

Nausées et vomissements de la grossesse : Prise en charge à domicile

Webinar Bastide Médical



Déclaration d'intérêt

- Norgine
- Exeltys

Introduction

- Nausées et vomissements gravidiques 50 à 80% des grossesses

- Hyperémèse gravidique 30 à 35 % des femmes

- Forme modérée
- Forme sévère

Définition

Symptômes digestifs

=> Score PUQE

Troubles ioniques
déshydratation

MAIS

Manque de reconnaissance des symptômes

En particulier extra-digestifs

Gravité sous-estimée

Score PUQE insuffisant

Maladie négligée = souffrance des femmes

Manque de travaux de recherche

Majorité des cas

2 à 3% des grossesses

Complications

Pertes de grossesse

IVG

Déshydratation

Retard de croissance

Prématurité

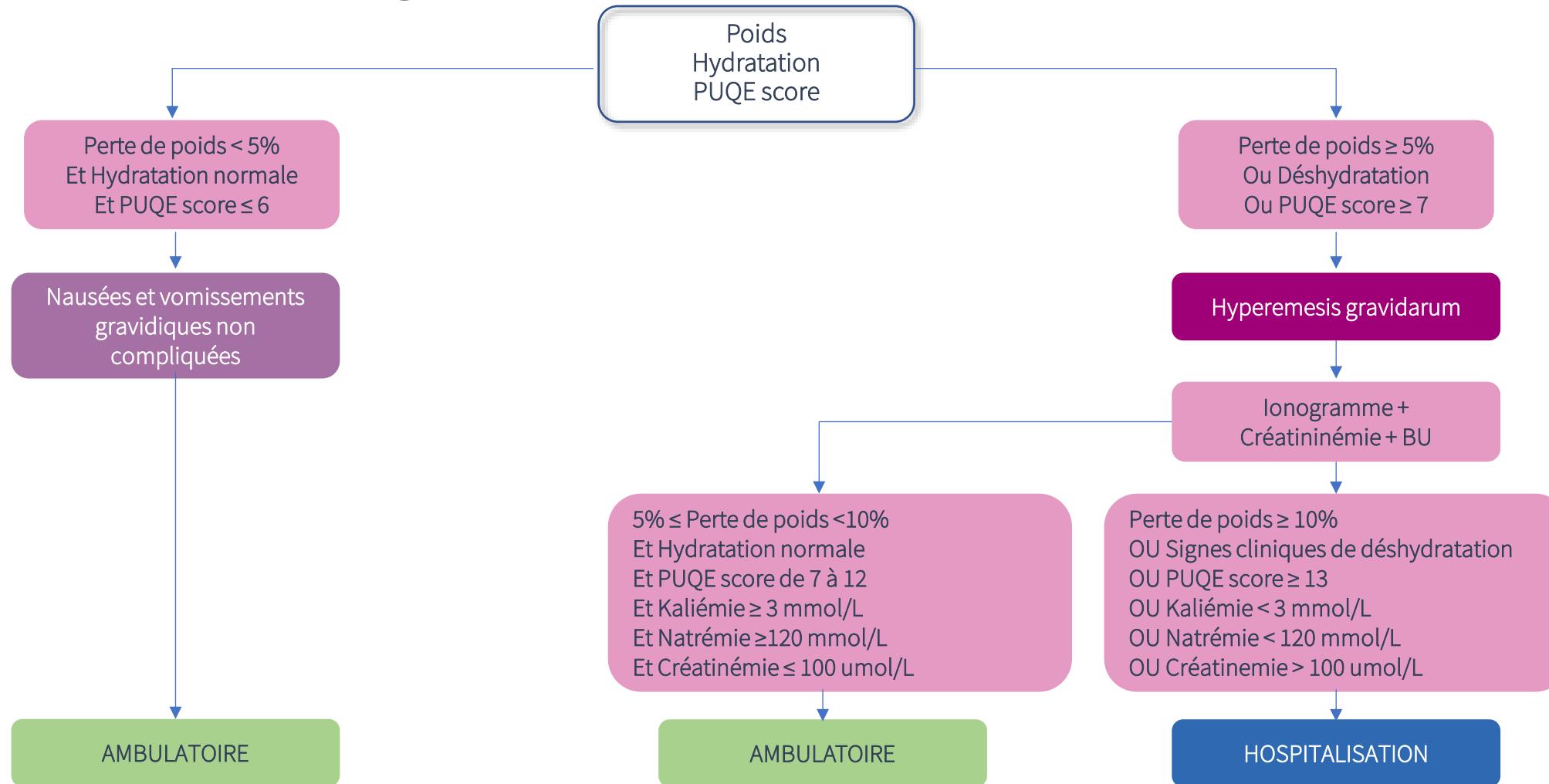
Dépression

Troubles anxiо-dépressifs

ESPT

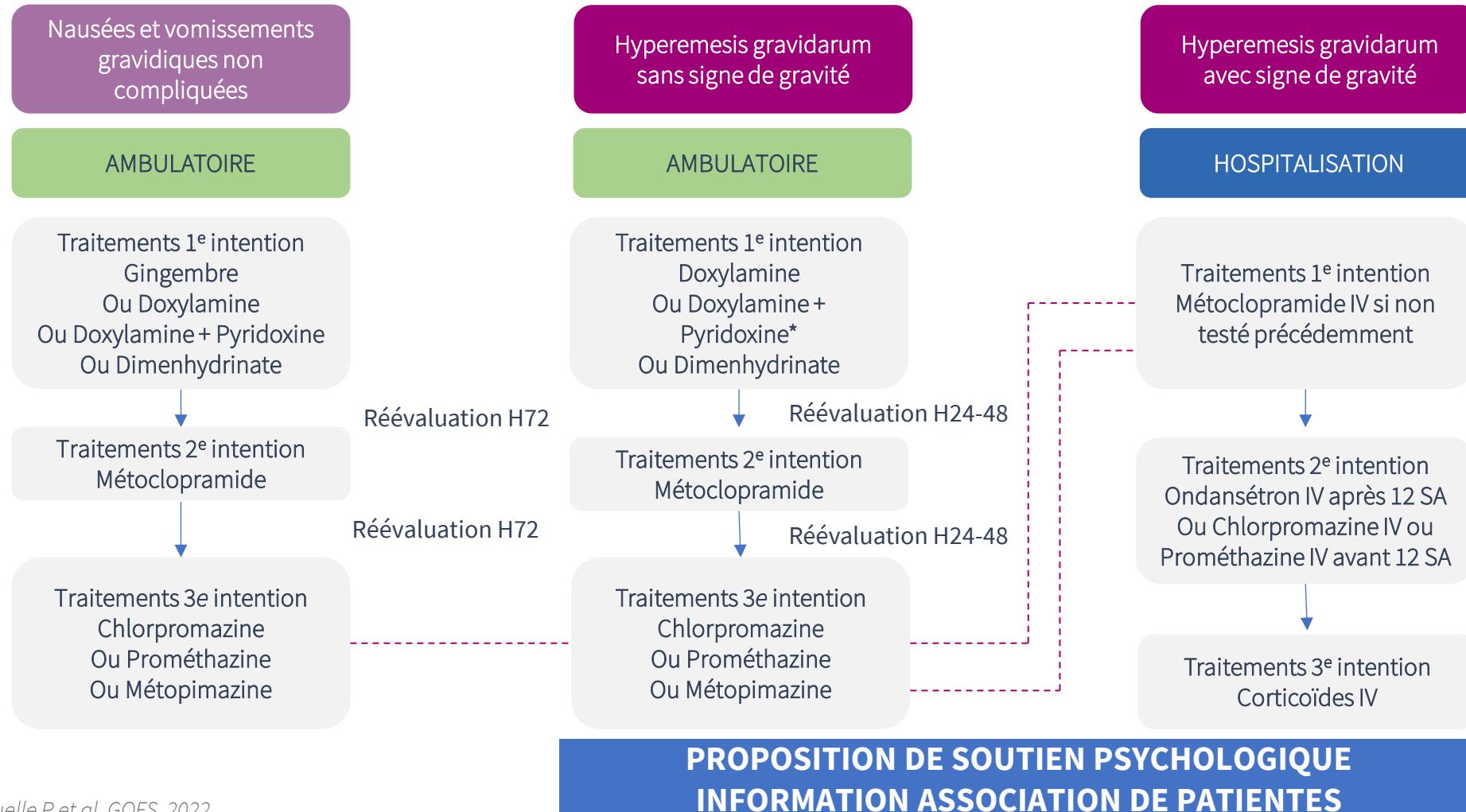
Algorithme de PEC

Évaluer la gravité, décider l'hospitalisation



Consensus formalisé d'Experts du CNGOF

Prise en charge thérapeutique



Prise en charge à domicile ?

- Classiquement =>

- Majorité des NVG = prise en charge ambulatoire
- Petit nombre => forme sévère = hospitalisation

1^{ère} cause d'hospitalisation au 1^{er} trimestre – 1,39% des grossesses (SNDS)

- 25 à 30 % des femmes qui ont été admises à l'hôpital pour le traitement d'une HG nécessiteront une réadmission, certaines d'entre elles nécessitant plusieurs séjours hospitaliers

<https://www.pregnancysicknesssupport.org.uk/documents/NVP-lit-review.pdf>.

- Prise en charge

- Rythme de l'hôpital
- Facilité / Suivi
- Stigmatisation

Questionnements sur la place de
l'hospitalisation classique

Différentes situations

- 1. Prise en charge ambulatoire « logique »**
 - 1. NVG non compliquées**
 - 2. HG modérées**
- 2. Alternatives à l'hospitalisation classique**
- 3. En relais d'une hospitalisation conventionnelle**

Alternatives à l'hospitalisation



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Hyperemesis in Pregnancy Study: a pilot randomised controlled trial of midwife-led outpatient care



Catherine McParlin ^{a,b,c,*}, Debbie Carrick-Sen ^d, Ian N. Steen ^b, Stephen C. Robson ^c

^a Newcastle-upon-Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, UK

^b Institute of Health and Society, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

^c Institute of Cellular Medicine, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

^d Heart of England Foundation Trust and Birmingham University, UK

Etude pilote

Groupe intervention = réhydratation rapide (trois litres de solution de Hartman sur 6 heures) Thiamine oral 50 mg et Cyclizine 50 mg 3 fois par jour => sortie suivie d'un soutien téléphonique par une sage-femme J3 et J7.

Groupe témoin = soins hospitaliers standards.

26 femmes (Contrôle) vs 28 femmes (Intervention)

NVP related admission and pregnancy clinical outcome measures.

	Control (n=26)	Intervention (n=27)	p-Value
Number of women receiving 3 litres IV fluid on Day 1	12 (46%)	26 (96%)	0.04**
Duration of initial attendance/admission (h)	46.5 (24.1)	13.3 (26.8)	<0.001*
Total number of all hospital attendances with NVP/number of women (% of group)			
1	13 (50)	20 (74.1)	
2	6 (23.1)	4 (14.8)	
3	2 (7.7)	3 (11.1)	
4	2 (7.7)	0	
5	2 (7.7)	0	
6	1 (3.8)	0	0.08**
Mean (SD) total admission time/hrs for all NVP attendances	94.1 (80.2)	27.2 (50.7)	0.001*
Median (IQR) total admission time/hrs for all NVP attendances	65.0 (48.0–122.8)	7.0 (6.5–14.0)	<0.001***
Spontaneous abortions	2 (8%)	2 (7%)	1.00**
Termination of pregnancy	0	1 (4%)	1.00**
Vaginal delivery	18 (78%)	19 (79%)	1.00**
Gestation at delivery (weeks)	38.7 (6.2)	37.4 (8.7)	0.59*
Birthweight (g)	2918 (1040)	2847 (1230)	0.83*
SGA ^a infant	3 (14%)	3 (13%)	1.00**
SCBU ^b admissions	1 (5%)	2 (8%)	1.00**

Meilleure prise en charge

Temps plus court à l'hôpital

Efficacité similaire

Questionnaire outcome measures day 7 following randomisation.

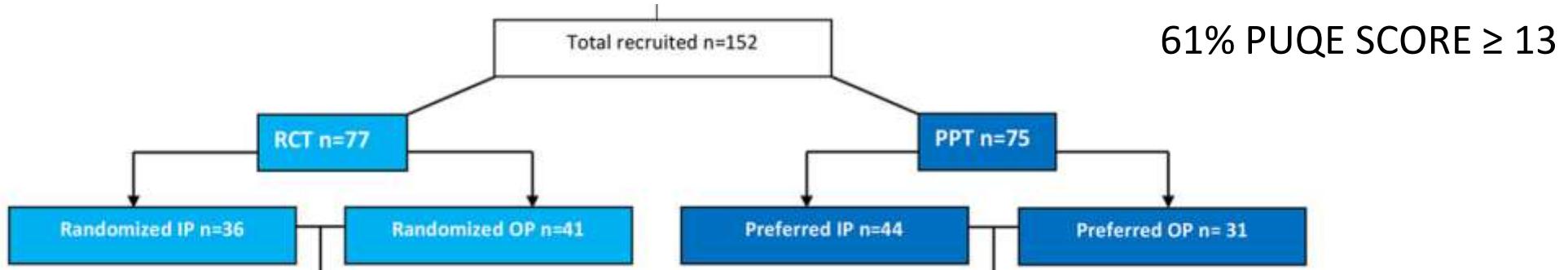
	Control (n = 18)*	Intervention (n = 13)*	95% Confidence intervals
SF36.v2 PCS ^a	39.1 (8.6)	42.8 (6.9)	-9.71, 2.48
SF36.v2 MCS ^b	35.1 (12.5)	34.0 (9.8)	-7.62, 9.91
PUQE ^c	6.2 (2.3)	6.9 (4.1)	-3.07, 1.67
PUQE day 1–7 area under curve**	49.8 (13.8)	55.7 (18.4)	-17.74, 5.91
Satisfaction score***	29.8 (4.7)	29.2 (3.3)	-2.63, 3.89

BMJ Open Ambulatory versus inpatient management of severe nausea and vomiting of pregnancy: a randomised control trial with patient preference arm

Nicola Mitchell-Jones,^{1,2} Jessica Alice Farren,^{2,3,4} Aurelio Tobias,⁵ Tom Bourne,^{2,4} Cecilia Bottomley¹

Les femmes qui ont accepté l'essai clinique randomisé (RCT) ont été randomisées via une application web pour recevoir soit un traitement ambulatoire, soit un traitement en hospitalisation.

Les femmes qui ont refusé la randomisation ont eu le traitement de leur choix dans le cadre de l'essai de préférence du patient. Les protocoles de traitement, la collecte de données et le suivi étaient les mêmes pour toutes les participantes.



RÉSULTATS

- Même efficacité - Aucune différence significative
 - Réduction des symptômes
 - Apports oraux
 - Bien-être maternel
 - durée du traitement initial
 - le nombre de traitement répétés étaient similaires dans les deux groupes.
 - Le traitement ambulatoire
 - + grande probabilité de maintenir les apports oraux
 - moindre nécessité d'antiémétiques
- 48 heures** après le début du traitement **7 jours** après la sortie.

Quels enseignement de cette étude ?

- Place du traitement ambulatoire
- Mais en concertation avec la femme
 - Besoin de « pause »
 - Effet rassurant de l'une ou l'autre des situation
- Satisfaction ?



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Full length article

Outpatient management of hyperemesis gravidarum and the impact on inpatient admissions; A retrospective observational study



Miss Asli Ucyigit

Early Pregnancy and Acute Gynaecology Unit, King's College Hospital, Denmark Hill, London, SE5 9RS, United Kingdom

Etude avant – après la mise en place d'une « Ambulatory Hyperemesis Unit »

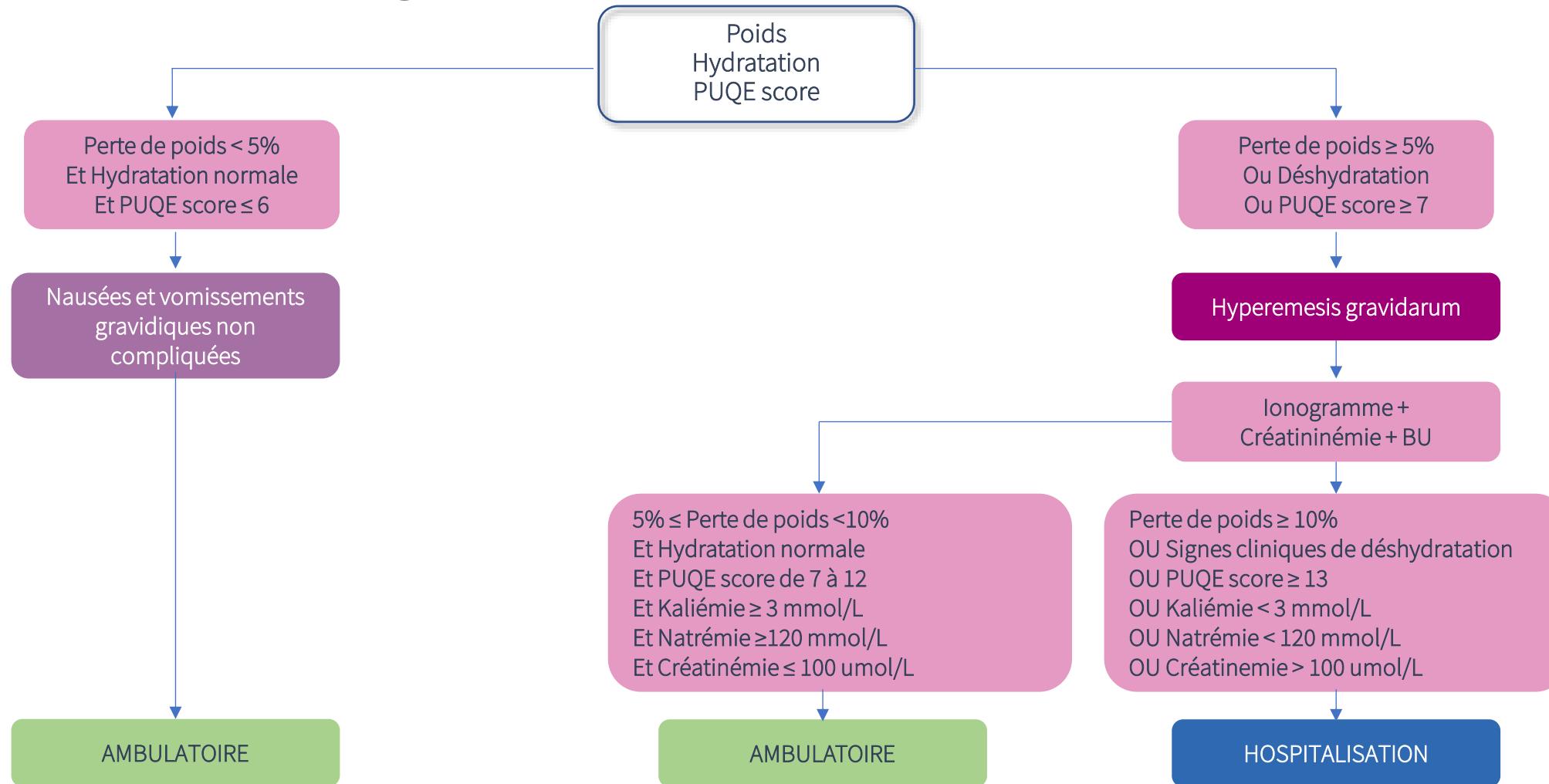
Division par 2 du nombre de nuits par femme et de la durée de séjour

Économies annuelles = 100 000 €

Quelle prise en charge ?

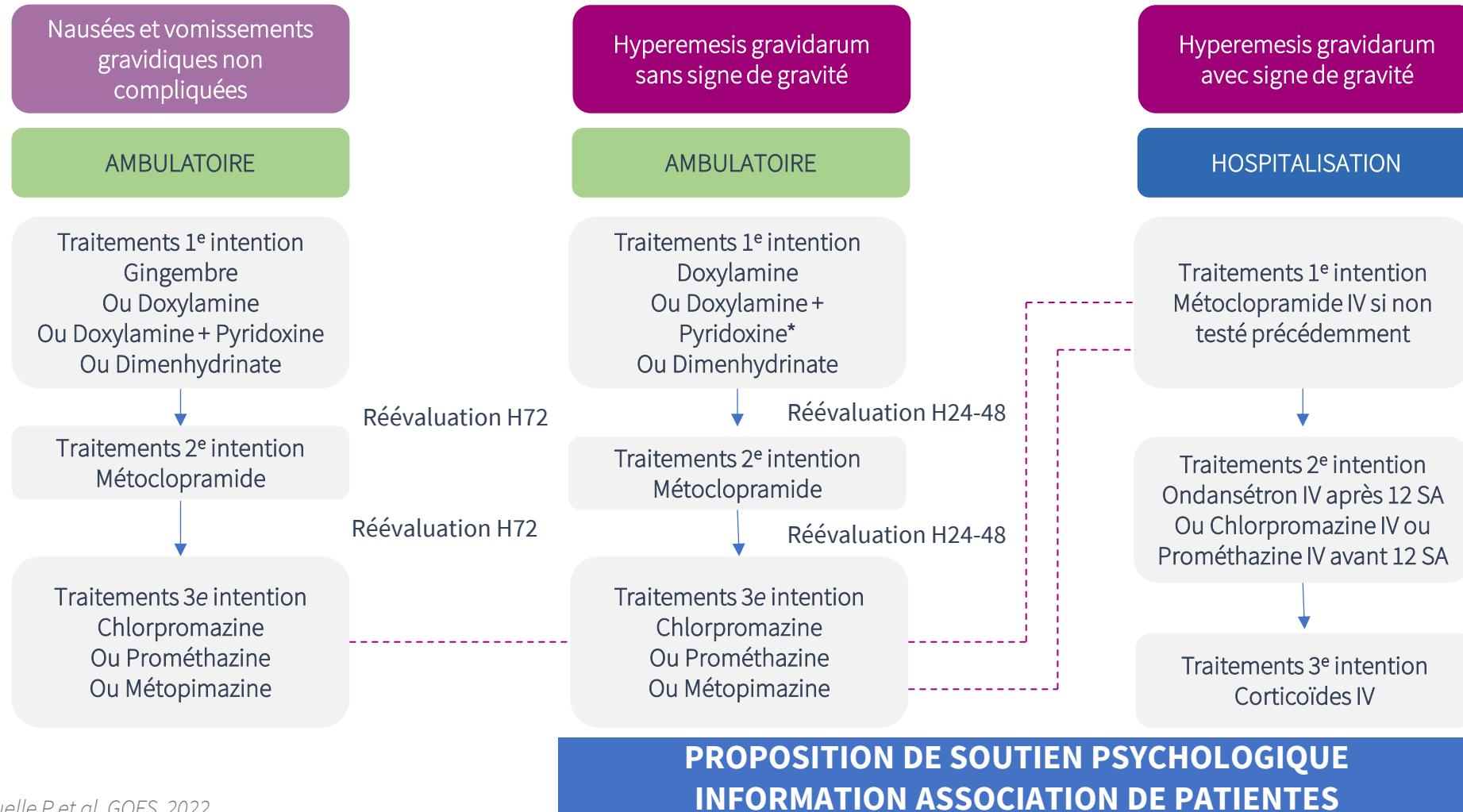
Algorithme de PEC

Évaluer la gravité, décider l'hospitalisation



Consensus formalisé d'Experts du CNGOF

Prise en charge thérapeutique



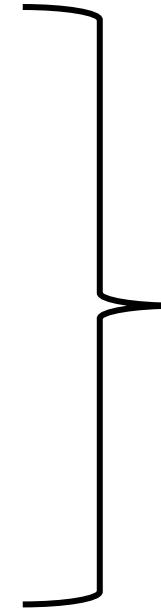
Modalités d'entrée dans la prise en charge

En urgence

Après une téléconsultation

Après une courte hospitalisation

En sortie d'hospitalisation



en alternative
à l'hospitalisation

Réhydratation

- Sérum salé isotonique
- 1 à 2 litres sur douze heures (8h-20h ou 20h-8h)
- Vitamine B1 100 à 200 mg
- Voie intraveineuse mais possibilité de voie sous-cutanée ou encore de mid- ou picc-line

Antiémétiques

- Per os = doxylamine / Pyridoxine
= traitement fréquent
- Metopimazine IV 3/jour
- Metoclopramide IV 3/jour
- Ondansetron orodispersible
 - 4 mg / 4 à 6 heures ou 8 mg 6 à 8h
- Si nécessaire corticoïdes = Prednisolone 40 mg/j le matin orodispersible or IV
- Largactil 15 mg -25 mg
- IPP

Alerte ANSM

Décision de l'EMA (2019)

- Contre-indication au 1er trimestre de grossesse.
- Risque estimé : +3 cas de fentes orales pour 10 000 naissances.
- Résultats contradictoires sur les malformations cardiaques.
 - **Par mesure de précaution, dans le cadre de ses indications autorisées, l'ondansétron ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse.**

Veuillez tenir compte des données ci-dessus avant de prescrire l'ondansétron chez vos patientes enceintes ou en âge de procréer.

Étude Huybrechts et al. (2018)

- Cohorte de 1,8 million de grossesses (USA).
- Pas d'augmentation du risque global de malformations.
- Risque relatif ajusté pour fentes orales : 1,24 (IC 95% 1,03–1,48).
- Soit 3 cas supplémentaires pour 10 000 naissances.

Analyse complémentaire Huybrechts (2020)

- Exposition IV à l'ondatestron au 1er trimestre.
- Aucune association avec malformations majeures.
- Résultats rassurants même pour fentes orales.

Étude Zambelli-Weiner et al. (2019)

- 860 000 paires mère-enfant (USA).
- Risque de malformations cardiaques septales : ORa 1,04 (IC 95% 1,00–1,08).
- Pas d'association significative avec les fentes orales.
- Prévalence des cardiopathies élevée (4%).

Position du CRAT

- Risque de fente orofaciale très faible (0,11% vs 0,08%).
- Pas de preuve solide pour les malformations cardiaques.
- Décision de l'EMA jugée excessive.
- Partagée par le réseau ENTIS.

Risk of abnormal pregnancy outcomes after using ondansetron during pregnancy: A systematic review and meta-analysis (Cao et al., 2022)



Méthodologie

Revue systématique et méta-analyse de 20 études observationnelles.

Sources : PubMed, Cochrane, Embase, etc.

Période : jusqu'à décembre 2021.

Population : femmes enceintes exposées à l'ondansétron.



Objectif de l'étude

Évaluer l'association entre l'utilisation d'ondansétron pendant la grossesse et les issues anormales de la grossesse (malformations, fausses couches, etc.).



Résultats : Risques identifiés

- Défauts cardiaques (OR=1.06)
- Défauts du tube neural (OR=1.12)
- Défauts thoraciques (OR=1.21)



Ces résultats disparaissent après analyses de sensibilité.



Résultats : Non-associations

Pas d'association avec :

- Fentes orofaciales
- Défauts des membres
- Malformations urinaires
- Malformations congénitales globales
- Mort-nés, prématurité, asphyxie néonatale



Résultat notable

L'utilisation d'ondansétron est associée à une réduction du risque de fausse couche ($OR=0.53$).



Conclusion

Aucune preuve suffisante d'un lien entre ondansétron et issues défavorables de grossesse.

Les résultats ne soutiennent pas l'interdiction de l'EMA.

Les études futures doivent mieux contrôler les biais.

Recommandations internationales

- Présentes dans plusieurs pays (Canada, UK, USA).
 - Ondansétron proposé en 2e ligne
 - Utilisation fréquente aux USA (5–10% des grossesses).
-
- **1re intention : doxylamine ± B6,**
 - **2^{ème} intention : metopimazine (metoclopramide)**
 - **2e intention : ondansétron si échec (après 10 SA si possible)**
 - **Surveillance échographique ciblée si exposition précoce.**

Published online 4 February 2024

DOI: 10.1111/1471-0528.17739

RCOG GREEN-TOP GUIDELINES

The Management of Nausea and Vomiting in Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69)

BJOG
An International Journal of
Obstetrics and Gynaecology

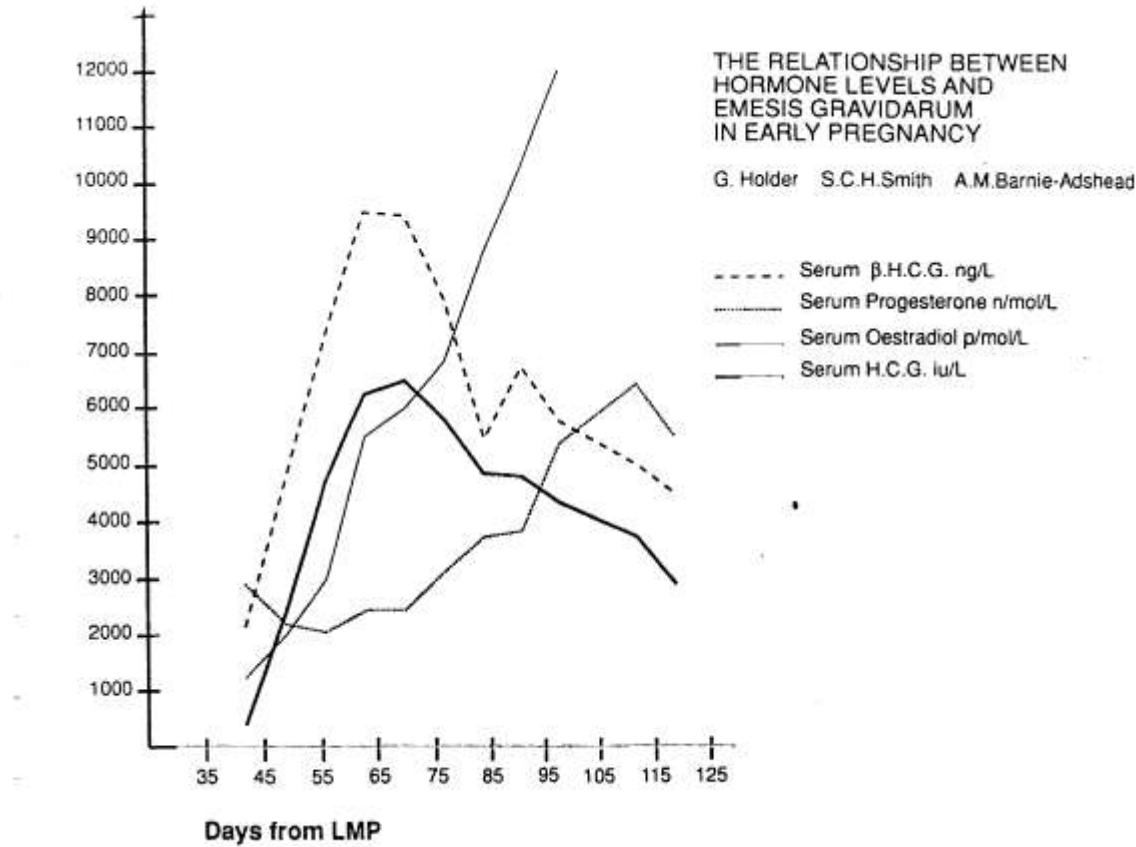
Second line - There is evidence that ondansetron is safe. Its use should not be discouraged if first line antiemetics are ineffective. Women can be reassured regarding a very small increase in the absolute risk of orofacial clefting with ondansetron *use in the first trimester*, which should be balanced with the risks of poorly managed HG. 2

Qui ?

- **Structure de coordination**
 - Facilitateur +++
- **Infirmière diplômée d'état Libérale – 2 à 3 fois par jour**

Surveillance des constantes et de l'évolution de la symptomatologie,
bilan biologique, structuration, encadrement du domicile

L'avenir



Review = 18 OUI vs. 13 NON

Génération R hCG 8195 femmes
= corrélation entre hCG and NVP

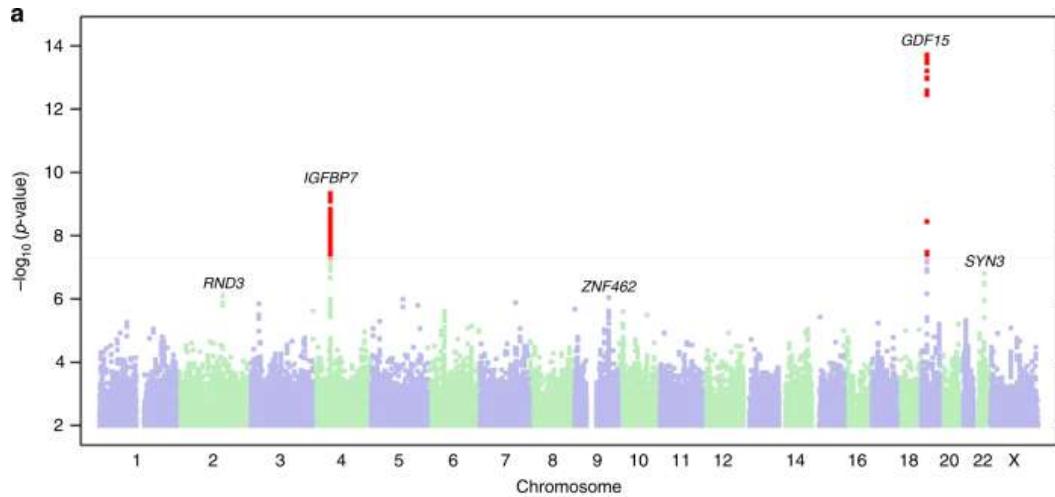
cohorte rétrospective de 4,372 grossesse après FIV = Pas d' association

Niemeijer, M. N. et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 2014,

Korevaar, T. I. et al.. Eur. J. Epidemiol. 2015.

Dypvik, J., Pereira, A. L., Tanbo, T. G. & Eskild, A. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol 2018

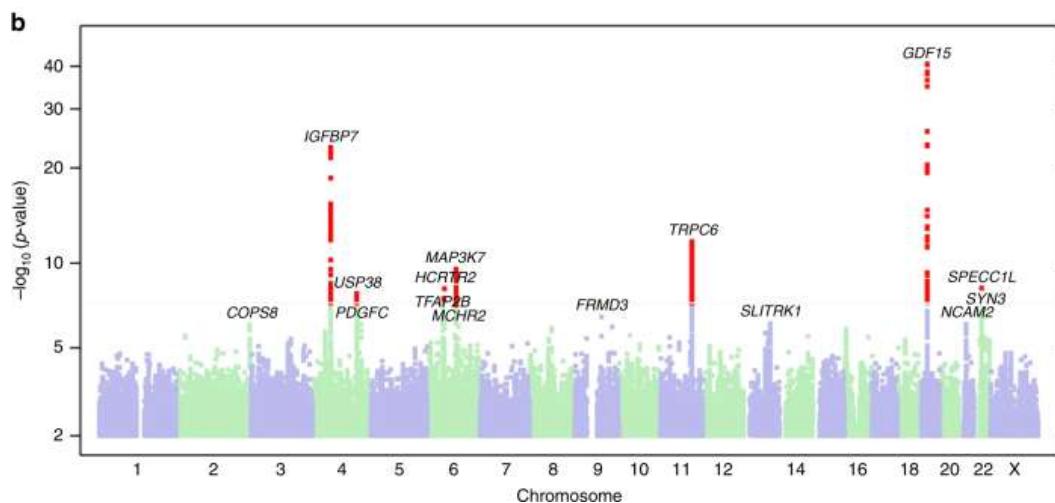
Comprendre = GDF15 - genome-wide association scans et whole genome sequencing



2 common variants Marlena S FEJZO

- rs16982345
- rs1054221

1 rare C211G variant

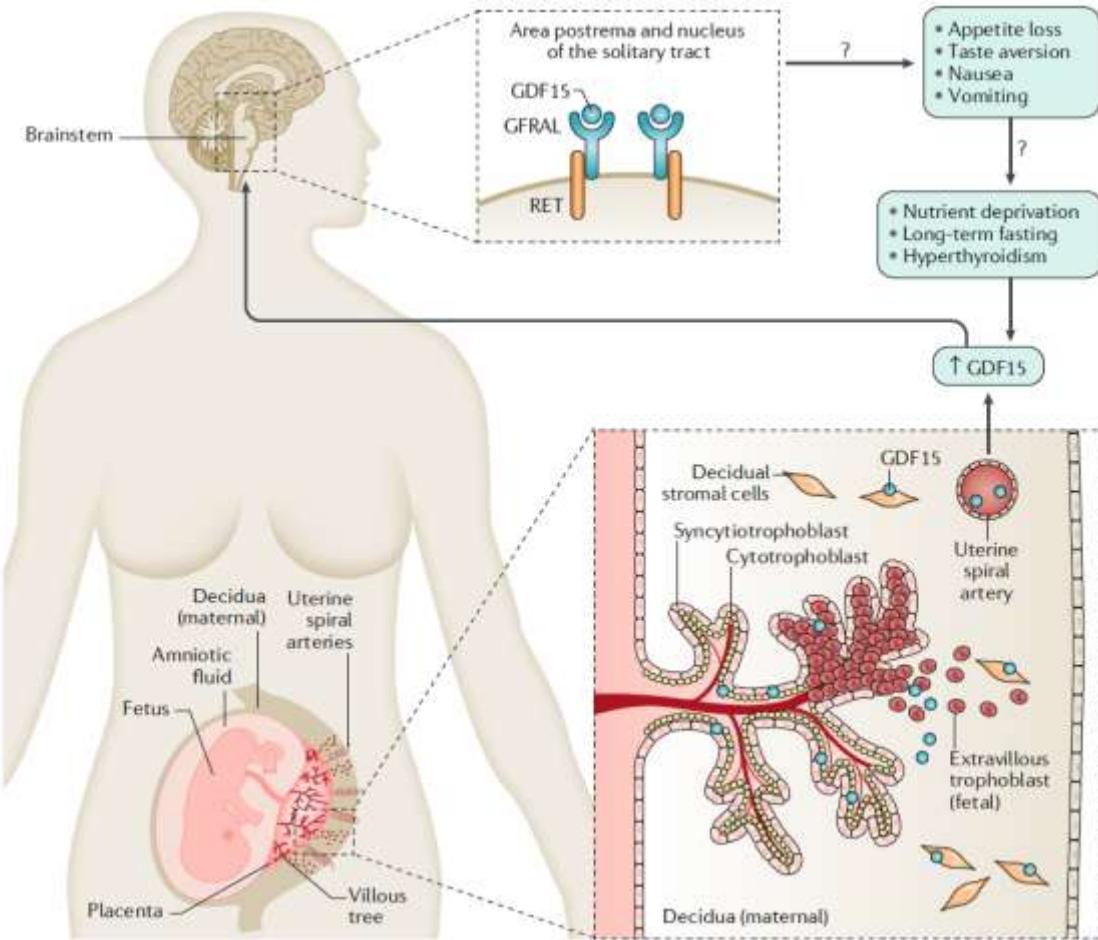


Fejzo MS et al . Nat Commun. 2018

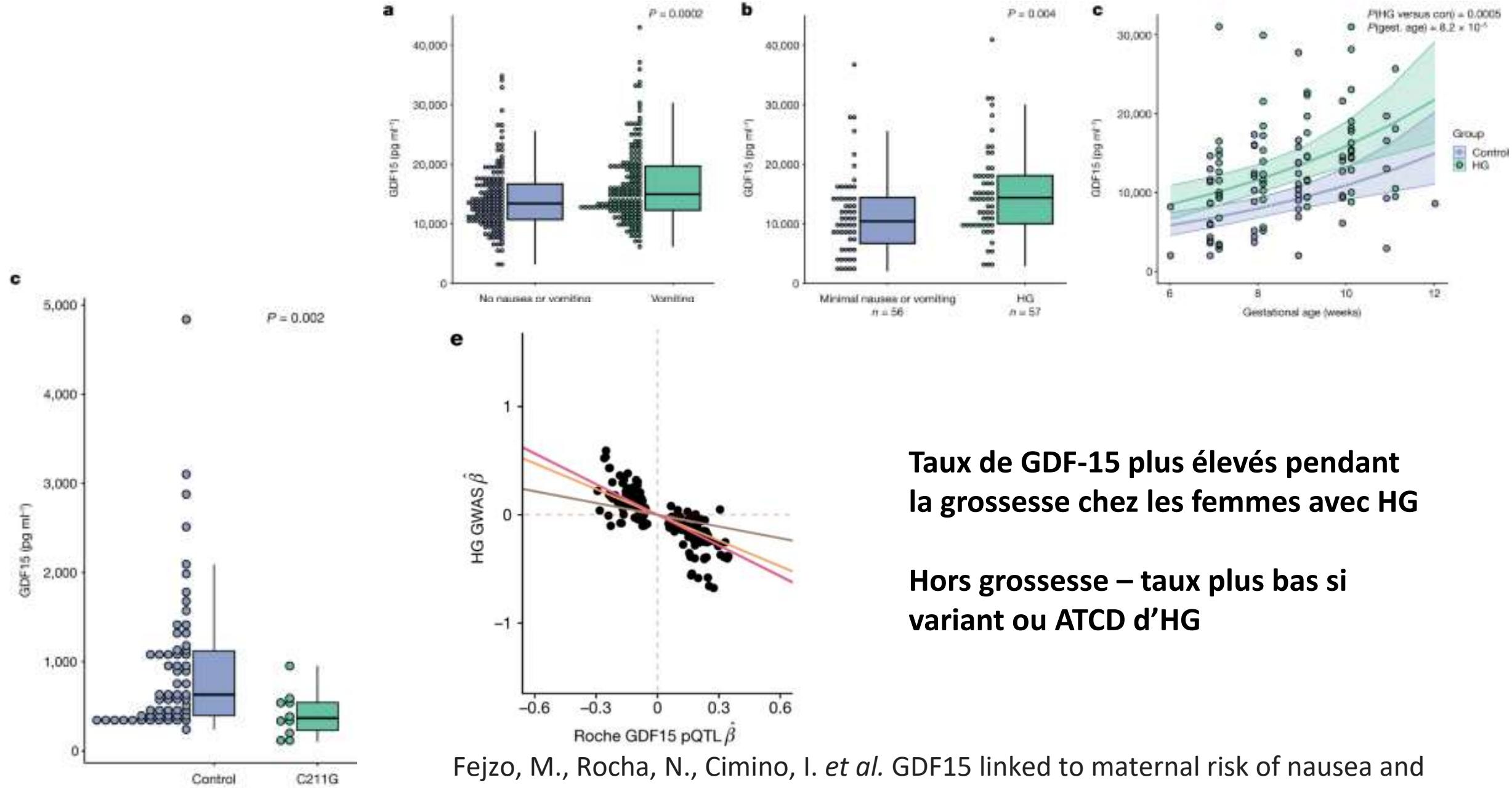
Fejzo MS, et al. BJOG. 2022

Fejzo MS, et al. Nature. 2023

GDF15

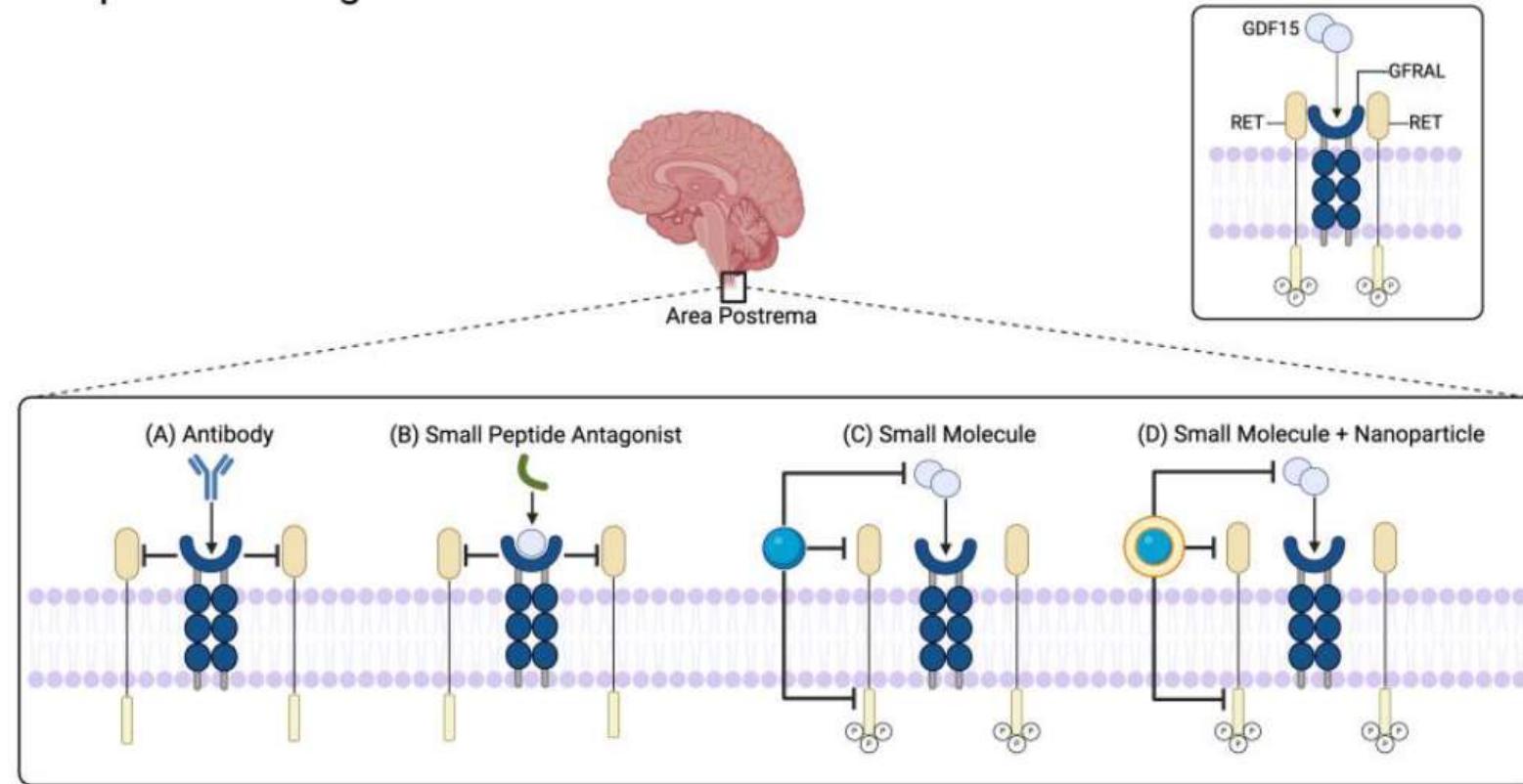


- GDF15 provoque une perte d'appétit et une perte de poids dans les modèles animaux via l'activation des neurones de l'area postrema et de l'hypothalamus par liaison au GFRAL.
- Une surproduction anormale de GDF15 est considérée comme un élément clé de la cachexie.



**GDF15 et GFRAL = cibles
thérapeutiques**

Targeting GDF15-GFRAL Interaction for the Treatment of Hyperemesis Gravidarum: Therapeutic Strategies and Mechanisms



Thygerson, J.; Oyler, D.; Thomas, J.; Muse, B.; Brooks, B.D.; Pullan, J.E. GDF15 Targeting for Treatment of Hyperemesis Gravidarum. *Medicines* **2024**, *11*, 17. <https://doi.org/10.3390/medicines11070017>

Essai clinique Phase II (EMERALD – NGM Bio)

- **NGM120**, un anticorps monoclonal, est en **Phase II** pour HG.
- **Mécanisme** : NGM120 bloque le récepteur **GFRAL**, empêchant l'action de GDF15 → réduction des nausées et vomissements.
- Etude randomisée, **une dose unique sous-cutanée**

Prévention

Prévention ?

Obstetrics

Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum

G Koren  & Caroline Maltepe

Pages 530-533 | Published online: 02 Jul 2009

 Cite this article  <https://doi.org/10.1080/01443610410001722581>

- Débuter le traitement avant l'apparition des symptômes => réduction de la sévérité des symptômes
- Formes sévères = 8/25 intervention vs 28/35 contrôle

Reconversion de la metformine

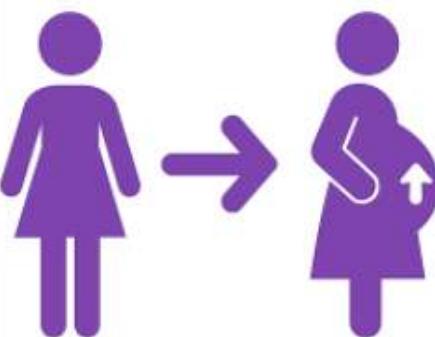
Observational Studies



Sillis et al. (BJOG 2025)
HG: 1.25% (exposed)
vs 2.2% (non-exposed)
aRR = 0.5, Registry, n = 131

Sharma et al. (AJOG 2025)
70% reduction in HG risk
aRR = 0.29, Survey, n= 3740

Upcoming Randomized Controlled Trial :



SUPPREME Trial: Severe Pregnancy Sickness recurrence, Preconception Prevention with Metformin: an open-label RCT

- 120 high-risk patients
- Preconception metformin
- Expected HG risk reduction: 50%

Key Takeaways

- Observational evidence suggests meaningful HG risk reduction.
- SUPPREME will provide randomized, causal evidence.
- Preconception metformin is a promising strategy to reduce HG by 50%.



Conclusion

- Intérêt +++ de la prise en charge en ambulatoire de l HG
- Efficacité / coût moindre
- En lien avec les souhaits de la patiente
- Pistes prométeuses



Mieux vivre mon HG

mieuxvivremonhg@chu-Montpellier.fr

- Réponse en moins de 48h aux femmes de toute la France
 - Téléconsultation
 - Prise en charge ambulatoire
 - Structure de coordination
- Education thérapeutique : avant et pendant la grossesse avec l'association de lutte contre l'HG