



Année 2017

N°

## Thèse

Pour le  
**DOCTORAT EN MEDECINE**

Diplôme d'État  
par

**Sophie FLURY REDUREAU**

Né(e) 04/09/1987 à Chambray-lès-Tours (37)

---

**Etude prospective observationnelle de l'efficacité des traitements  
(pharmacologiques ou appartenant aux médecines alternatives et  
complémentaires) sur les nausées et/ou vomissements de la femme au 1<sup>er</sup>  
trimestre de la grossesse en Indre-et-Loire**

---

Présentée et soutenue publiquement le 12 janvier 2017 devant un jury  
composé de :

Président du Jury : Professeur Henri MARRET, gynécologie-obstétrique, PUPH, Faculté de Médecine  
– Tours

Membres du Jury :

Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, Médecine Générale, PU, Faculté de Médecine -Tours

Professeur Laurent MACHET, Dermatologie, PUPH, Faculté de Médecine - Tours

**Directeur de thèse : Docteur Pierre DRAUGE, Médecine Générale – Tours**

# RESUME

**Introduction :** La prévalence des nausées et des vomissements en début de grossesse est élevée entre 50 et 80% des femmes, les patientes et les professionnels de santé ont besoin de conseils clairs sur les interventions efficaces et sûres. Les preuves de bonne qualité sont insuffisantes pour étayer une intervention. L'objectif principal de ce travail est de juger de l'efficacité des différents traitements (pharmacologique ou de médecine alternative et complémentaire) dans le traitement des nausées et vomissements de la grossesse au 1er trimestre en Indre-et-Loire.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude observationnelle analytique de cohorte prospective portant sur des patientes enceintes en Indre-et-Loire présentant des nausées et/ou vomissements réparties en 2 groupes en fonction de la prise ou non d'un traitement. Le critère de jugement principal est l'intensité des nausées et/ou vomissements qui a été mesurée grâce à l'échelle PUQE 24 modifiée et à l'échelle visuelle analogique (EVA). Elle a été recueillie par des questionnaires distribués aux femmes lors de leur première échographie. Pour la comparaison de l'évolution du score PUQE 24 modifiée et de l'EVA au cours du temps des femmes traitées et non traitées, un modèle de régression linéaire à effets aléatoires tenant compte de la corrélation entre les données répétées au cours du temps chez un même sujet a été utilisé, ajusté sur la valeur du score à baseline (Intercept et pente aléatoire).

**Résultats :** Sur les 216 patientes ayant répondu aux questionnaires, 142 ont été incluses (67 traitées et 75 non traitées). Les traitements pris de façon majoritaire étaient les médicaments, le gingembre et l'homéopathie. La prise d'un traitement entraîne une diminution plus importante de l'échelle PUQE 24 modifiée de façon statistiquement significative ( $p < 0,002$ ) et de l'EVA ( $p < 0,005$ ). Aucun traitement ne paraît plus efficace qu'un autre.

**Conclusion :** Il semblerait que l'utilisation d'un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissements permettrait de diminuer plus rapidement l'intensité des nausées et/ou vomissements au premier trimestre de la grossesse. Des essais cliniques randomisés sont à mener pour confirmer cette impression et permettre la mise en avant d'un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissement efficace et sans danger.

**Mots-clés :**

Nausées, vomissements, grossesse, premier trimestre, échelle PUQE 24 modifiée, EVA, étude observationnelle, médicaments, homéopathie, acupuncture, gingembre, Acupression, vitamine B6, médecine complémentaire et alternative.

Prospective observational study on the effectiveness of treatment  
(pharmacological or belonging to alternative and complementary medicines)  
on nausea and/or vomiting of women in the 1st trimester of pregnancy in  
Indre-et-Loire

## ABSTRACT:

**Introduction:** The prevalence of nausea and vomiting in early pregnancy is high, 50 to 80% of women, patients and healthcare professionals need clear directions on safe and effective interventions. There is insufficient evidence of good quality to support intervention. The main objective of this work is to assess the effectiveness of different treatments (pharmacological or complementary and alternative medicine) in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in the first trimester in Indre-et-Loire.

**Method:** It is an observational prospective cohort analytic study on patients in Indre-et-Loire with nausea and/or vomiting divided into 2 groups: treatment or no treatment. The primary outcome to measure the intensity of nausea and/or vomiting is PUQE 24 modified scale and EVA. She was collected by questionnaires distributed to women during their 1st trimester echography. For the comparison of the evolution of PUQE modified 24 score and EVA over time of women treated and non-treated: a random effects linear model considering the correlation between the data is repeated over time in a same subject was used, adjusted to the value of the score at baseline (Intercept and random slope).

**Results:** On the 216 patients who responded to the questionnaires, 142 have been included (treated 67 and untreated 75). Treatment of way majority were drugs, ginger and homeopathy. A treatment caused a greater decrease of PUQE 24 scale modified statistically significantly ( $p < 0.002$ ) and Eva ( $p < 0.005$ ). No treatment seems more effective than another.

**Conclusion:** It seems that the use of any treatment on the nausea and/or vomiting would decrease more quickly the intensity of nausea and/or vomiting in the first trimester of pregnancy. Randomized clinical trials could confirm this impression and allow to highlight one specific treatment on the nausea and/or vomiting effective and safe.

### **Keywords :**

Nausea, vomiting, pregnancy, first trimester, PUQE 24 scale changed, EVA, observational study, drugs, homeopathy, acupuncture, ginger, acupressure, vitamin B6, complementary and alternative medicine.

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS  
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

**DOYEN**

Pr. Patrice Diot

**VICE-DOYEN**

Pr. Henri Marret

**ASSESSEURS**

Pr. Denis Angoulvant, *Pédagogie*

Pr. Mathias Buchler, *Relations internationales*

Pr. Hubert Lardy, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr. Anne-Marie Lehr-Drylewicz, *Médecine générale*

Pr. François Maillot, *Formation Médicale Continue*

Pr. Patrick Vourc'h, *Recherche*

**SECRETAIRE GENERALE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr. Emile Aron (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr. Georges Desbuquois (†) - 1966-1972

Pr. André Gouazé - 1972-1994

Pr. Jean-Claude Rolland – 1994-2004

Pr. Dominique Perrotin – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr. Catherine Barthelemy

Pr. Philippe Bougnoux

Pr. Etienne Danquechin-Dorval

Pr. Loïc De La Lande De Calan

Pr. Noël Hutten

Pr. Olivier Le Floch

Pr. Yvon Lebranchu

Pr. Elisabeth Leca

Pr. Gérard Lorette

Pr. Roland Quentin

Pr. Alain Robier

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. Anthonioz – A. Audurier – A. Autret – P. Bagros – G. Ballon – P. Bardos – J.L. Baulieu – C. Berger – JC. Besnard – P. Beutter – P. Bonnet – M. Brochier – P. Burdin – L. Castellani – B. Charbonnier – P. Choutet – J.P. Fauchier – F. Fetissof – J. Fusciardi – P. Gaillard – G. Ginies – A. Gouaze – J.L. Guilmot – M. Jan – J.P. Lamagnere – F. Lamisse – J. Lansac – Y. Lanson – J. Laugier – P. Lecomte – G. Lelord – E. Lemarie – G. Leroy – Y. Lhuintre – M. Marchand – C. Maurage – C. Mercier – J. Moline – C. Moraine – J.P. Muh – J. Murat – H. Nivet – L. Pourcelot – P. Raynaud – D. Richard-Lenoble – M. Robert – J.C. Rolland – A. Saindelle – J.J. Santini – D. Sauvage – B. Toumieux – J. Weill

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ALISON Daniel .....	Radiologie et imagerie médicale
ANDRES Christian .....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
ARBEILLE Philippe.....	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles .....	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian .....	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BRILHAULT Jean .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck .....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques .....	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain .....	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CONSTANS Thierry .....	Médecine interne, gériatrie
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COSNAY Pierre.....	Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
COUET Charles.....	Nutrition
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François .....	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri .....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam .....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard .....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick .....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves .....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel .....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier .....	Urologie
HALIMI Jean-Michel .....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine

d'urgence	
LARDY Hubert .....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd .....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry .....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel .....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie
MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
PAGES Jean-Christophe .....	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique .....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophthalmologie
QUENTIN Roland .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
ROYERE Dominique .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SALIBA Elie .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique .....	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

LEBEAU Jean-Pierre  
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs  
POTIER Alain ..... Médecine Générale  
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

BAKHOS David ..... Physiologie  
BARBIER Louise ..... Chirurgie digestive

BERNARD-BRUNET Anne.....	Cardiologie
BERTRAND Philippe .....	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
CAILLE Agnès .....	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
DESOUBEUX Guillaume .....	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie .....	Immunologie
GUILLON Antoine.....	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....	Immunologie
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénéréologie
TERNANT David .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia .....	Neurosciences
DIBAO-DINA Clarisse.....	Médecine Générale
LEMOINE Maël.....	Philosophie
MONJAUZE Cécile .....	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald .....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

#### CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche INSERM –UMR INSERM 930
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche INSERM–UMR INSERM 930
COURTY Yves .....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe .....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie .....	Chargée de Recherche INSERM–UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie .....	Chargée de Recherche INSERM–UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche INSERM–UMR INSERM1100
WARDAK Claire .....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

#### CHARGES D'ENSEIGNEMENT

***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire ..... Orthophoniste  
GOUIN Jean-Marie ..... Praticien Hospitalier  
MONDON Karl ..... Praticien Hospitalier  
PERRIER Danièle ..... Orthophoniste

***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

LALA Emmanuelle ..... Praticien Hospitalier  
MAJZOUB Samuel ..... Praticien Hospitalier

***Pour l'Ethique Médicale***

BIRMELE Béatrice ..... Praticien Hospitalier

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

# REMERCIEMENTS

A Monsieur le Dr Pierre Drauge,

Pour avoir accepté de diriger ce travail. Je vous remercie d'avoir partagé cette épreuve avec moi et de m'avoir aidé et soutenu tout au long de ce travail. Je vous remercie de m'avoir fait découvrir et aimer votre métier de médecin généraliste homéopathe et acupuncteur.

A Monsieur le Pr Henri Marret,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Pr Laurent Machet,

Vous avez participé à ma formation médicale à de nombreuses reprises, en D1, en D4 ou encore pendant mon internat. Mes stages dans votre service m'ont permis d'acquérir de nombreuses connaissances en dermatologie qui me sont très utiles dans mon quotidien de médecin généraliste. Enfin merci d'avoir accepté de juger mon travail même si ce n'est pas vraiment votre domaine.

A Madame le Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ,

Merci de l'intérêt que vous avez porté à mon travail et d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Au Dr Agnès Caille, merci pour ses précieux conseils dans la réalisation de cette thèse, et pour tout le travail qu'elle a accompli pour la réalisation des statistiques.

Aux Dr Bernard Richon, Fabien Plisson, Sophie Lizé, Hélène Broux, Frédéric Lebeau et Françoise Cougnaud, merci de m'avoir formé et guidé pour être un bon médecin généraliste, je n'oublierai pas vos précieux conseils.

A mes collègues au fil de mes remplacements en médecine générale, merci pour votre disponibilité et votre bonne humeur, spéciale dédicace au cabinet des Bas Clos : nos plateaux de fromage et les délicieux gâteaux vont me manquer.

A mon mari, sans qui je n'aurai jamais pu réaliser tout ça. Merci pour ton soutien et ton amour inébranlable durant toutes ces années.

A mes filles, merci pour le bonheur que vous m'apportez chaque jour.

A mes parents qui m'ont toujours soutenu et qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

A mon frère, pour avoir réussi à me supporter pendant toutes ces années.

A toute ma famille et ma belle-famille, merci pour votre soutien et votre présence.

A ma petite mamie que j'aurai aimé avoir à mes côtés en ce jour.

A Marie pour toutes ces heures passées à réviser ensemble, et toutes les autres...

A Pauline pour ton soutien durant toutes ces années d'études et ta présence sans faille.

A Maëlle, Nicolas, Léa, Simon, Benoit, Cécile, Agnès, Xavier, Claire, Pauline (oui je t'ai remis là aussi...), Clémence, Antoine, Pauline et Jérémy pour leurs amitiés longues et précieuses et ces merveilleux week-ends qui je l'espère dureront longtemps.

A Matthieu et Séverine sans oublier Louise et Maël, pour tous ces bons moments passés ensemble et pour ceux à venir...

A Hélène, pour la relecture de cette thèse et pour s'être lancé avec moi dans la grande aventure de la construction d'une maison de santé.

A tous mes amis, merci d'être là.

# TABLE DES MATIERES :

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
<b>1- LES TRAITEMENTS DES NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE LA GROSSESSE ET LES RECOMMANDATIONS..</b>	<b>13</b>
<b>2- MANQUE DE PREUVE SUR L'EFFICACITE DES TRAITEMENTS.....</b>	<b>15</b>
<b>3- IMPLICATION POUR LA PRATIQUE ET POUR LA RECHERCHE .....</b>	<b>16</b>
3-1 Implications pour la pratique.....	16
3-2 Implications pour la recherche .....	16
<b>METHODES.....</b>	<b>18</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>20</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>30</b>
<b>1- Résultats de l'étude et leurs implications .....</b>	<b>30</b>
<b>2- Les traitements pris.....</b>	<b>32</b>
Le gingembre .....	32
L'homéopathie.....	32
La vitamine B6 .....	34
La doxylamine (donormyl®) .....	34
La domperidone (motilium®) .....	34
Le métoclopramide (primperan®) .....	34
L'acupuncture et l'Acupression .....	34
Les huiles essentielles .....	35
L'auriculothérapie.....	35
<b>3- Les forces et les faiblesses de l'étude.....</b>	<b>36</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>37</b>
<b>ANNEXE 1.....</b>	<b>38</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>46</b>

# INTRODUCTION

## 1- LES TRAITEMENTS DES NAUSEES ET VOMISSEMENTS DE LA GROSSESSE ET LES RECOMMANDATIONS

Les nausées et vomissements en début de grossesse sont fréquents entre 50 et 80% des femmes d'après la littérature. Ils sont généralement spontanément résolutifs. Ces symptômes ne sont habituellement pas une menace vitale, à condition que les femmes n'aient pas de vomissements très sévères, et ils ne conduisent que rarement à des complications graves. Néanmoins, des nausées précoces peuvent être extrêmement pénibles pour les femmes et perturber leur vie quotidienne.

Il existe différents traitements (pharmacologiques ou non) utilisés en 2015 pour lutter contre les nausées et vomissements de la grossesse parmi lesquels on peut citer : les médicaments (l'ondansetron, le metoclopramide, la doxylamine, le thiethylperazine, la fluphenazine pyridoxine, l'hydroxyzine, la métopimazine, la méthylprednisone, la chlorpromazine, le domperidone) la Vitamine B6, la Camomille, l'huile de citron, l'huile de menthe, le gingembre, l'acupuncture, l'acupression, l'auriculothérapie, la psychothérapie et l'homéopathie.

Les lignes directrices de pratique clinique actuelles suggèrent que l'acupression et le gingembre peuvent être utiles dans le soulagement des symptômes de nausées et vomissements (NICE 2008 (1)). La recommandation de 2004 (remis à jour en 2009) de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG (2)) a conclu que la vitamine B6 ou l'association doxylamine et vitamine B6 est sûre et efficace et peut être considérée en 1ère ligne thérapeutique (ACOG, 2004). Ils ont également déclaré, que basé sur des éléments de preuve plus faible, le gingembre a montré des effets bénéfiques et peut être considéré comme une option non pharmacologique. La société des obstétriciens et gynécologues du Canada recommande également doxylamine-pyridoxine comme la « norme de diligence » pour la thérapie pharmaceutique, puisqu'il a "la plus grande preuve à l'appui de son efficacité et de sa sécurité" (Arsenault, 2002 (3)). Ces lignes directrices soulignent tout d'abord l'importance des mesures diététiques et mettent en évidence le bénéfice des thérapies alternatives telles que le gingembre, l'acupression et l'acupuncture. Les résultats de la revue Cochrane(4) laissent penser que les éléments de preuve pour établir ses recommandations sont incohérents et relativement faibles.

Il existe plusieurs autres analyses documentaires sur les interventions dans le cadre des nausées et des vomissements durant la grossesse dans la littérature (Aikins Murphy 1998 (5) ; Bryer 2005 (6) ; Davis 2004 (7) ; Jewell 2003 b (8) ; King 2009 (9); Kousen 1993 (10); Magee 2002 a (11) ; Magee 2006 (12) ; McParlin 2008 (13) ; Niebyl 2002 (14); Quinlan 2003 (15); Wilkinson, 2000 (16)).

Ces revues ne présentent que des preuves partielles, on ne peut donc pas utiliser leurs conclusions. Bryer 2005 (6) examine les trois mêmes études sur le gingembre que celles incluses dans la revue Cochrane(4) (Keating 2002 (18) ; Smith 2004 (19); Vutyavanich 2001 (20)), et commente la variété des doses et des préparations utilisées ainsi que le manque de rapports de sécurité. Néanmoins, s'appuyant sur l'observation d'une étude de tératogénicité, Bryer 2005(6) conclut que le gingembre est une option thérapeutique sécuritaire et efficace pour les nausées et comparable avec la vitamine B6 en terme d'efficacité. La revue Cochrane (4) trouve ces preuves limitées et incohérentes. Davis 2004 propose « an evidence based review » et décrit brièvement les conclusions de certains essais de produits pharmaceutiques et non pharmaceutiques, mais ne se prononce pas sur la qualité des études et conclut que le traitement a été « mal raffiné ». Les auteurs de Magee 2002 (11) concluent que des essais contrôlés ont démontré que le couple Bendectin/Diclectin, est sûr et efficace pour le traitement des nausées et vomissements dans le cadre de la grossesse. La revue Cochrane (4) n'appuie pas cette conclusion, les éléments de preuves manquent de qualité et de cohérence. Une analyse récente (Menton, 2013) sur l'utilisation de la doxylamine pour les nausées et les vomissements pendant la grossesse sous-entend que la doxylamine n'est pas aussi sûre que le revendiquait Seto en 1997.

Une étude se prononce sur la qualité des essais (Magee 2006 (12)), elle a examiné le manque de consistance des critères de jugement, telle que le suggère la revue Cochrane (4). Dans une autre revue, McParlin 2008 (13) suggère que « le gingembre et l'acupression sont deux thérapies alternatives qui ont les résultats les plus prometteurs provenant d'essais cliniques ». Toutefois, Jewell avait conclu avec plus de prudence que le gingembre est une proposition thérapeutique encourageante, même si son principe actif n'est pas connu et que les éléments de preuve sur l'Acupression sont flous. Quelques revues comprennent des études en cross over, ce qui est problématique comme les symptômes s'améliorent généralement au fil du temps. Par exemple, Ernst 2000 (21) comprend un essai qui a étudié le gingembre pour les nausées et les vomissements dans différents groupes (maladie postopératoire, mal de mer, etc.). L'essai était une étude en cross over avec 30 patients ; néanmoins, ces résultats sont mis en commun avec deux autres études et avérés pour favoriser collectivement le gingembre par rapport à un placebo.

Selon l'HAS (22), si une femme demande ou envisage un traitement, les mesures suivantes peuvent s'avérer efficaces et réduire les symptômes :

- les méthodes naturelles : gingembre en gélule, stimulation du point d'Acupression MC6 ou point de Neiguan (point situé à la face interne de l'avant-bras, trois doigts au-dessus du poignet) (grade A) ;
- les médicaments : les antihistaminiques sont une alternative possible.

## 2- MANQUE DE PREUVE SUR L'EFFICACITE DES TRAITEMENTS

La revue Cochrane (4) a mis en évidence un manque de preuve de bonne qualité en faveur de l'un ou l'autre de ces traitements. 37 essais contrôlés randomisés ont été examinés impliquant 5 049 femmes en début de grossesse. Ces études ont porté sur l'efficacité de nombreux traitements, notamment la digitopression sur le point du poignet (P6), l'acupuncture sur le point MC 6 (6eme point du méridien "maitre du cœur" associé au JM15 (méridien du Renn Mai) et R21 (méridien du Rein)), le gingembre, la camomille, la vitamine B6, l'huile essentielle de citron, l'huile essentielle de menthe et plusieurs médicaments utilisés pour réduire les nausées ou vomissements. Certaines études ont montré une diminution de l'intensité des nausées et vomissements pour les femmes, mais dans l'ensemble, les effets étaient inégaux et limités. Les études ont été menées de telle sorte qu'il y avait un risque de biais important ; par conséquent, il était difficile d'en tirer des conclusions solides. Dans la plupart des études, il y avait plusieurs façons de mesurer l'intensité des nausées et vomissements, ces résultats n'ont pas pu être comparés. Peu d'études ont rapporté des résultats indésirables pour la mère et le fœtus et il y avait très peu de données sur l'efficacité des traitements pour améliorer la qualité de vie des femmes

Il y avait certains éléments de preuve concernant l'efficacité de l'Acupression P6. L'acupuncture n'apporte pas de bénéfice significatif aux femmes avec des nausées et vomissements en début de grossesse.

L'utilisation des préparations contenant du gingembre peut être utile aux femmes, avec un bénéfice significatif dans les études récentes, mais la preuve globale n'était pas suffisante. Ils ont également constaté qu'il y a peu de preuves dans les essais qui sont faits en faveur de l'utilisation des agents pharmacologiques, y compris la vitamine B6, les antihistaminiques, et les autres médicaments antiémétiques utilisés pour soulager les nausées et/ou vomissements légers ou modérés (une revue Cochrane connexe examine leur utilisation chez les femmes présentant des symptômes plus graves (Boelig, 2013 (17))). Il n'y avait aucune étude de modification diététique ou d'autres interventions sur le style de vie identifiées.

## 3- IMPLICATION POUR LA PRATIQUE ET POUR LA RECHERCHE

### 3-1 Implications pour la pratique

Les femmes continuent de chercher des traitements pour les nausées et les vomissements pendant la grossesse. Elles peuvent prendre des traitements en vente libre, à l'issue de divers conseils. Il existe de nombreuses sources de conseils pour les femmes : les médecins, les pharmaciens, les proches, sur Internet. Wilkinson 2000 (16) a constaté un manque de consensus sur la sécurité des traitements à base de plantes, y compris le gingembre, pour les nausées et les vomissements durant la grossesse dans les 300 sources non médicales identifiées dans une revue de la littérature. Cela met en évidence la nécessité de la part des professionnels de la santé de fournir des orientations claires aux femmes, basées systématiquement sur l'examen d'éléments de preuve. Tiran 2012 (23) offre des conseils spécifiques sur l'utilisation du gingembre pour les professionnels et les femmes enceintes. D'après la revue Cochrane(4), les preuves de haute qualité manquent pour prendre en compte l'exactitude ou la pertinence de cet avis. Les lignes directrices actuelles et les autres revues offrent souvent une preuve incomplète, sans commenter la qualité des éléments de preuve. Compte tenu de l'absence de preuves claires et cohérentes trouvées dans la revue Cochrane(4), il n'est pas possible à l'heure actuelle d'identifier, avec confiance, des traitements sûrs et efficaces pour les nausées et vomissements en début de grossesse. Il paraît donc compliqué d'élaborer des recommandations pour les professionnels de la santé.

### 3-2 Implications pour la recherche

Les difficultés d'interprétation des résultats des études incluses dans la revue Cochrane (4) soulignent la nécessité de la mesure d'un critère de jugement spécifique et clairement justifié pour les interventions dans le cadre des nausées et vomissements pendant la grossesse. La gamme des instruments utilisés pour mesurer ces symptômes (y compris ceux qui ne sont pas développés pour ce groupe de patients) suggère également la nécessité d'une approche cohérente et appropriée de mesure, qui peut être l'échelle PUQE (24), qui a été utilisée dans des études récentes. Il est également nécessaire de mesurer systématiquement la qualité de vie et les effets indésirables maternelles, fœtaux et néonataux, afin d'assurer que les études sont utiles pour les professionnels de la santé et les femmes qui cherchent des traitements efficaces et sans danger. Il n'a été constaté aucune étude sur les mesures diététiques ou les interventions comportementales. Les stratégies alimentaires et comportementales (alimentation faible en graisse, repas fréquents et légers) étaient souvent recommandés à tous les participants (dans les groupes de traitement et le placebo) dans les études de la revue Cochrane (4). Une seule étude (Ozgoli, 2009 (25)) mesure le respect des conseils diététiques. L'efficacité de la diététique et des autres stratégies comportementales doit également être évaluée dans des essais de bonne qualité.

Étant donné la prévalence élevée des nausées et des vomissements en début de grossesse, les patientes et les professionnels de santé ont besoin de conseils clairs sur les interventions efficaces et sûres, basés sur des preuves évaluées de façon systématique. Les preuves de bonne qualité sont insuffisantes pour étayer une intervention en particulier. Cela ne signifie pas que les interventions étudiées ne sont pas efficaces, mais qu'il n'existe pas suffisamment de preuves solides pour une intervention donnée. Les difficultés dans l'interprétation et le regroupement des résultats des études incluses dans la revue Cochrane (4) soulignent la nécessité de déterminer des critères de jugement et des méthodes de mesures spécifiques, cohérents et clairement justifiés dans les études de recherche. L'échelle PUQE 24 modifiée (24) semble être l'échelle la plus cohérente et adaptée mais il est nécessaire de confirmer cette impression par des études complémentaires.

L'objectif principal de ce travail est de juger de l'efficacité des différentes interventions existantes dans le traitement des nausées et vomissements de la grossesse au 1er trimestre en Indre-et-Loire.

Les objectifs secondaires sont de proposer une ébauche de stratégie de traitement des nausées et vomissements de la grossesse pour les médecins généralistes, d'évaluer les connaissances des patientes sur les traitements médicamenteux ou non des nausées et/ou vomissements de la grossesse, d'observer les prescriptions des professionnels de santé.

# METHODES

Ce travail est basé sur une étude épidémiologique observationnelle analytique de cohorte prospective portant sur des patientes enceintes en Indre-et-Loire. Aucun calcul d'effectif n'a été réalisé comme c'est une étude observationnelle, un recrutement de patientes le plus exhaustif possible a été privilégié.

Pour cela, des questionnaires (annexe 1) ont été déposés dans tous les centres d'échographie d'Indre-et-Loire agréés pour le dépistage de la trisomie 21 ayant acceptés (2 centres ont refusé).

Les critères d'inclusion sont les femmes enceintes présentant des nausées et/ou des vomissements liés à la grossesse entre 6 et 14 SA.

Les critères d'exclusion sont l'hyperemesis gravidarum, la grossesse gémellaire, l'hospitalisation dans le cadre des nausées et/ou vomissements de la grossesse, des réponses contradictoires dans le questionnaire.

La durée de l'étude était de 2 mois. Le critère de jugement principal était l'intensité des nausées et/ou vomissements mesurée par l'échelle PUQE 24 modifiée et l'EVA.

Un questionnaire accompagné d'une lettre d'information (annexe 1) a été remis aux patientes se présentant pour leur échographie du 1<sup>er</sup> trimestre entre le 18/05/2015 et le 18/07/2015.

Toutes les patientes ont indiqué leurs tranches d'âge, le ou les professionnel(s) de santé qui suit/suivent leur grossesse, le nombre de grossesse, l'existence de nausées et/ou vomissements lors des grossesses précédentes, leur date des dernières règles et/ou leur date de début de grossesse, la prise de médicament au quotidien, l'existence d'une maladie chronique, l'existence de nausées et/ou vomissements au cours de la grossesse actuelle.

Toutes les patientes présentant des nausées et/ou vomissements étaient invitées à indiquer si elles avaient pris ou non un traitement. Pour celles qui avaient pris un traitement, elles donnaient le nom du traitement ainsi que les dates de prise.

Elles remplissaient l'échelle PUQE 24 modifiée le dernier jour avant le début du traitement puis 3 jours après, puis à 1 semaine, à 2 semaines, à 3 semaines puis les dernières 24h.

Cette échelle est composée de 3 questions, chaque question est cotée de 1 à 5 donnant un score final de 3 à 15.

Un score inférieur ou égal à 6 indique des nausées d'intensité faible, entre 7 et 12 des nausées modérées et supérieur à 12 des nausées d'intensité forte.

Pour celles qui n'avaient pas pris de traitement, elles remplissaient l'échelle PUQE 24 modifiée en commençant à la date d'il y a un mois et en suivant le même processus.

Elles ont ensuite rempli une EVA sur l'intensité de leurs nausées et/ou vomissements selon le même principe (avant traitement, 3 jours après...)

Elles ont indiqué si elles ressentait une diminution des nausées et/ou vomissement après avoir pris le traitement de façon à pouvoir analyser si leur ressenti est identique aux résultats de l'échelle PUQE et de l'EVA.

Les femmes ayant des nausées et/ou vomissements ont indiqué quels moyens de lutte elles connaissaient et pour celles qui avaient pris un traitement, qui leur avait prescrit ou recommandé.

Les femmes ayant cochées un moyen de lutte prescrit et pris et ayant coché qu'elle n'avait pas pris de traitement ont été exclues devant la contradiction des réponses.

En ce qui concerne l'analyse statistique, les variables qualitatives ont été décrites à l'aide des effectifs et proportions, les variables quantitatives à l'aide des effectifs, moyennes, écart-types, médiane, premier quartile et troisième quartile.

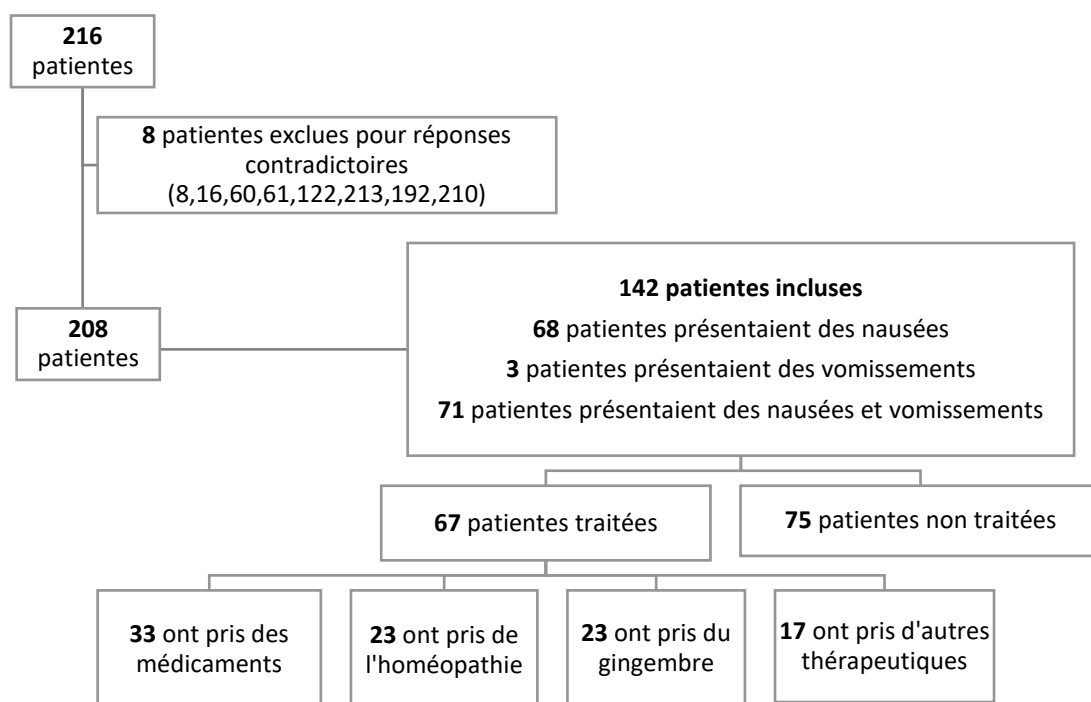
Les comparaisons des données qualitatives ont été effectuées par le test du Chi-2 ou le test exact de Fischer. Les comparaisons des données quantitatives ont été réalisées à l'aide du test de Student.

Pour la comparaison de l'évolution des scores au cours du temps : utilisation d'un modèle de régression linéaire à effets aléatoires tenant compte de la corrélation entre les données répétées au cours du temps chez un même sujet, ajusté sur la valeur du score à baseline (Intercept et pente aléatoires).

La corrélation entre les mesures EVA et PUQE a été évalué à l'aide d'un coefficient de corrélation issu d'un modèle mixte.

# RESULTATS

Figure 1 : diagramme de flux des patientes incluses



Sur les 67 patientes traitées, 25 patientes présentaient des nausées isolées, une seule patiente des vomissements isolés et 41 patientes des nausées et vomissements.

Sur les 75 patientes non traitées, 43 patientes présentaient des nausées isolées, 2 patientes des vomissements isolés et 30 patientes des nausées et vomissements.

Les raisons qui ont conduit les femmes à ne pas prendre de traitement étaient multiples, 4 patientes ont précisé qu'« elles ne voulaient pas prendre de médicament pendant la grossesse », 14 trouvent que « c'est supportable », 9 déclarent être « gênées de manière occasionnelle » ou présentées des « nausées peu intenses », 7 déclarent « ne pas avoir pensé à prendre un traitement » ou que leur « médecin ne leur en a pas proposé », 2 femmes considèrent que « c'est un symptôme normal de la grossesse », une patiente déclare que « son médecin lui a dit qu'il n'y avait pas de traitement efficace ».

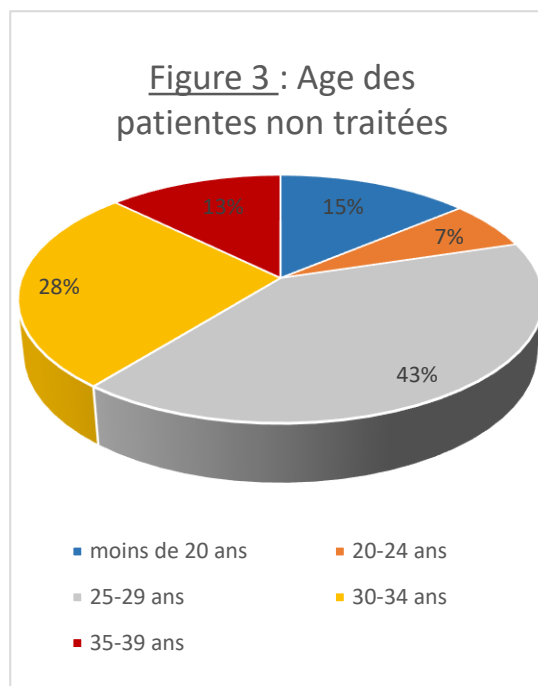
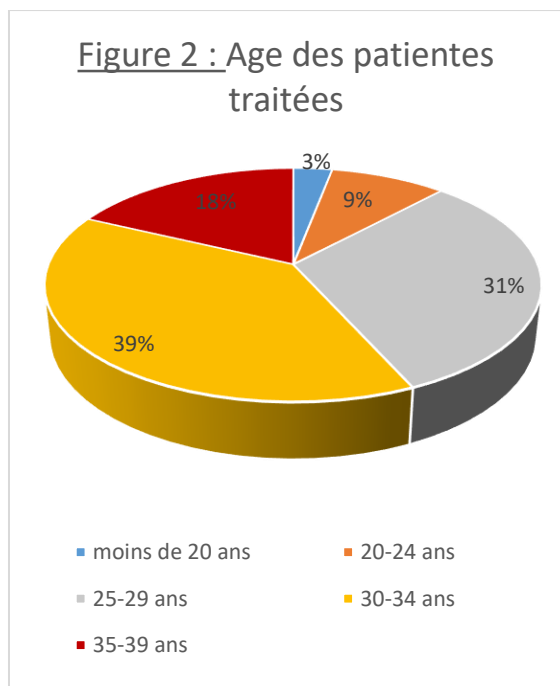
**Tableau 1** : Comparaison des caractéristiques des patientes des 2 groupes de l'étude

Items	N ou moy (% ou écart type) patientes traitées	N ou moy (% ou écart type) patientes non traitées	p	test statistique
Age				
moins de 20 ans		11 (15%)	0,19	chi2 : 6,06
20-24 ans	6 (9%)	5 (7%)		
25-29 ans	21 (31%)	32 (43%)		
30-34 ans	26 (39%)	21 (28%)		
35-39 ans	12 (18%)	10(13%)		
Niveaux d'étude				
college-cap	11 (16%)	16 (21%)	0,35	chi2 : 3,29
bac	15 (22%)	19 (25%)		
bac +3	28 (42%)	20 (27%)		
bac +5	13 (19%)	19 (25%)		
Suivi de grossesse				
Médecin généraliste	28 (42%)	30 (40%)	0,4	chi2 : 2,92
Sage-femme	8 (12%)	5 (7%)		
Gynécologue en ville	25 (37%)	34 (45%)		
Gynécologue à l'hôpital	11 (16%)	7 (9%)		
Maladie chronique	6 (9%)	5 (7%)	0.75	test de fisher 1.37 IC à 95%[0.33 ; 5.99]
Prise d'un traitement quotidien	10 (15%)	9 (12%)	0.63	test de fisher 1.28 IC à 95%[0.43 ; 3.85]
Primipare	35 (52%)	35 (47%)	0.61	test de fisher 1,25 IC à 95%[0.61 ; 2.55]
Nausées existantes lors grossesse antérieure	21 (31%)	28 (37%)	0.48	test de fisher 0.77 IC à 95%[0.36 ; 1.63]
Vomissements existants lors grossesse antérieure	15 (22%)	12 (16%)	0.39	test de fisher 1,51 IC à 95%[0.60 ; 3.88]
Présence de nausées	25 (37%)	43 (57%)	0.02	test de fisher 0.43 ICà95%[0.20 ; 0.89]
Présence de nausées et vomissements	41 (61%)	30 (40%)	0,02	test de fisher 2.24 IC à 95%[1.09; 4.69]
Présence de vomissements	1 (1%)	2 (3%)		
Nombre de jours d'aménorrhée	88,18 (6,49)	87,38 (6,96)	0.49	t student 0.70 IC à 95%[-1.47 ; 3.07]
Grossesse gémellaire	0	0		
Hospitalisation pour les nausées et ou vomissements	0	0		

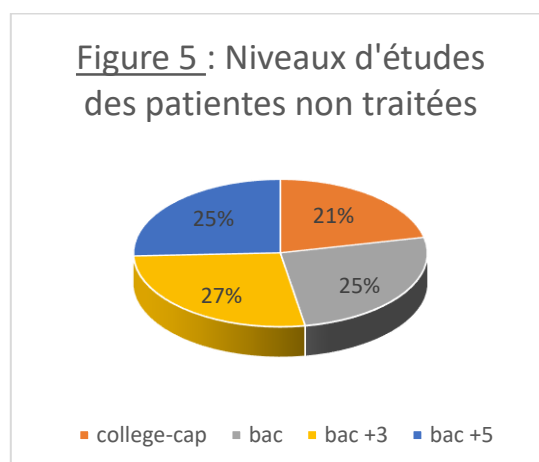
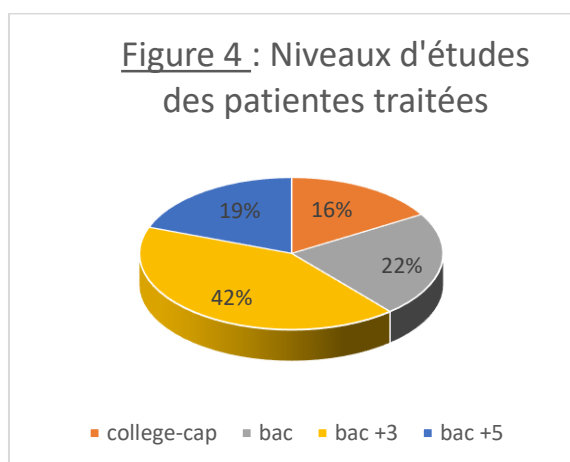
Les maladies chroniques retrouvées dans le groupe des patientes traitées étaient 3 hypothyroïdie, 1 SOPK, 1 hépatite C et 1 maladie traitée par Embrel.

Dans le groupe des patientes non traitées on retrouve 1 diabète, 2 maladies inflammatoires chroniques des intestins, 1 asthme et 1 hypothyroïdie.

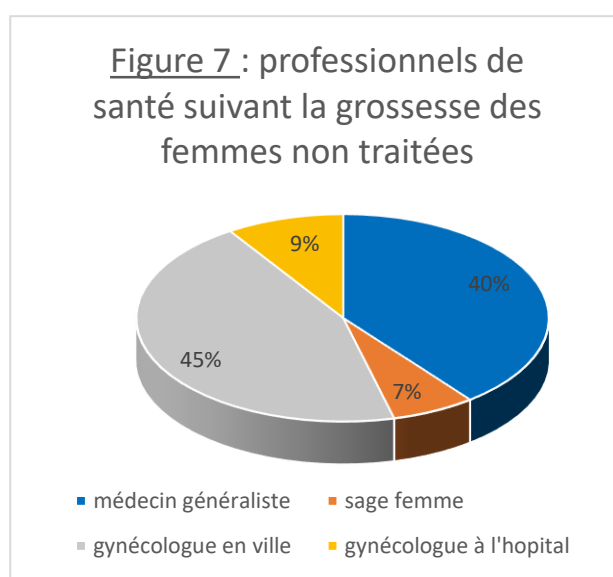
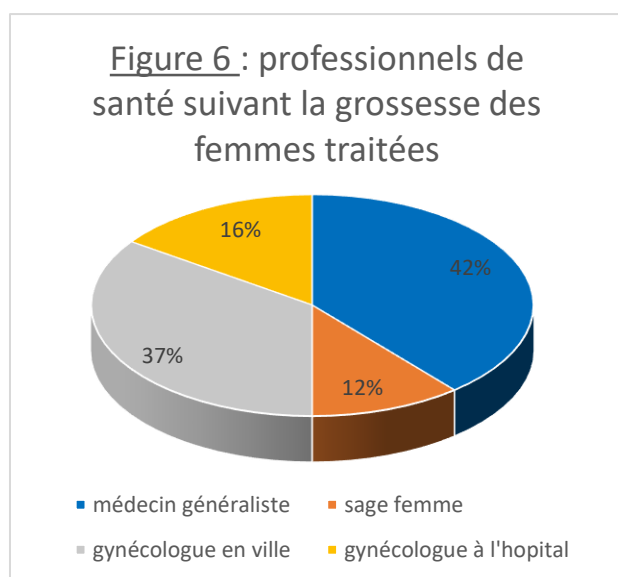
Les patientes ont indiqué leur tranche d'âge, voici les résultats en fonction de si elles ont pris ou non un traitement.



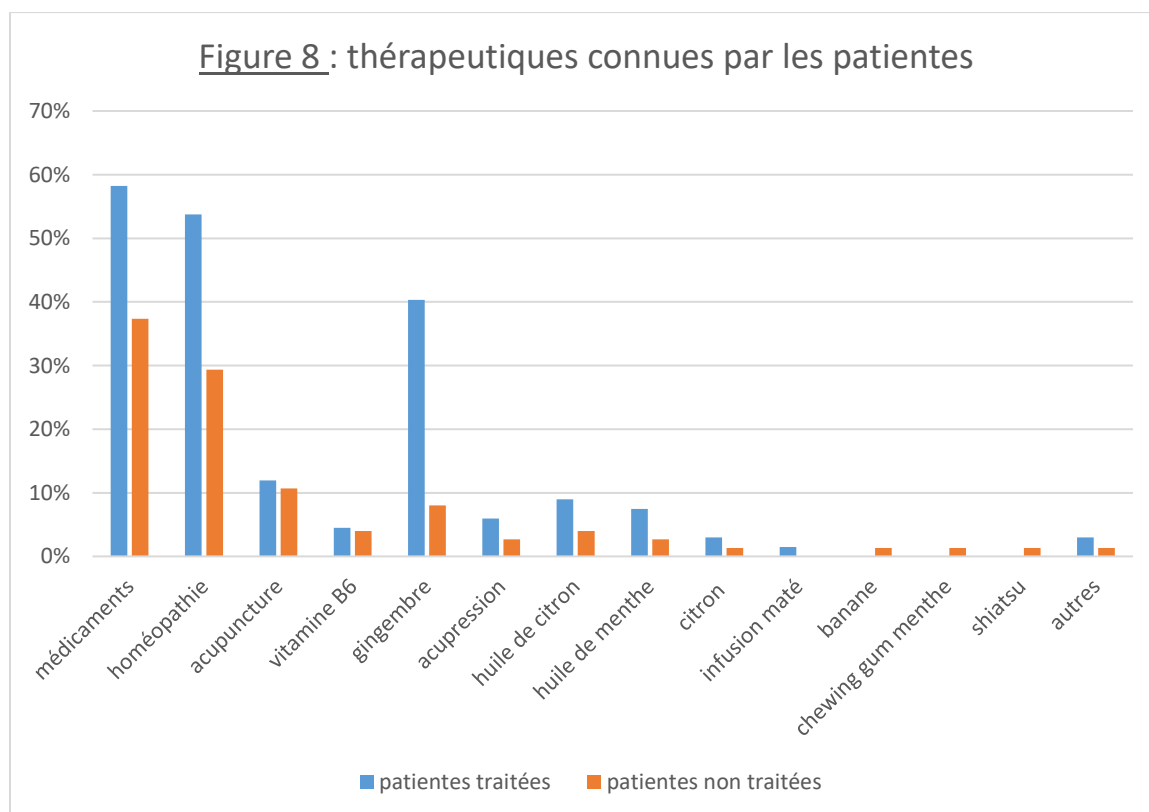
Les patientes ont été catégorisées selon leurs niveaux d'études en fonction de si elles ont pris ou non un traitement.

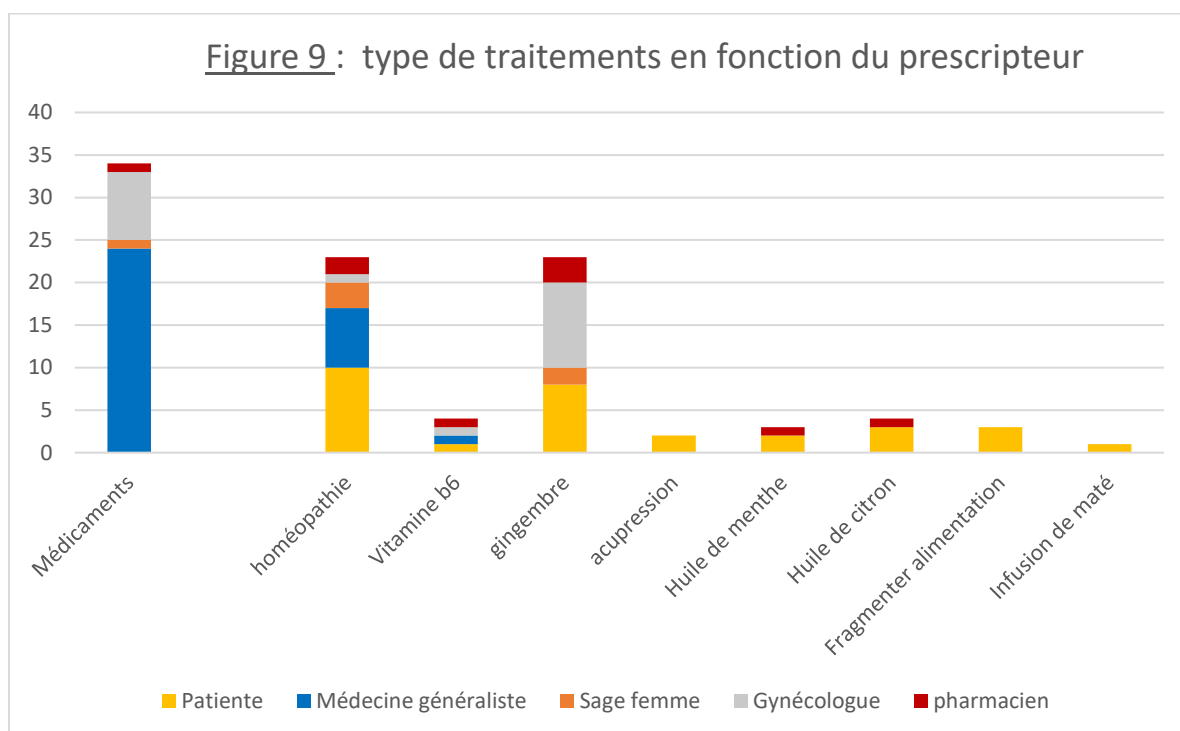


Chaque femme a indiqué quel professionnel de santé suivait sa grossesse, voici les résultats selon que les femmes aient ou non pris un traitement.



La connaissance des patientes sur les moyens de lutte existant contre les nausées et vomissements de la grossesse est très inégale.





Sur les 67 femmes qui ont pris des traitements, 47 patientes n'ont pris qu'un seul type de traitement et 20 patientes ont pris plusieurs types de traitements.

En tout, parmi les 67 patientes, il y a eu 96 traitements différents de pris.

**Tableau 2 : thérapeutiques pris par les femmes traitées**

Thérapeutiques	nombre de traitements pris	pris seul	pris avec d'autres thérapeutiques
Médicaments	33	23	10
Homéopathie	23	12	11
Gingembre	23	10	13
Vitamine B6	4	0	4
Huile de citron	4	0	4
Huile de menthe	3	1	2
Acupression	2	0	2
Infusion de maté	1	0	1
Fragmentation alimentation	3	1	2

Certaines patientes ont indiqué le nom des traitements qu'elles avaient pris. 4 patientes ont pris la métopimazine (vogalene®), 6 patientes de la doxylamine (donormyl®), 9 patientes du métoclopramide (primperan®), 2 patientes de la domperidone (motilium®), 2 patientes de l'alginate de sodium (gaviscon®), une patiente du chlorpromazine (largactil®) et une patiente du dimenhydratate (nausicalm®).

En homéopathie, 7 patientes ont pris du nux vomica 15CH et 9 CH, une patiente de l'ipeca composé, 4 patientes du sepia 9 et 15CH, une patiente du tabacum et une patiente du petroleum.

Le gingembre pris était du maternov (poudre de rhizome de gingembre)

1 patiente a pris l'anti nausée 9 lunes (complément alimentaire à base de cacao, pulpe de fraise, vitamine B6, gingembre et folate)

Tableau 3 : Comparaison des scores des 2 échelles d'intensités des nausées et

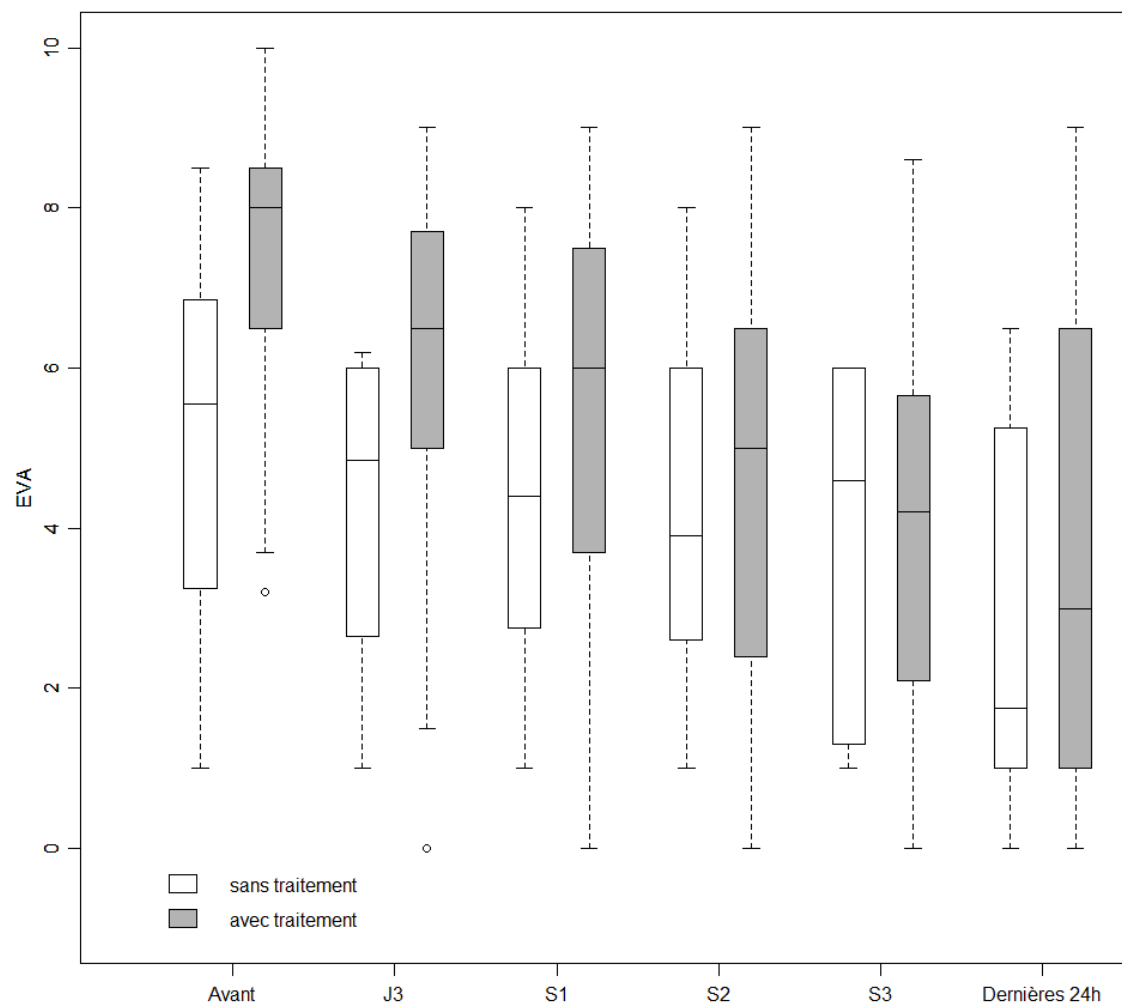
	<b>Non traitées (n=75)</b>	<b>Traitées (n=67)</b>	<b>P Wilcoxon</b>	<b>P Student</b>
<b>EVA initial moy (écart-type) Med (q1 ;q3)</b>	N=20 ; 4.98 (2.20) 5.55(3.38,6.78)	N=59 ; 7.46(1.54) 8(6.5;8.5)	<.0001	<.0001
<b>EVA 3 sem moy (écart-type) Med (q1 ;q3)</b>	N=8 ; 3.85 (2.29) 4.60 (1.30 ;6)	N=47 ; 3.88 (2.44) 4.2 (2.10 ;5.65)	0.94	0.97
<b>EVA dern moy (écart-type) Med (q1 ;q3)</b>	N=12 ; 2.83 (1.30) 1.75 (1 ;4.88)	N=53 ; 3.60 (2.94) 3 (1 ;6.5)	0.43	0.40
<b>Puqe initial moy (écart-type) Med (q1 ;q3)</b>	N=24 ; 6.23 (2.12) 6 (5;8)	N=54 ; 8.67 (2.36) 8 (7 ;10)	0.0001	<.0001
<b>Puqe 3sem moy (écart-type) Med (q1 ;q3)</b>	N=19 ; 5.61 (1.80) 6 (4 ;7)	N=43 ; 6.70 (2.54) 7 (4.5 ;8)	0.11	0.10
<b>Puqe dern moy (écart-type) Med (q1 ;q3)</b>	N=19 ; 5.58 (1.77) 6 (4 ;7)	N=44 ; 6.16 (2.51) 6(4 ;8)	0.53	0.37

vomissements de la grossesse (EVA et PUQE modifiée) dans les 2 groupes.

	Traitées (n=67)	Traitées par médicaments (n=33)	Traitées par homéopathie (n=23)	Traitées par gingembre (n=23)
<b>EVA initial</b> <b>moy (écart-type)</b> <b>Med (q1 ;q3)</b> <i>Pstudent</i>	N=59 ; 7.46(1.54) 8(6.5;8.5)	N=30 ; 7,48(1,45) 7,95 (6,5-8,5) 0.94	N=19 7,75(1,4) 8(7,35-8,8) 0.44	N=20 7,36(1,82) 8,15(6,38-8,5) 0.83
<b>EVA 3 sem</b> <b>moy (écart-type)</b> <b>Med (q1 ;q3)</b> <i>Pstudent</i>	N=47 ; 3.88 (2.44) 4.2 (2.10 ;5.65)	N=24 3,94(2,65) 4,10(1,88-6,13) 0.93	N=16 4(2,8) 4,4(2,05-5,95) 0.88	N=15 4,43(2,22) 4,7(3-5,65) 0.42
<b>EVA dern</b> <b>moy (écart-type)</b> <b>Med (q1 ;q3)</b> <i>Pstudent</i>	N=53 ; 3.60 (2.94) 3 (1 ;6.5)	N=26 3,67(2,97) 3,25 (1-6,5) 0.93	N=18 3,87(3,27) 3,75(1,05-6,43) 0.76	N=18 3,47(2,55) 2,9(1,4-4,73) 0.86
<b>Puqe initial</b> <b>moy (écart-type)</b> <b>Med (q1 ;q3)</b> <i>Pstudent</i>	N=54 ; 8.67 (2.36) 8 (7 ;10)	N=21; 8,86(2,39) 9(7-10) 0.76	N=19 8,63(2,48) 8(7-10,5) 0.96	N=18 9,83(2,55) 10(8-11,75) 0.098
<b>Puqe 3sem</b> <b>moy (écart-type)</b> <b>Med (q1 ;q3)</b> <i>Pstudent</i>	N=43 ; 6.70 (2.54) 7 (4.5 ;8)	N=21; 6,95 (2,80) 7(6-8) 0.73	N=15 6,67 (2,64) 6(5-8) 0.97	N=14 8(2,96) 8(6,25-10,5) 0.16
<b>Puqe dern</b> <b>moy (écart-type)</b> <b>Med (q1 ;q3)</b> <i>Pstudent</i>	N=43 ; 6.12 (2.51) 6(4 ;8)	N=20 6,55(2,76) 6,5(4-8,25) 0.56	N=16 6,31(2,55) 6(4,75-8,25) 0.79	N=15 7,07(2,89) 7(4,5-9,5) 0.27

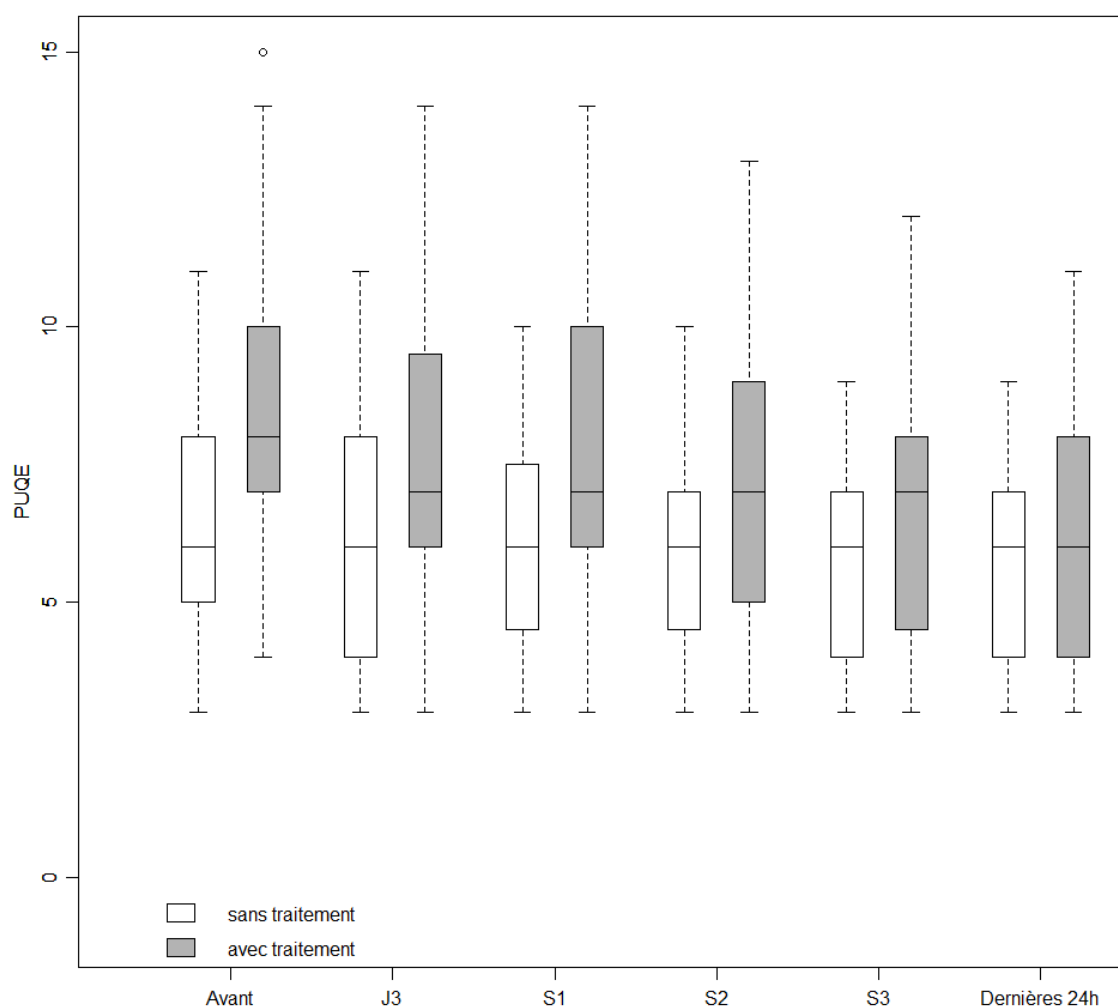
Tableau 4 : Comparaison des scores des 2 échelles d'intensités des nausées et vomissements de la grossesse (EVA et PUQE modifiée) du groupe des patientes traitées et selon les thérapeutiques prises.

**Figure 10** : Evolution de l'EVA au cours du temps dans les 2 groupes



L'EVA a une diminution plus importante au cours du temps dans le groupe des femmes traitées  $p=0.005$ .

**Figure 11** : Evolution de la PUQE modifiée au cours du temps dans les 2 groupes



L'échelle PUQE modifiée a une diminution plus importante au cours du temps dans le groupe des femmes traitées  $p=0.002$ .

La corrélation entre les mesures de l'EVA et de la PUQE modifiée est un coefficient de corrélation issu d'un modèle mixte = 0.68.

41 (61%) femmes ayant pris un traitement trouvent qu'il y a une diminution des nausées et/ou vomissements après la prise du traitement.

11 (16%) des femmes traitées ont eu un arrêt de travail lors de leur 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse alors que 4 (5%) des femmes non traitées ont eu un arrêt de travail, tstudent = 3.46 Intervalle de confiance à 95%[0.96 ; 15.70] p = 0.05.

Chez les patientes traitées, les femmes qui ont eu un arrêt de travail prenaient des médicaments (n=4), de l'homéopathie(n=5) et du gingembre(n=7) et pour 5 d'entre elles de façon concomitante.

Tableau 5 : Comparaison des score PUQE modifiée des patientes ayant eu un arrêt de travail dans les 2 groupes de l'étude.

Score PUQE	Patientes traitées	Patientes non traitées	P student
PUQE avant traitement Moy (ecart type) Med (q1-q3)	N= 10 10 (2) 10 (8.25-12)	N = 3 7.3 (2.1) 8(6.5-9)	0.14
PUQE 3 sem Moy (ecart type) Med (q1-q3)	N = 8 9.25 (2.31) 9.5 (8.5-11)	N = 3 5.7 (0.6) 6 (5.5-6)	0.003
PUQE dernière 24h Moy (ecart type) Med (q1-q3)	N =8 7.89 (3.1) 9 (5-10.5)	N = 3 5.7 (0.6) 6 (5.5-6)	0.07

# DISCUSSION

## 1- Résultats de l'étude et leurs implications

Dans l'étude 64 % des patientes ont présentés des nausées, c'est la moyenne que l'on retrouve dans la littérature (entre 50 et 80%), ce qui confirme que ces symptômes sont extrêmement fréquents et qu'ils méritent d'être pris en compte par les professionnels de santé du fait de l'altération de la qualité de vie qu'ils entraînent.

Les femmes traitées présentaient plus de vomissements de manière statistiquement significative que les femmes qui ne prenaient aucun traitement. Cela semble cohérent, les vomissements ajoutant un inconfort supplémentaire, les femmes ont d'autant plus envie de prendre un traitement.

Le score de l'échelle PUQE modifiée initiale est plus élevée chez les femmes traitées que non traitées de façon statistiquement significative. En effet, plus les nausées et vomissements sont intenses, plus les femmes ont tendance à prendre un traitement.

L'intensité des nausées et/ou vomissements est difficile à évaluer par les professionnels de santé. L'échelle PUQE 24 modifiée pourrait être une aide à la prescription. En effet les femmes ayant pris un traitement avait une moyenne de score PUQE à 8,67 et les femmes n'ayant pas pris de traitement à 6,23.

Plus les femmes sont jeunes, moins elles ont tendance à prendre de traitement. Cette observation m'amène à plusieurs hypothèses, existe-t-il une différence d'intensité des nausées et/ou vomissements en fonction de l'âge ? Les jeunes femmes appréhendent peut-être plus la prise d'un traitement ? Les connaissances de l'existence des moyens de lutte des nausées et/ou vomissements sont-elles moindres chez les femme jeunes ?

D'autres études seraient nécessaires pour mieux comprendre ce phénomène.

Il n'y a pas de différence notable entre le niveau scolaire des patientes traitées et non traitées. Les patientes avec un niveau scolaire plus élevés ne semblent pas prendre plus ou moins de traitement que les patientes avec un niveau scolaire plus faible.

La répartition des professionnels qui ont suivi la grossesse est semblable selon que les femmes aient pris ou non un traitement. Les femmes qui sont suivies par les sages-femmes ne prennent pas moins de traitement que celle suivi par un gynécologue.

Les femmes qui ont été traitées ont eu de façon statistiquement significative plus d'arrêt de travail que celles qui n'ont pas pris de traitement et elles avaient des scores PUQE initiaux (moy = 10) plus important que la moyenne du groupe traités (moy = 8.67). En effet, une intensité plus marquée des nausées et/ou vomissements entraîne une plus grande altération de la qualité de vie, rendant moins compatible la vie des femmes avec le travail.

Une question intéressante serait de savoir si à score PUQE égaux, le fait de prendre un traitement diminue le nombre d'arrêt de travail. Je pense que de pouvoir proposer un traitement efficace contre les nausées et vomissements permettrait de diminuer le nombre et la durée des arrêts de travail au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse. Cela permettrait d'améliorer la qualité de vie des femmes et de diminuer le coût lié aux arrêts de travail.

Les patientes traitées connaissent plus de moyens de lutte contre les nausées et vomissements de la grossesse que les patientes non traitées. Une meilleure information sur les différents traitements possibles permettrait sans doute que les femmes aient plus facilement accès à un moyen de lutte. Une femme témoigne que son médecin lui a dit qu'aucun traitement était efficace.

Un sondage parmi les médecins sur les habitudes de prescription seraient intéressant, ainsi que sur les moyens de lutte connus contre les nausées et ou vomissement de la grossesse, au vu des réflexions des patientes et des prescriptions effectuées.

On remarque que les gynécologues de ville prescrivent largement du gingembre contrairement aux médecins généralistes qui prescrivent plus facilement des médicaments. Quelle en est la raison ? Est-ce dû à une différence d'information ou de formations entre les médecins généralistes et les gynécologues ? Les sages-femmes prescrivent en 1<sup>er</sup> lieu de l'homéopathie, en 2<sup>e</sup> du gingembre et en 3<sup>e</sup> des médicaments. En effet, les sages-femmes de la région Centre ont été formées en homéopathie à travers le DIU homéopathie Tours-Poitiers. Les pharmaciens recommandent tous les traitements sans que l'on puisse dégager la mise en avant d'une thérapeutique particulière. Les patientes elles-mêmes sont les premières prescriptrices d'homéopathie et les 2<sup>e</sup> de gingembre après les gynécologues. Elles nous ont dit ne pas prendre de traitement par méconnaissance de leur existence, par peur de la nocivité sur leur bébé et car les symptômes sont supportables.

Un manque de dialogue entre patientes et professionnels de santé au sujet des nausées et vomissements de la grossesse amène les patientes à se débrouiller par elle-même pour trouver des solutions, le plus souvent via des forums sur Internet. Il me paraît urgent d'y remédier car l'automédication entraîne un risque de prise de thérapeutiques nocives pour les femmes et les enfants à naître(26).

Je me pose la question d'une connaissance suffisante du sujet par le corps médical. En effet les thérapeutiques non médicamenteuses sont très peu valorisées dans le cursus médical, et je pense que ça entraîne une mésinformation des professionnels médicaux qui ont un a priori négatif sur ces possibilités de traitement. Aucune recommandation claire n'a été faite à ce sujet pour les professionnels de santé.

L'étude a montré que l'EVA tout comme la PUQE diminue plus rapidement chez les femmes traitées que chez celles qui ne sont pas traitées et cela de façon statistiquement significative.

Les traitements sont donc efficaces pour diminuer l'intensité des nausées et/ou vomissement, il n'y a aucun traitement qui apparaît plus ou moins efficace qu'un autre, les scores de la PUQE et de l'EVA selon le traitement sont similaires dans l'étude.

Certaines femmes ont utilisé des mesures d'hygiène de vie pour lutter contre les nausées et/ou vomissements en plus des différents traitements, seulement 3 ont dit avoir fractionné leur alimentation, mais je pense que ça sous-estime la réalité. La question se pose alors de l'impact de l'utilisation des mesures d'hygiène de vie, mais je pense qu'il est minime car les mesures d'hygiène de vie sont probablement utilisées par les 2 groupes de façon équivalente.

Un essai randomisé aurait plus de valeur scientifique mais m'apparaît difficile à mettre en place. Les symptômes ne durent que quelques semaines à quelques mois, les évaluations doivent être très rapprochées. De plus, les femmes ne veulent pas prendre tous les traitements, certaines femmes ne veulent pas prendre de médicament pendant la grossesse, d'autres ne veulent pas prendre d'homéopathie, la randomisation et le suivi me paraissent très difficile à mener en pratique.

On constate qu'elles ont en plus tendance à multiplier les traitements, sans forcément avvertir le professionnel de santé, ce qui rend l'analyse encore plus difficile.

## 2- Les traitements pris

### *Le gingembre*

Le gingembre peut être efficace dans l'amélioration des symptômes mais cela reste difficile à mettre en évidence. En comparaison avec l'acupressure, le gingembre peut être plus efficace, mais la qualité et la quantité des éléments de preuve est limitée. Il y a trop peu de données pour suggérer que le gingembre soit plus ou moins efficace que la vitamine B6 ou que les interventions pharmacologiques. Par ailleurs, le gingembre semble être sans danger pour les femmes pendant la grossesse au vu de plusieurs études(27).

### *L'homéopathie*

L'homéopathie est très utilisée par les patientes, prescrit majoritairement par les patientes elles-mêmes, les médecins généralistes et les sages-femmes. On remarque que les gynécologues prescrivent très peu d'homéopathie. Les souches prises par les patientes correspondent aux souches prescrites dans le cadre des nausées et/ou vomissements (28–31). Les médicaments homéopathiques sont indiqués en fonction des modalités cliniques propre à chaque patiente, il est donc difficile d'établir une ordonnance standard.

Concernant les nausées, plusieurs souches sont possibles :

- Sépia 5 à 12 CH pour des nausées matinales aggravées par le brossage des dents qui disparaissent après le petit déjeuner, chez des femmes qui ont une aversion pour le lait qui produit de la diarrhée et un fond dépressif.
- Ignatia 9 à 15 CH pour des nausées améliorées en mangeant, aggravées par les odeurs violentes et le tabac, chez des femmes nerveuses et hypersensibles à l'humeur changeante et paradoxale

- Ipeca 5 à 9 CH pour des nausées non calmées par les vomissements, avec une langue propre
- Colchicum 5 CH pour les femmes qui présentent un dégoût par la vue des aliments et leurs odeurs
- Nux vomica 5 à 9 CH pour des nausées soulagées par les vomissements alimentaires, aggravées par des aliments excitants, ¼ d'heure après le repas (sommolence) chez des femmes ayant une langue chargée d'un enduit blanc/jaunâtre à la base
- Cocculus 5 CH pour des nausées et/ou vomissements à la vue et à l'odeur des aliments chez des femmes présentant des vertiges
- Nux moschata 5 CH chez des femmes ayant des nausées à l'effort, une somnolence irrepressible en mangeant et une sécheresse de la bouche sans soif
- Bryonia 5 CH pour des nausées avec un goût amer, aggravées par le moindre mouvement avec la langue sèche et une soif intense à de longs intervalles pour de grandes quantités d'eau froide.

Concernant les vomissements, plusieurs souches sont possibles :

- Ipeca 5 CH pour des vomissements glaireux, muqueux, abondant, ne calmant pas les nausées
- Symphoricarpus racemosus 5 CH pour des nausées aggravées au moindre mouvement, avec une aversion pour les aliments et une amélioration en étant couché sur le dos
- Tabacum 5 à 7 CH pour des vomissements avec pâleur, nausées et sueurs froides améliorées à l'air frais, vertigineux et syncopal, chez des patientes qui crachent énormément par hypersécrétion des glandes digestives
- Iris versicolor 5 CH pour des nausées avec reflux gastro-oesophagien et brûlures jusque dans la bouche
- Petroleum 5 CH pour des vomissements brusques et violents accentués par le mouvement passif et le froid
- Lobelia 5 CH pour des vomissements avec sueurs froides au visage, prostration et sensation de malaise au creux épigastrique et des nausées violentes du matin aggravées la nuit et après avoir dormi
- Arsenicum album 9 CH pour une intolérance complète à toute alimentation et des douleurs gastriques brûlantes, améliorées par le chaud
- Apomorphinum mur 9 CH pour des vomissements d'apparition soudaine, non précédés de nausées, aggravés par tout repas, même léger

Très peu d'études existent sur l'efficacité de l'homéopathie dans le cadre des nausées et/ou vomissements de la grossesse, en effet elles sont difficiles à organiser, les souches prises étant différentes selon les modalités cliniques des patientes. Une étude randomisée est donc impossible.

Une étude montre que 14.4% des femmes enceintes prennent de l'homéopathie (32).

Les médecines complémentaires et alternatives sont considérées sans danger par rapport aux médicaments et elles offrent un plus grand choix de traitement. Les femmes ne parlent

pas de leur utilisation au professionnel qui suit la grossesse à moins que celui-ci ne le demande spécifiquement (33).

D'après ce travail, l'homéopathie apparaît aussi efficace que les autres traitements pour diminuer l'intensité des nausées et/ou vomissements. Les scores PUQE selon le type de traitements pris ne sont pas différents de façon statistiquement significative.

Je pense que l'homéopathie a une place importante dans notre éventail thérapeutique pour les nausées et/vomissements de la grossesse.

#### *La vitamine B6*

L'efficacité de la vitamine B6 est difficile à interpréter. Dans certaines études, la vitamine B6 a été l'intervention active, dans d'autres, elle servait de contrôle, et dans au moins deux études, elle a été prise par des femmes en plus du traitement étudié (Bsat 2003 a (34) ; Rad 2012(35)).

#### *La doxylamine (donormyl®)*

Les canadiens utilisent largement le donormyl® depuis plus de 20 ans moins connu en France car n'ayant pas l'AMM dans l'indication des nausées et/ou vomissements de la grossesse contrairement au Canada et aux USA(36).

L'HAS(22) propose en 1<sup>er</sup> lieu des méthodes naturelles (gingembre, acupuncture) et dans un deuxième temps, les médicaments « les antihistaminiques sont une alternative possible », très étonnant de leur part sachant que le donormyl® n'a pas l'AMM dans cette indication.

#### *La domperidone (motilium®)*

La domperidone (motilium®) est à proscrire du fait d'effets indésirables cardiaques graves potentiels. On note que 2 patientes de l'étude ont utilisé ce traitement malgré la déclaration de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments) de 2014 (37). Il a été prescrit par un gynécologue et un médecin généraliste.

#### *Le métoclopramide (primperan®)*

Le métoclopramide (primperan®) est une alternative possible à préférer au métopimazide (vogalene®) très peu étudié pendant la grossesse.

#### *L'acupuncture et l'Acupression*

L'acupuncture et l'Acupression sont très peu ressorties dans mon étude, je pense par manque de connaissance des femmes et des professionnels de santé à ce sujet.

Pourtant dans de nombreuses études (38) elles apparaissent comme être des thérapies efficaces pour lutter contre les nausées et vomissements de la grossesse, même si des études complémentaires doivent être menées.

Je pense que l'acupuncture pourrait être le traitement de première intention si des études complémentaires permettaient de valider son efficacité.

### *Les huiles essentielles*

Les huiles essentielles sont contre indiquées en France chez la femme enceinte. La voie par nébulisation est très irritative. Une étude faite en Iran (39) suggère que l'huile essentielle de citron pourrait être une option thérapeutique. On peut se poser la question de l'incidence sur l'immunité du fœtus.

### *L'auriculothérapie*

L'auriculothérapie lors de la grossesse est controversée chez les acupuncteurs. Les médecins traditionnels chinois la contre indique chez la femme enceinte car les points des commandes oestro-progestatives sont très proches les uns des autres.

### 3- Les forces et les faiblesses de l'étude

Le nombre important de réponses aux questionnaires, l'utilisation de l'échelle PUQE modifiée, une échelle validée spécifique des nausées et/ou vomissement de la grossesse (40) pour mesurer le critère de jugement principal sont des éléments de force de l'étude.

Les biais ont été limités :

- en étant le plus exhaustif possible, les secrétaires ont remis les questionnaires à toutes patientes se présentant pour leur échographie du premier trimestre pendant 2 mois. Le biais de sélection est donc minime.

- le questionnaire a été donné lors de la première échographie, ce qui correspond pour la majorité des femmes à la fin de la période des nausées et/ou vomissements, afin de limiter le biais de mémoire.

- Les biais de confusion ont eux aussi été limités. Les 2 groupes de patientes sont similaires et il n'y pas de différence statistiquement significative sur les critères suivants : maladie chronique, 1ère grossesse, prise de traitements quotidiens, présence de nausées et/ou vomissements lors d'une précédente grossesse, nombre de jours d'aménorrhée.

Le biais de classement est modéré car les femmes ont jugé elles-mêmes de l'intensité de leurs nausées et vomissements. L'évaluation est donc subjective mais l'échelle PUQE est une échelle validée. Pour juger de l'intensité des nausées et vomissements, il apparaît difficile de le faire par une tierce personne.

Malheureusement, toutes les femmes n'ont pas rempli l'intégralité du questionnaire, notamment les échelles EVA et PUQE, ce qui malgré le nombre important de réponses donne un faible nombre de questionnaires remplis notamment chez les femmes non traitées. Cela est probablement en partie dû à un manque de clarté des questions.

Chaque femme n'a pas donné le nom exact du traitement pris, parfois la réponse était « homéopathie » ou « médicaments » sans précision.

Environ 1/3 des patientes ont pris des traitements multiples, ce qui augmente probablement les chances d'efficacité.

C'est une étude observationnelle, on ne peut donc pas conclure à une relation de cause à effet. Des études plus poussées doivent être menées pour confirmer l'efficacité des thérapeutiques et l'absence de toxicité materno-foetal des médecines complémentaires.

# CONCLUSION

Grâce à ce travail, il semblerait que l'utilisation d'un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissements permettrait de diminuer plus rapidement l'intensité des nausées et/ou vomissements au premier trimestre de la grossesse.

L'intensité des nausées et/ou vomissements des patientes est difficile à apprécier par les professionnels de santé, l'échelle PUQE 24 modifiée peut représenter une aide fiable à la prescription d'un traitement adapté.

L'information sur les moyens de lutte contre les nausées et/ou vomissements paraît insuffisante chez les professionnels de santé et chez les patientes. Effectivement, elle est complexe du fait de l'absence de recommandation officielle claire.

Au vu de la fréquence des nausées et/ou vomissements de la grossesse et de l'impact sur la qualité de vie des femmes, les professionnels de santé ont besoin de recommandations claires sur les thérapeutiques efficaces et sans danger.

Pour la pratique des professionnels de santé, concernant les traitements à proposer aux femmes enceintes présentant des nausées et/ou vomissements, je proposerai en premier lieu des traitements de médecine complémentaire (homéopathie, gingembre, acupuncture) en insistant sur l'application simultanée des mesures d'hygiène de vie. En deuxième intention je proposerai la doxylamine, dans l'attente de futures recommandations à ce sujet.

Des essais cliniques randomisés sont à mener pour confirmer cette impression et permettre de mettre en avant un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissement efficace sans danger et établir de nouvelles recommandations.

# ANNEXE 1

Lettre d'information aux patientes

Madame,

Vous venez passer votre échographie du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse ce jour.

Nous vous proposons de participer à une étude dont l'objectif est d'évaluer, en Indre-et-Loire, l'efficacité des traitements contre les nausées et/ou vomissements de la grossesse au 1<sup>er</sup> trimestre

➤ Pourquoi cette étude ?

Les nausées et/ou vomissements de la grossesse sont très fréquents et on n'a que peu de données sur l'efficacité des différents traitements.

Notre étude a donc pour objectif d'évaluer l'efficacité des différents traitements existants sur les nausées et/ou vomissements de la grossesse.

➤ Comment se déroulera l'étude ?

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective sur 2 mois du 18/05/2015 au 18/07/2015.

➤ Quels sont les risques liés à cette étude ?

Votre participation à cette étude n'engendre aucun risque.

➤ Quels sont vos droits ?

Dans le cadre de l'étude à laquelle nous vous proposons de participer, un traitement de vos données va être mis en œuvre. L'objectif est d'analyser ces données pour répondre aux objectifs que nous venons de vous présenter.

À cette fin, si vous êtes d'accord, les données que vous allez nous fournir à travers le questionnaire, de manière totalement anonyme seront utilisées.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pourrez si vous le souhaitez, à l'issue de l'étude, être informé(e) des résultats globaux de celle-ci en recevant une copie numérique de l'article les présentant. Pour cela il vous suffit d'envoyer un mail à [sophie.flury@hotmail.fr](mailto:sophie.flury@hotmail.fr) en demandant les résultats de l'étude.

· Il n'est pas prévu d'indemnisation financière pour la participation à cette étude.

En vous remerciant de votre collaboration,

Sophie Flury

Questionnaire sur les nausées et vomissements de la grossesse au 1<sup>er</sup> trimestre

- Quel âge avez-vous ?

<input type="checkbox"/> Moins de 20 ans	<input type="checkbox"/> 20-24 ans	<input type="checkbox"/> 25-29 ans	<input type="checkbox"/> 30-34ans	<input type="checkbox"/> 35-40 ans	<input type="checkbox"/> Plus de 40 ans
--	------------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	---

- Quel est votre niveau scolaire ?

<input type="checkbox"/> Collège	<input type="checkbox"/> CAP	<input type="checkbox"/> jusqu'au Bac	<input type="checkbox"/> jusqu'à Bac + 3	<input type="checkbox"/> jusqu'à Bac + 5 ou plus
----------------------------------	------------------------------	---------------------------------------	--	--

- Quel professionnel suit votre grossesse actuelle ?

<input type="checkbox"/> Médecin généraliste	<input type="checkbox"/> Sage femme	<input type="checkbox"/> Gynécologue en ville	<input type="checkbox"/> Gynécologue à l'hôpital	<input type="checkbox"/> Autre :
--	-------------------------------------	---	--	----------------------------------

- Souffrez-vous de maladies chroniques (hypothyroïdie, hypertension, diabète...) ?

☐ Oui ☐ Non

➤ Si oui, la ou laquelle(s) ? \_\_\_\_\_

- Prenez vous des traitements quotidiens? ☐ Oui ☐ Non

➤ Si oui, le ou lequel(s) ? \_\_\_\_\_

- Est-ce votre 1<sup>ère</sup> grossesse ? ☐ Oui ☐ Non

- Si non, de combien d'enfant(s) avez-vous accouché(s) ? ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ plus

- Etes-vous enceinte de jumeaux ? ☐ Oui ☐ Non

- Aviez-vous des nausées et/ou vomissements au cours de vos grossesses précédentes ?

nausées	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> non
vomissements	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> non

- Quelle est votre date de début de grossesse (DDG) (elle vous est donnée par votre échographe ce jour) et quelle est la date du premier jour de vos dernières règles (DDR) ?

✓ DDG : \_\_\_\_\_

✓ DDR : \_\_\_\_\_

- Quelle est la date du jour : le .. / .. / 2015
- Avez-vous des nausées et/ou des vomissements en rapport avec votre grossesse ?

nausées	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> non
vomissements	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> non

**Si non, le questionnaire s'arrête là, merci beaucoup de votre participation !**

- Concernant les moyens de lutte contre les nausées et/ou vomissements, lesquels connaissez-vous? (mettre une croix dans la ou les cases correspondantes)
- Pour ceux que vous avez pris, qui vous les a prescrits ? (mettre une croix dans la ou les cases correspondantes)

Moyens	Moyens connus	Pour ceux que vous avez pris, qui était le prescripteur ?						
		Vous	Sage femme	Médecin généraliste	Gynécologue ville	Gynécologue hôpital	Pharmacien	Autre :
Médicaments								
Homéopathie								
Acupuncture								
Compléments alimentaire à base vitamine B6								
Gingembre								
Acupression								
Huile de citron								
Huile de menthe								
Autre :								

- Avez-vous pris un traitement contre les nausées et/ou vomissements pendant cette grossesse ? ☐ Oui ☐ Non

✓ Si non pourquoi ?

---



---



---

✓ Si oui lequel ou lesquels (merci de préciser les dates de prise de chaque médicament)?

N° traitement	Nom du traitement	Date de prise (du ../../2015 au ../../2015 ou depuis le ../../2015)
Traitement n°1		
Traitement n°2		
Traitement n°3		
Traitement n°4		
Traitement n°5		
Traitement n°6		
Traitement n°7		

Échelle PUQE (échelle permettant de coter la sévérité des nausées et/ou vomissements):

- Si vous avez **pris un traitement** commencez à remplir les grilles suivantes à partir du dernier jour avant traitement (si vous avez débuté le traitement il y a moins de 3 semaines remplissez jusqu'où vous pouvez, sans oublier de remplir la ligne pour les dernières 24h)
  - Si vous n'avez **pas pris de traitement**, commencez à la date d'il y a 1 mois (exemple si on est le 15/05 commencer au 15/04)  
 ✓ **Date du dernier jour avant le 1<sup>er</sup> traitement : le ...././ 2015**
- En moyenne durant une journée, combien de temps vous sentez vous nauséeuse ou avez-vous « mal au cœur » ?

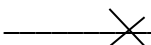
<b>Dernier jour avant traitement</b>	<input type="checkbox"/> pas du tout	<input type="checkbox"/> 1h au moins	<input type="checkbox"/> 2 à 3 heures	<input type="checkbox"/> 4 à 6 heures	<input type="checkbox"/> plus de 6 heures
<b>Après 3 jours</b>	<input type="checkbox"/> pas du tout	<input type="checkbox"/> 1h au moins	<input type="checkbox"/> 2 à 3 heures	<input type="checkbox"/> 4 à 6 heures	<input type="checkbox"/> plus de 6 heures
<b>Après 1 semaine</b>	<input type="checkbox"/> pas du tout	<input type="checkbox"/> 1h au moins	<input type="checkbox"/> 2 à 3 heures	<input type="checkbox"/> 4 à 6 heures	<input type="checkbox"/> plus de 6 heures
<b>Après 2 semaines</b>	<input type="checkbox"/> pas du tout	<input type="checkbox"/> 1h au moins	<input type="checkbox"/> 2 à 3 heures	<input type="checkbox"/> 4 à 6 heures	<input type="checkbox"/> plus de 6 heures
<b>Après 3 semaines</b>	<input type="checkbox"/> pas du tout	<input type="checkbox"/> 1h au moins	<input type="checkbox"/> 2 à 3 heures	<input type="checkbox"/> 4 à 6 heures	<input type="checkbox"/> plus de 6 heures
<b>Les dernières 24h</b>	<input type="checkbox"/> pas du tout	<input type="checkbox"/> 1h au moins	<input type="checkbox"/> 2 à 3 heures	<input type="checkbox"/> 4 à 6 heures	<input type="checkbox"/> plus de 6 heures

- En moyenne durant une journée, vomissez-vous ?

<b>Dernier jour avant traitement</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 3 jours</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 1 semaine</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 2 semaines</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 3 semaines</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Les dernières 24h</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus

- En moyenne, durant une journée, combien de fois avez-vous des « hauts le cœur » prononcés sans vomir ?

<b>Dernier jour avant traitement</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 3 jours</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 1 semaine</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 2 semaines</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Après 3 semaines</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus
<b>Les dernières 24h</b>	<input type="checkbox"/> jamais	<input type="checkbox"/> 1 à 2 fois	<input type="checkbox"/> 3 à 4 fois	<input type="checkbox"/> 5 à 6 fois	<input type="checkbox"/> 7 fois ou plus

➤ Merci de mettre une croix à l'endroit correspondant à l'intensité, selon vous, de vos nausées et/ou vomissements sur le trait ci-dessous (exemple : 0 \_\_\_\_\_  10)

- Avant traitement quelle était l'intensité de vos nausées et/ou vomissements ?  
0 (aucun) \_\_\_\_\_ 10 (très intense)

- Après 3 jours ?  
0 (aucun) \_\_\_\_\_ 10 (très intense)

- Après 1 semaine ?  
0 (aucun) \_\_\_\_\_ 10 (très intense)

- Après 2 semaines ?  
0 (aucun) \_\_\_\_\_ 10 (très intense)

- Après 3 semaines ?  
0 (aucun) \_\_\_\_\_ 10 (très intense)

- Les dernières 24 heures quelle était l'intensité de vos nausées et/ou vomissements ?  
0 (aucun) \_\_\_\_\_ 10 (très intense)

- De façon globale, ressentez-vous une diminution des nausées et/ou vomissements après la prise du traitement ? ☐ Oui ☐ Non
- Depuis le début de votre grossesse avez-vous été hospitalisée en raison de vos nausées ou vomissements secondaires à la grossesse ? ☐ Oui ☐ Non
- Depuis le début de votre grossesse, avez-vous arrêté de travailler en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements ? ☐ Oui ☐ Non

Voilà, c'est fini ! Merci beaucoup d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.

Bonne journée et bonne fin de grossesse !

# BIBLIOGRAPHIE

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Clinical guideline 62. London: National Institute for Clinical Excellence (NICE), March 2008. mars 2008;
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Nausea and vomiting of pregnancy. ACOG practice bulletin 2004 (affirmed in 2009); Vol. 52.
3. Arsenault MY, Lane CA. The management of nausea and vomiting in pregnancy (Society of Obstetricians and Gynaecologists Canada: Clinical Practice Guidelines, no.120). Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2002;24(10):817–31. 2002;
4. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T, Doyle M. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 15 juin 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007575.pub3/abstract>
5. King TL, Aikins Murphy P. Evidence-based approaches to managing nausea and vomiting in early pregnancy. Journal of Midwifery & Women's Health 2009;54(6):430–44.
6. Bryer E. A literature review of the effectiveness of ginger in alleviating mild-to-moderate nausea and vomiting of pregnancy. Journal of Midwifery and Women's Health 2005; 50(1):e1–e3.
7. Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidencebased review. Journal of Perinatal & Neonatal Nursing 2004; 18(4):312–28.
8. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD000145].
9. King AG. The treatment of pregnancy nausea with a pill. Obstetrics & Gynecology 1955;6:332–8.
10. Kousen M. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. American Family Physician 1993;48(7):1279.
11. Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). American Journal of Obstetrics and Gynecology 2002;186(5 Suppl):S256–S261.
12. Magee L, Shrim A, Koren G. Diagnosis and management of nausea and vomiting in pregnancy. Fetal and Maternal Medicine Review 2006;17(1):45–67.
13. McParlin C, Graham RH, Robson SC. Caring for women with nausea and vomiting in pregnancy: new approaches. British Journal of Midwifery 2008;16(5):280–5.
14. Niebyl JR, Goodwin TM. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2002;186(5 Suppl):S253–5.
15. Quinlan JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. American Family Physician 2003;68(1):121–8.

16. Wilkinson JM. What do we know about herbal morning sickness treatments? A literature survey. *Midwifery* 2000;16 (3):224–8.
17. Boelig RC, Berghella V, Kelly AJ, Barton SJ, Edwards SJ. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6.
18. Keating A, Chez RA. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy. *Alternative Therapies in Health & Medicine* 2002;8(5):89–91.
19. Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A. randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2004; 103(4):639–45.
20. Kraissarin T, Vutyavanich T. The effectiveness of ginger for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;12(4):340.
21. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials. *British Journal of Anaesthesia* 2000;84(3):367–71.
22. recommandations HAS pour les nausées et/ou vomissement de la grossesse [Internet]. [cité 9 juin 2015]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/infos\\_femmes\\_enceintes\\_rap.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/infos_femmes_enceintes_rap.pdf)
23. Tiran D. Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: Evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. *Complement Ther Clin Pract.* févr 2012;18(1):22-5.
24. Nausea and Vomiting of Pregnancy: Using the 24-hour Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE-24) Scale - pdf [Internet]. [cité 22 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.jogc.com/article/S1701-2163\(16\)34298-0/pdf](http://www.jogc.com/article/S1701-2163(16)34298-0/pdf)
25. Ozgoli G. Study of Cardamom powder effect on the severity of nausea and vomiting in pregnant women referred to health centers in Chalus city 1389-90. *IRCT: Iranian Register of Clinical Trials* 2011.
26. Automédication et grossesse : enquête auprès de 740 femmes enceintes dans le réseau périnatal Alpes-Isère [Internet]. [cité 8 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S1637408815000760?>
27. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment - Bookshelf\_NBK390518.pdf [Internet]. [cité 8 nov 2016]. Disponible sur: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390518/pdf/Bookshelf\\_NBK390518.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390518/pdf/Bookshelf_NBK390518.pdf)
28. Dr barrault marc (lille). cahier de biothérapie n°198 les troubles digestifs de la grossesse. mars 2006;
29. Dr Jean-Manuel Tétou (paris). cahier de biothérapie n°239 médicaments homéopathiques et grossesse. déc 2013;
30. Dr Michèle Ferrieu-Garcia (Aix en provence). cahier de biothérapie n°240 La grossesse, premier trimestre, suivi de grossesse. mars 2014;
31. Elizabeth Latour. cahier de biothérapie n°230 Nausées et vomissement de la grossesse. mars 2012;
32. Bishop JL, Northstone K, Green JR, Thompson EA. The use of complementary and alternative medicine in pregnancy: data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Complement Ther Med.* 2011;19(6):303–310.

33. The use of complementary and alternative medicine by pregnant women: A literature review - Midwifery [Internet]. [cité 16 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.midwiferyjournal.com/article/S0266-6138\(10\)00139-7/abstract](http://www.midwiferyjournal.com/article/S0266-6138(10)00139-7/abstract)
34. Bsat FA, Hoffman DE, Seubert DE. Comparison of three outpatient regimens in the management of nausea and vomiting in pregnancy. *Journal of Perinatology* 2003;23: 531–5.
35. Rad MN, 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. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2012;14 (11):697–701.
36. Prise en Charge des Nausées Et Vomissements Durant la Grossesse. Cette dire...: Discovery Service for Université de Tours Francois Rabelais [Internet]. [cité 8 nov 2016]. Disponible sur: <http://eds.b.ebscohost.com.proxy.scd.univ-tours.fr/eds/detail/detail?sid=2f44b7e9-d695-4eeb-a81c-d5c56ec62b1c%40sessionmgr120&vid=0&hid=121&bdata=Jmxhbm9ZnImc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3d%3d#AN=S1701216316304765&db=edselp>
37. Recommandations pour minimiser le risque cardiaque - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 7 nov 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Motilium-domperidone/Recommandations-pour-minimiser-le-risque-cardiaque/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Motilium-domperidone/Recommandations-pour-minimiser-le-risque-cardiaque/(offset)/0)
38. Van den Heuvel E, Goossens M, Vanderhaegen H, Sun HX, Buntinx F. Effect of acustimulation on nausea and vomiting and on hyperemesis in pregnancy: a systematic review of Western and Chinese literature. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. déc 2015 [cité 6 nov 2016];16(1). Disponible sur: <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/16/13>
39. The Effect of Lemon Inhalation Aromatherapy on Nausea and Vomiting of Pregnancy: A Double-Blinded, Randomized, Controlled Clinical Trial [Internet]. [cité 15 janv 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4005434/>
40. Validation of specific questionnaires to assess nausea and vomiting of pregnancy in a French population [Internet]. [cité 8 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.proxy.scd.univ-tours.fr/science/article/pii/S002072921630145X?>

**Vu, le Directeur de Thèse**

**Vu, le Doyen**

**De la Faculté de Médecine de Tours**

**Tours, le**

## RESUME

**Introduction :** La prévalence des nausées et des vomissements en début de grossesse est élevée entre 50 et 80% des femmes, les patientes et les professionnels de santé ont besoin de conseils clairs sur les interventions efficaces et sûres. Les preuves de bonne qualité sont insuffisantes pour étayer une intervention. L'objectif principal de ce travail est de juger de l'efficacité des différents traitements (pharmacologique ou de médecine alternative et complémentaire) dans le traitement des nausées et vomissements de la grossesse au 1er trimestre en Indre-et-Loire.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude observationnelle analytique de cohorte prospective portant sur des patientes enceintes en Indre-et-Loire présentant des nausées et/ou vomissements réparties en 2 groupes en fonction de la prise ou non d'un traitement. Le critère de jugement principal est l'intensité des nausées et/ou vomissements qui a été mesurée grâce à l'échelle PUQE 24 modifiée et à l'échelle visuelle analogique (EVA). Elle a été recueillie par des questionnaires distribués aux femmes lors de leur première échographie. Pour la comparaison de l'évolution du score PUQE 24 modifiée et de l'EVA au cours du temps des femmes traitées et non traitées, un modèle de régression linéaire à effets aléatoires tenant compte de la corrélation entre les données répétées au cours du temps chez un même sujet a été utilisé, ajusté sur la valeur du score à baseline (Intercept et pente aléatoire).

**Résultats :** Sur les 216 patientes ayant répondu aux questionnaires, 142 ont été incluses (67 traitées et 75 non traitées). Les traitements pris de façon majoritaire étaient les médicaments, le gingembre et l'homéopathie. La prise d'un traitement entraîne une diminution plus importante de l'échelle PUQE 24 modifiée de façon statistiquement significative ( $p < 0,002$ ) et de l'EVA ( $p < 0,005$ ). Aucun traitement ne paraît plus efficace qu'un autre.

**Conclusion :** Il semblerait que l'utilisation d'un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissements permettrait de diminuer plus rapidement l'intensité des nausées et/ou vomissements au premier trimestre de la grossesse. Des essais cliniques randomisés sont à mener pour confirmer cette impression et permettre la mise en avant d'un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissement efficace et sans danger.

Redureau Flury Sophie

54 pages – 5 tableaux –11 figures

**Résumé Introduction :** La prévalence des nausées et des vomissements en début de grossesse est élevée entre 50 et 80% des femmes, les patientes et les professionnels de santé ont besoin de conseils clairs sur les interventions efficaces et sûres. Les preuves de bonne qualité sont insuffisantes pour étayer une intervention. L'objectif principal de ce travail est de juger de l'efficacité des différents traitements (pharmacologique ou de médecine alternative et complémentaire) dans le traitement des nausées et vomissements de la grossesse au 1er trimestre en Indre-et-Loire.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude observationnelle analytique de cohorte prospective portant sur des patientes enceintes en Indre-et-Loire présentant des nausées et/ou vomissements réparties en 2 groupes en fonction de la prise ou non d'un traitement. Le critère de jugement principal est l'intensité des nausées et/ou vomissements qui a été mesurée grâce à l'échelle PUQE 24 modifiée et à l'échelle visuelle analogique (EVA). Elle a été recueillie par des questionnaires distribués aux femmes lors de leur première échographie. Pour la comparaison de l'évolution du score PUQE 24 modifiée et de l'EVA au cours du temps des femmes traitées et non traitées, un modèle de régression linéaire à effets aléatoires tenant compte de la corrélation entre les données répétées au cours du temps chez un même sujet a été utilisé, ajusté sur la valeur du score à baseline (Intercept et pente aléatoire).

**Résultats :** Sur les 216 patientes ayant répondu aux questionnaires, 142 ont été incluses (67 traitées et 75 non traitées). Les traitements pris de façon majoritaire étaient les médicaments, le gingembre et l'homéopathie. La prise d'un traitement entraîne une diminution plus importante de l'échelle PUQE 24 modifiée de façon statistiquement significative ( $p < 0,002$ ) et de l'EVA ( $p < 0.005$ ). Aucun traitement ne paraît plus efficace qu'un autre.

**Conclusion :** Il semblerait que l'utilisation d'un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissements permettrait de diminuer plus rapidement l'intensité des nausées et/ou vomissements au premier trimestre de la grossesse. Des essais cliniques randomisés sont à mener pour confirmer cette impression et permettre la mise en avant d'un moyen de lutte contre les nausées et/ou vomissement efficace et sans danger.

**Mots clés :** Nausées, vomissements, grossesse, premier trimestre, échelle PUQE 24 modifié, EVA, étude observationnelle, médicaments, homéopathie, acupuncture, gingembre, Acupression, vitamine B6, médecine complémentaire et alternative.

**Jury :**

Président du Jury :	Professeur Henri Marret
<u>Directeur de thèse :</u>	<u>Docteur Pierre Drauge</u>
Membres du Jury :	Professeur Anne-Marie Lehr-Drylewicz Professeur Laurent Machet