



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations pour la pratique clinique

Consensus formalisé d'experts du Collège national des gynécologues et obstétriciens français : prise en charge des nausées et vomissements gravidiques et de l'hyperémèse gravidique

Expert consensus from the College of French Gynecologists and Obstetricians: Management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum

P. Deruelle^{a,*}, L. Sentilhes^b, L. Ghesquière^{c,d}, R. Desbrière^e, G. Ducarme^f, L. Attali^a, A. Jarnoux^g, F. Artzner^h, A. Tranchantⁱ, T. Schmitz^{j,k}, M.-V. Sénat^l

^a UNISTRA, département de gynécologie-obstétrique, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 67000 Strasbourg cedex, France

^b Department of obstetrics and gynecology, Bordeaux university hospital, Bordeaux, France

^c ULR 2694 – METRICS – évaluation des technologies de santé et des pratiques médicales, university Lille, CHU Lille, 59000 Lille, France

^d Department of obstetrics, CHU Lille, 59000 Lille, France

^e Hôpital Saint-Joseph, Marseille, France

^f Service de gynécologie obstétrique, centre hospitalier départemental Vendée, 85000 La Roche-sur-Yon, France

^g Strasbourg, France

^h Association 9mois avec ma bassine, France

ⁱ Association de lutte contre l'hyperémèse gravidique, France

^j Université Paris Cité, 75006 Paris, France

^k Service de gynécologie obstétrique, hôpital Robert-Debré, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

^l Department of obstetrics and gynecology, Bicêtre hospital, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Le Kremlin-Bicêtre, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 21 septembre 2022

Mots clés :

Antiémétiques
Bonnes pratiques
Grossesse
1^{er} trimestre

R É S U M É

Objectif. – Proposer une prise en charge pour les femmes avec nausées/vomissements du 1^{er} trimestre et hyperémèse gravidique.

Méthode. – Consensus formalisé d'experts selon la méthode DELPHI modifiée à deux tours.

Résultats. – L'hyperémèse gravidique se distingue des nausées et vomissements gravidiques par une perte de poids $\geq 5\%$ ou des signes de déshydratation ou un score PUQE ≥ 7 . Une hospitalisation est proposée lorsqu'il y a au moins un des critères suivants : perte de poids $\geq 10\%$, un ou des signes cliniques de déshydratation, score PUQE (Pregnancy Unique Quantification of Emesis and nausea) ≥ 13 , hypokaliémie $< 3,0$ mmol/L, hyponatrémie < 120 mmol/L, élévation de la créatininémie > 100 μ mol/L ou résistance au traitement. Il est conseillé d'arrêter les vitamines prénatales et la supplémentation en fer sans arrêter la supplémentation en acide folique. Le régime alimentaire et le mode de vie seront adaptés en fonction des symptômes. L'aromathérapie n'est pas à utiliser. Si le score PUQE < 6 , et même en l'absence de preuve de leur bénéfice, il est possible d'utiliser le gingembre, la pyridoxine (vitamine B6), l'acupuncture ou l'électrostimulation même en l'absence de preuve de leur bénéfice. Il est proposé que soient toujours choisis pour des utilisations en 1^{re}, 2^e ou 3^e intention, les médicaments ou les associations de médicaments associés aux effets secondaires les moins sévères et les moins fréquents, compte-tenu de l'absence de supériorité d'une classe médicamenteuse par rapport à une autre pour réduire les symptômes des nausées et vomissements de la grossesse et de l'HG. De la vitamine B1 doit être systématiquement administrée en cas d'hyperémèse gravidique justifiant une réhydratation parentérale afin de prévenir la survenue d'une encéphalopathie de Gayet Wernicke. Les patientes hospitalisées pour hyperémèse gravidique ne doivent pas être mise l'isolement (mise dans le noir, confiscation du téléphone portable ou interdiction de visites...). Un soutien psychologique est à proposer à toutes les patientes atteintes d'hyperémèse gravidique ainsi qu'une information de

* Auteur correspondant. Pôle gynécologie obstétrique fertilité, hôpital de Haute-pierre, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, avenue Molière, 67000 Strasbourg cedex, France.

Adresse e-mail : pderuelle@unistra.fr (P. Deruelle).

l'existence d'associations de patientes investies dans l'accompagnement de ces femmes et de leur entourage. Lors du retour à domicile après hospitalisation, la prise en charge s'organisera autour d'un médecin référent.

Conclusion. – Ce travail devrait contribuer à l'amélioration de la prise en charge des femmes avec hyperémèse gravidique. Cependant, compte tenu de la pauvreté en nombre et qualité de la littérature, les soignants/chercheurs doivent investir le champ des NV et HG pour identifier les stratégies permettant d'améliorer la qualité de vie des femmes ayant des NV ou une HG.

© 2022 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Keywords:
Antiemetics
Good practice
Pregnancy
1^{er} trimester

Objective. – To determine the management of patients with 1st trimester nausea and vomiting and hyperemesis gravidarum.

Methods. – A panel of experts participated in a formal consensus process, including focus groups and two Delphi rounds.

Results. – Hyperemesis gravidarum is distinguished from nausea and vomiting during pregnancy by weight loss $\geq 5\%$ or signs of dehydration or a PUQE score ≥ 7 . Hospitalization is proposed when there is, at least, one of the following criteria: weight loss $\geq 10\%$, one or more clinical signs of dehydration, PUQE (Pregnancy Unique Quantification of Emesis and nausea) score ≥ 13 , hypokalemia < 3.0 mmol/L, hyponatremia < 120 mmol/L, elevated serum creatinine > 100 μ mol/L or resistance to treatment. Prenatal vitamins and iron supplementation should be stopped without stopping folic acid supplementation. Diet and lifestyle should be adjusted according to symptoms. Aromatherapy is not to be used. If the PUQE score is < 6 , even in the absence of proof of their benefit, ginger, pyridoxine (B6 vitamin), acupuncture or electrostimulation can be used, even in the absence of proof of benefit. It is proposed that drugs or combinations of drugs associated with the least severe and least frequent side effects should always be chosen for uses in 1st, 2nd or 3rd intention, taking into account the absence of superiority of a class over another to reduce the symptoms of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. To prevent Gayet Wernicke encephalopathy, Vitamin B1 must systematically be administered for hyperemesis gravidarum needing parenteral rehydration. Patients hospitalized for hyperemesis gravidarum should not be placed in isolation (put in the dark, confiscation of the mobile phone or ban on visits, etc.). Psychological support should be offered to all patients with hyperemesis gravidarum as well as information on patient' associations involved in supporting these women and their families. When returning home after hospitalization, care will be organized around a referring doctor.

Conclusion. – This work should contribute to improving the care of women with hyperemesis gravidarum. However, given the paucity in number and quality of the literature, researchers must invest in the field of nausea and vomiting in pregnancy, and HG to identify strategies to improve the quality of life of women with nausea and vomiting in pregnancy or hyperemesis gravidarum.

© 2022 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les nausées et vomissements de la grossesse représentent l'un des symptômes les plus fréquents de la grossesse touchant de 50 à 90 % des femmes [1]. Le plus souvent, les symptômes sont peu sévères, sans altération de la qualité de vie et disparaissent à la fin du premier trimestre. Les formes plus sévères constituent l'hyperemesis gravidarum (hyperémèse gravidique – HG). Chez environ 35 % des femmes, les nausées et vomissements de la grossesse sont invalidants, altèrent la vie quotidienne et l'activité professionnelle et affectent négativement les relations familiales [2,3]. Pour 0,3 à 3,6 % des grossesses, ces vomissements sont incoercibles et constituent la principale cause d'hospitalisation au premier trimestre de la grossesse [4,5].

L'identification des femmes à plus haut risque de développer une HG est d'une importance particulière. De nombreux facteurs de risque ont été proposés : portage d'*Helicobacter Pylori*, prédisposition génétique, faible indice de masse corporelle, fœtus de sexe féminin, grossesses multiples ou antécédent d'HG lors d'une grossesse précédente [6]. Malgré la réalisation de plusieurs études sur l'identification de facteurs de risque d'HG, la présence de résultats contradictoires et la petite taille des échantillons rendent le rôle de ces facteurs incertains [6].

Les mécanismes expliquant l'HG sont mal compris. Les causes sont probablement multifactorielles et peuvent varier d'une

femme à l'autre en fonction d'éléments de prédisposition génétique, de facteurs biologiques, du sexe du fœtus ou de l'état de santé général. Les changements hormonaux ont été les mieux étudiés mais ne parviennent pas à eux seuls à expliquer de façon cohérente la symptomatologie clinique. La plupart des études se sont concentrées sur l'hormone chorionique gonadotrophique humaine (hCG), les hormones thyroïdiennes et les hormones stéroïdiennes comme le cortisol, les œstrogènes et la progestérone au début de la grossesse, car l'apparition et le pic des symptômes sont en corrélation avec les élévations de plusieurs de ces hormones [6]. Des études ont évalué les hormones qui affectent l'appétit telles que la ghréline ou la leptine [6]. Récemment, il a été montré que des hormones telles que le Growth Differentiation Factor 15 (GDF15) ou l'Insulin-like Growth Factor-Binding Protein (IGFBP7), qui sont des marqueurs de la cachexie et affectent l'appétit et la perception du goût, peuvent influencer le développement et la gravité de l'HG et les changements de poids qui en résultent pendant la grossesse [7].

La théorie d'une étiologie psychologique aux nausées et vomissements de la grossesse et à l'HG n'est pas corroborée par les données de la littérature. Certains auteurs ont suggéré la préexistence de troubles psychiques favorisant l'apparition de l'HG ou l'intégrant dans un ensemble plus global d'affections liées à l'oralité [8]. Cependant, l'approche de ces travaux est parfois dogmatique ou encore limitée par la très faible taille des

échantillons, par l'absence de prise en compte de biais confondants, en particulier dans la constitution des groupes contrôles ou par le fait que les grossesses avec HG sont plus susceptibles d'entraîner des symptômes de stress post-traumatique, d'anxiété et de dépression (cf. infra). Fejzo et al. ont colligé ces données dans une revue de la littérature en 2012 et concluent qu'il n'y a aucune preuve d'étiologie psychosomatique ni aucune preuve en faveur d'une association entre HG et des traits caractéristiques de la personnalité [9].

La survenue d'une HG influence le déroulement de la grossesse. Il existe une association entre HG et risques de petit poids de naissance, de petit poids pour l'âge gestationnel et de naissance prématurée [10]. Cependant, la qualité des études et l'absence d'analyse tenant compte d'éventuels critères de confusion (prise de poids gestationnel, autres pathologies associées) ne permettent de conclure à une véritable association et encore moins à un possible lien de causalité. Pour les complications vasculaires de la grossesse, les malformations fœtales, l'état néonatal ou encore la survenue de troubles psychologiques ou du comportement à l'âge adulte, il ne semble pas exister de lien avec l'HG [10]. Cependant, les données disponibles ne permettent pas de conclure avec certitude. Chez la mère, il existe un risque d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, en particulier en cas de réhydratation sans ajout de thiamine (vitamine B1), qui peut être malheureusement irréversible même après supplémentation secondaire en thiamine [11]. Plus rarement, la carence en vitamine K peut entraîner une dysostose maxillo-faciale ou un syndrome de Binder [12].

L'hyperémèse gravidique peut altérer la qualité de vie personnelle comme professionnelle [13] et avoir des conséquences psychologiques et psychiatriques (stress, troubles anxio-dépressifs, état de stress post-traumatique et idées suicidaires) durant la grossesse qui peuvent se poursuivre dans le post-partum [14]. La sévérité des symptômes peut parfois amener certaines femmes à envisager une interruption volontaire de grossesse non souhaitée initialement ou les amener à renoncer à une grossesse ultérieure [15].

Enfin, il existe un risque de récurrence lors d'une grossesse ultérieure dont la fréquence est mal évaluée. Une revue systématique a trouvé cinq études hétérogènes rapportant des taux de récurrence compris entre 15 et 81 % [16].

Face à l'incompréhension et à la méconnaissance de leur maladie, tant dans la société que dans le milieu médical, des associations de patientes (association de lutte contre l'hyperémèse gravidique et 9 mois avec ma bassine) se sont créées pour faire reconnaître l'HG et sensibiliser les soignants et femmes sur cette maladie et ses conséquences. Vomir à répétition durant des semaines, perdre du poids parfois de manière conséquente, être affaiblie, ne plus pouvoir assurer le quotidien, vie de famille et travail, est ce que peuvent vivre certaines femmes alors qu'elles sont enceintes et que la société leur répète « la grossesse n'est pas une maladie ». Par ailleurs, les témoignages de ces femmes font état de prise en charge très hétérogènes sur le territoire. Ainsi, ces associations ont sollicité le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) afin qu'un groupe de travail définisse des règles de bonne pratique de prise en charge.

Les objectifs que se sont fixés le groupe de travail étaient :

- de définir l'HG, ses critères de sévérité et d'hospitalisation ;
- de déterminer la place des prises en charges non médicamenteuses ;
- d'indiquer celle des traitements médicamenteux ;
- de proposer un algorithme de prise en charge ;
- de caractériser l'accompagnement des femmes avec HG ;
- de spécifier la prise en charge lors du retour à domicile ;

L'utilisation du mot clef « hyperemesis gravidarum » dans le moteur de recherche Pubmed a retrouvé 2180 occurrences à la date

du 28 novembre 2021 – ce qui est finalement peu au regard de la fréquence de cette pathologie. La très faible qualité de la preuve scientifique apportée par les études publiées, lorsqu'elles existaient, ne permettait pas d'appliquer la méthode GRADE pour répondre à des questions PICO et émettre des recommandations pour la pratique clinique (RPC). C'est la raison pour laquelle nous avons décidé, afin d'aboutir à la définition des meilleures pratiques à proposer aux patientes, la mise en place d'un consensus formalisé d'experts. Le consensus a été obtenu après plusieurs réunions d'un groupe de travail multidisciplinaire qui a émis des propositions. Ces propositions ont ensuite été soumises à un groupe de 100 lecteurs et ont fait l'objet d'une notation selon la méthode DELPHI modifiée à deux tours [17].

2. Préconisations du groupe de travail

2.1. Champ 1 : définitions et sévérité

2.1.1. Quelle est la définition des nausées et vomissements gravidiques ?

Proposition 1.1 – Il est proposé de définir les nausées et vomissements gravidiques comme des nausées et vomissements débutant au premier trimestre de la grossesse en l'absence d'autre étiologie.

Cette définition est en accord avec celles proposées par les autres sociétés savantes [18–20]. L'absence d'autre étiologie est affirmée en première intention par l'interrogatoire et l'examen clinique seulement. Il n'y a pas lieu de demander pour les femmes avec des nausées et vomissements gravidiques de bilan biologique ou d'imagerie en première intention (hors échographie obstétricale). L'échographie obstétricale, facilement accessible dans les services des urgences des maternités en France, a pour but d'éliminer facilement et rapidement une cause possible d'hyperémèse gravidique, à savoir une grossesse multiple ou une grossesse molaire.

2.1.2. Sur quels éléments doit reposer l'évaluation initiale de la sévérité des nausées et vomissements gravidiques ?

Proposition 1.2 – Il est proposé que l'évaluation initiale de la sévérité des nausées et vomissements gravidiques repose sur 3 critères cliniques : la perte de poids rapportée au poids avant la grossesse, la recherche de signes cliniques de déshydratation et le score PUQE modifié (Pregnancy Unique Quantification of Emesis and nausea).

Le score PUQE (Encadré 1) a été choisi pour sa simplicité et sa bonne corrélation à la gravité des nausées et vomissements gravidiques [21,22]. Il doit être mesuré par l'interrogatoire qui portera sur des périodes de 24 heures. La version modifiée du score est à préférer à la version originale car cette version modifiée nécessite une évaluation sur une période de 24 heures (alors que sa version originale était réalisée sur 12 heures seulement), et ce depuis le début de la grossesse [22]. De plus, elle a été validée en langue française puisque développée au Québec [22].

Les signes cliniques de déshydratation incluent :

- une soif intense ;
- un signe du pli cutané ;
- une hypotension artérielle orthostatique, puis de décubitus avec tachycardie compensatrice réflexe ;

Encadré 1. Score PUQE modifié

Entourez la réponse qui correspond le mieux à votre situation depuis le début de la grossesse :

1. En moyenne durant une journée, combien de temps vous sentez-vous nauséuse ou avez-vous « mal au cœur » ?

Pas du tout (1) Moins d'1 h (2) 2–3 h (3) 4–6 h (4) Plus de 6 h (5)

2. En moyenne durant une journée, combien de fois vomissez-vous ?

Pas du tout (1) 1–2 fois (2) 3–4 fois (3) 5–6 fois (4) plus de 7 fois (5)

3. En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous eu des haut-le-cœur ou des renvois sans véritable vomissement ?

Pas du tout (1) 1–2 fois (2) 3–4 fois (3) 5–6 fois (4) Plus de 7 fois (5)

Score total (faire la somme des points obtenus aux questions 1, 2 et 3) :

Nausées et vomissements gravidiques légers ≤ 6 , modérés 7 à 12, sévères ≥ 13

- un choc hypovolémique lorsque les pertes liquidiennes sont supérieures à 30 % ;
- un aplatissement des veines superficielles dont la jugulaire externe en position allongée ;
- une oligurie avec concentration des urines ;
- une sécheresse de la peau, en particulier dans les aisselles.

2.1.3. Quelle est la définition des nausées et vomissements gravidiques non compliqués ?

Proposition 1.3 – Il est proposé de définir les nausées et vomissements gravidiques non compliqués comme des nausées et vomissements gravidiques associés à :

- une perte de poids $< 5\%$;
- sans signes cliniques de déshydratation et ;
- un score PUQE ≤ 6 .

Cette définition est en accord avec celles proposées par les autres sociétés savantes [18–20].

2.1.4. Quel bilan faire en cas de nausées et vomissements gravidiques non compliqués ?

Proposition 1.4 – Il est proposé de ne pas réaliser de bilan biologique ou d'imagerie (à l'exception d'une échographie obstétricale) en cas de nausées et vomissements gravidiques non compliqués.

Compte-tenu de la fréquence très élevée des nausées et vomissements gravidiques, il n'y a pas lieu, en l'absence d'éléments de sévérité ou d'éléments évocateurs d'une pathologie sous-jacente, de réaliser un bilan.

2.1.5. Quelle est la définition de l'hyperémèse gravidique ?

Proposition 1.5 – Il est proposé de définir l'hyperémèse gravidique comme des nausées et vomissements gravidiques associés à au moins un des signes suivants :

- une perte de poids $\geq 5\%$;
- un ou des signes cliniques de déshydratation ;
- un score PUQE ≥ 7 .

Cette définition est en accord avec celles proposées par les autres sociétés savantes [18–20].

2.1.6. Quel bilan biologique faire en cas d'hyperémèse gravidique ?

Proposition 1.6 – Il est proposé de réaliser devant toute hyperémèse gravidique un dosage de la kaliémie, de la natrémie, de la créatininémie, une bandelette urinaire complète.

Ce bilan a pour but d'évaluer les possibles conséquences de l'hyperémèse gravidique sur l'équilibre hydro-électrolytique et métabolique de la patiente. L'hyperémèse gravidique peut en effet être responsable d'hypokaliémie, d'hyponatrémie, d'insuffisance rénale et d'acidocétose diabétique en cas de diabète préexistant à la grossesse. Il s'agit donc de rechercher des éléments de sévérité pouvant justifier une hospitalisation.

Proposition 1.7 – Il est proposé, en cas de persistance et/ou d'aggravation des symptômes après un traitement bien conduit, que le bilan puisse être complété par un dosage des transaminases, de la lipase, la réalisation d'une échographie abdominale, d'une numération leucocytaire, un dosage de la CRP, de la TSH, de la T4 à la recherche d'un diagnostic différentiel.

Ce bilan a pour but d'éliminer les diagnostics différentiels d'hyperémèse gravidique les plus fréquents qui n'auraient pas pu être réalisés sur les seules données de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Il s'agit donc de diagnostiquer une hépatite, une pancréatite, des formes atypiques d'appendicites, de pyélonéphrites, de torsions d'annexe, et une hyperthyroïdie. Le praticien doit avoir à l'esprit que l'hyperémèse gravidique s'accompagne fréquemment de modifications des bilans hépatique et thyroïdien. (TSH basse en raison de la similitude structurelle entre la Béta hCG et la TSH – thyrotoxicose gestationnelle transitoire).

Ces modifications sont le plus souvent la conséquence et non la cause de l'hyperémèse gravidique. Les diagnostics différentiels évoqués ci-dessus seront évoqués, soit d'emblée en cas de modifications biologiques majeures, soit devant la discordance entre l'évolution des anomalies biologiques qui persistent ou s'aggravent et celle des nausées et vomissements qui sont moins fréquents ou même disparaissent sous traitement. Il est rappelé, qu'en l'absence de maladie de Basedow véritable, évoquée à l'examen clinique devant un goitre et des signes de thyrotoxicose, il n'y a pas lieu de prescrire des antithyroïdiens de synthèse aux patientes chez qui le bilan biologique serait compatible avec une simple hyperthyroïdie gestationnelle transitoire [23].

2.1.7. Quels sont les critères d'hospitalisation en cas d'hyperémèse gravidique ?

Proposition 1.8 – Il est proposé que les patientes avec des nausées et vomissements gravidiques non compliqués bénéficient d'une prise en charge externe.

Compte-tenu de la fréquence très élevée des nausées et vomissements gravidiques, de leur évolution très favorable dans la grande majorité des cas, lorsque ceux-ci sont non compliqués, la prise en charge doit se faire en externe. Il n'y a pas de place à l'hospitalisation pour ces patientes en l'absence de pathologie sous-jacente.

Proposition 1.9 – Il est proposé une hospitalisation en cas d'hyperémèse gravidique lorsqu'elle est associée à au moins un des critères suivants :

- perte de poids ≥ 10 % ;
- un ou des signes cliniques de déshydratation ;
- score PUQE ≥ 13 ;
- hypokaliémie $< 3,0$ mmol/L ;
- hyponatrémie < 120 mmol/L ;
- élévation de la créatininémie > 100 μ mol/L ;
- résistance au traitement.

L'hospitalisation ne doit être proposée qu'aux patientes avec hyperémèse gravidique compliquée, c'est-à-dire, présentant des pertes de poids significatives, ou des troubles hydro-électrolytiques nécessitant d'être corrigés rapidement par voie parentérale. Ces critères ne doivent pas être interprétés de façon stricte. L'association de plusieurs anomalies biologiques ne franchissant pas les seuils présentés ci-dessus peut aussi conduire à une hospitalisation qui sera fonction de l'évaluation globale physique et psychologique de la patiente.

2.2. Champ 2 : prise en charge non médicamenteuse des nausées et vomissements gravidiques non compliqués

Les données de la littérature sont synthétisées sous forme de tableaux GRADE (Annexe 1).

2.2.1. Règles hygiéno-diététiques

Proposition 2.1 – Il est proposé aux femmes présentant des nausées et vomissements gravidiques d'arrêter leurs vitamines prénatales et leur supplémentation en fer et de privilégier la supplémentation en acide folique seule car la supplémentation en fer au 1^{er} trimestre de la grossesse semble aggraver les symptômes.

Proposition 2.2 – Il est proposé aux femmes d'adapter librement leur régime alimentaire et leur mode de vie en fonction de leurs symptômes, puisqu'aucune modification du régime alimentaire ou du mode de vie n'a prouvé son efficacité pour améliorer les nausées et vomissements gravidiques et l'hyperémèse gravidique.

Bien que de grandes études observationnelles aient mis en évidence un changement dans la quantité et la qualité des régimes alimentaires des femmes avec nausées et vomissements gravidiques, il n'existe aucune donnée indiquant s'il s'agit d'un traitement efficace ou d'un simple évitement [24,25]. Une étude de cohorte menée dans 21 pays a signalé des taux plus élevés de nausées et de vomissements lors d'une consommation plus élevée de viande, de lait et d'œufs et plus faible en céréales et en légumineuses [26]. Cependant, aucune de ces études ne comportait de mesure du régime alimentaire avant la grossesse permettant une comparaison. Avant la grossesse, un régime avec un apport quotidien plus élevé en graisses saturées augmentait les taux d'hospitalisation pour hyperémèse dans une population américaine [27]. Les femmes avec des nausées et vomissements gravidiques du 1^{er} trimestre de grossesse ont tendance à modifier leur régime alimentaire pour minimiser leurs symptômes et elles devraient être encouragées à manger ce qu'elles peuvent et quand elles le peuvent pour maintenir leur nutrition et leur hydratation [27,28].

Le premier trimestre de la grossesse est fréquemment associé à une fatigue maternelle. Dans une étude prospective portant sur plus de 5000 femmes néerlandaises, 44 % décrivaient une fatigue quotidienne et celle-ci était associée à une aggravation des nausées et vomissements [28,29]. Les modifications des habitudes de travail, l'activité physique, le repos en journée et le coucher plus tôt pourraient améliorer les nausées et vomissements gravidiques mais les données concernant l'efficacité de ces interventions sont faibles en qualité, les études reposant sur des questionnaires d'habitude de vie sans évaluation spécifique d'un mode de vie [30,31].

Concernant la supplémentation en fer, une étude sur 97 patientes retrouvait que l'arrêt des vitamines de grossesse contenant du fer au 1^{er} trimestre de grossesse chez les patientes avec des nausées et vomissements gravidiques permettait une amélioration significative du score PUQE et du score de bien-être [32].

2.2.2. Gingembre

Proposition 2.3 – Il est proposé de réserver le gingembre aux femmes ayant un score PUQE ≤ 6 , s'il devait être utilisé, sachant que l'amélioration des symptômes après sa prescription n'est pas formellement démontrée.

L'utilisation du gingembre a été bien explorée dans la littérature mais les études disponibles sont de faible qualité avec des critères d'inclusion et d'analyse hétérogènes et imprécis [33–37]. Le gingembre a été étudié seulement chez des femmes présentant des symptômes de nausées et vomissements gravidiques peu sévères. La méta-analyse de Hu et al. a comparé l'efficacité du gingembre versus placebo et versus la vitamine B6 [38]. Dans cette méta-analyse, 5 études ($n = 258$) ont comparé le traitement par gingembre versus le placebo. Les auteurs retrouvaient par rapport au placebo une amélioration significative des symptômes généraux de nausées et vomissements gravidiques [odds ratio (OR) 7,5, intervalle de confiance (IC) à 95 % (4,1–13,5)], de la sévérité des nausées [différence moyenne standardisée (DMS) 0,8, IC à 95 % (0,6–1,1)], mais ne retrouvaient pas de résultats significatifs sur la réduction de la fréquence des vomissements [DMS : 0,5, IC à 95 % (–0,3–1,4)]. Il est cependant à noter que ces études incluses dans la méta-analyse comportent toutes un nombre faible de patiente (26 à 70 patientes) et que l'évaluation des nausées se faisait par une échelle visuelle analogique. La pertinence clinique est donc discutable. Dans ces études, il n'a pas été retrouvé d'effet tératogène de la prise de gingembre. La posologie d'efficacité du gingembre n'a pas été étudiée dans cette méta-analyse. En raison du nombre insuffisant d'études et de la qualité limitée des preuves,

la dose-réponse était non menée dans cette méta-analyse. La posologie la plus souvent étudiée est de 1000 mg/jour en 4 prises pendant 4 jours [38].

2.2.3. Pyridoxine (vitamine B6)

Proposition 2.4 – Il est proposé de réserver la vitamine B6 aux femmes ayant un score PUQE ≤ 6 , si elle devait être utilisée, sachant que l'amélioration des symptômes après sa prescription n'est pas démontrée. De plus, la vitamine B6 n'est pas disponible en France aux posologies utilisées dans la littérature.

Deux essais contrôlés randomisés ont comparé la vitamine B6 à un placebo [39,40]. Ces deux études étaient de faible qualité méthodologique, notamment par leur critère d'évaluation qui était l'échelle visuelle analogique pour les nausées (EVAn). Les patientes incluses dans ces études présentaient des symptômes classés comme légers à modérés ne nécessitant pas d'hospitalisation. Vutyavanich et al. ($n = 342$) ont comparé la vitamine B6 (1 mg 3 fois par jour) à un placebo [40]. La vitamine B6 était associée à une réduction significative de l'EVAn pour les nausées par rapport au placebo avec une différence moyenne avant-après traitement de $2,9 \pm 2,2$ versus $2,0 \pm 2,7$, ($p < 0,001$) [40]. Cette différence, bien que significative, est cliniquement peu pertinente au regard de l'échelle utilisée pour l'évaluation. Il n'y avait pas de différence concernant les vomissements. L'étude de Sahakian et al. ($n = 74$) ne retrouvait pas de différence significative sur l'EVA moyenne pour les nausées sauf chez les patientes qui présentaient un score d'EVAn élevé avant traitement [39]. Ils retrouvaient en revanche une diminution des vomissements dans le groupe vitamine B6 (OR 0,3 (IC 95 % 0,1–0,9) $p < 0,05$) [39]. Un autre essai a comparé l'utilisation de différentes posologies de vitamine B6 (10 mg vs 1,28 mg par jour) [41]. Cet essai retrouvait une amélioration significative du score PUQE lors de l'apport d'une posologie plus élevée de vitamine B6 (amélioration de $3,86 \pm 2,12$ versus $2,80 \pm 1,78$, $p < 0,05$) mais il n'y avait pas de comparaison au placebo [41]. L'étude de Tan et al. qui comparait la prise de métoclopramide seul ou l'association métoclopramide-vitamine B6 n'a pas retrouvé d'amélioration des nausées et des vomissements avec l'association métoclopramide-vitamine B6 [42].

2.2.4. L'aromathérapie

Proposition 2.5 – Il est proposé de ne pas utiliser l'aromathérapie pour la prise en charge des patientes avec des nausées et vomissements gravidiques non compliqués en raison des risques potentiels associés aux huiles essentielles et de l'absence d'efficacité démontrée.

L'efficacité de l'aromathérapie, utilisation d'huiles essentielles, sur les nausées et vomissements gravidiques a été étudiée dans deux essais randomisés. Ces études comportent de nombreuses faiblesses (populations hétérogènes, protocoles d'aromathérapie différents). Les patientes incluses présentaient des nausées et vomissements de la grossesse de faible sévérité. Ghani et al. ont comparé l'aromathérapie à la prise en charge habituelle (sans traitement) chez 101 patientes [43]. Ils ont retrouvé une amélioration dans le groupe aromathérapie du Rhodes index of Nausea, Vomiting and Retching avant-après mais n'ont pas comparé cette amélioration au groupe prise en charge habituelle. On ne sait donc pas si l'aromathérapie a permis d'améliorer les nausées et les vomissements ou si cela était dû à l'évolution

naturelle de la maladie. Pasha et al. n'ont pas retrouvé de différence significative dans leur étude sur 67 patientes comparant l'aromathérapie à un placebo [44].

Par ailleurs, l'innocuité des huiles essentielles n'est pas certaine et le centre de référence des agents tératogènes (CRAT) préconise de s'abstenir de les utiliser en thérapeutique en absence de donnée tant sur le bénéfique que sur le risque.

2.2.5. L'acupression, l'acupuncture et l'électrostimulation

Proposition 2.6 – Il est proposé de réserver l'acupression, l'acupuncture et l'électrostimulation aux femmes ayant un score PUQE ≤ 6 , si elles devaient être utilisées, sachant que l'amélioration des symptômes après leur prescription n'est pas démontrée.

L'acupression est définie par l'application d'une pression physique sur des points d'acupuncture spécifiques. L'acupression du point P6 (situé à trois largeurs de doigts au-dessus de l'articulation du poignet) réduirait les symptômes de nausées et de vomissements en dehors de la grossesse et a donc été étudié dans la littérature pour les nausées et vomissements gravidiques. Les méthodes d'acupression sont différentes selon les études ainsi que le temps et la durée d'application de l'acupression.

Trois essais contrôlés randomisés ont comparé l'acupression (point P6 et point KID21) avec un placebo (autre point d'acupression) chez des femmes présentant des symptômes légers de nausées et vomissements gravidiques. Bayreuther et al. [45] ($n = 23$) et Belluomini et al. [46] ($n = 60$) ont montré une amélioration des symptômes de nausées et vomissements de la grossesse après l'acupression du point P6. Bayreuther et al. [45] ont retrouvé une amélioration de l'EVA pour les nausées dans le groupe acupression par rapport au groupe placebo (3,23 versus 4,92, $p = 0,02$). Belluomini et al. [46] ont retrouvé une amélioration significative avant-après acupression du score de nausées dans les deux groupes (de $8,38 \pm 2,2$ à $5,80 \pm 2,9$ dans le groupe P6 et de $7,99 \pm 2,5$ à $7,04 \pm 2,6$ dans le groupe placebo, $p < 0,001$) et une amélioration significative du score de vomissements seulement dans le groupe acupression du point P6 (de $2,09 \pm 2,5$ à $1,28 \pm 1,9$ dans le groupe P6, $p < 0,03$ et de $1,83 \pm 2,7$ à $1,63 \pm 2,3$ dans le groupe placebo, différence non significative). Toutefois, ils n'ont pas comparé le groupe acupression au groupe placebo. Naemi-Rad et al. [47] ($n = 80$) ont comparé l'acupression du point KID21 à un placebo (acupression d'un autre point). Ils ont retrouvé une réduction du score d'EVA pour les nausées (médiane de score (interquartile) : 4 (2–5) après 4 jours de traitement versus 7 (5–8) après un jour de traitement, $p < 0,001$) et du nombre de vomissements après quatre jours de traitement par acupression du point KID21 (médiane (interquartile) : 0 (0–0,75) après 4 jours de traitement versus 1 (0–2) 1 jour de traitement, $p < 0,001$). Ils n'ont pas retrouvé cette réduction dans le groupe acupression d'un point placebo. Ici encore, le groupe acupression n'a pas été comparé au groupe placebo [47]. En raison de l'absence de comparaison des groupes acupression aux groupes placebo dans les essais publiés, l'efficacité de cette technique n'a pas été démontrée par ces essais.

Trois essais contrôlés randomisés ont comparé l'acupuncture du point P6 ou l'acupuncture traditionnelle à un point d'acupuncture placebo [48–50]. Smith et al. [49] ($n = 593$) ont mis en évidence une diminution des nausées dans les groupes acupuncture traditionnelle et acupuncture du point P6 par rapport à un groupe avec un point placebo et un groupe sans acupuncture. La pertinence clinique de cette amélioration est faible. Aucun de ces 3 essais n'a mis en évidence une efficacité de l'acupuncture sur les vomissements [48–50].

Concernant la stimulation nerveuse légère externe, les données de la littérature sont trop faibles en qualité et quantité pour évaluer l'efficacité [51,52].

2.2.6. Synthèse

Proposition 2.7 – Il est proposé de ne réserver les techniques de prise en charge non médicamenteuse des nausées et vomissements gravidiques qu'aux femmes avec des formes non compliquées. L'aromathérapie n'est pas à utiliser.

Le groupe de travail a considéré qu'il n'était pas possible de ne pas proposer de prise en charge aux patientes avec des nausées et vomissements gravidiques compte-tenu de la fréquence et de la mauvaise tolérance de ces symptômes chez les femmes enceintes en début de grossesse, même si l'efficacité de ces stratégies médicamenteuses et non médicamenteuses n'est pas démontrée. Les techniques de prise en charge non médicamenteuse ne peuvent être proposées, en l'absence d'efficacité et d'inefficacité réellement démontrées, qu'aux patientes présentant des formes non compliquées.

2.3. Champ 3 : prise en charge médicamenteuse

Proposition 3.1 – Il est proposé que soient toujours choisis pour des utilisations en première, deuxième, ou troisième intention, les médicaments ou les associations de médicaments associés aux effets secondaires les moins sévères et les moins fréquents, compte-tenu de l'absence de supériorité d'une classe médicamenteuse par rapport à une autre pour réduire les symptômes des nausées et vomissements et de l'hyperémèse gravidiques.

Les données issues de la littérature sur l'efficacité et la sécurité des antiémétiques au premier trimestre de la grossesse sont peu nombreuses et de faible qualité méthodologique. La plupart des antiémétiques n'ont pas fait l'objet d'études contre placebo et leur efficacité dans le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse n'a pas été correctement évaluée. Les études randomisées ayant comparé des antiémétiques entre eux dans le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse ne permettent pas de conclure à la supériorité d'une molécule par rapport à une autre en termes d'efficacité. De plus, ces études n'ont pas la puissance pour montrer un effet sur des événements rares. Les études de registre ont l'avantage de pouvoir mettre en évidence des événements de survenue plus rare en comparaison aux études randomisées mais ne peuvent démontrer un lien de causalité entre la thérapeutique et les effets secondaires contrairement aux études randomisées. Les données de la littérature revues par le groupe de travail sont résumées dans l'argumentaire ci-dessous et les tableaux GRADE ci-joints (Annexes 2 à 6).

Au total, il en ressort néanmoins que :

- **seule l'association doxylamine-pyridoxine a été évaluée contre placebo ; et elle n'a pas montré de supériorité pour la diminution des nausées ou des vomissements du premier trimestre de la grossesse. En revanche, l'association doxylamine-pyridoxine est le traitement pharmacologique des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse semblant montrer le moins d'effets secondaires.**

Une seule étude randomisée ayant évalué l'efficacité de l'association Doxylamine-Pyridoxine versus placebo dans les nausées et vomissements de la grossesse a fait l'objet de quatre publications [53–56]. Les 3 premières rédigées par l'équipe en charge de l'étude avaient conclu à une supériorité de cette association par rapport au placebo. La quatrième, réalisée par une autre équipe ayant été autorisée à reprendre les données de l'étude princeps a conclu différemment et a contredit les résultats précédents [56]. En effet, cette dernière étude à la qualité méthodologique supérieure montre que l'association Doxylamine-Pyridoxine n'est pas supérieure au placebo dans l'amélioration du PUQE Score entre J0 et J15 [56]. Selon leurs auteurs, ces résultats devraient justifier d'une mise à jour des recommandations de la « Food and Drug Administration » et de l'« American college of obstetrics and gynecology » qui concluaient à une prescription en première intention de cette association sur la base des trois premières publications [53–55]. Dans une analyse secondaire de ce seul essai randomisé, l'association doxylamine-pyridoxine, par rapport au groupe placebo, n'était pas associée à une augmentation du taux des effets secondaires connus des antihistaminiques H1 (dimenhhydrinate, et diphenhydramine-), tels que les troubles gastro-intestinaux (17,6 % vs 17,3 %), la constipation (1,5 % vs 1,6 %), la somnolence (0,8 % vs 0 %), les palpitations (0,8 % vs 0,8 %), la sécheresse buccale (3,1 % vs 0,8 %) ou la sécheresse oculaire (0,8 % vs 0 %) [57].

Pour les autres antiémétiques, aucune étude randomisée contre placebo n'est disponible. Les études ayant comparé des antiémétiques entre eux, ne permettent pas de conclure à la supériorité d'une molécule par rapport à une autre dans le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse.

Un essai randomisé de Tan et al. ($n = 149$) retrouvait une fréquence des vomissements sur les 24 premières heures similaire entre métoclopramide et prométhazine (médiane et interquartile = 1 (0–5) vs 2 (0–3) ; $p = 0,81$) [58]. Un autre essai randomisé de Abas et al. ($n = 160$) retrouvait une fréquence des vomissements sur les 24 premières heures similaire entre ondansétron et métoclopramide (médiane et interquartile = 1 (0–2) vs 1 (0–2,75) ; $p = 0,38$) [59]. Enfin, un essai randomisé de Oliveira et al. ($n = 36$) retrouvait une réduction significative de l'intensité des nausées entre J0 et J5–J7 mesurée par EVA (0–100 mm) par l'utilisation de l'ondansétron pendant 5 jours par comparaison à la doxylamine + pyridoxine (51 mm (37–64) vs 20 mm (2–51) ; $p = 0,019$). En revanche, l'étude était de faible qualité méthodologique avec, de plus, de faibles effectifs (18 patientes par groupe) [60].

Les neuroleptiques (métoclopramide), incluant les phénothiazines (chlorpromazine et prométhazine) utilisés dans le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse sont associés à un risque augmenté de signes extrapyramidaux (somnolence, tremblements, vertiges, dystonie).

Des essais randomisés utilisant le métoclopramide retrouvaient jusqu'à 58 % d'effets secondaires à type de symptômes extrapyramidaux (somnolence, tremblements, vertiges, dystonie) et près de 25 % de sécheresse buccale [9,10]. L'essai randomisé de Tan et al. ($n = 149$) retrouvait un taux significativement augmenté d'effets secondaires à type de signes extrapyramidaux avec la prométhazine en comparaison à la métoclopramide (somnolence 83,6 % vs 58,6 % , $p = 0,001$; vertiges 71,2 % vs 34,3 % , $p < 0,001$; dystonie 19,2 % vs 5,7 % , $p = 0,02$) [58]. L'essai de Abas et al. ($n = 160$) retrouvait surtout un taux significativement augmenté de somnolence (30 % vs 12,5 % , $p = 0,011$) et de sécheresse buccale (23,8 % vs 10 % , $p = 0,03$) avec la métoclopramide par comparaison à l'ondansétron [59]. Enfin, aucune étude n'a évalué l'efficacité de la metopimazine dans la prise en charge des nausées et vomissements gravidiques.

L'exposition en période d'organogénèse à l'ondansétron utilisé dans le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse est associée dans des études de registre à une augmentation minime du risque absolu de fentes labio-palatines (de l'ordre de 3 cas supplémentaires pour 10 000 naissances vivantes exposées).

L'ondansétron, antiémétique antagoniste des récepteurs 5-HT₃ de la sérotonine, ne possède pas d'autorisation de mise sur le marché en France dans le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse, mais dans les nausées et vomissements post-opératoires et les vomissements aigus induits par la chimiothérapie. Un registre américain (USA Medicaid 2000–2013) ayant comparé 88 467 femmes ayant reçu de l'ondansétron oral pour le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse à 185 876 femmes ayant reçu d'autres traitements retrouvait un risque augmenté de malformations congénitales à type de fentes labio-palatines (RR = 1,24 ; IC95 % 1,03–1,48) [61]. Il existait une augmentation significative mais minime du risque absolu de fentes labio-palatines lors de l'exposition à l'ondansétron en période d'organogénèse de l'ordre de 3 cas supplémentaires pour 10 000 naissances vivantes exposées (soit une prévalence de 0,11 % en cas d'exposition à l'ondansétron contre 0,08 % en population générale). Une récente méta-analyse, ayant inclus 4 études (119 134 femmes exposées vs 2 740 579 femmes non exposées à l'ondansétron au premier trimestre) a confirmé ces résultats avec une augmentation significative du risque de malformations congénitales à type de fentes labio-palatines en cas d'utilisation d'ondansétron pour le traitement des nausées et vomissements du premier trimestre de la grossesse (OR = 1,22 ; IC95 % 1,00–1,49) [62]. Cette association doit être confirmée, sachant que certains facteurs de confusion n'avaient pas été pris en compte dans les études concernées (notamment les antécédents malformatifs familiaux). Enfin, une méta-analyse très récente de trois registres (Canada, Grande Bretagne et USA) ayant inclus 456 963 grossesses n'a pas montré d'association entre l'exposition à l'ondansétron au cours de la grossesse et les risques de fausses couches spontanées avant 20 SA (OR = 0,82 ; IC95 % 0,64–1,04), de morts in utero (OR = 0,91 ; IC95 % 0,67–1,23) et de malformations congénitales sévères (OR = 1,06 ; IC95 % 0,91–1,22), par comparaison à d'autres antiémétiques utilisés au cours de la grossesse (association doxylamine-pyridoxine, métoclopramide ou prométhazine) [63]. En revanche, l'analyse des malformations congénitales sévères manquait de puissance pour évaluer chaque type de malformation de façon isolée et empêchait ainsi une comparaison précise entre l'ondansétron et les autres antiémétiques pour chaque malformation.

Les corticoïdes, compte tenu de leurs effets secondaires potentiels et de leur efficacité incertaine, s'ils sont utilisés, ne doivent l'être qu'en dernier recours en cas d'hyperémèse gravidique.

Deux essais randomisés, bien conduits, contre placebo, ont été réalisés en Angleterre et aux États-Unis [64,65]. Le premier a inclus seulement 25 femmes et a évalué la prise per os de 40 mg de prednisolone. Il n'a pas été montré de différence entre les deux groupes sur le critère de jugement principal, à savoir la fréquence des vomissements. Cependant, les femmes ayant reçu un traitement par corticoïdes retrouvaient plus vite de l'appétit et leur gain de poids était plus rapide [64].

La conception du second essai était plus ambitieuse [65]. Le traitement était donné par voie parentérale intraveineuse à forte dose (125 mg) aux urgences puis par voie orale avec des doses décroissantes sur 2 semaines de 40 mg à 5 mg, en plus d'un traitement identique dans les deux groupes comprenant de la prométhazine et du métoclopramide. Le critère de jugement principal était l'échec du traitement évalué sur la nécessité de

recourir à une hospitalisation. Après randomisation de 126 patientes, aucune différence entre les deux groupes n'a pu être mise en évidence [65].

L'Annexe 6 synthétise les différentes thérapeutiques (dénomination commune internationale et exemples de noms commerciaux), leurs posologies et les effets indésirables potentiels.

2.3.1. Traitements complémentaires

Ces thérapeutiques à visée anti-émétiques peuvent être complétées d'une prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons à visée gastrique.

Le groupe de travail s'est interrogé sur la place de la réhydratation parentérale à domicile. La réhydratation parentérale à domicile est décrite dans la littérature, sans démonstration d'équivalence ou de supériorité pour le traitement des hyperémèses gravidiques, en comparaison à une l'hospitalisation en établissement de soins [66,67]. Compte tenu de la nécessité concomitante à la réhydratation parentérale à domicile d'une coordination, soutien, évaluation maternelle et/ou fœtale et éducation maternelle concernant la situation et les exigences d'auto-surveillance, il n'est pas proposé de réaliser de réhydratation parentérale à domicile en particulier lors du diagnostic d'hyperémèse gravidique.

Proposition 3.2 – Il est proposé que soit systématiquement administrée de la vitamine B1 en cas d'hyperémèse gravidique justifiant une réhydratation parentérale afin de prévenir la survenue d'une encéphalopathie de Gayet Wernicke.

Plusieurs cas d'encéphalopathie de Gayet Wernicke ont été décrits dans la littérature chez des patientes présentant une hyperémèse gravidique réfractaire aux traitements usuels [68], justifiant, compte-tenu de la gravité de cette complication, une prévention systématique.

2.4. Champ 4 : accompagnement des femmes atteintes d'hyperémèse gravidique

Proposition 4.1 – Il est proposé de ne pas mettre à l'isolement (mise dans le noir, confiscation du téléphone portable ou interdiction de visites...) les patientes hospitalisées pour hyperémèse gravidique, en raison de l'absence de données suggérant une quelconque efficacité de cette mesure et de possibles effets psychologiques délétères.

Proposition 4.2 – Il est proposé d'offrir un soutien psychologique à toutes les patientes atteintes d'hyperémèse gravidique en raison de l'impact négatif de cette pathologie sur le bien-être psychique.

Proposition 4.3 – Il est proposé d'informer les femmes souffrant d'hyperémèse gravidique de l'existence d'associations de patientes investies dans l'accompagnement de ces femmes et de leur entourage.

Une étude turque a comparé prospectivement 78 femmes enceintes souffrant d'HG à 82 femmes enceintes sans HG et ont considéré qu'un entretien avec un psychiatre pouvait être utile pour évaluer le degré d'anxiété et de dépression et ainsi permettre

une prise en charge et un accompagnement optimaux de ces patientes [69]. Cette étude a été menée pour étudier la relation possible entre la dépression et l'HG et comparer la prévalence des troubles dépressifs chez les femmes enceintes avec et sans HG. Aucune femme incluse n'avait d'antécédents de troubles psychiatriques avant la grossesse. Les patientes ont eu un entretien clinique avec un psychiatre, entretien structuré pour un diagnostic (Structured Clinical Interview for Diagnostic : SCID-I), pour évaluer l'existence de symptômes dépressifs (entretien basé sur les critères du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV). L'échelle Beck de dépression (BDI) a aussi été aussi proposée. Les résultats de cette étude ont montré que la détresse psychologique était plus importante chez les femmes souffrant d'hyperémèse gravidique, ce qui suggère qu'elle en est plutôt une conséquence (les scores BDI moyens pour le groupe HG étaient significativement plus élevés (groupe HG : $18,97 \pm 9,85$ contre $6,36 \pm 5,61$ pour le groupe témoin ; $p < 0,001$) [69].

Une étude rétrospective bicentrique française de 2009 a inclus 130 femmes hospitalisées avant la 22^e SA, entre 2003 et 2008 [70]. L'auteur a recueilli les données des dossiers gynécologiques et obstétricaux et a observé que pour 44 femmes les équipes avaient noté des « complications » au niveau psychique, telles que des troubles de l'humeur. L'auteur soulignait l'importance de proposer un soutien psychologique.

Une revue de la littérature de 2018, qualitative, avait pour objectif de comprendre l'association entre l'HG et la morbidité psychologique, et a inclus 9 publications [71]. Quatre thèmes principaux et deux sous-thèmes ont émergé concernant l'impact d'une hyperémèse gravidique sur la santé mentale des femmes. Les thèmes principaux décrits dans les études étaient : l'isolement social, l'incapacité à prendre soin de soi et des autres ; des effets négatifs sur le plan psychologiques (dépression, anxiété, culpabilité et perte de confiance en soi) ; et un sentiment de mourir, des idées suicidaires ou de résiliation. L'ensemble de ces éléments ont amené les auteurs à souligner que les professionnels de santé se devaient de soutenir les femmes, les aider à exprimer leur souffrance, la reconnaître, et les orienter si nécessaire vers des professionnels de la santé mentale ou/et des réseaux de soutien.

Plusieurs études qualitatives, française [72], hollandaise [73] ou norvégienne [74] ont rapporté après l'interview de patientes atteintes d'hyperémèse gravidique un manque de soutien de la part des professionnels de santé et une banalisation des symptômes. L'étude transversale norvégienne de 2019 [74], reposait sur un entretien téléphonique et un questionnaire en ligne et incluant 107 femmes, recrutées via une association de patientes souffrant d'HG. Au total, trente-huit femmes (35,5 %) ont déclaré une crainte de ne pas être crues ou prises au sérieux avant leur premier contact avec des professionnels de santé. Près de la moitié des participantes (48/107, 44,9 %) ont déclaré n'avoir pas été prises au sérieux lors de leur première consultation. Lorsqu'il était demandé aux femmes de donner des conseils à un professionnel de la santé sur la façon d'améliorer les soins aux patientes atteintes d'HG, la majorité de ces femmes déclarait « Prenez-nous au sérieux » (71/107, 66,4 %). De même, une analyse qualitative de la littérature de 2003 [75] incluant 17 articles a souligné que la satisfaction des femmes souffrant d'HG concernant les soins dépendait étroitement de l'attitude des professionnels et de la validation de leurs symptômes. Christodoulou-Smith et al. [76], McCarthy et al. [77] et Karpel et al. [78] ont mis en évidence que lorsqu'il y avait une hyperémèse gravidique pendant la grossesse, les professionnels devaient évaluer la santé mentale de la femme en post-partum et faire appel à des soins psychologiques si nécessaire.

L'efficacité de mesures de soutien psychologique sur l'intensité des symptômes des nausées et vomissements gravidiques, sur

l'incidence de l'hyperémèse gravidique ou sur les symptômes psychologiques qui pourraient leur être associés n'a cependant jamais été évaluée.

Les conséquences psychologiques et psychiatriques de l'hyperémèse gravidique pouvant être sévères, comme rappelé dans l'introduction, le groupe d'experts a décidé d'encourager le soutien psychologique de ces patientes.

2.5. Champ 5 : algorithme de prise en charge des patientes avec nausées et vomissements gravidiques et hyperémèse gravidique

Afin d'aider les praticiens dans leur prescription, le groupe de travail propose un algorithme de prise en charge en fonction de la sévérité, de l'évolution et de la réponse au traitement.

Il s'agit d'une proposition qui tient compte de la balance bénéfiques/risques des traitements au regard des données de la littérature mais qui peut être adaptée aux protocoles et habitudes de chacun (Fig. 1).

2.6. Champ 6 : prise en charge après le retour à domicile

Proposition 6.1 – Il est proposé d'organiser la prise en charge des patientes avec hyperémèse gravidique autour d'un médecin référent lors de leur retour à domicile après hospitalisation.

Après hospitalisation, il est possible d'organiser une prise en charge ambulatoire qui s'articule autour d'un médecin référent sur une durée initiale de 7 à 15 jours afin de tenter de réduire les récurrences sévères avec ré-hospitalisation.

Le médecin référent pourra être selon les cas, le médecin traitant de la patiente, son gynécologue de ville ou le gynécologue-obstétricien de sa maternité. Une surveillance clinique et éventuellement biologique pourra alors être entreprise au domicile par une infirmière diplômée d'état. En cas de dégradation de l'état clinique ou biologique, l'infirmière contactera le médecin référent pour mettre en place une adaptation du traitement selon les modalités définies dans l'algorithme (champ 5) ou décider d'une nouvelle hospitalisation, le cas échéant.

En conclusion, ce travail devrait contribuer à l'amélioration de la prise en charge des femmes avec hyperémèse gravidique en donnant des lignes de conduite aux praticiens pour les aider dans l'accompagnement de ces femmes. Cependant, compte tenu de la pauvreté en nombre et qualité de la littérature, les soignants/chercheurs doivent investir le champ des NV et HG pour identifier les stratégies permettant d'améliorer la qualité de vie des femmes ayant des NV ou une HG.

Je ferai une petite conclusion et je mettrai comme dernière phrase un truc du genre : « compte tenu de la pauvreté en nombre et qualité de la littérature, les soignants/chercheurs doivent investir le champ des NV et HG pour identifier les stratégies permettant d'améliorer la qualité de vie des femmes ayant des NV ou une HG. ».

Déclaration de liens d'intérêts

Philippe Deruelle est membre du board scientifique des laboratoires Norgine SA.

Loïc Sentilhes a exercé une activité de consultant et a réalisé des communications orales pour les Laboratoires Ferring au cours des 3 dernières années.

Thomas Schmitz rapporte avoir reçu des honoraires de consultation de Dilafor.

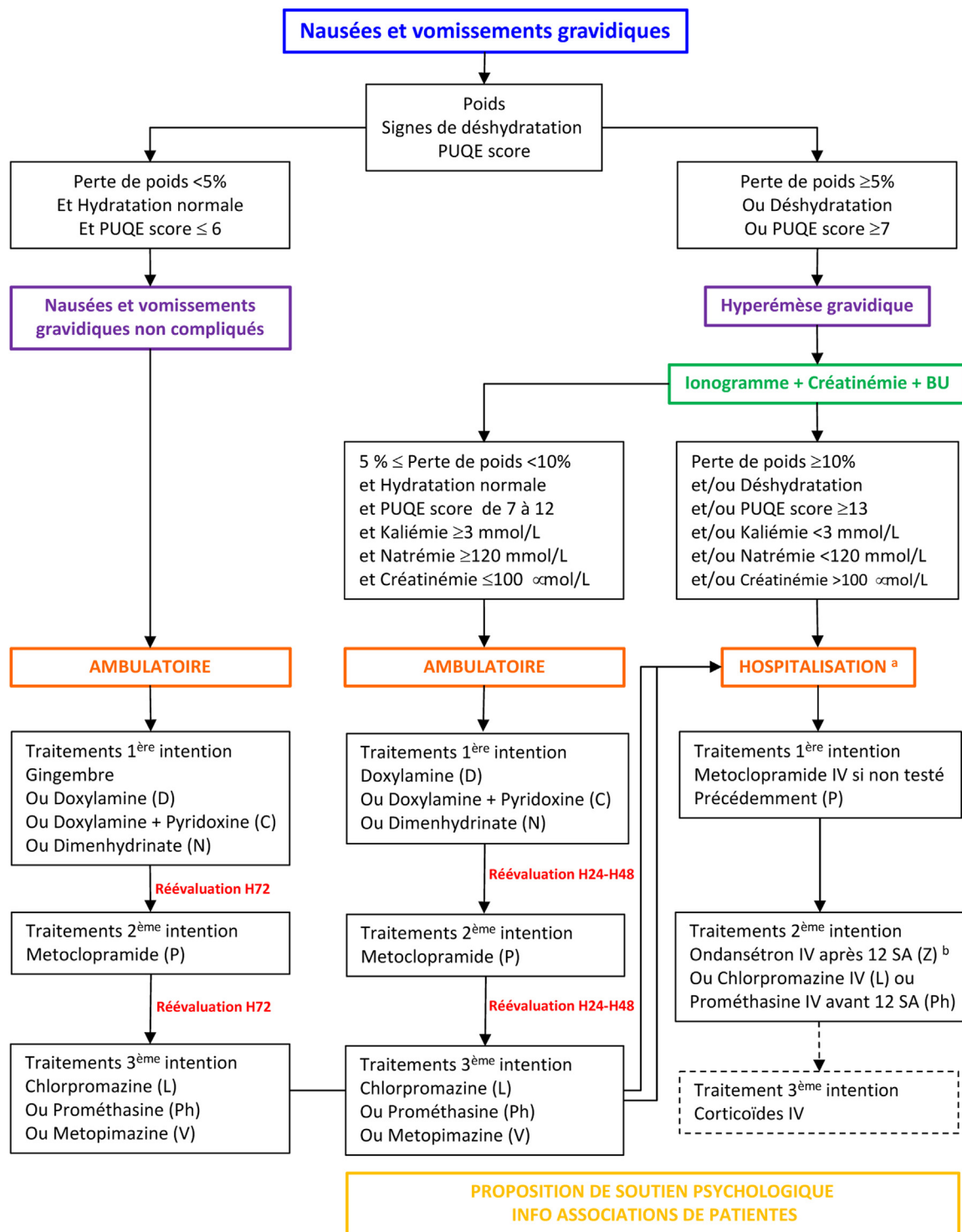


Fig. 1. Algorithme de prise en charge des patientes avec nausées et vomissements gravidiques et hyperémèse gravidique.

Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2022.09.002>.

Références

[1] 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* 1993;43(371):245–8.

[2] 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* 2002;186(5 Suppl Understanding): S220–7.

[3] Mazzotta P, Stewart D, Atanackovic G, Koren G, Magee LA. Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: prevalence and association with anti-emetic therapy. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2000;21(3):129–36.

[4] Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol J Ther Popul Pharmacol Clin* 2013;20(2):e171–83.

[5] Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. *Am J Perinatol* 2000;17(4):207–18.

- [6] Ioannidou P, Papanikolaou D, Mikos T, Mastorakos G, Goulis DG. Predictive factors of hyperemesis gravidarum: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;238:178–87.
- [7] Fejzo MS, Sazonova OV, Sathirapongasuti JF, Hallgrímssdóttir IB, Vacic V, MacGibbon KW, et al. Placenta and appetite genes GDF15 and IGF1P7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat Commun* 2018;9(1):1178.
- [8] Aksu E, Albayrak Y, Beyazyüz E, Potas N, Durankuş F, Tenel B, et al. Distinct temperament and character traits in patients with hyperemesis gravidarum. *Gynecol Endocrinol* 2020;36(6):525–9.
- [9] Fejzo MS, Macgibbon K. Hyperemesis gravidarum: it is time to put an end to the misguided theory of a psychiatric etiology. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34(6):699–700 [author reply 700–701].
- [10] Veenendaal MVE, van Abeelen AFM, Painter RC, van der Post JAM, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2011;118(11):1302–13.
- [11] Gárdián G, Vörös E, Járdánháy T, Ungureán A, Vécsei L. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Scand* 1999;99(3):196–8.
- [12] Lane AS, Stallworth JL, Eichelberger KY, Trofatter KF, Vitamin K. Deficiency embryopathy from hyperemesis gravidarum. *Case Rep Obstet Gynecol* 2015;2015:324173.
- [13] Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2008;115(12):1484–93.
- [14] Mitchell-Jones N, Gallos I, Farren J, Tobias A, Bottomley C, Bourne T. Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2017;124(1):20–30.
- [15] Nana M, Tydeman F, Bevan G, Boulding H, Kavanagh K, Dean C, et al. Hyperemesis gravidarum is associated with increased rates of termination of pregnancy and suicidal ideation: results from a survey completed by > 5000 participants. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224(6):629–31.
- [16] Dean CR, Bruin CM, O'Hara ME, Roseboom TJ, Leeftang MM, Spijker R, et al. The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* X 2020;5:100105.
- [17] Boulkedid R, Sibony O, Goffinet F, Fauconnier A, Branger B, Alberti C. Quality indicators for continuous monitoring to improve maternal and infant health in maternity departments: a modified Delphi survey of an international multidisciplinary panel. *PLoS One* 2013;8(4):e60663.
- [18] Erick M, Cox JT, Mogensen KM. ACOG Practice Bulletin 189: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018;131(5):935.
- [19] The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No.69) [Internet]. RCOG. [cité 24 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/the-management-of-nausea-and-vomiting-of-pregnancy-and-hyperemesis-gravidarum-green-top-guideline-no-69/>.
- [20] Campbell K, Rowe H, Azzam H, Lane CA. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2016;38(12):1127–37.
- [21] 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(5 Suppl Understanding):S228–31.
- [22] 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(1):e1–7.
- [23] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* 2017;27(3):315–89.
- [24] Crozier SR, Inskip HM, Godfrey KM, Cooper C, Robinson SM, SWS Study Group. Nausea and vomiting in early pregnancy: effects on food intake and diet quality. *Matern Child Nutr* 2017;13(4) [Epub 2016 Nov 29. PMID: 27896913; PMCID: PMC5400073].
- [25] Chortatos A, Haugen M, Iversen PO, Vikanes Å, Magnus P, Veierød MB. Nausea and vomiting in pregnancy: associations with maternal gestational diet and lifestyle factors in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2013;120(13):1642–53.
- [26] Pepper GV, Craig Roberts S. Rates of nausea and vomiting in pregnancy and dietary characteristics across populations. *Proc Biol Sci* 2006;273(1601):2675–9.
- [27] Signorello LB, Harlow BL, Wang S, Erick MA. Saturated fat intake and the risk of severe hyperemesis gravidarum. *Epidemiol Camb Mass* 1998;9(6):636–40.
- [28] Chou FH, Avant KC, Kuo SH, Fetzer SJ. Relationships between nausea and vomiting, perceived stress, social support, pregnancy planning, and psychosocial adaptation in a sample of mothers: a questionnaire survey. *Int J Nurs Stud* 2008;45(8):1185–91.
- [29] Bai G, Korfage IJ, de Groen EH, Jaddoe VVW, Mautner E, Raat H. Associations between nausea, vomiting, fatigue and health-related quality of life of women in early pregnancy: the Generation R Study. *PLoS One* 2016;11(11):e0166133.
- [30] O'Brien B, Naber S. Nausea and vomiting during pregnancy: effects on the quality of women's lives. *Birth Berkeley Calif* 1992;19(3):138–43.
- [31] Chandra K, Magee L, Einarson A, Koren G. Nausea and vomiting in pregnancy: results of a survey that identified interventions used by women to alleviate their symptoms. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2003;24(2):71–5.
- [32] Gill SK, Maltepe C, Koren G. The effectiveness of discontinuing iron-containing prenatal multivitamins on reducing the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol* 2009;29(1):13–6.
- [33] Keating A, Chez RA. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy. *Altern Ther Health Med* 2002;8(5):89–91.
- [34] Vutyavanich T, Kraisarín T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001;97(4):577–82.
- [35] The Effect of Ginger Biscuit on Nausea and Vomiting in Early Pregnancy | Acta Medica Iranica [Internet]. [cité 24 juin 2022]. Disponible sur : <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3543>.
- [36] Ozgoli G, Goli M, Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. *J Altern Complement Med N Y N* 2009;15(3):243–6.
- [37] Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;38(1):19–24.
- [38] Hu Y, Amoah AN, Zhang H, Fu R, Qiu Y, Cao Y, et al. Effect of ginger in the treatment of nausea and vomiting compared with vitamin B6 and placebo during pregnancy: a meta-analysis. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2022;35(1):187–96.
- [39] Sahakian V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebly J. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* 1991;78(1):33–6.
- [40] Vutyavanich T, Wongtra-ngan S, Ruangsri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(3 Pt 1):881–4.
- [41] Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Tambunan V, Bardosono S. Vitamin B- supplementation in pregnant women with nausea and vomiting. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116(3):206–10.
- [42] Tan PC, Yow CM, Omar SZ. A placebo-controlled trial of oral pyridoxine in hyperemesis gravidarum. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67(3):151–7.
- [43] Ghani RMA, Ibrahim ATA. The effect of aromatherapy inhalation on nausea and vomiting in early pregnancy: a pilot randomized controlled trial. *J Nat Sci Res* 2013;3(5):192.
- [44] Pasha H, Behmanesh F, Mohsenzadeh F, Hajahmadi M, Moghadamnia AA. Study of the effect of mint oil on nausea and vomiting during pregnancy. *Iran Red Crescent Med J* 2012;14(11):727–30.
- [45] A double-blind cross-over study to evaluate the effectiveness of acupressure at pericardium 6 (P6) in the treatment of early morning sickness (EMS) - ScienceDirect [Internet]. [cité 24 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229994900027?via%3DIihub>.
- [46] Belluomini J, Litt RC, Lee KA, Katz M. Acupressure for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, blinded study. *Obstet Gynecol* 1994;84(2):245–8.
- [47] Naeimi Rad M, Lamyian M, Heshmat R, Jaafarabadi MA, Yazdani S. A Randomized Clinical Trial of the Efficacy of KID21 Point (Youmen) Acupressure on Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Iran Red Crescent Med J* 2012;14(11):697–701.
- [48] Knight B, Mudge C, Openshaw S, White A, Hart A. Effect of acupoint on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001;97(2):184–8.
- [49] Smith C, Crowther C, Beilby J. Acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized controlled trial. *Birth Berkeley Calif* 2002;29(1):1–9.
- [50] Carlsson CP, Axemo P, Bodin A, Carstensen H, Ehrenroth B, Madegård-Lind I, et al. Manual acupuncture reduces hyperemesis gravidarum: a placebo-controlled, randomized, single-blind, crossover study. *J Pain Symptom Manage* 2000;20(4):273–9.
- [51] Evans AT, Samuels SN, Marshall C, Bertolucci LE. Suppression of pregnancy-induced nausea and vomiting with sensory afferent stimulation. *J Reprod Med* 1993;38(8):603–6.
- [52] Rosen T, de Veciana M, Miller HS, Stewart L, Rebarber A, Slotnick RN. A randomized controlled trial of nerve stimulation for relief of nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102(1):129–35.
- [53] Koren G, Clark S, Hankins GDV, Caritis SN, Miodovnik M, Umans JG, et al. Effectiveness of delayed-release doxylamine and pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(6):e1–7.
- [54] Koren G, Hankins GDV, Clark S, Caritis SN, Miodovnik M, Umans JG, et al. Effectiveness of doxylamine-pyridoxine for morning sickness. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214(5):664–6.
- [55] Koren G, Clark S, Hankins GDV, Caritis SN, Umans JG, Miodovnik M, et al. Demonstration of early efficacy results of the delayed-release combination of doxylamine-pyridoxine for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16(1):371.
- [56] Persaud N, Meaney C, El-Emam K, Moineddin R, Thorpe K. Doxylamine-pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy randomized placebo controlled trial: Prespecified analyses and reanalysis. *PLoS One* 2018;13(1):e0189978.
- [57] Koren G, Clark S, Hankins GDV, Caritis SN, Umans JG, Miodovnik M, et al. Maternal safety of the delayed-release doxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:59.
- [58] Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Omar SZ. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010;115(5):975–81.

- [59] Abas MN, Tan PC, Azmi N, Omar SZ. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014;123(6):1272–9.
- [60] Oliveira LG, Capp SM, You WB, Riffenburgh RH, Carstairs SD. Ondansetron compared with doxylamine and pyridoxine for treatment of nausea in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014;124(4):735–42.
- [61] Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Patorno E, et al. Association of maternal first-trimester ondansetron use with cardiac malformations and oral clefts in offspring. *JAMA* 2018;320(23):2429–37.
- [62] Picot C, Berard A, Grenet G, Ripoche E, Cucherat M, Cottin J. Risk of malformation after ondansetron in pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *Birth Defects Res* 2020;112(13):996–1013.
- [63] Dormuth CR, Winquist B, Fisher A, Wu F, Reynier P, Suissa S, et al. Comparison of pregnancy outcomes of patients treated with ondansetron vs alternative antiemetic medications in a multinational, population-based cohort. *JAMA Netw Open* 2021;4(4):e215329.
- [64] Nelson-Piercy C, Fayers P, de Swiet M. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2001;108(1):9–15.
- [65] Yost NP, McIntire DD, Wians FH, Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102(6):1250–4.
- [66] Heaman M. Antepartum home care for high-risk pregnant women. *AACN Clin Issues* 1998;9(3):362–76.
- [67] Naef RW, Chauhan SP, Roach H, Roberts WE, Travis KH, Morrison JC. Treatment for hyperemesis gravidarum in the home: an alternative to hospitalization. *J Perinatol* 1995;15(4):289–92.
- [68] Oudman E, Wijnia JW, Oey M, van Dam M, Painter RC, Postma A. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;236:84–93.
- [69] Aksoy H, Aksoy Ü, Karadağ ÖI, Hacimusalar Y, Açmaz G, Aykut G, et al. Depression levels in patients with hyperemesis gravidarum: a prospective case-control study. *SpringerPlus* 2015;4:34.
- [70] Bouteleux M. Vomissements incoercibles au premier trimestre de grossesse. Étude rétrospective multicentrique sur 10 ans, à propos de 130 cas:63.
- [71] Reviewing the effect of hyperemesis gravidarum on women's lives and mental health | *British Journal of Midwifery* [Internet]. [cité 24 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.magonlineibrary.com/doi/full/10.12968/bjom.2018.26.2.109>.
- [72] Cohen J, Ducarme G, Neuman D, Uzan M. [Psychosomatic approach to hyperemesis gravidarum]. *Gynecol Obstet Fert* 2007;35(6):565–9.
- [73] van Vliet R, Bink M, Polman J, Suntharan A, Grooten I, Zwolsman SE, et al. Patient preferences and experiences in hyperemesis gravidarum treatment: a qualitative study. *J Pregnancy* 2018;2018:5378502.
- [74] Havnen GC, Truong MBT, Do MLH, Heitmann K, Holst L, Nordeng H. Women's perspectives on the management and consequences of hyperemesis gravidarum – a descriptive interview study. *Scand J Prim Health Care* 2019;37(1):30–40.
- [75] Soltani H, Taylor GM. Changing attitudes and perceptions to hyperemesis gravidarum. *RCM Midwives* 2003;6(12):520–4.
- [76] Christodoulou-Smith J, Gold JI, Romero R, Goodwin TM, Macgibbon KW, Mullin PM, et al. Posttraumatic stress symptoms following pregnancy complicated by hyperemesis gravidarum. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2011;24(11):1307–11.
- [77] McCarthy FP, Khashan AS, North RA, Moss-Morris R, Baker PN, Dekker G, et al. A prospective cohort study investigating associations between hyperemesis gravidarum and cognitive, behavioural and emotional well-being in pregnancy. *PloS One* 2011;6(11):e27678.
- [78] Karpel L, de Gmeline C. [Psychological approach to hyperemesis gravidarum]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004;33(7):623–31.