoire :

- Vomissements modérés
- Bonne tolérance clinique et absence de signes de déshydratation sévère
- Absence de perte de poids significative

XIII3b). Critères d'hospitalisation

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 [112] :

- 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 :
 - Hypermnatrémie, hypokaliémie, hypochlorémie
 - Cytolyse hépatique

XIII3c). Prise en charge spécifique des vomissements gravidiques

➤ **Prise en charge des vomissements gravidiques sévères :**

- Hospitalisation dans un milieu de 3^{ème} niveau parfois en milieu de réanimation

L'HG nécessite une hospitalisation pour une meilleure surveillance materno-fœtale.

Dans la série de Hastoy et al., la durée moyenne de séjour a été de 4,1 jours [121] comparable à celle de B.Marion qui est de 4 jours [116]. Dans la série de Bailit, la durée moyenne de séjour a été de 2,6 jours (122).

Dans notre série, la durée moyenne de séjour était de 4 jours comparable à celle de B.Marion et Hastoy et al .

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 (123)

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. (117).

- Réhydratation IV et correction des troubles électrolytiques
- Médications antiémétiques IV
- Vitaminothérapie injectable
- Traitement par corticoïdes si échec des antiémétiques classiques
- Alimentation parentérale en cas de vomissements incoercibles

La surveillance du traitement mis en place est clinique et biologique avec surveillance de l'état hémodynamique, prise de poids quotidienne, le bilan entrée-sortie, l'intensité des nausées et des vomissements, l'ionogramme sanguin et le bilan hépatique [112].

Surveillance fœtale :

- ✓ Objectifs de la surveillance fœtale
 - ◇ Évaluer la croissance et le bien-être fœtal
 - ◇ Détecter une restriction de croissance intra-utérine (RCIU)
 - ◇ Éviter les complications liées à la malnutrition maternelle
 - ◇ Ajuster la prise en charge obstétricale en cas d'anomalies
- ✓ En cas de menace d'avortement :
 - Repos strict si contractions utérines ou hémorragies
 - Progestérone vaginale ou IM (si indiquée selon le contexte)
 - Surveillance échographique (vitalité fœtale, hématome décidual)

➤ **Prise en charge des vomissements gravidiques non sévères :**

- Prise en charge en ambulatoire avec suivi régulier
- Surveillance et éducation thérapeutique
- Approches alimentaires et hygiéno-diététiques
 - Alimentation fractionnée
 - Éviter les aliments gras et épicés
 - Augmenter l'apport hydrique
- Médication de première intention par voie orale (antiémétique et vitaminothérapie)
- La surveillance est uniquement clinique : amélioration des symptômes, tolérance de l'hydratation et prise de poids.

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 [123].

CONCLUSION

Les NVG sont une condition fréquente, mais susceptible d'affecter la santé d'une femme enceinte et de son fœtus. Ils peuvent diminuer la qualité de vie et contribuer de façon significative à l'augmentation des coûts des soins. Les mécanismes pathogéniques sous-jacents sont difficiles à cerner et globalement mal connus. Dans tous les cas, laisser les NVG s'installer rend les symptômes plus difficiles à contrôler par la suite. De fait, les NVG, bien que fréquents, demeurent un diagnostic d'élimination ne doivent pas faire oublier la possibilité d'un diagnostic différentiel. Des traitements précoces peuvent enfin prévenir les formes graves, tout en montrant leur innocuité comme leur efficacité. Leur diagnostic ainsi que l'évaluation de leur gravité est aussi simple avec les scores reproductibles et fiables.

La banalisation des NVG, aussi bien de la part des praticiens que des patientes et de leur entourage, est une entrave à une prise en charge adéquate en vulgarisant à l'échelle régional et national et nécessite une éducation ciblée.

HG est une situation rare l'étiopathogénie multifactorielle qui peut dans quelques cas mettre en jeu le pronostic vital de la patiente. Une prise en charge multimodale précoce est essentielle. Le protocole proposé est à la fois une éducation ciblée et une formation des fournisseurs de soins en intégrant ce chapitre dans leur cursus de formation ou de Médecine de famille.

Résumé

Introduction : Les nausées et vomissements au cours du premier trimestre de grossesse sont des manifestations fréquentes. Parmi celles-ci, l'hyperémèse gravidique (HG), bien qu'étant un diagnostic d'élimination, constitue une pathologie grave. Elle expose à des complications sérieuses, impacte négativement la qualité de vie des femmes enceintes, augmente le taux d'absentéisme professionnel et génère des coûts élevés de soins, avec des répercussions materno-fœtales significatives.

Objectifs : Ce travail vise à éclairer les aspects cliniques et thérapeutiques de l'HG nécessitant une hospitalisation dans notre service, à travers :

Une étude rétrospective et descriptive.

La proposition de définitions simplifiées et d'outils diagnostiques accessibles.

Une stratégie thérapeutique basée sur des données probantes récentes et adaptée au contexte marocain.

Patientes et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive menée sur une période de 5 ans, de janvier 2019 à janvier 2023, au sein du service de gynécologie-obstétrique I du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

Résultats : Durant cette période, 50 patientes ont été hospitalisées au service de gynécologie obstétrique 1 pour nausées et vomissements gravidiques incoercibles, toutes diagnostiquées avec une HG.

Âge moyen : 26 ans.

Fréquence : HG plus fréquente chez les primigestes (46 %) et les nullipares (70 %).

Tableau clinique : marqué par un amaigrissement (perte de poids de 5 % à 10 % chez 34 % des patientes), une sensibilité abdominale et des signes de déshydratation et de dénutrition.

Diagnostic : basé sur le score de PUQE.

L'IRM cérébrale a été effectuée chez 2 patientes suite de symptômes neurologiques, elle a révélé une encéphalopathie de Wernicke chez les 2 patientes.

Prise en charge : inclut une stabilisation hémodynamique, un remplissage vasculaire, un traitement antiémétique et une supplémentation vitaminique, toutes les patientes de notre série ont bénéficié d'un traitement antiémétique associé aux règles hygiéno-diététiques.

Conclusion

L'hyperémèse gravidique est une affection rare, d'étiologie multifactorielle, pouvant engager le pronostic vital dans les cas sévères. Une prise en charge multimodale précoce est indispensable. Le protocole proposé repose sur une sensibilisation ciblée et la formation des professionnels de santé. Il est recommandé d'intégrer cette thématique dans les programmes de formation des soignants, notamment en médecine générale et familiale.

Recommandations

Inclusion de l'HG dans les formations médicales de base et continue.

Promotion de recherches prospectives pour explorer les facteurs prédictifs et les nouvelles interventions thérapeutiques.

Renforcement des outils de suivi clinique, comme l'intégration systématique du score PUQE dans les consultations prénatales.

Introduction: Nausea and vomiting during the first trimester of pregnancy are common symptoms. Among these, hyperemesis gravidarum (HG), although a diagnosis of exclusion, is a severe condition. It exposes pregnant women to serious complications, negatively impacts their quality of life, increases work absenteeism, and generates high healthcare costs, with significant maternal-fetal repercussions.

Objectives: This study aims to shed light on the clinical and therapeutic aspects of HG requiring hospitalization in our department through:

- A retrospective and descriptive study.
- The proposal of simplified definitions and accessible diagnostic tools.
- A treatment strategy based on recent evidence, adapted to the Moroccan context.

Patients and Methods: This is a retrospective and descriptive study conducted over a 5-year period, from January 2019 to January 2023, in the Gynecology-Obstetrics Department I of Hassan II University Hospital in Fez, Morocco.

Results: During this period, 50 patients were hospitalized in the Gynecology-Obstetrics Department I for intractable nausea and vomiting, all diagnosed with HG.

- Mean age: 26 years.
- Frequency: HG was more common among primigravida women (46%) and nulliparous women (70%).
- Clinical presentation: Characterized by weight loss (5% to 10% in 34% of patients), abdominal tenderness, signs of dehydration, and malnutrition.
- Diagnosis: Based on the PUQE score.
- Neuroimaging findings: Brain MRI was performed in two patients due to neurological symptoms, revealing Wernicke's encephalopathy in both cases.
- Management: Included hemodynamic stabilization, fluid resuscitation, antiemetic therapy, and vitamin supplementation. All patients received antiemetic treatment combined with dietary and lifestyle recommendations.

Conclusion: Hyperemesis gravidarum is a rare condition with a multifactorial etiology, which can be life-threatening in severe cases. Early multimodal management is essential. The proposed protocol is based on targeted awareness and training of healthcare professionals. It is recommended to integrate this topic into medical training programs, especially in general and family medicine.

Recommendations

Incorporation of HG into basic and continuing medical education programs.

- Promotion of prospective research to explore predictive factors and novel therapeutic interventions.
- Enhancement of clinical monitoring tools, such as the systematic integration of the PUQE score in prenatal consultations.

المقدمة

تُعد أعراض الغثيان والقيء خلال الثلث الأول من الحمل من الظواهر الشائعة. ومن بينها، يُعتبر القيء المفرط الحملي حالة مرضية خطيرة تُشخص بالاستبعاد، وقد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة تؤثر سلبيًا على جودة حياة الحوامل وتزيد من معدلات الغياب عن العمل، مما ينتج عنه تكاليف رعاية صحية مرتفعة وتأثيرات ملحوظة على صحة الأم والجنين.

الأهداف

يهدف هذا البحث إلى تسليط الضوء على الجوانب السريرية والعلاجية للقيء المفرط الحملي الذي يستدعي الاستشفاء في قسمنا، وذلك من خلال:

- إجراء دراسة وصفية استيعابية.
- اقتراح تعريفات مبسطة وأدوات تشخيصية سهلة الاستخدام.
- تقديم استراتيجية علاجية مبنية على أحدث الأدلة العلمية ومتكيفة مع السياق المغربي.

المرضى والطرق

تم إجراء دراسة وصفية استيعابية على مدار 5 سنوات، من يناير 2019 إلى يناير 2023، في قسم أمراض النساء والتوليد 1 بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس.

النتائج

خلال هذه الفترة، تم إدخال 50 مريضة إلى القسم بسبب غثيان وقيء حملي غير قابل للسيطرة، وتم تشخيص جميع الحالات بالقيء المفرط الحملي:

- متوسط العمر 26 سنة.
- التكرار: الحالة أكثر شيوعًا بين الحوامل لأول مرة (46%) والنساء غير الولودات (70%).
- الأعراض السريرية:
 - ❖ فقدان الوزن (بنسبة تتراوح من 5% إلى 10% لدى 34% من المريضات).
 - ❖ ألم في البطن، وعلامات الجفاف وسوء التغذية.
- التشخيص:
 - ❖ استند إلى مقياس PUQE.
 - ❖ تم إجراء تصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ لمريضتين بسبب أعراض عصبية، وكشف عن اعتلال دماغي فيرنيني.
- العلاج:
 - ❖ شمل استقرار الحالة الديناميكية للدم، تعويض السوائل، العلاج بمضادات القيء، والمكملات الفيتامينية.
 - ❖ تلقت جميع المريضات علاجًا بمضادات القيء إلى جانب نصائح غذائية وسلوكية.

الخاتمة

يُعد القيء المفرط الحملي مرضًا نادرًا ومتعدد العوامل، وقد يشكل خطرًا على الحياة في الحالات الشديدة. لذا، يعتبر التدخل العلاجي المبكر والمتعدد الجوانب أمرًا ضروريًا. يعتمد البروتوكول المقترح على التوعية المستهدفة وتدريب الكوادر الطبية، مما يستدعي دمج هذا الموضوع في برامج تدريب العاملين الصحيين، خاصة في مجالات الطب العام وطب الأسرة.

التوصيات

- إدراج القيء المفرط الحملي ضمن المناهج الطبية الأساسية وبرامج التدريب المستمر.
- تعزيز الأبحاث الاستباقية لاستكشاف العوامل التنبؤية وتطوير علاجات جديدة.
- تحسين أدوات المتابعة السريرية، مثل دمج مقياس PUQE بشكل منهجي في الاستشارات السابقة للولادة.

Bibliographies

1. Koot M, Boelig R, Hooft J et al. Variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review. *BJOG*. 2018;125:1514-21.
2. London V, Grube S, Sherer DM et al. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*.2017;100(3-4):161-71
3. McCarthy FP, Lutomski JE, Greene RA.Hyperemesis gravidarum: current perspectives. *Int J Women's Health*. 2014;6:719.
4. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*.2014;211(2):150 e1-15.
5. Rhodes VA, McDaniel RW, editors.The Index of Nausea, Vomiting, and Retching: a new format of the Index of Nausea and Vomiting. *Oncol Nurs Forum*. 1999;26(5):889-94.
6. Heitmann K, Svendsen HC, Sporsheim AH et al.Nausea in pregnancy: attitudes among pregnant women and general practitioners on treatment and pregnancy care. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(1):13-20
7. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am J Obstet Gynecol*.mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S182-3.
8. INSEE première. Etudes et analyses : bilan démographique 2013 - trois mariages pour deux pacs n° 1482. 2014.
9. INSEE. Accouchements et interruptions volontaires de grossesse en 2012 : comparaisons départementales.2013.
10. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G, et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S220-7.
11. Davis M.Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *J Perinat Neonatal Nurs*. déc 2004;18(4):312-28.
12. 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.
13. Goodwin TM.Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S184-9.
14. Furneaux EC, Langley-Evans AJ, Langley-Evans SC.Nausea and vomiting of pregnancy: endocrine basis and contribution to pregnancy outcome. *Obstet Gynecol Surv*. déc 2001;56(12):775-82.
15. Goodwin TM.Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am*. sept 2008;35(3):401-17, viii.
16. Ducarme G, Châtel P, Luton D.Vomissements incoercibles de la grossesse. *EMC - Obstétrique*. janv 2007;2(4):1-5
17. Thoulon J-M.petits maux de la grossesse. *EMC Gynécologieobstétrique*. 2005;5- 012-A-20.
18. Lacasse A.La qualité de vie durant la période gestationnelle : impact et prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse. 2008.

19. Burki N, Meier R. vomissements et hyperemese gravidique. *Forum Med Suisse*. 2010;10(13-14):242-6.
20. Jarnfelt-Samsioe A. Nausea and vomiting in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv*. juill 1987;42(7):422-7.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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/>
25. 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.
26. adell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy*. 2006;26(9):1273-87.
27. Sandven I, Abdelnoor M, Nesheim B-I, Melby KK. Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis of case-control studies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(11):1190-200.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. Cohen J, Ducarme G, Neuman D, Uzan M. [Psychosomatal approach to Hyperemesis gravidarum]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. juin 2007;35(6):565-9.
32. Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S210-4.
33. Köken G, Yilmazer M, Cosar E, Sahin FK, Cevrioglu S, Gecici O. Nausea and vomiting in early pregnancy: relationship with anxiety and depression. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. juin 2008;29(2):91-5.

34. 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.
35. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, MacGibbon K, Romero R, Goodwin TM, et al . Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* juin 2012;25(6):632-6.
36. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int.* mai 2005;26(5):372-86.
37. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, MacGibbon K, Romero R, Goodwin TM, et al. Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* juin 2012;25(6):632-6.
38. *Gynécologie Obstétrique Fertilité* 2002 ; 30 : 204-9 ©2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés S1297958902002965/FLA
39. *Br J Nutr.* 2021 Jul 30;1-13. doi: 10.1017/S0007114521002865
40. Etude Université de diderot paris :
http://www.bichatlarib.com/publications.documents/4797_BOBET_these.pdf
41. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Epidemiology of nausea and vomiting of pregnancy: prevalence, severity, determinants, and the importance of race/ethnicity. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009;9:26.
42. Murata T, Suzuki S, Takeuchi T, Takeshita T. Relation between plasma adenosine and serum TSH levels in women with hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet.* mars 2006;273(6):331-6.
43. Cedergren M, Brynhildsen J, Josefsson A, Sydsjö A, Sydsjö G. Hyperemesis gravidarum that requires hospitalization and the use of antiemetic drugs in relation to maternal body composition. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2008;198(4):412.e1-5.
44. Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S, Gunnes N, Samuelsen SO, Magnus P. Maternal body composition, smoking, and hyperemesis gravidarum. *Ann Epidemiol.* août 2010;20(8):592-8.
45. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.*
46. Blondel B, Kermarrec. enquête nationale périnatale 2010 ; les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. unité de recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants INSERM -U.953; 2011.
47. Kramer J, Bowen A, Stewart N, Muhajarine N. Nausea and vomiting of pregnancy: prevalence, severity and relation to psychosocial health. *MCN Am J Matern Child Nurs.* févr 2013;38(1):21-7.
48. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* juin 1993;43(371):245-8.
49. Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S, Gunnes N, Samuelsen SO, Magnus P. Maternal body composition, smoking, and hyperemesis gravidarum. *Ann Epidemiol.* août 2010;20(8):592-8.

50. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am J Epidemiol.* Mars 1988;127(3):562-70.
51. Kramer J, Bowen A, Stewart N, Muhajarine N. Nausea and vomiting of pregnancy: prevalence, severity and relation to psychosocial health. *MCN Am J Matern Child Nurs.* févr 2013;38(1):21-7.
52. Hastoy, A., Lien Tran, P., Lakestani, O., Barau, G., Gérardin, P., & Boukerrou, M. (2015). Demographic variables in women hospitalized for hyperemesis gravidarum and 392 unexposed peers, cohort study.
53. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107:277–84.
54. Trogstad LIS, Stoltenberg C, Magnus P, Skjaerven R, Irgens LM. Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2005;112:1641–5.
55. Ducarme G, Châtel P, Luton D. Vomissements incoercibles de la grossesse. *EMC - Obstétrique.* janv 2007;2(4):1-5.
56. Nausea and Vomiting of Pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 189. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018;131:e15-30.
57. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity of hyperemesis gravidarum. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* juin 2006;113(6):733-7.
58. 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.
59. 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.
60. Källén B, Lundberg G, Aberg A. Relationship between vitamin use, smoking, and nausea and vomiting of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* oct 2003;82(10):916-20.
61. Black FO. Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: is the vestibular system involved? *Am J Obstet Gynecol.* mai 2002;186(5 Suppl Understanding):S204-9.
62. Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, et al. Endoscopy in hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;79:105-9.
63. Markl GE, Strunz-Lehner C, Egen-Lappe V, Lack N, Hasford J. The association of psychosocial factors with nausea and vomiting during pregnancy. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* mars 2008;29(1):17-22.
64. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. Pregnancy nausea related to women’s obstetric and personal histories. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;43(2):108-11.
65. Fejzo MS, Ingles SA, Wilson M, Wang W, MacGibbon K, Romero R, et al.

- High prevalence of severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum among relatives of affected individuals. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* nov 2008;141(1):13-7.
66. Bü rki N, Meier R. Nausé es, vomisse- ments et hyperé mèse gravidique. *Forum Med Suisse*2010;10:242-6.
67. Collège royal Irlandais (Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland) Version 1.0 Publication Nov 2015 Guideline No: 12 Revision date: Nov 2018
68. *Br J Nutr.*2021 Jul 30;1-13. doi: 10.1017/S0007114521002865
69. Ismail SK, Kenny L.Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2007;21:755—69.
70. Lane CA.Nausea and vomiting of pregnancy: a tailored approach to treatment. *Clin Obstet Gynecol.* mars 2007;50(1):100-11.
71. Ebrahimi N, Maltepe C, Bournissen FG, Koren G.Nausea and vomiting of pregnancy: using the 24-hour Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE-24) scale. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:803–7.
72. 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* 2002;186:S228–31.
73. Ebrahimi N, Maltepe C, Bournissen FG, Koren G.Nausea and vomiting of pregnancy: using the 24-hour Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE-24) scale. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:803–7
74. 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* 2008;198:71.e1–e7.
75. 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* 2002;186:S232–8.
76. Lacasse A, Bérard A.Validation of the nausea and vomiting of pregnancy specific health related quality of life questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:32.
77. Munch S, Korst LM, Hernandez GD, Romero R, Goodwin TM. Health-related quality of life in women with nausea and vomiting of pregnancy: the importance of psychosocial context. *J Perinatol* 2011;31:10–20.
78. Wood H, McKellar LV, Lightbody M.Nausea and vomiting in pregnancy: blooming or bloomin' awful? A review of the literature. *Women Birth* 2013;26:100–4.
79. Bailit JL.Hyperemesis gravidarium: Epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2005;193(3 Pt 1):811-4.
80. 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.
81. Ducarme G, Châtel P, Luton D.Vomissements incoercibles de la grossesse.EMC - Obstétrique. janv 2007;2(4):1-5.

82. 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(4):453-6.
83. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49(4):341-5.
84. *Rev Med Suisse* 2018 ; 14 : 1397-400
85. Jain SK, Shah M, Ransonet L, et al. Maternal and neonatal plasma transthyretin (prealbumin) concentrations and birth weight of newborn infants. *Biol Neonate* 1995;68:10-4
86. *Rev Med Suisse* 2018; 1397-400
87. Fejzo MS, Ingles SA, Wilson M, et al. High prevalence of severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum among relatives of affected individuals. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;141:13-7.
88. Goodwin TM, Hershman JM, Cole L. Increased concentration of the free beta-subunit of human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:770-2.
89. Tan JYL, Loh KC, Yeo GSH, Chee YC. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *BJOG* 2002;109:683-8.
90. Goodwin TM, Hershman JM, Cole L. Increased concentration of the free beta-subunit of human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:770-2.
91. Bellet F, Joannet G, Marsille F, Mounier G, Guy C. Médicaments et grossesse : ce que doit savoir le pharmacien d'officine - ScienceDirect [Internet]. 2013 [cité 3 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect-com.docdistant.univlille2.fr/science/article/pii/S0515370013003881>
92. Pédiatrie S canadienne de. Protéger et promouvoir la santé et le bien-être des enfants et des adolescents | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.cps.ca/fr/>
93. Pédiatrie S canadienne de. La prise en charge des nouveau-nés dont la mère a pris des opioïdes pendant la grossesse | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.cps.ca/fr/documents/position/opioidespendant-la-grossesse>
94. Brandes JM. First-trimester nausea and vomiting as related to outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1967; 30: 427-431
95. 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
96. 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
97. Godsey RK, Newman RB. Hyperemesis gravidarum: a comparison of single and multiple admissions. *J Reproduc Med* 1991; 36: 287-290

98. 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
99. Ismail SK., Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. Best practice and research. *Clinical gastroenterology*. 2007 ; 21(5) : 755-69
100. Fairweather DVI. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102: 135-175
101. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med* 1985; 312: 1035-9.
102. 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.
103. 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.
104. Tan JH, Ho KH. Wernicke's encephalopathy in patients with hyperemesis gravidarum. *Singapore Med J* 2001; 42: 124-5.
105. Spruill SC, Kuller JA. Wernicke's encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 875-7.
106. Nguyen N, Deitel M, Lacy E. Splenic avulsion in a pregnant patient with vomiting. *Canadian Journal of Surgery* 1995; 108: 342-344
107. 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
108. Schwartz M, Rossoff L. Pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces in a patient with hyperemesis gravidarum. *Chest* 1994 ; 106: 1904-1906
109. 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
110. Robinson JN, Banerjee R, Thiet MP. Coagulopathy secondary to vitamin K deficiency in hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 673-675
111. 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
112. 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>
113. Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med* 2009;15:243-6.
114. 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.
115. 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.

116. Bouteleux Marion. Vomissements Incoercible Au Premier Trimestre 62p.
Mémoire: Etudes de sage femme: Rouen: 2009
117. Karpel L, de Gmeline C. L'approche psycho- logique des vomissements incoercibles grav- idiques. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004;33:623–31.
118. Abraham S. Nausea and vomiting in pregnancy. Curr Ther 1996; 37: 41-48
119. Trachtenberg D. Hyperemesis gravidarum treated with lorazepam. Maryland Med J 1991; 40: 810
120. Fuchs K, Paldi E, Abramovici H, Peretz BA. Treatment of hyperemesis gravidarum by hypnosis. Clin Exp hypn 1980; 28: 313-322
121. Hastoy A, et al. L'hyperémèse gravidique : quelles conséquences sur magrossesse J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) (2014),<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2013.12.003>
122. Baili JL. Hyperemesis gravidarium : epidemiologic findings from a large cohort. Am J Obstet Gynecol 2005; 193 :811-4
123. Marc-Yvon A, Carolyn A. Obstet Gynaecol Can 2002 ;24(10):824-31
124. prescire rédaction. Femmes enceintes et médicaments oraux des nausées vomissements modérés. prescrire. 2013;33(358):595-600.
125. Nausées et vomissements de la grossesse. La revue Prescrire 2001 ; 21(223) :838-846
126. Collège royal Irlandais (Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland) Version 1.0 Publication: Nov 2015 Guideline No: 12 Revision date: Nov 2018
127. Royal Australian and New Zealand College of Obstetrics and Gynaecology (RANZCOG) ;
Lowe SA, Bowyer L, Beech A, Robinson H, Armstrong G, Marnoch C, Grzeskowiak L.2019

