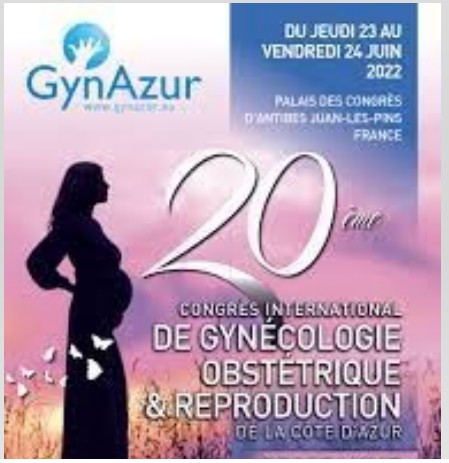
Prise en charge des nausées et de l'hyperémesis gravidique

RPC-conférence formalisée d'experts 2022

Dr Jeremy Boujenah

Hôpital diaconesse



Consensus formalisé d'expert plutôt que RPC

Très faible qualité de la preuve scientifique apportée par les études

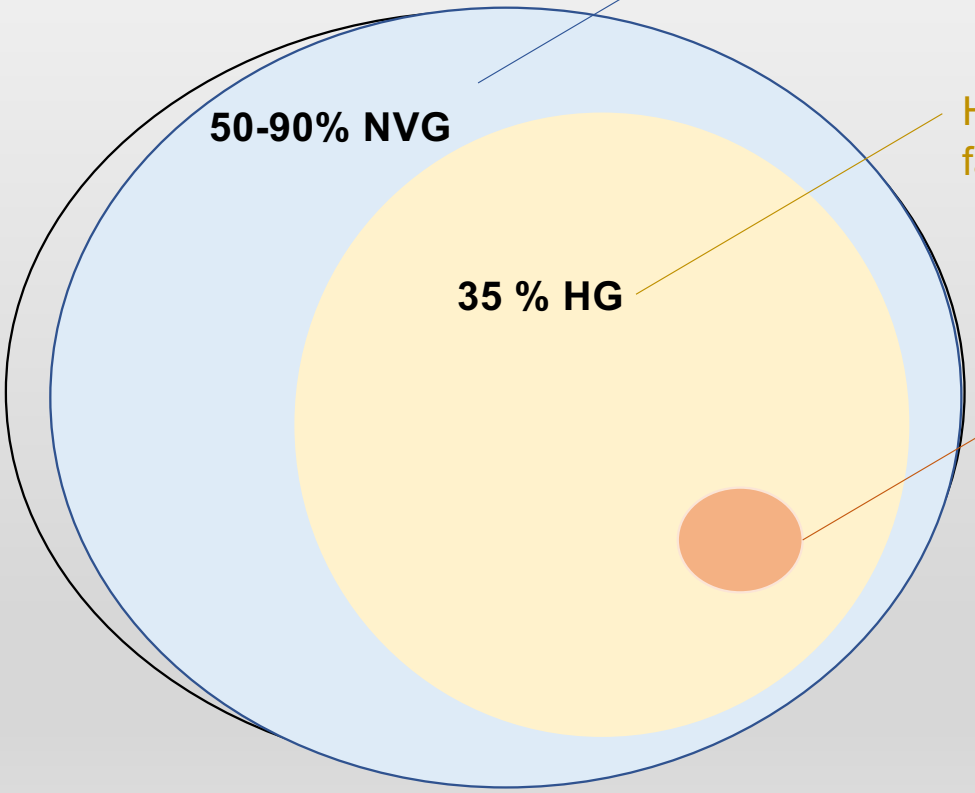
Pas de GRADE de recommandation

Consensus formalisé d'expert = meilleure pratique à proposer aux patientes

Méthode DELPHI: « consensus par la communication de groupe…. »

Médiane	**1-2-3**	**4-5-6**	**7-8-9**
Décision	Opposition	Indécision	Accord
Consensus	Faible		Fort

Fréquences



NVG: « forme peu sévère » : pas d'altération

HG: « forme sévère » altération qualité de vie, relations familiales, et environnement professionnel

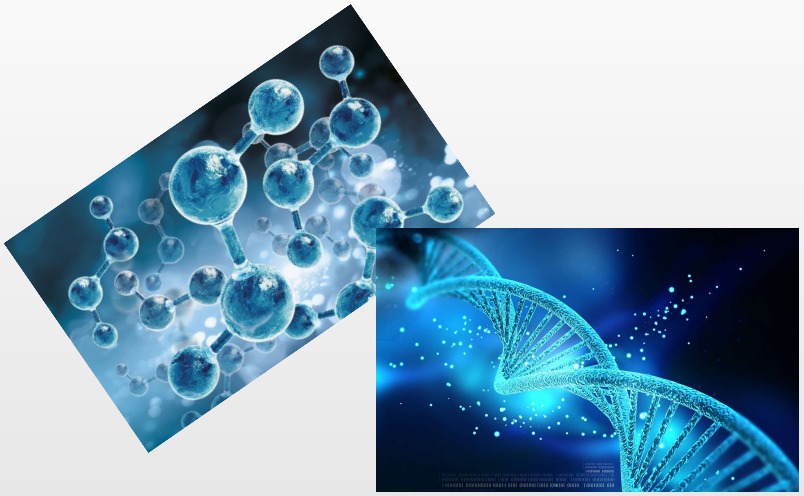
0,3-3,6% : vomissements incoercibles

✓ Risque de récidive : 15-80%

- Formes familiales (cause génétique ?)

FACTEURS DE RISQUES

Portage Helicobacter Pylori
Génétique
Faible IMC
Fœtus de sexe féminin
Grossesse multiple
ATCD personnel

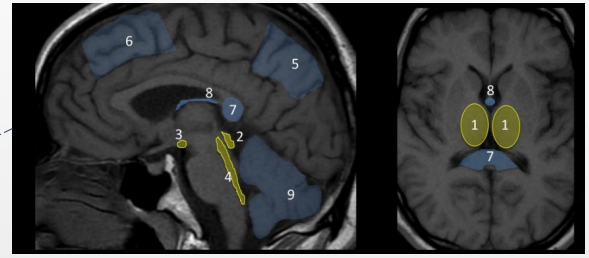


Récepteur TSH
Hormone thyroïdienne/stéroïdiennes
HCG
Ghréline/leptine
GDF15/IGFP7 (protéine placentaire)

Pas de preuve d'une étiologie psychosomatique, ni d'une association entre HG et trait caractéristique de personnalité

CONSEQUENCES

Retentissement perso/pro = Stress, idée suicidaire



Encéphalopathie de Gayet-Wernicke (vit B1)

Du risque de PAG

Dysostose maxillo-faciale (sd blinder)

naissances prématurée

IVG et renoncement grossesse ultérieure

Pas d'augmentation de complication vasculaire de la grossesse, de malformation fœtale, et de trouble comportement ou psychique à l'âge adulte

DEFINITION DE NAUSEES ET VOMISSEMENT GRAVIDIQUE

Prop 1.1: Nausée et vomissement débutant **au 1er trimestre de la grossesse en l'absence d'autre étiologie**

- ✓ Examen clinique seul
- ✓ Pas de bilan biologique à visée étiologique

- ✓ Echographie obstétrical
- Grossesse multiple ?
- Môle ?

SUR QUELS ÉLÉMENTS DOIT REPOSER L'ÉVALUATION INITIALES DE LA SÉVÉRITÉ DES NVG

Prop 1.2: L'évaluation initiale de la sévérité repose **sur 3 critères cliniques**

Perte de poids rapportée au poids avant grossesse

Signes cliniques de déshydratation

Score PUQE modifié

En moyenne durant une journée, combiens de temps/de fois

Score	1	2	3	4	5
Vous sentez vous nauséeuse ou avez-vous mal au cœur?	Pas du tout	Moins d'1h	2-3h	4-6h	> 6h
Vomissez vous ?	Pas du tout	1-2 fois	3-4 fois	5-6 fois	≥7 fois
Avez-vous eu des haut le cœur ou des renvois sans véritable vomissement	Pas du tout	1-2 fois	3-4 fois	5-6 fois	≥7 fois

DEFINITION ET BILAN DES NVG NON COMPLIQUÉS

Prop 1.3: Nausées et vomissements sont non compliquées si:

Prop 1.4: Ne pas réaliser de bilan biologique ou d'imagerie (autre que échographie obstétrical) en cas de nausée et vomissement non compliquée

DEFINITION ET BILAN DE L'HYPEREMESIS GRAVIDIQUE

Prop 1.5: L'hyperemesis gravidique est défini comme des NVG **associée à au moins un** signe clinique :

- **Perte de poids ≥ 5%**
- **Un ou des cliniques de déshydratation**
- **Score PUQE modifié ≥ 7**

Prop 1.6: Réaliser devant toute HG, un dosage sanguin de la K+, NA+, créatinémie, bandelette urinaire

Prop 1.7: En cas de persistance ou aggravation malgré un traitement bien conduit, le bilan pourra être compléter NFS, ASAT/ALAT, Lipasémie, Echographie abdominal, CRP, T4/TSH, à la recherche d'un diagnostic differentiel

CRITERE D'HOSPITALISATION EN CAS D'HG

Prop 1.8: Prise en charge externe pour les NVG non compliquée

Prop 1.9: Hospitalisation en cas d'HG lorsqu'elle est associé à **un des critères suivants**

Perte de poids ≥ 10%

Un ou des signe
de dés

Score de PUG ≥ 13

Hypokaliémie < 3.0mmol/L

Hyponatrémie < 120 mmol/l

Elévation de la créatinémie > 100μmol/L

Résistance au traitement

Objectif = Réhydrater en IV

PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE

Règles hygiéno-diététique

Prop 2.1: Arrêter les vitamines prénatales et privilégier l'acide folique seule car la supplémentation en fer au 1er trimestre semble aggraver les symptômes

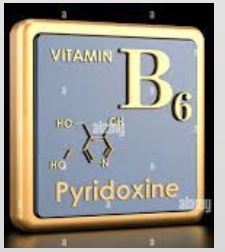
Prop 2.2: Adaptation libre du régime alimentaire et de leur mode de vie en fonction de leur symptômes puisqu'aucune modification du régime alimentaire ou mode de vie n'a prouvé son efficacité pour améliorer les NVG et HG

PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE

Gingembre

Prop 2.3: Réserver le gingembre aux femmes ayant un score PUQE≤ 6, s'il devait être utilisé, sachant que l'amélioration des symptômes après sa prescription n'est pas formellement démontrée

Pyridoxine (vitamine B6)

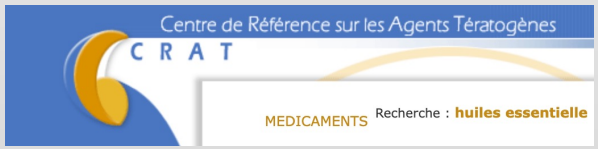


Prop 2.3: Réserver la vitamine B6 aux femmes ayant un score PUQE≤ 6, s'il devait être utilisé, sachant que l'amélioration des symptômes après sa prescription n'est pas formellement démontrée

PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE

Aromatherapie (huile essentielle)

Prop 2.5: Il est proposé de ne pas utilisé l'aromathérapie pour les la prise en charge des NVG non compliquée en raison des risques potentiels associées aux huiles essentielles et de l'absence d'efficacité démontrée.



EN PRATIQUE

- **Ne pas inquiéter** une patiente exposée par inadvertance à des huiles essentielles.
- **En cours de grossesse**, au vu des éléments disponibles, les préconisations générales que nous pouvons proposer sont les suivantes :
  - En usage thérapeutique : plutôt s'abstenir en l'absence de donnée tant sur le bénéfice que sur le risque.
  - En cosmétologie/hygiène : s'en remettre aux mentions figurant sur les produits ou leur notice.
  - En exposition professionnelle : se rapprocher du médecin du travail pour faire le point sur les conditions d'exposition et la conduite à tenir pour la suite de la grossesse.

PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE

Acupression, acupuncture, électrostimulation

Prop 2.6: Réserver ces techniques, aux femmes ayant un score PUQE≤ 6, s'il devait être utilisé, sachant que l'amélioration des symptômes après sa prescription n'est pas formellement démontrée

Prop 2.7: Ne réserver la prise en charge **non médicamenteuses des NVG**, à l'exception de l'aromathérapie, **que aux femmes avec des formes non compliquées**

Efficacité

Inefficacité

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Prop 3.1: Toujours choisir pour des utilisations en 1er , 2ème ou 3ème intention, les médicaments associées aux effets secondaires les moins sévères et les moins fréquents, compte tenu de l'absence de supériorité d'une classe médicamenteuses par rapport à une autre pour réduire les symptômes des NVG et HG

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

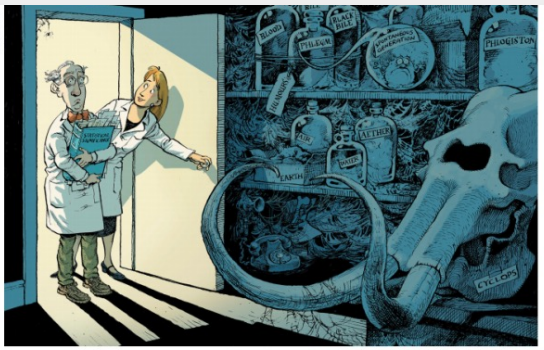
Vitamine B1

Prop 3.2: Il est proposé que soit systématiquement administrée de la vitamine B1 en cas d'HG, justifiant d'une réhydratation parentérale afin de prévenir la survenue d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke

Aggravation de l'encéphalopathie lié à carence B1 (glucose augmente les besoins en B1 dans noyaux de v3/v4, tubercule mamillaires)….

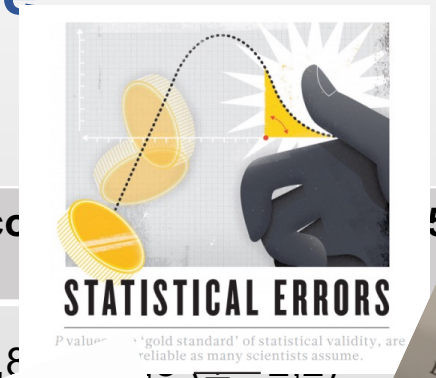
PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Doxylamine-Pyridoxine



Retire statistical signific…

Valentin Amrhein, Sander Greenland, Blake McShane and … call for an end to hyped claims and the dismi…



…ion du scc… | …5 | …nclusion des …urs

…2,8 ± (-2,8… | …005

The ongoing tyranny of statistical significance testing in biomedical research

Andreas Stang · Charles Poole · Oliver Kuss

ELSEVIER

A Dirty Dozen: Twelve P-Value Misconceptions

Steven Goodman

Seminars in HEMATOLOGY

The fickle P value generates irreproducible results

Lewis G Halsey, Douglas Curran-Everett, Sarah L Vowler & Gordon B Drummond

That Confounded P-Value

Se… …évalué contre placebo

Il n'a… …montré de…

En revanche, l'asso… …men… semblant montrer le…

The ASA's Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose

Ronald L. Wasserstein & Nicole A. Lazar

To cite this article: Ronald L. Wasserstein & Nicole A. Lazar (2016) The ASA's Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose, The American Statistician, 70:2, 129-133, DOI: 10.1080/00031305.2016.1154108

To link to this article: http://dx.doi.org/10.1080/00031305.2016.1154108

REPRODUCIBILITY

Statisticians issue warning on P values

Statement aims to halt missteps in the quest for certainty.

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Autres anti-émetiques

- ✓ Petites études comparants les molécules entre elles (aucune versus placebo)
- ✓ Globalement pas de différence dans l'efficacité
- ✓ Tenir compte des effets secondaires **(innocuité)**

Neuroleptique et phénothiazine : Risques augmenté de syndrome extrapyramidaux (somnolence, tremblements, vertiges, dystonie)

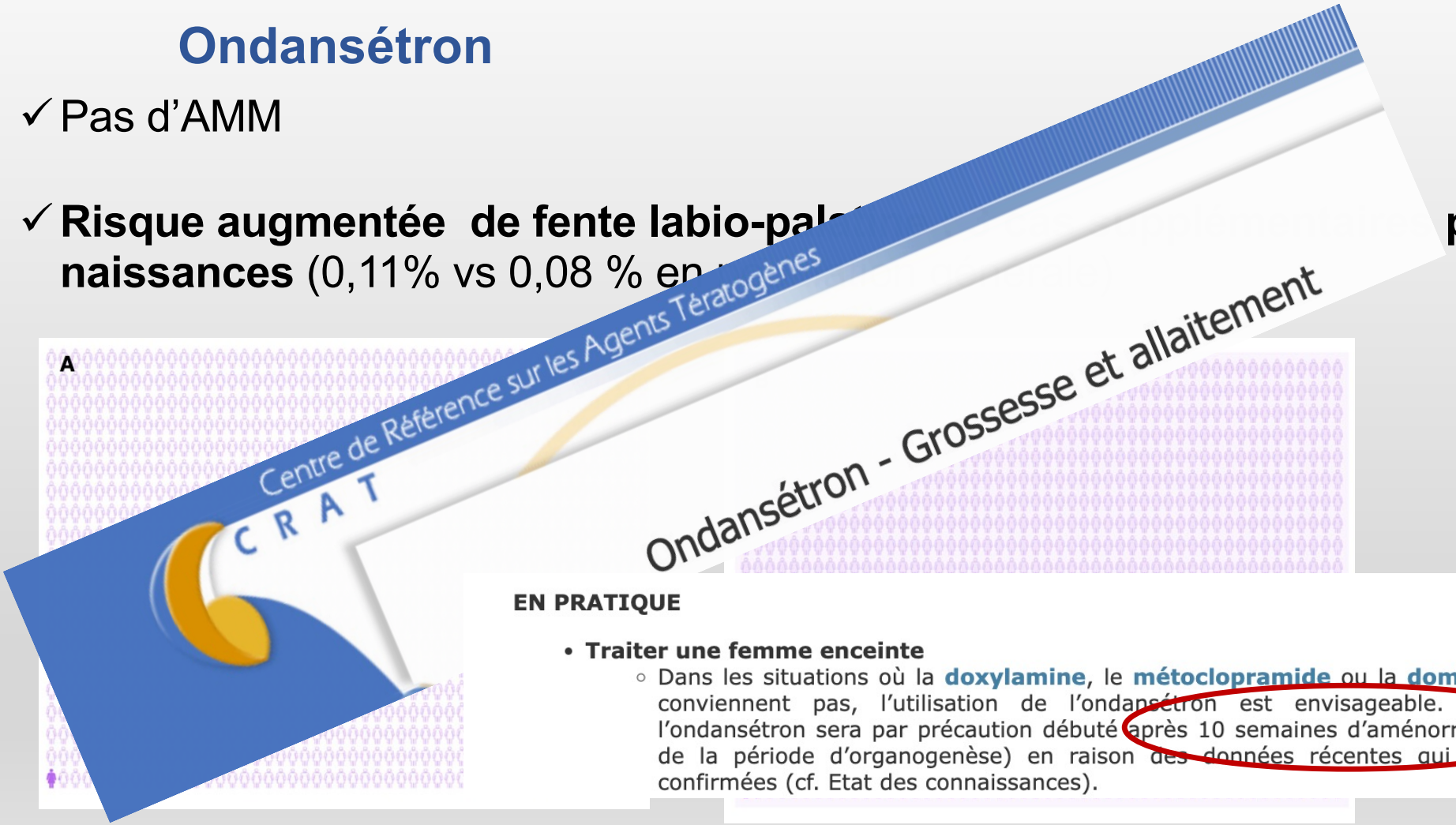
Corticoïdes: retour de l'appétit et gain de poids plus rapide mais effets secondaire

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Ondansétron

✓ Pas d'AMM

✓ **Risque augmentée de fente labio-pal** **pour 10 000 naissances** (0,11% vs 0,08 % en

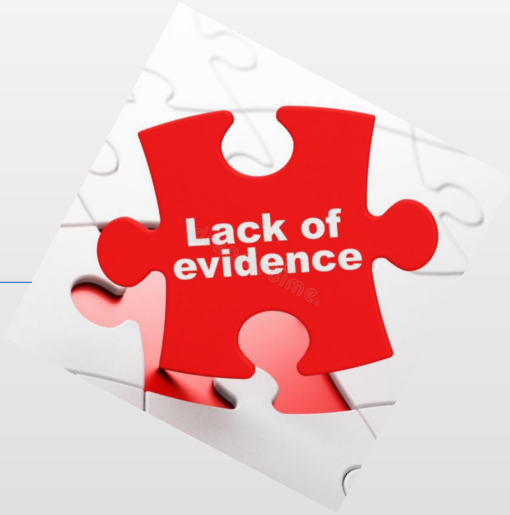


Damkier et al, réseau ENTIS (European Network of Teratology Information Services) BJOG 2021

PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

En résumé…

100
FEMMES ET DES MILLIERS D'AUTRES
WOMEN AND THOUSANDS MORE
DONNE E MILLE ALTRE



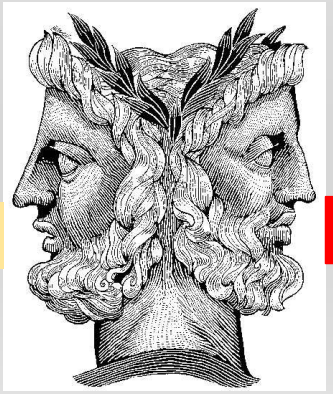
Comment aider les femmes ??

Statistics Notes

Absence of evidence is not evidence of absence

Douglas G Altman, J Martin Bland

Aider



Sans nuire

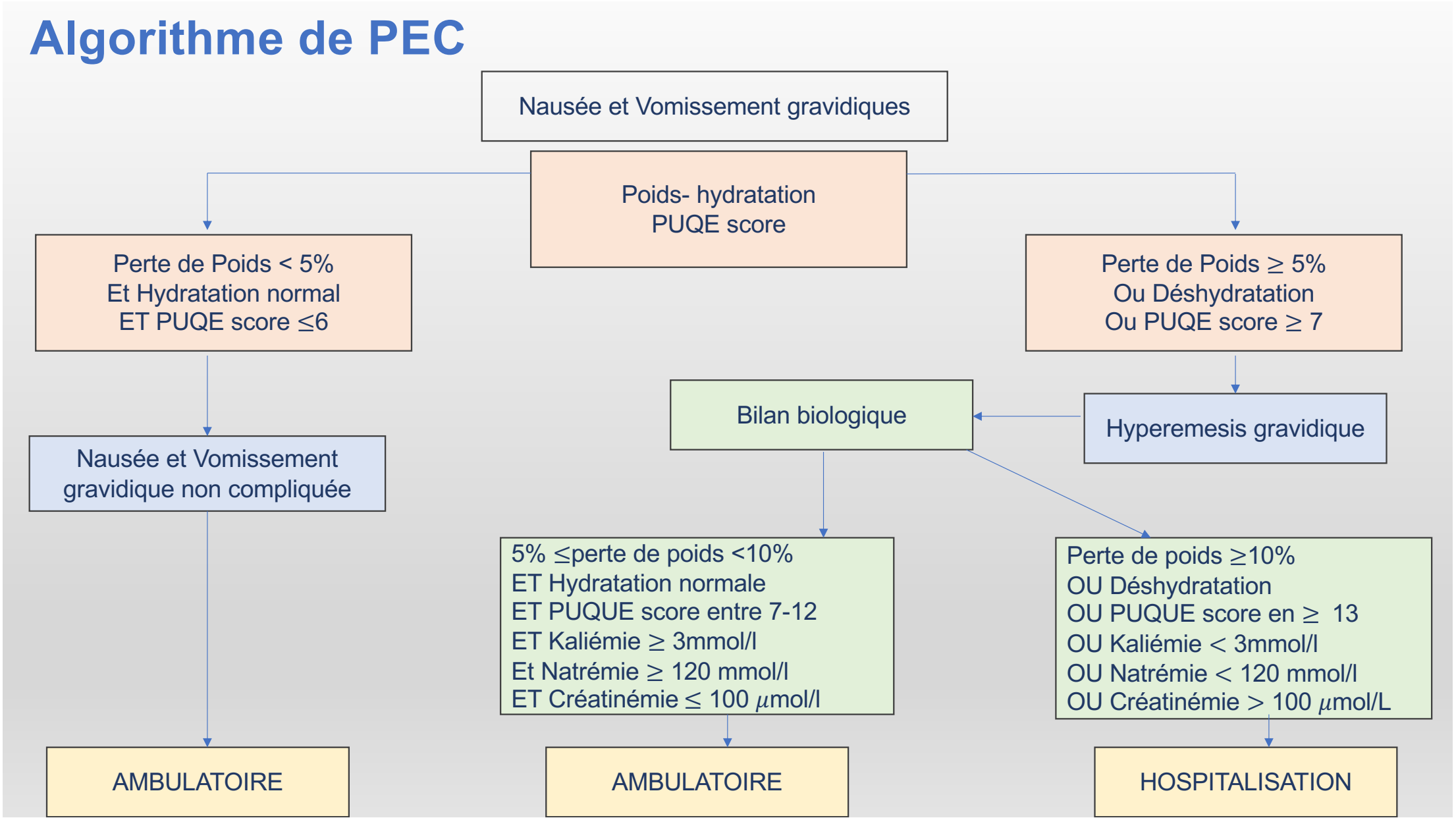
Accompagnement d'une femme avec HG

Prop 4.1: Il est proposé de ne pas mettre à l'isolement (mise dans le noir, confiscation du téléphone portable ou interdiction de visites…), les patientes hospitalisées pour HG, en raison de l'absence d'efficacité et de possibles effets psychologique délétères

Prop 4.2: Il est proposé d'offrir la possibilité d'un soutien psychologique à toutes les patientes atteintes d'HG en raison de l'impact négatif de cette pathologie sur le bien-être psychique

Encourager le soutien psychologique ce ces patientes

Algorithme de PEC



Algorithme de PEC

Nausée et Vomissement gravidique non compliquée

AMBULATOIRE

1er intention

Gingembre
Ou Doxylamine
Ou Doxylamine + Pyridoxine
Ou Dimenhydranate

Réévaluation H72

2ème intention
Metoclopramide

Réévaluation H72

3eme intention
Chlorpromazine
Promethasine
Metopimazine

Hyperemesis gravidique sans signe de gravité

AMBULATOIRE

1er intention

Ou Doxylamine
Ou Doxylamine + Pyridoxine
Ou Dimenhydranate

Réévaluation H48

2eme intention
Metoclopramide

Réévaluation H48

3eme intention
Chlorpromazine
Promethasine
Metopimazine

Hyperemesis gravidique avec signe de gravité

HOSPITALISATION

1er intention
Metoclopramide IV si non testé

2eme intention
Ondansétron IV après 12 SA*
Ou Chlorpromazine IV
Ou Prométhasine IV avant 12 SA

3eme intention
Corticoide IV

*oui avant 12 SA si information risque fente 3/10000

Tout n’est pas si simple…

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

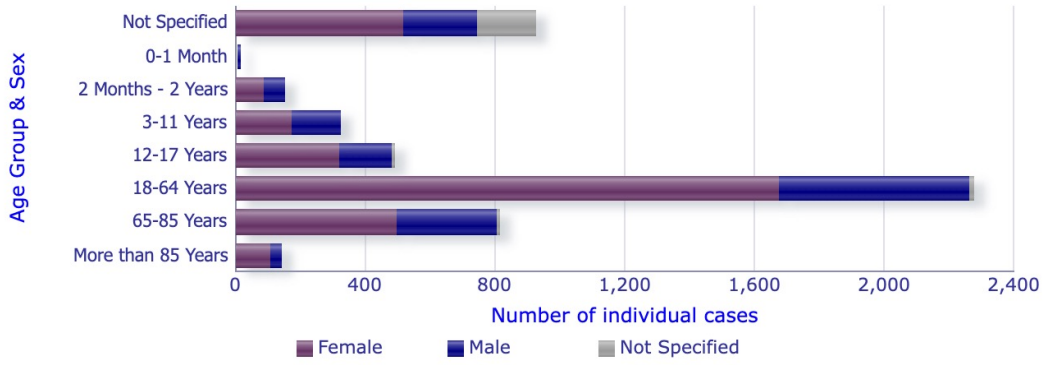
26 July 2013
EMA/443003/2013

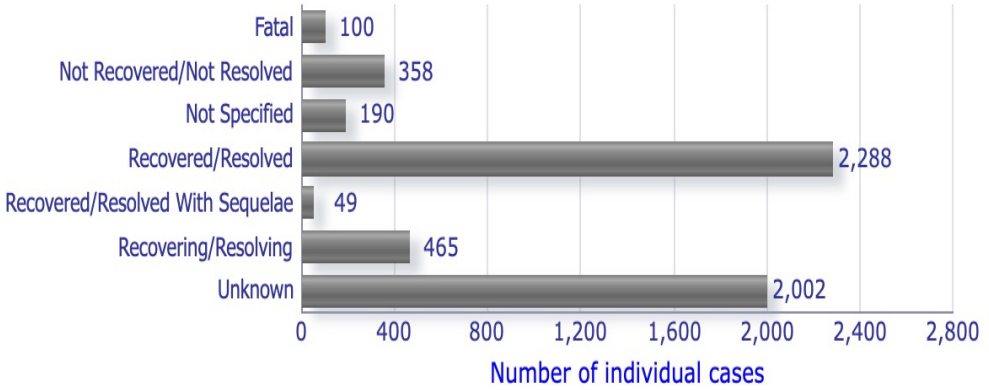
European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide

Dose maximum : 30mg par jour ou 0,5mg/kg

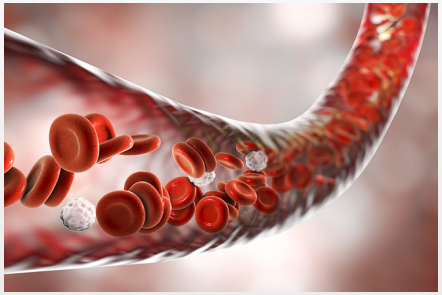
Durée ≤ 5 jours

Injection lente : Bolus > 3 min





Question en suspens



Epidemiology of Pregnancy-associated Venous Thromboembolism: A Population-based Study in Canada

Shiliang Liu, MB, PhD,[1] Jocelyn Rouleau,[1] K.S. Joseph, MD, PhD,[2] Reg Sauve, MD, MPH,[3,4] Robert M. Liston, MB, ChB,[5] David Young, MD,[6] Michael S. Kramer, MD,[7,8,9] for the Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System

3 852 569 femmes dans la cohorte
35,6 / 10000 thrombose en cas d'HG
-> Soit **Augmentation du risque relatif ajustée : 4,4 (IC : 2,4-8,4**)

Evaluation du risque de TVP-EP en cas d'hospitalisation ? Bas de contention ? HBPM le temps d'hospitalisation ?

Question non abordées… situations particulières

NVG et HG chez les patientes ayant eu une chirurgie bariatrique

✓ Absent des différents groupes d'expert

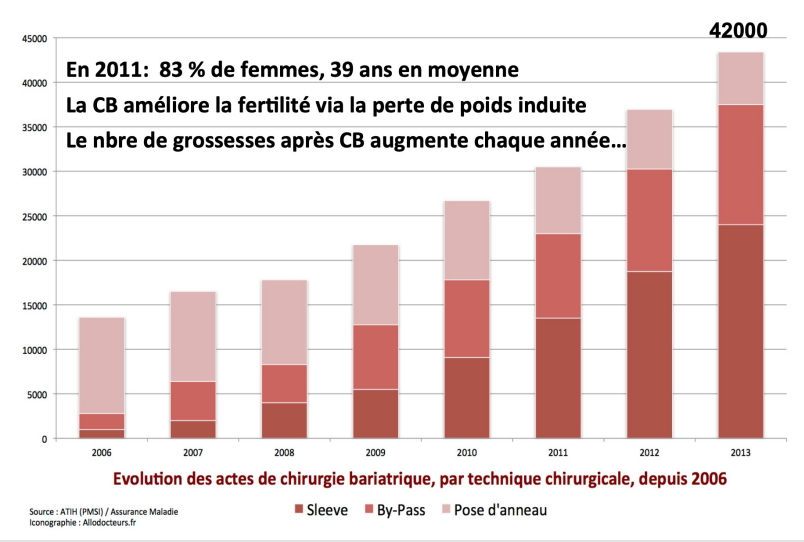
C N G O F

Collège National des Génécologues et Obstétriciens Français

Revue générale

Grossesses après chirurgie bariatrique: recommandations pour la pratique clinique (groupe BARIA-MAT)

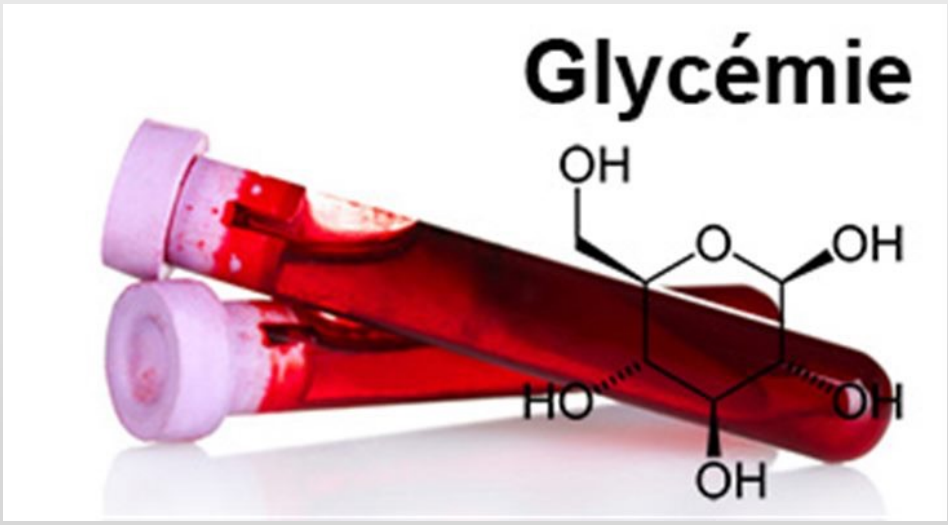
Pregnancy after bariartic surgery: Clinical practical guidelines (BARIA-MAT Group)



1. **Risque de carence nutritionnel et encéphalopathie augmentée**
2. **Problématique du diagnostic d'une complication chirurgicale**

Question non abordées… situations particulières

NVG et HG chez les patientes ayant un diabète ?



Prise en charge après le retour à domicile

Après hospitalisation, plus de 50% de récidives précoces

Prop 6.1: Il est proposé d'organiser la prise en charge des patientes avec hyperemesis gravidique autour d'un médecin référent lors de leur retour à domicile après hospitalisation

Coordination par médecin référent

Mise en place d'un traitement à domicile avec IDE : antiémétique et réhydratation par perfusion

Outils de suivi: poids, TA, état hydratation, PUQE score et biologie si besoin

IDE- médecin référent- Réhospitalisation

Messages clés

- ✓ Ecouter, expliquer, ne pas banaliser, ne pas abandonner
- ✓ Oui on peut proposer une prise en charge même si elle repose sur un faible niveau de preuve : Ni efficace, mais pas non plus inefficace
- ✓ Pas de classe médicamenteuse supérieure
- ✓ Les médicaments sont à utiliser des effets secondaires les moins aux plus importants
- ✓ Soutien psychologique et information de l'existence d'association de patienter
- ✓ Médecin référent