

PRISE EN CHARGE DES NAUSÉES ET VOMISSEMENTS DURANT LA GROSSESSE

Cette directive clinique a été préparée et revue par le Comité de la pratique clinique - obstétrique et approuvée par le Comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURS PRINCIPAUX

Marc-Yvon Arsenault, MD, MSc, FRCSC, Montréal (Qc)
Carolyn A. Lane, MD, CCFP, FCFP, Calgary (Alb.)

COMITÉ DE LA PRATIQUE CLINIQUE - OBSTÉTRIQUE

Catherine Jane MacKinnon, MD, FRCSC (présidente), Brantford (Ont.)
Marc-Yvon Arsenault, MD, MSc, FRCSC, Montréal (Qc)
Elias Bartellas, MD, FRCSC, St. John's (T.-N.)
Yvonne M. Cargill, MD, FRCSC, Ottawa (Ont.)
Michael C. Klein, MD, CCFP, FCFP, FAAP, FPS, Vancouver (C.-B.)
Carolyn A. Lane, MD, CCFP, FCFP, Calgary (Alb.)
Marie-Jocelyne Martel, MD, FRCSC, Saskatoon (Sask.)
Ann E. Sprague, RN, RNC, BN Med, Ottawa (Ont.)
Ann Kathleen Wilson, BSc, RM, sage-femme associée, Ilderton (Ont.)

Résumé

Objectifs : Passer en revue les connaissances scientifiques actuelles sur la prise en charge des nausées et vomissements durant grossesse (NVG) et de l'*hyperemesis gravidarum*.

Évidence : Des recherches ont été effectuées sur les bases de données MEDLINE et Cochrane à partir des sujets médicaux (MeSH) suivants : traitement, nausée, vomissements, grossesse et *hyperemesis gravidarum*. La qualité d'évidence incluse dans la présente directive est fondée sur les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.

Avantages : Le dépistage et la prise en charge précoces des NVG sont donc recommandés, car ils peuvent avoir des effets majeurs sur la santé de la femme et sur sa qualité de vie durant la grossesse de même que des répercussions financières sur le système de santé. (III-B)

Coûts : Si les NVG sont traités rapidement, certains coûts, notamment d'hospitalisation, de consultations en cabinet et de productivité perdue, pourraient être réduits.

Recommandations :

1. Il faut encourager une modification du régime alimentaire et des habitudes de vie de la femme enceinte et lui recommander de manger ce qui lui plaît. (III-C)

2. Certains traitements de médecine douce tels que les suppléments de gingembre, l'acupuncture et l'acupression peuvent avoir des effets favorables. (I-A)
3. La combinaison doxylamine/pyridoxine devrait constituer le traitement de référence puisque son efficacité et son innocuité sont le plus amplement démontrées. (I-A)
4. En vue de traiter des épisodes aigus ou soudains de NVG, un traitement aux antagonistes des récepteurs H₁ peut être envisagé. (I-A)
5. Une monothérapie de pyridoxine peut être envisagée comme mesure d'appoint. (I-A)
6. Les phénothiazines sont sécuritaires et efficaces en cas de NVG graves. (I-A)
7. Le métoclopramide est sécuritaire pour le traitement des NVG, mais les preuves de son efficacité sont insuffisantes. (II-2D)
8. Les corticostéroïdes devraient être évités durant le premier trimestre en raison du risque accru de fissure labio-palatine. Leur utilisation devrait se limiter aux cas réfractaires. (I-B)
9. Lorsque les NVG résistent à une pharmacothérapie initiale, il faut envisager la possibilité d'autres causes. (III-A)

Parrainé par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

Key Words

Nausea, vomiting, pregnancy, treatment, hyperemesis gravidarum, pharmacology, teratogenicity

J Obstet Gynaecol Can 2002;24(10):824-31.

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celles-ci et peuvent faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'une procédure ou d'un mode de traitement exclusifs à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

INTRODUCTION

Le trouble médical le plus courant durant la grossesse est celui des nausées et vomissements de la grossesse (NVG) puisqu'il affecte de 50 à 90 % des femmes.¹ Le terme *hyperemesis gravidarum* (HG) décrit la forme la plus grave des NVG. L'HG se définit comme des vomissements persistants qui entraînent une perte de plus de 5 % du poids de la mère avant la grossesse, souvent associée à un déséquilibre électrolytique et une cétonurie.¹ Ce dernier affecte environ une grossesse sur cent.¹ Bien que les NVG puissent être considérés légers, modérés ou graves, la gravité de la nausée ou des vomissements pourrait ne pas être en rapport direct avec l'angoisse suscitée.

En effet, l'impact physique et affectif des NVG provoque souvent un certain degré d'anxiété et de souci quant aux effets sur le fœtus. Ils affectent défavorablement les rapports familiaux et ont des répercussions considérables sur le rendement de la femme au travail. Parmi les femmes qui travaillent à l'extérieur, 47 % affirment que les NVG réduisent leur rendement,³ 35 % perdent des heures de travail (62 heures de travail par femme en moyenne)³ et 25 % consacrent moins de temps aux travaux domestiques (32 heures par femme en moyenne).¹⁻⁴ Les NVG poussent également certaines femmes à mettre fin à leur grossesse.⁵ Cela n'est pas surprenant puisque la nausée des femmes enceintes souffrant de NVG (excluant les patientes souffrant d'HG) se compare en gravité à celle dont souffrent les patientes subissant une chimiothérapie contre le cancer.⁶

Chaque année, un nombre important de femmes sont admises à l'hôpital, une fois ou plus, en raison des NVG (un total atteignant 14 cas d'hospitalisation par 1000 naissances).⁷ Le dépistage et la prise en charge précoces des NVG sont donc recommandés, car ils peuvent avoir des effets majeurs sur la santé de la femme et sur sa qualité de vie durant la grossesse de même que des répercussions financières sur le système de santé.

On comprend mal la pathogenèse des NVG et leur étiologie est probablement multifactorielle. Il faut éliminer les autres causes possibles de la nausée et des vomissements telles que des problèmes de nature gastro-intestinale, génito-urinaire et métabolique ou toxique ou liés au système nerveux central. Il faut établir une distinction entre les NVG idiopathiques et les NVG dont on connaît l'étiologie comme, par exemple, dans le cas d'une môle hydatiforme ou d'une grossesse multiple.

À la lumière du désastre de la thalidomide et du retrait volontaire de Bendectin[®], certains médecins et certaines patientes continuent à utiliser avec précaution les antiémétiques pharmacologiques contre les NVG. Or, on continue de croire à tort qu'ils sont contre-indiqués durant la grossesse.² Les professionnels de la santé ont un rôle important à jouer en vue d'informer et de rassurer les patientes quant aux traitements sécuritaires et efficaces existants contre les NVG.²

Le présent document vise à fournir des directives pour le traitement des NVG fondées sur des preuves scientifiques. Après une histoire de cas et un examen physique appropriés, des conseils judicieux et un traitement précoce sont souhaitables. La

ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE L'ÉVIDENCE ⁸	CLASSIFICATION DES RECOMMANDATIONS
<p>Les recommandations de cette directive clinique ont été pondérées en utilisant les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.</p> <p>I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.</p> <p>II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.</p> <p>II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.</p> <p>II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.</p> <p>III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.</p>	<p>Les recommandations de cette directive clinique ont été adaptées de la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique.</p> <p>A : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>B : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>C : On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.</p> <p>D : On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p> <p>E : On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.</p>

reconnaissance et la prise en charge des NVG en temps opportuns préviendra la progression des NVG vers l'HG et ses complications maternelles, tout en réduisant les coûts associés aux hospitalisations subséquentes, les visites de cabinet supplémentaires ainsi qu'à l'absentéisme au travail. Une telle approche permettrait d'améliorer la santé et la qualité de vie de la femme enceinte tout en favorisant de meilleurs rapports familiaux.

La qualité d'évidence incluse dans la présente directive est fondée sur les critères d'évaluation de l'évidence établis par le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique (Tableau).⁸

MODIFICATION DU RÉGIME ALIMENTAIRE ET DES HABITUDES DE VIE

Aucune preuve scientifique ne démontre l'efficacité des modifications apportées au régime alimentaire afin de soulager les NVG. Les médecins ont longtemps recommandé aux femmes souffrant de NVG de modifier leur alimentation en séparant les liquides des solides, en consommant fréquemment, et en petites quantités, des aliments sans ingrédients irritants, en évitant les aliments gras tels que les croustilles ainsi que les boissons froides, acides ou sucrées. Ils conseillaient également d'éviter certaines stimulations sensorielles, particulièrement les odeurs fortes. Les femmes modifient leurs habitudes alimentaires et prennent de petites collations fréquentes afin de mieux tolérer les NVG. De telles modifications sont très difficiles à évaluer selon des essais randomisés et contrôlés (ERC). Il n'existe aucune preuve scientifique selon laquelle les carences alimentaires de courte durée, pendant les premières semaines de grossesse, ont des répercussions sur l'issue de la grossesse.

La prise de suppléments vitaminiques (y compris le complexe de la vitamine B) pendant la grossesse est recommandée. De plus, même si la femme est incapable de tolérer les vitamines prénatales, il est important qu'elle continue de prendre un supplément d'acide folique au moins jusqu'à la fermeture du tube neural embryonnaire. Il faut faire preuve de prudence en ce qui a trait aux régimes alimentaires comportant des doses suprapharmacologiques de certaines vitamines en raison des connaissances actuelles limitées quant aux dangers pour le fœtus.

En début de grossesse, la femme a besoin de plus de sommeil.⁹ Dans la mesure où la fatigue semble aggraver les NVG, il faut encourager les femmes à se reposer davantage, surtout en présence de symptômes. Il semble convenable que les professionnels de la santé adoptent une attitude libérale lorsqu'il s'agit de donner à ces femmes des notes justifiant leurs absences au travail. Une telle pratique réduirait le nombre de jours d'absence au travail.

La femme qui souffre de NVG peut bénéficier de l'appui et de la compréhension de sa famille et de ses amis ainsi que de séances de consultation.

RECOMMANDATION

1. Il faut encourager une modification du régime alimentaire et des habitudes de vie de la femme enceinte et lui recommander de manger ce qui lui plaît. (III-C)

TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES

GINGEMBRE

Le gingembre (*Zingiber officinale*) sert à épicer les aliments et les boissons. Il peut également se consommer sous forme de thé et de comprimés. Un seul ERC a examiné l'efficacité, et non l'innocuité, d'une dose de 1000 mg de gingembre par jour.¹⁰ Puisque le gingembre est un produit alimentaire non réglementé, la plupart des préparations vendues actuellement sont d'une pureté et d'une composition incertaines. Étant donné qu'aucune étude scientifique n'a encore été publiée au sujet de la tératogénicité du gingembre, on ne peut recommander, à l'heure actuelle, d'en prendre des quantités importantes en vue de soulager les NVG.

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. Bien qu'en théorie il n'y ait pas lieu de se préoccuper de l'innocuité de l'acupression durant la grossesse, l'efficacité de la stimulation du point P6 est difficile à prouver de part l'impossibilité de rendre aveugle l'intervention dans les études contrôlées. Des ERC qui n'étaient pas à double insu ont néanmoins démontré une diminution des « nausées persistantes » d'au moins 50%.¹¹ Des bracelets portés au poignet et exerçant une acupression peuvent également être bénéfiques.¹¹

RECOMMANDATION

2. Certains traitements de médecine douce tels que les suppléments de gingembre, l'acupuncture et l'acupression peuvent avoir des effets favorables. (I-A)

TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Lorsque les mesures conservatrices s'avèrent inefficaces, un traitement pharmacologique pourrait être nécessaire. Le traitement devrait commencer dès que possible à la suite du diagnostic de NVG.

La figure présente un algorithme pour les NVG, créé à partir des connaissances scientifiques sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments actuels.¹² Ces traitements sont examinés ci-dessous, selon l'ordre de l'algorithme.

ANTI-HISTAMINIQUES

DOXYLAMINE

La doxylamine est un antagoniste des récepteurs H_1 qui s'est avéré efficace pour le traitement des NVG. Elle est actuellement distribuée au Canada sous forme de comprimé combinant 10 mg de doxylamine et 10 mg de pyridoxine (vitamine B_6) préparation retard (Diclectin®). La posologie recommandée est d'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 ou jusqu'à 2,0 mg/kg) pourrait être avantageuse pour les personnes ayant une masse corporelle élevée ou qui ont des symptômes difficilement contrôlables.¹³ Une mise à jour récente du *Drugs in Pregnancy and Lactation* de Briggs¹⁴ a passé en revue la monographie du produit. Selon de nombreuses études sur l'innocuité et l'efficacité de la combinaison doxylamine/pyridoxine/dicyclomine (anciennement distribuée sous le nom de marque Bendectin®), la classification du facteur de risque a été modifiée à « A », ce qui indique qu'il n'y a pas de risque pour le fœtus.

RECOMMANDATION

3. La combinaison doxylamine/pyridoxine devrait constituer le traitement de référence puisque son efficacité et son innocuité sont le plus amplement démontrées. (I-A)

AUTRES ANTI-HISTAMINIQUES

Certains autres antagonistes des récepteurs H_1 (p. ex. le diméthylhydrate [Gravol®], la diphenhydramine [Ergocryl®] et l'hydroxyzine [Atarax®]) sont sécuritaires durant la grossesse et n'ont aucun effet tératogène chez les humains. La présente conclusion est confirmée par un large éventail de preuves scientifiques et par des méta-analyses.¹⁴ En effet, les résultats ont démontré une fréquence de malformations majeures et mineures légèrement réduite lorsqu'il y a prise de divers antihistaminiques au cours du premier trimestre.¹⁵

Les résultats totalisés de sept essais contrôlés, étudiant l'efficacité de divers antihistaminiques utilisés pour traiter les NVG, ont démontré l'efficacité de ces médicaments.¹⁶ Ces derniers peuvent être administrés par voie parentérale ou par suppositoire. Ils représentent de bons choix pour le traitement d'épisodes aigus ou soudains de NVG. Il faut s'assurer de ne pas administrer des doses excessives d'antagonistes des récepteurs H_1 en ayant recours à un traitement combinant différents antihistaminiques.

RECOMMANDATION

4. En vue de traiter des épisodes aigus ou soudains de NVG, un traitement aux antagonistes des récepteurs H_1 peut être envisagé. (I-A)

VITAMINES

PYRIDOXINE

Il a été prouvé que la pyridoxine, la vitamine B_6 , n'est pas

tératogène en combinaison avec la doxylamine.¹⁷ Une étude de cohortes rétrospective a également conclu qu'une monothérapie à la pyridoxine n'augmente aucunement le risque de malformations majeures.¹⁶ L'efficacité d'une monothérapie à la vitamine B_6 a été démontrée, contre placebo, au cours de deux ERC (75 mg/jour et 30 mg/jour, par voie buccale).¹⁴

RECOMMANDATION

5. Une monothérapie de pyridoxine peut être envisagée comme mesure d'appoint. (I-A)

ANTAGONISTES DE LA DOPAMINE

PHÉNOTHIAZINES

Comme les antihistaminiques, les phénothiazines (chlorpromazine, perphénazine, prochlorpérazine, prométhazine, trifluopérazine) sont sécuritaires durant la grossesse. Des études prospectives et rétrospectives de cohortes, avec cas-témoins et couplage des données, portant sur des patientes ayant pris diverses phénothiazines, n'ont pu déterminer un risque accru de malformations majeures.¹⁶

Trois ERC, comparant divers phénothiazines à un placebo pour le traitement de NVG graves, ont conclu qu'elles avaient un effet thérapeutique significatif.^{16,18}

RECOMMANDATION

6. Les phénothiazines sont sécuritaires et efficaces en cas de NVG graves. (I-A)

MÉTOCLOPRAMIDE

Le métoclopramide est un stimulateur de la motilité gastro-intestinale supérieure. Puisqu'il existe un rapport entre les NVG et la dysrythmie gastrique, le métoclopramide est utilisé dans la pratique clinique de nombreux pays. Quelques études ont indiqué la possibilité d'un effet tératogène, mais jusqu'à maintenant, l'information est rassurante. Deux études récentes ont confirmé l'absence de lien entre la prise de ce médicament au cours du premier trimestre et les malformations congénitales.^{19,20}

Aucun ERC n'a prouvé l'efficacité du métoclopramide pour le traitement des NVG. Une étude d'observation, évaluant un traitement sous-cutané administré à domicile pour le traitement de l'HG, a conclu que le métoclopramide est efficace, sécuritaire et économique.²¹

RECOMMANDATION

7. Le métoclopramide est sécuritaire pour le traitement des NVG, mais les preuves de son efficacité sont insuffisantes. (II-2D)

ANTAGONISTES 5-HT₃ DE LA SÉROTONINE

On dispose de peu de données sur l'innocuité des antagonistes 5-HT₃. Trois études de cas, étudiant l'effet de leur administration pendant la grossesse, n'ont observé aucune malformation.¹⁶

NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE LA GROSSESSE†: ALGORITHME DE TRAITEMENT¹²

(Si le traitement ne produit pas de soulagement, passer à l'étape suivante)

Donner 10 mg de doxylamine combinée à 10 mg de pyridoxine, jusqu'à quatre comprimés par jour (c.-à-d. deux au coucher, un au lever et un l'après-midi).
Ajuster la posologie selon la gravité des symptômes.

Ajouter le dimenhydrinate, 50 à 100 mg, chaque 4 à 6 h, p.o. ou suppositoire (pr)
(jusqu'à 200 mg/jour si la patiente prend 4 comprimés/jour de doxylamine/pyridoxine)
ou prométhazine, 5 à 10 mg, chaque 6 à 8 h, p.o. ou pr

Sans déshydratation

Avec déshydratation

Ajouter l'une des substances suivantes
(par ordre d'innocuité prouvée pour le fœtus) :

- chlorpromazine, de 10 à 25 mg, chaque 4 à 6 h, p.o. ou injection i.m., de 50 à 100 mg, chaque 4 à 6 h, pr
- prochlorpérazine, de 5 à 10 mg, chaque 6 à 8 h, i.m. ou p.o. ou pr
- prométhazine, de 12,5 à 25 mg, chaque 4 à 6 h, i.m. ou p.o.
- métoprolamide, de 5 à 10 mg, chaque 8 h, i.m. ou p.o.
- ondansétron,* 8 mg, chaque 12 h, p.o.

Notes :

- Il faut éliminer la possibilité d'autres causes des nausées et vomissements de la grossesse (NVG) avant de faire usage du présent algorithme.
- **À tout moment, il est possible d'ajouter une ou chacune des substances suivantes :**
 - pyridoxine, 25 mg, chaque 8 h
 - gingembre[§] 250 mg, chaque 6 h
 - acupression ou acupuncture du P6
- **À quelque étape que ce soit, si cela est indiqué, envisager une alimentation parentérale.**

* L'innocuité, particulièrement au cours du premier trimestre de grossesse, n'est pas encore déterminée.

† Aucune étude n'a comparé différents remplacements liquidiens pour les NVG.

‡ Les stéroïdes peuvent augmenter le risque de fissure labio-palantine durant les 10 premières semaines de grossesse.

§ L'innocuité de plus de 1000 mg/jour pendant la grossesse n'est pas encore établie.

Commencer le traitement de réhydratation :

- remplacement liquidiens intraveineux (i.v.)[†] (selon le protocole local)
- suppléments de multivitamines i.v.
- dimenhydrinate, 50 mg (dans 50 ml de solution saline, pendant 20 min), chaque 4 à 6 h, i.v.

Ajouter l'un des agents suivants
(par ordre d'innocuité prouvée pour le fœtus) :

- chlorpromazine, 25 à 50 mg, chaque 4 à 6 h, i.v.
- prochlorpérazine, 5 à 10 mg, chaque 6 à 8 h, i.v.
- prométhazine, de 12,5 à 25 mg, chaque 4 à 6 h, i.v.
- métoprolamide, 5 à 10 mg, chaque 8 h, i.v.

Ajouter de la méthylprednisolone,[‡] de 15 à 20 mg, chaque 8 h, i.v. ou de l'ondansétron,* 8 mg, pendant 15 min, chaque 12 h, i.v. ou 1 mg de façon continue, pendant un maximum de 24 heures

Tiré de Levichek Z,¹² avec la permission des éditeurs.

Un ERC, portant sur 15 cas d'administration pendant le premier trimestre, n'a constaté aucune augmentation du risque de malformation.¹⁶

ONDANSÉTRON

Il existe peu de preuves scientifiques quant à l'efficacité de l'ondansétron pour le traitement des NVG. Au cours d'un essai comparant l'ondansétron à la prométhazine pour le traitement de l'HG, l'ondansétron injectable n'a pas fait preuve d'un avantage thérapeutique.¹⁶ Ce médicament est plus coûteux que la prométhazine.

Bien qu'en général les antagonistes 5-HT₃ de la sérotonine puissent être sécuritaires pendant le premier trimestre, les données substantiant leur utilisation sont mitigées. Leur efficacité étant également limitée, ils ne devraient d'autant plus ne pas être utilisés en première ligne. On les considérera qu'après tentative et échec de traitements dont le profil de sécurité et d'efficacité sont plus avantageux.

CORTICOSTÉROÏDES

De récentes études cas-témoins ont révélé une augmentation, légère mais statistiquement significative, du risque de fissure labio-palatine lié à la prise de corticostéroïdes pendant le premier trimestre.¹⁶ Cependant, les données établissant son efficacité sont faibles. Bien que quelques études contrôlées aient conclu à une certaine efficacité,²² les résultats regroupés des études comparant la corticotropine à un placebo et le méthylprednisolone à la prométhazine, chez des femmes souffrant d'HG, n'ont pas démontré une réduction du nombre de ré-hospitalisations par rapport aux groupes témoins.¹⁶ De plus, la corticotropine ne s'est pas montrée supérieure à un placebo par rapport aux indices de « gravité » ou de « soulagement ».^{16,22}

D'ici à ce que nous disposions de plus de résultats, les corticostéroïdes devraient demeurer un traitement de dernier recours durant les dix premières semaines de grossesse, et ce, seulement si les avantages pour la mère surpassent le risque qu'ils représentent pour le fœtus.

RECOMMANDATION

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

TRAITEMENTS D'APPOINT

TRAITEMENTS DU REFLUX ŒSOPHAGIEN

Les traitements d'appoint suivants sont utilisés surtout pour réduire le reflux acide œsophagien qui accompagne les NVG. Il est prouvé que ces traitements soulagent les symptômes chez les femmes qui ne sont pas enceintes, et on suppose qu'ils sont également efficaces durant la grossesse.

Les *antiacides* contiennent généralement des sels de magnésium, de calcium ou d'aluminium. De nombreuses femmes enceintes utilisent déjà ces médicaments. Ils ne sont pas considérés comme tératogènes lorsqu'ils sont utilisés en doses recommandées.

Les *antagonistes des récepteurs H₂* incluent la cimétidine, la ranitidine et la famotidine. La prise de ces médicaments au cours du premier trimestre n'augmente pas le risque de malformations majeures.^{16,23}

Les *inhibiteurs de la pompe à protons* tels que l'oméprazole ont été peu utilisés durant la grossesse. Une étude récente n'a pas constaté une augmentation du risque de malformations congénitales.^{16,23}

RÉHYDRATATION

Lorsque des signes de déshydratation sont décelés à un moment quelconque de l'évaluation et du traitement des NVG, il pourrait s'avérer nécessaire de pratiquer une réhydratation intraveineuse. Il faut faire très attention à la présence de tout déséquilibre électrolytique et, le cas échéant, amorcer un traitement aux cristalloïdes. Des suppléments vitaminiques intraveineux peuvent être administrés simultanément. Dans les centres pouvant offrir un traitement parentéral à domicile, les NVG pourraient être un problème médical susceptible d'être traité de cette façon.

AUTRES CAUSES DE NVG

Si les NVG résistent au traitement médicamenteux initial, il peut s'avérer nécessaire d'examiner d'autres causes ou facteurs exacerbants possibles. On peut envisager de vérifier les électrolytes, la thyrotrophine (TSH), l'activité fonctionnelle rénale, la fonction hépatique, les quantités de médicaments pris, l'échographie et la possibilité d'une infection à *Helicobacter pylori*.

RECOMMANDATION

9. Lorsque les NVG résistent à une pharmacothérapie initiale, il faut envisager la possibilité d'autres causes. (III-A)

TROUBLES DE L'HUMEUR

Les NVG s'accompagnent souvent de troubles de l'humeur. Certains de ceux-ci peuvent être traités, au besoin, à l'aide de médicaments sécuritaires tels les antidépresseurs.

Les *inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine* (fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, citalopram) sont efficaces, ne sont pas cardiotoxiques et donc même sécuritaires en cas de surdose (à l'exception du citalopram). Ils n'entraînent aucun risque accru de malformation majeure s'ils sont utilisés durant le premier trimestre.²⁴

Les *antidépresseurs tricycliques (ATC)* (amitriptyline, nortriptyline et imipramine) sont utilisés depuis de nombreuses

années afin de traiter plusieurs affections. Bien que des études portant sur plus de 1000 patientes aient indiqué que les ATC utilisés au cours du premier trimestre ne sont pas tératogènes,²⁵ ils ne sont pas un choix très intéressant en raison de leur indice thérapeutique restreint, de leur cardiotoxicité parfois mortelle en cas de surdose et de leurs effets anticholinergiques graves.

HELICOBACTER PYLORI

Depuis quelque temps, on rapporte un taux croissant de réponse séropositive au *H. pylori* chez les patientes atteintes d'HG, comparativement aux femmes enceintes, asymptomatiques et en santé, des groupes-témoins.^{18,26,27} Plusieurs études de cas ont démontré un effet bénéfique de l'élimination de l'infection à *H. pylori*.²⁶ Parmi les patientes atteintes d'HG, on a démontré la présence de dysmotilité gastrique. On a rapporté plusieurs cas fortuits où l'administration d'érythromycine, pour d'autres raisons, s'est avérée efficace afin de remédier à une HG réfractaire à d'autres traitements.²⁶ Il est possible que cet effet bénéfique ait été le résultat d'une action de l'érythromycine semblable à celle de la motiline. Ce nouveau type de résultat est significatif uniquement pour les cas graves de NVG. De plus amples recherches sont justifiées, et il faut en attendre les résultats avant de pouvoir formuler des recommandations à ce sujet.

CONCLUSION

Le traitement des NVG est sécuritaire, efficace et recommandé. La combinaison doxylamine et pyridoxine devrait constituer le traitement de référence puisque son efficacité et son innocuité sont le plus amplement démontrées (1-A). D'autres médicaments peuvent également être utilisés, particulièrement le dimenhydrinate conjointement avec la combinaison doxylamine et pyridoxine. Si ces traitements ne soulagent pas les symptômes des NVG de façon satisfaisante, il faut envisager le recours aux antagonistes de la dopamine (phénothiazines et métoclopramide). Si possible, les corticostéroïdes doivent être évités durant les 10 premières semaines de grossesse, une période critique pour la formation d'une fissure labio-palatine. Un diagnostic d'infection à *Helicobacter pylori* et son traitement nécessitent un examen plus approfondi.

Le choix du traitement pharmacologique contre les NVG est aussi important que le moment où il doit débiter. Étant donné que de nouveaux résultats scientifiques indiquent que la qualité de vie pourrait être affectée défavorablement avant que des symptômes physiques graves n'apparaissent,³ même les femmes présentant des symptômes physiques légers ou modérés devraient être informées, à un stade précoce de leur grossesse, des traitements sécuritaires et efficaces offerts.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier le programme *Motherisk* pour son travail, qui leur a fourni plusieurs évaluations critiques des publications existantes et une quantité considérable de résultats de recherche scientifique sur ce sujet.

RÉFÉRENCES

1. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract* 1993;43:245-8.
2. Mazzotta P, Maltepe C, Navioz Y, Magee LA, Koren G. Attitudes, management and consequences of nausea and vomiting of pregnancy in United States and Canada. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70:359-65.
3. O'Brien B, Naber S. Nausea and vomiting during pregnancy: effects on the quality of women's lives. *Birth* 1992;19:138-43.
4. Järnfelt-Samsioe A, Samsioe G, Velinder GM. Nausea and vomiting in pregnancy: a contribution to its epidemiology. *Gynecol Obstet Invest* 1983;16:221-9.
5. Mazzotta P, Magee LA, Koren G. Therapeutic abortions due to severe morning sickness: *Motherisk* update. *Can Fam Phys* 1997;43:1055-7.
6. Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: a prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:931-7.
7. Neutel CI. Variation in rates of hospitalization for excessive vomiting in pregnancy by Bendectin/Diclectin use in Canada. In: Koren G, Basahi R, editors. *Nausea and vomiting of pregnancy: state of the art 2000. The First International Conference on Nausea and Vomiting of Pregnancy*. Toronto: *Motherisk*; 2000. p. 54-9.
8. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. Canadian Task Force on the Periodic Health Exam. Ottawa: Canada Communication Group; 1994. p. xxxvii.
9. Santiago JR, Nollo MS, Kinzler W, Santiago TV. Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Ann Intern Med* 2001;134(5):396-408.
10. Fisher-Rasmussen W, Kjær SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;38:19-24.
11. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
12. Levichek Z, Atanackovic G, Oepkes D, Maltepe C, Einarson A, Magee L, et al. An evidence-based treatment algorithm for nausea and vomiting of pregnancy. *The Motherisk Program*, Toronto, 2000. *Can Fam Phys* 2002;48:267-8, 277.
13. Atanackovic G, Navioz Y, Moretti ME, Koren G. The safety of higher than standard dose of doxylamine-pyridoxine (Diclectin[®]) for nausea and vomiting of pregnancy. *J Clin Pharmacol* 2001;41:842-5.
14. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. Briggs Update; December 1999;12(4).
15. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinat* 1997;14(3):119-24.
16. Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and non-pharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000;50(4):781-800.
17. Bishai R, Mazzotta P, Atanackovic G, Levichek Z, Pole M, Magee LA, et al. Critical appraisal of drug therapy for nausea and vomiting of pregnancy. II. Efficacy and safety of Diclectin (doxylamine-B6). *Can J Clin Pharmacol* 2000;7(3):138-43.
18. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a current review. *Am J Perinat* 2000;17(4):137-53.
19. Berkovitch M, Elbirt D, Addis A, Schuler-Faccini L, Ornoy A. Fetal effects of metoclopramide therapy for nausea and vomiting of pregnancy. *N Engl J Med* 2000;343(6):445-6.

-
20. Sorensen HT, Nielsen GL, Christensen K, Tage-Jensen U, Ekbom A, Baron J. Euromap study group, birth outcome following maternal use of metoclopramide. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49(3):264–8.
 21. Buttino L Jr., Gamben S, Coleman S. Home subcutaneous metoclopramide therapy for hyperemesis gravidarum. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and vomiting of pregnancy: state of the art 2000. First International Conference of Nausea and Vomiting of Pregnancy*. Toronto: Motherisk; 2000. p. 84–9.
 22. Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, Alsulyman OM, Goodwin TM. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:921–4.
 23. Ruigomez A, Rodriguez LAG, Cattaruzzi C, Troncon MG, Agostinis L, Wallander MA, et al. Use of Cimetidine, Omeprazole, and Ranitidine in pregnant women and pregnancy outcomes. *Am J Epidemiol* 1999;150(5):476–81.
 24. Marcus SM, Barry KL, Flynn HA, Tandon R, Greden JF. Treatment guidelines for depression in pregnancy [review]. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:61–70.
 25. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JG, et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Engl J Med* 1997;336(4): 258–62.
 26. Koçak I, Akcan Y, Üstün C, Demirel C, Cengiz L, Yanuk FF. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet* 1999;66:251–4.
 27. Jacoby EB, Porter KB. *Helicobacter pylori* infection and persistent hyperemesis gravidarum. *Am J Perinat* 1999;16(2):85–8.