

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

**NOTICE**

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Faculté de pharmacie  
Université de Montréal  
Grade octroyé le:

9-10-2008

Université de Montréal

**La qualité de vie durant la période gestationnelle : Impact et prise en charge des nausées et des vomissements de la grossesse**

par  
Anaïs Lacasse

Faculté de Pharmacie

Thèse présentée à la Faculté des Études Supérieures  
en vue de l'obtention du grade de Ph.D.  
en Sciences Pharmaceutiques  
option médicament et santé des populations

Juin 2008

© Anaïs Lacasse, 2008

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée

La qualité de vie durant la période gestationnelle : Impact et prise en charge des  
nausées et des vomissements de la grossesse

présentée par :  
Anaïs Lacasse

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Yola Moride, PhD, présidente-rapporteuse  
Anick Bérard, PhD, directrice de recherche  
Elham Rahme, PhD, membre du jury  
Adrienne Einarson, RN, examineuse externe  
Michèle Brochu, PhD, représentante du doyen de la FES

## Résumé français

Les nausées et les vomissements de la grossesse (NVG) touchent de 50 à 90 % des femmes au cours de leur premier trimestre. Il a été démontré à plusieurs reprises que les NVG peuvent avoir un impact sérieux sur la qualité de vie (QOL) des femmes enceintes. Dans la mesure où les NVG sont une condition très commune durant la grossesse, les femmes enceintes ainsi que les professionnels de la santé tendent à minimiser la situation. Par conséquent, tout porte à croire que la prise en charge des NVG n'est pas optimale. Dans le cadre de cette étude, constituée de cinq phases, les objectifs visaient en premier lieu à établir la validité du nouvel index de sévérité des NVG, le PUQE-modifié (phase 1), ainsi que la validité de l'unique index de QOL spécifique aux NVG, le NVPQOL (phase 2). Lorsqu'administré au premier trimestre de la grossesse, l'index PUQE-modifié évalue la sévérité des NVG de façon globale depuis le début de la grossesse tandis que le NVPQOL mesure la QOL spécifique aux NVG dans la semaine précédent l'administration du questionnaire. Ensuite, nous avons pour objectif d'identifier les déterminants de la présence et de la sévérité des NVG durant le premier et le second trimestre de grossesse avec une préoccupation particulière pour la race/ethnie (phase 3). En plus de mesurer l'impact des NVG sur la QOL durant le premier trimestre de la grossesse (phase 4), nos travaux avaient aussi pour but d'évaluer la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale (phase 5). Pour répondre à ces objectifs, une étude de cohorte prospective a été réalisée. Le recrutement des femmes enceintes a été effectué à la clinique d'obstétrique et de gynécologie du Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine) et de la clinique René-Laennec à partir du 1<sup>er</sup> octobre 2004 et s'est achevé le 24 mars 2006. Les femmes étaient admissibles pour l'étude si elles étaient âgées de  $\geq 18$  ans et dans leurs 16 premières semaines de grossesse lors de leur première visite prénatale. Ces femmes ont ensuite été suivies jusqu'à l'accouchement ou jusqu'au terme de leur grossesse. Les données ont été recueillies à l'aide de questionnaires auto-administrés, d'une entrevue téléphonique et de la revue de dossier des patientes lors de l'accouchement. Ce projet de recherche a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche du CHU Sainte-Justine. Un total de 507 femmes remplissaient les critères d'inclusion parmi lesquelles 367 ont participé à l'étude (72.4 %). Les principales raisons de refus étaient le manque de temps ou d'intérêt (44 %), les considérations de confidentialité (19 %) et la planification d'un

déménagement (16 %). Nos travaux indiquent que le PUQE-modifié est un index valide pour évaluer la sévérité des NVG durant le premier trimestre de la grossesse et attestent également de la fiabilité et de la validité de l'index de QOL spécifique NVPQOL. Les résultats de notre étude suggèrent que le risque de souffrir de NVG durant le premier trimestre de grossesse est plus faible chez les femmes de race noire ou asiatiques comparativement aux femmes de race blanche. De plus, la présence ainsi que la sévérité des NVG a eu un impact significatif sur la QOL durant le premier trimestre de la grossesse. Finalement, nos résultats permettent de confirmer la nécessité d'améliorer la prise en charge des NVG en se basant sur les lignes directrices.

**Mots-clés :** Nausées, vomissements, grossesse, validation de questionnaire, qualité de vie, déterminants, race/ethnie, prise en charge, antiémétiques.

## Résumé Anglais

Most pregnant women (50 to 90%) experience nausea and vomiting of pregnancy (NVP) during their first trimester. NVP can have a significant impact on quality of life (QOL) of pregnant women. However, given that NVP is common and generally non life-threatening, healthcare professionals, and pregnant women often tend to minimize their impact. As a consequence, it is believed that management of NVP is less than optimal. Through the five phases of this research project, we sought to assess the validity of the modified-PUQE NVP severity index (phase 1) and the NVPQOL specific QOL index (phase 2). When the modified-PUQE is administered during the first trimester of pregnancy, we obtain a global evaluation of NVP symptoms during the first trimester. The NVPQOL questionnaire measures NVP-specific QOL in the past week. Another objective of our study was to identify determinants of presence and severity of NVP during the first and the second trimester of pregnancy separately, with special emphasis on the impact of race/ethnicity (phase 3). We also aimed to determine the impact of nausea and vomiting of pregnancy NVP on quality of life in the first trimester of pregnancy (phase 4) and evaluate the management of NVP during the first prenatal visit (phase 5). A prospective cohort study, including pregnant women attending the Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine) or René-Laennec obstetrics and gynaecology clinics for their prenatal care, has been conducted from October 1<sup>st</sup> 2004 to March 24<sup>th</sup> 2006. Women were eligible if they were  $\geq 18$  years of age and  $\leq 16$  weeks of gestation at the time of their first prenatal visit. The end of the follow-up was defined as the delivery or the end of the pregnancy. Data were collected using self-administered questionnaires, a phone interview, and delivery medical chart review. Ethics approval was obtained from the CHU Sainte-Justine's ethics committee. A total of 507 pregnant women were eligible to participate in the study. Among them, 367 (72.4%) were included in the study. The major reasons women refused to participate were lack of time or interest (44 %), confidentiality reasons (19 %), and moving plans (16 %). The information collected in this study suggests that the modified-PUQE is a valid index for assessment of NVP severity and confirm that the NVPQOL is a reliable and valid index to measure NVP-specific QOL. According to our results, Black and Asian women have less NVP in the first trimester of pregnancy than Caucasians. We also showed that presence and severity

of NVP have a negative impact on health-related QOL in the first trimester of pregnancy. Finally, our findings indicate that the management of NVP could be improved based on available guidelines for treatment.

**Keywords:** Nausea, vomiting, pregnancy, questionnaire validation, quality of life, determinants, race/ethnicity, management, antiemetics.

## Table des matières

Résumé français.....	iii
Résumé Anglais.....	v
Table des matières .....	vii
Liste des tableaux .....	xiv
Liste des figures.....	xv
Liste des abréviations .....	xvi
Remerciements .....	xviii
Avant-propos .....	xx
1. Introduction .....	1
1.1 Problématique.....	1
1.2 Objectifs spécifiques .....	3
2. Recension de la littérature .....	5
2.1 Physiologie des nausées et des vomissements.....	5
2.2 Prévalence des NVG.....	7
2.3 Étiologie des NVG .....	9
2.3.1 <i>Endocrinologie</i> .....	10
2.3.2 <i>Vitamine B6</i> .....	12
2.3.3 <i>Appareil vestibulaire</i> .....	13
2.3.4 <i>Hyperolfaction</i> .....	13
2.3.5 <i>Dysrythmies gastriques</i> .....	14
2.3.6 <i>Facteurs psychologiques</i> .....	14
2.3.7 <i>Rôle adaptatif</i> .....	15
2.3.8 <i>Conflits génétiques</i> .....	15
2.3.9 <i>Facteurs immunitaires</i> .....	16
2.4 Facteurs associés aux NVG .....	16
2.4.1 <i>Les facteurs génétiques</i> .....	17
2.4.2 <i>La race et l'ethnie</i> .....	17
2.4.3 <i>L'âge maternel</i> .....	22
2.4.4 <i>Le poids maternel</i> .....	22
2.4.5 <i>L'exercice</i> .....	23



2.4.6	<i>Le tabagisme</i>	23
2.4.7	<i>La consommation d'alcool</i>	24
2.4.8	<i>Les comorbidités</i>	25
2.4.9	<i>La prise de contraceptifs oraux</i>	25
2.4.10	<i>Le statut professionnel, le niveau d'éducation et le revenu</i>	26
2.4.11	<i>Les facteurs psychologiques et sociaux</i>	27
2.4.12	<i>La parité et la gestité</i>	28
2.4.13	<i>Les intervalles entre les grossesses et la durée de gestation</i>	28
2.4.14	<i>La présence de NVG lors de grossesses précédentes</i>	28
2.4.15	<i>Les gestations multiples</i>	29
2.4.16	<i>L'historique d'infertilité</i>	29
2.4.17	<i>Le sexe du fœtus</i>	29
2.4.18	<i>Le poids du placenta</i>	29
2.4.19	<i>Les issues de grossesse</i>	30
2.4.20	<i>En conclusion</i>	31
2.5	<b>Impact des NVG sur la qualité de vie des femmes enceintes</b>	31
2.6	<b>La prise en charge des NVG</b>	33
2.6.1	<i>Historique</i>	33
2.6.2	<i>Le Canada vs les États-Unis</i>	34
2.6.3	<i>Les perceptions face au risque tératogène</i>	35
2.6.4	<i>L'ampleur de la prise en charge des NVG</i>	37
2.6.5	<i>Pour l'avenir</i>	38
2.7	<b>Les solutions possibles pour soulager les NVG</b>	39
2.7.1	<i>Les modifications du régime alimentaire et des habitudes de vie</i>	39
2.7.2	<i>Les médecines complémentaires et alternatives</i>	40
2.7.3	<i>Les traitements pharmacologiques</i>	51
2.7.4	<i>Directives globales</i>	56
3.	<b>Méthodologie</b>	59
3.1	<b>Devis de recherche</b>	59
3.2	<b>Population source</b>	59
3.3	<b>Mode de sélection des sujets</b>	60
3.4	<b>Calcul de la taille d'échantillon</b>	60
3.5	<b>Déroulement de l'étude et méthodes de collecte des données</b>	61

3.5.1	<i>Déroulement de l'étude</i> .....	61
3.5.2	<i>Méthodes de collecte</i> .....	63
3.6	Définition des variables.....	65
3.7	Instruments de mesure.....	70
3.7.1	<i>Le PUQE</i> .....	70
3.7.2	<i>Le PUQE-modifié</i> .....	72
3.7.3	<i>Le SF-12</i> .....	72
3.7.4	<i>Le NVPQOL</i> .....	74
3.7.5	<i>Les échelles analogues</i> .....	75
3.7.6	<i>Autres items</i> .....	75
3.8	Analyse des données.....	75
3.8.1	<i>Analyses statistiques Phase 1. Validation de l'index PUQE modifié</i> .....	76
3.8.2	<i>Analyses statistiques Phase 2. Validation du NVPQOL</i> .....	77
3.8.3	<i>Analyses statistiques Phase 3. La prévalence et les déterminants des NVG</i> .....	78
3.8.4	<i>Analyses statistiques Phase 4. L'impact des NVG sur la QOL</i> .....	79
3.8.5	<i>Analyses statistiques Phase 5. La prise en charge des NVG</i> .....	80
3.9	Forces et limites de l'étude.....	81
3.9.1	<i>Biais de sélection</i> .....	81
3.9.2	<i>Biais d'information</i> .....	83
3.9.3	<i>Biais de confusion</i> .....	85
3.9.4	<i>Validité externe</i> .....	86
3.10	Pertinence de la recherche.....	87
3.11	Considérations éthiques et formulaire de consentement.....	87
4.	Résultats.....	89
4.1	Premier article - Phase 1. Validation de l'index PUQE-modifié.....	90
	<i>Abstract</i> .....	92
	<i>Introduction</i> .....	93
	<i>Methods</i> .....	94
	<i>Results</i> .....	96
	<i>Comment</i> .....	98
	<i>References</i> .....	103

<i>Figure 1. Association between modified-PUQE measure of NVP severity and physical QOL (SF-12, PCS).</i>	106
<i>Figure 2. Association between modified-PUQE measure of NVP severity and mental QOL (SF-12, MCS).</i>	106
<i>Table I. Pregnancy unique quantification of emesis and nausea index.</i>	107
<i>Table II. Modified-PUQE.</i>	108
<i>Table III Patient demographics.</i>	109
<i>Table IV Overall and stratified NVP severity scores measured by the PUQE-12hr and the modified-PUQE.</i>	111
<i>Table V Overall and stratified ICCs between the 12-hour PUQE and the modified PUQE indices.</i>	112
<b>4.2 Deuxième article - Phase 2. Validation de l'index NVPQOL</b>	113
<i>Abstract</i>	115
<i>Background</i>	116
<i>Methods</i>	116
<i>Results</i>	119
<i>Discussion</i>	120
<i>References</i>	124
<i>Figure 1. Association between NVPQOL score and physical QOL (SF-12, PCS).</i>	127
<i>Figure 2. Association between NVPQOL score and mental QOL (SF-12, MCS).</i>	127
<i>Table 1. Domains and items of the NVPQOL questionnaire.</i>	128
<i>Table 2. Demographics of women suffering from NVP.</i>	130
<i>Table 3. Cronbach's alphas for the NVPQOL questionnaire.</i>	132
<b>4.3 Troisième article - Phase 3. La prévalence et les déterminants des NVG</b>	133
<i>Abstract</i>	135
<i>Introduction</i>	137
<i>Methods</i>	138
<i>Results</i>	140
<i>Discussion</i>	142
<i>Conclusion</i>	146
<i>References</i>	148
<i>Figure 1. Study population recruitment and follow-up.</i>	152

<i>Table I Maternal characteristics and NVP status during pregnancy.....</i>	<i>153</i>
<i>Table II Prevalence and severity of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy according to race/ethnicity. ....</i>	<i>155</i>
<i>Table III Determinants of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy. ....</i>	<i>156</i>
<i>Table IV. Determinants of NVP severity in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy. ....</i>	<i>161</i>
<b>4.4 Quatrième article - Phase 4. L’impact des NVG sur la QOL.....</b>	<b>166</b>
<i>Abstract.....</i>	<i>168</i>
<i>Introduction.....</i>	<i>170</i>
<i>Methods.....</i>	<i>171</i>
<i>Results.....</i>	<i>173</i>
<i>Discussion.....</i>	<i>174</i>
<i>Conclusion.....</i>	<i>178</i>
<i>References.....</i>	<i>180</i>
<i>Figure 1. Comparison of SF-12 PCS and MCS scores in our study population with QOL scores found in other populations. ....</i>	<i>185</i>
<i>Figure 2. PCS and MCS SF-12 scores in NVP groups. ....</i>	<i>186</i>
<i>Figure 3. NVPQOL scores between NVP severity groups.....</i>	<i>186</i>
<i>Table I. Maternal characteristics of the study cohort. ....</i>	<i>187</i>
<i>Table II. Predictors of generic QOL in the first trimester of pregnancy.....</i>	<i>190</i>
<i>Table III. Predictors of NVP-specific QOL in the first trimester of pregnancy. ....</i>	<i>194</i>
<b>4.5 Cinquième article - Phase 5. La prise en charge des NVG .....</b>	<b>198</b>
<i>Abstract.....</i>	<i>200</i>
<i>Introduction.....</i>	<i>202</i>
<i>Methods.....</i>	<i>203</i>
<i>Results.....</i>	<i>205</i>
<i>Discussion.....</i>	<i>206</i>
<i>Conclusions.....</i>	<i>210</i>
<i>References.....</i>	<i>212</i>
<i>Table 1. Characteristics of the study cohort. ....</i>	<i>215</i>
<i>Table 2. Description of the management of NVP during women’s first prenatal visit.....</i>	<i>217</i>
<i>Table 3. Determinants of raising the subject of NVP during the first prenatal visit.....</i>	<i>219</i>

<i>Table 4. Determinants of receiving an antiemetic prescription during the first prenatal visit.....</i>	224
4.6 Résultats additionnels non soumis pour publication .....	229
4.6.1 <i>L'influence des NVG sur les issues de grossesse .....</i>	229
<i>Tableau I Principales issues de grossesse dans la population à l'étude.....</i>	230
<i>Tableau II Issues de grossesse dans les groupes de femmes souffrant et ne souffrant pas de NVG durant le premier trimestre de la grossesse. ....</i>	231
4.6.2 <i>Hospitalisations, visites à l'urgence et arrêts de travail .....</i>	232
5. Discussion Générale .....	233
6. Conclusion.....	244
7. Bibliographie .....	245
Annexes .....	i
Annexe I Versions française et anglaise du formulaire de consentement .....	ii
Annexe II Versions française et anglaise du questionnaire #1 Inclusion et évaluation des NVG .....	ix
Annexe III Versions française et anglaise du questionnaire #2 La qualité de vie .....	xxviii
Annexe IV Questionnaire de l'entrevue téléphonique du second trimestre .....	xlv
Annexe V Feuille de route.....	liv
Annexe VI Index PUQE et index PUQE-modifié.....	lvi
Annexe VII Douze items du SF-12 tirés du SF-36.....	lviii
Annexe VIII Algorithme de calcul du SF-12 .....	lx
Annexe IX 30 items mesurés par le NVPQOL .....	lxiv
Annexe X Lettre d'approbation du Comité d'Éthique de la Recherche du CHU Sainte-Justine.....	lxvi
Annexe XI Droit d'exploitation du « Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea» (PUQE) .....	lxix
Annexe XII Droit d'exploitation du « Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy » (NVPQOL).....	lxxii
Annexe XIII Permissions pour l'inclusion et la reproduction des figures .....	lxxv
Annexe XIV Accord des coauteurs et permission de l'éditeur pour l'inclusion et la reproduction du premier article – Validation du PUQE-modifié .....	xc

<b>Annexe XV Accord des coauteurs et permission de l'éditeur pour l'inclusion et la reproduction du deuxième article - Validation de l'index NVPQOL.....</b>	<b>xcvii</b>
<b>Annexe XVI Accord des coauteurs pour l'inclusion du troisième article - La prévalence et les déterminants des NVG.....</b>	<b>c</b>
<b>Annexe XVII Accord des coauteurs pour l'inclusion du quatrième article - L'impact des NVG sur la QOL .....</b>	<b>cii</b>
<b>Annexe XVIII Accord des coauteurs pour l'inclusion du cinquième article - La prise en charge des NVG.....</b>	<b>civ</b>

## Liste des tableaux

Tableau I Différentes étiologies à l'origine des NVG.....	9
Tableau II Résumé des facteurs associés aux NVG. ....	16
Tableau III Études suggérant une association entre les NVG et la race/ethnie.....	19
Tableau IV Exemples de recommandations pour soulager les NVG. ....	39
Tableau V Importance des vitamines et des minéraux durant la grossesse.....	45
Tableau VI Exemples de suppléments vitaminiques et leur teneur en acide folique, Fer, vitamines B <sub>6</sub> et B <sub>12</sub> et Ca.....	47
Tableau VII Traitement du reflux œsophagien. ....	55
Tableau VIII Directives cliniques pour la prise en charge des NVG. ....	56
Tableau IX Échéancier de l'étude. ....	61
Tableau X Résumé des principales variables de l'étude. ....	65
Tableau XI Population à l'étude pour les différentes phases du projet de recherche. .....	76
Tableau XII Interprétation des Coefficients de Corrélation Intraclasse. ....	76

## Liste des figures

Figure 1 Réflexe du vomissement. ....	6
Figure 2 Expulsion du contenu de l'estomac durant le vomissement. ....	7
Figure 3 Fréquence des NVG durant la grossesse. ....	8
Figure 4 Fréquence des NVG durant la journée. ....	8
Figure 5 Fluctuations relatives des concentrations sanguines maternelles d'hCG et d'estrogènes. ....	10
Figure 6 Action de l'hCG sur la thyroïde d'hCG et de TSH. ....	11
Figure 7 Fluctuations relatives des concentrations sanguines de la TSH et de l'hCG. ....	12
Figure 8. Taux d'hospitalisation pour vomissements graves liés à la grossesse et utilisation de Bendectin/Diclectin <sup>md</sup> au Canada ....	35
Figure 9 Point d'acupuncture Neiguan (P6). ....	43
Figure 10 Algorithme de traitement des nausées et vomissements de grossesse. ....	57
Figure 11 Recrutement et suivi de la population à l'étude. ....	83



## Liste des abréviations

\$ CAN : Dollar canadien

\$ US : Dollar américain

ACOG : *American College of Obstetricians and Gynecologist*

BMI : *Body Mass Index*

CAM : Médecines complémentaires et alternatives

CDN\$ : *Canadian dollar*

CHU Sainte-Justine : Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine

CO : Contraceptifs oraux

ERC : Essai randomisé contrôlé

FDA : *Food and Drug Administration*

GEE : Équations Généralisées d'Estimation/ *Generalised Estimating Equations*

hCG : Gonadotrophine chorionique humaine

HG : Hyperémèse gravidique/ *Hyperemesis gravidarum*

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

ICC : Coefficients de Corrélation Intraclasse/ *Intraclass Correlation Coefficients*

IMC : Index de masse corporelle

IR : Infirmière de recherche

MCS : Sommaire de la composante mentale du SF-12/ *SF-12 mental component summary scale*

NVG : Nausées et vomissement de la grossesse

NVP : *Nausea and vomiting of pregnancy*

NVPQOL: *Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy*

OB/GYN : Obstétrique et gynécologie

OC : *Oral contraceptives*

OR : Ratio de cotes/ *Odds Ratio*

PCS : Sommaire de la composante physique du Sf-12/ *SF-12 physical component summary scale*

PUQE: *Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea*

QOL : Qualité de vie/ *Quality of life*

RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec

R-L : Clinique René-Laennec

Rx : *Medication*

SD : *Standard deviation*

SOGC : *Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada*

T<sub>3</sub> : *Triiodothyronine*

T<sub>4</sub> : *Thyroxine*

TSH : *Thyrotropine*

USA : *United States of America*

VAS : *Visual analog scale*

## Remerciements

En premier lieu, je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance envers ma directrice de recherche Dr. Anick Bérard, qui a su me fournir un encadrement de mérite tout au long de mes études doctorales, en plus de me communiquer son grand enthousiasme envers la recherche.

Je souhaite également remercier les autres membres du jury de ma thèse :

Yola Moride, PhD, présidente-rapporteuse

Elham Rahme, PhD, membre du jury

Adrienne Einarson, RN, examinateure externe

Michèle Brochu, PhD, représentante du doyen de la FES

J'aimerais remercier vivement nos collaborateurs, Dr. Évelyne Rey, Dr. Ema Ferreira et Caroline Morin, pour leur disponibilité, leurs conseils et leur contribution à la réalisation de cette étude.

Merci aux infirmières de recherche du CHU Sainte-Justine, Mme Marie Saint-Jacques, Mme Valérie Tremblay et Mme Sophie Perreault, pour leur apport au recrutement de patientes pour la présente étude.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance envers le Centre de recherche du CHU Sainte-Justine et à toute son équipe de m'avoir fourni l'infrastructure et un milieu particulièrement favorable à l'avancement de mes études doctorales.

J'adresse mes remerciements aux étudiants et autres membres de l'équipe de recherche du Dr. Anick Bérard au Centre de Recherche du CHU Sainte-Justine, tant pour les échanges formateurs que nous avons eus, que pour leur aide et leur amitié.

Cette étude a pu être réalisée grâce au soutien financier des Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ).

Pour m'avoir soutenue lors de mes études par l'entremise de diverses bourses doctorales, j'offre mes sincères remerciements aux organismes suivants :

Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC)

Fondation du CHU Sainte-Justine et Fondation des maladies infantiles

Faculté des Études Supérieures de l'Université de Montréal

Faculté de Pharmacie de l'Université de Montréal

Réseau Québécois de Recherche sur l'Usage des Médicaments (RQRUM)

Enfin, je désire remercier ma famille, et tout particulièrement ma mère pour ses continuels encouragements, ses conseils, et son soutien, qui furent essentiels dans mon processus de réussite.

## **Avant-propos**

Cette thèse rédigée par article a été réalisée dans le cadre de ma formation doctorale en Sciences pharmaceutiques, option médicament et santé des populations, à l'Université de Montréal. Les cinq articles dont je suis l'auteure principale ont été rédigés en collaboration avec le Dr. Évelyne Rey, le Dr. Ema Ferreira, Mme Caroline Morin, et ma directrice de recherche, le Dr. Anick Bérard. Pour l'instant, deux des cinq articles ont été publiés dans des journaux scientifiques. Les trois autres articles sont actuellement sous presse (2) ou soumis pour publication (1). Pour chacun des articles, j'ai contribué de façon substantielle à la conception de la méthodologie, au recrutement des patientes, ainsi qu'à l'acquisition, l'analyse et l'interprétation des données.

# 1. INTRODUCTION

## 1.1 Problématique

Les nausées et les vomissements de la grossesse (NVG) touchent de 50 à 90 % des femmes au cours de leur premier trimestre de grossesse.<sup>1</sup> Ceux-ci surviennent normalement vers la 4<sup>e</sup>-6<sup>e</sup> semaine de gestation et atteignent un pic d'incidence et de sévérité vers la 8<sup>e</sup>-12<sup>e</sup> semaine.<sup>2,3</sup> Il existe également une forme sévère de NVG, nommée l'hyperémèse gravidique (HG), survenant chez 0.5 à 3 % des femmes enceintes<sup>4,5</sup> et constituant la première cause d'hospitalisation en importance durant le premier trimestre de la grossesse.<sup>6</sup>

Même si plusieurs études se sont penchées sur l'épidémiologie des NVG, les facteurs y étant associés n'ont jamais été clairement établis et les conclusions sont contradictoires d'une étude à l'autre.<sup>7-11</sup> Plusieurs de ces études ont omis de tenir compte de toutes les variables potentiellement confondantes, ce qui ne permet pas de tenir compte des associations multidimensionnelles. Par exemple, l'association entre la race/ethnie et les NVG semble controversée. Alors que certaines études ont démontré que la prévalence des NVG diffère selon le groupe racial/ethnique,<sup>12-17</sup> d'autres n'ont pas confirmé cette association.<sup>8,18</sup> De plus, les études ayant retrouvé une association significative entre la race/ethnie et les NVG rapportent des résultats contradictoires. Des données plus complètes s'avèrent donc essentielles en vue de mieux comprendre les déterminants des NVG.

Il a été démontré à plusieurs reprises que les NVG peuvent avoir un impact sérieux sur les aspects physiques et émotionnels de la vie des femmes enceintes.<sup>19-21</sup> En conséquence, la qualité de vie (QOL) durant la grossesse en est grandement affectée.<sup>22-24</sup> Certaines mères décident même de mettre fin à leur grossesse en raison de leurs NVG.<sup>25,26</sup> Il est donc évident qu'une prise en charge précoce de ce problème est souhaitable.

Toutefois, puisque les NVG sont une condition très commune durant la grossesse, les femmes enceintes ainsi que les professionnels de la santé tendent à minimiser la situation.<sup>20,23</sup> De plus, depuis le désastre de la thalidomide dans les années 60, la population est prudente au niveau des effets indésirables potentiels d'une exposition aux médicaments durant la grossesse. Les thérapies pharmacologiques pour traiter les NVG sont donc considérées avec beaucoup de réticence bien que plusieurs ont été démontrées sécuritaires.<sup>1,27</sup> Par conséquent, tout porte à croire que la prise en charge des NVG n'est pas optimale.

Dans l'ensemble, les diverses phases de cette étude tendaient à converger vers un objectif ultime, une prise en charge optimale des NVG. Puisque l'influence de la race/ethnie sur les NVG reste ambiguë, une des principales préoccupations était d'identifier les déterminants de la présence et de la sévérité des NVG. En plus de contribuer à une meilleure compréhension de l'étiologie de cette condition, ce type de données peut conduire à l'identification de groupes spécifiques de patientes où la prise en charge des NVG doit être maximisée. La présente étude s'est également penchée sur les différents facteurs pouvant influencer la QOL durant la grossesse, en vue de permettre aux professionnels de la santé d'être mieux équipés pour optimiser la QOL des femmes enceintes. Aucune étude n'a jusqu'à maintenant mesuré l'impact des NVG sur la QOL des femmes enceintes à l'aide de méthodes d'analyse multivariées, ainsi qu'avec un index de QOL spécifique aux NVG. Nos travaux avaient aussi pour but d'évaluer la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale. Jusqu'à maintenant, personne ne s'est penché sur les facteurs influençant la qualité et l'ampleur de la prise en charge des NVG de la part des professionnels de la santé non plus que sur la proportion de femmes recevant une prescription pour des antiémétiques lors de la première visite prénatale. Une meilleure compréhension du travail des professionnels de la santé à l'égard des femmes souffrant de NVG permettra de perfectionner la pratique médicale.

En vue de répondre à ces diverses préoccupations, les phases préliminaires de cette étude se sont penchées sur la validation d'un index de sévérité des NVG et d'un index de QOL spécifique aux NVG. Parmi les instruments de mesure disponibles, le « Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea »<sup>28</sup> (PUQE) permet de mesurer la sévérité des NVG. Cependant, l'index PUQE couvre la sévérité des

NVG des 12 heures précédant l'administration du questionnaire et ne reflète pas les événements survenus avant, d'où l'intérêt de valider une version modifiée de l'index PUQE dans la présente étude. En ce qui a trait à la mesure de la QOL, l'unique index spécifique aux NVG ayant été développé est le « Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy »<sup>29</sup> (NVPQOL). Cependant, sa fiabilité et sa validité n'avaient jamais été évaluées. En plus de permettre une mesure juste des issues déterminantes de cette étude, la validation de ces deux index était souhaitable face au besoin grandissant pour des instruments de mesure validés et polyvalents pour la recherche et la pratique clinique dans le domaine des NVG. En effet l'utilisation d'un index de sévérité des NVG et d'un index de QOL spécifique lors du suivi prénatal peut permettre une prise en charge des NVG plus précoce et mieux adaptée en fonction des paramètres observés.

## 1.2 Objectifs spécifiques

Les objectifs de cette étude rejoignent cinq grandes phases, constituant les cinq différents manuscrits de cette thèse rédigée par articles. Nos objectifs spécifiques sont les suivants :

### ★ *Phase 1. Validation de l'index PUQE-modifié*

- A. Établir la validité de l'index PUQE-modifié dans l'évaluation de la sévérité des NVG durant le premier trimestre de la grossesse.

### ★ *Phase 2. Validation de l'index NVPQOL*

- A. Évaluer la cohérence inter item (fiabilité) de l'index NVPQOL dans l'évaluation de la QOL spécifique aux NVG durant le premier trimestre de la grossesse.
- B. Établir la validité de critère de l'index NVPQOL dans l'évaluation de la QOL spécifique aux NVG durant le premier trimestre de la grossesse.

### ★ *Phase 3. La prévalence et les déterminants des NVG*

- A. Estimer la prévalence et la sévérité des NVG durant le premier et le second trimestre de la grossesse.



- B. Identifier les déterminants de la présence et de la sévérité des NVG durant le premier et le second trimestre de la grossesse avec une préoccupation particulière pour la race/ethnie.

*Objectif secondaire :*

- C. Décrire l'impact des NVG sur les issues de grossesse telles que les avortements spontanés, le petit poids à la naissance, la prématurité, les césariennes, les scores d'Apgar et les anomalies congénitales.

★ *Phase 4. L'impact des NVG sur la QOL*

- A. Identifier les déterminants influençant la QOL (générique et spécifique aux NVG) durant le premier trimestre de la grossesse avec une insistance spéciale sur l'impact de la présence et de la sévérité des NVG.

★ *Phase 5. La prise en charge des NVG*

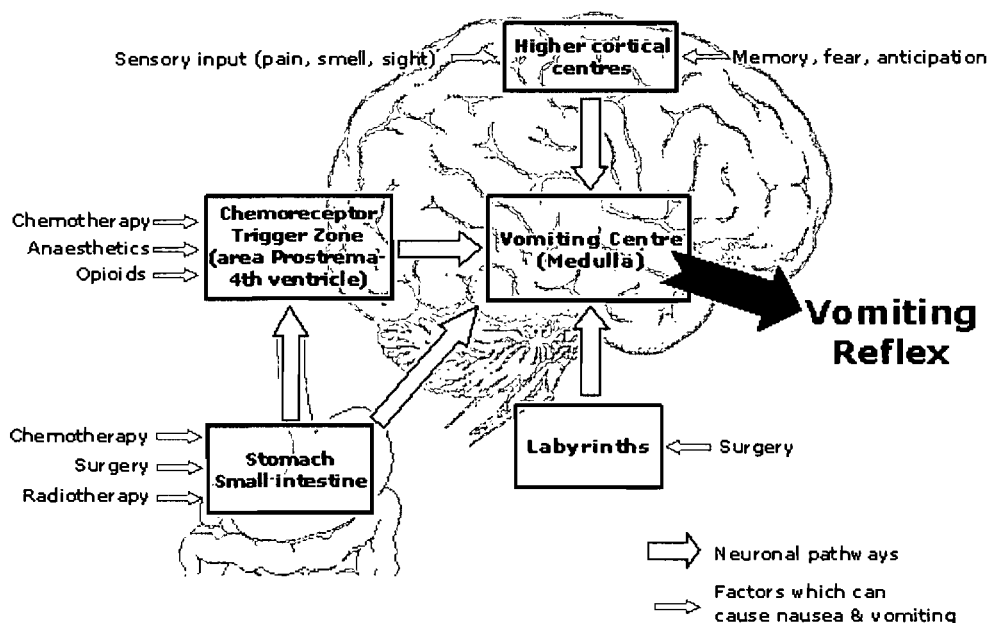
- A. Décrire la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale.
- B. Identifier les facteurs affectant la probabilité que le sujet des NVG soit abordé durant la première visite prénatale.
- C. Identifier les facteurs affectant la probabilité d'obtenir une prescription d'antiémétiques pour soulager les NVG durant la première visite prénatale.

## 2. RECENSION DE LA LITTÉRATURE

Après avoir énoncé quelques généralités au sujet des nausées et des vomissements, il sera question de la prévalence des nausées et des vomissements de la grossesse (NVG), de leur étiologie, des facteurs qui y sont associés et de leurs effets sur la qualité de vie (QOL) des femmes enceintes. La prise en charge des NVG ainsi que les diverses solutions pour les soulager seront ensuite abordées.

### 2.1 Physiologie des nausées et des vomissements

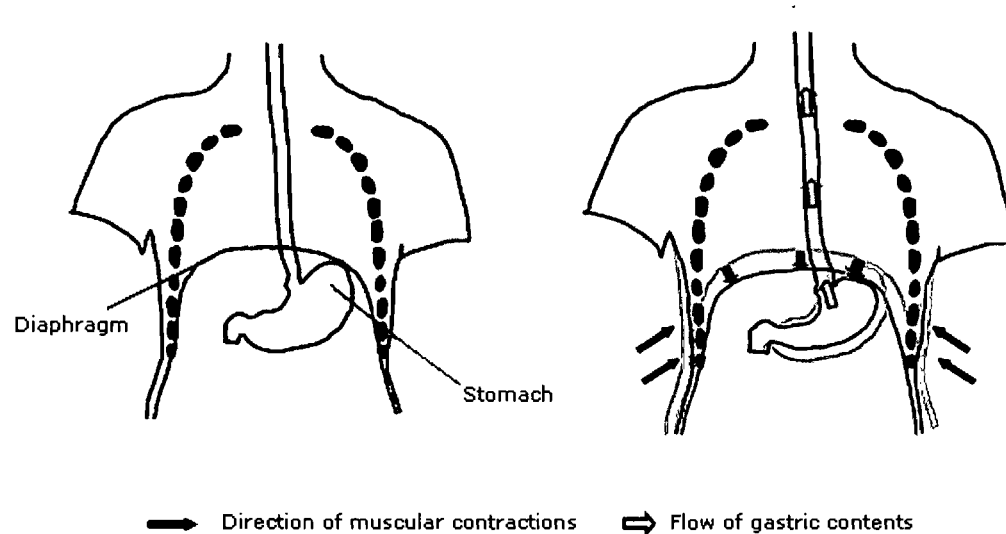
Avant d'approfondir le sujet des NVG, il est important de définir les mécanismes physiologiques qui sont à l'origine de ces symptômes. Tout d'abord, la nausée est la sensation de malaise dans l'estomac ou dans la gorge, se caractérisant par un désir impérieux de vomir.<sup>30;31</sup> Cet état peut être amené par différentes conditions telles que le mal des transports, certaines maladies du système nerveux central, des troubles gastro-intestinaux, des odeurs nauséabondes, des stimulus visuels ou la grossesse.<sup>32;33</sup> Dans certains cas, il peut aussi s'agir d'effets indésirables causés par l'administration de substances pharmacologiques ou par des interventions thérapeutiques. La nausée précède souvent le vomissement, mais l'un et l'autre peuvent survenir séparément.<sup>34</sup>



**Figure 1 Réflexe du vomissement.**

*Tiré de Amdipharm,<sup>35</sup> avec permission des éditeurs*

Pour ce qui est du vomissement, il se traduit par l'expulsion orale du contenu de l'estomac (émèse) et est habituellement précédé de « haut-le-cœur spasmodiques ». <sup>30</sup> L'émèse peut être engendrée par une irritation de la muqueuse gastrique par l'alcool, des agents irritants, des médicaments ou certains aliments épicés. <sup>29;30;32</sup> De plus, d'autres facteurs peuvent être à l'origine de ce réflexe tels que le mal des transports, la douleur prononcée, l'effet postopératoire, les effets de l'irradiation, la grossesse, la chimiothérapie, une hémorragie ou une tumeur dans la région du cerveau ainsi qu'une pression intracrânienne élevée. <sup>30;36</sup> Au niveau du mécanisme émétique, l'expulsion du contenu de l'estomac survient à la suite de la stimulation du centre du vomissement, situé dans le bulbe rachidien, par l'intermédiaire d'une réponse directe des influx provenant des différents sens. (Figure 1, p.6) La réponse motrice qui en résulte est une contraction des muscles abdominaux et du diaphragme ce qui provoque une augmentation de la pression intra-abdominale. Le contenu de l'estomac est ainsi expulsé. <sup>30;32;37</sup> (Figure 2, p.7)

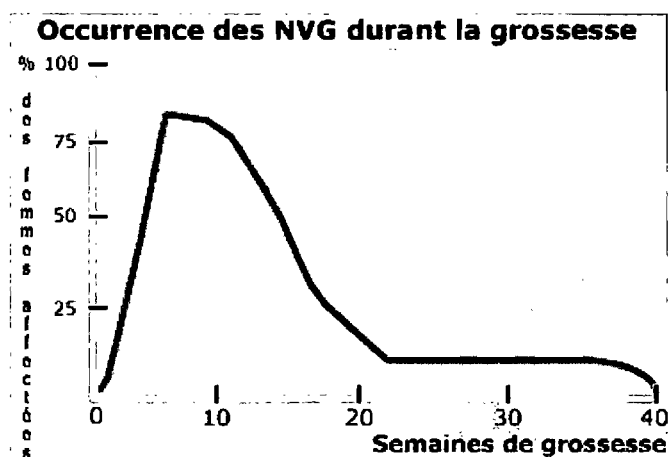


**Figure 2** Expulsion du contenu de l'estomac durant le vomissement.

*Tiré de Amdipharm,<sup>35</sup> avec permission des éditeurs*

## 2.2 Prévalence des NVG

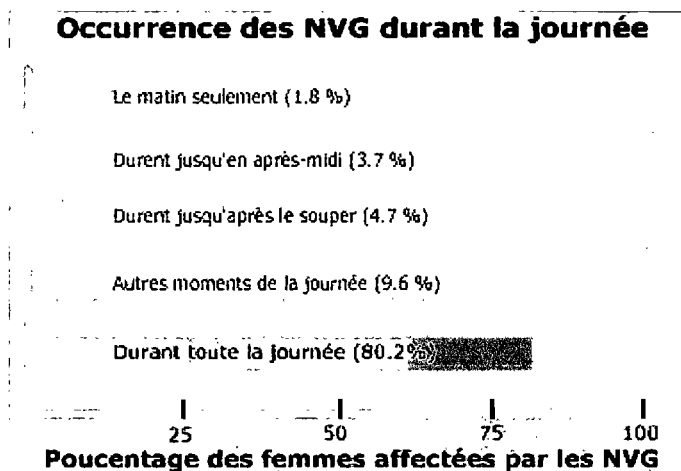
Les NVG constituent le trouble médical le plus courant durant la période gestationnelle.<sup>1,31</sup> Effectivement, ils affectent de 50 à 90 % des femmes enceintes au cours de leur premier trimestre de grossesse.<sup>1</sup> Certaines femmes peuvent en souffrir sur une courte période, mais la plupart ont des nausées ou des vomissements pendant plusieurs semaines. Comme il est possible de le voir sur la Figure 3 (p.8), les NVG surviennent normalement vers la 4<sup>e</sup>-6<sup>e</sup> semaine de gestation et atteignent un pic d'incidence et de sévérité vers la 8<sup>e</sup>-12<sup>e</sup> semaine.<sup>2,3</sup> Les symptômes s'estompent généralement aux alentours de la 20<sup>e</sup> semaine de gestation.<sup>2</sup> Même si la majorité des femmes ayant des NVG en souffrent en début de grossesse, jusqu'à 20 % d'entre elles vont en souffrir jusqu'à la fin de leur gestation.<sup>38</sup>



**Figure 3** Fréquence des NVG durant la grossesse.

*Tiré de Duchesnay,<sup>39</sup> avec permission des éditeurs*

Malgré leur appellation anglaise commune de « morning sickness », les NVG peuvent survenir à n'importe quel moment de la journée.<sup>8</sup> (Figure 4, p.8) En effet, 80 % des femmes rapportant des nausées en souffrent toute la journée.<sup>1</sup> Il a été suggéré que chez la plupart des femmes, ces nausées se présentent comme des épisodes multiples dans la journée.<sup>40</sup> Parmi les femmes souffrant de NVG, environ 35 % présentent seulement des nausées tandis que la majorité présente des nausées auxquelles s'ajoutent des vomissements.<sup>41</sup> Chez plusieurs, les NVG s'accompagnent d'aversion ou d'envies malades pour certains aliments, d'une salivation excessive ou de problèmes de sommeil conduisant à de la fatigue et de l'irritabilité.<sup>42</sup>



**Figure 4** Fréquence des NVG durant la journée.

*Tiré de Duchesnay,<sup>39</sup> avec permission des éditeurs*

En ce qui a trait à la sévérité des symptômes, les NVG s'étendent de légères et dérangeantes à sévères et inlassables.<sup>40</sup> Il a été rapporté qu'au niveau de l'intensité et de la gravité, les nausées de la grossesse sont comparables aux nausées provoquées par la chimiothérapie.<sup>43</sup> Du large groupe de femmes souffrant de NVG, certaines présentent une forme sévère de NVG soit l'hyperémèse gravidique (HG). Cette condition grave survient dans 0.5-3 % des grossesses,<sup>4,5</sup> dépendamment des différents critères de définition d'HG dans la littérature et des différentes populations à l'étude.<sup>1;4;44;45</sup> L'HG se traduit par des vomissements persistants et incoercibles pouvant entraîner une perte de plus de 5 % du poids de la mère, de la déshydratation, des déséquilibres électrolytiques et acido-basiques tels qu'une hypokaliémie (diminution du taux de potassium sanguin au-dessous des limites normales), une acétonurie (élévation de l'élimination urinaire des corps cétoniques), et pouvant même conduire à l'hospitalisation.<sup>1;4;6</sup> L'HG constitue la première cause d'hospitalisation en importance durant le premier trimestre de la grossesse.<sup>6</sup>

### 2.3 Étiologie des NVG

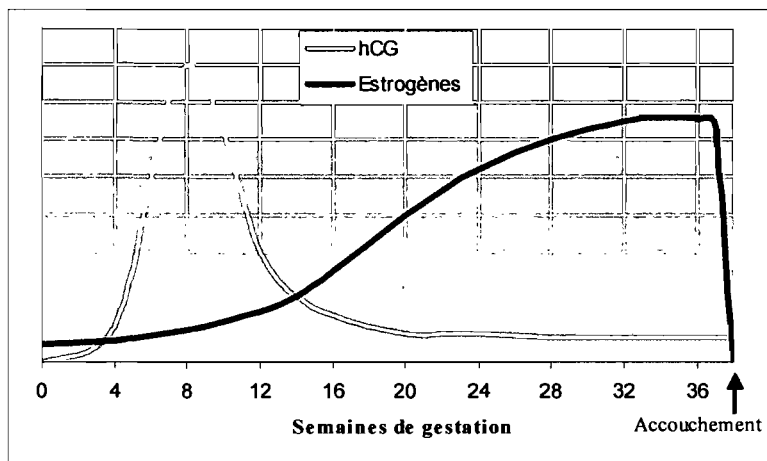
L'étiologie des NVG est mal comprise et par conséquent, leur cause n'est pas bien établie. Puisque plusieurs étiologies ont été proposées, les NVG peuvent être considérés comme d'origine multifactorielle.<sup>1;36;46</sup> Les principales causes ayant été abordées dans la littérature sont les mécanismes endocriniens, la vitamine B<sub>6</sub>, l'appareil vestibulaire, l'hyperolfaction, les dysrythmies gastriques et les facteurs psychologiques.<sup>3;36;46</sup> (Tableau I, p.9) Il a déjà été proposé de considérer les NVG comme une condition causée par l'interaction complexe de facteurs génétiques et environnementaux.<sup>46</sup> Un bref aperçu des principales étiologies soulevées dans la littérature sera donc présenté.

**Tableau I Différentes étiologies à l'origine des NVG.**

Endocrinologie	Hyperolfaction	Rôle adaptatif
Vitamine B <sub>6</sub>	Dysrythmies gastriques	Conflits génétiques
Appareil vestibulaire	Facteurs psychologiques	Système immunitaire

### 2.3.1 Endocrinologie

Même si leur rôle n'est pas parfaitement établi, plusieurs indices portent à penser que les estrogènes, la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) et la thyroxine ( $T_4$ ) contribuent à la survenue des NVG.<sup>36;47;48</sup> Il a été suggéré que l'incidence des NVG est reliée aux variations de la concentration sanguine de ces trois hormones durant la période gestationnelle.<sup>36;46;47</sup> (Figure 5, p.10)

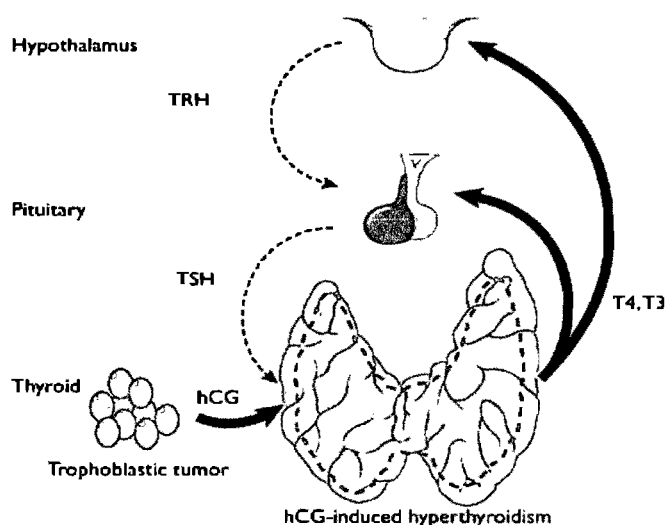


**Figure 5 Fluctuations relatives des concentrations sanguines maternelles d'hCG et d'estrogènes.**

Tout d'abord, une corrélation a été remarquée entre les NVG et des niveaux élevés d'estrogènes, plus précisément l'oestradiol, ce qui porte certains à croire que cette hormone joue un rôle dans l'étiologie des symptômes.<sup>36;47</sup> Les estrogènes sont principalement sécrétés par les ovaires.<sup>37</sup> Cette hypothèse est compatible avec des études antérieures ayant rapporté que les estrogènes contenus dans les contraceptifs oraux peuvent engendrer des nausées<sup>49;50</sup> et que les femmes ayant expérimenté cet effet indésirable ont plus de chances de souffrir de NVG.<sup>36;46</sup> Qui plus est, des conditions où l'on retrouve des niveaux élevés d'estrogènes telles que la nulliparité<sup>51</sup> et le fait d'être non-fumeuse<sup>52</sup> sont associées à l'incidence des NVG, ce qui vient contribuer à la vraisemblance de cette étiologie.<sup>36;46</sup> Toutefois, l'association entre les niveaux d'oestradiol et les NVG demeure ambiguë puisque les conclusions varient d'une étude à l'autre.<sup>36</sup>

Bien qu'aucune corrélation directe n'ait été établie entre les symptômes des NVG et l'hCG, une relation temporelle a tout de même été détectée.<sup>36;53</sup> L'hCG est

d'abord sécrétée par l'embryon et ensuite par les cellules du placenta.<sup>37</sup> La principale raison de considérer l'hCG comme une étiologie possible des NVG est que, chez la femme enceinte, le pic de concentration sanguine de cette hormone coïncide avec le pic d'incidence des symptômes des NVG, soit la 8<sup>e</sup>-12<sup>e</sup> semaine.<sup>53</sup> (Figure 5, p.10) De plus, des conditions où des niveaux élevés d'hCG sont répertoriés, telles que la gestation multiple, la môle hydatiforme (maladie dégénérative du placenta<sup>54</sup>) et le syndrome de Down (trisomie 21) chez le fœtus, sont associées à l'incidence des NVG.<sup>36;53</sup> Il a également été démontré que les femmes portant un fœtus atteint de trisomie 18, une condition associée à de faibles niveaux d'hCG, ont moins de nausées durant leur grossesse que les femmes portant un fœtus sans cette anomalie.<sup>53</sup> La façon dont l'hCG pourrait causer les nausées et les vomissements n'est pas claire, mais les mécanismes proposés incluent la stimulation de la fonction thyroïdienne.<sup>53;55</sup> Globalement, comme pour les estrogènes, l'association entre l'hCG et les NVG est controversée et n'est pas supportée par toutes les études.<sup>36;47</sup>

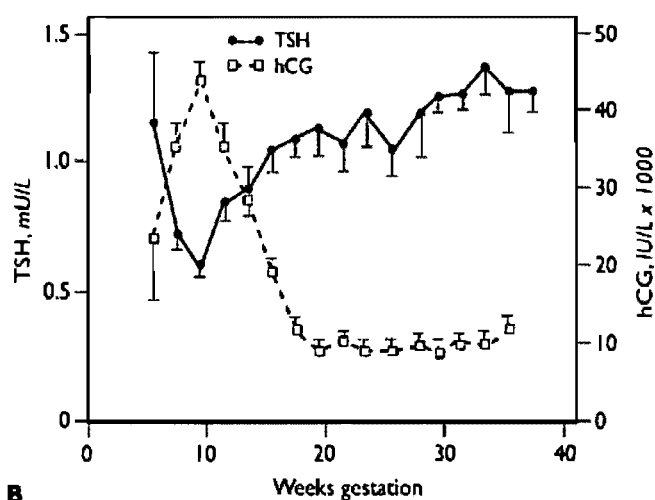


**Figure 6 Action de l'hCG sur la thyroïde d'hCG et de TSH.**  
*Tiré de Current Medicine,<sup>56</sup> avec permission des éditeurs*

Des niveaux d'hormones thyroïdiennes plus élevés qu'à la normale ont été observés chez les femmes souffrant de NVG, et spécialement d'HG, et une corrélation a été établie avec la sévérité des symptômes. Les hormones thyroïdiennes pourraient donc contribuer à l'étiologie des NVG. Plus précisément, des niveaux élevés de T<sub>4</sub>



libre ainsi qu'une diminution de thyrotropine (TSH), une hormone stimulant la libération des hormones thyroïdiennes  $T_4$  et  $T_3$  (triiodothyronine), ont été identifiés chez les femmes enceintes souffrant de NVG en comparaison avec les femmes n'ayant aucun symptôme.<sup>53;55</sup> Il a été proposé que l'hCG avait un effet stimulateur sur la thyroïde, conduisant à cette augmentation de  $T_4$  libre et à cette diminution de TSH (rétro-inhibition). Cet effet stimulateur, représenté à la Figure 6 (p.11), serait dû à la proche ressemblance entre l'hCG et la TSH, ce qui lui conférerait son effet régulateur sur la fonction thyroïdienne. En somme, la glande thyroïde serait physiologiquement activée en début de grossesse, possiblement en raison de l'augmentation des niveaux d'hCG (Figure 7, p.12), ce qui pourrait induire les NVG.<sup>53</sup> Le fait que certaines patientes souffrant d'HG démontrent des anomalies de la fonction thyroïdienne<sup>32</sup> vient aussi supporter le rôle des hormones thyroïdiennes dans l'étiologie des NVG.



**Figure 7 Fluctuations relatives des concentrations sanguines de la TSH et de l'hCG.**

*Tiré de Current Medicine,<sup>56</sup> avec permission des éditeurs*

### 2.3.2 Vitamine B6

Plusieurs auteurs ont retrouvé une association entre une déficience en vitamine B<sub>6</sub>, également appelée pyridoxine, et les NVG.<sup>46</sup> La forme active de cette vitamine est le phosphate de pyridoxal qui est une coenzyme nécessaire au métabolisme des acides aminés.<sup>48</sup> L'explication proposée découle du fait que le métabolisme des

protéines augmente durant la grossesse, il y aurait donc un besoin accru pour cette coenzyme ce qui pourrait entraîner une déficience en vitamine B<sub>6</sub>.<sup>32</sup> En somme, il n'est pas clair si c'est ce genre de déficience qui induit la survenue des NVG ou si ce sont plutôt les niveaux plus élevés de vitamine B<sub>6</sub> chez les femmes qui ne souffrent pas de NVG qui agissent en soulageant les symptômes.<sup>46</sup> Le traitement des NVG à l'aide de la vitamine B<sub>6</sub> sera discuté ultérieurement dans la section 2.7.2.

### 2.3.3 Appareil vestibulaire

Les NVG partagent beaucoup de similarités avec la cinétose (mal des transports), un phénomène dépendant de l'appareil vestibulaire.<sup>57</sup> Situé dans l'oreille interne, l'appareil vestibulaire renseigne l'individu sur sa position dans l'espace et sur les mouvements qu'il effectue.<sup>48</sup> La théorie sous-jacente au mécanisme à l'origine de la cinétose est la présence d'un conflit neurosensoriel entre la vision, la proprioception et le système vestibulaire. Les effets de la cinétose sont engendrés par le système autonome et l'influence des facteurs endocriniens et hormonaux sur ce phénomène suscite un grand intérêt.<sup>57</sup>

En ce qui a trait à la période gestationnelle, il a été rapporté que les étourdissements et les vertiges sont des symptômes dont les femmes se plaignent souvent à leur médecin durant leur grossesse.<sup>57</sup> En effet, les femmes enceintes peuvent être hypersensibles au mouvement.<sup>46</sup> Comme les symptômes des NVG et de la cinétose sont similaires et que l'on pense que les hormones jouent un rôle au niveau des deux phénomènes, il est raisonnable de chercher une relation entre les deux. Gardant en mémoire qu'une corrélation ne détermine pas nécessairement la causalité, les similarités frappantes entre les NVG et la cinétose suggèrent tout de même que l'oreille interne pourrait influencer l'incidence des NVG.<sup>46</sup>

### 2.3.4 Hyperolfaction

Durant la grossesse, certaines femmes ont une plus grande sensibilité aux odeurs.<sup>46</sup> En effet, les femmes enceintes ont une meilleure acuité olfactive et développent fréquemment des aversions pour certaines fragrances et certains goûts.<sup>36</sup> Cette hyperacuité olfactive est induite par l'augmentation rapide des concentrations d'estrogènes en début de grossesse.<sup>58</sup> Certains auteurs suggèrent que cette

hyperolfaction pourrait être un facteur déclenchant les NVG.<sup>58;59</sup> Il a même été postulé que l'hyperolfaction est en quelque sorte un signal avertissant les femmes enceintes contre les nuisances de leur environnement.<sup>46;59</sup> En contrepartie, certaines études ne supportent guère l'association entre l'hyperolfaction et les NVG.<sup>60;61</sup>

### 2.3.5 Dysrythmies gastriques

Les dysrythmies gastriques sont fréquemment identifiées parmi les étiologies possibles des NVG. Comme la motilité gastrique est régie par le système autonome,<sup>48</sup> il a été proposé que les NVG sont dues à une altération de ce système donc à une irrégularité des rythmes gastriques.<sup>46</sup> Il a été démontré qu'il y avait présence de dysrythmies gastriques chez les femmes souffrant de NVG mais absence de telles dysrythmies chez les femmes n'en souffrant pas.<sup>62</sup> Cependant, il n'est pas clair si les dysrythmies gastriques doivent être considérées comme une cause ou un effet des NVG.<sup>46</sup> Certains affirment que durant la grossesse, la motilité œsophagienne, gastrique et de l'intestin grêle est déséquilibrée. Ce déséquilibre serait le résultat de la relaxation des muscles lisses engendrée par des niveaux élevés d'hormones sexuelles femelles telle la progestérone.<sup>32</sup> En dépit du fait que l'activité neuromusculaire de l'estomac est une cible pour une variété de changements hormonaux<sup>40</sup> et que le pic de concentration de progestérone coïncide avec le pic d'incidence des symptômes des NVG, certaines études n'ont pas démontré de différences entre les niveaux sériques de progestérone des femmes enceintes ayant et n'ayant pas de NVG.<sup>32</sup>

### 2.3.6 Facteurs psychologiques

Certains facteurs psychologiques tels que l'anticipation, la dépression et l'anxiété ont été associés aux NVG.<sup>46;63-65</sup> Cependant, il n'est pas bien établi si ces conditions précèdent ou résultent des symptômes des NVG.<sup>46;66</sup> Dans le cas précis de la dépression, il a été répertorié que l'état psychologique n'a pas d'influence sur l'incidence des NVG,<sup>66</sup> suggérant peut-être que ce sont les NVG qui ont un impact sur l'état psychologique. Selon plusieurs auteurs, il est cependant vraisemblable que des facteurs psychologiques et émotionnels contribuent à différents points dans le temps pour causer les NVG.<sup>2;32;63</sup> Des facteurs, tels que l'anticipation de l'émèse, ont su aider à prédire et expliquer les variations dans la survenue des nausées et vomissements.<sup>63</sup> Toutes sortes d'autres hypothèses ont également été proposées

comme le rejet d'une grossesse non désirée, un sentiment négatif sur sa relation avec sa mère ou son mari<sup>32,65</sup> et le rejet de la féminité.<sup>65</sup> Une des hypothèses sous-jacentes serait que les femmes souffrant de NVG sévères transforment leur détresse psychologique en symptômes physiques, ce qui impliquerait en même temps une tentative de résolution du conflit. Néanmoins, peu de preuves soutiennent que les NVG sont un tel désordre de conversion<sup>65</sup> et cette explication est très controversée.<sup>67</sup> Par contre, le succès de traitements psychologiques tels que l'hypnose et d'autres approches psychothérapeutiques dans le traitement des NVG suggère que les symptômes impliquent non seulement des facteurs biologiques, mais aussi des facteurs psychologiques et socioculturels.<sup>65</sup> En somme, de plus amples études sont nécessaires pour bien comprendre le rôle des facteurs psychologiques dans l'étiologie des NVG.

### 2.3.7 Rôle adaptatif

Certains auteurs considèrent les NVG comme un système de défense.<sup>3,68</sup> Selon leur hypothèse, les NVG protégeraient les femmes enceintes et leur embryon contre les pathogènes et mutagènes provenant de la nourriture. Premièrement, ce rôle adaptatif est considéré plausible puisqu'il a été remarqué que l'incidence des NVG coïncide avec la période vulnérable de l'embryogenèse et que les symptômes sont indicateurs d'issues de grossesse favorables.<sup>3,69</sup> Deuxièmement, les aliments pour lesquels les femmes enceintes ont le plus d'aversion sont ceux contenant le plus de microorganismes et substances néfastes (ex : alcool, café, viande).<sup>3,70</sup> Troisièmement, ces aversions pour des aliments contenant des substances néfastes atteignent un pic d'incidence durant le premier trimestre de la grossesse tout comme les NVG.<sup>3</sup> Finalement, il a été démontré que l'incidence des NVG dépend des habitudes alimentaires<sup>3,68</sup> et que les symptômes sont moins prévalents chez les femmes rarement exposées à des aliments contenant des substances dangereuses.<sup>3</sup> Malgré tout, cette étiologie demeure spéculative.

### 2.3.8 Conflits génétiques

Il a également été proposé que les NVG pourraient être le résultat de conflits génétiques entre la mère et l'embryon.<sup>69</sup> Cependant, cette hypothèse a été réfutée à maintes reprises.<sup>71</sup>

### 2.3.9 Facteurs immunitaires

Finalement, certaines recherches suggèrent que les NVG correspondent à une réponse immunologique. En effet, il a été proposé vers la fin des années 60 que les NVG pourraient être un phénomène allergique. Cependant, peu d'études ont été faites à ce sujet et aucune association directe n'a été établie. Il est tout de même vrai que lors de la grossesse une femme subit divers changements immunologiques tels qu'une immunité cellulaire affaiblie et une immunité non spécifique sensibilisée.<sup>46</sup>

## 2.4 Facteurs associés aux NVG

Dans la littérature, plusieurs facteurs ont été associés à la présence ou à la sévérité des NVG. Le Tableau II (p.16) donne un aperçu de ces facteurs. Certains de ces facteurs pourraient contribuer à l'étiologie des NVG tandis que d'autres pourraient plutôt en être des conséquences. Cependant, aucun d'entre eux ne permet de prédire précisément l'incidence des NVG chez une patiente.<sup>32</sup> En dépit du fait qu'une multitude d'études se sont penchées sur l'épidémiologie des NVG, les associations entre certains facteurs et les NVG ne sont pas clairement établies et les conclusions sont souvent contradictoires d'une étude à l'autre.<sup>7-11</sup> Qui plus est, plusieurs études ont omis de tenir compte de toutes les variables potentiellement confondantes, ce qui ne permet pas de tenir compte des associations multidimensionnelles.

**Tableau II Résumé des facteurs associés aux NVG.**

Facteurs génétiques	Facteurs psychologiques et sociaux
Race/ethnie	Parité/Gestité
Âge	Intervalle entre les grossesses
Poids	NVG dans les grossesses précédentes
Exercice	Infertilité dans le passé
Tabagisme	Gestations multiples
Consommation d'alcool	Sexe du fœtus
Comorbidités	Poids du placenta
Prise contraceptifs oraux	Issues de grossesse
Statut socioéconomique	

#### 2.4.1 Les facteurs génétiques

Certains indices supportent qu'il y ait une prédisposition génétique à souffrir de NVG. En effet, les patientes dont la mère<sup>72</sup> ou la sœur<sup>8</sup> ont rapporté souffrir de NVG ont plus de chances d'en souffrir elles aussi. Ensuite, on a déjà suggéré qu'il existe une certaine concordance dans la prévalence de NVG chez deux jumelles monozygotes, en comparaison avec ce que l'on retrouve chez des jumelles dizygotes.<sup>73</sup> Finalement, la survenue de l'HG a été associée à des isoformes spécifiques d'hCG (protéines ayant des séquences similaires, mais des activités biologiques différentes), ce qui suggère qu'il pourrait y avoir une prédisposition génétique à souffrir d'HG.<sup>74;75</sup>

#### 2.4.2 La race et l'ethnie

Il est bien connu que la race/ethnie est un déterminant de santé qui peut influencer la prévalence et la sévérité de certaines maladies,<sup>76;77</sup> l'observance<sup>78</sup> et la réponse aux médicaments,<sup>76;79</sup> la compréhension des méthodes de prévention en santé<sup>80</sup> ainsi que la qualité des soins de santé reçus.<sup>81;82</sup> Les associations entre la race/ethnie et certaines maladies sont parfois basées sur des facteurs génétiques. Cependant, la race/ethnie est aussi associée au statut socioéconomique, aux conditions de vie, aux habitudes alimentaires, au contexte culturel, à l'exposition à la discrimination, à l'accès aux ressources de santé et à d'autres facteurs pouvant eux-mêmes être reliés au risque de développer des maladies.<sup>83</sup>

À ce jour, l'association entre les NVG et la race/ethnie n'est pas bien établie et est controversée. Certaines études ont démontré que la prévalence des NVG diffère selon le groupe racial/ethnique<sup>12-17</sup> alors que d'autres n'ont pas confirmé cette association.<sup>8;18</sup> (Tableau III, p.19-21) La variabilité des résultats pourrait en partie être expliquée par le fait qu'aucune de ces études n'a tenu compte de potentielles variables confondantes. De plus, ces études n'avaient pas toujours une classification précise et valide des divers groupes raciaux/ethniques et la plupart ont été réalisées dans des populations de femmes souffrant d'HG. Seulement trois études ont évalué l'association entre la race/ethnie et les NVG à l'aide d'analyses multivariées. La première n'a démontré aucune association.<sup>11</sup> La seconde a rapporté que la prévalence NVG est plus faible chez les femmes blanches que chez les femmes noires ou hispaniques.<sup>10</sup> La troisième a cependant suggéré le contraire, soit

que la prévalence des NVG est plus faible chez les femmes noires par rapport aux femmes blanches.<sup>84</sup> (Tableau III, p.18-20) En définitive, il est difficile de juger si la race/ethnie est bel et bien associée aux NVG vu les ambiguïtés dans les études.

**Tableau III Études suggérant une association entre les NVG et la race/ethnie.**

Études	Résultats	Conclusions
Walker et al, 1985 <sup>12</sup> Analyse transversale Afrique du Sud, n=1771	<i>Prévalence des NVG</i> Femmes blanches : 17.8-19.8% Indiennes : 17.8-19.1% Femmes noires d'un milieu urbain : 3.3-3.9% Femmes noires d'un milieu rural : 3.1-3.8%	La prévalence des NVG est <b>plus grande chez les femmes blanches et chez les Indiennes</b> que chez les femmes noires provenant d'un milieu urbain ou rural.
Weigel et Weigel, 1988 <sup>85</sup> Analyse transversale États-Unis, n=825	<i>Prévalence des NVG</i> Femmes blanches : 63.1% Noires : 74.0% Hispaniques : 72.9% <i>Odds ratios ajustés (IC 95%)</i> Blanches vs. hispaniques/noires: 0.6 (0.4-0.8) Noires vs. blanches/hispaniques : 1.2 (0.8-1.9) Hispaniques vs. blanches/noires : 0.8 (0.6-1.2)	La prévalence des NVG est <b>plus faible chez les femmes blanches</b> que chez les femmes noires ou hispaniques.
Browning et al, 1991 <sup>86</sup> Lettre à l'éditeur Nouvelle-Zélande, n=7605	<i>Incidence d'HG</i> Femmes insulaires du Pacifique : 2.6% Autres groupes raciaux/ethniques : 1.3% ; p<0.01	L'incidence d'HG (hospitalisations) est <b>plus grande chez les femmes insulaires du Pacifique</b> que chez les femmes appartenant à d'autres groupes raciaux/ethniques.



<p>Jordan et al, 1995<sup>13</sup> Étude cas-témoin Nouvelle-Zélande, n=2506</p>	<p><i>Proportion de femmes insulaires du Pacifique</i> Cas d'HG : 61.3% Témoins : 15.9% <i>Odds Ratio brut (p-value)</i> Femmes insulaires du Pacifique vs. autres groupes raciaux/ethniques : 3.9 (p&lt;0.01)</p>	<p>La proportion de <b>femmes insulaires du Pacifique est plus grande chez les cas d'HG</b> que chez les témoins.</p>
<p>Price et al, 1996<sup>14</sup> Étude de cohorte prospective Angleterre, n=586</p>	<p><i>Marqueurs biochimiques de thyroxicose</i> Femmes asiatiques &gt; Femmes d'origine européenne</p>	<p>Les <b>femmes asiatiques</b> ont un plus grand risque de développer des marqueurs biochimiques de thyroxicose et <b>sont donc plus à risque</b> de développer l'HG que les femmes d'origine européenne.</p>
<p>Jimenez et Marleau, 2000<sup>15</sup> Analyse transversale Canada, n=19 839</p>	<p><i>Prévalence d'HG</i> Femmes nées en dehors du Québec : 1.7% Femmes nées au Québec : 0.8% <i>Odds ratio brut (IC 95%)</i> Femmes nées en dehors du Québec vs. femmes nées au Québec : 2.1 (1.6-2.8)</p>	<p>La prévalence d'HG est <b>plus grande chez les femmes nées en dehors du Québec</b> que chez les femmes nées au Québec.</p>

<p>Vilming et Nesheim, 2000<sup>16</sup> Étude cas-témoin Norvège, n=235</p>	<p><i>Proportion de femmes immigrantes</i> Cas d'HG : 49% Témoins : 22% <i>Odds ratio ajusté (IC 95%)</i> Femmes immigrantes vs. originellement Norvégiennes : 3.4 (1.5-7.6)</p>	<p>La proportion de <b>femmes immigrantes est plus grande chez les cas d'HG</b> que chez les témoins.</p>
<p>David et al, 2002<sup>87</sup> Étude cas-témoin Allemagne, n=13</p>	<p>*Article en allemand*</p>	<p>La proportion de <b>femmes immigrantes est plus grande chez les cas d'HG</b> que chez les témoins.</p>
<p>Paauw et al, 2005<sup>17</sup> Étude cas-témoin États-Unis, n=351</p>	<p><i>Proportion de femmes blanches</i> Cas d'HG : 67.4% Témoins : 83.7% <i>p-value &lt; 0.05</i></p>	<p>La proportion de <b>femmes blanches est plus faible chez les cas d'HG</b> que chez les témoins.</p>
<p>Louik et al, 2006<sup>84</sup> Analyse transversale États-Unis, n=22 487</p>	<p><i>Prévalence des NVG</i> Femmes blanches : 66.8% Femmes noires : 63.7% <i>Odds ratio ajusté (IC 95%)</i> Femmes noires vs. femmes blanches : 0.8 (0.7-0.9)</p>	<p>La prévalence des NVG est <b>plus faible chez les femmes noires</b> par rapport aux femmes blanches.</p>

Pour ce qui est de la sévérité des symptômes, une étude comparant les femmes autochtones aux femmes caucasiennes n'a démontré aucune différence significative entre la prévalence de NVG en début de grossesse, mais a affirmé qu'en fin de grossesse, les femmes caucasiennes souffrent de NVG plus sévères (Score Rhodes de sévérité des NVG: 1.0 chez les blanches vs. 0.9 chez les autochtones;  $p=0.05$ ).<sup>88</sup>

#### 2.4.3 L'âge maternel

De nombreuses études ont proposé une association inverse entre l'âge maternel et les symptômes des NVG. En effet, il a été rapporté que chez les femmes plus âgées, il y a une diminution de la prévalence et de la sévérité des symptômes de NVG et d'HG.<sup>9-11;84;89;90</sup> Plus précisément, une diminution significative des symptômes a été remarquée à partir de :

- **26 ans et plus** → ORs ajustés (IC95%) 26-30 vs. <21 ans : 0.8 (0.7-0.9); 31-35 vs. <21 ans : 0.7 (0.6-0.8), 36-40 vs. <21 ans : 0.6 (0.6-0.8) ; >40 vs. <21 ans : 0.5 (0.4-0.6),<sup>84</sup>
- **de plus de 30 ans** → ORs ajustés (IC95%) 30-34 vs. 20-29 ans: 0.6 (0.5-0.7); 35-49 vs. 20-29 ans: 0.5 (0.4-0.6)<sup>89</sup>
- **de plus de 35 ans** → OR ajusté (IC95%) >35 vs. 25-29 ans : 0.5 (0.3-0.9)<sup>10</sup>

En lien avec la théorie étiologique hormonale des NVG (section 2.3.1), ceci pourrait être expliqué par le fait que les niveaux d'estrogènes diminuent avec l'âge. En effet, la fonction ovarienne diminue graduellement à partir de la fin vingtaine.<sup>48</sup> Une autre des hypothèses propose que la prévalence de symptômes diminue avec l'âge en raison d'une adaptation aux effets des estrogènes.<sup>91</sup>

En contrepartie, une autre étude a su démontrer que les femmes rapportant des NVG tardifs (après la 20<sup>e</sup> semaine de gestation) sont plus âgées que celles ne rapportant aucun symptôme (27.8 vs. 25.4 ans;  $p=0.02$ ).<sup>7</sup>

#### 2.4.4 Le poids maternel

Quelques études ont suggéré que les femmes ayant un poids préconceptionnel (OR ajusté  $\geq 77.1$  vs.  $<77.1$  kg: 1.35;  $p=0.003$ )<sup>11</sup> ou un index de masse corporelle (IMC) préconceptionnel plus élevé ont un plus grand risque de souffrir de NVG que les femmes ayant un poids ou un IMC plus faible.<sup>11;70;92</sup> En regard de la théorie

étiologique hormonale des NVG (section 2.3.1), ceci pourrait être expliqué par le fait qu'un IMC élevé correspond à des niveaux d'estrogènes plus hauts.<sup>46;91</sup> En effet, les estrogènes ont une influence régulatrice sur les adipocytes (cellules graisseuses) et leur concentration est associée à l'obésité.<sup>93</sup>

D'avis contraire, une autre étude a affirmé que les femmes qui ont plus de symptômes de NVG présentent un IMC plus faible que celles qui ont moins de symptômes (0-1 vs. >2 épisodes de vomissements/ jour :  $21.8 \pm 3.5$  et  $24.4 \pm 4.7$  respectivement;  $p < 0.05$ ).<sup>94</sup> L'explication proposée serait reliée au phénomène d'hyperventilation (ventilation excessive des poumons) qui peut provoquer des nausées et des vomissements semblables à ceux du mal des transports. Comme décrit précédemment, des similarités sont proposées entre le mal des transports et les NVG (section 2.3.3). En somme, puisque les patientes obèses tendent à souffrir d'hypoventilation (ventilation insuffisante des poumons) en raison d'une pression intra-abdominale élevée, les auteurs spéculent que ces femmes pourraient souffrir de NVG moins intenses.<sup>94</sup>

En ce qui a trait à la prise de poids durant la grossesse, une association inverse a été retrouvée entre la quantité de poids gagnée durant la grossesse et la survenue des NVG.<sup>7;70</sup> Les femmes souffrant de NVG semblent avoir un gain de poids réduit par rapport à celles ne souffrant pas de NVG (29.5 vs. 34.3 lb;  $p=0.04$ ).<sup>7</sup> Ces résultats sont justifiables puisque les vomissements, et plus particulièrement l'HG, conduisent souvent à une diminution de l'apport nutritionnel de la femme enceinte et peuvent même entraîner une perte de plus de 5% du poids de la mère.<sup>1;4</sup>

#### 2.4.5 L'exercice

Les bénéfices de l'exercice physique durant la grossesse sont bien documentés.<sup>95</sup> Toutefois, il a été rapporté que les femmes enceintes faisant de l'exercice ont des NVG plus sévères que celles qui en font moins.<sup>88</sup> La littérature ne mentionne cependant aucune hypothèse sur l'explication biologique de cette association.

#### 2.4.6 Le tabagisme

Nombre d'études ont rapporté l'existence d'une association inverse entre le tabagisme et les NVG. En effet, il semble que les femmes qui ne fument pas sont

plus enclines à souffrir de NVG ou d'HG que les fumeuses.<sup>9;11;72;84;89;90;96</sup> Lorsque les femmes enceintes fumeuses ont été comparées aux non-fumeuses à l'aide d'analyses multivariées, les ratios de cotes s'étendaient de 0.7 à 0.8 ( $p < 0.05$ ).<sup>11;84</sup> Toutefois, il est à se demander si cela est dû au fait que les femmes qui ont des NVG sont plus enclines à diminuer/arrêter de fumer, ou si c'est le fait de fumer qui diminue réellement la survenue des symptômes. Dans ce cas, une relation causale ne peut être établie en raison d'un possible biais protopathique.

Il a cependant été démontré que le fait de souffrir de NVG ne pousse pas les femmes à arrêter de fumer,<sup>11</sup> ce qui laisse place à diverses explications biologiques. Premièrement, il a été proposé que l'association entre le tabagisme et les NVG est reliée à l'interaction entre le tabagisme et les estrogènes.<sup>9</sup> Il est en effet bien connu que la cigarette a un effet sur la production et le métabolisme des estrogènes.<sup>97</sup> Il a été établi que les niveaux sériques d'estrogènes sont plus bas chez les fumeuses.<sup>52;91;98;99</sup> En lien avec l'hypothèse que de hauts niveaux d'oestradiol induiraient les NVG (section 2.3.1), il serait donc logique que le tabagisme ait un effet protecteur contre les symptômes des NVG et leur sévérité.<sup>91</sup> Deuxièmement, le même type de phénomène pourrait se produire au niveau de l'hCG, possiblement impliquée dans l'étiologie des NVG (section 2.3.1). Il est en effet connu que le fait de fumer amène une diminution des niveaux d'hCG, ce qui pourrait diminuer la survenue des NVG.<sup>36;52;100</sup> Finalement, en plus de l'effet du tabagisme sur le système endocrinien, il se pourrait que l'association soit causée par le fait que le tabagisme cause un émoussage des sens olfactif et gustatif.<sup>9</sup> Comme mentionné précédemment (section 2.3.4), l'hyperolfaction pourrait avoir un impact sur la survenue des NVG.<sup>58;59</sup>

#### 2.4.7 La consommation d'alcool

La consommation d'alcool dans les 6 mois précédents la conception ( $\geq 5$  consommations/semaine) semble avoir un effet protecteur contre les symptômes de vomissements durant la grossesse [OR ajusté (IC 95%) : 0.5 (0.3-0.9)].<sup>10</sup> Aucune hypothèse n'a cependant été avancée au sujet d'une quelconque explication biologique à l'association entre la consommation d'alcool et les NVG. Une autre étude a retrouvé cette même association, mais seulement dans le sous-groupe de femmes fumeuses, ce qui suggère que le tabagisme pourrait agir comme

modificateur d'effet au niveau de l'association entre la consommation d'alcool et la survenue des NVG.<sup>96</sup>

D'un autre côté, d'autres auteurs ont démontré que la consommation d'alcool (avant et durant la grossesse) est associée à la présence de NVG tardifs survenant après la 20<sup>e</sup> semaine de gestation (correlation :  $r=0.26$ ;  $p=0.04$ ).<sup>7</sup>

#### 2.4.8 Les comorbidités

Certaines conditions survenant durant la grossesse telles que l'herpès buccale [OR ajusté (IC 95%) : 1.2 (1.1-1.3)], la prééclampsie [OR ajusté (IC 95%) : 1.2 (1.0-1.4)], les saignements vaginaux [OR ajusté (IC 95%) : 1.2 (1.1-1.2)] et les infections urinaires [OR ajusté (IC 95%) : 1.2 (1.0-1.3)] ont été associées à un risque légèrement plus élevé de souffrir de NVG.<sup>84</sup> Des études ont également suggéré que l'hyperthyroïdie [OR ajusté (IC 95%) : 4.5 (1.8-11.1)],<sup>89</sup> des antécédents de migraines,<sup>42</sup> certaines maladies psychiatriques [OR ajusté (IC 95%) : 4.1 (3.0-5.7)],<sup>89</sup> le diabète [OR ajusté (IC 95%) : 2.6 (1.5-4.7)],<sup>89</sup> l'asthme [OR ajusté (IC 95%) : 1.5 (1.2-1.9)]<sup>89</sup> et certains désordres gastro-intestinaux [OR ajusté (IC 95%) : 2.5 (1.8-3.6)],<sup>89</sup> dont une infection à l'*Helicobacter pylori*,<sup>101</sup> pourraient augmenter le risque de souffrir d'HG.

Comme mentionné précédemment, une association a été établie entre la môle hydatiforme (grossesse molaire) et l'incidence de l'HG.<sup>36</sup> Il s'agit en fait de malformations placentaires dues à des aberrations chromosomiques survenues lors de la gamétogénèse et de la fécondation.<sup>102</sup> Cette maladie dégénérative du placenta<sup>54</sup> peut entraîner la mort précoce et la disparition de l'embryon<sup>102</sup> et survient dans 0.5-1/1000 grossesses en Amérique du Nord.<sup>103</sup> Un des symptômes importants de cette maladie est un taux remarquablement élevé d'hCG.<sup>102</sup> En rapport avec les hypothèses décrites préalablement concernant le rôle de l'hCG dans l'étiologie des NVG, il est justifiable que cette comorbidité y soit associée (section 2.3.1).

#### 2.4.9 La prise de contraceptifs oraux

Une étude a rapporté que plus grande est la période d'utilisation de contraceptifs oraux (CO) avant la grossesse, plus les NVG sont sévères.<sup>88</sup> Toutefois, cette association n'a jamais été confirmée par d'autres études. En temps normal, les

effets indésirables les plus fréquents lors de la prise de CO sont les nausées et vomissements.<sup>104</sup> En effet, la composition oestroprogestative de ces contraceptifs provoque des changements hormonaux auxquels certaines femmes sont plus sensibles. Encore une fois, si l'on se base sur la théorie supportant que les estrogènes agissent au niveau de l'étiologie des NVG (section 2.3.1), il est plausible que les changements amenés par la prise de CO puissent avoir un effet sur les NVG.

#### 2.4.10 Le statut professionnel, le niveau d'éducation et le revenu

Il est connu que le statut professionnel, le niveau d'éducation ou le revenu peuvent influencer le risque de diverses maladies via plusieurs mécanismes. En effet, ces facteurs socioéconomiques peuvent agir en combinaison et influencer les habitudes de vie, l'accès aux ressources de santé ou l'exposition à divers risques au travail.<sup>83</sup>

Différents types d'associations ont été avancés entre le statut professionnel des femmes enceintes et les NVG. D'un côté, une étude a démontré que les femmes qui travaillent ont des NVG plus sévères que les femmes qui restent au foyer ou qui sont sans emploi.<sup>9</sup> La portion qualitative de cette étude a révélé que plusieurs femmes ont affirmé qu'il est nécessaire d'éviter les odeurs, d'éviter de rester debout, de marcher et de faire des changements rapides de position pour minimiser les symptômes des NVG. Il a donc été avancé que le milieu de travail est un environnement où il peut être plus difficile de contrôler l'exposition aux odeurs et aux stimulus propriocepteurs. Ceci pourrait donc expliquer l'association entre le statut professionnel et la sévérité des NVG. D'un autre côté, il a été rapporté que le fait de travailler diminue le risque d'avoir des NVG.<sup>100</sup> Il a aussi été répertorié que les femmes travaillant comme professionnelles/cols blancs avaient moins de vomissements de grossesse que les femmes au foyer/classe ouvrière [OR ajusté (IC95%): 0.70 (0.49-0.99)].<sup>10</sup> Une autre étude a retrouvé ce type d'association, mais seulement dans le sous-groupe de femmes vivant seules, ce qui suggère que le fait de vivre ou non avec quelqu'un pourrait agir comme modificateur d'effet au niveau de l'association entre le statut professionnel et la survenue des NVG.<sup>90</sup>

En ce qui concerne le niveau d'éducation des femmes enceintes, les symptômes des NVG semblent être plus prévalents et plus intenses chez les femmes moins

éduquées.<sup>11;43;105</sup> Il a été démontré que les femmes possédant plus de 12 ans de scolarité (ayant continué au-delà du niveau secondaire) ont un risque plus faible de souffrir de NVG [OR ajusté: 0.7;  $p < 0.001$ ].<sup>11</sup> Pour ce qui est de l'HG le contraire a été répertorié, soit que les femmes atteignant un niveau d'éducation post secondaire sont plus à risque de souffrir d'HG ( $p < 0.05$ ).<sup>17</sup> Cependant, aucune explication à l'association entre le niveau d'éducation et les NVG n'a été avancée dans la littérature. Globalement, on s'attend à ce que les groupes plus éduqués rapportent d'une façon plus précise l'ampleur des symptômes des problèmes de santé.<sup>106</sup> Néanmoins, il a été suggéré le niveau d'éducation ainsi que le statut socioéconomique ne modifient pas les perceptions des femmes sur l'ampleur des symptômes de NVG.<sup>29</sup>

Dans la littérature, il a été rapporté qu'un statut économique plus faible augmente le risque de souffrir de NVG.<sup>46</sup> Une étude canadienne a cependant mis au jour que le fait d'avoir un revenu entre 30 000 \$ et 40 000 \$ (corrélation :  $r^2 = 0.09$  ;  $p < 0.05$ ) était un déterminant de la sévérité des NVG (contrairement à un revenu inférieur à 30 000 \$ et supérieur à 40 000 \$;  $p > 0.05$ ).<sup>43</sup> Aucune théorie n'a toutefois été avancée pour expliquer l'association entre le revenu et les NVG. À titre indicatif, la prévalence des NVG semble plus élevée dans les régions urbaines que dans les régions rurales.<sup>107</sup>

#### 2.4.11 Les facteurs psychologiques et sociaux

Il semble que la prévalence des NVG soit influencée par plusieurs facteurs dont l'expérience passée de la femme, ses sentiments et ses anticipations.<sup>108</sup> Des caractéristiques telles que des traits de personnalité dépendants,<sup>46</sup> le célibat,<sup>2</sup> le fait d'habiter seule,<sup>90;105</sup> les situations de conflit avec le partenaire<sup>45</sup> ou la mère<sup>42</sup>, la dépression,<sup>45</sup> le stress<sup>19</sup> et les grossesses non planifiées<sup>2;45;46</sup> ont été associées au risque de souffrir de NVG ou d'HG. Toutefois, pour la plupart de ces facteurs il est difficile de savoir si ce sont des causes ou des conséquences des NVG. De plus, ces résultats relèvent souvent de cas anecdotiques ou d'études ayant omis de tenir compte des associations multidimensionnelles.



#### 2.4.12 La parité et la gestité

L'association entre la parité, c'est-à-dire, le nombre d'enfants vivants mis au monde par une femme<sup>109</sup>, et les NVG est controversée. D'une part, plusieurs études stipulent qu'une femme nullipare (femme n'ayant jamais accouché) a un risque plus élevé de souffrir de NVG et d'HG qu'une femme multipare (femme dont l'accouchement a été précédé d'un ou plusieurs accouchements).<sup>11;46;110</sup> Une association équivalant à 1,41 (OR ajusté;  $p=0.002$ ) a été rapportée dans l'une de ces études.<sup>11</sup> Cette association supporte l'hypothèse que les estrogènes jouent un rôle au niveau de l'incidence et de la sévérité des NVG (section 2.3.1). Effectivement, certains auteurs ont tenté d'expliquer cela en proposant qu'en début de grossesse les niveaux d'estrogènes sont plus élevés chez les femmes nullipares que chez les femmes multipares.<sup>51</sup> La production et le métabolisme des estrogènes sont normalement altérés par une première grossesse à terme et il en résulte que la quantité d'oestradiol libre est plus bas dans les grossesses subséquentes.<sup>9</sup>

D'autre part, certains auteurs auraient démontré que la présence et la sévérité des NVG ou de l'HG sont plus élevés chez des femmes multipares<sup>57;100</sup> ou multigestes (femme ayant eu plus d'une grossesse). [ $p<0.02$ ,<sup>111</sup> corrélation :  $r=0.21$ ;  $p<0.001$ <sup>112</sup>] Ce même type d'association a été confirmé en ce qui concerne les NVG tardifs survenant après la 20<sup>e</sup> semaine de gestation ( $p=0.04$ ).<sup>7</sup>

#### 2.4.13 Les intervalles entre les grossesses et la durée de gestation

Au niveau des intervalles entre deux grossesses, il a été suggéré que la prévalence des NVG est plus grande chez les femmes ayant des gestations rapprochées.<sup>36</sup> Il a aussi été démontré que la durée de la gestation est plus courte chez les femmes souffrant d'HG,<sup>110</sup> ce qui semble logique vu l'impact de cette condition sur le risque d'accouchement prématuré (<37 semaines de gestation).<sup>107</sup> Par contre, une autre étude a répertorié que les femmes souffrant de NVG sévères avaient une gestation plus longue que les femmes souffrant de symptômes légers (0.3 semaines de plus;  $p<0.0001$ ).<sup>113</sup>

#### 2.4.14 La présence de NVG lors de grossesses précédentes

Des études ont postulé que le risque de souffrir de NVG est plus élevé chez les femmes qui ont souffert de NVG lors de leur(s) grossesse(s) précédente(s).<sup>10;43</sup> Une

de ces études a répertorié que le fait d'avoir souffert de NVG lors d'une grossesse précédente était un déterminant de la sévérité des NVG (corrélation :  $r^2=0.17$ ;  $p<0.0001$ ).<sup>43</sup> Par contre, aucune explication n'a été avancée à ce sujet dans la littérature.

#### 2.4.15 Les gestations multiples

De nombreuses études ont suggéré que le risque de souffrir de NVG, et plus particulièrement d'HG, est plus élevé chez les femmes ayant une gestation gémellaire ou multiple.<sup>110;114;115</sup> En regard des théories étiologiques hormonales (section 2.3.1), cette association pourrait découler du fait que les niveaux d'oestradiol et hCG sont élevés lors de gestations gémellaires ou multiples.<sup>36;46;105</sup>

#### 2.4.16 L'historique d'infertilité

Il a été proposé que le risque de souffrir de NVG est plus élevé chez les femmes ayant déjà souffert d'infertilité.<sup>116</sup> Encore une fois, la littérature ne mentionne aucun postulat biologique pouvant expliquer cette association.

#### 2.4.17 Le sexe du fœtus

Quelques études ont rapporté que l'HG est plus commune chez les mères portant un fœtus femelle.<sup>36;105;113;117</sup> Par exemple, une étude a répertorié un ratio de sexe mâle/femelle de 0.87 chez les femmes souffrant d'HG tandis que ce ratio se situe autour de 1.04 dans la population générale.<sup>105;118</sup> De plus, l'incidence des symptômes des NVG (8<sup>e</sup>-12<sup>e</sup> semaine<sup>2</sup>) coïncide avec la période de différenciation sexuelle du fœtus,<sup>119</sup> qui survient vers la 7<sup>e</sup>-9<sup>e</sup> semaine de gestation.<sup>37</sup> Gardant en mémoire la théorie stipulant que l'hCG contribue à la survenue des NVG (section 2.3.1), l'association entre le sexe du fœtus et les symptômes des NVG pourrait être expliquée par le fait que les concentrations d'hCG dans le sang maternel et dans les tissus placentaires ne sont pas les mêmes selon le sexe du fœtus.<sup>36;46</sup>

#### 2.4.18 Le poids du placenta

Certains auteurs ont posé l'hypothèse que les NVG pourraient stimuler le développement placentaire.<sup>92</sup> En effet, il a été démontré que les femmes souffrant de NVG présentent un poids placentaire plus élevé (groupe sans NVG :  $228.2 \pm 6.34$ g, nausées seulement :  $348.8 \pm 5.21$ g, présence de vomissements:  $353.1 \pm$

3.34g;  $p=0.03$ ) que les femmes sans symptômes, sans pour autant se refléter en un poids fœtal supérieur.<sup>120</sup> Comme mentionné précédemment, les vomissements graves et plus particulièrement l'HG conduisent souvent à une diminution de l'apport nutritionnel de la femme enceinte et peuvent même entraîner une perte de plus de 5% du poids de la mère.<sup>1;4;42</sup> Puisqu'une diminution de l'apport d'énergie chez la mère occasionne une augmentation du poids placentaire, il apparaît plausible que les NVG aient un impact sur le poids du placenta.<sup>92</sup>

#### 2.4.19 Les issues de grossesse

Nombre d'études ont suggéré que les NVG légers à modérés sont marqueurs d'issues de grossesse favorables. Effectivement, il a été rapporté que les NVG sont associés à une diminution statistiquement significative du risque d'avortement spontané (ORs ajustés = 0.45-0.70 selon les études),<sup>11;120</sup> d'accouchement prématuré (OR ajusté = 0.83 ;  $p=0.004$ ),<sup>11</sup> de petit poids à la naissance (<2 500 grammes), de mortalité fœtale (groupe sans NVG: 18.2%, nausées seulement: 9.6%, présence de vomissements: 4.3%;  $p<0.0015$ ),<sup>70</sup> et de mortalité périnatale.<sup>11;70;92;121;122</sup> Au niveau des malformations congénitales, une étude cas-témoin a démontré que le risque de malformations congénitales coronariennes est plus faible chez les femmes souffrant de NVG [OR ajusté (IC 95%) : 0.81 (0.67-0.99)].<sup>123</sup> Leur hypothèse propose que la survenue de nausées en début de gestation soit un marqueur de production normale d'hormones de grossesse et de facteurs de croissance qui contribuent au développement normal du cœur du fœtus.<sup>123</sup>

D'un autre côté, il a été démontré que les NVG graves, en l'occurrence l'HG, sont indicateurs de complications et d'issues de grossesses défavorables telles que la prééclampsie, les accouchements prématurés, les bébés de petit poids, les bébés nés petits pour l'âge gestationnel, les scores d'Apgar à 5 minutes de vie inférieurs à sept, les anomalies fœtales, la mortalité fœtale et les malformations congénitales du système nerveux central.<sup>91;107;124-126</sup> Dans le cas de l'HG, il a été proposé que les effets néfastes sur le fœtus, comme le petit poids à la naissance par exemple, sont engendrés par une diminution de l'apport nutritionnel chez la mère affectant une prise de poids adéquate durant la grossesse.<sup>119;125</sup>

#### 2.4.20 En conclusion

Il faut se questionner sur la validité des associations entre les NVG et les divers facteurs discutés préalablement puisque les résultats sont parfois contradictoires et nombre d'études n'ont pas su démontrer de lien entre les NVG et ces facteurs. Par exemple, plusieurs auteurs n'ont pu retrouver d'association entre les NVG et l'âge maternel,<sup>43;47</sup> l'IMC,<sup>47;84</sup> la parité,<sup>43;47;90</sup> le sexe du fœtus,<sup>43;47</sup> le fait d'avoir une mère ayant souffert de NVG,<sup>43</sup> le tabagisme,<sup>47</sup> la consommation de café<sup>47</sup> et d'alcool,<sup>43</sup> le statut professionnel,<sup>84</sup> le type d'assurance médicament,<sup>90</sup> le niveau d'éducation,<sup>9</sup> et le revenu.<sup>84</sup> De plus, certaines études n'ont rapporté aucune association entre les issues de grossesse et les NVG.<sup>120;127</sup> En effet, il a été démontré à plusieurs reprises que les anomalies congénitales, la mortalité néonatale, le poids à la naissance, la durée de gestation, les indices anthropométriques du bébé et le poids du placenta ne sont pas associés aux NVG.<sup>9;120;121;128</sup> En somme, il faut tenir compte de la puissance des différentes études et de la qualité de leur méthodologie pour juger de la véracité des associations entre les NVG et les divers facteurs.

### 2.5 Impact des NVG sur la qualité de vie des femmes enceintes

De plus en plus, la définition traditionnelle de la santé en termes de mortalité et de morbidité a été remplacée par un concept plus large combinant aussi le bien-être physique, mental et social, ne se résumant plus à l'absence de maladie. Par conséquent, le concept de QOL liée à la santé est une issue à prendre en considération.<sup>129</sup> Néanmoins, l'impact des NVG sur la QOL est banalisé.<sup>20;23</sup> En comparaison avec d'autres problèmes comme l'hypertension gestationnelle ou le diabète de grossesse, les NVG sont souvent considérés comme une condition normale et négligeable. Pourtant, il a été établi que les NVG ont un impact sérieux sur la santé physique et émotionnelle des femmes enceintes.<sup>19-21</sup> En effet, les NVG peuvent affecter de façon négative la relation conjugale, la disposition à effectuer les activités quotidiennes, la capacité à travailler, le niveau de stress et le désir de concevoir d'autres enfants.<sup>19-21</sup> Des études ont même suggéré que les NVG peuvent conduire les femmes à avoir des symptômes dépressifs ou à mettre fin à leur grossesse.<sup>21;25;26</sup>

Jusqu'à maintenant, peu d'études ont évalué l'impact des NVG sur la QOL liée à la santé en utilisant des index validés. Une première étude australienne s'est penchée sur cette question et a su démontrer que les symptômes des NVG ont engendré une diminution des scores de tous les items mesurés par le questionnaire de QOL SF-36.<sup>22</sup> Une seconde étude réalisée aux États-Unis a de son côté évalué les répercussions de l'HG sur la QOL et a rapporté que les 8 domaines de santé mesurés par le SF-36 (capacité physique, limitations dues à des problèmes de santé, douleur corporelle, perception de la santé, vitalité, fonctionnement social, limitations dues à des troubles émotifs et santé mentale), ainsi que les 2 mesures sommaires (composante physique et mentale), ont été affectés par ces symptômes sévères. De plus, lors d'une comparaison des scores de QOL avec d'autres populations, les femmes souffrant d'HG présentaient une QOL inférieure à celle de femmes souffrant de dépression.<sup>23</sup> Finalement, une étude réalisée au Japon a suggéré une association entre les scores de sévérité des symptômes des NVG et la mesure sommaire de la composante physique du SF-36 (corrélation entre la 8<sup>e</sup> et la 11<sup>e</sup> semaine de grossesse :  $r=0.38$ ;  $p=0.05$ , corrélation entre la 8<sup>e</sup> et la 11<sup>e</sup> semaine de grossesse :  $r=0.38$ ;  $p=0.05$ ).<sup>24</sup>

En plus de constituer une lourde menace pour la santé de la femme et du fœtus,<sup>57,65</sup> les NVG graves s'associent à un important fardeau financier. L'HG s'avère la principale cause d'hospitalisation durant le premier trimestre de la grossesse, et suivant les accouchements prématurés, la 2<sup>e</sup> cause d'hospitalisation en importance durant toute la grossesse.<sup>6</sup> Aux États-Unis par exemple, on a estimé en 2002 que le fardeau financier amené par les NVG était de 130 millions de \$ US/année, ce qui inclut seulement les coûts hospitaliers. Il est possible d'y ajouter les frais engendrés par les visites chez le médecin, par les pertes de QOL et de productivité au travail.<sup>4</sup> Une autre étude a répertorié que durant leur grossesse, les femmes avaient perdu en moyenne 8.4 journées de travail en raison des symptômes des NVG et cela s'élevait à 14 jours pour les femmes travaillant hors de la maison. Les coûts pour les soins de santé et les journées perdues au travail se sont élevés à environ 2947 \$ US par patiente.<sup>23</sup> Récemment, il a été estimé que, d'une perspective sociétale, les NVG légers occasionnent des coûts équivalant à 132 \$ CAN par femme-semaine. Ce fardeau s'élève à 355 \$ CAN et à 653 \$ CAN par femme-semaine pour des symptômes modérés et graves respectivement.<sup>130</sup>

En définitive, bien que les NVG soient souvent considérés comme une condition banale de la grossesse, ils peuvent avoir un impact négatif sur la QOL des femmes enceintes et outrepasser la morbidité physique. En effet, même les symptômes légers à modérés peuvent interférer avec le fonctionnement familial, social et occupationnel.<sup>26,131</sup>

## 2.6 La prise en charge des NVG

À la lumière des nombreux impacts que peuvent avoir les NVG sur la QOL des femmes enceintes, il est évident qu'une prise en charge précoce de cette condition est souhaitable. Toutefois, étant donné que les NVG sont un problème commun de la grossesse, les professionnels de la santé ainsi que les femmes enceintes tendent à minimiser cette situation.<sup>20,23</sup> De plus, depuis le désastre de la thalidomide dans les années 60, la population est prudente au niveau des effets indésirables potentiels d'une exposition aux médicaments durant la grossesse.

Il en résulte que les professionnels de la santé et les femmes démontrent une réticence face à la prise et la prescription de médicaments durant la période gestationnelle<sup>1,27,114</sup> même si des traitements efficaces et sécuritaires sont disponibles.<sup>1</sup> Par conséquent, tout porte à croire que la prise en charge des NVG est sous-optimale.

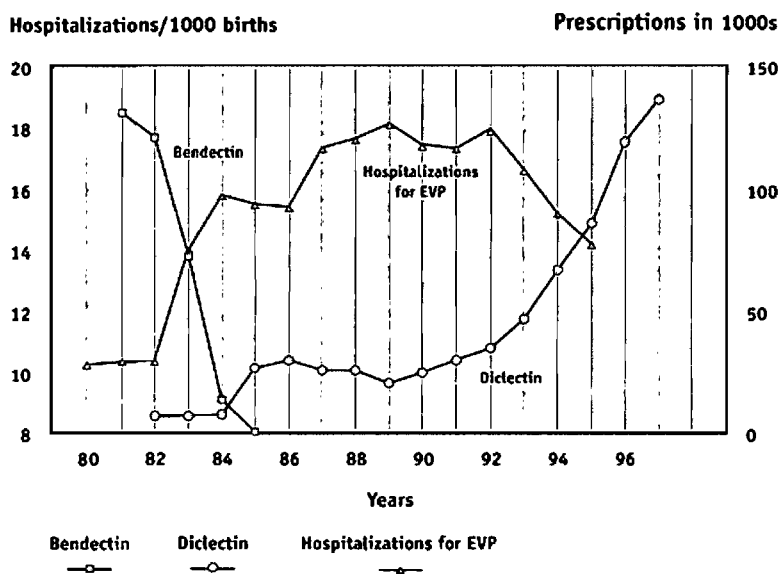
### 2.6.1 Historique

La thalidomide a été mise sur le marché en Allemagne en 1956 et a par la suite été vendue dans la plupart des parties du monde comme somnifère ou prescrite aux femmes enceintes pour remédier aux symptômes des NVG. En 1962, la thalidomide a été retirée du marché suite à une multitude de malformations congénitales des membres, survenant lorsque la thalidomide était prise dans les 20 à 36 jours suivant la conception.<sup>132</sup> Dans le monde, on a estimé qu'environ 10 000 enfants ont été affectés par le désastre de la thalidomide.<sup>133</sup> Depuis cette époque, toute médication durant la grossesse a été suspectée être tératogène et les femmes enceintes ont été exclues de la plupart, sinon de tous les essais cliniques concernant les médicaments.<sup>4</sup> En réalité, la thalidomide est le seul médicament pour les NVG dont la tératogénéicité chez l'humain a été prouvée.<sup>134</sup>

### 2.6.2 Le Canada vs les États-Unis

Présentement aux États-Unis, il n'existe aucun médicament sur le marché qui soit spécifiquement indiqué pour traiter les NVG. Il s'agit avant tout d'un problème politique et économique plutôt que médical. En 1983, le Bendectin (combinaison doxylamine/vitamine B<sub>6</sub>), le seul médicament indiqué pour les NVG depuis la fin des années 50, a été retiré du marché par la « Food and Drug Administration » (FDA) puisque le fabricant n'a pas pu couvrir les coûts légaux basés sur des présomptions de tératogénéicité. Ces présomptions ont ensuite été démontrées inexactes.<sup>4;114;135</sup> Une méta-analyse portant sur plus de 14 000 expositions au Bendectin durant le premier trimestre de grossesse a établi que ce médicament ne présentait pas un risque accru de malformations congénitales.<sup>136</sup> Aux États-Unis, le Bendectin constitue probablement le médicament détenant le plus de données d'innocuité en regard de la tératogenèse.<sup>137;138</sup>

Au Canada, une forme générique du Bendectin (Diclectin<sup>md</sup>), déclarée efficace et sécuritaire, est disponible. Ceci pourrait donc justifier pourquoi l'utilisation d'antiémétiques est plus importante au Canada qu'aux États-Unis.<sup>21</sup> Chez ces derniers, une plus grande variété d'antiémétiques est utilisée, mais ce sont les méthodes non pharmacologiques qui sont priorisées.<sup>21</sup>



**Figure 8. Taux d'hospitalisation pour vomissements graves reliés à la grossesse et utilisation de Bendectin/Diclectin<sup>md</sup> au Canada**

*Tiré de Neutel,<sup>135</sup> avec permission des éditeurs*

La Figure 8 (p.35) représente l'augmentation du taux d'hospitalisation pour HG au Canada après le retrait de Bendectin. Elle montre aussi une diminution du taux d'hospitalisation, qui correspond temporellement à l'augmentation de l'utilisation du Diclectin<sup>md</sup> dans les années 90.<sup>135</sup> Il faut toutefois préciser de ces données proviennent d'une étude écologique et qu'il est impossible de relier au niveau individuel d'une patiente l'utilisation de la combinaison doxylamine/vitamine B<sub>6</sub> et l'incidence d'hospitalisation pour vomissements graves.

### 2.6.3 Les perceptions face au risque tératogène

On rapporte que les femmes enceintes, ainsi que les professionnels de la santé surestiment le risque tératogène associé à l'utilisation de médicaments durant la grossesse.<sup>134;139</sup> En effet, il a été démontré que les médecins se sentent mal équipés pour conseiller et traiter les NVG.<sup>140</sup> Une étude a même rapporté que certaines patientes ressentent de la part de leur médecin une hésitation à prescrire, ce qui affecte leur décision de traiter ou non leur NVG.<sup>114</sup> Fait intéressant, au niveau de la prise en charge de la part des médecins, il a été rapporté que les obstétriciennes étaient plus enclines à prescrire des moyens non pharmacologiques plutôt que des



antiémétiques par rapport à leurs congénères masculins.<sup>128</sup> En somme, plusieurs indices portent à croire que certaines femmes ne reçoivent pas le traitement pharmacologique ou non pharmacologique approprié pour leurs NVG.<sup>141</sup>

En 1999, une étude canadienne réalisée dans une population de patientes faisant appel à une ligne d'aide téléphonique sur les NVG a rapporté qu'environ 66 % des femmes considèrent qu'un traitement pharmacologique pour remédier aux symptômes des NVG augmente le risque tératogène.<sup>27</sup> Les auteurs en sont venus à la conclusion que la peur ressentie par les femmes enceintes à l'égard du risque tératogène découle d'une connaissance et d'une perception erronée du problème. En effet, il a été démontré qu'un counselling sur les possibilités de traitement efficaces et sécuritaires a su améliorer les craintes non fondées des femmes sur le risque tératogène.<sup>27</sup>

En 2004, les mêmes auteurs ont évalué les déterminants qui influencent la décision de traiter ou non les NVG. Parmi les femmes enceintes ayant été informées que le Diclectin<sup>md</sup> constituait une option sécuritaire pour traiter les NVG, 34 % n'utilisaient pas de traitement pharmacologique. Les différentes raisons ayant poussé les femmes à ne pas utiliser de médicaments étaient : le manque de données sur l'innocuité, la préférence pour des méthodes non pharmacologiques et l'inconfort avec leur médecin. De plus, 18 % des femmes n'utilisant pas le Diclectin<sup>md</sup> ont rapporté que, sous aucun prétexte, elles ne prendraient un médicament quel que soit la sévérité de leur NVG. Pour ce qui est des femmes utilisant le Diclectin<sup>md</sup>, 31 % soupçonnaient un risque accru de malformations, 25 % se sentaient coupables de l'utiliser et 26 % utilisaient une dose inférieure à celle recommandée. En somme, cette étude a proposé que des informations, même basées sur des preuves, sont insuffisantes pour rassurer les femmes à propos de la prise de médicaments durant leur grossesse.<sup>114</sup>

En réalité, le risque de malformations congénitales dans la population générale de femmes enceintes est de 1-3 %, <sup>142</sup> et seulement 1 % des malformations congénitales d'étiologie connue sont causées par la prise de médicaments durant la grossesse.<sup>143</sup> Une femme accouchant d'un enfant présentant une malformation congénitale peut donc avoir consommé un médicament durant sa grossesse sans

que ce médicament ait causé cette malformation. Ce concept est souvent mal compris et en conséquence, les malformations congénitales sont souvent attribuées à la consommation de médicaments durant la grossesse. De plus, une médiatisation incorrecte peut aussi rehausser les craintes face au risque tératogène associé à cette prise de médicaments. En effet, les associations positives entre certains produits pharmaceutiques et les malformations congénitales sont souvent présentées dans les médias d'information tout en ignorant les études ayant démontré des résultats négatifs.<sup>142</sup>

#### 2.6.4 L'ampleur de la prise en charge des NVG

Les lignes directrices canadiennes à l'intention des femmes en âge de procréer stipulent qu'il faut toujours interroger les patientes au sujet des NVG, et si présents, intervenir immédiatement pour la prise en charge de cette condition. On précise également que même les cas légers doivent faire l'objet d'un suivi médical jusqu'à ce que les symptômes disparaissent.<sup>144</sup>

Jusqu'à maintenant, peu d'études ont évalué l'ampleur de la prise en charge des NVG dans la pratique médicale. La seule étude ayant évalué de façon quantitative la prise en charge des NVG du point de vue des femmes enceintes a été réalisée en 2000 par Mazzotta et al.<sup>21</sup> dans une population de patientes faisant appel à une ligne d'aide téléphonique sur les NVG au Canada et aux États-Unis. Globalement, une majorité de femmes ont rapporté que le sujet des NVG a été abordé avec leur médecin durant leur suivi prénatal (Canada : 92 %; États-Unis : 94 %). Au Canada, 41 % des femmes ont déclaré que leur médecin leur avait recommandé une médication antiémétique (États-Unis : 10 %). Quant aux traitements non pharmacologiques, 14 % des femmes se sont fait recommander une modification du régime alimentaire ou des habitudes de vie, et 11 % des femmes se sont fait recommander un traitement non pharmacologique (États-Unis : 6 et 3 % respectivement).<sup>21</sup>

En outre, une étude qualitative récente a souligné le manque d'empathie des professionnels de la santé à l'égard des NVG. Plusieurs femmes enceintes espèrent une meilleure reconnaissance de la détresse que peuvent leur causer ces symptômes.<sup>145</sup>

Du point de vue des professionnels de la santé, une étude a évalué l'ampleur de la prise en charge des NVG dans la pratique médicale, mais cette fois-ci, grâce à un sondage réalisé auprès des obstétriciens/gynécologues en 2000 aux États-Unis.<sup>128</sup> En tout, 71 % des médecins spécialistes ont rapporté recommander une médication antiémétique. Globalement, les auteurs ont conclu que les médecins spécialistes semblent bien informés sur la prise en charge des NVG et que les médecins sont préparés à traiter cette condition même si les femmes ont des craintes en regard du risque tératogène de la médication durant la grossesse.<sup>128</sup> Lorsque ce sondage a été réitéré en 2005, les auteurs ont répertorié que la prise en charge des NVG de la part des obstétriciens/gynécologues est conforme aux recommandations de l'«American College of Obstetricians and Gynecologists» (ACOG). Une autre étude ayant évalué l'ampleur de la prise en charge des NVG du point de vue des professionnels de la santé a rapporté que 90 % d'entre eux ont déclaré avoir utilisé des traitements pharmacologiques pour traiter les NVG. Seulement 12 % des médecins ont rapporté recommander des produits naturels à base de plantes.<sup>146</sup> En somme, lors de l'interprétation de ces résultats, on ne peut exclure la possibilité d'un biais de désirabilité sociale puisque les médecins peuvent être tentés de répondre aux questions de façon à refléter ce que l'on attend d'une bonne pratique médicale.

#### 2.6.5 Pour l'avenir

Tout d'abord, une meilleure prise de conscience de cette condition médicale, de l'innocuité des thérapies, de la sévérité des symptômes et de leur influence sur le statut fonctionnel de la femme est nécessaire de la part des médecins afin de fournir un suivi prénatal adéquat aux femmes enceintes.<sup>23;131</sup> Les professionnels de la santé ont ensuite un rôle important à jouer en vue d'informer et de rassurer leurs patientes quant aux traitements possibles et à leur innocuité.<sup>1;134;140</sup> De plus, le succès de la prise en charge ne doit pas seulement être mesuré par une diminution des symptômes physiques, mais aussi par l'impact du traitement sur l'amélioration de la QOL.<sup>147</sup>

## 2.7 Les solutions possibles pour soulager les NVG

### 2.7.1 Les modifications du régime alimentaire et des habitudes de vie

Les modifications du régime alimentaire et des habitudes de vie sont fréquemment recommandées aux femmes enceintes pour remédier aux symptômes des NVG.<sup>1</sup> Le Tableau IV (p.39) présente quelques exemples de recommandations fréquemment faites aux femmes souffrant de NVG.<sup>1;39;44;137;148</sup> Bien qu'aucune preuve scientifique ne supporte leur efficacité, les femmes souffrant de NVG rapportent que les modifications du régime alimentaire et des habitudes de vie contribuent à soulager leurs symptômes.<sup>20;149</sup> En plus de constituer des méthodes simples et peu coûteuses,<sup>30</sup> il n'y a pas lieu de se questionner sur leur innocuité.<sup>150</sup>

**Tableau IV Exemples de recommandations pour soulager les NVG.**

- Prendre de plus petits repas plus souvent.
- ⊗ Éviter les odeurs fortes et nauséabondes (les aliments froids sentent souvent moins fort que les aliments chaud, assurer une bonne circulation d'air, demander à quelqu'un de préparer les repas).
- Séparer les solides des liquides dans l'alimentation.
- Manger des collations et repas riches en protéines et en fibres.
- ⊗ Éviter les aliments gras ainsi que les ingrédients irritants, acides, épicés ou sucrés.
- ⊗ Manger des craquelins secs comme des biscuits soda 15 minutes avant de se lever le matin.
- ⊗ Ne pas sauter de repas inutilement.
- ⊗ Boire une heure avant ou une heure après les repas. Éviter de boire pendant les repas.
- ⊗ Boire environ 8 verres d'eau au cours de la journée et éviter la déshydratation.
- Ne pas hésiter à manger ce que l'on veut, au moment où l'on en a envie, même s'il s'agit de nourriture qui ne fait pas partie de l'alimentation habituelle.
- Se lever lentement et ne pas s'allonger immédiatement après avoir mangé.
- La fatigue semble aggraver les NVG. Essayer de se reposer plus souvent et faire de petites siestes au cours de la journée.

### 2.7.2 Les médecines complémentaires et alternatives

En raison des inquiétudes face à l'utilisation de médicaments durant la grossesse, les femmes enceintes souffrant de NVG optent souvent pour des méthodes non pharmacologiques telles que les médecines douces ou les phytothérapies (substance d'origine végétale) pour remédier à leurs symptômes.<sup>150-153</sup> Désignées comme des médecines complémentaires et alternatives (CAM), l'utilisation de ces méthodes s'est avérée de plus en plus grandissante durant la dernière décennie.<sup>151</sup> Les spécialistes les plus consultés pour l'utilisation de CAM sont généralement les acupuncteurs, les chiropraticiens, les naturopathes et les homéopathes.<sup>151</sup>

En ce qui concerne la fréquence d'utilisation des CAM, une étude Canadienne réalisée en 2002 dans une population de patientes faisant appel à une ligne d'aide téléphonique sur les NVG a répertorié que 61 % des femmes ont rapporté utiliser des CAM pour remédier à leurs symptômes. Les trois traitements les plus communément utilisés étaient le gingembre (comprimés ou infusion), la vitamine B<sub>6</sub> et l'acupression.<sup>151</sup> Par la suite, une étude qualitative réalisée au Canada s'est penchée sur l'utilisation des phytothérapies durant la grossesse. Parmi les femmes ayant rapporté souffrir de NVG, la moitié utilisaient des phytothérapies pour remédier à leurs NVG, incluant le gingembre, la menthe poivrée ainsi que le cannabis.<sup>154</sup> En outre, une majorité de sagefemmes conseillent à leurs patientes d'utiliser des CAM pour remédier aux symptômes des NVG.<sup>155;156</sup>

Mis à part pour le gingembre, l'acupuncture/acupression et la vitamine B<sub>6</sub>, généralement peu d'essais randomisés contrôlés (ERC) se sont penchés sur l'efficacité des CAM. De plus, la quantité de données sur l'innocuité des CAM est restreinte et insuffisante.<sup>151;152</sup> Le statut « naturel » des phytothérapies, par exemple, conduit plusieurs à penser que ces traitements ne sont pas associés à des effets indésirables. Toutefois, ce n'est pas toujours le cas puisque ces produits ne sont pas réglementés.<sup>151;152;157</sup> Les femmes initient souvent ces traitements sans obtenir un avis médical.<sup>151;152;158</sup>

Les données disponibles concernant l'utilisation, l'efficacité ainsi que l'innocuité des CAM seront abordées ci-dessous.

### ★ *Le Gingembre*

Le gingembre (*Zingiber officinale*) est une racine qui depuis longtemps, est employée dans divers pays pour remédier aux nausées et vomissements, dont ceux de la grossesse.<sup>154;159;160</sup> Quoique souvent utilisé sous forme d'épice, le gingembre peut également se consommer sous forme de comprimés, d'infusion ou de boisson gazeuse telle que le « Ginger Ale ».<sup>1;137</sup>

L'utilisation de gingembre pour remédier aux NVG est très répandue.<sup>153</sup> Un sondage réalisé en 2001 aux États-Unis auprès d'obstétricien/gynécologues a rapporté que 52 % des répondants recommandaient du gingembre à leurs patientes souffrant de NVG.<sup>128</sup> Une étude Canadienne réalisée en 2002 dans une population de patientes faisant appel à une ligne d'aide téléphonique sur les NVG a répertorié que 51 % des femmes ont rapporté utiliser le gingembre pour remédier à leurs symptômes.<sup>151</sup> De plus, un sondage a révélé que 17 % des femmes souffrant de NVG préfèrent des traitements tels que le gingembre pour remédier à leurs symptômes.<sup>153</sup> Finalement, une autre étude a rapporté que 12 % des femmes préféreraient avoir recourt uniquement au gingembre comme traitement pour les NVG.<sup>114</sup>

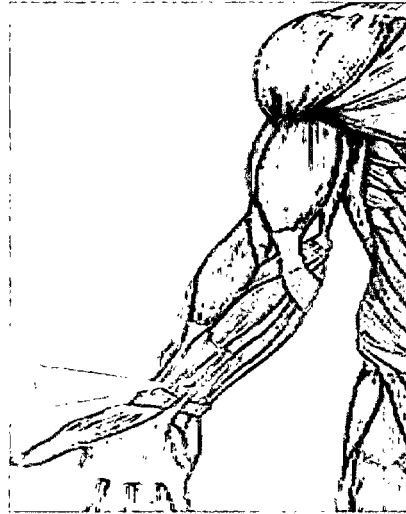
Le gingembre est la seule phytothérapie ayant été soumise à des ERC dans le contexte de la grossesse et a été démontré efficace pour le traitement des NVG.<sup>161-167</sup> En effet, le gingembre a démontré une efficacité supérieure contre placebo<sup>164;166;167</sup>, et comparativement à la vitamine B<sub>6</sub>.<sup>163;168</sup> Par exemple, l'amélioration des scores de sévérité des NVG sur une échelle de 1 à 10 était de  $2.1 \pm 1.9$  dans le groupe de femmes ayant reçu du gingembre et de  $0.9 \pm 2.2$  dans le groupe placebo sur une période de 4 jours ( $p=0.01$ ).<sup>164</sup> L'amélioration des scores était de  $3.3 \pm 1.5$  dans le groupe de femmes ayant reçu du gingembre et de  $2.6 \pm 1.3$  dans le groupe de femmes ayant reçu la vitamine B<sub>6</sub> sur une période de 4 jours ( $p<0.05$ ).<sup>163</sup>

D'autres études ont rapporté que le gingembre a démontré une efficacité équivalente ( $p>0.05$ ) à la vitamine B<sub>6</sub><sup>162;165</sup> ou au diphenhydriate.<sup>161</sup> Les doses thérapeutiques retrouvées dans la littérature s'étendent de 500 à 1950 mg/jour.<sup>161-</sup>

Une revue de la littérature (ERC, études observationnelles, études non contrôlées, études de cas) a rapporté que l'utilisation de gingembre dans le traitement des NVG n'était pas associée à des effets indésirables pour la mère ou le fœtus.<sup>159</sup> Les auteurs suggèrent toutefois que plus d'études sont nécessaires pour confirmer l'innocuité du gingembre.<sup>159</sup> Bien qu'il n'y ait pas de preuves scientifiques comme quoi le gingembre est tératogène,<sup>154;169</sup> on conseille de ne pas recommander d'en prendre des quantités trop importantes en vue de soulager NVG.<sup>1</sup> De plus, puisque le gingembre est un produit alimentaire non réglementé, la plupart des préparations vendues actuellement sont d'une pureté et d'une composition incertaines.<sup>1;152;170</sup>

★ *L'Acupuncture et l'acupression*

L'acupuncture et l'acupression sont des techniques d'origine chinoise qui peuvent aussi être envisagées pour remédier aux NVG.<sup>1</sup> L'acupuncture est une méthode basée sur l'identification de points précis situés le long des méridiens du corps et sur leur stimulation à l'aide d'aiguilles spéciales, pour la circulation de l'énergie. De son côté, l'acupression est une technique de massothérapie, consistant à stimuler les points d'acupuncture par la pression plutôt qu'avec des aiguilles.<sup>171</sup> Récemment s'ajoute à ces traitements l'acustimulation, qui consiste en l'application d'un faible courant électrique sur des points précis du corps.<sup>171</sup> Depuis des millénaires, les acupuncteurs pratiquent la stimulation du point P6 (point Neiguan), pour traiter les nausées et les vomissements de différentes étiologies.<sup>1</sup> Comme représenté à la Figure 9 (p.43), ce point précis est situé à trois doigts en amont du poignet.<sup>1;171</sup> Selon un mécanisme inconnu, la stimulation du point P6 modulerait l'activité neuronale de l'estomac ce qui améliorerait les symptômes des NVG.<sup>40</sup>



**Figure 9 Point d'acupuncture Neiguan (P6).**

*Tiré de Acuxo Acupuncture & Research,<sup>172</sup> avec permission des éditeurs*

Il existe des bracelets d'acupression (Seabands<sup>md</sup>) spécialement conçus pour être portés au poignet.<sup>1;171</sup> Des bracelets similaires peuvent également permettre une stimulation nerveuse électrique (Reliefbands<sup>md</sup>) à l'aide de piles.<sup>171</sup> Ce genre de bracelet est normalement utilisé pour le mal des transports<sup>107</sup> et on peut se les procurer facilement sur internet pour moins de 10 \$ US et moins de 100 \$ US respectivement.<sup>42</sup>

Une étude Canadienne réalisée en 2002 dans une population de patientes faisant appel à une ligne d'aide téléphonique sur les NVG a répertorié que 46 % des femmes ont rapporté utiliser l'acupression pour remédier à leurs symptômes.<sup>151</sup> Une autre étude a aussi rapporté que 3.4 % des participantes préféraient l'acupression comme seule méthode pour leurs NVG.<sup>114</sup>

L'efficacité de l'acupuncture et de l'acupression est déjà établie pour le traitement des nausées et des vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie.<sup>173;174</sup> Sur le plan des NVG, les résultats des ERC sont toutefois contradictoires. Certains auteurs ont conclu que l'acupuncture et/ou l'acupression peuvent être efficaces dans le traitement des NVG en comparaison avec un placebo.<sup>175-180</sup> Par exemple, selon une de ces études l'amélioration des scores de sévérité des NVG était de 6.5 dans le groupe de femmes ayant reçu la stimulation



du point P6 et de 5.7 dans le groupe placebo sur une période de 21 jours ( $p=0.02$ ).<sup>180</sup> L'efficacité de la stimulation du point P6 dans le traitement des NVG a également été confirmée selon une récente méta-analyse [réduction des nausées : RR (IC 95%) : 0.47 (0.35-0.62); réduction des vomissements : RR (IC 95%) : 0.59 (0.51-0.68)].<sup>181</sup> Par contre, certaines ERC n'ont pas démontré que ces méthodes sont plus efficaces que le placebo<sup>182-185</sup> ou la vitamine B<sub>6</sub>.<sup>186</sup> De plus amples études devront être réalisées afin d'évaluer l'ampleur de l'effet placebo que pourrait provoquer la stimulation du point P6 dans le soulagement des NVG.<sup>185</sup>

En théorie, il n'y a pas lieu de se préoccuper de l'innocuité de l'acupuncture et de l'acupression durant la grossesse. Cependant, puisque la quantité de données est limitée,<sup>176</sup> il n'y a aucune certitude.

**Tableau V Importance des vitamines et des minéraux durant la grossesse.****Acide folique (Folacine, vitamine B<sub>9</sub>)**

L'acide folique joue un rôle déterminant dans les différentes étapes du développement fœtal telles que le développement du cerveau et de la moelle épinière.<sup>39</sup> Il a été démontré que l'acide folique minimise le risque de certaines anomalies congénitales et tout particulièrement, les anomalies du tube neural.<sup>39;187</sup> De plus, cette vitamine contribue à prévenir le petit poids à la naissance et certaines anomalies neurologiques incapacitantes.<sup>187</sup> On recommande en effet à toute femme en âge de procréer de prendre quotidiennement un supplément vitaminique contenant 0.4 mg d'acide folique.<sup>187</sup> Ce traitement devrait commencer au moins 3 mois avant la grossesse et se poursuivre pendant toute la durée du premier trimestre.<sup>188</sup> De plus, il a été rapporté que le fait de prendre une multivitamine contenant de l'acide folique durant la période préconceptionnelle peut diminuer l'intensité des NVG.<sup>39</sup>

**Calcium**

Le calcium est important pour la mère ainsi que son bébé. Il contribue au développement des tissus osseux du bébé et prévient une carence en calcium chez la mère durant sa grossesse.<sup>39</sup> Il a cependant déjà été proposé qu'une hypercalcémie durant la grossesse pourrait induire la survenue de NVG.<sup>189</sup>

**Fer**

Le fer est un minéral important qui prévient l'anémie chez les femmes enceintes.<sup>39</sup> Cependant, un des effets indésirables bien connu et fréquent associés à l'ingestion d'une dose plus forte que nécessaire de fer est l'irritation gastro-intestinale, menant entre autres, à des nausées et vomissements.<sup>188;190</sup>

Puisque le calcium empêche le fer d'être absorbé adéquatement, il existe une interaction nuisible entre ces deux minéraux. Santé Canada recommande d'ailleurs que le fer et le calcium soient pris à des moments différents de la journée. Ceci peut donc aider l'organisme à absorber le fer de façon optimale et peut diminuer l'effet irritant du fer chez la femme enceinte. Puisque les effets indésirables du fer peuvent exacerber les symptômes des femmes souffrant de NVG,<sup>39;190</sup> l'élimination des suppléments de fer est un moyen qui est souvent recommandé par les médecins afin de remédier aux symptômes des NVG.<sup>128</sup>

**Vitamine B<sub>6</sub> (Pyridoxine)**

La pyridoxine est une vitamine du complexe B qui est une coenzyme nécessaire dans le métabolisme des glucides et des lipides.<sup>150</sup> Durant la grossesse, les besoins en vitamine B<sub>6</sub> sont plus importants.<sup>188</sup> Il a été suggéré que la vitamine B<sub>6</sub> est associée à une diminution du risque de malformations congénitales coronariennes.<sup>42</sup> Comme mentionné précédemment, la vitamine B<sub>6</sub> est aussi utilisée comme traitement des symptômes des NVG.<sup>1</sup> Son efficacité et son innocuité seront discutées ultérieurement.

**Vitamine B<sub>12</sub> (Cyanocobalamine)**

La cyanocobalamine se retrouve dans les viandes, volailles, produits laitiers, oeufs, poissons et crustacés. C'est pourquoi une alimentation végétarienne stricte entraîne souvent des apports limités en vitamine B<sub>12</sub>. Cette vitamine antianémique favorise la formation des globules rouges du sang, la fonction rénale et la croissance. Des études portant sur des mères végétaliennes ont démontré que la mère et l'enfant peuvent souffrir d'anémie et d'anomalies de la moelle osseuse si la vitamine B<sub>12</sub> n'est pas prise durant la grossesse.<sup>37;104</sup> Il a également été supposé que la vitamine B<sub>12</sub> agissait en combinaison avec l'acide folique pour prévenir les malformations du tube neural chez le bébé.<sup>150</sup>

Sur le plan des NVG, il a été rapporté que la prise de vitamine B<sub>12</sub> peut réduire les épisodes de vomissement en comparaison avec placebo.<sup>150;191</sup> Bien qu'aucun ERC n'ait évalué l'innocuité de la vitamine B<sub>12</sub>, sa tératogénicité est peu probable.<sup>150</sup>

**★ Les suppléments vitaminiques**

Une prise de suppléments vitaminiques est recommandée durant la grossesse. En plus d'être essentiels à une bonne issue de grossesse<sup>39</sup>, il a été rapporté que certaines vitamines et minéraux ont un impact sur les NVG. (Tableau V, p.45-46) Il faut toutefois demeurer prudent face aux régimes alimentaires comportant des doses suprapharmacologiques de certaines vitamines en raison du manque de données quant à leur innocuité pour le fœtus.<sup>150;190</sup>

Il a tout de même été suggéré que la prise de suppléments vitaminiques prénataux peut avoir un effet protecteur contre les NVG.<sup>137</sup> Une étude prospective réalisée

dans une population de femmes enceintes s'est penchée sur l'association entre les suppléments vitaminiques et les NVG. Dans cette étude la présence de vomissements a été associée à l'absence d'utilisation de suppléments vitaminiques avant la 6<sup>e</sup> semaine de gestation ( $p=0.002$ ).<sup>192</sup> Une seconde étude a rapporté qu'en comparaison avec un placebo, l'utilisation de suppléments vitaminiques durant la période périconceptionnelle diminuait le risque de souffrir de NVG.<sup>193</sup> Un aperçu de différents suppléments vitaminiques disponibles sur le marché est donné dans le Tableau VI (p.47).<sup>39,188</sup>

<b>Tableau VI Exemples de suppléments vitaminiques et leur teneur en acide folique, Fer, vitamines B<sub>6</sub> et B<sub>12</sub> et Ca.</b>		
<b>Pregvit<sup>md</sup></b> , Duchesnay Supplément vitaminique prénatal et postpartum	<i>Comprimé du matin</i>	<i>Comprimé du soir</i>
	35 mg Fer 10 mg B <sub>6</sub>	1.1mg Acide folique 300 mg Ca 12 µg B <sub>12</sub>
<b>Centrum forte<sup>md</sup></b> . Whinterhall-Robins Multivitamine	0.6 mg Acide folique 10 mg Fer 175 mg Ca 5 mg B <sub>6</sub> 20 µg B <sub>12</sub>	
<b>Palafer<sup>md</sup></b> , GlaxoSmithKline Supplément vitaminique prénatal	0.5 mg Acide folique 100 mg Fer	
<b>Slow-Fe Folic<sup>md</sup></b> , Novatis santé familiale Antianémique-Hématopoïétique	0.4 mg Acide folique 50 mg Fer	
<b>Materna<sup>md</sup></b> , Wyeth Supplément vitaminique prénatal et postpartum	1 mg Acide folique 60 mg Fer 250 mg Ca 10 mg B <sub>6</sub> 12 µg B <sub>12</sub>	

La vitamine B<sub>6</sub>, notamment, compte parmi les CAM les plus utilisées afin de remédier aux symptômes des NVG.<sup>151</sup> Une étude Canadienne réalisée en 2002 dans une population de patientes faisant appel à une ligne d'aide téléphonique sur les

NVG a répertorié que 29 % des femmes ont rapporté utiliser la vitamine B<sub>6</sub> pour remédier à leurs symptômes.<sup>151</sup>

L'efficacité de la vitamine B<sub>6</sub> a été démontré par divers ERC contre placebo.<sup>164;194;195</sup> Au niveau comparatif, certaines études ont rapporté que l'efficacité de la pyridoxine est comparable ( $p>0.05$ ) à celle du gingembre<sup>162;165;196</sup> ou de l'acupression dans le traitement des NVG.<sup>186</sup>

En ce qui a trait à son innocuité, la pyridoxine a été prouvée comme non tératogène.<sup>150;150;197</sup> Des doses s'élevant jusqu'à 100mg/jour sont tolérables chez un adulte. Les vitamines prénatales, qui en contiennent beaucoup plus que nécessaire, en contiennent généralement de 5-45 mg.<sup>42</sup> Si la vitamine B<sub>6</sub> est utilisée pour le traitement des NVG, des doses de 75mg/jours sont recommandées.<sup>194</sup>

#### ★ *Le cannabis*

Le cannabis gagne en réputation pour ses propriétés antiémétiques chez les patients ayant subi une chimiothérapie, ou sous médication anti-VIH (virus de l'immunodéficience humaine). La possession de cannabis est présentement illégale dans la plupart des pays, mais elle est autorisée pour certaines fins médicales.<sup>154</sup> La littérature rapporte que certaines femmes utilisent le cannabis en vue de soulager les NVG et pour stimuler l'appétit durant la grossesse.<sup>154;198</sup>

Les propriétés antiémétiques du cannabis sont bien établies au niveau des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie.<sup>131;154</sup> Dans le cas des NVG, l'implication médicolégale du cannabis et les risques associés à l'inhalation de substances durant la grossesse surpassent toutefois les bénéfices potentiels de cette thérapie.<sup>150</sup> En effet, l'usage de cannabis est contre-indiqué durant la période gestationnelle.<sup>199</sup> Quelques études ont suggéré une association entre l'utilisation de cannabis et certaines issues de grossesse défavorables telles que le petit poids à la naissance et la prématurité.<sup>198</sup>

#### ★ *Le ginseng*

La racine de ginseng (*Panax ginseng*) est réputée pour ses propriétés médicinales. Dans la médecine traditionnelle asiatique, le ginseng est utilisé pour le traitement

des nausées et les vomissements. Durant la période gestationnelle, cette phytothérapie est parfois utilisée pour les NVG. Toutefois, des études sur les effets du ginseng in vitro ont démontré que l'un des constituants de cette racine serait potentiellement néfaste pour le fœtus.<sup>200-202</sup> Étant donné le manque de données concernant l'innocuité du ginseng chez la femme enceinte, on doit faire preuve de prudence face à l'utilisation de cette phytothérapie dans le traitement des NVG.

★ *Autres phytothérapies*

La menthe poivrée (*Mentha piperita*),<sup>42,203</sup> la camomille (*Matricaria recutita*),<sup>203,204</sup> les feuilles de framboisier (*Rubus idaeus*)<sup>203,204</sup> et le pissenlit (*Taraxacum officinale*)<sup>203</sup> constituent également des phytothérapies utilisées pour remédier aux NVG. Sans qu'il y ait d'études scientifiques sur l'utilisation, l'efficacité ou l'innocuité de ces phytothérapies, une multitude d'articles retrouvés sur internet révèlent l'utilisation de tels traitements. Par exemple, il est possible de se procurer sur internet la tisane Nauseum<sup>md</sup> contenant plusieurs ingrédients biologiques tels que de la menthe poivrée, de l'igname sauvage, du gingembre, des feuilles de framboisier, de la rhubarbe et du fenouil. Des infusions de feuilles de framboisier et de camomille sont aussi disponibles. Finalement, l'ingestion d'une petite quantité de vinaigre de cidre, l'inhalation d'huile essentielle de citron ou l'ingestion de jus de citron sont aussi des conseils retrouvés dans les forums de discussion sur internet.

★ *Les psychothérapies*

Les psychothérapies peuvent être indiquées dans le traitement des NVG.<sup>45</sup> Comme discuté précédemment (section 2.3.6), certains facteurs psychologiques sont associés aux symptômes des NVG.<sup>2,63,65</sup> Les différentes psychothérapies ayant été utilisées dans le traitement des NVG sont l'hypnose, les thérapies de modification de comportements ainsi que le soutien psychologique des patientes.<sup>65,205</sup>

Bien que le nombre d'études à ce sujet soit limité, certains auteurs suggèrent que la psychothérapie pourrait être bénéfique.<sup>65,150</sup> Par exemple, des études non contrôlées ont démontré que l'hypnose est efficace pour remédier aux nausées et aux vomissements dus à la chimiothérapie.<sup>65</sup> Quelques études de cas ont également répertorié son effet bénéfique pour le traitement des NVG sévères.<sup>150</sup> Pour des

femmes ayant des symptômes assez sévères pour causer une détresse personnelle, sociale ou occupationnelle, les encouragements, les explications ou la réassurance peuvent être efficaces.<sup>2</sup>

#### ★ *La massothérapie*

La massothérapie peut avoir des effets bénéfiques sur divers problèmes de santé tels que le cancer, la dépression, l'asthme, la douleur ou la fatigue chronique. Certains auteurs se sont intéressés à l'impact du massage tactile dans le traitement des NVG sévères et ont conclu qu'il s'agit d'une bonne alternative en tant que traitement complémentaire.<sup>206</sup>

#### ★ *L'homéopathie*

Pour remédier aux NVG, certaines femmes choisissent l'homéopathie. Cette méthode thérapeutique consiste à traiter les maladies en utilisant des doses infimes de substances susceptibles, à plus fortes doses, de produire des symptômes semblables à ceux de la maladie à combattre. L'homéopathie vise donc à stimuler les réactions de défense de l'organisme. Les substances homéopathiques proviennent de sources végétales, animales ou minérales.<sup>207</sup> Plus précisément, l'homéopathie attache plus d'importance à l'ensemble des symptômes de chaque patient qu'aux signes d'une maladie précise, et elle recherche la substance la plus appropriée pour l'ensemble de ses symptômes. Dans le meilleur des mondes, il y aurait une substance pour chaque malade et pour chacune de ses maladies. En somme, la thérapie homéopathique dépend du type de personnalité du patient, de ses habitudes de vie et des caractéristiques de ses symptômes.<sup>207-209</sup> Des exemples de substances utilisées dans le traitement des NVG sont le *Cocculus*, *Nux vomica*, *Pulsatilla* ou *Sepia*.<sup>208</sup>

En dépit de sa popularité, l'homéopathie est une méthode thérapeutique très critiquée.<sup>209</sup> La nature individualiste de cette technique rend la recherche difficile, car des traitements individualisés ne peuvent être appliqués de façon systématique à tous les patients dans une étude portant sur une maladie spécifique. Par conséquent, peu de recherches se sont penchées sur l'efficacité ou l'innocuité de l'homéopathie.<sup>208</sup> Elle est souvent considérée comme une méthode thérapeutique sans danger.<sup>208;209</sup> Cependant, l'homéopathie utilise des agents thérapeutiques

puissants qui, si utilisés de façon inappropriée, ont le potentiel d'engendrer des symptômes indésirables.<sup>207,208</sup>

### 2.7.3 Les traitements pharmacologiques

Lorsque les méthodes non pharmacologiques s'avèrent inefficaces pour remédier aux symptômes des NVG, un traitement pharmacologique peut être envisagé.<sup>1,137</sup>

Dans un tel cas, la prise en charge des NVG requiert que la patiente ainsi que le professionnel de la santé pèsent les risques et les bénéfices des diverses possibilités de traitement.<sup>150</sup> À ce jour, plusieurs médicaments sont disponibles pour remédier aux symptômes des NVG et ceux-ci seront passés en revue dans la présente section.

#### ★ *La combinaison doxylamine/pyridoxine*

Au Canada, le seul médicament antiémétique spécifiquement indiqué pour le traitement des NVG est le Diclectin<sup>md</sup>.<sup>39,188</sup> Plus précisément, ce médicament est composé de doxylamine, un antihistaminique antagoniste des récepteurs H<sub>1</sub>, combiné à de la vitamine B<sub>6</sub> (pyridoxine). Le Diclectin<sup>md</sup> est sur le marché depuis 1982 et a déjà été prescrit à plus de 33 millions de femmes.<sup>39</sup> En effet, son utilisation est répandue. Une étude canadienne réalisée en 2002 dans une population de patientes faisant appel à une ligne d'aide téléphonique sur les NVG a rapporté que les 2/3 des répondantes ayant utilisé des médicaments pour remédier aux NVG avaient utilisé le Diclectin<sup>md</sup>.<sup>151</sup> Une seconde étude réalisée en 2004 dans la même population a répertorié que 66 % des femmes avaient utilisé ce médicament pour leur NVG.<sup>114</sup>

La combinaison doxylamine/pyridoxine s'est montrée efficace et sécuritaire dans différents ERC et méta-analyses.<sup>136,150,210</sup> Plus précisément, deux méta-analyses d'envergure ont démontré que ce médicament n'augmente pas le risque de malformation congénitale [OR (IC 95%) : 1.01 (0.66-1.55)<sup>136</sup> et 0.95 (0.88-1.04)<sup>210</sup>]. En outre, il a été démontré qu'une exposition au Diclectin<sup>md</sup> *in utero* n'affecte pas le développement neurocognitif des jeunes enfants en âge scolaire.<sup>211</sup> Globalement, la combinaison doxylamine/pyridoxine constitue le traitement le plus étudié sur le plan de l'innocuité durant la grossesse<sup>39</sup> et représente le standard de pratique pour la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC).<sup>114</sup>



★ *Les autres antihistaminiques*

D'autres antihistaminiques antagonistes des récepteurs H<sub>1</sub> tels que le dimenhydrinate (Gravol<sup>md</sup>), la diphenhydramine (Benadryl<sup>md</sup>) et l'hydroxyzine (Atarax<sup>md</sup>), peuvent être utilisés pour remédier aux NVG grâce à leurs propriétés antiémétiques.<sup>1</sup> En effet, ces médicaments ont la capacité de réduire la stimulation du centre du vomissement en neutralisant l'action de l'histamine au niveau de ses récepteurs H<sub>1</sub> et en affectant indirectement le système vestibulaire.<sup>157</sup> Ces antihistaminiques sont normalement indiqués pour les nausées reliées au système vestibulaire (mal des transports) ou au système nerveux central.<sup>212</sup>

Plusieurs ERC ont établi l'efficacité des antihistaminiques antagonistes des récepteurs H<sub>1</sub> dans le traitement des NVG.<sup>150</sup> Même si ces médicaments ne sont pas spécialement indiqués pour le traitement des NVG, un large éventail de preuves scientifiques ont suggéré qu'ils ne présentent pas de risque tératogène chez les humains.<sup>150;213</sup> Une méta-analyse portant sur plus de 200 000 expositions aux antihistaminiques antagonistes des récepteurs H<sub>1</sub> durant le premier trimestre de la grossesse a confirmé l'innocuité de ces produits.<sup>214</sup> En somme, on propose l'utilisation de ces médicaments pour des épisodes aigus ou soudains de NVG.<sup>1</sup>

★ *Les phénothiazines*

La chlorpromazine, la perphénazine, la prochlorpérazine, la prométhazine, et la trifluopérazine sont des phénothiazines<sup>1</sup> souvent utilisées pour remédier aux nausées et aux vomissements postopératoires ou causés par une irritation gastro-intestinale.<sup>212</sup> Certains auteurs ont rapporté que ce sont les médicaments les plus utilisés aux États-Unis pour remédier aux NVG.<sup>21</sup>

Bien que les preuves sont limitées, quelques ERC ont conclu que les phénothiazines sont efficaces dans le traitement des NVG graves.<sup>150</sup> Hormis quelques cas anecdotiques, tout porte à croire que les phénothiazines sont sécuritaires durant la grossesse.<sup>150</sup> Des études observationnelles n'ont démontré aucun risque accru de malformations majeures associé à l'utilisation de ces médicaments durant la grossesse.<sup>150</sup> On conseille toutefois d'utiliser les phénothiazines seulement dans le cas de NVG graves, en l'occurrence l'HG.<sup>1;30</sup>

★ *Le métoclopramide*

Le métoclopramide est un stimulateur de la motilité gastro-intestinale souvent utilisé pour traiter les nausées et les vomissements associés à la chimiothérapie.<sup>215</sup> Puisqu'une association a été proposée entre les dysrythmies gastriques et les NVG, le métoclopramide est utilisé dans de nombreux pays pour traiter cette condition.<sup>131;147</sup> En effet, c'est l'un des médicaments les plus prescrits pour le traitement de l'HG aux États-Unis.<sup>216</sup>

En l'absence d'ERC ayant évalué l'efficacité du métoclopramide pour remédier aux NVG, une étude observationnelle a tout de même établi que le métoclopramide est efficace dans le traitement de l'HG.<sup>217</sup> Antérieurement, quelques études ont indiqué la possibilité d'un effet tératogène lorsque le métoclopramide était pris durant la grossesse.<sup>1</sup> Néanmoins, des études observationnelles récentes ont confirmé l'absence de lien entre la prise de ce médicament au cours de la grossesse et les malformations congénitales,<sup>218-220</sup> les avortements spontanés<sup>218</sup> et le petit poids à la naissance.<sup>218;220</sup> Une de ces études a néanmoins répertorié que la fréquence de naissances prématurées était plus élevée chez les femmes ayant pris du métoclopramide durant leur grossesse.<sup>218</sup> À ce jour, le nombre d'études portant sur l'innocuité du métoclopramide durant la grossesse est limité. En milieu hospitalier, on utilise toutefois le métoclopramide pour le traitement de l'HG.<sup>221</sup>

★ *Le dropéridol*

Le dropéridol est habituellement utilisé pour les nausées et les vomissements postopératoires. Le dropéridol a néanmoins été intégré à divers protocoles de traitement de NVG graves, en l'occurrence l'HG, en milieu hospitalier.<sup>222;223</sup> Cependant, l'efficacité et l'innocuité du dropéridol dans le traitement de l'HG ne sont pas démontrées puisque, dans les études, le dropéridol a été utilisé en combinaison avec d'autres médicaments.<sup>222;223</sup>

Dernièrement, la FDA et Santé Canada ont émis un avis concernant le risque d'incident cardiovasculaire associé à l'usage du dropéridol injectable.<sup>224;225</sup> Face à cette problématique, certains établissements hospitaliers ont mis sur pied un nouveau protocole de traitement de l'HG en remplaçant le dropéridol par le métoclopramide.<sup>221</sup>

★ *L'ondansétron*

L'ondansétron est un antagoniste des récepteurs de la sérotonine 5-HT<sub>3</sub><sup>104</sup> couramment utilisé pour les nausées et les vomissements postopératoires ou associés à la chimiothérapie/radiothérapie. Son mécanisme d'action sur les nausées et les vomissements est toutefois inconnu.<sup>104</sup> Même si ce médicament n'est pas spécialement indiqué pour traiter les NVG, il est tout de même prescrit à des femmes souffrant de cette condition.<sup>226</sup>

À l'heure actuelle, il y a peu de preuves scientifiques concernant l'efficacité de l'ondansétron pour le traitement des NVG. Une seule étude a évalué l'efficacité de l'ondansétron dans le traitement de l'HG et a rapporté que celui-ci n'a pas fait preuve d'un avantage thérapeutique ou monétaire comparativement à la prométhazine.<sup>227</sup> Quant à l'innocuité de ce médicament, une étude observationnelle a répertorié que l'odansétron est sécuritaire pour le traitement des NVG.<sup>226</sup> Toutefois, puisque la quantité de données sur l'innocuité des antagonistes 5-HT<sub>3</sub> durant le premier trimestre de la grossesse est limitée, l'odansétron ne devrait pas être utilisé comme traitement de première ligne pour les NVG et devrait être considéré uniquement en cas d'échec des traitements dont le profil de sécurité et d'efficacité est plus avantageux.<sup>1;228</sup>

★ *Les corticostéroïdes*

Les corticostéroïdes, tels que le dexaméthasone et la prednisolone, sont normalement utilisés dans le traitement des nausées et des vomissements engendrés par la chimiothérapie.<sup>104</sup> Ils peuvent aussi être efficaces dans le traitement de l'HG.<sup>131</sup>

Malgré tout, les corticostéroïdes devraient être évités durant le premier trimestre de la grossesse en raison du risque accru de fentes labiales palatines découvert dans une étude observationnelle.<sup>229</sup> C'est pourquoi les corticostéroïdes devraient demeurer un traitement de dernier recours durant les dix premières semaines de grossesse, et ce, seulement si les avantages pour la mère surpassent le risque qu'ils représentent pour le fœtus.<sup>1;147</sup>

★ *Traitement du reflux œsophagien*

Des conditions telles que les brûlements d'estomac, le reflux œsophagien et les gonflements peuvent exacerber les symptômes des NVG.<sup>148</sup> Bien que leur utilisation et leur efficacité durant la période gestationnelle ne soient pas répertoriées dans la littérature, des traitements pour remédier au reflux œsophagien peuvent être utilisés pour remédier aux symptômes des NVG (Tableau VII, p.55).<sup>1,188</sup> Il a été suggéré que ces traitements pouvaient être efficaces durant la grossesse.<sup>1</sup>

<b>Tableau VII Traitement du reflux œsophagien.</b>		
<b>Substance</b>	<b>Exemples</b>	<b>Innocuité</b>
Antiacides	sels de Mg sels de Ca sels d'Al ex: Maalox <sup>md</sup> , Gaviscon <sup>md</sup>	Non considérés tératogènes lorsqu'ils sont utilisés en doses recommandées.
Antagonistes des récepteurs H <sub>2</sub>	cimétidine ranitidine, ex: Zantac <sup>md</sup> famotidine, ex: Pepcid <sup>md</sup>	N'augmentent pas le risque de malformations majeures lorsque pris au cours du premier trimestre de la grossesse.
Inhibiteurs de la pompe à protons	oméprazole, ex: Losec <sup>md</sup>	Une étude récente n'a pas répertorié une augmentation du risque de malformations congénitales.

★ *Réhydratation*

Comme mentionné précédemment, des situations graves telles que l'HG peuvent entraîner de la déshydratation et des déséquilibres électrolytiques.<sup>1,4</sup> Dans ce cas, l'hospitalisation est la meilleure solution afin de pratiquer une réhydratation intraveineuse. De plus, un traitement aux cristaalloïdes peut être amorcé dans le cas d'un déséquilibre électrolytique. Des suppléments vitaminiques intraveineux peuvent aussi être administrés.<sup>1</sup>

#### 2.7.4 Directives globales

En 2002, la SOGC a publié des directives cliniques concernant la prise en charge des NVG.<sup>1</sup> En tout, neuf recommandations ont été émises à l'intention des professionnels de la santé. (Tableau VIII, p.56) Sans pour autant constituer un protocole strict, ces recommandations font la synthèse des divers traitements disponibles pour remédier aux symptômes des NVG.

**Tableau VIII Directives cliniques pour la prise en charge des NVG.**

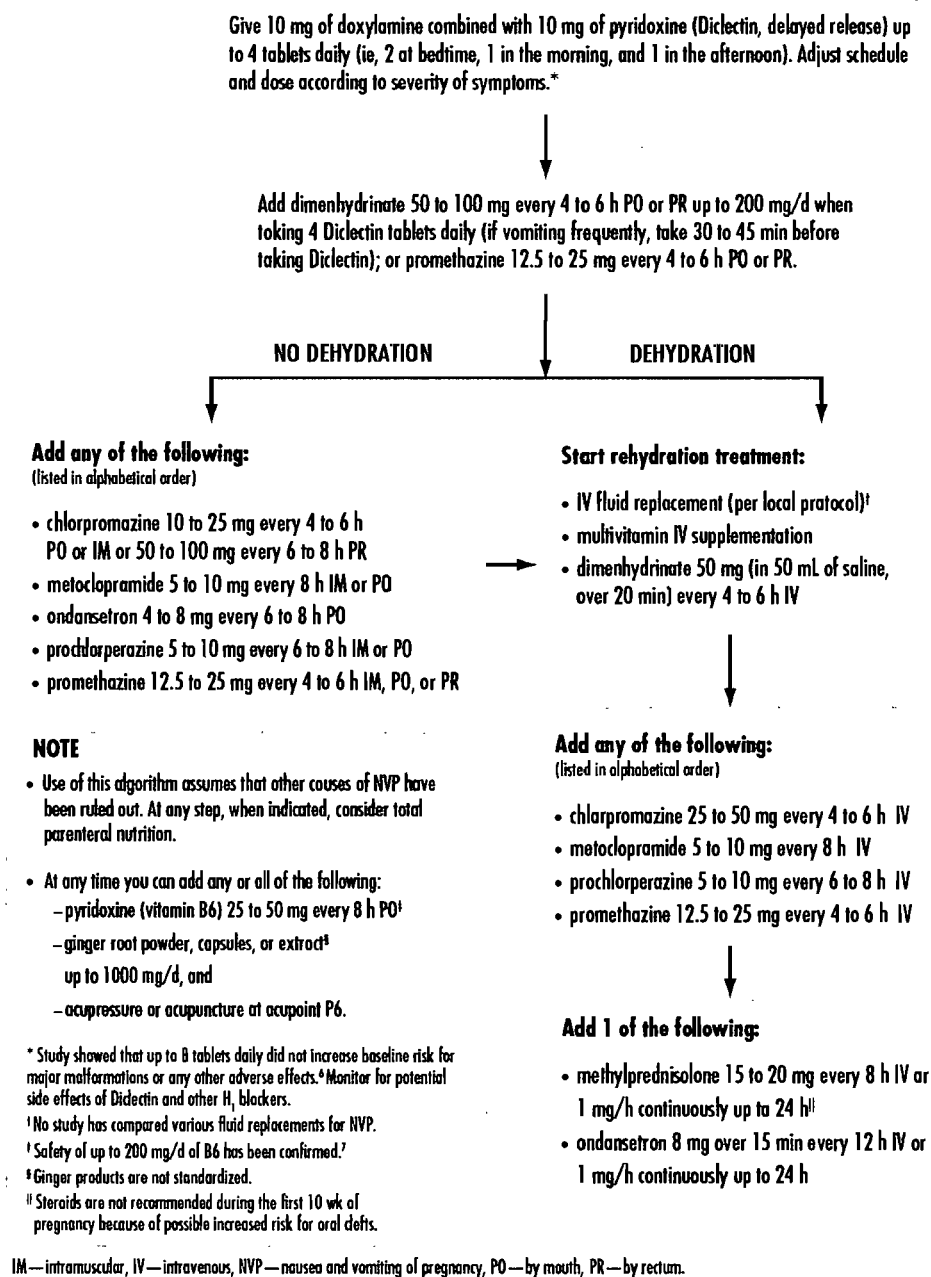
1. Il faut encourager une modification du régime alimentaire et des habitudes de vie de la femme enceinte et lui recommander de manger ce qui lui plaît.
2. Certains traitements de médecine douce tels que les suppléments de gingembre, l'acupuncture et l'acupression peuvent avoir des effets favorables.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

*Tiré du Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada, Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC),<sup>1</sup> avec permission des éditeurs*

D'autres outils, tels que des algorithmes de traitement, sont également disponibles dans la littérature pour favoriser une prise en charge optimale des NVG.<sup>44;141;148;230</sup>

Par exemple, la Figure 10 (p.57) présente un algorithme décisionnel de traitement

des NVG basé sur une approche hiérarchique.<sup>148</sup> Initialement mis sur pied en 2002,<sup>141</sup> cet algorithme a été mis à jour en 2007 grâce aux nouvelles données scientifiques sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments.<sup>148</sup> Globalement, cet algorithme intègre les divers traitements décrits dans les pages précédentes.



**Figure 10** Algorithme de traitement des nausées et vomissements de grossesse.

Tiré du *Canadian Family Physician*,<sup>148</sup> avec permission des éditeurs

Une multitude de solutions sont disponibles pour le traitement des NVG, allant des changements dans la diète à l'hospitalisation. Dans la mesure où la pathophysiologie des NVG est encore mal comprise, les différentes approches de traitement ciblent davantage la prise en charge des symptômes plutôt que l'enraiment du problème. En plus de l'efficacité et l'innocuité du traitement, le moment jugé le plus approprié pour traiter la patiente de même que la sévérité des symptômes sont d'autres facteurs à prendre en considération lors du choix d'un traitement.<sup>147</sup>

En définitive, bien que plusieurs études ont été réalisées dans le domaine des NVG, l'influence de certains facteurs tels que la race/ethnie sur la prévalence et la sévérité des NVG reste ambiguë. Aucune étude n'a jusqu'à maintenant mesuré l'impact des NVG sur la QOL des femmes enceintes à l'aide de méthodes d'analyse multivariées, ainsi qu'avec un index de QOL spécifique aux NVG. De plus, les facteurs influençant la prise en charge des NVG de la part des professionnels de la santé et la proportion de femmes recevant une prescription pour des antiémétiques au cours de leur suivi prénatal n'ont jamais été étudiés. Face à ces lacunes dans la littérature concernant les NVG, des données plus complètes s'avèrent souhaitables en vue de mieux comprendre cette condition et d'optimiser la QOL durant la grossesse.

## 3. MÉTHODOLOGIE

### 3.1 Devis de recherche

Pour répondre aux objectifs décrits précédemment, une étude observationnelle de cohorte prospective a été réalisée. Le recrutement des femmes enceintes a été effectué à la clinique externe d'obstétrique et de gynécologie (OB/GYN) du Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine) et de la clinique externe René-Laennec (R-L) à partir du 1<sup>er</sup> octobre 2004 et s'est achevé le 24 mars 2006 pour un total de 75 semaines de recrutement. Les femmes ont ensuite été suivies jusqu'à l'accouchement ou jusqu'au terme de leur grossesse.

Comme les nausées et les vomissements de la grossesse (NVG) sont un phénomène courant chez les femmes enceintes, une étude de cohorte prospective constituait un devis adapté, car il a permis un suivi des patientes dans le temps et l'étude de plusieurs issues en même temps. Comme dans toute étude observationnelle, il y a possibilité de biais de sélection, d'information et de confusion. Cependant, comme il sera expliqué dans la section « Forces et limites de l'étude » (section 3.9), différentes mesures ont été prises afin de limiter les biais potentiels.

### 3.2 Population source

Il s'agit des femmes enceintes ayant été suivies par un obstétricien de la clinique d'OB/GYN du CHU Sainte-Justine ou de la clinique R-L pour leur suivi de grossesse. Tout porte à croire que les femmes enceintes suivies à la clinique d'OB/GYN du CHU Sainte-Justine ou de la clinique R-L sont représentatives des femmes enceintes ayant un premier rendez-vous prénatal dans d'autres cliniques externes au Québec. Malgré l'existence d'un centre de grossesses à risques élevés au CHU Sainte-Justine, il n'y a pas lieu de croire que la prévalence de grossesses à risques soit surreprésentée puisque plusieurs autres CHU de Montréal, de Québec,



de Sherbrooke ainsi que plusieurs établissements de santé en régions éloignées offrent des services pour les grossesses à risques élevés en début de grossesse.

### 3.3 Mode de sélection des sujets

#### ★ *Critères d'inclusion*

Les femmes étaient admissibles pour l'étude si elles étaient :

- 1) âgées de  $\geq 18$  ans.
- 2) à leur première visite prénatale à la clinique d'OB/GYN du CHU Sainte-Justine ou à la clinique R-L.
- 3) dans leurs 16 premières semaines de grossesse depuis le premier jour de leurs dernières menstruations.
- 4) capables de lire et d'écrire le français ou l'anglais.
- 5) donnaient leur consentement écrit.

#### ★ *Critère d'exclusion*

Les femmes suivies par Dr. Louise Duperron ou Dr. Évelyne Rey pour leurs soins obstétriques ont été exclues. Ce critère a été ajouté, car ces deux personnes ont collaboré à cette étude.

### 3.4 Calcul de la taille d'échantillon

L'objectif de départ était d'avoir des dissemblances au niveau de la prévalence des NVG rapportés entre les différents groupes raciaux/ethniques. Le calcul de la taille d'échantillon pour une différence entre deux proportions a été effectué tout en tenant compte de la prévalence de NVG rapportée dans la population caucasienne (63-67%)<sup>84;231</sup> qui était le groupe de référence dans cette étude. En visant un seuil de significativité de 5 % et une puissance de 80 %, le nombre de sujets nécessaire avait au préalable été estimé à 400 en vue de détecter des différences d'au moins 10 % entre les groupes. Ce calcul a été effectué en vue de recruter un nombre appréciable de femmes appartenant à des minorités visibles, d'autant que l'on sait qu'environ 22.73% de la population montréalaise est constituée de minorités visibles.<sup>232</sup>

### 3.5 Déroulement de l'étude et méthodes de collecte des données

#### 3.5.1 Déroulement de l'étude

Le recrutement des patientes s'est effectué à la clinique d'OB/GYN du CHU Sainte-Justine et à la clinique R-L. L'étude s'est déroulée à partir du 1<sup>er</sup> octobre 2004 et s'est terminée en mars 2006 pour un total de 75 semaines de recrutement.

(Tableau IX, p.61)

<b>Tableau IX Échéancier de l'étude.</b>	
<b>Préparation des instruments</b>	Mai 2004 à septembre 2004
<b>Recrutement des patientes</b>	Octobre 2004 à mars 2006
<b>Fin des entrevues téléphoniques du 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse</b>	Juin 2006
<b>Fin des revues de dossiers médicaux (Fin de suivi)</b>	Octobre 2006
<b>Analyses statistiques et rédaction des manuscrits</b>	Novembre 2006 à novembre 2007
<b>Rédaction de la thèse</b>	Novembre 2007 à juin 2008

Afin d'identifier des participantes potentielles à cette étude, deux infirmières de recherche (IR) ont examiné la liste de rendez-vous des deux cliniques d'OB/GYN participantes. Elles ont donc pu identifier les femmes enceintes qui en étaient à leur première visite prénatale chez leur médecin et qui étaient dans leurs 16 premières semaines de grossesse. Tout d'abord les IR ont approché chaque femme en ordre d'arrivée après sa rencontre avec son médecin, et ont vérifié son admissibilité à l'étude. Si cette femme était admissible, les IR lui ont expliqué l'étude et lui ont demandé son consentement pour participer. Puisqu'une femme souffrant de NVG pouvait être plus encline à accepter de participer à une étude telle que la nôtre, l'étude a été présentée comme une évaluation de la QOL générale durant la grossesse sans mention des NVG, réduisant ainsi la possibilité de biais de sélection. Lorsque la femme enceinte donnait son consentement écrit, les IR faisaient signer deux copies du formulaire de consentement (*Annexe I*) sur place. Une copie était remise à la femme et l'autre était récupérée par l'IR.

Les femmes ayant accepté de participer se sont vues remettre 1) le questionnaire d'inclusion et d'évaluation des NVG (*Annexe II*) portant sur les caractéristiques socioéconomiques, les habitudes de vie, les comorbidités, la prise de médicaments, l'historique de grossesse, la présence, la sévérité et la prise en charge des NVG, et 2) le questionnaire de QOL contenant l'index générique SF-12<sup>©233</sup> et l'index spécifique NVPQOL<sup>29</sup> (*Annexe III*). La répondante a donc été invitée à remplir les 2 questionnaires à la maison dans la semaine suivante. Les IR ont aussi remis une enveloppe préadressée et préaffranchie aux femmes participantes pour qu'elles puissent poster leurs questionnaires au bureau de coordination (Dr Anick Bérard au Centre de Recherche du CHU Sainte-Justine). Suite à cela, les IR notaient la date, le lieu de la visite, le nom de la participante, le numéro du questionnaire remis à cette femme, son numéro de téléphone ainsi que le moment de la journée où il était possible de la rejoindre pour l'entrevue téléphonique du second trimestre. Ces informations étaient notées sur la feuille de route des infirmières (*Annexe V*). Pour les femmes refusant de participer à l'étude, la date, l'âge maternel et gestationnel et la raison du refus étaient répertoriés sur la feuille de route. Si la femme n'acceptait pas de justifier son refus, la mention « raison inconnue » y était attribuée. Au besoin, un rappel téléphonique a été effectué deux semaines plus tard afin de rappeler aux femmes l'importance de leur participation à l'étude. Les deux questionnaires ont été remis aux femmes après leur première visite prénatale pour ne pas biaiser l'étude. Leur donner des renseignements au sujet des NVG avant leur première visite prénatale aurait pu les pousser à parler des NVG à leurs médecins plus qu'elles ne l'auraient fait en temps normal. Ceci aurait donc entraîné un biais au niveau de l'évaluation de la prise en charge des NVG par les professionnels de la santé.

Les entrevues téléphoniques ont été réalisées durant le second trimestre entre les 20<sup>e</sup> et 24<sup>e</sup> semaines de grossesse inclusivement. La date de cette entrevue a été fixée à partir de l'âge gestationnel recueilli dans le questionnaire d'inclusion et d'évaluation des NVG. Chaque femme ayant retourné ses questionnaires a donc été contactée et interviewée. L'entrevue s'est déroulée à partir du questionnaire de collecte de donnée du second trimestre (*Annexe IV*) grâce au logiciel Microsoft Office Infopath<sup>©</sup>. Les entrevues téléphoniques du second trimestre de grossesse se sont terminées en juin 2006. (Tableau IX, p.61)

Enfin, quelques semaines après la date prévue d'accouchement, la revue du dossier médical de chaque femme et de son bébé a été complétée. Cette démarche a pu être réalisée puisque la date d'accouchement prévue était préalablement auto-rapportée par la participante dans le questionnaire du second trimestre. La collecte des données s'est terminée en octobre 2006 pour ainsi marquer la fin du suivi des femmes de notre population à l'étude. (Tableau IX, p.61)

### 3.5.2 Méthodes de collecte

Toutes les données ont été recueillies grâce à deux questionnaires auto-administrés, une entrevue téléphonique et la revue des dossiers médicaux d'accouchement.

#### ★ *Questionnaire #1 Inclusion et évaluation des NVG (Annexe II)*

Tout d'abord, ce questionnaire contenait des questions afin de colliger des informations sur la mère (âge maternel et gestationnel, race/ethnie, assurance médicament, statut professionnel, niveau d'éducation, état civil, revenu familial, poids, taille), ainsi que sur les habitudes de vie (exercice, consommation de caféine, de tabac et d'alcool), les comorbidités, la prise de médicaments ou de produits naturels, la présente grossesse, et sur les grossesses antérieures (parité, gestité). (Voir section 3.6 sur la définition des variables)

Le questionnaire #1 renfermait également une section destinée aux femmes souffrant de NVG. Cette portion du questionnaire contenait, entre autres, l'index de sévérité des NVG «Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea»<sup>28</sup> (PUQE), ainsi qu'une version modifiée de cet index. (Voir section 3.7 sur les instruments de mesure) Le PUQE<sup>28</sup> est un index de trois items mesurant la sévérité des NVG des 12 heures précédant l'administration du questionnaire. L'index PUQE-modifié comporte exactement les mêmes trois items que l'index PUQE original, mais évalue la sévérité des NVG de façon globale depuis le début de la grossesse. De plus, le questionnaire renfermait diverses questions pour enquêter plus profondément sur les NVG lors de grossesses antérieures, ainsi que sur l'intensité des nausées, et la présence de salivation excessive. La prise en charge des NVG durant la première visite prénatale a été évaluée à savoir si le sujet des NVG avait été abordé durant cette visite, si les femmes ont été questionnées sur l'intensité/sévérité de leurs symptômes, ont rapporté que leur médecin s'était

informé de l'impact des NVG sur leurs tâches quotidiennes, ont reçu une prescription d'antiémétiques ou se sont fait suggérer des méthodes non pharmacologiques pour remédier aux NVG. Le degré de préoccupation de la part du professionnel de la santé à l'intention des NVG a aussi été mesuré. (Voir section 3.6 sur la définition des variables)

★ *Questionnaire #2 La qualité de vie (Annexe III)*

Pour l'évaluation de la qualité de vie (QOL), le questionnaire auto-administré a été retenu, car il a été démontré que l'évaluation de la QOL est meilleure lorsqu'auto-administrée par le sujet.<sup>234</sup> Plus précisément, le questionnaire #2 contenait deux index de QOL, soit l'index générique SF-12<sup>©233</sup> standard version 1 (quatre dernières semaines), ainsi que l'index spécifique « Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy »<sup>29</sup> (NVPQOL). (Voir section 3.7 sur les instruments de mesure) Cet index mesure la QOL spécifique aux NVG dans la semaine précédent l'administration du questionnaire.

★ *Entrevue téléphonique (Annexe IV)*

Au second trimestre, entre la 20<sup>e</sup> et la 24<sup>e</sup> semaine de grossesse, d'autres données ont été colligées à l'aide d'une entrevue téléphonique d'environ dix minutes. Le questionnaire à la base de cette entrevue contenait encore une fois les questions concernant la prévalence et la sévérité des NVG ainsi que d'autres items utiles à cette étude. Ce questionnaire a donc permis d'évaluer le déroulement de la grossesse (avortement, fausses couches, prise de poids), la survenue de problèmes de santé durant le second trimestre de la grossesse, les hospitalisations, les visites à l'urgence et les arrêts de travail reliées aux NVG. Tout comme pour la première visite prénatale (questionnaire #1), la prise en charge des NVG durant les visites prénatales suivantes a été évaluée lors de l'entrevue téléphonique du second trimestre. (Voir section 3.6 sur la définition des variables)

★ *Revue du dossier médical de l'accouchement*

Afin de prendre en compte les issues de grossesse, une revue des dossiers médicaux de toutes les femmes participant à cette étude et de leurs bébés a été effectuée. Comme les patientes des cliniques d'OB/GYN du CHU Sainte-Justine et R-L

accouchent la majeure partie du temps au CHU Sainte-Justine, la revue de dossier a été réalisée dans cet établissement.

### 3.6 Définition des variables

<b>Tableau X Résumé des principales variables de l'étude.</b>	
<b>Objectifs</b>	<b>Variables</b>
<i>Établir la validité de l'index PUQE-modifié.</i>	<p><i>Index à valider</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sévérité des NVG selon l'index PUQE-modifié.</li> </ul> <p><i>Index étalons</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sévérité des NVG selon l'index PUQE original.</li> <li>• QOL selon l'index générique SF-12.</li> </ul>
<i>Établir la validité de l'index NVPQOL.</i>	<p><i>Index à valider</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• QOL spécifique aux NVG selon l'index NVPQOL.</li> </ul> <p><i>Index étalon</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• QOL selon l'index générique SF-12.</li> </ul>
<i>Estimer la prévalence et la sévérité des NVG dans divers groupes raciaux/ethniques.</i>	<p><i>Indépendante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Groupe racial/ethnique.</li> </ul> <p><i>Dépendantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévalence et sévérité des NVG.</li> </ul>
<i>Identifier les déterminants de la présence et de la sévérité des NVG.</i>	<p><i>Indépendantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variables recueillies dans le questionnaire.</li> </ul> <p><i>Dépendante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévalence et sévérité des NVG.</li> </ul>
<i>Décrire l'impact des NVG sur les issues de grossesse.</i>	<p><i>Indépendante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Présence des NVG.</li> </ul> <p><i>Dépendante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Issues de grossesse</li> </ul>
<i>Identifier les déterminants influençant la QOL durant le premier trimestre de la grossesse.</i>	<p><i>Indépendantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractéristiques, prévalence et sévérité des NVG.</li> <li>• Variables recueillies dans le questionnaire.</li> </ul>

	<p><i>Dépendantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• QOL générique.</li> <li>• QOL spécifique aux NVG.</li> </ul>
<p><b><i>Décrire la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale.</i></b></p>	<p><i>Dépendantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proportion de femmes rapportant que le sujet des NVG a été abordé.</li> <li>• Proportion de femmes ayant reçu une prescription d'antiémétiques ou qui se sont fait suggérer des méthodes non pharmacologiques pour remédier aux NVG.</li> <li>• Degré de préoccupation de la part du professionnel de la santé à l'intention des NVG.</li> <li>• Variables « professionnel de santé ».</li> </ul>
<p><b><i>Identifier les facteurs affectant la probabilité que le sujet des NVG soit abordé durant la première visite prénatale.</i></b></p>	<p><i>Indépendantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractéristiques et sévérité des NVG.</li> <li>• Variables recueillies dans le questionnaire.</li> </ul> <p><i>Dépendante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proportion de femmes rapportant que le sujet des NVG a été abordé.</li> </ul>
<p><b><i>Identifier les facteurs affectant la probabilité d'obtenir une prescription d'antiémétiques durant la première visite prénatale.</i></b></p>	<p><i>Indépendantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Caractéristiques et sévérité des NVG.</li> <li>• Variables recueillies dans le questionnaire.</li> </ul> <p><i>Dépendante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proportion de femmes ayant reçu une prescription d'antiémétiques.</li> </ul>

★ *Caractéristiques, prévalence et sévérité des NVG (premier et second trimestre)*

- La présence de NVG a été évaluée de façon dichotomique (oui/non).
- La proportion de femmes ayant des NVG a été calculée en divisant le nombre de femmes ayant des NVG par le nombre total de femmes de l'échantillon.

- Dans le groupe de femmes souffrant de NVG, la sévérité des symptômes a été mesurée à l'aide du PUQE<sup>28</sup> et de l'index PUQE-modifié. (Voir section 3.7 sur les instruments de mesure)
- L'intensité des nausées a été mesurée de façon globale dans chaque trimestre de grossesse grâce à une échelle visuelle analogue de 10 cm dans le questionnaire auto-administré, et de façon verbale (score  $\_ / 10$ ) lors de l'entrevue téléphonique du second trimestre, où 0 correspond à aucune nausée et 10 à des nausées insupportables. (Voir section 3.7 sur les instruments de mesure)
- La présence/absence de crachements (salivation excessive) dans chaque trimestre de grossesse a été évaluée de façon dichotomique (oui/non).
- Le degré d'inconfort engendré par la présence de crachements a été mesuré sur une échelle de type Likert à 5 points, de 1 « Aucun inconfort », à 5 « insupportables ».

★ *Race/ethnie*

- En tant que variable déterminante de cette étude, la race/ethnie des femmes a été établie à l'aide du groupe dans lequel s'identifie la femme.
- Les choix de réponse présentés dans le questionnaire ont été établis selon les classifications utilisées dans le recensement canadien<sup>235</sup> :
  - Blanche
  - Chinoise
  - Sud-Asiatique (*ex : Indienne de l'Inde, Pakistanaise, Pendjabi, Sri Lankais*)
  - Noire (*ex : Africaine, Haïtienne, Jamaïcaine, Somalienne*)
  - Arabe / Asiatique occidentale (*ex : Arménienne, Égyptienne, Iranienne, Libanaise, Marocaine*)
  - Philippine
  - Asiatique du Sud-Est (*ex : Cambodgienne, Indonésienne, Laotienne, Vietnamienne*)
  - Latino-Américaine
  - Japonaise
  - Coréenne
  - Autre



- À la lumière des résultats, certaines strates ont été regroupées pour former les quatre groupes suivants :
  - Caucasienne (Blanche + Arabe)
  - Asiatique (Chinoise + Sud-Asiatique + Asiatique du Sud-Est + Coréenne)
  - Noire
  - Latino-Américaine
- Cette classification semble appropriée du fait que la prévalence des NVG était similaire dans les strates qui ont été regroupées et puisque les sujets d'origine arabe sont souvent classifiés comme « caucasiens » dans les études épidémiologiques.<sup>236</sup>
- Des informations sur le pays de naissance des femmes enceintes et sur la race/ethnie de ses parents ont également été recueillies. Les informations sur la race/ethnie des parents ont été utilisées pour valider la classification de la race/ethnie de chaque femme. L'identification des femmes immigrantes a également été possible.

★ *La qualité de vie et l'impact des NVG sur la vie des femmes*

- Les 2 composantes sommaires (santé physique et santé mentale) de QOL durant le premier trimestre de la grossesse ont été obtenues sur l'index générique SF-12©.<sup>233</sup> (Voir section 3.7 sur les instruments de mesure)
- Dans le groupe de femmes souffrant de NVG, le score de QOL spécifique aux NVG durant le premier trimestre de la grossesse a été obtenu sur l'index NVPQOL.<sup>29</sup> (Voir section 3.7 sur les instruments de mesure)

★ *Prise en charge des NVG (premier et second trimestre)*

- Dans le groupe de femmes souffrant de NVG, la proportion de femmes ayant utilisé des antiémétiques (oui/non) ou des moyens non pharmacologiques (oui/non) pour remédier aux NVG avant la première visite prénatale a été calculée.
- La prise en charge des NVG durant les visites prénatales du premier et du second trimestre a été évaluée à savoir si :
  - le sujet des NVG avait été abordé avec le professionnel de la santé (oui/non).

- les femmes ont été questionnées sur l'intensité/sévérité de leurs symptômes (oui/non).
- les femmes ont rapporté que leur médecin s'était informé de l'impact des NVG sur leurs tâches quotidiennes (oui/non).
- les femmes ont reçu une prescription d'antiémétiques ou se sont fait suggérer des méthodes non pharmacologiques pour remédier aux NVG (oui/non).
- Les antiémétiques prescrits et les moyens non pharmacologiques proposés ont été recueillis par des questions ouvertes.
- Les raisons poussant les femmes à ne pas vouloir remplir leur prescription d'antiémétiques ou à ne pas vouloir utiliser les moyens non pharmacologiques ont été répertoriées à l'aide de questions ouvertes.
- Le degré de préoccupation du professionnel de la santé à l'intention des NVG a été mesuré grâce à une échelle visuelle analogue de 10 cm dans le questionnaire auto-administré, et de façon verbale (score  $\_ / 10$ ) lors de l'entrevue téléphonique du second trimestre. L'échelle s'étendait de 0, « pas du tout préoccupé », à 10, « totalement préoccupé ».

★ *Variables concernant les professionnels de la santé*

- Des informations ont été colligées au sujet des professionnels de la santé (médecin, infirmière ou résident) ayant effectué le suivi prénatal des patientes.
- Le profil des médecins (sexe, spécialité en OB/GYN, université de graduation, année de graduation) a été établi grâce au bottin du Collège des Médecins du Québec.
- Le lieu (clinique d'OB/GYN du CHU Sainte-Justine ou clinique R-L) de la première visite prénatale a été répertorié.

★ *Autres variables et déterminants des NVG*

- Âge maternel et gestationnel, assurance médicament, statut professionnel, niveau d'éducation, état civil, revenu familial, exercice physique durant la grossesse, consommation de caféine, de tabac et d'alcool avant et durant la grossesse, comorbidités (anémie, asthme, dépression, diabète, épilepsie, hypertension, hypothyroïdie, autres), infection ou situation entraînant des

nausées ou des vomissements depuis le début de la grossesse, utilisation de médicaments et de produits naturels, prise de vitamines avant et durant la grossesse, prise de contraceptifs oraux avant la grossesse, index de masse corporelle (IMC ; kg/m<sup>2</sup> ; calculé à partir de la taille et du poids), prise de poids durant la grossesse, grossesse multiple, historique de grossesse, et présence NVG au cours de grossesses antérieures.

- La majorité de ces variables ont été considérées parce qu'elles ont été associées à la présence ou à la sévérité des NVG dans la littérature : L'âge maternel<sup>9-11;84;89;90</sup> et gestationnel,<sup>2;3</sup> le statut professionnel,<sup>9;10;100</sup> le niveau d'éducation,<sup>11;43;105</sup> l'état civil,<sup>2;90;105</sup> le revenu,<sup>43</sup> l'exercice<sup>88</sup>, le tabagisme,<sup>9;11;72;84;89;90;96</sup> la consommation d'alcool,<sup>7;10</sup> les comorbidités,<sup>36;42;45;84;89;101</sup> la prise de contraceptifs oraux,<sup>88</sup> l'IMC,<sup>11;45;92;94</sup> la prise de poids durant la grossesse,<sup>7;42;70</sup> la parité/gestité,<sup>7;11;46;57;100;109-112</sup> la présence de NVG lors de grossesses précédentes,<sup>10;43</sup> l'historique d'infertilité,<sup>116</sup> les gestations multiples<sup>110;114;115</sup> et les issues de grossesse.<sup>11;70;92;121;122</sup> (Voir section 2.4 sur les facteurs associés aux NVG)

#### ★ *Issues de grossesse*

- Les issues de grossesse telles que le sexe du fœtus, les avortements spontanés, le petit poids à la naissance (< 2 500 grammes), la prématurité (< 37 semaines de grossesse), les césariennes, les scores d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes, le poids du placenta et les anomalies congénitales ont été répertoriées après l'accouchement.

### 3.7 Instruments de mesure

#### 3.7.1 Le PUQE

Développé par le programme Motherisk, le PUQE<sup>28</sup> est un index validé<sup>28;106;237</sup> mesurant la sévérité des NVG dans les 12 heures précédant l'administration du questionnaire. Cette échelle de type Likert à cinq points mesure trois différents items, soit : la durée des nausées, la fréquence des vomissements et la fréquence des épisodes de « haut-le-cœur ». (*Annexe VI*) Pour calculer les scores à partir du PUQE, il faut d'abord attribuer une valeur à chaque réponse, de 1 « causant le

moins d'inconfort possible », à 5 « causant le plus d'inconfort possible ». Ensuite, le score total est obtenu en effectuant la somme des réponses de chacun des 3 items. L'étendue potentielle des scores est donc de 3 à 15, où un score  $\leq 6$  correspond à des NVG légers, un score de 7-12 à des NVG modérés, et un score  $\geq 13$  à des NVG sévères.<sup>28</sup> En plus de permettre cette catégorisation de sévérité, le score du PUQE peut être utilisé en continu et permet de décrire les symptômes comme des variables séparées (nombre d'heures de nausées, nombre d'épisodes de vomissements et nombre d'épisodes de « haut-le-cœur »).<sup>238</sup>

Le PUQE a été utilisé dans plusieurs publications<sup>31,226,228,238-240</sup> et constitue une alternative plus simple au Rhodes score<sup>241</sup>, l'étalon d'or en terme d'évaluation de la sévérité des nausées et des vomissements. En effet, le PUQE est un index commode, facile à remplir et rapide en comparaison au Rhodes score qui est plus encombrant avec ses huit items. Lorsque les deux index ont été comparés chez des femmes enceintes aux prises avec des NVG, les scores de sévérité du PUQE et du Rhodes score étaient très corrélés ( $r = 0.904$ ;  $P < 0.0001$ ) et leurs distributions étaient comparables. De plus, le changement de sévérité des NVG après une période de sept jours obtenu sur l'index PUQE était comparable avec le changement obtenu sur le Rhodes score ( $r = 0.95$ ;  $P < 0.0001$ ).<sup>28,106</sup> Finalement, la validité de l'index PUQE a été confirmée en mesurant l'association entre ce dernier et différentes issues cliniques reliées directement aux symptômes des NVG telles que : a) la capacité des femmes enceintes souffrant de NVG à prendre leur multivitamines, b) les visites à l'urgence ou hospitalisations dues aux NVG, c) les coûts pour le système de santé engendrés par les NVG, et d) le score de « bien-être » auto rapporté par des femmes souffrant de NVG.<sup>237</sup> Comme le PUQE a été validé seulement en anglais, la version française qui a été utilisée dans notre étude provient d'une traduction qui a été réalisée selon le principe de la traduction inverse.<sup>242</sup>

L'index PUQE est tout à fait approprié pour évaluer l'efficacité de traitements antiémétiques puisque ceux-ci exercent leur effet en peu de temps. Cependant, l'index PUQE comporte une limitation en ce qui concerne la recherche clinique. Effectivement, le PUQE couvre la sévérité des NVG des 12 heures précédant l'administration du questionnaire et ne reflète pas les événements survenus avant.

L'usage du PUQE est donc restreint si l'on veut évaluer la sévérité des NVG de façon globale pour tout un trimestre de grossesse. Par conséquent, pour les besoins de notre étude, nous avons développé et validé une version modifiée de l'index PUQE. Celle-ci fera l'objet de la section suivante.

### 3.7.2 Le PUQE-modifié

L'index PUQE-modifié (*Annexe VI*) comporte exactement les mêmes trois items que l'index PUQE original, mais diffère au niveau de la période pour laquelle on veut mesurer la sévérité des NVG. La phrase explicative précédant le questionnaire a été modifiée de sorte que, lorsqu'administré au premier trimestre de la grossesse, l'index PUQE-modifié évalue la sévérité des NVG de façon globale depuis le début de la grossesse. (*Annexe VI*) Le calcul du score total, ainsi que son interprétation, sont les mêmes que pour l'index PUQE original. En somme, afin de fournir un nouvel outil d'évaluation de la sévérité des NVG et de justifier son utilisation, la validation de l'index PUQE-modifié a été réalisée et constitue la 1<sup>re</sup> phase de la présente étude.

### 3.7.3 Le SF-12

Le SF-12<sup>©233</sup> est un index mesurant la QOL liée à la santé qui a été développé à partir de l'étalon d'or SF-36<sup>©</sup>, un instrument valide et fiable ayant été employé dans plus de 5000 publications. Le SF-12<sup>©</sup> contient un regroupement de 12 items tirés du SF-36<sup>©</sup> (*Annexe VII*) et permet de couvrir huit domaines de la santé, soit: la capacité physique, les limitations dues à des problèmes de santé, la douleur, la perception de l'état de santé générale, la vitalité, le fonctionnement social, les limitations dues à des troubles émotifs et la santé mentale. Les 12 items du SF-12<sup>©</sup> permettent l'obtention de deux mesures sommaires : la composante physique (PCS) et la composante mentale (MCS), qui résument la QOL liée à la santé. L'étendue potentielle de ces deux mesures sommaires est donc de 0 à 100 où un score plus élevé correspond à une meilleure QOL.<sup>33;233</sup>

Le calcul des mesures sommaires du SF-12<sup>©</sup> a été réalisé à l'aide du logiciel SAS<sup>©</sup> (version 8.02; SAS Institute, Cary, NC) et l'algorithme de calcul est présenté en *Annexe VIII*. L'obtention des mesures sommaires PCS et MCS comprend les étapes

suivantes : Premièrement, les scores de quatre items (1, 8, 9 et 10) sont inversés de façon à ce qu'un score élevé corresponde à une meilleure santé. Deuxièmement, des variables indicatrices sont créées pour les différents choix de réponses des 12 items de l'index. Troisièmement, les scores physique et mental sont agrégés en pondérant les différentes variables indicatrices, et finalement standardisés.<sup>243</sup> Dans le calcul, la standardisation et l'utilisation de données normatives pour l'obtention des PCS et MCS sont essentielles pour améliorer l'interprétation des résultats et pour avoir la capacité de situer la QOL d'une population donnée par rapport à la population générale.<sup>244;245</sup> Dans notre étude, les données normatives des États-Unis ont été employées pour l'obtention des PCS et MCS. L'utilisation des données normatives des États-Unis est très répandue et très bien documentée. Diverses publications recommandent d'ailleurs leur utilisation.<sup>33;246;247</sup>

Le SF-12© a été développé comme une alternative abrégée et pratique au SF-36©. Un grand degré de correspondance a été démontré entre les mesures sommaires PCS et MCS lors de l'utilisation des deux instruments.<sup>233</sup> La fiabilité ainsi que la validité du SF-12© ont été démontrées à maintes reprises, et ce, dans plusieurs populations différentes.<sup>33;233;248;249</sup> La fiabilité test-retest s'est étendue de 0.86-0.89 pour l'échelle PCS et de 0.76-0.77 pour l'échelle MCS, lors d'études aux États-Unis et au Royaume-Uni.<sup>233;250</sup> Au niveau de sa validité, elle a été démontrée aux États-Unis, au Danemark, en France, en Allemagne, dans les Pays-Bas, en Norvège, en Espagne, en Suède et au Royaume-Uni. En effet les scores sommaires du SF-12© et du SF-36© n'ont démontré qu'une différence de 0.0 à 1.5 points dans chaque pays et étaient comparables au niveau des groupes d'âge. De plus, la corrélation entre les mesures sommaires du SF-12© et du SF-36© était très élevée s'étendant de 0.90-0.96 et 0.93-0.97 pour le PCS et le MCS respectivement.<sup>33;233</sup> En somme, en raison de la forte corrélation entre le SF-12 et le SF-36, il est possible de comparer les scores de ces index entre eux dans les diverses études.

Le SF-12© représente donc un compromis entre la commodité et la précision statistique des scores. Comme les questionnaires de cette étude contenaient également une mesure spécifique aux NVG, il était normal de vouloir minimiser

l'ampleur de l'index générique. Cet index, disponible en version canadienne-anglaise et française, s'est donc avéré un instrument de choix pour cette étude.<sup>33,233</sup>

### 3.7.4 Le NVPQOL

Le NVPQOL<sup>29</sup> mesure la QOL spécifique aux NVG dans la semaine précédent l'administration du questionnaire. Cette échelle de type Likert à sept points contient 30 items (*Annexe IX*) permettant de couvrir 4 différents domaines de la réduction de la QOL soit : les symptômes physiques et les facteurs environnementaux d'aggravation des symptômes, la fatigue, les émotions et les limitations. Pour calculer les scores à partir du NVPQOL, il faut d'abord attribuer une valeur à chaque réponse, de 1 « jamais », à 7 « tout le temps ». Ensuite, le score total est obtenu en effectuant la somme des réponses de chacun des 30 items. À noter que la réponse du 20<sup>e</sup> item doit être inversée de façon à ce qu'un score plus bas corresponde à une meilleure qualité de vie. L'étendue potentielle des scores est donc de 30 à 210, où 30 représente une bonne QOL et 210 un piètre QOL.<sup>29,32</sup> Comme le NVPQOL n'est disponible qu'en anglais, la version française ayant été utilisée dans la présente étude provient d'une traduction qui a été réalisée selon le principe de la traduction inverse.<sup>242</sup>

Le NVPQOL est le premier et l'unique index de QOL spécifique aux NVG ayant été développé. Même si sa fiabilité et sa validité n'ont jamais été évaluées auparavant, plusieurs raisons nous ont poussés à l'utiliser dans notre étude. Premièrement, le NVPQOL a été développé selon des lignes directrices publiées,<sup>251</sup> valides et ayant été utilisées avec succès dans l'élaboration de nombreux autres questionnaires de QOL spécifiques.<sup>29,32</sup> Deuxièmement, la façon dont le NVPQOL a été développé atteste de sa validité de contenu. Effectivement, sur 195 items d'importance potentielle lors de la grossesse, le choix des 30 items fut basé sur plusieurs sources d'information : « focus groups » de patientes souffrant de NVG, jugement d'experts et de cliniciens, revue de la littérature et revue d'index validés portant sur le QOL ou les nausées et vomissements.<sup>29,32</sup> Afin de justifier l'utilisation du NVPQOL, la 2<sup>e</sup> phase de notre étude s'est penchée sur l'évaluation de la cohérence inter-item (fiabilité) ainsi que sur la validité de critère de cet index.

### 3.7.5 Les échelles analogues

Dans le questionnaire d'inclusion et d'évaluation des NVG, une échelle visuelle analogue s'échelonnant de 1 à 10 a été utilisée pour l'évaluation de l'intensité des nausées où 0 correspond à aucune nausée et 10 à des nausées insupportables. L'usage d'échelles visuelles analogues est largement répandu dans l'évaluation de la sévérité des nausées et des vomissements.<sup>164;165;183;252</sup> De plus, cette méthode est simple, rapide et se prête bien aux questionnaires auto-administrés.<sup>253</sup> Lors de l'entrevue téléphonique du second trimestre, la même échelle d'intensité de 1 à 10 a été utilisée de façon verbale. L'utilisation d'échelles verbales est également répandue.<sup>31;114</sup>

### 3.7.6 Autres items

Comme mentionné précédemment, aux index validés ont été ajoutés diverses questions (ouvertes, fermées, semi-fermées, filtre, de type Likert). Ces questions formulées en français ont été traduites pour obtenir les versions anglaises. Comme ces questions ne sont pas validées, un pré-test a été approprié afin de s'assurer de la clarté des questions et de la facilité à y répondre. Les questionnaires ont donc été prétestés chez des jeunes femmes en âge de procréer afin de recueillir leurs commentaires et suggestions au sujet de la nature des questions et afin d'améliorer la formulation des questions qui n'étaient pas claires.

## 3.8 Analyse des données

Tel que représenté dans le Tableau XI (p.76), les objectifs de ce projet de recherche rejoignaient cinq grandes phases qui ont été réalisées dans différents sous-groupes de patientes provenant de la population à l'étude.



**Tableau XI Population à l'étude pour les différentes phases du projet de recherche.**

<b>Phases</b>	<b>Population à l'étude</b>
<b>Phase 1.</b> <b>Validation de l'index PUQE-modifié</b>	Femmes souffrant de NVG durant le 1 <sup>er</sup> trimestre
<b>Phase 2.</b> <b>Validation du NVPQOL</b>	Femmes souffrant de NVG durant le 1 <sup>er</sup> trimestre
<b>Phase 3.</b> <b>La prévalence et les déterminants des NVG</b> a) Déterminants des NVG durant le 1 <sup>er</sup> et le 2 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse. b) Déterminants de la sévérité des NVG	Échantillon entier de femmes enceintes  Femmes souffrant de NVG durant le 1 <sup>er</sup> trimestre
<b>Phase 4.</b> <b>L'impact des NVG sur la QOL durant le 1<sup>er</sup> trimestre</b> a) Impact des NVG sur la QOL générique b) Impact de la sévérité des symptômes sur la QOL spécifique aux NVG	Échantillon entier de femmes enceintes  Femmes souffrant de NVG durant le 1 <sup>er</sup> trimestre
<b>Phase 5.</b> <b>La prise en charge des NVG</b>	Femmes souffrant de NVG durant le 1 <sup>er</sup> trimestre

### 3.8.1 Analyses statistiques Phase 1. Validation de l'index PUQE modifié

La validation de l'index PUQE-modifié a été réalisée dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de la grossesse. Des statistiques descriptives ont d'abord été calculées pour décrire les caractéristiques sociodémographiques des femmes, les scores de sévérité des NVG selon l'index PUQE et selon l'index PUQE-modifié, ainsi que les scores de QOL PCS et MCS du SF-12© durant le premier trimestre de la grossesse.

**Tableau XII Interprétation des Coefficients de Corrélation Intraclasse.**

<b>CCI</b>	<b>Concordance</b>
< 0.4	Concordance faible
0.4-0.6	Concordance modérée
0.61-0.8	Concordance substantielle
>0.8	Concordance presque parfaite

McDowell & Newell, 1996<sup>254</sup>

La validité d'un index peut se mesurer par sa capacité à produire des résultats similaires à ceux d'un étalon d'or,<sup>254</sup> ou par l'ampleur de son association avec un index mesurant un concept similaire ou un concept différent.<sup>255</sup> Par conséquent, la validité de l'index PUQE-modifié a été mesurée en comparant ses résultats avec ceux du PUQE original et ceux du SF-12© lorsqu'administrés aux mêmes sujets au même moment. Tout d'abord, des tests de t appariés ont été utilisés afin de comparer les scores de sévérité (moyenne  $\pm$  écart-type) du PUQE original et du PUQE-modifié. Ensuite, des Coefficients de Corrélation Intraclasse (ICC) et intervalles de confiance à 95% (IC 95%) ont été calculés pour mesurer la concordance entre les scores de ces deux index. Les ICC peuvent varier de 0 à 1, où 0 représente aucune concordance et 1 une concordance parfaite. Le Tableau XII (p.76) décrit la façon d'interpréter ces coefficients.<sup>254</sup> Subséquemment, une stratification de ces résultats a été effectuée au niveau de l'âge maternel (quartiles), l'âge gestationnel (quartiles), l'utilisation d'antiémétiques et l'utilisation de méthodes non pharmacologiques pour soulager les NVG (oui/non). Finalement, des modèles de régression linéaire univariés ont été calculés afin d'évaluer l'association entre le score du PUQE-modifié et les scores de QOL PCS et MCS du SF-12©. Ces analyses ont été réalisées au moyen des logiciels SAS© (version 8.02; SAS Institute, Cary, NC) et SPSS© (version 11.0.2; SPSS Inc., Chicago, IL).

### 3.8.2 Analyses statistiques Phase 2. Validation du NVPQOL

La validation de l'index spécifique aux NVG NVPQOL a également été réalisée dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de la grossesse. Tout d'abord, des statistiques descriptives ont été calculées afin d'estimer la distribution des caractéristiques sociodémographiques, des scores de QOL spécifique aux NVG selon le NVPQOL et des scores de QOL générique PCS MCS du SF-12© chez les femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de la grossesse. Ensuite, la cohérence inter-item, c'est à dire le degré de corrélation entre les différents items du NVPQOL, a été établie à l'aide de statistiques Alpha de Cronbach ( $\alpha$ ) pour le questionnaire NVPQOL en entier et pour chacun de ses quatre domaines. Les valeurs d' $\alpha$  s'étendent de 0 à 1, où un seuil de 0.70 est considéré comme une cohérence inter-item (fiabilité) adéquate pour la plupart des fins de recherche. Un  $\alpha \geq 0.90$  représente une excellente cohérence inter-item et une bonne

fiabilité.<sup>254,255</sup> Subséquemment, la validité de critère d'un index peut se mesurer par sa capacité à produire des résultats similaires à ceux d'un étalon d'or<sup>254</sup> administré aux mêmes sujets et au même moment. Par conséquent, des modèles de régression linéaire univariés ont été calculés afin d'évaluer l'association entre le score de QOL du NVPQOL et les scores PCS et MCS du SF-12©. Finalement, des modèles de régression linéaire univariés ont été réalisés afin d'évaluer l'association entre le score de QOL selon le NVPQOL et un concept clinique rapproché, soit la sévérité des NVG durant le premier trimestre de la grossesse. Ces analyses ont été réalisées au moyen des logiciels SAS© (version 9.1; SAS Institute, Cary, NC).

### 3.8.3 Analyses statistiques Phase 3. La prévalence et les déterminants des NVG

Des statistiques descriptives ont d'abord été calculées pour décrire les caractéristiques de la population à l'étude et pour estimer la prévalence et la sévérité des NVG durant le premier et le second trimestre de la grossesse. La prévalence et la sévérité des NVG, ainsi que d'autres symptômes y étant associés, ont ensuite été comparées à l'intérieur des différents groupes raciaux/ethniques à l'aide de modèles ANOVA et tests de Fisher pour les variables continues et catégoriques, respectivement.

Des modèles de régression logistique univariés et multivariés ont été utilisés pour identifier les déterminants des NVG durant le premier et le second trimestre de la grossesse. Avec une emphase spéciale sur la race/ethnie, ces modèles ont donc été utilisés pour déterminer l'association entre la présence de NVG et différents déterminants tels que les caractéristiques sociodémographiques, les habitudes de vie et les comorbidités. Les variables sociodémographiques ont été incluses obligatoirement dans les modèles multivariés finaux tandis que le choix des autres covariables a été basé sur leur association avec l'issue (NVG) dans les modèles univariés (inclusion des variables ayant un p-value  $\leq 0.15$ ). En vue d'évaluer l'impact de NVG lors de grossesses précédentes sur la survenue de NVG durant le premier trimestre de la présente grossesse, les mêmes modèles de régression ont été réalisés dans le sous-groupe de femme multigestes. Finalement, puisque la différenciation sexuelle du fœtus se produit entre la 7<sup>e</sup> et la 9<sup>e</sup> semaine de

gestation,<sup>37</sup> le sexe du fœtus a été ajouté comme variable aux modèles de régression des déterminants des NVG durant le second trimestre de la grossesse.

Subséquentement, dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de la grossesse, des modèles de régression ordinaire univariés et multivariés ont été réalisés pour identifier les déterminants de la sévérité des NVG. En plus des covariables mentionnées précédemment, des caractéristiques propres aux femmes souffrant de NVG comme la prise d'antiémétiques ou de produits non pharmacologiques pour remédier aux NVG ont été considérées dans les modèles de régression.

Pour tous les différents modèles de régression, des « odds ratios » et IC 95% bruts et ajustés ont été calculés.

En ce qui concerne notre objectif secondaire, des statistiques descriptives ont été réalisées pour évaluer l'influence de la présence de NVG sur des issues de grossesse telles que les avortements spontanés, les bébés de petit poids, la prématurité, les césariennes, les scores d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes, et les anomalies congénitales. Ces variables ont donc été comparées entre les deux groupes (NVG vs pas de NVG) à l'aide de t-tests, chi-carrés, tests Mann-Whitney rank sum et tests de Fisher lorsqu'appropriés. Pour une question de puissance, ces analyses n'étaient que descriptives sans considérer chacune de ces variables d'accouchement comme une issue distincte. Toutes ces analyses ont été réalisées au moyen des logiciels SAS® (version 9.1; SAS Institute, Cary, NC).

#### 3.8.4 Analyses statistiques Phase 4. L'impact des NVG sur la QOL

Tout d'abord, des statistiques descriptives ont été calculées pour décrire la distribution des caractéristiques sociodémographiques de la population à l'étude, la prévalence des NVG et les scores de QOL générique PCS et MCS du SF-12®. Dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de grossesse, la sévérité des NVG et le score de QOL spécifique selon le NVPQOL ont également été décrits.

★ *Impact des NVG sur la QOL générique*

Dans la population entière, les scores PCS et MCS mesurés grâce au SF-12© ont été comparés entre les groupes de femmes souffrant, et ne souffrant pas de NVG. Des modèles de régression linéaire univariés et multivariés ont ensuite été réalisés afin d'évaluer l'impact des NVG et autres variables sur la QOL générique physique et mentale.

★ *Impact de la sévérité des symptômes sur la QOL spécifique aux NVG*

Dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG, les scores de QOL spécifique mesurés grâce au NVPQOL ont été comparés entre les groupes de femmes souffrant de NVG légers, de NVG modérés ou de NVG sévères. Des modèles de régression linéaire univariés et multivariés ont été réalisés pour évaluer l'impact de la sévérité des NVG et autres variables sur la QOL spécifique à cette condition.

Dans tous les modèles de régression linéaire multivariés, les variables sociodémographiques ont été incluses obligatoirement tandis que le choix des autres variables a été basé sur leur association avec l'issue (QOL) dans les modèles univariés (inclusion des variables ayant un  $p$ -value  $\leq 0.15$ ). Toutes les analyses ont été réalisées au moyen des logiciels SAS© (version 9.1; SAS Institute, Cary, NC).

### 3.8.5 Analyses statistiques Phase 5. La prise en charge des NVG

Pour ce qui est de la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale, les analyses ont été réalisées dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de la grossesse. Des statistiques descriptives ont d'abord été calculées pour décrire les caractéristiques de la population à l'étude, la sévérité des NVG durant le premier trimestre, la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale et les caractéristiques des professionnels de la santé ayant fourni un suivi prénatal aux femmes faisant partie de la population à l'étude.

Les observations des femmes recevant leur suivi prénatal de la part d'un même professionnel de la santé forment diverses grappes et ne peuvent être considérées indépendantes. Pour cette raison, la méthode des Équations Généralisées d'Estimation (GEE) a été utilisée afin d'identifier les facteurs affectant la prise en

charge des NVG, permettant ainsi de prendre en considération les corrélations existant entre les observations. Les GEE ont été implémentés avec la procédure GENMOD du logiciel SAS®. Une structure de symétrie composée (« exchangeable correlation structure ») a été utilisée, supposant que les observations à l'intérieur d'une même grappe ont la même variance.

Des modèles GEE univariés et multivariés ont donc été réalisés afin d'identifier les facteurs affectant la probabilité que la question des NVG soit abordée durant la première visite prénatale, ainsi que la probabilité d'obtenir une prescription d'antiémétiques durant la première visite prénatale. Le choix des variables à inclure dans les modèles multivariés finaux a été basé sur leur association avec l'issue (la prise en charge) dans les modèles univariés (inclusion des variables ayant un p-value  $\leq 0.15$ ). Toutes les analyses ont été réalisées au moyen des logiciels SAS® (version 9.1; SAS Institute, Cary, NC).

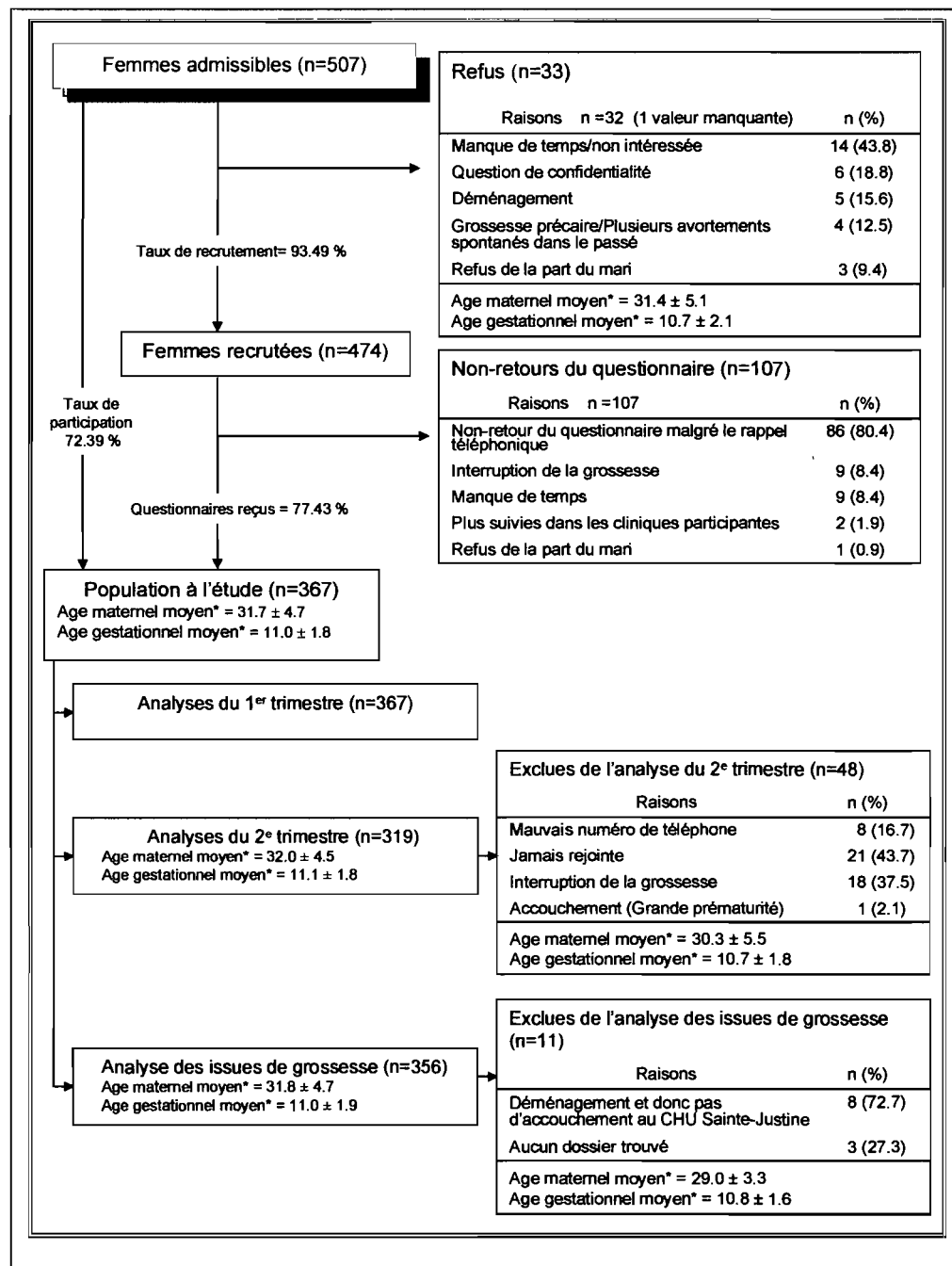
### **3.9 Forces et limites de l'étude**

#### **3.9.1 Biais de sélection**

Au niveau du recrutement, les femmes ont été approchées en ordre d'arrivée pour atténuer un possible biais de sélection. Au stade initial de la collecte des données, nous avons choisi des questionnaires auto-administrés à la maison avec renvoi par la poste plutôt que des entrevues sur place pour diminuer le risque de perdre des participantes potentielles tentées de partir rapidement après leur rendez-vous. Ceci a donc probablement permis de ne pas décourager les participantes pressées.

Dans notre étude, il n'y a pas lieu de croire que la non-participation a engendré un biais de sélection. En effet, le taux de participation à l'étude était élevé. (Figure 11, p.83) Comme mentionné précédemment, étant donné qu'une femme souffrant de NVG pouvait être plus encline à accepter de participer dans une étude telle que la nôtre, le projet de recherche a été présenté comme une évaluation de la QOL générale durant la grossesse sans mention des NVG, réduisant ainsi la possibilité de biais de sélection. De plus, puisque les raisons poussant les femmes à ne pas participer à l'étude ont été répertoriées, il a été possible de vérifier que leur décision

n'était pas reliée aux issues de l'étude. (Figure 11, p.83) Il a été possible de voir que les participantes et non-participantes étaient comparables au niveau de leur âge maternel et gestationnel au moment de leur première visite prénatale. (Figure 11, p.83) Pour minimiser les pertes au suivi suite au recrutement, un suivi téléphonique a été effectué afin de rappeler aux femmes l'importance de leur participation à l'étude et du renvoi de leurs questionnaires. Finalement, la presque totalité des femmes retenues dans les sites de recrutement de l'étude accouchaient au CHU Sainte-Justine, là où la revue des dossiers a été effectuée. En somme, les pertes de suivi n'ont pas été substantielles dans notre étude. (Figure 11, p.83)



**Figure 11 Recrutement et suivi de la population à l'étude.**

\* Age maternel et gestationnel au moment du recrutement.

### 3.9.2 Biais d'information

Pour minimiser les mauvaises classifications (biais d'information), toutes les données ont été recueillies grâce à des questionnaires et feuilles de collecte standardisés, ainsi que des index validés pour les principales issues de l'étude



(sévérité des NVP, QOL). L'évaluation subjective a donc été minimisée. Au niveau des questionnaires auto-administrés, il y a toujours un risque que la compréhension des questions ne soit pas la même pour toutes les patientes. À notre avis, ce problème a été minimisé par le pré-test des questionnaires dans un petit groupe de femmes en âge de procréer (n = 15), nous assurant ainsi que les questions étaient claires et faciles à comprendre. Finalement, l'entrée des données et la revue des dossiers médicaux ont été réalisées par une seule personne tout au long de l'étude ce qui a permis d'éviter les variations dans la façon de procéder.

Puisque les questions des questionnaires auto-administrés et de l'entrevue téléphonique concernaient des informations récentes et que les issues de grossesse ont été colligées grâce aux dossiers médicaux, les biais de mémorisation ont pu être minimisés. Tout porte à croire que lors d'études périnatales, plusieurs détails sont rapportés avec précision par les femmes. En effet, il a été rapporté dans la littérature que des informations telles que les variables démographiques, le tabagisme avant et durant la grossesse, certaines comorbidités telles le diabète, ainsi que la survenue de complications de grossesse, sont rapportées de façon assez précise par les femmes enceintes.<sup>256,257</sup>

Pour certaines phases de cette étude, la variable race/ethnie s'avérait déterminante. Dès lors, il importait de bien la mesurer. À notre avis, la mauvaise classification des groupes raciaux/ethniques a été minimisée puisque ceux-ci ont été établis à l'aide du groupe dans lequel s'identifie la femme et on pu être validés à partir des informations sur le pays de naissance des femmes et sur le(s) groupe(s) racial/ethnique(s) des parents de la femme. L'analyse des réponses n'a pas suscité d'ambiguïtés. Bien que l'identification des groupes raciaux/ethniques des femmes ait tout de même pu faire l'objet d'une mauvaise classification, il n'y a pas lieu de croire que cette mauvaise classification soit reliée aux issues de l'étude. Dans ce contexte, la mauvaise classification non différentielle pourrait avoir provoqué une sous-estimation de l'association entre la race/ethnie et les NVG (force la mesure d'association vers la valeur nulle, i.e. 1). Précédemment, la littérature a rapporté que des groupes génétiquement distincts pouvaient être inférés à partir de la race auto-rapportée.<sup>258</sup> La race/ethnie demeure cependant une variable imprécise et controversée.<sup>77,83,259</sup> Malgré tout, cette variable demeure utile dans les études

épidémiologiques afin de fournir et d'explorer des hypothèses en ce qui a trait aux facteurs de risque des problèmes de santé.<sup>77</sup>

Pour certaines phases de l'étude, le pays de naissance des femmes a été considéré comme l'un des déterminants possibles des NVG ou de la QOL. Dans le cas des femmes immigrantes, la date d'arrivée au Canada n'a cependant pas été répertoriée. Puisque certains facteurs peuvent être modifiés selon le nombre d'années passées au Canada, le fait de ne pas avoir mesuré la date d'arrivée au pays constitue une limite de l'étude.

L'utilisation d'un index générique et d'un index spécifique pour l'évaluation de la QOL était appropriée puisque ces deux types d'index procurent des informations complémentaires. Puisque les index génériques, tels que le SF-12©, ont la capacité de tenir compte de tous les aspects de la santé générale des patients, ils permettent d'établir des comparaisons de la QOL entre diverses populations souffrant de problèmes de santé différents.<sup>260</sup> Cependant, ce type d'index peut être moins sensible aux petits changements cliniques propres à certaines conditions de santé.<sup>261</sup> Pour cette raison, l'utilisation d'un index de QOL spécifique était pertinente afin d'apprécier de petites modifications liées aux NVG.<sup>29;261</sup> Par exemple, les patientes souffrant de NVG sont souvent enclines à avoir des préoccupations propres à cette condition comme des craintes au sujet de l'innocuité des antiémétiques pour le fœtus.<sup>29</sup>

Les questionnaires ont été remis aux femmes après leur première visite prénatale afin de ne pas biaiser l'étude au niveau de la mesure de la prise en charge des NVG de la part des professionnels de la santé. Le fait de donner les questionnaires aux femmes avant leur rendez-vous aurait pu les inciter à parler des NVG à leur médecin plus qu'elles ne l'auraient fait en temps normal.

### 3.9.3 Biais de confusion

Les biais de confusion ont été minimisés par la considération d'une multitude de variables potentiellement confondantes dans les analyses statistiques multivariées telles que l'âge maternel et gestationnel, le statut professionnel, le niveau d'éducation,<sup>11;43;105</sup> l'état civil, le revenu, l'exercice, le tabagisme, la consommation

d'alcool, les comorbidités, la prise de contraceptifs oraux, l'IMC, la prise de poids durant la grossesse, la parité/gestité, la présence de NVG lors de grossesses précédentes, l'historique d'infertilité, les gestations multiples et les issues de grossesse.

Certaines études rapportent qu'une femme dont la mère ou la sœur a rapporté souffrir de NVG a plus de chances d'en souffrir elle aussi,<sup>8,72</sup> ou même que la prévalence des NVG peut être influencée par plusieurs facteurs psychologiques et sociaux tels que l'anticipation,<sup>108</sup> les traits de personnalité dépendants,<sup>46</sup> les situations de conflit avec le partenaire<sup>45</sup> ou avec la mère<sup>42</sup>, le stress<sup>19</sup> et les grossesses non planifiées.<sup>2,45,46</sup> Toutefois, ces résultats relèvent souvent de cas anecdotiques ou d'études ayant omis de tenir compte des associations multidimensionnelles. Bien que ces facteurs n'ont pas été mesurés dans notre étude, rien ne nous pousse à croire que ce type de variables a pu engendrer d'important biais de confusion dans l'identification des déterminants de la prévalence et de la sévérité des NVG.

#### 3.9.4 Validité externe

Même si cette étude a été réalisée dans un contexte québécois, la grande diversité raciale/ethnique de la ville de Montréal constitue un avantage puisque cela nous a permis de recruter un nombre appréciable de femmes appartenant à des minorités visibles. Tout de même, la majorité des femmes de notre population à l'étude étaient d'origine caucasienne. Cela augmente la capacité d'extrapoler nos résultats à la population canadienne, d'autant que l'on sait qu'en 2001, moins de 15 % de celle-ci était constituée de minorités visibles.<sup>262</sup> En revanche, le statut socioéconomique de notre population à l'étude était élevé ce qui peut diminuer la capacité de généralisation des résultats. En effet, une grande proportion de femmes présentaient un haut niveau de scolarité et un revenu familial annuel supérieur à 80 000 \$/année. Ceci est probablement dû à la localisation géographique de la clinique R-L, dont le territoire a fourni 63 % de la population à l'étude. Pour ce qui est du suivi médical, le fait d'avoir plus d'un site de recrutement permet d'assurer la comparabilité avec les autres centres de santé.

### **3.10 Pertinence de la recherche**

Tout d'abord, la présente étude a permis d'établir la validité de deux nouveaux index de mesure de la sévérité des NVG durant le premier trimestre de la grossesse et de la QOL spécifique aux NVG. La validation du PUQE-modifié et du NVPQOL permet d'élargir les possibilités de recherche et l'éventail d'outils disponibles pour la pratique clinique. En effet, ces deux instruments de mesure pourraient être utilisés de façon systématique lors du suivi prénatal et fournir de bons indicateurs de la nécessité d'une prise en charge médicale des NVG. Grâce à des méthodes d'analyse multivariées rigoureuses, les résultats de notre étude ajoutent des informations pertinentes et valides au sujet des différents facteurs pouvant influencer la prévalence et la sévérité des NVG. De telles informations sont utiles en vue, non seulement, de contribuer à une meilleure compréhension de l'étiologie des NVG mais aussi d'identifier des groupes spécifiques de patientes où la prise en charge des NVG doit être maximisée. À ce jour, aucune étude n'avait mesuré l'impact des NVG sur la QOL des femmes enceintes à l'aide de méthodes d'analyse multivariées, ainsi qu'avec un index de QOL spécifique aux NVG. De plus, les facteurs influençant la prise en charge des NVG de la part des professionnels de la santé n'avaient jamais été étudiés. Cette étude est également la première à s'être penchée sur la proportion de femmes recevant une prescription pour des antiémétiques au cours de la première visite prénatale. En somme, il est à espérer que les résultats de nos travaux contribueront à une meilleure compréhension de la problématique à l'étude, et qu'ils permettront d'optimiser la prise en charge des NVG au niveau local à l'HSJ et à la clinique R-L, ainsi qu'à plus grande échelle dans d'autres régions et établissements de santé.

### **3.11 Considérations éthiques et formulaire de consentement**

Le protocole de recherche du présent projet a été soumis au Comité d'éthique de la recherche du CHU Sainte-Justine et a été initialement approuvé le 15 octobre 2004. (*Annexe X*) Lors du recrutement des patientes, un formulaire de consentement écrit (*Annexe I*) a nécessité une signature de la part de chaque participante afin que ces dernières soient incluses dans l'étude. Pour ce qui est de la confidentialité des

dossiers, les informations sur toutes les patientes sont demeurées confidentielles et aucune identification personnelle n'a été informatisée. Finalement, les données ont été gardées sous clef et analysées dans le laboratoire de Dr. Anick Bérard au Centre de Recherche du CHU Sainte-Justine.

## 4. RÉSULTATS

Un total de 507 femmes remplissaient les critères d'inclusion, parmi lesquelles 367 ont participé à l'étude (72.4 %). Les principales raisons de refus étaient le manque de temps ou d'intérêt (44 %), les considérations de confidentialité (19 %) et la planification d'un déménagement (16 %).

Dans la population à l'étude la (n=367), 78,5% des femmes (n=288) ont rapporté souffrir de NVG durant leur premier trimestre de grossesse. Parmi celles-ci, 52.2% présentaient des symptômes légers, 45.3% présentaient des symptômes modérés et 2.5% présentaient des symptômes sévères.

Les résultats des cinq phases de ce projet de recherche ont donné lieu aux cinq publications qui feront l'objet des prochaines sections:

- 1- Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:71.
- 2- Lacasse A, Berard A. Validation of the nausea and vomiting of pregnancy specific health related quality of life questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:32.
- 3- Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG.* 2008 Aug 25. [Epub ahead of print]
- 4- Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Epidemiology of nausea and vomiting of pregnancy: Prevalence, severity, determinants, and the importance of race/ethnicity. *Soumission en attente de réponse au « American Journal of Epidemiology ».*
- 5- Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Determinants of early medical management of nausea and vomiting of pregnancy. *Birth.* 2008 (*in press*).

#### **4.1 Premier article - Phase 1. Validation de l'index PUQE-modifié**

Titre:

*Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy.*

Article publié dans: *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2008;198:71

Inclut et reproduit avec la permission des coauteurs et des éditeurs (*Annexe XIV*)

**VALIDITY OF A MODIFIED PUQE SCORING INDEX TO ASSESS  
SEVERITY OF NAUSEA AND VOMITING OF PREGNANCY**

Anaïs LACASSE, BSc<sup>1,2</sup>  
Evelyne REY, MD<sup>2,3,4</sup>  
Ema FERREIRA, PharmD<sup>1,5</sup>  
Caroline MORIN, BPharm, MSc<sup>5</sup>  
Anick BÉRARD, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>2</sup>Research Center, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>3</sup>Department of Obstetrics & Gynecology, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>4</sup>Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>5</sup>Department of Pharmacy, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

This study was supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Anaïs Lacasse is the recipient of a doctoral research bursary from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Dr. Anick Bérard is the recipient of a career award from the CIHR/Health Research Foundation, and, along with Dr. Ema Ferreira, is on the endowment Pharmaceutical Chair of the Famille Louis-Boivin on 'Medications, Pregnancy and Lactation' at the Faculty of Pharmacy of the University of Montreal and CHU Ste-Justine.

Corresponding author:

Dr Anick Bérard

Research Center, CHU Sainte-Justine

3175, Côte-Sainte-Catherine

Montreal (Quebec) H3T 1C5



No conflicts of interest to declare



## ABSTRACT

### **Objective:**

The only validated nausea and vomiting of pregnancy (NVP) severity index is the Motherisk «Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea» that covers symptoms in the previous 12hr. We sought to assess the validity of a modified-PUQE index that covers the entire first trimester of pregnancy by comparing NVP severity score between the PUQE-12hr and our modified-PUQE, and by measuring the extent of the association between the modified-PUQE score and quality of life (QOL) during the first trimester of pregnancy.

### **Study design:**

A prospective study including women attending CHU Sainte-Justine or René-Laennec clinics for their prenatal visits was conducted in 2004-2006. Women were eligible if they were  $\geq 18$  years of age and  $\leq 16$  weeks of gestational age at the time of their first prenatal visit. Women who reported NVP were asked to fill out the PUQE-12hr, the modified-PUQE, and the SF-12 QOL index simultaneously, and Intraclass Correlation Coefficients (ICC) were calculated to determine concordance between the two scores. Linear regression models were built to measure the association between the modified-PUQE score and SF-12 QOL scores.

### **Results:**

Among participants (n=287), the mean NVP severity score was 5.7 vs 6.7 on the PUQE-12hr and modified-PUQE, respectively ( $p < 0.05$ ). There was substantial concordance between the indexes (ICC=0.71). Severity of NVP measured by the new modified index was associated with QOL.

### **Conclusion:**

We are confident that the relationship between QOL and severity of NVP based on the modified-PUQE justify the use of this new index.

**KEY WORDS:** Nausea and vomiting of pregnancy (NVP), modified NVP severity index, validation, quality of life, Intraclass Correlation Coefficients.

## INTRODUCTION

During their first trimester, 50 to 90% of women experience nausea and vomiting of pregnancy (NVP).<sup>1</sup> A more severe form of NVP, called hyperemesis gravidarum, can also occur in 0.5-3% of all pregnancies, and may lead to hospitalisation.<sup>2,3</sup> It has been established that NVP can affect quality of life (QOL) in pregnancy.<sup>4</sup>

When evaluating drug efficacy in the treatment of NVP or describing the evolution of signs and symptoms for this health problem, the change in NVP severity is the outcome of interest. In the case of NVP symptomatology, the only specific severity index is the Motherisk «Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea» (PUQE).<sup>5</sup> The PUQE is perfectly appropriate to evaluate efficacy of antiemetics, which have an effect in a short period of time. However, because the PUQE covers symptoms that occurred in the immediate past 12 hours, its use is restricted if we are interested in NVP severity for a wider period such as the whole first trimester of pregnancy. Indeed it is possible to have no severe NVP in the past 12 hours but to have had severe symptoms at some point during the first trimester. Because of this limitation, the applicability of the PUQE is not appropriate for all research questions. Hence, there is an increasing need for a more global NVP severity index that covers the entire first trimester of pregnancy.

To provide a more comprehensive measure of NVP severity, we sought to establish the validity of a modified-PUQE index that covers the entire first trimester of pregnancy by comparing NVP severity score between the original PUQE (PUQE-12hr), and our modified version (modified-PUQE). In addition, we measured the extent of the association between the modified-PUQE score and QOL during the first trimester of pregnancy, a significant outcome related to NVP. We put forward the hypothesis that the modified-PUQE is a good index to assess global NVP severity in the first trimester of pregnancy. Moreover, since NVP negatively affects the physical and mental health of pregnant women,<sup>4</sup> a valid modified-PUQE should be associated with women's QOL.

## **METHODS**

### **Study population and data collection**

A prospective observational study on pregnant women having pre-natal care at the obstetrics and gynaecology clinic of Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine) or René-Laennec clinic, both affiliated to University of Montreal, Quebec, Canada was conducted from October 2004 to March 2006. Women were eligible if they were: 1) at least 18 years of age, 2) at their first pre-natal visit at the obstetric and gynaecology clinic of the CHU Sainte-Justine or René-Laennec clinic, 3) pregnant within 16 weeks of the first day of their last menses, 4) able to read and understand French or English, and 5) giving written consent. Ethics approval was obtained from CHU Sainte-Justine.

At the end of their first prenatal visit, women who accepted to participate were asked to fill out a self-administered questionnaire at home. Data on demographic and socioeconomic variables, lifestyle information, medication use, non-pharmacological methods use, and QOL were collected. Only women who reported suffering from NVP were asked to fill out the PUQE-12hr and the modified-PUQE simultaneously. This validation study was done in the population of pregnant women who reported suffering from NVP in the self-administered questionnaire.

### **PUQE-12hr**

The Motherisk PUQE is based on 3 physical symptoms of NVP and scores the extent of nausea per day in hours, the quantity of daily retching episodes, and the number of daily vomiting episodes in the last 12 hours, as reported by women (Table I). The PUQE's total score ranges between 3 and 15, where a score between 3 and 6 is considered mild NVP, a score between 7 and 12 is considered moderate NVP, and a score greater or equal to 13 represents severe NVP.<sup>5</sup> After the first round validations,<sup>5,6</sup> the PUQE was significantly associated with clinical outcomes that are directly related to NVP such as pregnant women's ability to take multivitamins, rates of emergency room visits and hospitalization for NVP, health care costs for NVP, and women's self reported scores of well-being in NVP.<sup>7</sup> Since then, the PUQE-12hr has been used in several studies.<sup>8-13</sup>

### **Modified-PUQE**

We slightly modified the original PUQE questionnaire to capture a wider period of pregnancy. The modified-PUQE (Table II) contains essentially the same 3 questions as the PUQE-12hr but differs on the period for which the severity of NVP is assessed. Moreover, an introduction sentence specifies that the 3 items cover symptoms that occurred since the beginning of the pregnancy. Consequently, when the modified-PUQE is administered during the first trimester of pregnancy, we obtain a global evaluation of NVP symptoms during the first trimester. The scoring calculations, and global score interpretation of the modified-PUQE are the same as for the PUQE-12hr.

### **Quality of life**

QOL was measured with the standard version 12-item Short-Form Health Survey (SF-12).<sup>14</sup> This shorter version of the commonly used SF-36 yields two summary measures of physical health (PCS) and mental health (MCS).<sup>15</sup> Summary measures were calculated using the scores of the twelve items, and range from 0 to 100; higher scores represent better QOL. PCS and MCS scores were calculated with standard (USA) scoring algorithms, and normalised using the USA general population (mean, 50; SD, 10).

### **Statistical analysis**

Descriptive statistics were used to measure the characteristics, and QOL level of the study population. Means and standard deviations (SD) of the PUQE-12hr, and the modified-PUQE global scores were compared using paired t-tests.

Validity of a new index can be assessed by the extent to which a measure is able to predict results of a gold standard<sup>16</sup> or important related outcomes,<sup>17</sup> or by the degree to which indexes measuring different concepts show a lower association.<sup>17</sup> Therefore, we compared our modified-PUQE to the PUQE-12hr. Moreover, validity was calculated by comparing the modified-PUQE score to the physical and mental SF-12 QOL scores, which are validated measures of QOL. Concordance between the modified-PUQE and the PUQE-12hr was assessed using Intraclass Correlation Coefficients (ICC) with 95% confidence intervals (CI). We considered an ICC<0.4 as indicating poor agreement, 0.41–0.6 as moderate, 0.61-0.8 as

substantial, and over 0.8 as almost perfect agreement.<sup>16</sup> Stratification on maternal age, gestational age, antiemetic use, and non-pharmacological methods use to treat NVP was performed. Finally, linear regression models were built to measure the association between the modified-PUQE score and physical or mental health during the first trimester of pregnancy as measured by the SF-12. All statistical analyses were performed using SAS Version 8.02 (SAS Institute, Cary, NC, USA), and SPSS Version 11.0.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## RESULTS

A total of 509 pregnant women were eligible and approached to participate in the study. Of those, 474 (93%) gave informed consent, and 366 (77%) filled, and returned their questionnaire by mail. The major reasons for not returning the questionnaire were lack of time (8.4%), end of pregnancy (8.4%), no longer followed at the participating clinics (1.9%), or their spouse refused that they participate (0.9%); the remainder of the women that did not participate (80.4%) did not send their questionnaire even after a reminder call. For the present study, the population consisted of 287 (78.4%) women, who reported having NVP during the first trimester of pregnancy.

Demographic and lifestyle characteristics of the study population are presented in Table III. The mean age of participants was 32 (SD: 4.6) years, and the mean gestational age at recruitment was 11 (SD: 1.7) weeks. Eighty-two percent of participants were Caucasian; the majority of women of the women were insured by their employer or via their spouse's employer for their medications (72%), were working (75%), and were living with their spouse, family or a friend (98%). Sixty-five percent of women had completed a university degree and 44% had a household income above \$80 000/year. Twenty-eight percent of women had at least 1 other self-reported medical condition, including asthma (7.3%), eczema, migraines or infections (7.0%), anemia (7.0%), depression (6.3%), hypothyroidism (3.5%), diabetes (1.4%), epilepsy (0.4%), and hypertension (0.4%). When asking what women had used in their first trimester to ease nausea and vomiting, 20.4% of women reported having used antiemetics, and 17.9% non-pharmacological methods. Only 11% of women treating their NVP were using both antiemetics and

non-pharmacological methods. NVP medications used were mostly the combination doxylamine/pyridoxine (86% Diclectin®) available in Canada. Women also reported using metoclopramide, dimenhydrinate, hydroxyzine, meclizine, acetaminophen or acid reflux medications. Among non-pharmacological methods used, women reported lifestyle and dietary changes, and the use of ginger, acupressure, homeopathic products, herbal teas, mint or lemon. Regarding pregnancy history, the majority of women had more than one pregnancy (84%).

NVP was significantly more severe (either PUQE-12hr or modified-PUQE) for women under 29 years of age, between 12-16 weeks of gestation, using antiemetics or using non-pharmacological methods (Table IV). As for QOL, the physical component mean on the SF-12 was 42.81 (SD: 9.07); the mental component mean on the SF-12 was 45.86 (SD: 8.39).

#### **Modified-PUQE vs. PUQE-12hr**

As shown in Table IV, the Modified-PUQE score (mean  $\pm$  SD: 6.69  $\pm$  2.30) was significantly higher than the PUQE-12hr score (mean  $\pm$  SD: 5.73  $\pm$  2.52) ( $p < 0.0001$ ). The same was found in all maternal and gestational age strata, and whether women used antiemetics or non-pharmacological methods or not (Table IV). However, there was substantial concordance between the two indexes (ICC = 0.71; 95% CI 0.64-0.76) (Table V). When stratifying on maternal age, gestational age, antiemetic use, and non-pharmacological methods use to treat NVP, ICCs showed substantial concordance in all strata except for women who were taking antiemetics in their first trimester where concordance was moderate.(Table V)

#### **Modified-PUQE vs. QOL**

Comparing severity of NVP based on the modified-PUQE score and QOL, severe NVP as measured by the modified-PUQE was significantly associated with lower physical and mental QOL as measured by the SF-12 (PCS:  $p < 0.0001$ ; MCS:  $p = 0.0008$ ). (Figure 1 and 2)

## COMMENT

Our study showed that the modified-PUQE index was rating women as having more severe NVP than the PUQE-12hr. As for validity, substantial concordance between the two indexes was found globally and in all maternal ages, gestational ages, and non-pharmacological methods use strata; concordance was moderate for women taking antiemetics in their first trimester. Finally, our results suggest an association between severity of NVP measured by the modified-PUQE and QOL as measured by the SF-12 during the first trimester of pregnancy.

The higher mean scores on the modified-PUQE can be partly explained by the lower prevalence of nausea, vomiting and retching events during the shorter recall period of the PUQE-12hr. We put forward the hypothesis that the new index is a more accurate measure of first trimester NVP than the PUQE-12hr. Indeed, even if in the past 12 hours there were no severe NVP, it does not mean that it was the case for the entire duration of the first trimester of pregnancy. Furthermore, had we measured NVP severity in a woman who had just been hospitalised for hyperemesis gravidarum, mean scores on the modified-PUQE and the PUQE-12hr would have been different. Taken as a whole, even if the scores of the two indexes were different, we were expecting concordance between the Modified-PUQE and the PUQE-12hr scores since they are very interrelated. These findings showing divergence and some convergence between the two indexes enhance the credibility of the modified-PUQE.

Regarding the stratified results, within the subgroup of women taking antiemetics in their first trimester of pregnancy, concordance between the two indexes was moderate rather than substantial. This may be explained by the fact that in this group the PUQE-12hr captured only the severity of NVP for women under antiemetic treatment whereas the modified-PUQE captured the NVP severity before women started their antiemetic therapy. Because antiemetics alleviate symptoms, this could be at the origin of the lower concordance between the PUQE-12hr and the modified-PUQE scores in this sub-group.

The fact that this study showed an association between severity of NVP as measured by the modified-PUQE and QOL as measured by the SF-12 during the first trimester of pregnancy is the major argument towards its validity. QOL is an outcome of direct importance for women who experience NVP. The association between NVP and QOL has been effectively established already in the literature. NVP can significantly impair physical functioning, and can even lead to depression.<sup>4;18</sup> Our results suggest that the modified-PUQE is a valid index to assess global NVP severity in the first trimester of pregnancy. In choosing this aspect for this validation study, it was essential to have the ability to score QOL in an accurate way and thus, avoid inaccuracy bias. First, QOL was measured with a gold standard instrument, SF-12. Second, the QOL evaluation was self-administered because it is believed that the data on QOL is more valid when answered by the subjects themselves.

The time windows when QOL and NVP severity were measured were quite comparable. The standard version of the SF-12 covered the past 4 weeks, and NVP severity on the modified-PUQE was measured since the beginning of pregnancy. However, given that women were on average 11 weeks pregnant at the time of recruitment, and that NVP appear between week 4 and 6 of gestation,<sup>19</sup> it is reasonable to assume that the time windows were equivalent for the two measures in this study.

Regarding the overall, NVP were significantly more severe for women under 29 years old, between 12-16 weeks of pregnancy, using antiemetics or using non-pharmacological methods (measured either by the PUQE-12hr, or the modified-PUQE). These results are consistent with the published literature. In fact, low maternal age is associated with a high prevalence of symptoms of NVP.<sup>20</sup> Patterns of severity in the different strata are consistent with the fact that NVP are peaking in prevalence and severity by the 8<sup>th</sup> to 12<sup>th</sup> weeks of gestation.<sup>19</sup> As we can suspect, decision to use antiemetics or non-pharmacological methods to alleviate NVP may reflect more severe NVP. In addition, as expected, QOL scores in our study population were lower than in the general US female population (SF-12 PCS=49.1/MCS=49.4<sup>15</sup>), and higher than in women suffering from severe NVP (SF-36 PCS=32.8/MCS=29.9<sup>4</sup>).



**Limitations**

The drawback of the PUQE-12hr and even the Rhodes's score is that they cannot reflect events that happened before the administration of the questionnaire. It has been reported that assessment of NVP cannot be done in a later period because accurate description of symptoms is subject to decreased recall.<sup>6</sup> Recently, a study including 200 women calling an NVP Healthline in their first trimester of pregnancy confirmed that retrospective evaluation of NVP symptoms may produce recall bias.<sup>11</sup> In that study, multivariate analysis showed that time elapsed between calls negatively affected the recall of NVP symptoms.<sup>11</sup> In our study, even if the modified-PUQE tended to score women's NVP as more severe than the PUQE-12hr, our results do not support the presence of recall bias. Indeed, if recall bias was present with the modified-PUQE, concordance between the two indexes would have changed according to gestational age (the more a women progress in her pregnancy the more the recall period since the beginning of pregnancy increases). Yet, there was no visible pattern of differential recall when stratifying on gestational age.

**External Validity**

Our study population should reflect the distribution of most of the demographic characteristics of the Montreal population. We suppose that the different racial backgrounds of this region provide a greater generalizability of the results. We believe that a high education level and a household income level greater than \$80,000/year is associated with the geographic location of René-Laennec clinic, who contributed to the recruitment of 63% of study participants. Similarly as the original PUQE, the new modified-PUQE can be used for women from different cultural backgrounds or education,<sup>5</sup> because it has been shown that education and socioeconomic status do not change women's perceptions of the importance of symptoms of NVP.<sup>21</sup> Finally, the modified-PUQE appears to be a useful tool for the evaluation of the severity of NVP when the time period of interest is extended to the first trimester of pregnancy.

**Conclusion**

In conclusion, the modified-PUQE tended to classify women's NVP more severely than the PUQE-12hr, and there was substantial concordance between the two indices. In addition, the new modified index has been shown to be associated with quality of life. The information collected in this study suggests that the modified-PUQE is a valid index for assessment of NVP severity and that its use is justified to assess global NVP severity in the first trimester of pregnancy.

**ACKNOWLEDGMENTS**

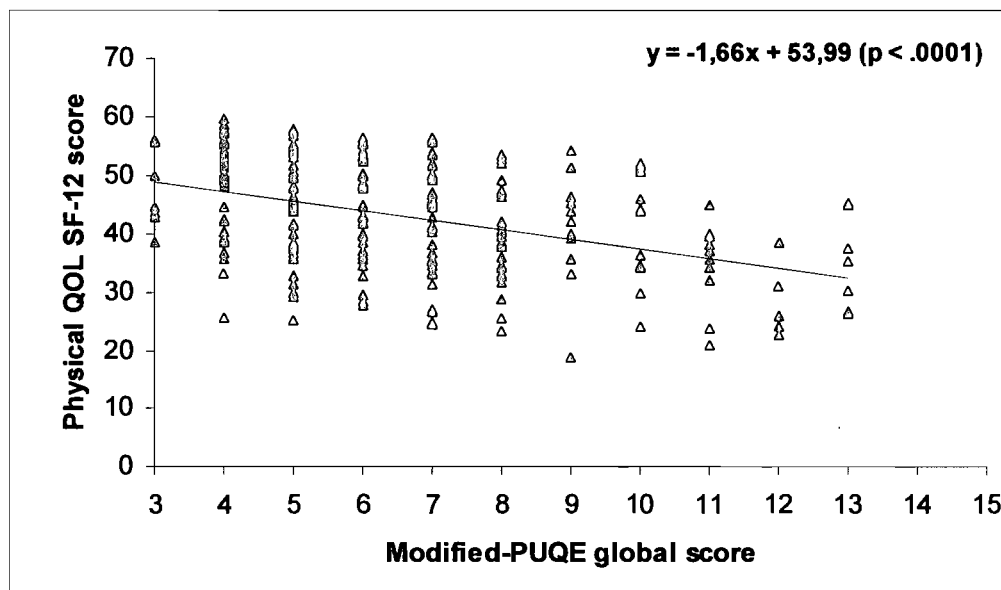
We would like to thank the research nurses, for the recruitment of study participants in the different clinics (Ms Marie Saint-Jacques, Ms Valérie Tremblay and Ms Sophie Perreault).

## REFERENCES

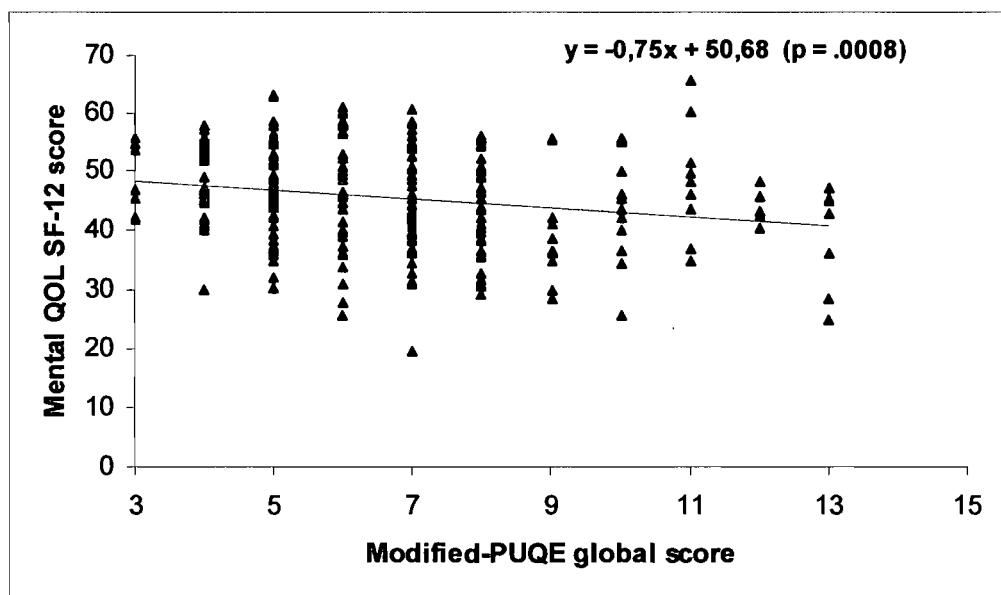
1. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2002;24:817-31.
2. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S182-S183.
3. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1995;63:135-38.
4. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S220-S227.
5. Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarson A. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S228-S231.
6. Koren G, Magee L, Attard C, Kohli M, Atanackovic G, Bishai R et al. A novel method for the evaluation of the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 2001;94:31-36.
7. Koren G, Piwko C, Ahn E, Boskovic R, Maltepe C, Einarson A et al. Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *J.Obstet.Gynaecol.* 2005;25:241-44.
8. Lombardi DG, Istwan NB, Rhea DJ, O'Brien JM, Barton JR. Measuring outpatient outcomes of emesis and nausea management in pregnant women. *Manag.Care* 2004;13:48-52.

9. Boskovic R, Einarson A, Maltepe C, Wolpin J, Koren G. Diclectin therapy for nausea and vomiting of pregnancy: effects of optimal dosing. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2003;25:830-33.
10. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004;111:940-43.
11. Koren G, Maltepe C, Navioz Y, Wolpin J. Recall bias of the symptoms of nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2004;190:485-88.
12. McCauley L, Coleman S, Jacques D, Palmer B, Stanziano G. Safety and efficacy of ondansetron therapy for nausea and vomiting of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:S24.
13. Ahn E, Paireudeau N, Paireudeau N, Jr., Cerat Y, Couturier B, Fortier A et al. A randomized cross over trial of tolerability and compliance of a micronutrient supplement with low iron separated from calcium vs high iron combined with calcium in pregnant women [ISRCTN56071145]. *BMC.Pregnancy.Childbirth.* 2006;6:10.
14. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med.Care* 1996;34:220-33.
15. Ware JE Jr, Keller SD, Kosinski M. SF-12: How to score the Sf-12 Physical and mental Health Summary scales. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1995.
16. McDowell I, Newell C. *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*, 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1996:-523.
17. Jensen MP. Questionnaire validation: a brief guide for readers of the research literature. *Clin.J.Pain* 2003;19:345-52.
18. Andersson L, Sundstrom-Poromaa I, Wulff M, Astrom M, Bixo M. Implications of antenatal depression and anxiety for obstetric outcome. *Obstet.Gynecol.* 2004;104:467-76.
19. Deuchar N. The psychological and social aspects of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 10-14.

20. Kallen B, Lundberg G, Aberg A. Relationship between vitamin use, smoking, and nausea and vomiting of pregnancy. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2003;82:916-20.
21. Magee LA, Chandra K, Mazzotta P, Stewart D, Koren G, Guyatt GH. Development of a health-related quality of life instrument for nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S232-S238.



**Figure 1. Association between modified-PUQE measure of NVP severity and physical QOL (SF-12, PCS).**



**Figure 2. Association between modified-PUQE measure of NVP severity and mental QOL (SF-12, MCS).**

**Table I. Pregnancy unique quantification of emesis and nausea index.**

Circle the answer which suit the best your situation <u>since the 12 last hours</u>				
<b>1. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?</b>				
Not at all	1 hour or less	2 to 3 hours	4 to 6 hours	More than 6 hours
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
<b>2. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?</b>				
7 or more times	5 to 6	3 to 4	1 to 2	I did not throw up
(5)	(4)	(3)	(2)	(1)
<b>3. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?</b>				
No time	1 to 2	3 to 4	5 to 6	7 or more
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
<b>Total score (sum of replies to 1, 2 and 3):</b>				
mild NVP, $\leq 6$ ; moderate NVP, 7 to 12; severe NVP, $\geq 13$ .				

Source: Koren et al. 2002<sup>5</sup>



**Table II. Modified-PUQE.**

**Circle the answer which suit the best your situation since the beginning of your pregnancy**

**1. In average in a day, for how long do you feel nauseated or sick to your stomach?**

Not at all	1 hour or less	2 to 3 hours	4 to 6 hours	More than 6 hours
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

**2. In average in a day, do you vomited or thrown up?**

7 or more times	5 to 6	3 to 4	1 to 2	I did not throw up
(5)	(4)	(3)	(2)	(1)

**3. In average in a day, how many times do you have you had retching or dry heaves without bringing anything up?**

No time	1 to 2	3 to 4	5 to 6	7 or more
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

**Total score (sum of replies to 1, 2 and 3):**

mild NVP,  $\leq 6$ ; moderate NVP, 7 to 12; severe NVP,  $\geq 13$ .

**Table III Patient demographics.**

<b>Characteristics</b>	<b>(n=287)</b>
<b>Age -yr (mean ± SD)</b>	31.67 ± 4.62
<b>Gestational age – wk (mean ± SD)</b>	11.00 ± 1.73
<b>Country of birth – n (%)</b>	
Canada	188 (65.51)
Other country	99 (34.49)
<b>Race – n (%)</b>	
Caucasian	236 (82.23)
Black	26 (9.06)
Asian	9 (3.14)
Hispanic	16 (5.57)
<b>Medication insurance plan – n (%)</b>	
Provincial plan (RAMQ)	81 (28.42)
Other insurance	204 (71.58)
<b>Work status – n (%)</b>	
Student or not working	72 (25.17)
Working	214 (74.83)
<b>Living arrangement – n (%)</b>	
With spouse or with someone (family or cotenant)	280 (97.90)
Living alone	6 (2.10)
<b>Education level– n (%)</b>	
Secondary school completed	24 (8.39)
Professional certificate completed	25 (8.74)
College completed	52 (18.18)
University completed	185 (64.69)
<b>Household income – CDN\$/yr n (%)</b>	
Less than 20 000\$/yr	37 (13.26)
Between 20 000 and 39 999\$	51 (18.28)
Between 39 000 and 59 999\$	36 (12.90)
Between 60 000 and 79 999\$	33 (11.83)
80 000 and over \$	122 (43.73)

<b>Comorbidities* – n (%)</b>	
0	206 (71.78)
1	70 (24.39)
2	8 (2.79)
3	3 (1.05)
<b>Antiemetic use in 1st trimester – n (%)</b>	
Yes	57 (20.43)
<b>Non-pharmacological methods use for NVP in 1st trimester– n (%)</b>	
Yes	50 (17.92)
<b>Gravidity – n (%)</b>	
Primigravida	47 (16.43)
Multigravida	239 (83.57)
<b>Weight – n (%)</b>	
Normal ( $18.5 \leq \text{BMI}^\dagger < 25 \text{ kg/m}^2$ )	179 (65.33)
Underweight ( $\text{BMI}^\dagger < 18.5 \text{ kg/m}^2$ )	12 (4.38)
Overweight ( $25 \leq \text{BMI}^\dagger < 30 \text{ kg/m}^2$ )	62 (22.63)
Obese ( $\text{BMI}^\dagger \geq 30 \text{ kg/m}^2$ )	21 (7.66)
<b>Physical and mental quality of life -</b> (mean $\pm$ SD)	
PCS SF-12 score	42.81 $\pm$ 9.07
MCS SF-12 score	45.86 $\pm$ 8.39

\* Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines etc.

† Body mass index (BMI).

**Table IV Overall and stratified NVP severity scores measured by the PUQE-12hr and the modified-PUQE.**

Severity scores measured by the two indexes		PUQE-12hr Mean $\pm$ SD	Modified-PUQE Mean $\pm$ SD	Paired t-test
<b>Overall</b>	n=287	5.73 $\pm$ 2.52	6.69 $\pm$ 2.30	<.0001
<b>Maternal age</b>				
$\leq$ 29 years old	n=90	6.07 $\pm$ 2.53	6.86 $\pm$ 2.19	0.0008
29 < years old $\leq$ 31	n=55	5.60 $\pm$ 2.79	6.73 $\pm$ 2.43	0.0002
31 < years old $\leq$ 35	n=88	5.66 $\pm$ 2.45	6.68 $\pm$ 2.41	<0.0001
>35 years old	n=54	5.45 $\pm$ 2.33	6.43 $\pm$ 2.21	<0.0001
<b>Gestational age</b>				
$\leq$ 10 weeks	n=119	5.77 $\pm$ 2.48	6.79 $\pm$ 2.35	<0.0001
10 < weeks $\leq$ 11	n=70	5.68 $\pm$ 2.35	6.45 $\pm$ 2.17	0.0012
11 < weeks $\leq$ 12	n=50	6.30 $\pm$ 2.60	7.18 $\pm$ 2.42	<0.0016
12 < weeks $\leq$ 16	n=48	5.11 $\pm$ 2.70	6.28 $\pm$ 2.21	0.0005
<b>Antiemetic use (n=279)</b>				
Yes	n=57	6.51 $\pm$ 2.34	7.73 $\pm$ 2.35	<0.0001
No	n=222	5.55 $\pm$ 2.54	6.46 $\pm$ 2.21	0.0001
<b>Non-pharmacological methods use (n=279)</b>				
Yes	n=50	6.36 $\pm$ 2.69	7.51 $\pm$ 2.34	<0.0001
No	n=229	5.61 $\pm$ 2.47	6.54 $\pm$ 2.25	0.0001

**Table V Overall and stratified ICCs between the 12-hour PUQE and the modified PUQE indices.**

		<b>ICC (95% CI)</b>
<b>Overall</b>	n=287	0.71 (0.64-0.76)
<b>Maternal age</b>		
≤ 29 years old	n=90	0.61 (0.46-0.73)
29 < years old ≤ 31	n=55	0.69 (0.52-0.80)
31 < years old ≤ 35	n=88	0.76 (0.66-0.84)
>35 years old	n=54	0.79 (0.66-0.87)
<b>Gestational age</b>		
≤ 10 weeks	n=119	0.74 (0.64-0.81)
10 < weeks ≤ 11	n=70	0.66 (0.50-0.78)
11 < weeks ≤ 12	n=50	0.74 (0.57-0.85)
12 < weeks ≤ 16	n=48	0.63 (0.42-0.78)
<b>Antiemetic use (n=279)</b>		
Yes	n=57	0.57 (0.36-0.73)
No	n=222	0.73 (0.66-0.78)
<b>Non-pharmacological methods use (n=279)</b>		
Yes	n=50	0.72 (0.55-0.83)
No	n=229	0.70 (0.62-0.76)

## **4.2 Deuxième article - Phase 2. Validation de l'index NVPQOL**

Titre:

*Validation of the nausea and vomiting of pregnancy specific health related quality of life questionnaire.*

Article publié dans: *Health and Quality of Life Outcomes* 2008, 6:32.

Inclut et reproduit avec la permission des coauteurs et des éditeurs (*Annexe XV*)

**VALIDATION OF THE NAUSEA AND VOMITING OF PREGNANCY  
SPECIFIC HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE.**

Anaïs LACASSE, BSc<sup>1,2</sup>  
Anick BÉRARD, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>2</sup>Research Center, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

This study was supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Anaïs Lacasse is the recipient of a doctoral research bursary from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Dr. Anick Bérard is the recipient of a career award from the CIHR/Health Research Foundation, and, along with Dr. Ema Ferreira, is on the endowment Pharmaceutical Chair of the Famille Louis-Boivin on 'Medications, Pregnancy and Lactation' at the Faculty of Pharmacy of the University of Montreal and CHU Ste-Justine.

Corresponding author:  
Dr Anick Bérard  
Research Center, CHU Sainte-Justine  
3175, Côte-Sainte-Catherine  
Montreal (Quebec) H3T 1C5



No conflicts of interest to declare

## ABSTRACT

### **Background:**

The only existing NVP-specific quality of life (QOL) questionnaire is the “Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy” (NVPQOL). However, the reliability and validity of the NVPQOL have never been established. In order to justify its usage, the internal consistency and criterion validity of the NVPQOL questionnaire must be ascertained.

### **Methods:**

A prospective observational study including pregnant women attending CHU Sainte-Justine or René-Laennec clinics for their prenatal care was conducted from 2004 to 2006. Women were eligible if they were  $\geq 18$  years of age and  $\leq 16$  weeks of gestation at the time of their first prenatal visit. During this initial visit, women who reported NVP were also asked to complete the NVPQOL and the SF-12. Cronbach’s alpha coefficients were calculated as the measures of the internal consistency of the NVPQOL. With respect to the criterion validity, linear regression models were built to measure the association between the NVPQOL and the SF-12 scores.

### **Results:**

Of the 367 women included in the study, 288 (78.5%) reported NVP in the first trimester of pregnancy. Among these women, the Cronbach’s alpha coefficients were high for the complete NVPQOL questionnaire ( $\alpha = 0.98$ ), and for the four distinct domains [physical symptoms and aggravating factors ( $\alpha = 0.90$ ); fatigue ( $\alpha = 0.94$ ); emotions ( $\alpha = 0.86$ ); limitations ( $\alpha = 0.97$ )]. NVP-specific QOL as measured by the NVPQOL was significantly associated with physical and mental QOL as measured by the SF-12.

### **Conclusions:**

Our data suggest that the NVPQOL is a reliable and valid index to measure NVP-specific QOL in the first trimester of pregnancy.



## BACKGROUND

Most pregnant women (50 to 90%) experience nausea and vomiting of pregnancy (NVP) during the first trimester <sup>1</sup>. NVP appears normally between the 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> week of gestation and peaks between week 8 and 12 <sup>2,3</sup>. Most of the symptoms disappear by the 20<sup>th</sup> week of gestation <sup>2</sup>. A more severe form of NVP, called *hyperemesis gravidarum* (HG), can also occur in 0.5 to 3% of pregnancies,<sup>4,5</sup> and has been found to be the most common reason for hospitalisation during the first trimester of pregnancy <sup>6</sup>.

NVP can have a significant impact on family life, on the ability to perform usual daily activities, on social functioning,<sup>7</sup> and on stress levels <sup>8</sup>. In addition, the presence and severity of NVP have been shown to have an impact on the quality of life (QOL) of pregnant women <sup>9-11</sup>. Since health-related QOL is a non-negligible outcome when evaluating the burden of illness of health problems, it is important to have a valid way of measuring this health issue. Some generic measures of health-related QOL are available, but the only existing NVP-specific QOL questionnaire is the “Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy” (NVPQOL) <sup>12</sup>. However, the reliability and criterion validity of the NVPQOL have never been established.

To improve confidence in using the NVPQOL, we aimed to measure the internal consistency of the NVPQOL questionnaire. In addition, we sought to establish the criterion validity of the NVPQOL questionnaire by measuring the extent to which it is associated with the generic QOL–SF-12.

## METHODS

A prospective observational study on pregnant women having prenatal care at the obstetrics and gynaecology clinic of either the *Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine* (CHU Sainte-Justine) or the René-Laennec clinic, both affiliated with the University of Montreal, Quebec, Canada was conducted from October

2004 to March 2006. Women were eligible if they were: 1) at least 18 years of age; 2) at their first prenatal visit at the obstetric and gynaecology clinic of the CHU Sainte-Justine or the René-Laennec clinic; 3) pregnant within 16 weeks of the first day of their last menses; 4) able to read and understand either French or English; and 5) provided written consent. Ethics approval was obtained from the CHU Sainte-Justine ethics committee.

The present study's design and data collection were previously described elsewhere<sup>13</sup>. However, for ease of understanding, the study methodology is summarized. At the end of their first prenatal visit, eligible women who accepted to participate were asked to complete a self-administered questionnaire at home. Data on demographic and socioeconomic variables, NVP status and generic QOL were collected. Only women who reported suffering from NVP were asked to complete the NVPQOL questionnaire. This present validation study was done in the subgroup of pregnant women who reported suffering from NVP in the self-administered questionnaire.

### **The NVPQOL**

The NVPQOL questionnaire measures QOL in the last week and contains 30 items covering 4 general domains: physical symptoms and aggravating factors, fatigue, emotions, and limitations<sup>12</sup>. (Table 1) Each item of the NVPQOL is measured using a Likert 7-point scale ranging from 1 (none of the time) to 7 (all of the time). The total NVPQOL score can be obtained by summing the 30 items (20<sup>th</sup> item reversed) and ranges between 30 and 210. Lower scores correspond to better QOL.

The NVPQOL has been developed using established procedures for the development of health-related QOL questionnaires that have been used for a wide array of medical conditions<sup>12</sup>. In addition, evidence of the content validity of the NVPQOL is available<sup>12</sup>. Content validity can be defined as the degree to which the sampling of items in the questionnaire reflects the concept being measured<sup>14</sup>. In fact, four sources of information have been used to generate the NVPQOL items in the initial development of the questionnaire: focus groups of women suffering from NVP, MEDLINE search, judgment from experts and clinicians, and a review of other validated health questionnaires. Moreover, factor analysis statistical

procedures were used for the development of the NVPQOL, which also provides additional evidence to the content validity of the index <sup>12</sup>.

### **Generic quality of life**

For comparison purposes, the generic health-related QOL was measured with the standard version (past 4 weeks) 12-item Short-Form Health Survey v.1 (SF-12) <sup>15</sup>. This shorter version of the commonly used SF-36 yields two summary measures: the physical component summary scale (PCS) and the mental component summary scale (MCS) <sup>16</sup>. Summary measures range from 0 to 100 and are calculated using the scores of the twelve items; higher scores represent better QOL. PCS and MCS scores were calculated with standard (United States) scoring algorithms and normalised using the US general population (mean, 50; SD, 10). The psychometric properties of the SF-12 questionnaire have been extensively evaluated in many different populations <sup>15;17-19</sup>. In fact, the SF-12 is highly reliable (test-retest correlations PCS=0.86-0.89; MCS=0.76-0.77) <sup>15;20</sup> and has shown a very good criterion validity as compared to the gold standard of health-related QOL, the SF-36 (PCS=0.90-0.96; MCS= 0.93-0.97) <sup>15;19</sup>.

### **NVP severity**

The severity of NVP was measured by the modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (modified-PUQE) <sup>13</sup>. This index is validated and measures NVP severity during a pregnancy's first trimester. The modified-PUQE is based on 3 physical symptoms of NVP: the extent of nausea in hours, the quantity of retching episodes, and the number of vomiting episodes on an average day since the beginning of the pregnancy. Total scores range between 3 and 15. When validated, the modified-PUQE was significantly associated with an outcome of direct importance for women who experience NVP such as QOL (SF-12 PCS:  $p < 0.0001$ ; SF-12 MCS:  $p = 0.0008$ ). Moreover, a substantial concordance was found between the modified-PUQE and the frequently used Motherisk PUQE. (ICC=0.71) <sup>13</sup>.

### **Statistical analysis**

Descriptive statistics were used to estimate the distribution of maternal characteristics and health-related QOL scores in the study population. Internal

consistency, defined as the intercorrelations among items of a scale,<sup>21</sup> was measured using Cronbach's alpha coefficients ( $\alpha$ ) for the complete NVPQOL questionnaire, and for each distinct domain. Cronbach's coefficients range between 0 (weak reliability) and 1 (perfect reliability). We considered the 0.7 cut-off as indicating acceptable internal consistency for research purposes. An  $\alpha \geq 0.9$  shows excellent internal consistency and high reliability<sup>14;21</sup>. Secondly, criterion validity can be assessed by the extent to which a measure is able to predict the results of a gold standard<sup>14</sup>. Therefore, NVPQOL was compared to the SF-12. Linear regression models were built to measure the association between the NVPQOL score and the two SF-12 summary measures. Finally, linear regression models were built to measure the association between the NVPQOL score and the severity of NVP, a clinically relevant outcome. Significance was assumed at  $p < 0.05$ . All statistical analyses were performed using SAS Version 9.1 (SAS Institute, NC, USA).

## RESULTS

A total of 367 pregnant women met all inclusion criteria, out of which, 288 reported NVP during the 1<sup>st</sup> trimester (78.5%). Those who reported NVP in the 1<sup>st</sup> trimester formed the study population.

Maternal characteristics including demographics, NVP severity, and health related QOL are presented in Table 2. The mean age of the participants was 32 (SD: 4.6) years while the mean gestational age at recruitment was 11 (SD: 1.8) weeks. Eighty-two percent of participants were Caucasian. As for QOL, the mean NVPQOL score was 94.8 (SD: 39.8). The mean physical component score on the SF-12 was 42.8 (SD: 9.1); the mean mental component score on the SF-12 was 45.9 (SD: 8.4).

### Reliability of the NVPQOL

Reliability of the NVPQOL was supported via internal consistency with Cronbach's alpha being larger than 0.8 for the whole questionnaire ( $\alpha = 0.98$ ) and for the 4 distinct domains respectively. (Table 3)

**Validity of the NVPQOL**

When comparing NVPQOL and SF-12 QOL scores, lower NVP-specific QOL (higher NVPQOL score) was significantly associated with a lower QOL as measured by the SF-12 (PCS and MCS  $p < 0.0001$ ; Figure 1 and 2)

**NVPQOL and NVP severity**

When the NVPQOL and NVP severity scores were compared, NVP-specific QOL was significantly associated with more severe NVP symptoms as measured by the modified-PUQE ( $p < 0.0001$ ).

**DISCUSSION**

Our study established internal consistency and criterion validity of the only existing NVP-specific QOL questionnaire. Reliability of the NVPQOL was supported by internal consistency for the complete questionnaire and the 4 distinct domains, respectively. We found a significant association between the NVPQOL score and the SF-12 physical and mental scores. The NVPQOL score was also correlated with severity of NVP symptoms.

Almost all estimated coefficients of internal consistency for the NVPQOL showed excellent reliability. In spite of the fact that the coefficient for the emotion domain was not above the 0.9 threshold, it showed acceptable internal consistency<sup>14,21</sup>. Although the test-retest reliability of the NVPQOL could not be measured within our study, the higher the internal consistency, the higher will be the test-retest reliability in theory<sup>14</sup>. As stated earlier, content validity of the NVPQOL has already been established<sup>14</sup>. The fact that this study showed an association between the NVPQOL and SF-12 scores is an argument towards its criterion validity since the SF-12 is a gold standard in terms of health-related QOL. Furthermore, the NVPQOL score correlated well with the NVP severity, which enhances the face validity of the NVPQOL given that QOL was found to be significantly associated with the NVP severity in the literature<sup>11</sup>.

Generic QOL questionnaires are often used in pregnancy studies <sup>22</sup>. However, generic measures can be unresponsive to changes in specific areas of health <sup>23</sup>. The only validated pregnancy-related specific QOL questionnaire is the Mother-Generated Index,<sup>24</sup> which assesses a mother's postnatal quality of life. As of now, no pregnancy-specific questionnaire allows for the evaluation of QOL during the gestational period. Because NVP is a prevalent condition in pregnancy, the NVPQOL questionnaire could be useful to perinatal epidemiological research. The use of the NVPQOL is justified since specific measures of QOL can enhance the detection of small, clinically important aspects in QOL related to specific areas of interest <sup>12;23</sup>. In fact, women suffering from NVP are likely to have distinctive concerns such as fears about antiemetic medication use during pregnancy <sup>12</sup>. Moreover, health-related QOL can be a good measure reflecting service needs and thus, it is useful to inform physicians <sup>25</sup>. For this reason, an NVP-specific index such as the NVPQOL could be a very useful tool in clinical practice in order to provide optimal management for women in need.

In our study, the time windows for which the generic and specific health-related QOL were measured were comparable. The standard version of the SF-12 covered the past 4 weeks and the NVPQOL covered the past week. Given that most of the NVP symptoms disappear by the 20<sup>th</sup> week of gestation,<sup>2</sup> we have good reasons to believe that the NVPQOL questionnaire could also be used for the second trimester of pregnancy, starting at the 15<sup>th</sup> week of gestation.

The NVPQOL questionnaire has been previously reported to be suitable for all women with mild to severe NVP as well as having a good external validity <sup>12</sup>. Our study population is comparable to the Montreal population of pregnant women. The majority of women in our study cohort were Caucasians, which consequently improves the external validity of our results to Canadian population. Indeed, in 2001 less than 15% of the Canadian population belonged to a visible minority group <sup>26</sup>.

## **Conclusions**

In conclusion, we established the reliability and validity of the only existing NVP-specific QOL questionnaire in a cohort of 288 pregnant women reporting NVP in the first trimester. Our results confirm that the NVPQOL is a reliable and valid index to measure NVP-specific QOL and that it is well suited for use during the first trimester of pregnancy. Globally, the NVPQOL can be a very useful tool in health research and clinical practice.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

We would like to thank the research nurses, for the recruitment of study participants in the different clinics (Ms Marie Saint-Jacques, Ms Valérie Tremblay and Ms Sophie Perreault).

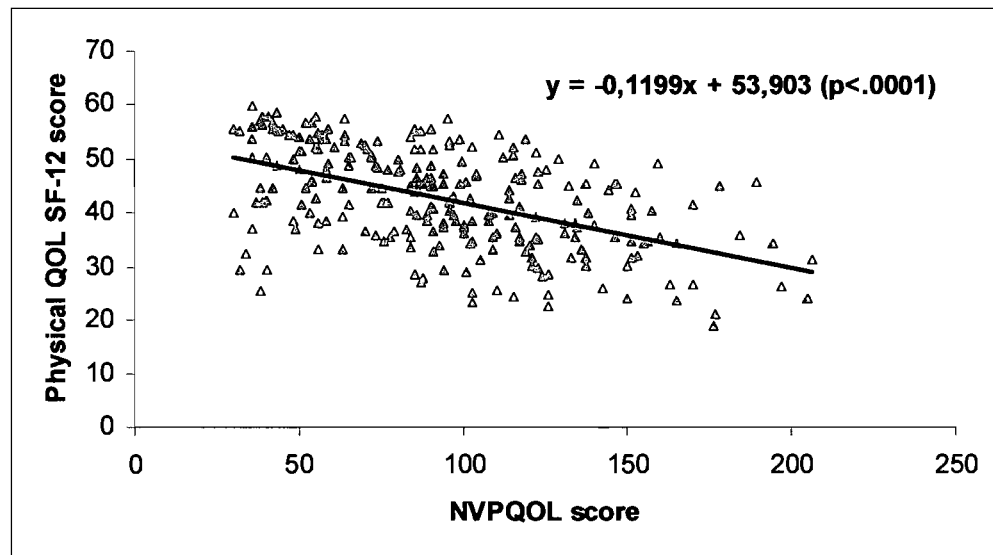


## REFERENCES

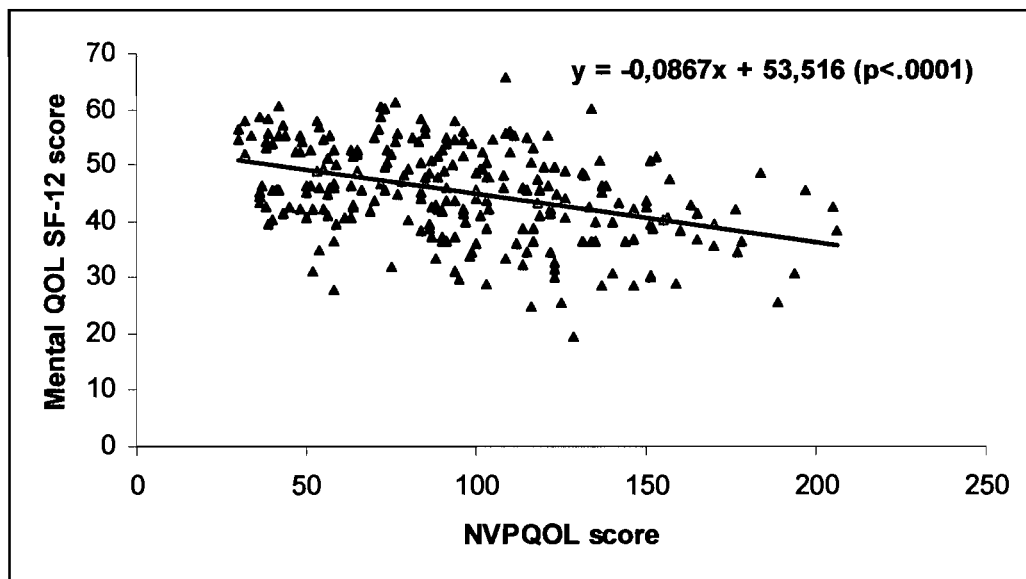
1. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2002;24:817-31.
2. Deuchar N. The psychological and social aspects of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000.* vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 10-14.
3. Sherman PW, Flaxman SM. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S190-S197.
4. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S182-S183.
5. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1995;63:135-38.
6. Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, Schild L, Adams MM, Deshpande AD et al. Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. *Obstet.Gynecol.* 2002;100:94-100.
7. O'Brien B, Naber S. Nausea and vomiting during pregnancy: effects on the quality of women's lives. *Birth* 1992;19:138-43.
8. Kuo SH, Wang RH, Tseng HC, Jian SY, Chou FH. A comparison of different severities of nausea and vomiting during pregnancy relative to stress, social support, and maternal adaptation. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:e1-e7.
9. Smith C, Crowther C, Beilby J, Dandeaux J. The impact of nausea and vomiting on women: a burden of early pregnancy. *Aust.N.Z.J Obstet.Gynaecol.* 2000;40:397-401.

10. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S220-S227.
11. Kugahara T, Ohashi K. Characteristics of nausea and vomiting in pregnant Japanese women. *Nurs.Health Sci.* 2006;8:179-84.
12. Magee LA, Chandra K, Mazzotta P, Stewart D, Koren G, Guyatt GH. Development of a health-related quality of life instrument for nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S232-S238.
13. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;198:71.
14. McDowell I, Newell C. *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*, 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1996:-523.
15. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med.Care* 1996;34:220-33.
16. Ware JE Jr, Keller SD, Kosinski M. *SF-12: How to score the Sf-12 Physical and mental Health Summary scales*. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1995.
17. Larson CO. Use of the SF-12 instrument for measuring the health of homeless persons. *Health Serv.Res.* 2002;37:733-50.
18. Resnick B, Nahm ES. Reliability and validity testing of the revised 12-item Short-Form Health Survey in older adults. *J.Nurs.Meas.* 2001;9:151-61.
19. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health

- Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J.Clin.Epidemiol.* 1998;51:1171-78.
20. Salek S. *Compendium of quality of life instruments.* UK: John Wiley & Sons, 1998.
  21. Jensen MP. Questionnaire validation: a brief guide for readers of the research literature. *Clin.J.Pain* 2003;19:345-52.
  22. Symon A. A review of mothers' prenatal and postnatal quality of life. *Health Qual.Life Outcomes.* 2003;1:38.
  23. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann.Intern.Med.* 1993;118:622-29.
  24. Symon A, McGreavey J, Picken C. Postnatal quality of life assessment: validation of the Mother-Generated Index. *BJOG.* 2003;110:865-68.
  25. Hennessy CH, Moriarty DG, Zack MM, Scherr PA, Brackbill R. Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Public Health Rep.* 1994;109:665-72.
  26. Statistique Canada. Study: Fertility among visible minority women. Authority of the Minister responsible for Statistics Canada. *Statistics Canada's official release bulletin: The Daily, Friday, June 30, 2006.* 2006. Minister of Industry.  
Ref Type: Report



**Figure 1. Association between NVPQOL score and physical QOL (SF-12, PCS).**



**Figure 2. Association between NVPQOL score and mental QOL (SF-12, MCS).**

**Table 1. Domains and items of the NVPQOL questionnaire.**

Domains	30-Items
Physical symptoms and aggravating factors	Nausea Sick to your stomach Vomiting Dry-heaves Poor appetite Symptoms worse in evening Not eaten for longer than you would like Worse when exposed to certain smells Worse when exposed to certain foods
Fatigue	Fatigue Worn-out, lack of energy Exhausted Tired
Emotions	Emotional Less interested in sex Downhearted, blue, sad, unhappy, depressed, gloomy Frustrated Fed up with being sick Reassured that your symptoms are part of normal pregnancy Can't enjoy your pregnancy
Limitations	Everything is an effort Accomplished less than you would like Took longer to get things done than usual Difficult or took extra effort to perform, and/or limited in types of work and other activities Difficulty maintaining your normal social activities with family, friends, neighbours, or social groups Rely on your partner to do things that you would normally do for family

	<p>Difficulty looking after home</p> <p>Difficulty shopping for food</p> <p>Difficulty preparing or cooking meals</p> <p>Cut down on amount of time you spent at work or other activities</p>
--	---

Source: Magee et al. 2002, with permission.

**Table 2. Demographics of women suffering from NVP.**

Characteristics (n=288)	Measure	
<b>Maternal age– yr (mean ± SD)</b>	31.65	± 4.62
<b>Gestational age – wk (mean ± SD)</b>	11.00	± 1.75
<b>Country of birth – n (%)</b>		
Canada	189	(65.63)
Other	99	(34.38)
<b>Race – n (%)</b>		
Caucasian	237	(82.29)
Asian	9	(3.13)
Black	26	(9.03)
Hispanic	16	(5.56)
<b>Rx insurance plan – n (%)</b>		
Provincial plan (RAMQ) only	81	(28.32)
Other insurance	205	(71.68)
<b>Work status – n (%)</b>		
Student or not working	72	(25.09)
Working	215	(74.91)
<b>Living arrangement – n (%)</b>		
With spouse or with someone (family or cotenant)	281	(97.91)
Living alone	6	(2.09)
<b>Education level– n (%)</b>		
University completed	185	(64.46)
University not completed	102	(35.54)
<b>Household income – CDN\$/yr n (%)</b>		
Less than 40 000\$	88	(31.43)
Between 40 000 et 79 999\$	70	(25.00)
80 000 and over \$	122	(43.57)
<b>Comorbidities before pregnancy * – n (%)</b>		
0	207	(71.88)
1	70	(24.31)
2 or 3	11	(3.82)

<b>Gravidity – n (%)</b>		
Multigravida	240	(83.33)
Primigravida	48	(16.67)
<b>Pre-pregnancy BMI – n (%)</b>		
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	193	(68.68)
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	65	(23.13)
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	23	(8.19)
<b>NVP severity (mean ± SD)</b>		
PUQE score	6.69	± 2.30
<b>NVP-specific QOL (mean ± SD)</b>		
NVPQOL score	94.82	± 39.84
<b>Physical and mental QOL (mean ± SD)</b>		
PCS SF-12 score	42.84	± 9.07
MCS SF-12 score	45.88	± 8.38

\* Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines, etc.



**Table 3. Cronbach's alphas for the NVPQOL questionnaire.**

Scale	$\alpha$
Whole questionnaire	0.98
Physical symptoms and aggravation factors domain	0.90
Fatigue domain	0.94
Emotion domain	0.86
Limitations domain	0.97

### **4.3 Troisième article - Phase 3. La prévalence et les déterminants des NVG**

Titre:

*Epidemiology of nausea and vomiting of pregnancy: Prevalence, severity, determinants, and the importance of race/ethnicity.*

Article soumis pour publication au : *American Journal of epidemiology*

Inclut et reproduit avec la permission des coauteurs (*Annexe XVI*)

**EPIDEMIOLOGY OF NAUSEA AND VOMITING OF PREGNANCY:  
PREVALENCE, SEVERITY, DETERMINANTS, AND THE IMPORTANCE  
OF RACE/ETHNICITY.**

Anaïs LACASSE, BSc<sup>1,2</sup>  
Evelyne REY, MD<sup>2,3,4</sup>  
Ema FERREIRA, PharmD<sup>1,5</sup>  
Caroline MORIN, B. Pharm., M.Sc.<sup>5</sup>  
Anick BÉRARD, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>2</sup>Research Center, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>3</sup>Department of Obstetrics & Gynecology, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>4</sup>Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>5</sup>Department of Pharmacy, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

This study was supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Anaïs Lacasse is the recipient of a doctoral research bursary from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Dr. Anick Bérard is the recipient of a career award from the CIHR/Health Research Foundation, and, along with Dr. Ema Ferreira, is on the endowment Pharmaceutical Chair of the Famille Louis-Boivin on 'Medications, Pregnancy and Lactation' at the Faculty of Pharmacy of the University of Montreal and CHU Ste-Justine.

Corresponding author:  
Dr Anick Bérard  
Research Center, CHU Sainte-Justine  
3175, Côte-Sainte-Catherine  
Montreal (Quebec) H3T 1C5



No conflicts of interest to declare

## ABSTRACT

**Objectives:**

1) Estimate the prevalence and the severity of NVP during the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy, and 2) Identify determinants of presence and severity of NVP during the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> trimesters separately, with special emphasis on the impact of race/ethnicity.

**Design:**

Prospective study.

**Setting:**

Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Sainte-Justine or René-Laennec clinics, Montreal, Quebec, Canada.

**Population:**

Pregnant women attending the clinics for their prenatal care from 2004 to 2006. Women were eligible if they were  $\geq 18$  years of age, and  $\leq 16$  weeks of gestation at the time of their 1<sup>st</sup> prenatal visit.

**Methods:**

Women were asked to fill out a 1<sup>st</sup> trimester self-administered questionnaire and were interviewed over the telephone during their 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy.

**Main outcome measures:**

Presence of NVP was based on the reporting of pregnant women (yes/no) and severity of symptoms was measured by the validated modified-PUQE index.

**Results:**

Of the 367 women included in the study, 78.5% of women reported NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy; this prevalence decreased to 40.1% at the beginning of the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. Among women, 81.2% were Caucasians, 10.1% Blacks, 4.6% Hispanics, and 4.1% Asians. Multivariate analyses showed that race/ethnicity

was significantly associated with the likelihood of reporting NVP (Asians vs. Caucasians OR: 0.13; 95%CI 0.02-0.73; and Blacks vs. Caucasians OR: 0.29; 95%CI 0.09-0.99).

**Conclusion:**

Our study showed that when potential confounders are taken into account, race/ethnicity is associated with the reporting of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy (Black and Asian women being less likely to have NVP than Caucasian women).

**KEY WORDS:** Nausea, vomiting, morning sickness, pregnancy, determinants, race, ethnicity.

## INTRODUCTION

Fifty to ninety percent of women experience nausea and vomiting of pregnancy (NVP) during their 1<sup>st</sup> trimester.<sup>1</sup> In general NVP appear between the 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> week of gestational age, with a peak observed between week 8 and 12.<sup>2,3</sup> A more severe form of NVP, called *hyperemesis gravidarum* (HG), can also occur in 0.5-3% of all pregnancies, and may lead to hospitalisation.<sup>4,5</sup> The aetiology of NVP is poorly understood but NVP could be considered as a multifactorial problem. Proposed theories involve hormonal, vestibular system, gastrointestinal, psychological, hyperolfaction, genetic, and evolutionary factors as possible causes.<sup>6,7</sup>

Studies that contributed to the epidemiology of NVP reported conflicting findings, and often failed to account for all possible co-variables necessary to evaluate the multidimensional associations.<sup>8-12</sup> For example, whether race/ethnicity influence NVP is not well established. While some studies indicate that incidence of NVP differs according to women's race/ethnicity,<sup>13-18</sup> others show no association.<sup>9,19</sup> The fact that none of these studies accounted for potential confounders could partly explain this variability. Moreover, studies did not always have an explicit and valid classification of race/ethnicity, and nearly all of them were done on pregnant women with HG. The reason for the possible association between race/ethnicity and NVP is unknown but it has been proposed that differences between racial/ethnic groups could be accounted by important socioeconomic variables.<sup>12</sup> Only three studies used multivariate analyses to evaluate the association between race/ethnicity and NVP and they show contradictory results. The first one failed to demonstrate a significant relationship between race/ethnicity and vomiting,<sup>12</sup> the second showed that White women had less NVP than Hispanics and Blacks,<sup>11</sup> and the third one showed that Black women had less NVP than whites.<sup>20</sup> The racial/ethnic differences in the reporting of health problems is pivotal in order to find out the reason why patients experience diseases and treatment differently, and to expand approaches for the improvement of public health.<sup>21-23</sup> Therefore, a study looking at the association between race/ethnicity and NVP, accounting for possible confounders is warranted.

The first objective of this study was to estimate the prevalence and the severity of NVP during the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy according to race/ethnicity. Furthermore, we sought to identify determinants of NVP during the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy separately, with special emphasis on the impact of race/ethnicity.

## **METHODS**

### **Study design and study population**

A prospective observational study on pregnant women having pre-natal care at the obstetrics and gynecology clinic of the Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine) or René-Laennec clinic, both affiliated to the University of Montreal, Quebec, Canada was conducted from October 2004 to March 2006. Women were eligible if they were: 1) at least 18 years of age, 2) at their first prenatal visit, 3) pregnant within 16 weeks of the first day of their last menses, 4) able to read and understand French or English, and 5) giving written consent. Ethics approval was obtained from the CHU Sainte-Justine's ethics committee. The present study design and data collection were partly described elsewhere.<sup>24</sup>

### **Data collection**

At the end of their first prenatal visit, eligible women who accepted to participate were asked to fill out a self-administered questionnaire (1<sup>st</sup> trimester questionnaire) at home, and return it to the coordinating center at CHU Ste-Justine within the next seven days. Between weeks 20 and 26 of gestational age, women were called at home (2<sup>nd</sup> trimester interview) in order to collect additional information. The end of the follow-up was defined as the delivery, where data on pregnancy outcomes were available from CHU Sainte-Justine's medical charts.

Presence and severity of NVP were evaluated in the two distinct gestational periods: The 1<sup>st</sup> trimester questionnaire covered the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy, and the 2<sup>nd</sup> trimester interview covered the period between the beginning of the 2<sup>nd</sup>

trimester and the second interview. Presence of NVP was self-reported by women as a dichotomous variable (yes/no). Severity of NVP was measured by the modified-PUQE which has been validated during the whole 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy.<sup>24</sup> This index is based on 3 physical symptoms of NVP: the extent of nausea in hours, the quantity of retching episodes, and the number of vomiting episodes on an average day since the beginning of pregnancy. The modified-PUQE's total score ranges between 3 and 15, where a score between 3 and 6 is considered mild NVP, a score between 7 and 12 is considered moderate NVP, and a score greater or equal to 13 represents severe NVP. Furthermore, NVP severity in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy was measured by the modified-PUQE by changing the introduction sentence in order to cover NVP symptoms during this trimester. Intensity of nausea was estimated using a 1 to 10 visual analog scale ("no nausea at all" to "unbearable nausea") in the 1<sup>st</sup> trimester questionnaire and was verbally self-reported by women on the same scale in the 2<sup>nd</sup> trimester telephone interview. Women were also asked about excessive salivation experience (spitting). The distress caused by excessive salivation was measured by a 5-point Likert scale.

Demographic and socioeconomic data collected in the 1<sup>st</sup> trimester questionnaire included maternal and gestational age, medication (Rx) insurance plan, work status, living arrangement, education level, household income, and country of birth. Racial/ethnic groups were defined based on self-perceived membership in racial/ethnic groups (White, Chinese, South Asian, Black, Arab/West Asian, Filipino, South East Asian, Latin American, Japanese, Korean, and Other). Because of small frequencies, Chinese, South Asian, South East Asian, and Korean women were regrouped in a broader category. Moreover, as they are often classified as Caucasians,<sup>25</sup> Arab women (n=28) were regrouped with white women (n=270). We are confident that this was the appropriate decision since prevalence of NVP was similar among women that were clustered in broader categories. Information on lifestyle, co-morbidities, pregnancy history, maternal height, and weight was collected. Regarding medications used, the 1<sup>st</sup> trimester questionnaire included vitamins and oral contraceptives (OC) use, and medications use for NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy, including non pharmacological methods. In addition to NVP status in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy, data on gestational age, maternal weight gain, and comorbidities during pregnancy were collected.



### **Statistical analysis**

Descriptive statistics were used to estimate the prevalence and severity of NVP during the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. NVP statuses in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy among racial/ethnic groups were compared using Fisher's exact tests, and ANOVA when appropriate; if significant, additional analyses for specific pairwise comparisons were used. Furthermore, univariate and multivariate logistic regression models were used to identify determinants of NVP in the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy separately. All sociodemographic variables were included in the multivariate models. Co-variables were selected on the basis of the published literature and their association with the outcome (NVP) in the univariate regression models ( $p \leq 0.15$  included). In order to evaluate the impact of the presence of NVP in previous pregnancies on NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of the current pregnancy, multigravida women were analyzed separately. Since foetal sexual differentiation occurs between the 7<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> week of gestational age<sup>26</sup>, sex of the newborn were included when identifying determinants of NVP in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. Subsequently, univariate and multivariate ordinal regression models were used to identify determinants of NVP severity in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy. Medications and non-pharmacological methods used to ease NVP were added in the final model. All statistical analyses were performed using SAS Version 8.02 (SAS Institute, NC, USA).

### **RESULTS**

A detailed flow-chart of the recruitment, refusals, and follow-up is presented in Figure 1. Our study population consisted of 367 pregnant women recruited between 2004 and 2006. Maternal characteristics including race/ethnicity and NVP status of the study population are presented in Table I. In the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy, 78.5% of women reported NVP. In this group, 52.2% experienced mild NVP, 45.3% moderate NVP, and 2.5 % severe NVP. In addition, 26% of pregnant women reporting NVP also reported excessive salivation during the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy, and the majority of them were distressed by this situation (Table I). When asking what women had used in their first trimester to ease nausea and vomiting, 20.4% of them reported having used medications, and 17.9% non-

pharmacological methods. As for the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy, 40.1% of women reported NVP (data not showed). Among them, 63.3% experienced mild NVP, 35.9% moderate NVP, and 0.8 % severe NVP. Intensity of nausea and excessive salivation experience was similar to what had been reported in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy. Globally, in our study population, 41.1% of women reported NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy only, 1.3% in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy only, and 38.9% in both of these two gestational periods.

As showed in Table II, the reporting of NVP symptoms was not significantly different between racial/ethnic groups ( $p=0.06$ ). However, pairwise comparisons showed that NVP was significantly more prevalent in Hispanic (94.1%) women compared to Asians (60%;  $p < 0.05$ ). Proportion of women reporting excessive salivation in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy was higher in Blacks (79.2%) than in Caucasians or Hispanics (Caucasians 19.6%, Hispanics 35.7%;  $p < 0.05$ ).

As presented in Table III, multivariate analyses showed that race/ethnicity (Asians vs. Caucasians, and Blacks vs. Caucasians), household income (40 000-79 999 vs. <40 000 CDN\$/yr), and OC use in the six months before pregnancy were significantly associated ( $p < 0.05$ ) with a decreased likelihood of reporting NVP. In the 303 multigravida women, nausea in previous pregnancies was significantly associated with an increased likelihood of reporting NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy.

The 2<sup>nd</sup> trimester interview data were available for 319 of the 367 (87%) women of the study population. Reasons for which women were excluded from the 2<sup>nd</sup> trimester analysis are presented in Figure 1. Multivariate models (not showed in table form) showed that greater gestational age at the 2<sup>nd</sup> trimester interview (OR: 0.89; 95%CI 0.79-1.00), exercise during the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy (OR: 0.49; 95%CI 0.24-0.98), coffee drinking before pregnancy (OR: 0.32; 95%CI 0.12-0.89), and weight gain during the 1<sup>st</sup> trimester (OR: 0.73; 95%CI 0.61-0.88) were significantly associated with a decreased likelihood of reporting NVP in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. Presence of NVP during the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy (OR: 14.80; 95%CI 4.48-48.95), and female foetus gender (OR: 2.08; 95%CI 1.11-3.90) were significantly associated with an increased likelihood of reporting NVP in the

2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. Race/ethnicity was not a determinant of NVP in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy.

Variables associated with NVP severity in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy are shown in Table IV. Being born outside Canada, using medications to ease NVP, using non-pharmacological methods to ease NVP, and parity (2 or more children vs. 0), were significantly associated ( $p < 0.05$ ) with more severe NVP symptoms during the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy. Race/ethnicity was not found to be associated with NVP severity in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy.

## **DISCUSSION**

In the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy, 78.5% of women reported NVP; this prevalence decreased to 40.1% at the beginning of the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. Our study showed that when potential confounders are taken into account, race/ethnicity is associated with the reporting of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy (Black and Asian women being less likely to have NVP than Caucasian women).

### **Importance of race/ethnicity**

In our study population, prevalence of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy was comparable to what has been reported in the general population (50-90%).<sup>1</sup> Our data showed that Black and Asian women are less likely to have 1<sup>st</sup> trimester NVP. Our results are consistent with a South African study conducted in 1985 in which it was reported that rural and urban Black women tended to have less frequent and severe 1<sup>st</sup> trimester NVP than White and Indian women.<sup>13</sup> On the other hand, a recent study found an association between being non-white and HG.<sup>18</sup> Other published studies that suggested an association between race/ethnicity and HG are not however, directly comparable with our study subject given that some of them have been conducted in different study populations (Pacific Islanders vs. non Pacific Islanders,<sup>14</sup> Asian vs. Europeans from the United Kingdom<sup>15</sup>). We have to point out that none of the studies described above accounted for confounding in the association between race/ethnicity and NVP. Only three of them used multivariate analysis when evaluating the relationship. The first one, conducted in 1985, focused

on vomiting symptoms without accounting for nausea, and failed to demonstrate a significant association.<sup>12</sup> The second one (1988), showed that White women had less NVP than non-Whites.<sup>11</sup> Only the third one is not in opposition with our findings, showing that Black women are less likely to have NVP than Whites.<sup>20</sup> Different study designs, evaluations of NVP symptoms, and confounders considered could partly explain disparity between our results and previous researches. As stated earlier, the etiologic explanation for the racial/ethnic variability in NVP prevalence is unknown. Nevertheless, we are confident that the association between race/ethnicity and 1<sup>st</sup> trimester NVP found in this study was not due to sociodemographic differences between the groups since all potential confounding factors were considered and adjusted for. However, since a relationship between dietary composition and NVP has previously been reported,<sup>27</sup> we cannot exclude the possibility of racial/ethnic differences in dietary composition in our study. Globally, we have to point out that our study cannot be definitive in this area because of small frequencies in some of the racial/ethnic groups, and considering the borderline odds ratios for Black women. Although further studies are needed to confirm this result, our findings have some clinical implications regarding specific groups of patients where management of NVP should be optimised.

Excessive salivation was found to be distressful to a majority of pregnant women suffering from NVP. Clinical observations generated the hypothesis that Black women suffering from HG often experience this symptom. As expected, the current study showed that Black women having NVP are more likely to report excessive salivation and spitting in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy as compared to Asian, Hispanic, and Caucasian women. We still do not know whether race/ethnicity affects only the reporting of excessive salivation (ex: different cultural acceptability), or if there is a true physiological difference between racial/ethnic groups.

#### **Other determinants of NVP**

It has been previously reported that low socioeconomic status was associated with NVP.<sup>6</sup> Our results suggest that women having a family income ranging from 40 000 to 79 999 CDN\$/y are less likely to have NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of

pregnancy than women with lower household income (<40 000 CDN\$/y). In contrast, a study conducted in 2000 in Quebec, Canada, found that household income ranging from 30 000 to 40 000 CDN\$/y was a determinant of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy (vs. <30 000 or >40 000 CDN\$/y).<sup>28</sup> The different definitions of household income categories make it difficult to do a comparative interpretation of our results, and to establish the generalizability of the association between household income and NVP. Our study also showed that OC use in the six months prior to pregnancy decreased the likelihood of reporting NVP in the 1<sup>st</sup> trimester. On the other side, an earlier study reported that a longer OC use prior to pregnancy increased NVP severity.<sup>27</sup> However, since our data did not provide a measure of the duration of OC use, a comparison is not possible. Finally, our data are consistent with published findings regarding nausea in previous pregnancies as a determinant of NVP in subsequent pregnancies.<sup>11;28</sup>

Few studies have looked at reporting of NVP in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy specifically.<sup>8</sup> In our study, longer gestational age at the 2<sup>nd</sup> trimester interview was associated with a decreased likelihood of reporting NVP in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy (median gestational age at interview = 21 weeks of pregnancy). Since most of the NVP symptoms disappear by the 20<sup>th</sup> week of gestation,<sup>2</sup> it is normal to see that the more a woman progresses in her pregnancy, the less NVP she will experience. In addition, our results support the reported associations between NVP and smaller weight gain in pregnancy<sup>8</sup> or female fetal gender.<sup>10;17</sup> In contrast with studies in other populations,<sup>27;29</sup> we found that coffee drinking before pregnancy and exercise during pregnancy decreased the likelihood of reporting NVP in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy.

As for the severity of NVP, our study suggests that severe NVP symptoms are more common among women who were born outside Canada. This finding is the generalisation of an earlier study who found that women who were born outside Quebec are more likely to have HG, a severe form of NVP.<sup>16</sup> In our study, multiparity was a determinant of more severe NVP symptoms during the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy, which is consistent with the existing literature.<sup>8;30;31</sup> Medications or non-pharmacological methods use to ease NVP symptoms were also found to be associated with more severe NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy.

As we can expect, the decision to use medications or non-pharmacological methods to alleviate NVP can be associated with more severe NVP. However, since medications or non-pharmacological methods use can influence or be the consequence of NVP severity, we cannot exclude the possibility of a protopathic bias here.

Globally, discrepancies between our results and what is found in the literature might be partly explained by different definitions of covariates and NVP measures, methodological designs, possibility of type I and type II errors, and confounding factors considered in the statistical analysis.

### **Strengths and limitations**

Because patients experiencing NVP could be more likely to enrol in studies like ours, the study was presented to women as a general evaluation of quality of life during pregnancy without focusing specifically on NVP, thus avoiding selection bias. Furthermore, women who refused to participate were comparable to women enrolled in the study regarding maternal and gestational age. Like in other surveys, there may be under-reporting of smoking and alcohol use during pregnancy in our study since these behaviours are known to affect pregnancy outcome and are considered socially undesirable.<sup>32</sup> Regarding racial/ethnic categorisation, we feel confident that there were no misclassifications given that it was based on place of birth, racial/ethnic group of parents, and self-perceived membership in racial/ethnic groups. However, given that at the time of analyses, clustering of some racial/ethnic groups in broader categories was made, the applicability of our results to underrepresented racial/ethnic groups could be limited. It remains however that racial/ethnic categorisation is imprecise and controversial. Nevertheless, race/ethnicity is essential in epidemiologic studies in order to make and explore hypotheses on risk factors and to expand approaches for the improvement of public health.<sup>21</sup> One limitation of our study is that we did not achieve a measure of the prevalence and severity of NVP for the whole 1<sup>st</sup> or 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. In fact, women were on average 11 weeks pregnant at the time of the first trimester questionnaire. Because 2<sup>nd</sup> trimester interview covered the period between the 1<sup>st</sup> trimester questionnaire and the 2<sup>nd</sup> trimester interview, we obtained a measure for the period corresponding to the beginning of the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy rather

than for the entire 2<sup>nd</sup> trimester. Since NVP symptoms normally disappear by the 20<sup>th</sup> week of gestation,<sup>2</sup> we probably obtained an overestimation of the prevalence and the severity of NVP in the 2<sup>nd</sup> trimester of pregnancy. A total of 48 women (13%) were lost to follow-up for the second trimester interview but reasons for discontinuing (wrong phone number, never joined, end of pregnancy) were in all probability not related to presence of NVP in the second trimester of pregnancy. Finally, missing values are not a major concern in our study because less than 3% of different maternal characteristic variables were missing.

### **External validity**

We feel confident that our study population is representative of the Montreal population. The high degree of racial/ethnic diversity of our region provides a greater generalizability of our results. Moreover, the majority of women in our study population were Caucasians. Consequently, it improves the external validity of our results to the Canadian population. In fact, in 2001 less than 15% of the Canadian population were from a visible minority group.<sup>33</sup> We believe that the high education level and the high proportion of women having a household income greater than \$80,000/year is associated with the geographic location of the René-Laennec clinic, which contributed to the recruitment of 63% of the study participants.

### **CONCLUSION**

NVP are a significant health problem in pregnancy. Our study suggests that Black and Asian women have less NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy than Caucasians. We also showed that race/ethnicity affects reporting of other conditions associated with NVP like excessive salivation. Our results are relevant for targeting specific groups of patients such as Caucasian or multiparous where management of NVP should be optimised and can contribute to existing literature regarding disease aetiology. Since the association between race/ethnicity and NVP has not been extensively studied, further studies are needed to validate our findings.

**ACKNOWLEDGMENTS**

We would like to thank the research nurses for the recruitment of study participants in the different clinics (Ms Marie Saint-Jacques, Ms Valérie Tremblay and Ms Sophie Perreault).



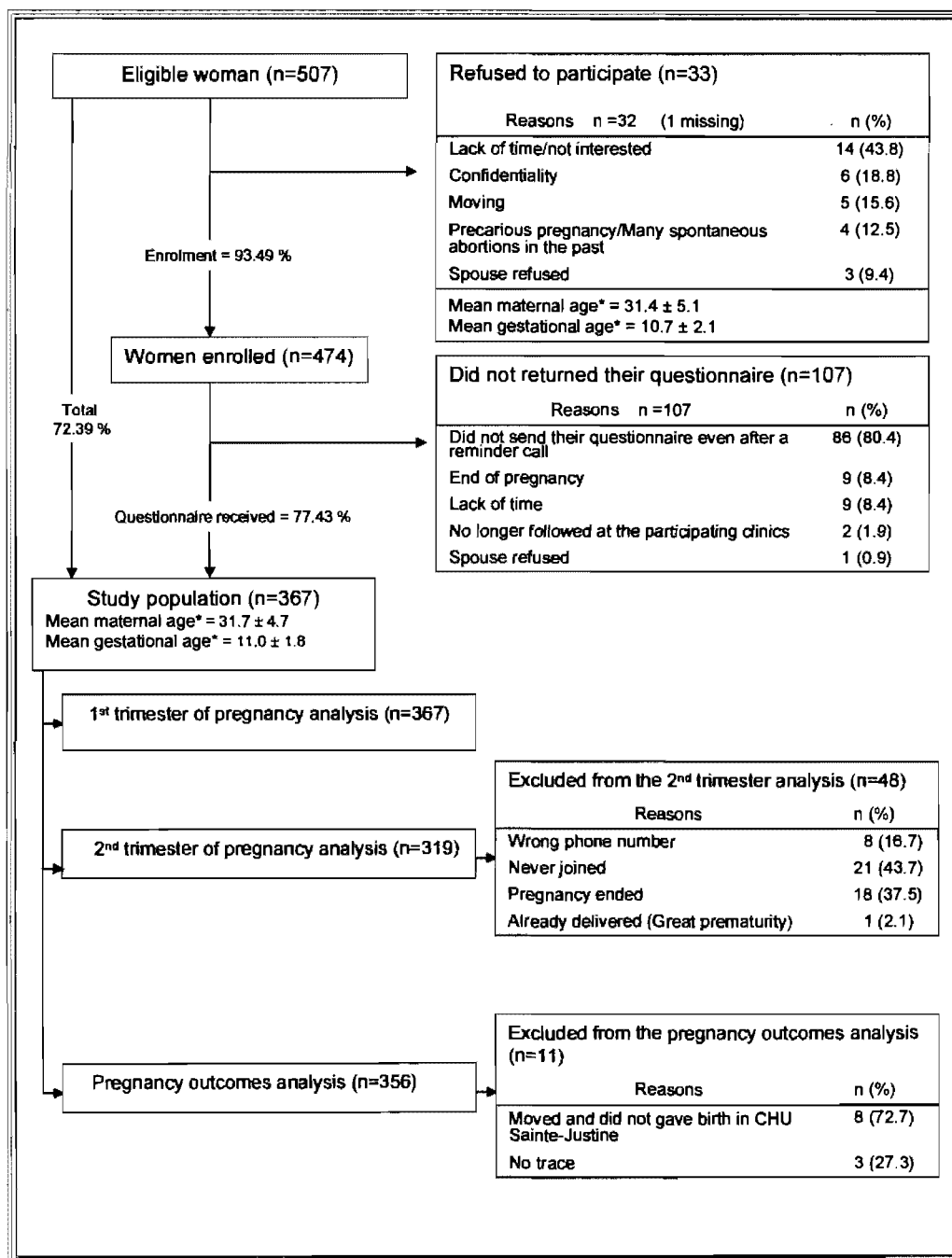
## REFERENCES

1. Arsenaault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2002;24:817-31.
2. Deuchar N. The psychological and social aspects of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 10-14.
3. Sherman PW, Flaxman SM. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S190-S197.
4. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S182-S183.
5. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1995;63:135-38.
6. von Dadelszen P. The etiology of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 5-9.
7. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S184-S189.
8. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int.* 2005;26:372-86.
9. Vellacott ID, Cooke EJ, James CE. Nausea and vomiting in early pregnancy. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 1988;27:57-62.
10. O'Brien B, Zhou Q. Variables related to nausea and vomiting during pregnancy. *Birth* 1995;22:93-100.

11. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am.J.Epidemiol.* 1988;127:562-70.
12. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 1985;66:612-16.
13. Walker AR, Walker BF, Jones J, Verardi M, Walker C. Nausea and vomiting and dietary cravings and aversions during pregnancy in South African women. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1985;92:484-89.
14. Jordan V, MacDonald J, Crichton S, Stone P, Ford H. The incidence of hyperemesis gravidarum is increased among Pacific Islanders living in Wellington. *N.Z.Med.J.* 1995;108:342-44.
15. Price A, Davies R, Heller SR, Milford-Ward A, Weetman AP. Asian women are at increased risk of gestational thyrotoxicosis. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 1996;81:1160-63.
16. Jimenez V, Marleau JD. Is hyperemesis gravidarum related to country of origin? Short report. *Can.Fam.Physician* 2000;46:1607-08.
17. Vilming B, Nesheim BI. Hyperemesis gravidarum in a contemporary population in Oslo. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2000;79:640-43.
18. Paauw JD, Bierling S, Cook CR, Davis AT. Hyperemesis gravidarum and fetal outcome. *JPEN J Parenter.Enteral Nutr.* 2005;29:93-96.
19. Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1968;102:135-75.
20. Louik C, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatr.Perinat.Epidemiol.* 2006;20:270-78.

21. Burchard EG, Ziv E, Coyle N, Gomez SL, Tang H, Karter AJ et al. The importance of race and ethnic background in biomedical research and clinical practice. *N.Engl.J Med.* 2003;348:1170-75.
22. Holden C. Race and medicine. *Science* 2003;302:594-96.
23. Burneo JG, Knowlton RC, Martin R, Faught RE, Kuzniecky RI. Race/ethnicity: a predictor of temporal lobe epilepsy surgery outcome? *Epilepsy Behav.* 2005;7:486-90.
24. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;198:71.
25. El Essawi D, Musial JL, Hammad A, Lim HW. A survey of skin disease and skin-related issues in Arab Americans. *J.Am.Acad.Dermatol.* 2007;56:933-38.
26. Marieb EN. *Anatomie et physiologie humaines.* Saint-Laurent (Qc): ERPI, 1999.
27. Lindseth G, Buchner M, Vari P, Gustafson A. Nausea, vomiting and nutrition in pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000.* vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 128-36.
28. Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2000;182:931-37.
29. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstetrics & Gynecology* 2003;101:639-44.

30. Kallen B, Lundberg G, Aberg A. Relationship between vitamin use, smoking, and nausea and vomiting of pregnancy. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2003;82:916-20.
31. Jarnfelt-Samsioe A, Eriksson B, Waldenstrom J, Samsioe G. Some new aspects on emesis gravidarum. Relations to clinical data, serum electrolytes, total protein and creatinine. *Gynecol.Obstet.Invest* 1985;19:174-86.
32. Health Canada. Canadian Perinatal Health Report 2003. Minister of public Works and Government Services Canada. 2003. Ottawa, Minister of public Works and Government Services Canada.  
Ref Type: Report
33. Statistique Canada. Study: Fertility among visible minority women. Authority of the Minister responsible for Statistics Canada. Statistics Canada's official release bulletin: *The Daily*, Friday, June 30, 2006. 2006. Minister of Industry.  
Ref Type: Report



**Figure 1. Study population recruitment and follow-up.**

\*Maternal and gestational age at inclusion.

**Table I Maternal characteristics and NVP status during pregnancy.**

<b>NVP status n=367</b>	<b>1<sup>st</sup> trimester of pregnancy*</b>	
<b>Maternal age -yr (mean ± SD)</b>	31.74	± 4.70
<b>Gestational Age -wk (mean ± SD)</b>	11.03	± 1.84
<b>Race/ethnicity– n (%)</b>		
Caucasian	298	(81.20)
Asian	15	(4.09)
Black	37	(10.08)
Hispanic	17	(4.63)
<b>NVP – n (%)</b>		
Yes	288	(78.47)
No	79	(21.53)
<b>Severity of NVP – n (%)</b>		
Mild	145	(52.16)
Moderate	126	(45.32)
Severe	7	(2.52)
<b>Intensity of nausea (range 0-10<sup>†</sup>) – (mean ±SD)</b>	4.69	± 2.48
<b>Excessive salivation– n (%)</b>	73	(25.98)
<b>Distress caused by excessive salivation– n (%)</b>		
Not at all	7	(9.72)
Slightly	24	(33.33)
Moderately	17	(23.61)
Greatly	7	(9.72)
Unbearable	17	(23.61)
<b>Medications use to treat NVP in 1<sup>st</sup> trimester ‡ – n (%)</b>	57	(20.36)
<b>Non-pharmacological methods use for NVP in 1<sup>st</sup> trimester§ – n (%)</b>	50	(17.86)

\* Missing values in the 1<sup>st</sup> trimester questionnaire: Severity of NVP (n=10); Excessive salivation (n=7); Distress caused by excessive salivation (n=1); medications and non-pharmacological methods use for NVP (n=8).

† 0 represented “no nausea at all” and 10 represented “unbearable nausea”.

‡ Medications reported to be used in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy to treat NVP were mostly (86%) the combination doxylamine/pyridoxine. Women also reported using metoclopramide, dimenhydrinate, hydroxyzine, meclizine, acetaminophen or acid reflux therapies.

§ Non-pharmacological methods used in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy included lifestyle and dietary changes, and the use of ginger, acupuncture, homeopathic products, herbal teas, mint or lemon.

**Table II Prevalence and severity of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy according to race/ethnicity.**

Race/ ethnicity n (%)	Prevalence* n=288	Severity <sup>†</sup>			Intensity of nausea <sup>‡</sup> Mean ± SD	Excessive salivation experience <sup>§</sup>
		Mild n=145	Moderate n=126	Severe n=7		
<b>Caucasian</b> n=298	237 (79.53)	123 (52.79)	105 (45.06)	5 (2.15)	4.55 ± 2.41	46 (19.57)
<b>Asian</b> n=15	9 (60.00)	4 (50.00)	4 (50.00)	0	5.17 ± 2.79	3 (37.50)
<b>Black</b> n=37	26 (70.27)	11 (45.83)	11 (45.83)	2 (8.33)	5.40 ± 2.88	19 (79.17)
<b>Hispanic</b> n=17	16 (94.12)	7 (53.85)	6 (46.15)	0	5.13 ± 2.68	5 (35.71)

\*Fisher's exact test: p=0.06 (Pairwise comparisons p<0.05: Asian vs Hispanic)

† Fisher's exact test: p=0.66

‡ ANOVA: p=0.34

§ Fisher's exact test: p< 0.0001 (Pairwise comparisons p<0.05: Black vs Caucasian and Black vs Hispanic)



**Table III Determinants of NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy.**

<b>Characteristics</b>	<b>No NVP n = 79</b>		<b>NVP n = 288</b>		<b>Crude OR (95% CI)</b>	<b>Adjusted OR* (95% CI)</b>
<b>Socio-demographics characteristics at 1<sup>st</sup> trimester questionnaire (median 11 weeks of pregnancy)</b>						
<b>Maternal age– yr (mean ± SD)</b>	32.08	± 4.99	31.65	± 4.62	0.98 (0.93-1.03)	0.95 (0.88-1.02)
<b>Gestational age – wk (mean ± SD)</b>	11.18	± 2.16	11.00	± 1.75	0.95 (0.83-1.08)	0.91 (0.78-1.07)
<b>Country of birth – n (%)</b>						
Canada	53	(67.09)	189	(65.63)		1 1
Other	26	(32.91)	99	(34.38)	1.07 (0.63-1.81)	1.49 (0.57-3.90)
<b>Race/ethnicity – n (%)</b>						
Caucasian	61	(77.22)	237	(82.29)		1 1
Asian	6	(7.59)	9	(3.13)	0.39 (0.13-1.13)	0.13 (0.02-0.73)
Black	11	(13.92)	26	(9.03)	0.61 (0.29-1.30)	0.29 (0.09-0.99)
Hispanic	1	(1.27)	16	(5.56)	4.12 (0.54-31.66)	2.36 (0.26-21.61)
<b>Rx insurance plan – n (%)</b>						
Provincial plan (RAMQ) only	18	(23.38)	81	(28.32)		1 1
Other insurance	59	(76.62)	205	(71.68)	0.77 (0.43-1.39)	1.32 (0.55-3.17)

<b>Work status – n (%)</b>					
Student or not working	13 (16.88)	72 (25.09)		1	1
Working	64 (83.12)	215 (74.91)	0.61 (0.32-1.17)	0.56 (0.22-1.42)	
<b>Living arrangement – n (%)</b>					
With spouse or with someone (family or cotenant)	76 (97.44)	281 (97.91)		1	1
Living alone	2 (2.56)	6 (2.09)	0.81 (0.16-4.10)	1.63 (0.15-18.31)	
<b>Education level– n (%)</b>					
University completed	41 (53.25)	185 (64.46)		1	1
University not completed	36 (46.75)	102 (35.54)	0.63 (0.38-1.04)	0.61 (0.31-1.21)	
<b>Household income – CDN\$/yr n (%)</b>					
Less than 40 000\$	16 (21.05)	88 (31.43)		1	1
Between 40 000 and 79 999\$	30 (39.47)	70 (25.00)	0.42 (0.21-0.84)	0.35 (0.13-0.93)	
80 000 and over \$	30 (39.47)	122 (43.57)	0.74 (0.38-1.44)	0.79 (0.25-2.52)	
<b>Lifestyle habits</b>					
<b>Exercise during 1<sup>st</sup> trimester – n (%)</b>	31 (39.24)	109 (38.25)	0.96 (0.58-1.60)	0.60 (0.31-1.15)	
<b>Smoking before pregnancy– n (%)</b>	13 (16.67)	37 (12.85)	0.74 (0.37-1.47)	1.07 (0.37-3.05)	
<b>Smoking during 1<sup>st</sup> trimester – n (%)</b>	6 (7.69)	9 (3.13)	0.39 (0.13-1.12)	0.28 (0.05-1.50)	
<b>Caffeine drinking before pregnancy– n (%)</b>	66 (83.54)	234 (81.25)	0.85 (0.44-1.66)	0.95 (0.38-2.39)	
<b>Caffeine drinking during 1<sup>st</sup> trimester– n (%)</b>	46 (58.23)	165 (57.49)	0.97 (0.59-1.61)	1.25 (0.61-2.58)	

<b>Use of alcohol before pregnancy– n (%)</b>	53 (67.09)	190 (65.97)	0.95 (0.56-1.61)	1.13 (0.50-2.54)
<b>Use of alcohol during 1<sup>st</sup> trimester– n (%)</b>	12 (15.19)	21 (7.32)	0.44 (0.21-0.94)	0.80 (0.28-2.26)
<b>Health status and medications</b>				
<b>Infections or another situation causing nausea and/or vomiting during 1<sup>st</sup> trimester †– n (%)</b>	10 (12.66)	46 (16.14)	1.33 (0.64-2.77)	2.03 (0.81-5.13)
<b>Comorbidities before pregnancy ‡ – n (%)</b>				
0	59 (74.68)	207 (71.88)		1
1	18 (22.78)	70 (24.31)	1.11 (0.61-2.01)	
2 or 3	2 (2.53)	11 (3.82)	1.57 (0.34-7.26)	
<b>Vitamin use before pregnancy §– n (%)</b>	34 (43.04)	111 (38.54)	0.83 (0.50-1.38)	0.78 (0.40-1.52)
<b>Vitamin use during 1<sup>st</sup> trimester §– n (%)</b>	64 (81.01)	238 (83.22)	1.16 (0.61-2.21)	1.20 (0.52-2.77)
<b>Oral contraceptives use in the last 6 months before pregnancy – n (%)</b>				
No	60 (75.95)	241 (84.56)		1 1
Yes	19 (24.05)	44 (15.44)	0.58 (0.31-1.06)	0.42 (0.20-0.89)
<b>Pregnancy history</b>				
<b>Gravidity – n (%)</b>				
Multigravida	63 (79.75)	240 (83.33)		1
Primigravida	16 (20.25)	48 (16.67)	0.79 (0.42-1.48)	

<b>Parity – n (%)</b>					
0	19 (24.36)	70 (24.48)		1	1
1	41 (52.56)	152 (53.15)	1.01 (0.55-1.86)	0.80 (0.35-1.83)	
2 or more (max: 4)	18 (23.08)	64 (22.38)	0.97 (0.47-2.00)	0.87(0.33-2.32)	
<b>Infertility experience – n (%)</b>	6 (7.79)	21 (7.39)	0.95 (0.37-2.43)		
<b>Anthropometric measures</b>					
<b>Pre-pregnancy BMI – n (%)</b>					
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	57 (74.03)	193 (68.68)		1	
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	8 (10.39)	65 (23.13)	2.40 (1.09-5.30)		
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	12 (15.58)	23 (8.19)	0.57 (0.27-1.21)		
<b>BMI at 1<sup>st</sup> trimester questionnaire – n (%)</b>					
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	53 (67.95)	180 (64.98)		1	1
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	11 (14.10)	69 (24.91)	1.85 (0.91-3.74)	1.25 (0.55-2.84)	
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	14 (17.95)	28 (10.11)	0.59 (0.29-1.20)	0.62 (0.24-1.61)	
<b>Weight gain between pre-pregnancy and 1<sup>st</sup> trimester interview– kg (mean ± SD)</b>	2.06 ± 2.10	1.73 ± 2.67	0.95 (0.85-1.05)	1.02 (0.89-1.18)	

\* Adjusted for all variables of this column for which an adjusted OR is presented; shaded areas corresponds to estimates for which the univariate p value was > 0.15.

† Including gastroenteritis, motion sickness, and food poisoning.

‡ Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines etc.

§ Including folic acid, multivitamins, prenatal vitamins and iron.

Table IV. Determinants of NVP severity in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy.

Characteristics	Mild NVP n=145	Moderate NVP n = 126	Severe NVP n = 7	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)
<b>Socio-demographics characteristics</b>					
Maternal age -yr (mean ± SD)	31.35 ± 4.50	32.31 ± 4.67	31.43 ± 3.31	1.04 (0.99-1.10)	1.08 (0.99-1.17)
Gestational age – wk (mean ± SD)	10.92 ± 1.88	11.10 ± 1.64	10.00 ± 1.15	1.03 (0.90-1.17)	1.00 (0.83-1.20)
<b>Country of birth – n (%)</b>					
Canada	107 (73.79)	76 (60.32)	2 (28.57)		1
Other	38 (26.21)	50 (39.68)	5 (71.43)	2.10 (1.27-3.45)	2.97 (1.23-7.15)
<b>Race/ethnicity – n (%)</b>					
Caucasian	123 (84.83)	105 (83.33)	5 (71.43)		1 1
Asian	4 (2.76)	4 (3.17)	0 (0.00)	1.07 (0.27-4.30)	0.73 (0.06-9.55)
Black	11 (7.59)	11 (8.73)	2 (28.57)	1.49 (0.65-3.42)	0.68 (0.16-2.93)
Hispanic	7 (4.83)	6 (4.76)	0 (0.00)	0.92 (0.30-2.81)	0.52 (0.11-2.39)
<b>Rx insurance plan – n (%)</b>					
Provincial plan (RAMQ) only	36 (25.17)	37 (29.37)	2 (28.57)		1 1
Other insurance	107 (74.83)	89 (70.63)	5 (71.43)	0.82 (0.48-1.38)	1.85 (0.68-5.04)

<b>Work status – n (%)</b>						
Student or not working	30 (20.83)	35 (27.78)	2 (28.57)		1	1
Working	114 (79.17)	91 (72.22)	5 (71.43)	0.69 (0.40-1.19)	1.21 (0.50-2.98)	
<b>Living arrangement – n (%)</b>						
With spouse or with someone (family or cotenant)	143 (98.62)	121 (96.80)	7 (100.00)		1	1
Living alone	2 (1.38)	4 (3.20)	0 (0.00)	1.94 (0.38-9.82)	4.29 (0.44-41.34)	
<b>Education level– n (%)</b>						
University completed	97 (67.36)	83 (65.87)	2 (28.57)		1	1
University not completed	47 (32.64)	43 (34.13)	5 (71.43)	1.25 (0.77-2.05)	1.64 (0.79-3.42)	
<b>Household income – CDN\$/yr n (%)</b>						
Less than 40 000\$	42 (29.79)	36 (29.51)	3 (42.86)		1	1
Between 40 000 and 79 999\$	32 (22.70)	34 (27.87)	3 (42.86)	1.25 (0.66-2.35)	1.49 (0.54-4.11)	
80 000 and over \$	67 (47.52)	52 (42.62)	1 (14.29)	0.81 (0.47-1.43)	0.64 (0.20-2.05)	
<b>Lifestyle habits</b>						
<b>Exercise during 1<sup>st</sup> trimester – n (%)</b>	62 (43.06)	40 (32.00)	2 (28.57)	0.62 (0.38-1.01)	0.76 (0.39-1.49)	
<b>Smoking before pregnancy– n (%)</b>	21 (14.48)	12 (9.52)	3 (42.86)	0.86 (0.43-1.72)	2.11 (0.62-7.18)	
<b>Smoking during 1<sup>st</sup> trimester – n (%)</b>	4 (2.76)	4 (3.17)	1 (14.29)	1.66 (0.44-6.20)	2.36 (0.27-20.71)	

<b>Coffee drinking before pregnancy</b> – n (%)	123 (84.83)	97 (76.98)	6 (85.71)	0.64 (0.35-1.17)	0.48 (0.19-1.27)
<b>Coffee drinking during 1<sup>st</sup> trimester</b> – n (%)	95 (65.52)	63 (50.40)	2 (28.57)	0.50 (0.31-0.80)	0.66 (0.32-1.39)
<b>Use of alcohol before pregnancy</b> – n (%)	104 (71.72)	74 (58.73)	6 (85.71)	0.64 (0.39-1.05)	0.85 (0.38-1.88)
<b>Use of alcohol during 1<sup>st</sup> trimester</b> – n (%)	14 (9.66)	6 (4.80)	1 (14.29)	0.56 (0.22-1.40)	0.64 (0.19-2.15)
<b>Health status and medications</b>					
<b>Medications use to treat NVP in 1<sup>st</sup> trimester</b> – n (%)	16 (11.19)	37 (29.37)	3 (42.86)	3.37 (1.82-6.24)	4.31 (1.96-9.45)
<b>Non-pharmacological methods use to treat NVP in 1<sup>st</sup> trimester</b> – n (%)	18 (12.59)	29 (23.02)	2 (28.57)	2.09 (1.13-3.89)	6.63 (3.01-14.59)
<b>Infections or another situation causing nausea and/or vomiting in the 1<sup>st</sup> trimester</b> †– n (%)	20 (13.99)	24 (19.20)	2 (28.57)	1.54 (0.82-2.89)	1.21 (0.53-2.78)
<b>Comorbidities before pregnancy</b> ‡ – n (%)					
0	97 (66.90)	98 (77.78)	5 (71.43)		1
1	41 (28.28)	25 (19.84)	2 (28.57)	0.64 (0.37-1.11)	
2 or 3	7 (4.83)	3 (2.38)	0 (0.00)	0.40 (0.10-1.59)	
<b>Vitamin use before pregnancy</b> §– n (%)	59 (40.69)	44 (34.92)	2 (28.57)	0.77 (0.47-1.24)	1.27 (0.65-2.49)
<b>Vitamin use during 1<sup>st</sup> trimester</b> §– n (%)	129 (88.97)	97 (78.23)	4 (57.14)	0.40 (0.21-0.75)	0.57 (0.24-1.36)



<b>Oral contraceptives use in the last 6 months before pregnancy – n (%)</b>						
No	118 (82.52)	110 (88.00)	5 (71.43)		1	1
Yes	25 (17.48)	15 (12.00)	2 (28.57)	0.74 (0.38-1.43)	0.70 (0.27-1.79)	
<b>Pregnancy history</b>						
<b>Gravidity – n (%)</b>						
Multigravida	114 (78.62)	113 (89.68)	7 (100.00)		1	
Primigravida	31 (21.38)	13 (10.32)	0 (0.00)	0.39 (0.20-0.78)		
<b>Parity – n (%)</b>						
0	45 (31.47)	18 (14.29)	1 (14.29)		1	1
1	77 (53.85)	68 (53.97)	3 (42.86)	2.16 (1.16-4.03)	2.35 (0.99-5.55)	
2 or more (max: 4)	21 (14.69)	40 (31.75)	3 (42.86)	4.80 (2.30-10.02)	6.92 (2.47-19.36)	
<b>Infertility experience – n (%)</b>	10 (6.90)	10 (8.06)	0 (0.00)	1.05 (0.43-2.59)		
<b>Anthropometric measures</b>						
<b>Pre-pregnancy BMI – n (%)</b>						
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	99 (69.23)	82 (67.21)	5 (83.33)		1	
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	32 (22.38)	31 (25.41)	0 (0.00)	1.04 (0.59-1.84)		
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	12 (8.39)	9 (7.38)	1 (16.67)	0.98 (0.41-2.37)		

<b>BMI at 1<sup>st</sup> trimester questionnaire – n (%)</b>						
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	93 (66.91)	79 (64.75)	3 (50.00)		1	1
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	30 (21.58)	33 (27.05)	2 (33.33)	1.34 (0.76-2.36)	0.83 (0.38-1.80)	
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	16 (11.51)	10 (8.20)	1 (16.67)	0.81-0.36-1.84	0.59 (0.18-1.87)	
<b>Weight gain between pre-pregnancy and 1<sup>st</sup> trimester interview– kg (mean ± SD)</b>	1.66 ± 3.10	1.61 ± 2.04	3.68 ± 3.26	1.02 (0.93-1.11)	0.93 (0.81-1.08)	

\* Adjusted for all variables of this column for which an adjusted OR is presented; shaded areas corresponds to estimates for which the univariate p value was > 0.15.

† Including gastroenteritis, motion sickness, and food poisoning.

‡ Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines etc.

§ Including folic acid, multivitamins, prenatal vitamins and iron.

#### **4.4 Quatrième article - Phase 4. L'impact des NVG sur la QOL**

Titre:

*Nausea and vomiting of pregnancy: What about quality of life?*

Article publié dans: *BJOG*. 2008 Aug 25. [Epub ahead of print]

Inclut et reproduit avec la permission des coauteurs (*Annexe XVII*)

**NAUSEA AND VOMITING OF PREGNANCY:  
WHAT ABOUT QUALITY OF LIFE?**

Anaïs LACASSE, BSc<sup>1,2</sup>  
Evelyne REY, MD<sup>2,3,4</sup>  
Ema FERREIRA, PharmD<sup>1,5</sup>  
Caroline MORIN, B. Pharm., M.Sc.<sup>5</sup>  
Anick BÉRARD, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>2</sup>Research Center, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>3</sup>Department of Obstetrics & Gynecology, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>4</sup>Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>5</sup>Department of Pharmacy, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

This study was supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Anaïs Lacasse is the recipient of a doctoral research bursary from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Dr. Anick Bérard is the recipient of a career award from the CIHR/Health Research Foundation, and, along with Dr. Ema Ferreira, is on the endowment Pharmaceutical Chair of the Famille Louis-Boivin on 'Medications, Pregnancy and Lactation' at the Faculty of Pharmacy of the University of Montreal and CHU Ste-Justine.

Corresponding author:

Dr Anick Bérard

Research Center, CHU Sainte-Justine

3175, Côte-Sainte-Catherine

Montreal (Quebec) H3T 1C5



No conflicts of interest to declare

## ABSTRACT

**Objective:**

The objective of this study was to determine the impact of nausea and vomiting of pregnancy (NVP) and other determinants on generic and NVP-specific health-related quality of life (QOL) in the first trimester of pregnancy.

**Design:**

Prospective study.

**Setting:**

Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Sainte-Justine or René-Laennec clinics, Montreal, Quebec, Canada.

**Population:**

Pregnant women attending the clinics for their prenatal care from 2004 to 2006. Women were eligible if they were  $\geq 18$  years of age, and  $\leq 16$  weeks of gestation at the time of their 1<sup>st</sup> prenatal visit.

**Methods:**

After their first prenatal visit, women were asked to fill out a questionnaire covering maternal characteristics, presence and severity of NVP, and health-related QOL,

**Main outcome measures:**

QOL was measured by the generic SF-12 and the NVP-specific NVPQOL.

**Results:**

Of the 367 pregnant women included in the study, 78.5% of women reported NVP in the first trimester of pregnancy. Multivariable linear models showed that presence of NVP in the first trimester of pregnancy was significantly associated with a lower physical component summary scale (PCS  $p < 0.0001$ ) and mental component summary scale (MCS  $p = 0.0066$ ) SF-12 scores. More severe NVP

(Moderate vs. Mild:  $p=0.0002$ ; Severe vs. Mild:  $p=0.0177$  as measured by the validated modified-PUQE index), intensity of nausea symptoms reported on a visual analog scale ( $p<0.0001$ ), and non-pharmacological methods used to ease NVP symptoms in the first trimester of pregnancy ( $p=0.0059$ ) were significantly associated with poorer NVP-specific QOL among women suffering from NVP.

**Conclusion:**

These findings show that presence and severity of NVP have a negative impact on health-related QOL, which emphasises the importance of an optimal management of NVP.

**Keywords:** Quality of life, nausea, vomiting, pregnancy, determinants.

## INTRODUCTION

Fifty to ninety percent of women experience nausea and vomiting of pregnancy (NVP) during their first trimester.<sup>1</sup> In general, NVP appear between the 4<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> week of pregnancy, with a peak observed between week 8 and 12,<sup>2,3</sup> and symptoms disappear by the 20<sup>th</sup> week in most women.<sup>2</sup> A more severe form of nausea and vomiting of pregnancy (NVP), called *hyperemesis gravidarum* (HG), will also occur in 0.5 to 3% of pregnancies,<sup>4,5</sup> and is described as intractable vomiting associated with weight loss of more than 5% of pre-pregnancy weight, dehydration, ketonuria, and hypokalemia.<sup>1,4</sup> HG was found to be the most common reason for hospitalisation during the first trimester of pregnancy.<sup>6</sup>

Although quality of life (QOL) is a non-negligible outcome when evaluating the burden of illness of health problems, the impact of NVP on health-related QOL in pregnant women is minimised.<sup>7,8</sup> Nevertheless, research has shown that NVP have a significant impact on family life, as well as the ability to perform usual daily activities, social functioning, stress level, and intent to have other children.<sup>7,9,10</sup> NVP can even lead in some cases to depressive feelings, and elective termination of pregnancy.<sup>10-12</sup>

As of now, few studies have focused on the association between NVP and health-related QOL using validated QOL instruments. Nevertheless, published data are consistent, showing that presence or severity of NVP have an impact on health-related QOL in pregnant women.<sup>8,13,14</sup> However, thus far, no one has studied the effect of NVP on health-related QOL using a disease-specific index, or has adequately taken into account possible confounders.

Therefore, the objectives of this study were to determine the impact of NVP presence and severity on health-related QOL during the first trimester of pregnancy using both generic and NVP-specific QOL measures. A second objective was to identify determinants of health-related QOL during the first trimester of pregnancy in general, as well as among women suffering specifically from NVP.

## **METHODS**

A prospective observational study on pregnant women receiving prenatal care at the obstetrics and gynaecology clinics of the Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine) or René-Laennec clinic, both affiliated to the University of Montreal, Quebec, Canada was conducted from October 2004 to March 2006. Women were eligible if they were: 1) at least 18 years of age, 2) at their first prenatal visit, 3) pregnant within 16 weeks of the first day of their last menses, 4) able to read and understand French or English, and 5) giving written consent. Ethics approval for this study was obtained from the CHU Sainte-Justine's ethics committee.

The present study design and data collection were previously described elsewhere.<sup>15</sup> Briefly, at the end of their first prenatal visit, eligible women who accepted to participate were asked to fill out a self-administered questionnaire at home, and to return it to the coordinating center at CHU Ste-Justine within the following week. Data on demographic and socioeconomic variables, NVP status and generic QOL were collected. Only women who reported suffering from NVP were asked to fill out the items measuring NVP-specific QOL in the questionnaire.

### **NVP status**

Presence of NVP was self-reported by women as a dichotomous variable (yes/no). Severity of NVP was measured by the modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (modified-PUQE) which has been validated during the whole 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy.<sup>15</sup> This index is based on three physical symptoms of NVP: the extent of nausea in hours, the number of retching episodes and vomiting episodes on an average day since the beginning of pregnancy. The modified-PUQE's total score ranges between 3 and 15, where a score between 3 and 6 is considered mild NVP, a score between 7 and 12 is considered moderate NVP, and a score greater or equal to 13 represents severe NVP. Intensity of nausea was estimated using a visual analog scale (VAS) ranging from 0 to 10, where 0 represented "no nausea at all" and 10 represented "unbearable nausea". Given that excessive salivation (spitting) is a condition related to NVP symptoms, women were also asked about the presence of this symptom.



### **Quality of life**

In the whole cohort, health-related QOL was measured with a generic QOL questionnaire: the standard version (in the past 4 weeks) 12-item Short-Form Health Survey v.1 (SF-12).<sup>16</sup> This shorter version of the commonly used SF-36 yields two summary measures: the physical component summary scale (PCS) and the mental component summary scale (MCS).<sup>17</sup> Summary measures range from 0 to 100 and were calculated using the scores of the twelve items; higher scores represent better QOL. PCS and MCS scores were calculated with standard (United States) scoring algorithms, and normalised algorithms using the US general population (mean, 50; SD, 10).

In the group of women that reported having NVP, QOL was also measured with the only existing NVP-specific QOL questionnaire, the « Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy » (NVPQOL).<sup>18</sup> This NVP-specific measure was shown to be reliable and valid in a population of women reporting NVP in the first trimester of pregnancy.<sup>19</sup> The NVPQOL questionnaire measures QOL in the last week and contains 30 items (7-point likert scale). The total NVPQOL score was obtained by summing the 30 items (20<sup>th</sup> item score reversed), and ranges between 30 and 210. Lower scores correspond to better QOL.

### **Statistical analyses**

Descriptive statistics were used to estimate the distribution of maternal characteristics, NVP status during the first trimester of pregnancy, and health-related QOL scores. SF-12 PCS and MCS scores were compared between NVP groups while NVPQOL scores were compared between NVP severity groups. Because it was demonstrated that NVPQOL and SF-12 scores are closely associated,<sup>19</sup> we chose to only report the disease-specific QOL scores for those suffering from NVP. Univariable and multivariable linear regression models were used to identify determinants of health-related QOL during pregnancy, and in the subgroup of women suffering from NVP, separately. All sociodemographic variables were included in the multivariable models, and other variables were selected on the basis of the published literature on QOL and their association with the outcome (health-related QOL) in univariable linear regression models ( $p \leq 0.15$

included). Significance was computed at  $p < 0.05$ . All statistical analyses were performed using SAS Version 9.1 (SAS Institute, NC, USA).

## RESULTS

A total of 507 pregnant women were eligible to participate in the study. Among them, 474 (93%) gave informed consent, and 367 (77%) filled out and returned their questionnaire by mail.

Maternal characteristics are presented in Table I. Regarding NVP status of the study population, 78.5% of women reported NVP in the first trimester of pregnancy. In this group, 52.2% experienced mild NVP, 45.3% moderate NVP, and 2.5 % severe NVP. As for intensity of nausea symptoms, the estimated mean on the VAS was 4.7 (SD: 2.5), indicating average nausea symptoms. In addition, 26% of pregnant women reporting NVP during the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy also reported excessive salivation. When asking what women had used in their first trimester to ease nausea and vomiting, 17.9% of them reported having used non-pharmacological methods, and 20.4% medications (in which 86% used doxylamine/pyridoxine combination).

### Physical and mental generic QOL

As for generic health-related QOL (Table I), the physical component mean score on the SF-12 was 44 (SD: 9.2); the mental component mean on the SF-12 was 47 (SD: 8.5). Figure 1 shows the average PCS and MCS scores found in our study population contrasted with the US norms in the female population,<sup>17</sup> the population of women with postpartum depression,<sup>20</sup> patients who had a myocardial infarction,<sup>21</sup> and with women with breast cancer.<sup>22</sup>

Average SF-12 PCS and MCS scores between NVP groups are presented in Figure 2. Multivariable linear models showed that NVP in the first trimester of pregnancy were significantly associated ( $p < 0.05$ ) with lower SF-12 PCS and MCS scores (Table II); exercise, caffeine intake (average=4.8 cups/week), and alcohol use

(average=1.3 glasses/week) during the first trimester of pregnancy were associated with higher PCS scores (higher score = better QOL). Furthermore, higher maternal age was significantly associated with a lower PCS score (Table II). As for the mental generic QOL, exercise during the first trimester of pregnancy, and race/ethnicity (Asians vs. Caucasians; Hispanics vs. Caucasians) were significantly associated with higher MCS scores. Being born outside of Canada was associated with a lower MCS score (Table II).

### **NVP-specific QOL**

Regarding NVP-specific QOL, the mean score in women suffering from NVP was 95 (SD: 39.8). As represented in Figure 3, in the subgroup of women suffering from NVP, those who presented more severe symptoms had a poorer NVP-specific QOL (higher NVP-specific QOL scores). Multivariable models showed that more severe NVP (Moderate vs. Mild; Severe vs. Mild), intensity of nausea symptoms, and non-pharmacological methods use to ease NVP symptoms in the first trimester of pregnancy were significantly associated ( $p<0.05$ ) with poorer NVP-specific QOL (higher NVP-specific QOL scores). (Table III). Furthermore, higher gestational age and having a private medication insurance plan (via employer vs. RAMQ provincial plan) were associated with superior NVP-specific QOL (lower NVP-specific QOL scores). (Table III).

## **DISCUSSION**

Our study showed that presence of NVP had a negative impact on generic QOL. Variables that were found to be associated with better generic QOL were Canadian origin, race/ethnicity (being Asian or Hispanic), exercise, caffeine intake, or alcohol use during the first trimester of pregnancy. On the other hand, higher maternal age was found to be associated with poorer generic QOL. Among women suffering from NVP, severity of NVP, intensity of nausea symptoms, and use of non-pharmacological methods contributed to a poorer NVP-specific QOL. Characteristics that were found to be associated with superior NVP-specific QOL were higher gestational age and having a private medication insurance plan.

### **Comparison with other populations**

SF-12 scores found in our study were lower than in the general US female population (SF-12 PCS=49.1/MCS=49.4<sup>17</sup>), which can be explained by the fact that pregnancy alone affects women's health-related QOL.<sup>23;24</sup> In our cohort, women suffering from moderate and severe NVP reported physical QOL levels close to what has been reported in women with breast cancer,<sup>22</sup> or in a population of patients who had a myocardial infarction.<sup>21</sup> Furthermore, women with more severe NVP symptoms presented impairment in mental QOL as measured by the SF-12 that approached what is seen in women with postpartum depression.<sup>20</sup>

### **Impact of NVP on QOL**

In addition to its effect on physical QOL, NVP had an impact on mental QOL which shows that this problem is beyond physical symptoms. Our results explain why NVP have been reported to affect feelings,<sup>11;12</sup> stress level,<sup>9</sup> family, and social life.<sup>7</sup> As hypothesised, more severe NVP were associated with poorer NVP-specific QOL. Consistent with our findings, an earlier Australian study found that NVP in early pregnancy had an impact on women's QOL as measured by the commonly used SF-36 health-related QOL questionnaire.<sup>13</sup> This finding was also replicated in a US prospective study conducted in a population women suffering from HG who reported that NVP affected each of the eight health domains, and the two summary scales of the SF-36.<sup>8</sup> Another study conducted in a cohort of Japanese women found that severity of symptoms was associated with the physical component summary scale of the SF-36.<sup>14</sup> As stated previously, none of these studies used multivariable analyses to adequately evaluate the impact of NVP on health-related QOL. Moreover, our study is the first to use a NVP-specific QOL index to evaluate this association.

Health-related QOL can be a good measure to reflect the need for service, and gives useful information to healthcare professionals.<sup>25</sup> Health professionals should be aware of the impact of NVP on QOL and cannot consider NVP as a trivial problem of pregnancy. As suggested by Health Canada, health professionals should always ask pregnant women if they are suffering from NVP, take immediate actions to manage the condition, and follow-up even mild cases of NVP.<sup>26</sup> Also, the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) recommends that

dietary and lifestyle changes should be liberally encouraged.<sup>1</sup> These same guidelines also state that some non-pharmacological therapies and antiemetic treatments proven to be safe and effective.<sup>1</sup> Globally, these guidelines should be systematically applied during the prenatal care follow-up, specifically in the first trimester of pregnancy where NVP are the most prevalent.

#### **Other determinants of QOL**

Our results suggest that Asian and Hispanic pregnant women had a better mental QOL than Caucasians as measured by the SF-12. Many studies demonstrated racial or ethnic differences in various areas of mental health.<sup>27-30</sup> Health differences between racial groups are often accounted for by important socioeconomic variables that have not been considered thus far in other studies.<sup>31</sup> Given that potential confounding factors were considered in our study, differences in mental QOL between racial groups could be attributed to stress-coping differences,<sup>32</sup> or cultural perception of QOL. However, we have to be conservative in this interpretation given the small number of Asian and Hispanic women in our study population. Furthermore, stress of the immigration experience causing loss of social relations, demands to conform, to be integrated, and to be engaged in the society, acculturation, or perceptions of discrimination<sup>32,33</sup> could partly explain our findings with regards to poorer mental QOL among women born outside Canada.

Our study replicates an earlier population-based study which has consistently shown that self-rated physical health decreased as age progressed.<sup>30</sup> Furthermore, our results confirmed findings showing that exercise is associated with a better physical QOL<sup>20,29</sup> and mental health.<sup>34,35</sup> In fact, health benefits of exercise during pregnancy have been well documented.<sup>36</sup> In addition, our data suggested that caffeine and alcohol consumption in the first trimester of pregnancy were both associated with a better physical QOL. Although caffeine is consumed regularly in the population, there are no published studies on its overall impact on quality of life. Our results could be attributed to the fact that coffee, for example, is often used for higher work performances, social engagement, and has various health benefits such as its positive effect on alertness.<sup>37</sup> Regarding alcohol use, a study in a population of non pregnant women has found that low alcohol intake (1-2 drinks/day on 3-6 days/week) was associated to better physical functioning and

general health<sup>38</sup> as measure by the SF-36. We have to be cautious in the interpretation of our result with regards to alcohol use during pregnancy. In fact, women of our study population had on average a light alcohol consumption (given that moderate consumption is defined as >2 drinks/week<sup>39</sup>). However, because alcohol use is a socially undesirable behaviour and it is known to affect the pregnancy outcomes,<sup>40</sup> women probably under-reported the amount of alcohol drinking in our study. Ultimately, we cannot exclude the possibility that exercise, caffeine, and alcohol consumption are makers of less severe NVP symptoms, which could explain their association with better generic QOL. In fact, these variables were not associated with NVP-specific QOL when adjusting for NVP severity.

In women suffering from NVP, non-pharmacological methods use to ease NVP in the first trimester of pregnancy was associated with poorer NVP-specific QOL. It can be suspected that decision to use antiemetics or non-pharmacological methods to alleviate NVP may reflect or is a consequence of more severe NVP and thus, could affect NVP-specific QOL. Moreover, we found that NVP-specific QOL increased with gestational age which is reasonable since NVP symptoms tend to decrease towards the end of the first trimester in most women. In addition, some women can find and acquire better NVP coping strategies with time. Furthermore, since we considered many socioeconomic factors such as family income, the association we found between medication insurance plan and superior NVP-specific QOL, could be attributed to better covering of medications fees and enhanced management of health conditions. In addition, access to healthcare resources may not be entirely explained by sociodemographic variables that we considered in this study. Globally, our study suggest that in women suffering from NVP, variations in QOL are of multifactorial origin, and that besides NVP severity, other factors contribute to NVP-specific QOL impairment in the first trimester of pregnancy.

### **Strengths and limitations**

Because women experiencing NVP could be more likely to enrol in studies like ours, the study was presented to women as a general evaluation of quality of life during pregnancy without focusing specifically on NVP, thus avoiding selection bias. Furthermore, women who refused to participate were comparable to women

enrolled in the study as for maternal and gestational age. For the main outcome in our study, we were able to measure health-related QOL with validated questionnaires<sup>16;19</sup> and thus, avoid information bias. Another strength of this study was the use of both generic and specific measures of health-related QOL for the reason that each provides complementary information.<sup>41</sup> Generic measures such as the SF-12 have the advantage of capturing all aspects of functional health and well-being of patients, and permit comparison across different health conditions.<sup>41</sup> In the subgroup of women suffering from NVP, we used a specific measure of QOL to enhance detection of small, clinically important aspects in QOL, related to this specific medical condition.

## **CONCLUSION**

We demonstrated that presence and severity of NVP have a significant impact on health-related QOL. These findings highlight the importance of an optimal management of NVP. Globally, health professionals should take into account the impact of NVP on QOL of pregnant women and follow clinical practice guidelines.<sup>1;42</sup> The use of tools such as QOL indexes can lead to a more appropriate management and allow meeting a pregnant woman's needs during the prenatal period. In order to make more specific recommendations to achieve an optimal management of NVP, further studies are needed to evaluate the quality of early management of NVP during the prenatal visits.

**ACKNOWLEDGMENTS**

We would like to thank the research nurses for the recruitment of study participants in the different clinics (Ms Marie Saint-Jacques, Ms Valérie Tremblay and Ms Sophie Perreault).



## REFERENCES

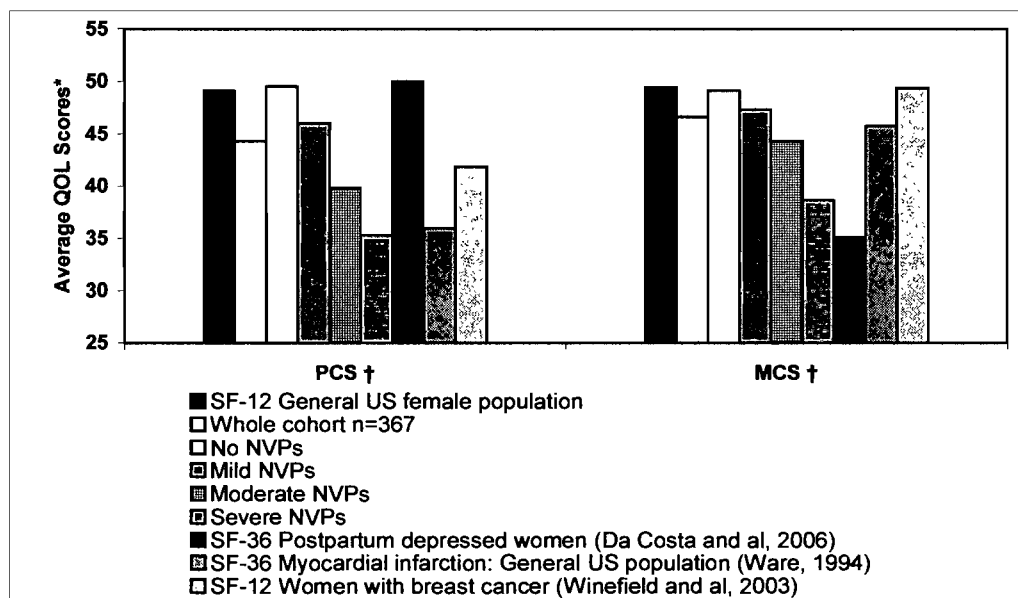
1. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2002;24:817-31.
2. Deuchar N. The psychological and social aspects of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 10-14.
3. Sherman PW, Flaxman SM. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S190-S197.
4. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S182-S183.
5. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1995;63:135-38.
6. Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, Schild L, Adams MM, Deshpande AD et al. Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. *Obstet.Gynecol.* 2002;100:94-100.
7. O'Brien B, Naber S. Nausea and vomiting during pregnancy: effects on the quality of women's lives. *Birth* 1992;19:138-43.
8. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S220-S227.
9. Kuo SH, Wang RH, Tseng HC, Jian SY, Chou FH. A comparison of different severities of nausea and vomiting during pregnancy relative to stress, social support, and maternal adaptation. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:e1-e7.

10. Mazzotta P, Maltepe C, Navioz Y, Magee LA, Koren G. Attitudes, management and consequences of nausea and vomiting of pregnancy in the United States and Canada. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 2000;70:359-65.
11. Mazzotta P, Stewart DE, Koren G, Magee LA. Factors associated with elective termination of pregnancy among Canadian and American women with nausea and vomiting of pregnancy. *J.Psychosom.Obstet.Gynaecol.* 2001;22:7-12.
12. Mazzotta P, Magee L, Koren G. The association between abortion and nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000.* vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 149-56.
13. Smith C, Crowther C, Beilby J, Dandeaux J. The impact of nausea and vomiting on women: a burden of early pregnancy. *Aust.N.Z.J Obstet.Gynaecol.* 2000;40:397-401.
14. Kugahara T, Ohashi K. Characteristics of nausea and vomiting in pregnant Japanese women. *Nurs.Health Sci.* 2006;8:179-84.
15. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;198:71.
16. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med.Care* 1996;34:220-33.
17. Ware JE Jr, Keller SD, Kosinski M. SF-12: How to score the Sf-12 Physical and mental Health Summary scales. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1995.
18. Magee LA, Chandra K, Mazzotta P, Stewart D, Koren G, Guyatt GH. Development of a health-related quality of life instrument for nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S232-S238.

19. Lacasse, A. and Berard, A. Validation of the nausea and vomiting of pregnancy specific health related quality of life questionnaire. *Health Qual.Life Outcomes* 2008;6:32.
20. Da Costa D, Dritsa M, Rippen N, Lowensteyn I, Khalife S. Health-related quality of life in postpartum depressed women. *Arch.Women Ment.Health* 2006;9:95-102.
21. Ware J, Jr. SF-36 Physical and Mental health summary scales: A user's manual. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1994.
22. Winefield HR, Coventry BJ, Pradhan M, Harvey E, Lambert V. A comparison of women with breast cancer who do and do not seek support from the internet. *Australian Journal of Psychology* 2003;55:30-34.
23. Hueston WJ, Kasik-Miller S. Changes in functional health status during normal pregnancy. *J.Fam.Pract.* 1998;47:209-12.
24. Otchet F, Carey MS, Adam L. General health and psychological symptom status in pregnancy and the puerperium: what is normal? *Obstet.Gynecol.* 1999;94:935-41.
25. Hennessy CH, Moriarty DG, Zack MM, Scherr PA, Brackbill R. Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Public Health Rep.* 1994;109:665-72.
26. Santé Canada. Nutrition Prénatale. Santé Canada. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/index_f.html) . 2002. 2006.  
Ref Type: Electronic Citation
27. Jones SM, Bogat GA, Davidson WS, von Eye A, Levendosky A. Family support and mental health in pregnant women experiencing interpersonal partner violence: an analysis of ethnic differences. *Am.J Community Psychol.* 2005;36:97-108.
28. Avis NE, Ory M, Matthews KA, Schocken M, Bromberger J, Colvin A. Health-related quality of life in a multiethnic sample of middle-aged

- women: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Med.Care* 2003;41:1262-76.
29. Anderson DJ, Yoshizawa T. Cross-cultural comparisons of health-related quality of life in Australian and Japanese midlife women: the Australian and Japanese Midlife Women's Health Study. *Menopause*. 2007.
  30. Zahran HS, Kobau R, Moriarty DG, Zack MM, Holt J, Donehoo R. Health-related quality of life surveillance--United States, 1993-2002. *MMWR Surveill Summ*. 2005;54:1-35.
  31. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet.Gynecol*. 1985;66:612-16.
  32. Farley T, Galves A, Dickinson LM, Perez MJ. Stress, coping, and health: a comparison of Mexican immigrants, Mexican-Americans, and non-Hispanic whites. *J Immigr.Health* 2005;7:213-20.
  33. Kim D, Kawachi I. U.s. State-level social capital and health-related quality of life: multilevel evidence of main, mediating, and modifying effects. *Ann.Epidemiol*. 2007;17:258-69.
  34. Fox KR. The influence of physical activity on mental well-being. *Public Health Nutr*. 1999;2:411-18.
  35. Hammer RL, Perkins J, Parr R. Exercise during the childbearing year. *J Perinat.Educ*. 2000;9:1-14.
  36. Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C, Arsenault MY, Bartellas E et al. Exercise in pregnancy and the postpartum period. *J.Obstet.Gynaecol.Can*. 2003;25:516-29.
  37. Dorea JG, da Costa TH. Is coffee a functional food? *Br.J Nutr*. 2005;93:773-82.
  38. Byles J, Young A, Furuya H, Parkinson L. A drink to healthy aging: The association between older women's use of alcohol and their health-related quality of life. *J Am.Geriatr.Soc*. 2006;54:1341-47.

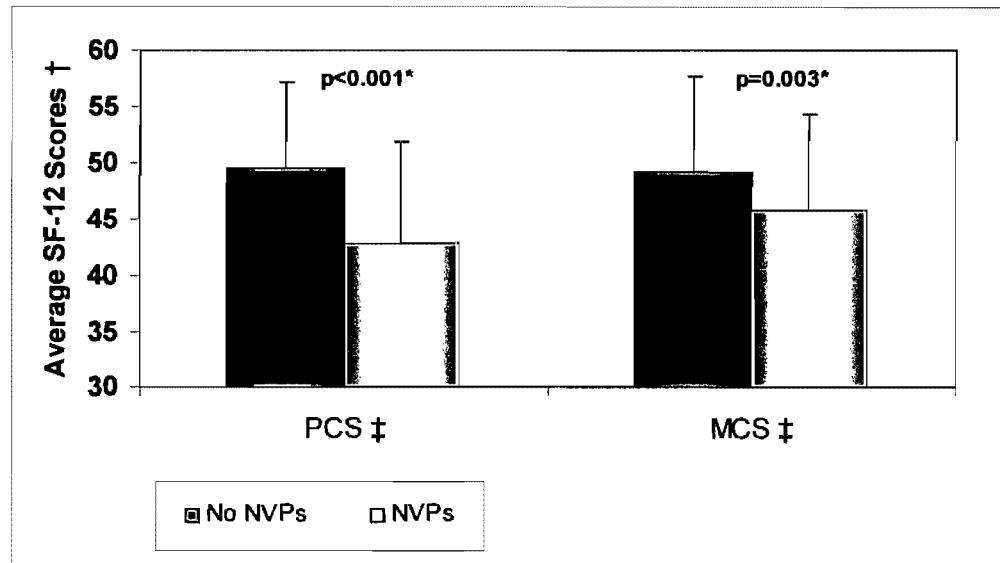
39. Polygenis D, Wharton S, Malmberg C, Sherman N, Kennedy D, Koren G et al. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the incidence of fetal malformations: a meta-analysis. *Neurotoxicol.Teratol.* 1998;20:61-67.
40. Health Canada. Canadian Perinatal Health Report 2003. Minister of public Works and Government Services Canada. 2003. Ottawa, Minister of public Works and Government Services Canada.  
Ref Type: Report
41. Ware JE, Jr., Kemp JP, Buchner DA, Singer AE, Nolop KB, Goss TF. The responsiveness of disease-specific and generic health measures to changes in the severity of asthma among adults. *Qual.Life Res.* 1998;7:235-44.
42. Health Canada. Nutrition for a Healthy Pregnancy - National Guidelines for the Childbearing Years. Health Canada. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/national\\_guidelines\\_tclignes\\_directrices\\_nationales\\_tm\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/national_guidelines_tclignes_directrices_nationales_tm_e.html) . 7-30-2007. 2-1-2008.  
Ref Type: Electronic Citation



**Figure 1. Comparison of SF-12 PCS and MCS scores in our study population with QOL scores found in other populations.**

\*A high score represents a good QOL.

† Physical (PCS) and mental (MCS) component summary scales as measured by the SF-12.

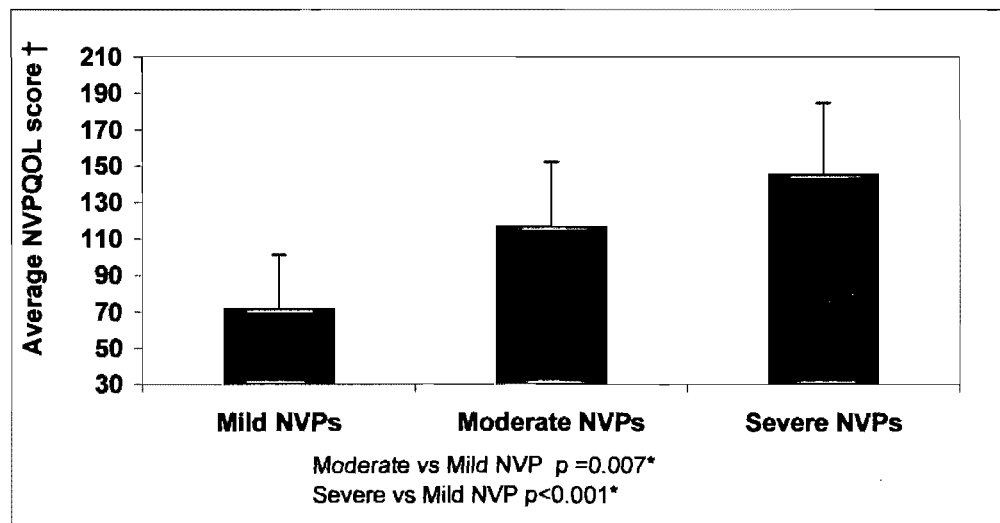


**Figure 2. PCS and MCS SF-12 scores in NVP groups.**

\* Univariate linear regression models.

† A high score represents a good QOL.

‡ Physical (PCS) and mental (MCS) component summary scales as measured by the SF-12.



**Figure 3. NVPQOL scores between NVP severity groups.**

\* Univariable linear regression models.

† A low score represents a good QOL.

**Table I. Maternal characteristics of the study cohort.**

<b>Characteristics n=367</b>		<b>n (%)</b>
<b>Socio-demographics</b>		
<b>Maternal age – yr</b>	mean ± SD: 31.74 ± 4.70 median: 32.0	
<b>Gestational age –wk</b>	mean ± SD: 11.03 ± 1.84 median: 11.0	
<b>Country of birth</b>		
Canada		242 (65.9)
Other		125 (34.1)
<b>Race/ethnicity</b>		
Caucasian		298 (81.2)
Asian		15 (4.1)
Black		37 (10.1)
Hispanic		17 (4.6)
<b>Medication insurance plan</b>		
Provincial plan (RAMQ)		99 (27.3)
Private insurance		264 (72.7)
<b>Work status</b>		
Student or not working		85 (23.4)
Working		279 (76.6)
<b>Living arrangement</b>		
With spouse or with someone (family or cotenant)		357 (97.8)
Living alone		8 (2.2)
<b>Education level</b>		
University completed		226 (62.1)
University not completed		138 (37.9)
<b>Household income – CDN\$/yr</b>		
Less than 20 000\$		41(11.5)
Between 20 000 et 39 999\$		63 (17.7)
Between 40 000 et 59 999\$		49 (13.8)
Between 60 000 et 79 999\$		51 (14.3)
80 000 and over \$		152 (42.7)



<b>Lifestyle habits</b>	
<b>Exercise during 1<sup>st</sup> trimester</b>	140 (38.5)
<i>if yes, mean ± SD: 3.9 ± 3.6 hours/week</i>	
<i>median: 3.0</i>	
<i>range: 1-28</i>	
<b>Smoking before pregnancy</b>	50 (13.7)
<i>if yes, mean ± SD: 10.8 ± 8.7 cigarettes/day;</i>	
<i>median: 10.0</i>	
<i>range: 0.5-35</i>	
<b>Smoking during 1<sup>st</sup> trimester</b>	15 (4.1)
<i>if yes, mean ± SD: 5.4 ± 3.7 cigarettes/day;</i>	
<i>median: 3.5</i>	
<i>range: 0.4-12</i>	
<b>Caffeine intake before pregnancy</b>	300 (81.7)
<i>if yes, mean ± SD: 8.5 ± 6.2 cups/week;</i>	
<i>median: 7.0</i>	
<i>range: 0.18-37</i>	
<b>Caffeine intake during 1<sup>st</sup> trimester</b>	211 (57.6)
<i>if yes, mean ± SD: 4.8 ± 3.9 cups/week;</i>	
<i>median: 4.0</i>	
<i>range: 0.10-28</i>	
<b>Use of alcohol before pregnancy</b>	243 (66.2)
<i>if yes, mean ± SD: 3.2 ± 2.6 glasses/week;</i>	
<i>median: 2.0</i>	
<i>range: 0.10-14</i>	
<b>Use of alcohol during 1<sup>st</sup> trimester</b>	33 (9.0)
<i>if yes, mean ± SD: 1.3 ± 0.8 glasses/week;</i>	
<i>median: 1.0</i>	
<i>range: 0.5-4.5</i>	
<b>Health status and medication</b>	
<b>Comorbidities before pregnancy *</b>	
0	266 (72.5)
1	88 (24.0)

2 or 3	13 (3.5)
<b>Vitamin use before pregnancy†</b>	145 (39.5)
<b>Vitamin use during 1<sup>st</sup> trimester †</b>	302 (82.7)
<b>Oral contraceptives use in the last 6 months</b>	63 (17.3)
<b>Pregnancy history</b>	
<b>Parity</b>	
0	89 (24.5)
1	193 (53.0)
2 or more (max: 4)	82 (22.5)
<b>Infertility experience</b>	27 (7.5)
<b>Anthropometric measures</b>	
<b>Pre-pregnancy BMI</b>	
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	250 (69.8)
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	73 (20.4)
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	35 (9.8)
<b>1<sup>st</sup> trimester weight gain – kg</b>	mean ± SD: 1.80 ± 2.55
<b>Physical and mental quality of life</b>	
<b>PCS SF-12 score ‡</b>	mean ± SD: 44.32 ± 9.20 median: 45.3
<b>MCS SF-12 score ‡</b>	mean ± SD: 46.60 ± 8.51 median: 46.8

\* Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines etc.

† Including folic acid, multivitamins, prenatal vitamins and iron.

‡ Physical (PCS) and mental (MCS) component summary scales as measured by the SF-12.

Table II. Predictors of generic QOL in the first trimester of pregnancy.

Characteristics	SF-12 PCS* score					SF-12 MCS* score*				
	Crude $\beta$	SD	Adjusted $\beta$	SD	Adjusted p-value <sup>†</sup>	Crude $\beta$	SD	Adjusted $\beta$	SD	Adjusted p-value <sup>†</sup>
<b>NVP in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy</b>										
No										
Yes	-6.67	1.13	-6.53	1.22	<0.001	-3.27	1.08	-3.19	1.16	0.007
<b>Socio-demographics</b>										
<b>Maternal age – yr</b>	-0.11	0.11	-0.32	0.12	0.006	0.05	0.10	0.06	0.11	0.620
<b>Gestational age –wk</b>	-0.28	0.26	-0.41	0.27	0.129	0.52	0.24	0.40	0.25	0.114
<b>Country of birth</b>										
Canada										
Other	-1.92	1.04	0.04	1.40	0.978	-1.85	0.96	-3.02	1.36	0.027
<b>Race/ethnicity</b>										
Caucasian										
Asian	-0.92	2.61	-0.72	3.10	0.814	1.85	2.42	5.65	2.94	0.056
Black	-2.13	1.76	-0.23	2.12	0.914	-1.39	1.63	0.70	1.90	0.712
Hispanic	-2.87	2.30	0.03	2.46	0.990	2.12	2.13	4.88	2.31	0.035

<b>Medication insurance plan</b>										
Provincial plan (RAMQ)										
Private insurance	1.59	1.13	0.05	1.47	0.973	0.57	1.05	0.50	1.40	0.723
<b>Work status</b>										
Student or not working										
Working	0.92	1.18	0.17	1.41	0.906	-0.17	1.09	-1.66	1.36	0.223
<b>Living arrangement</b>										
With spouse or with someone (family or cotenant)										
Living alone	-3.32	3.79	3.41	4.64	0.464	-4.98	3.50	-5.97	4.03	0.139
<b>Education level</b>										
University completed										
University not completed	-1.73	1.02	-1.88	1.15	0.102	0.68	0.94	1.33	1.09	0.225
<b>Household income – CDN\$/yr</b>										
Less than 20 000\$										
Between 20 000 and 39 999\$	1.23	1.96	-0.95	2.12	0.653	-1.59	1.82	-1.88	1.98	0.343
Between 40 000 and 59 999\$	2.63	2.04	-0.06	2.35	0.979	-0.90	1.89	-2.67	2.23	0.232
Between 60 000 and 79 999\$	4.30	2.02	1.66	2.42	0.495	1.84	1.87	0.61	2.30	0.790
80 000 and over \$	3.85	1.73	0.89	2.42	0.714	0.14	1.60	-0.69	2.28	0.761

<b>Lifestyle habits</b>										
<b>Exercise during 1<sup>st</sup> trimester</b>	3.61	0.99	3.47	1.05	0.001	2.68	0.92	2.17	1.00	0.031
<b>Caffeine intake during 1<sup>st</sup> trimester</b>	2.78	0.98	2.84	1.03	0.006	0.62	0.92			
<b>Use of alcohol during 1<sup>st</sup> trimester</b>	5.81	1.66	3.38	1.68	0.045	-0.05	1.56			
<b>Health status and medication</b>										
<b>1<sup>st</sup> trimester infections or another situation causing nausea and/or vomiting †</b>	-0.58	1.38				1.86		1.51	1.31	0.251
<b>Comorbidities before pregnancy §</b>										
0										
1	-1.70	1.16	-1.65	1.19	0.166	-1.09	1.08			
2 or 3	-1.50	2.72	-1.21	2.63	0.645	-1.70	1.70			
<b>Vitamin use before pregnancy   </b>	0.27	1.00				1.38	0.93	0.33	1.00	0.738
<b>Oral contraceptives use before pregnancy</b>										
No										
More than a year ago	1.19	1.45	1.54	1.45	0.289	1.07	1.35	1.95	1.38	0.158
In the last year	0.19	1.56	-0.13	1.57	0.936	1.38	1.45	2.18	1.51	0.150
In the last 6 months	2.87	1.34	0.88	1.37	0.521	1.95	1.25	2.25	1.29	0.082

<b>Anthropometric measures</b>										
<b>Pre-pregnancy BMI</b>										
Underweight or normal										
Overweight	-2.28	1.24	-0.59	1.27	0.644	0.21	1.16			
Obese	-0.55	1.67	-0.59	1.79	0.743	0.81	1.55			
<b>Other</b>										
<b>Season of the year at recruitment</b>										
Summer										
Fall	2.54	2.06	2.80	2.22	0.208	2.12	1.91	1.63	2.09	0.438
Winter	3.35	2.05	3.70	2.24	0.099	1.66	1.89	1.27	2.09	0.545
Spring	3.27	2.13	3.14	2.29	0.172	3.09	1.98	2.46	2.17	0.258

\* Physical (PCS) and mental (MCS) component summary scales as measured by the SF-12; A high score represents a good QOL.

† Adjusted for all variables of this column for which an adjusted p-value is presented; shaded areas correspond to estimates for which the univariable p-value was > 0.15.

‡ Including gastroenteritis, motion sickness, and food poisoning.

§ Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines etc.

|| Including folic acid, multivitamins, prenatal vitamins and iron.

Table III. Predictors of NVP-specific QOL in the first trimester of pregnancy.

Characteristics	NVPQOL score*				
	Crude $\beta$	SD	Adjusted $\beta$	SD	Adjusted p-value
<b>NVP status in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy</b>					
<b>Severity of NVP</b>					
Mild					
Moderate	45.05	4.21	19.05	5.09	<0.001
Severe	73.38	12.71	30.00	12.54	0.018
<b>Intensity of nausea</b>	10.90	0.78	7.07	1.05	<0.001
<b>Excessive salivation</b>	25.54	5.52	4.94	5.04	0.329
<b>Medications use †</b>	19.67	6.24	5.89	4.89	0.229
<b>Non-pharmacological methods use ‡</b>	22.64	6.35	14.13	5.08	0.006
<b>Socio-demographics</b>					
<b>Maternal age – yr</b>	-0.26	0.55	-0.19	0.50	0.701
<b>Gestational age –wk</b>	-2.30	1.42	-2.58	1.15	0.026
<b>Country of birth</b>					
Canada					
Other	18.23	5.18	10.94	5.83	0.062

<b>Race/ethnicity</b>					
Caucasian					
Asian	6.03	13.49	7.96	13.43	0.554
Black	21.56	9.06	6.81	8.10	0.402
Hispanic	4.01	10.93	-7.24	9.64	0.453
<b>Medication insurance plan</b>					
Provincial plan (RAMQ)					
Private insurance	-10.44	5.66	-15.23	6.05	0.013
<b>Work status</b>					
Student or not working					
Working	-1.22	5.86	7.89	5.74	0.170
<b>Living arrangement</b>					
With spouse or with someone (family or cotenant)					
Living alone	6.04	16.45	-16.03	13.91	0.251
<b>Education level</b>					
University completed					
University not completed	2.45	5.24	-3.93	4.47	0.380



<b>Household income – CDN\$/yr</b>					
Less than 20 000\$					
Between 20 000 and 39 999\$	-10.08	9.85	2.41	8.3	0.773
Between 40 000 and 59 999\$	-2.61	10.66	-0.95	9.58	0.921
Between 60 000 and 79 999\$	-12.59	10.52	7.96	9.90	0.422
80 000 and over \$	-11.59	8.84	12.89	9.86	0.193
<b>Lifestyle habits</b>					
<b>Exercise during 1<sup>st</sup> trimester</b>	-14.77	5.07	-4.56	4.16	0.274
<b>Caffeine intake during 1<sup>st</sup> trimester</b>	-16.06	4.95	-6.51	3.94	0.100
<b>Use of alcohol before pregnancy</b>	-9.17	5.26	3.63	4.81	0.452
<b>Use of alcohol during 1<sup>st</sup> trimester</b>	-24.86	9.17	-6.72	7.02	0.340
<b>Health status and medication</b>					
<b>Vitamin use before pregnancy §</b>	-9.87	5.06	-1.86	4.16	0.656
<b>Vitamin use during 1<sup>st</sup> trimester §</b>	-16.79	6.62	-0.34	5.43	0.950
<b>Pregnancy history</b>					
<b>Parity</b>					
0					
1	4.71	6.12	0.20	5.32	0.969
2 or more (max: 4)	18.90	7.33	7.99	6.21	0.200

\* A low score represents a good QOL

† Medications reported to be used in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy to treat NVP were mostly (86%) the combination doxylamine/pyridoxine.

Women also reported using metoclopramide, dimenhydrinate, hydroxyzine, meclizine, acetaminophen or acid reflux therapies.

‡ Non-pharmacological methods used in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy to treat NVP included lifestyle and dietary changes, and the use of ginger, acupuncture, homeopathic products, herbal teas, mint or lemon.

§ Including folic acid, multivitamins, prenatal vitamins and iron.

#### **4.5 Cinquième article - Phase 5. La prise en charge des NVG**

Titre:

*Determinants of early medical management of nausea and vomiting of pregnancy.*

Article sous presse au: *Birth*

Inclut et reproduit avec la permission des coauteurs (*Annexe XVIII*)

**DETERMINANTS OF EARLY MEDICAL MANAGEMENT OF NAUSEA  
AND VOMITING OF PREGNANCY**

Anaïs LACASSE, BSc<sup>1,2</sup>  
Evelyne REY, MD<sup>2,3,4</sup>  
Ema FERREIRA, PharmD<sup>1,5</sup>  
Caroline MORIN, B. Pharm., M.Sc.<sup>5</sup>  
Anick BÉRARD, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>2</sup>Research Center, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>3</sup>Department of Obstetrics & Gynecology, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

<sup>4</sup>Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

<sup>5</sup>Department of Pharmacy, CHU Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada

This study was supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ). Anaïs Lacasse is the recipient of a doctoral research bursary from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Dr. Anick Bérard is the recipient of a career award from the CIHR/Health Research Foundation, and, along with Dr. Ema Ferreira, is on the endowment Pharmaceutical Chair of the Famille Louis-Boivin on 'Medications, Pregnancy and Lactation' at the Faculty of Pharmacy of the University of Montreal and CHU Ste-Justine.

Corresponding author:

Dr Anick Bérard

Research Center, CHU Sainte-Justine

3175, Côte-Sainte-Catherine

Montreal (Quebec) H3T 1C5



No conflicts of interest to declare

## ABSTRACT

### **Background:**

Although early medical management of nausea and vomiting during pregnancy (NVP) is desirable because it can have a significant impact on a pregnant woman's life, it is believed that it is less than optimal. We sought to describe the management of this condition during the first prenatal visit as well as identify the determinants of: 1) addressing the subject of nausea and vomiting during pregnancy with the healthcare professional; and 2) receiving an antiemetic prescription.

### **Methods:**

A prospective study including pregnant women attending the *Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine* or *René-Laennec* clinics for their prenatal care was conducted from 2004 to 2006. Women were eligible if they were  $\geq 18$  years of age and had  $\leq 16$  weeks of gestation at the time of their first prenatal visit. Women were asked to complete a questionnaire on their maternal characteristics, the presence of nausea and vomiting during pregnancy, and its management.

### **Results:**

Among the women suffering from nausea and vomiting during pregnancy ( $n=283$ ), 79 percent reported that the subject of nausea and vomiting was addressed during their first prenatal visit, 52 percent reported having been asked about the intensity/severity of their symptoms, and 22 percent reported having been questioned about the extent to which it disrupted their daily tasks. A minority of women (27 percent) received a prescription for an antiemetic while in 14 percent of the women, a non-pharmacological method was recommended. Most of women reported that the degree of concern expressed by their healthcare professional regarding nausea and vomiting during pregnancy was  $< 6$  based upon a 0-10 visual analog scale. Multivariate models showed that the severity of the nausea and vomiting, a prior usage of an antiemetic, and smoking before pregnancy were significantly associated with an increased likelihood of addressing the subject of nausea and vomiting during pregnancy with their healthcare professional. Women with a higher gestational age, a higher weight gain during the first trimester, and

receiving prenatal care at René-Laennec clinic were significantly less likely to address the subject of nausea and vomiting during pregnancy. Variables associated with an increased likelihood of receiving an antiemetic prescription were: nausea and vomiting severity, excessive salivation, previous antiemetic use, and work status.

**Conclusions:**

Our study indicates that the management of nausea and vomiting during pregnancy can be improved based upon the available guidelines for treatment. Moreover, important factors such as symptom severity and work status should be addressed at the first prenatal visit in order to assess the need for an antiemetic treatment.

**Keywords:** Nausea and vomiting during pregnancy, medical management, prenatal care, antiemetics, non-pharmacological methods.

## INTRODUCTION

Fifty to ninety percent of pregnant women experience nausea and vomiting during their first trimester.<sup>1</sup> A more severe form of nausea and vomiting during pregnancy (NVP), known as *hyperemesis gravidarum* (HG), will also occur in 0.5 to 3 percent of pregnancies.<sup>2,3</sup> Published literature has demonstrated that nausea and vomiting during pregnancy have a significant impact on the health-related quality of life (QOL) of pregnant women.<sup>4-6</sup> In some cases, it can lead to a state of depression and the elective termination of the pregnancy.<sup>7,8</sup> Hence, early management of this condition is warranted. Health Canada recommendations to health professionals are that they should always ask pregnant women if they are suffering from nausea and vomiting during pregnancy, that immediate action should be taken to manage the condition, and that they should complete follow-ups even in mild cases of the condition.<sup>9</sup> However, given that nausea and vomiting during pregnancy are common and generally not life-threatening, both healthcare professionals and pregnant women often tend to minimise their impact.<sup>5,10</sup> As a consequence, it is believed that the management of this condition is less than optimal.

Although many studies have focused on nausea and vomiting during pregnancy, very few have evaluated the early medical management of this condition. Only one study described the management of nausea and vomiting during pregnancy in prenatal care from a woman's perspective.<sup>11</sup> However, this study mostly included severe cases, giving an overestimated prevalence of antiemetic use. Hence, a study addressing the possible determinants affecting the management of nausea and vomiting during pregnancy in the general pregnant population is warranted.

The aims of this study were to describe the management of nausea and vomiting during pregnancy at the first prenatal visit by looking at: a) the extent to which women and healthcare professionals addressed the situation; b) the likelihood of receiving an antiemetic prescription or being presented with non-pharmacological methods to relieve this condition; and c) the healthcare professionals degree of concern regarding nausea and vomiting from a woman's perspective. Moreover, determinants in 1) addressing the subject of nausea and vomiting during pregnancy

and 2) receiving an antiemetic prescription during the first prenatal visit were identified and quantified.

## METHODS

A prospective study performed within the population of pregnant women receiving prenatal care at the obstetrics and gynaecology clinic of the *Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine* (CHU Sainte-Justine) or the *René-Laennec* clinic, both affiliated with the University of Montreal, Quebec, Canada, was conducted from October 2004 to March 2006. Women were eligible if they : 1) were at least 18 years of age; 2) were at their first prenatal visit; 3) were pregnant within 16 weeks of the first day of their last menses; 4) were able to read and understand French or English; and 5) had given their written informed consent. For the present study, the women followed for their prenatal care by one of the research collaborators were excluded from analyses. Ethics approval was obtained from CHU Sainte-Justine's ethics committee.

The present study design and data collection were previously described elsewhere.<sup>12;13</sup> However, for ease of understanding, the study methodology is presented. At the end of their first prenatal visit, eligible women who accepted to participate were asked to complete a self-administered questionnaire at home. Data related to demographic variables, lifestyle, nausea and vomiting during pregnancy, the health professional met at the first prenatal visit, and the management of nausea and vomiting during pregnancy were collected. The present study was completed in the subgroup of pregnant women who reported having experienced nausea and vomiting during their pregnancy in the self-administered questionnaire. The women were asked to return the questionnaire within one week of their prenatal visit.

The severity of nausea and vomiting during pregnancy was measured by the modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (modified-PUQE).<sup>12</sup> This index measures the severity during the pregnancy's first trimester. The modified-PUQE is based on three physical symptoms: the duration of nausea in hours, and the number of retching and vomiting episodes on an average day



since the beginning of pregnancy. Total scores range between 3 and 15, wherein a score between 3 and 6 is considered as mild symptoms, a score between 7 and 12 is considered as moderate symptoms, and a score greater or equal to 13 represents severe symptoms. When validated, the modified-PUQE was significantly associated with an outcome of direct importance for women who experience NVP such as QOL (SF-12 PCS:  $p < 0.0001$ ; SF-12 MCS:  $p = 0.0008$ ). Moreover, a substantial concordance was found between the modified-PUQE and the frequently used Motherisk PUQE (Intraclass Correlation Coefficient=0.71).<sup>12</sup>

Women were also asked about the methods used to relieve their symptoms before the first prenatal visit, including antiemetic drug use, lifestyle and dietary changes, natural or homeopathic product use, and acupuncture/acupressure. Regarding the management of nausea and vomiting during pregnancy at the first prenatal visit, women were asked whether the subject was addressed during the visit (yes/no), if their healthcare professional asked about the intensity/severity of this condition (yes/no), inquired about the extent to which it disrupted their daily tasks (yes/no), prescribed antiemetic drugs (medications not available over the counter; yes/no), or offered non-pharmacological methods (yes/no; many examples were specified in the questionnaire to enhance validity). In addition, women were invited to assess the degree of concern expressed by their healthcare professional regarding nausea and vomiting during pregnancy using a visual analog scale. The scale ranged from 0 to 10, where 0 represented “not concerned at all” and 10 represented “totally concerned”. Given the differences between the two recruitment sites (CHU Sainte-Justine and René-Laennec clinics), the prenatal visit location was considered in the analyses. In fact, even if the same group of obstetricians provided prenatal care in both clinics, CHU Sainte-Justine is a university healthcare center where there is team work with medical residents. Moreover, women receiving prenatal care at CHU Sainte-Justine usually meet a nurse before seeing their physician.

### **Statistical Analyses**

Descriptive statistics were used to estimate the distribution of maternal characteristics, nausea and vomiting during pregnancy in the first trimester and the management of this condition at the first prenatal visit. Since data from pregnant women receiving prenatal care from the same healthcare professional cannot be

treated as if they were independent, generalised estimation equations (GEE) with exchangeable correlation structures were used to identify and quantify determinants in the early management of nausea and vomiting during pregnancy. More precisely, the GEE statistical procedure extends the logistic model to handle outcome variables that have dichotomous correlated responses (PROC GENMOD; SAS Institute; Cary, NC).<sup>14</sup> Univariate and multivariate regression models were carried out to separately identify determinants of addressing the subject of nausea and vomiting during pregnancy and receiving an antiemetic prescription during the first prenatal visit separately. Co-variables included in the multivariate regression models were selected on the basis of their association with the outcome (management of nausea and vomiting during pregnancy) in univariate regression models (determinants with  $p \leq 0.15$  were included in the multivariate models). Because of the small number of women suffering from severe nausea and vomiting during pregnancy, women suffering from moderate ( $n=126$ ) and severe ( $n=7$ ) symptoms were grouped together in the regression models. All statistical analyses were performed using SAS Version 9.1 (SAS Institute; Cary, NC).<sup>14</sup>

## RESULTS

A total of 361 pregnant women were included in the study (participation rate = 72.4 percent), out of which 283 reported nausea and vomiting during pregnancy in the first trimester (78.4 percent). Those who reported this condition in the first trimester represented the study population. Maternal characteristics of the study population are presented in Table 1. In the first trimester of pregnancy, 51.3 percent of women reported mild symptoms, 46.2 percent moderate symptoms, and 2.6 percent severe symptoms (Table 1).

A detailed description of the management of nausea and vomiting during pregnancy at the first prenatal visit is presented in Table 2. Within the study population, 79 percent reported that the subject of nausea and vomiting during pregnancy was addressed at the first prenatal visit, 52 percent reported having been asked about the intensity/severity of their symptoms, and 22 percent reported having been questioned about the extent to which this condition disrupted their

daily tasks (Table 2). The proportion of women who reported having been questioned about these two items (intensity/severity of nausea and vomiting; extent to which it disturbs daily tasks) was not different between the different nausea and vomiting severity groups (Fisher's exact tests  $p = 0.40$  and  $p=0.78$ , respectively). When asking whether women had been offered methods to relieve nausea and vomiting during pregnancy at their first prenatal visit, 14 percent of them reported having been offered non-pharmacological methods while 27 percent reported having received an antiemetic prescription (Table 2).

Multivariate analyses showed that more severe nausea and vomiting symptoms, antiemetic use before the first prenatal visit, and smoking before pregnancy were significantly associated ( $p<0.05$ ) with an increased likelihood of addressing the subject of nausea and vomiting during pregnancy at the first prenatal visit (Table 3). A higher gestational age, receiving prenatal care at René-Laennec clinic, and a higher weight gain during the first trimester were significantly associated with a decreased likelihood of addressing the subject of nausea and vomiting during pregnancy (Table 3). More severe nausea and vomiting symptoms, the presence of excessive salivation during the first trimester, antiemetic use before the first prenatal visit, and working were significantly associated with an increased likelihood of receiving an antiemetic prescription at the first prenatal visit (Table 4).

## **DISCUSSION**

Our study shows that in the majority of cases, the subject of nausea and vomiting during pregnancy was addressed at the first prenatal visit. However, intensity or severity of symptoms, and the extent to which they disturb daily tasks are not routinely measured or addressed. The likelihood of receiving an antiemetic prescription during the first prenatal visit was 27 percent. Globally, after adjustment for potential confounders, more severe nausea and vomiting symptoms, excessive salivation, antiemetic use prior to the first prenatal visit, lower gestational age, smoking before pregnancy, working, lower first trimester weight gain, and

receiving prenatal care at CHU Sainte-Justine clinic were found to be associated with a better management of nausea and vomiting during pregnancy.

The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) clinical guidelines explicitly recommend to always inquire about nausea and vomiting during pregnancy, to take immediate actions to manage the condition if present, and to follow-up even mild cases of this condition.<sup>9</sup> In fact, the majority of women in our study population reported that the subject of nausea and vomiting during pregnancy was addressed at the first prenatal visit. However, a low proportion of them reported having been questioned about the intensity/severity of the symptoms or on the extent to which it disrupted their daily tasks. This indicates that the subject of nausea and vomiting during pregnancy is not thoroughly investigated and thus, clinical practice improvements can be done.

The doxylamine/pyridoxine combination, the only antiemetic specifically indicated and labelled for the management of nausea and vomiting during pregnancy in Canada<sup>15</sup> was found to be the most commonly prescribed antiemetic in our study population; this was also reported in other Canadian studies.<sup>11;16</sup> However, in our population of women suffering from nausea and vomiting, a minority received a prescription for an antiemetic (27 percent), although some are proven to be effective and safe.<sup>1</sup> The fact that our study population predominantly includes women suffering from mild symptoms could partly explain this finding. It is also possible that women in the course of discussions with their physician minimized their symptoms or declined a prescription. As stated earlier, only one study has evaluated the management of this condition during prenatal care from a woman's perspective.<sup>11</sup> In that study, 41 percent of Canadian and 10 percent of American women reported that they had been recommended to take an antiemetic drug by their healthcare professional.<sup>11</sup> However, that study mainly included severe cases, which impacts the generalisability of the results.

Similarly to what was previously reported,<sup>11</sup> we found that few women suffering from nausea and vomiting during pregnancy were recommended non-pharmacological methods (14 percent) to relieve their symptoms even though the SOGC recommends that dietary and lifestyle changes should be liberally

encouraged.<sup>1</sup> However, we cannot exclude the possibility that some healthcare professionals might have avoided suggesting non-pharmacological methods given that the efficacy of most of these methods is not well established.<sup>17;18</sup>

Our results on women's perceived degree of concern from healthcare professionals regarding nausea and vomiting during pregnancy indicate that improvements should be brought on the patient-physician relationship or communication. Indeed, this condition in the first trimester was found to be associated with poorer communication between the woman and her healthcare professional.<sup>19</sup>

### **Determinants of Addressing the Subject of NVP**

As hypothesised, more severe symptoms and antiemetic use during the first trimester were associated with an increased likelihood of addressing the subject of nausea and vomiting during pregnancy at the first prenatal visit. We found an association between smoking before pregnancy and the likelihood of addressing the subject of nausea and vomiting during the first prenatal visit. Given that smoking is discouraged during pregnancy and that special medical attention is given to smoking women,<sup>20</sup> being a smoker could increase the likelihood of discussing other health issues such as nausea and vomiting during prenatal visits.

Variables associated with a decreased likelihood of bringing up the subject of nausea and vomiting during pregnancy with a healthcare professional included higher gestational age, higher first trimester weight gain, and receiving prenatal care at René-Laennec clinic. Indeed, as a woman progresses in her pregnancy, symptoms tend to decrease. As pregnancy progresses, it can also be hypothesised that women are finding and acquiring better coping strategies and thus, do not feel the need to report their symptoms. Furthermore, since earlier studies reported an association between smaller weight gain during pregnancy and nausea and vomiting during pregnancy,<sup>21</sup> it is reasonable to think that women with smaller weight gain will experience more symptoms and thus, have more chances to address the subject of nausea and vomiting. In addition, greater attention is given to women who did not present the expected first trimester weight gain,<sup>22</sup> which could increase the chances of discussing this condition. Finally, our results suggest an association between the prenatal visit location and management. The reason that

could partly explain this association is that CHU Sainte-Justine is a university healthcare center. In this teaching unit, the learning process and the team work with medical residents could lead to a more exhaustive history by medical students and residents.

### **Determinants of Receiving an Antiemetic Prescription**

As our results suggest, the severity of nausea and vomiting and excessive salivation (a condition related to nausea and vomiting during pregnancy) affect the likelihood of receiving an antiemetic prescription during the first prenatal visit. Moreover, an association was found between antiemetic use before the first prenatal visit and the likelihood of receiving an antiemetic prescription during this first visit. The reasons that could partly explain why antiemetics have been used before the first prenatal visit are that 78 percent of women who received an antiemetic prescription during the first prenatal visit have already had one or more previous pregnancies, and 52 percent of them had consulted other health professionals for their pregnancy before their first prenatal visit. Our results also showed that working increased the likelihood of obtaining an antiemetic prescription during the first prenatal visit. In fact, nausea and vomiting during pregnancy are associated with changes in one's occupational tasks and thus, patient-time loss from work is worse for women employed outside of their home.<sup>5,10</sup> Therefore, it is conceivable that working women are more likely to inquire about symptom relief in order to perform their work-related tasks.

### **Strengths and Limitations**

This is the first study determining the likelihood of receiving an antiemetic prescription during the first prenatal visit as well as addressing the possible factors that can affect the management of nausea and vomiting during pregnancy. Because patients experiencing this condition could be more likely to enrol in studies such as ours, the study was presented to eligible women as a general evaluation of their quality of life during pregnancy without specifically focusing on nausea and vomiting, thus avoiding selection bias. The questionnaire was distributed to pregnant women after their first prenatal visit in order to not prompt them to talk about nausea and vomiting during pregnancy more than they would have normally with their healthcare professional and thus, increasing the validity of the study. In

order to minimise recall bias in the evaluation of the management, we asked that the questionnaire be returned to us within one week of the prenatal visit.

As for external validity, having more than one recruitment site provided a greater generalisability of the results. Although our results reflect obstetrician practices and may not be representative of the prenatal care provided by family physicians or midwives, we believe that management of nausea and vomiting during pregnancy can be improved and that our findings will help optimise the management irrespective of who provides prenatal care. The high education level and the high proportion of women having a household income greater than \$80,000/year, which can be explained by the geographic location of the René-Laennec clinic, can also limit the external validity of our study.

## CONCLUSIONS

Our findings indicate that the management of nausea and vomiting during pregnancy can be improved. In fact, the subject of nausea and vomiting during pregnancy should be thoroughly investigated with respect to the severity of the symptoms or the extent to which this condition disrupts daily tasks. Non-pharmacological methods such as dietary and lifestyle changes should also be routinely proposed. At these levels, management of nausea and vomiting during pregnancy is suboptimal based on the available guidelines for treatment. Moreover, this study showed that important factors such as symptom severity and work status should be considered in order to assess the need for an antiemetic treatment. Continued medical education could be focused on increasing knowledge regarding the management of nausea and vomiting during pregnancy. The findings of this study will hopefully help optimise the management of this condition where prenatal care is offered.

**ACKNOWLEDGMENTS**

We would like to thank the research nurses for the recruitment of study participants in the different clinics (Ms Marie Saint-Jacques, Ms Valérie Tremblay, and Ms Sophie Perreault).



## REFERENCES

1. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2002;24:817-31.
2. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S182-S183.
3. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1995;63:135-38.
4. Smith C, Crowther C, Beilby J, Dandeaux J. The impact of nausea and vomiting on women: a burden of early pregnancy. *Aust.N.Z.J Obstet.Gynaecol.* 2000;40:397-401.
5. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S220-S227.
6. Kugahara T, Ohashi K. Characteristics of nausea and vomiting in pregnant Japanese women. *Nurs.Health Sci.* 2006;8:179-84.
7. Mazzotta P, Stewart DE, Koren G, Magee LA. Factors associated with elective termination of pregnancy among Canadian and American women with nausea and vomiting of pregnancy. *J.Psychosom.Obstet.Gynaecol.* 2001;22:7-12.
8. Mazzotta P, Magee L, Koren G. The association between abortion and nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000.* vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 149-56.

9. Santé Canada. Nutrition Prénatale. Santé Canada. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/index_f.html) . 2002. 2006.  
Ref Type: Electronic Citation
10. O'Brien B, Naber S. Nausea and vomiting during pregnancy: effects on the quality of women's lives. *Birth* 1992;19:138-43.
11. Mazzotta P, Maltepe C, Navioz Y, Magee LA, Koren G. Attitudes, management and consequences of nausea and vomiting of pregnancy in the United States and Canada. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 2000;70:359-65.
12. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2008;198:71.
13. Lacasse A, Berard A. Validation of the nausea and vomiting of pregnancy specific health related quality of life questionnaire. *Health Qual.Life Outcomes* 2008;6:32.
14. SAS Institute Inc. SAS system for windows. (9.1). 2002. Cary, North Carolina, USA, SAS Institute Inc. 2002.  
Ref Type: Computer Program
15. CPS: Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Ottawa (Canada): Association des pharmaciens du Canada, 2006.
16. Lee J, Einarson A, Gallo M, Okotore B, Koren G. Longitudinal change in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in Ontario. *Can.J.Clin.Pharmacol.* 2000;7:205-08.
17. Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000;59:781-800.

18. Westfall RE. Use of anti-emetic herbs in pregnancy: women's choices, and the question of safety and efficacy. *Complementary Therapies in Nursing and Midwifery* 2004;10:30-36.
19. Iatrakis GM, Sakellaropoulos GG, Kourkoubas AH, Kabounia SE. Vomiting and nausea in the first 12 weeks of pregnancy. *Psychother.Psychosom.* 1988;49:22-24.
20. Mullen PD, Pollak KI, Titus JP, Sockrider MM, Moy JG. Prenatal smoking cessation counseling by Texas obstetricians. *Birth* 1998;25:25-31.
21. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int.* 2005;26:372-86.
22. Health Canada. Nutrition for a Healthy Pregnancy - National Guidelines for the Childbearing Years. Health Canada. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/national\\_guidelines\\_tclignes\\_directrices\\_nationales\\_tm\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/national_guidelines_tclignes_directrices_nationales_tm_e.html) . 7-30-2007. 2-1-2008.  
Ref Type: Electronic Citation

**Table 1. Characteristics of the study cohort.**

Characteristics (n=283)	Measure <sup>a</sup>	
Maternal age– yr (mean ± SD)	31.61	± 4.64
Gestational age – wk (mean ± SD)	11.00	± 1.75
Country of birth – n (%)		
Canada	186	(65.72)
Other	97	(34.28)
Race/ethnicity – n (%)		
Caucasian	232	(81.98)
Asian	9	(3.18)
Black	26	(9.19)
Hispanic	16	(5.65)
Rx insurance plan – n (%)		
Provincial plan (RAMQ <sup>b</sup> )	81	(28.83)
Other insurance	200	(71.17)
Work status – n (%)		
Student or not working	71	(25.18)
Working	211	(74.82)
Living arrangement – n (%)		
With spouse or with someone (family or cotenant)	276	(97.87)
Living alone	6	(2.13)
Education level– n (%)		
University completed	180	(63.83)
University not completed	102	(36.17)
Household income – CDN\$/yr n (%)		
Less than 40 000\$	88	(32.00)
Between 40 000 and 79 999\$	69	(25.09)
80 000 and over \$	118	(42.91)
Exercise during 1 <sup>st</sup> trimester – n (%)	107	(38.21)
Smoking before pregnancy– n (%)	37	(13.07)
Smoking during 1 <sup>st</sup> trimester – n (%)	9	(3.18)
Caffeine intake before pregnancy– n (%)	229	(80.92)

Caffeine intake during 1 <sup>st</sup> trimester– n (%)	161	(57.09)
Use of alcohol before pregnancy– n (%)	185	(65.37)
Use of alcohol during 1 <sup>st</sup> trimester– n (%)	19	(6.74)
Severity of NVP <sup>c</sup> – n (%)		
Mild	140	(51.28)
Moderate	126	(46.15)
Severe	7	(2.56)
Excessive salivation– n (%)	73	(26.45)
Antiemetic use during 1 <sup>st</sup> trimester before 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)	54	(19.64)
Non-pharmacological methods use to relieve NVP <sup>c</sup> during 1 <sup>st</sup> trimester before 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)	49	(17.82)
Comorbidities before pregnancy <sup>d</sup> – n (%)		
0	203	(71.73)
1	69	(24.38)
2 or 3	11	(3.89)
Gravidity – n (%)		
Multigravida	235	(83.04)
Primigravida	48	(16.96)
Pre-pregnancy BMI <sup>e</sup> – n (%)		
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	188	(68.12)
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	65	(23.55)
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	23	(8.33)

<sup>a</sup> For these variables, the number of missing values was < 5%.

<sup>b</sup> RAMQ = Régie de l'assurance maladie du Québec.

<sup>c</sup> NVP = Nausea and vomiting during pregnancy.

<sup>d</sup> Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines, etc.

<sup>e</sup> BMI = Body mass index.

**Table 2. Description of the management of NVP during women's first prenatal visit.**

Management of NVP <sup>a</sup>	(n=283) <sup>b</sup>
Location of the first prenatal visit	
CHU Sainte-Justine clinic	105 (37.1%)
Renné-Laennec clinic	178 (62.9%)
Healthcare professional met at the first visit	
Nurse and Obstetrician/Gynaecologist	68 (24.7%)
Obstetrician/Gynaecologist	207 (75.3%)
NVP subject addressed during visit	222 (79.0%)
Brought up by the healthcare professional (60.2%)	
Brought up by the women (38.9%)	
Brought up by the partner of the women (0.9%)	
Questioned about the intensity or severity of the NVP <sup>a</sup>	144 (51.8%)
Questioned about the extent to which their NVP <sup>a</sup> disturbed their every day tasks	61 (22.0%)
Received an antiemetic prescription	76 (27.3%)
Doxylamine/pyridoxine combination (95.7%)	
Metoclopramide (1.4%)	
Non-specified prescribed antiemetic (2.9%)	
Were offered non-pharmacological methods to alleviate NVP <sup>a</sup>	39 (14.0%)
Dietary changes (67.7%)	
Ginseng (5.9%)	
Stop prenatal vitamins (5.9%)	
Lifestyle changes (2.9%)	
Reassurance and psychological support (2.9%)	
Combination of these methods (14.7%)	
Degree of concern of the healthcare professional regarding their NVP <sup>c</sup> ( <i>mean±SD= 5.3±3.1</i> )	
Not at all (0)	9 (3.3%)
<6	112 (41.0%)
6-7	45 (16.5%)
8-10	48 (17.6%)
NVP subject not addressed during visit	59 (21.6%)

<sup>a</sup> NVP = Nausea and vomiting during pregnancy.

<sup>b</sup> For these variables, the number of missing values was < 4%.

<sup>c</sup> Rated on a visual analogue scale ranging from 0 to 10, where 0 represented “not concerned at all” and 10 represented “totally concerned”.

**Table 3. Determinants of raising the subject of NVP during the first prenatal visit.**

Characteristics	No n = 59	Yes n = 222	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR <sup>a</sup> (95% CI)
<b>NVP<sup>b</sup> status</b>				
Severity of NVP <sup>b</sup> – n (%)				
Mild	39 (69.64)	101 (46.54)	1	1
Moderate/Severe <sup>c</sup>	17 (30.36)	116 (53.46)	2.77 (1.23-6.23)	3.55 (1.77 -7.12)
Excessive salivation– n (%)	11 (19.64)	62 (28.18)	1.42 (0.69-2.93)	
Non-pharmacological methods use for NVP <sup>b</sup> in 1 <sup>st</sup> trimester before the 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)	8 (14.29)	41 (18.72)	1.45 (0.57-3.67)	
Antiemetic use in 1 <sup>st</sup> trimester before the 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)	4 (7.14)	50 (22.83)	3.66 (1.39-9.63)	2.68 (1.03-6.95)
<b>Socio-demographics characteristics</b>				
Maternal age– yr (mean ± SD)	32.34 ±4.74	31.48 ±4.59	0.97 (0.93-1.01)	0.95 (0.89-1.02)
Gestational age – wk (mean ± SD)	11.54 ±1.83	10.86 ±1.71	0.80 (0.71-0.91)	0.69 (0.56-0.86)
Country of birth – n (%)				
Canada	39 (66.10)	147 (66.22)	1	
Other	20 (33.90)	75 (33.78)	0.85 (0.51-1.40)	
Race/ethnicity – n (%)				



Caucasian	48 (81.36)	183 (82.43)	1	1
Asian	2 (3.39)	7 (3.15)	0.79 (0.20-3.11)	0.58 (0.07-4.77)
Black	4 (6.78)	22 (9.91)	0.98 (0.29-3.30)	4.32 (0.67-28.11)
Hispanic	5 (8.47)	10 (4.50)	0.50 (0.26-0.95)	0.67 (0.20-2.22)
<b>Rx insurance plan – n (%)</b>				
Provincial plan (RAMQ <sup>d</sup> )	18 (30.51)	61 (27.73)	1	
Other insurance	41 (69.49)	159 (72.27)	1.42 (0.69-2.91)	
<b>Work status – n (%)</b>				
Student or not working	18 (30.51)	51 (23.08)	1	1
Working	41 (69.49)	170 (76.92)	1.74 (1.02-2.95)	1.58 (0.72-3.45)
<b>Living arrangement – n (%)</b>				
With spouse or with someone (family or cotenant)	58 (98.31)	216 (97.74)	1	
	1 (1.69)	5 (2.26)	1.54 (0.22-10.82)	
Living alone				
<b>Education level– n (%)</b>				
University completed	36 (61.02)	143 (64.71)	1	
University not completed	23 (38.98)	78 (35.29)	0.78 (0.51-1.19)	
<b>Household income – CDN\$/yr n (%)</b>				
Less than 40 000\$	18 (32.14)	68 (31.34)	1	

Between 40 000 and 79 999\$	15 (26.79)	54 (24.88)	1.08 (0.40-2.91)	
80 000 and over \$	23 (41.07)	95 (43.78)	1.33 (0.65-2.69)	
Lifestyle habits				
Exercise during 1 <sup>st</sup> trimester – n (%)	18 (31.03)	88 (40.00)	1.40 (0.84-2.32)	
Smoking before pregnancy– n (%)	4 (6.78)	32 (14.41)	2.21 (0.95-5.16)	5.10 (1.45-18.00)
Smoking during 1 <sup>st</sup> trimester – n (%)	1 (1.69)	8 (3.60)	2.19 (0.62-7.74)	
Caffeine intake before pregnancy– n (%)	44 (74.58)	183 (82.43)	1.52 (0.88-2.61)	1.50 (0.50-4.48)
Caffeine intake during 1 <sup>st</sup> trimester– n (%)	33 (55.93)	128 (57.92)	1.06 (0.72-1.55)	
Use of alcohol before pregnancy– n (%)	36 (61.02)	148 (66.67)	1.45 (0.98-2.16)	1.10 (0.55-2.20)
Use of alcohol during 1 <sup>st</sup> trimester– n (%)	4 (6.90)	15 (6.76)	1.05 (0.36-3.04)	
Prenatal care characteristics				
Having consulted other healthcare professionals for the present pregnancy before 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)	11 (18.97)	58 (26.13)	1.39 (0.85-2.28)	
1 <sup>st</sup> prenatal visit location– n (%)				
CHU Sainte-Justine	14 (23.73)	89 (40.09)	1	1
Rene-Laennec clinic	45 (76.27)	133 (59.91)	0.71 (0.54-0.95)	0.53 (0.31-0.88)
Healthcare professional met at first visit – n (%)				
Nurse and Obstetrician/Gynecologist	9 (15.25)	57 (26.64)	1	1
Obstetrician/Gynecologist	50 (84.75)	157 (73.36)	0.50 (0.33-0.74)	0.72 (0.21-2.55)

Sex of the Healthcare professional met – n (%)				
Male	9 (15.25)	44 (20.56)	1	
Female	50 (84.75)	170 (79.44)	0.64 (0.31-1.35)	
Health status and medication				
Infections or another situation causing nausea and/or vomiting during 1 <sup>st</sup> trimester <sup>e</sup> – n (%)	5 (8.62)	40 (18.18)	2.07 (1.07-4.01)	1.74 (0.78-3.88)
Comorbidities before pregnancy <sup>f</sup> – n (%)				
0	39 (66.10)	163 (73.42)	1	1
1	18 (30.51)	50 (22.52)	0.66 (0.41-1.07)	0.61 (0.31-1.17)
2 or 3	2 (3.39)	9 (4.05)	1.13 (0.29-4.35)	0.73 (0.14-3.73)
Vitamin use before pregnancy <sup>g</sup> – n (%)	24 (40.68)	84 (37.84)	0.91 (0.53-1.58)	
Vitamin use during 1 <sup>st</sup> trimester <sup>g</sup> – n (%)	52 (88.14)	181 (82.27)	0.65 (0.29-1.44)	
Oral contraceptives use in the past 6 months before pregnancy – n (%)	10 (17.24)	32 (14.55)	0.85 (0.35-2.05)	
Pregnancy history				
Gravidity – n (%)				
Multigravida	52 (88.14)	183 (82.43)	1	
Primigravida	7 (11.86)	39 (17.57)	1.47 (0.74-2.95)	
Infertility experience – n (%)	5 (8.62)	15 (6.85)	0.85 (0.37-1.93)	
Anthropometric measures				

Pre-pregnancy BMI <sup>h</sup> – n (%)						
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	38 (65.52)	148 (68.52)	1			
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	16 (27.59)	49 (22.69)	0.80 (0.54-1.20)			
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	4 (6.90)	19 (8.80)	1.21 (0.68-2.17)			
1 <sup>st</sup> trimester weight gain– kg (mean ± SD)	2.25 ±2.13	1.61 ±2.81	0.90 (0.84-0.97)	0.87 (0.79-0.95)		

<sup>a</sup> Adjusted for all variables of this column for which an adjusted OR is presented; shaded areas correspond to estimates for which the univariate p-value was > 0.15.

<sup>b</sup> NVP = Nausea and vomiting during pregnancy.

<sup>c</sup> Because of the small number of women suffering from severe NVP, women suffering from moderate (n=126) and severe (n=7) symptoms were grouped.

<sup>d</sup> RAMQ = Régie de l'assurance maladie du Québec.

<sup>e</sup> Including gastroenteritis, motion sickness, and food poisoning.

<sup>f</sup> Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines etc.

<sup>g</sup> Including folic acid, multivitamins, prenatal vitamins and iron.

<sup>h</sup> BMI = Body mass index.

**Table 4. Determinants of receiving an antiemetic prescription during the first prenatal visit.**

Characteristics	No n = 202	Yes n = 76	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR <sup>a</sup> (95% CI)
<b>NVP<sup>b</sup> status</b>				
Severity of NVP <sup>b</sup> – n (%)				
Mild	121 (62.05)	18 (24.00)	1	1
Moderate/Severe <sup>c</sup>	74 (37.95)	57 (76.00)	5.51 (2.66-11.42)	4.40 (1.90-10.17)
Excessive salivation – n (%)				
	39 (19.80)	33 (43.42)	2.95 (1.72-5.05)	2.21 (1.11-4.38)
Non-pharmacological methods use for NVP <sup>b</sup> in 1 <sup>st</sup> trimester before the 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)				
	34 (17.35)	15 (19.74)	1.35 (0.83-2.19)	
Antiemetic use in 1 <sup>st</sup> trimester before the 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)				
	19 (9.69)	33 (43.42)	7.53 (4.57-12.38)	7.22 (3.39-15.38)
<b>Socio-demographics characteristics</b>				
Maternal age – yr (mean ± SD)				
	31.76 ±4.52	31.50 ±4.81	0.99 (0.92-1.07)	
Gestational age – wk (mean ± SD)				
	11.04 ±1.86	10.88 ±1.45	0.96 (0.88-1.04)	
Country of birth – n (%)				
Canada	59 (29.21)	35 (46.05)	1.84 (1.21-2.79)	2.15 (0.82-5.64)

Other	143 (70.79)	41 (53.95)	1	1
<b>Race/ethnicity – n (%)</b>				
Caucasian	172 (85.15)	57 (75.00)	1	1
Asian	8 (3.96)	1 (1.32)	0.40 (0.03-4.93)	0.24 (0.01-4.24)
Black	12 (5.94)	13 (17.11)	2.96 (1.41-6.22)	2.23 (0.41-12.16)
Hispanic	10 (4.95)	5 (6.58)	1.47 (0.58-3.73)	1.13 (0.16-7.83)
<b>Rx insurance plan – n (%)</b>				
Provincial plan (RAMQ <sup>d</sup> )	52 (25.87)	25 (33.33)	1	
Other insurance	149 (74.13)	50 (66.67)	0.81 (0.50-1.32)	
<b>Work status – n (%)</b>				
Student or not working	51 (25.37)	17 (22.37)	1	1
Working	150 (74.63)	59 (77.63)	1.43 (1.05-1.94)	3.76 (2.36-6.00)
<b>Living arrangement – n (%)</b>				
With spouse or with someone (family or cotenant)	199 (98.51)	73 (97.33)	1	
Living alone	3 (1.49)	2 (2.67)	1.86 (0.22-15.60)	
<b>Education level– n (%)</b>				
University completed	136 (67.66)	42 (55.26)	1	1
University not completed	65 (32.34)	34 (44.74)	1.63 (1.14-2.32)	1.91 (0.65-5.62)
<b>Household income – CDN\$/yr n (%)</b>				

Less than 40 000\$	56 (28.43)	28 (38.36)	1	1
Between 40 000 and 79 999\$	53 (26.90)	16 (21.92)	0.65 (0.37-1.13)	0.73 (0.36-1.49)
80 000 and over \$	88 (44.67)	29 (39.73)	0.71 (0.32-1.55)	1.27 (0.25-6.53)
<b>Lifestyle habits</b>				
Exercise during 1 <sup>st</sup> trimester – n (%)	88 (44.22)	17 (22.37)	0.36 (0.21-0.61)	0.47 (0.17-1.28)
Smoking before pregnancy– n (%)	27 (13.37)	8 (10.53)	0.76 (0.40-1.45)	
Smoking during 1 <sup>st</sup> trimester – n (%)	8 (3.96)	1 (1.32)	0.33 (0.04-2.96)	
Caffeine intake before pregnancy– n (%)	165 (81.68)	61 (80.26)	0.86 (0.40-1.83)	
Caffeine intake during 1 <sup>st</sup> trimester– n (%)	124 (61.39)	37 (48.68)	0.58 (0.37-0.89)	0.58 (0.34-1.02)
Use of alcohol before pregnancy– n (%)	138 (68.32)	43 (56.58)	0.67 (0.38-1.17)	
Use of alcohol during 1 <sup>st</sup> trimester– n (%)	17 (8.46)	2 (2.63)	0.30 (0.07-1.35)	0.19 (0.01-2.39)
<b>Prenatal care characteristics</b>				
Having consulted other healthcare professionals for the present pregnancy before 1 <sup>st</sup> prenatal visit – n (%)	45 (22.39)	23 (30.26)	1.40 (0.75-2.63)	
1 <sup>st</sup> prenatal visit location – n (%)				
CHU Sainte-Justine	74 (36.63)	28 (36.84)	1	1
Rene-Laennec clinic	128 (63.37)	48 (63.16)	1.17 (1.03-1.33)	1.30 (0.67-2.55)
Healthcare professional met at first visit – n (%)				
Nurse and Obstetrician/Gynecologist	51 (25.76)	14 (19.44)	1	1

Obstetrician/Gynecologist	147 (74.24)	58 (80.56)	1.42 (1.13-1.80)	1.09 (0.48-2.51)
<b>Sex of the healthcare professional met – n (%)</b>				
Male	38 (19.19)	14 (19.44)	1	
Female	160 (80.81)	58 (80.56)	0.92 (0.63-1.36)	
<b>Health status and medication</b>				
Infections or another situation causing nausea and/or vomiting during 1 <sup>st</sup> trimester <sup>e</sup> – n (%)	30 (15.08)	14 (18.42)	1.12 (0.53-2.33)	
<b>Comorbidities before pregnancy <sup>f</sup> – n (%)</b>				
0	148 (73.27)	52 (68.42)	1	
1	45 (22.28)	22 (28.95)	1.28 (0.77-2.11)	
2 or 3	9 (4.46)	2 (2.63)	0.61 (0.17-2.26)	
Vitamin use before pregnancy <sup>g</sup> – n (%)	79 (39.11)	28 (36.84)	0.96 (0.49-1.86)	
Vitamin use during 1 <sup>st</sup> trimester <sup>g</sup> – n (%)	170 (85.00)	61 (80.26)	0.77 (0.41-1.44)	
Oral contraceptives use in the past 6 months before pregnancy – n (%)	31 (15.50)	9 (12.00)	0.69 (0.31-1.52)	
<b>Pregnancy history</b>				
<b>Gravidity – n (%)</b>				
Multigravida	173 (85.64)	61 (80.26)	1	
Primigravida	29 (14.36)	15 (19.74)	1.37 (0.53-3.58)	



Infertility experience – n (%)	14 (7.04)	6 (8.00)	1.00 (0.41-2.42)	
Anthropometric measures				
Pre-pregnancy BMI <sup>h</sup> – n (%)				
Underweight or normal (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	138 (69.35)	46 (63.89)	1	1
Overweight (25 ≤ BMI <30 kg/m <sup>2</sup> )	45 (22.61)	20 (27.78)	1.44 (0.90-2.30)	2.08 (0.83-5.16)
Obese (BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> )	16 (8.04)	6 (8.33)	1.19 (0.61-2.34)	2.42 (1.00-5.85)
1 <sup>st</sup> trimester weight gain <sup>l</sup> – kg (mean ± SD)	1.78 ±2.76	1.59 ±2.40	0.96 (0.90-1.02)	

<sup>a</sup> Adjusted for all variables of this column for which an adjusted OR is presented; shaded areas correspond to estimates for which the univariate p-value was > 0.15.

<sup>b</sup> NVP = Nausea and vomiting during pregnancy.

<sup>c</sup> Because of the small number of women suffering from severe NVP, women suffering from moderate (n=126) and severe (n=7) symptoms were grouped.

<sup>d</sup> RAMQ = Régie de l'assurance maladie du Québec.

<sup>e</sup> Including gastroenteritis, motion sickness, and food poisoning.

<sup>f</sup> Including asthma, anemia, depression, hypothyroidism, diabetes, epilepsy, hypertension and various problems like infections, eczema, migraines etc.

<sup>g</sup> Including folic acid, multivitamins, prenatal vitamins and iron.

<sup>h</sup> BMI = Body mass index.

## 4.6 Résultats additionnels non soumis pour publication

### 4.6.1 L'influence des NVG sur les issues de grossesse

Nous avons pour objectif secondaire de décrire l'impact des NVG sur les issues de grossesse telles que les avortements spontanés, le petit poids à la naissance, la prématurité, les césariennes, les scores d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes et les anomalies congénitales. Comme mentionné précédemment, en raison d'un manque de puissance statistique ces analyses n'ont pu être que descriptives. Par exemple, la puissance de comparaison de la prévalence de naissance vivante entre les deux groupes était de 18 % en visant un seuil de significativité de 5 % pour le test bilatéral. Par conséquent, ces résultats n'ont pas été intégrés aux différents manuscrits soumis pour publication dans des journaux scientifiques. Ces résultats additionnels feront donc l'objet de la section ci-dessous.

Tel que représenté dans la Figure 11 de la section 3.9.1 (p.83), des données sur les issues de grossesse étaient disponibles pour 356 femmes de la population à l'étude (11 pertes au suivi).

En tout, 94 % des femmes ont accouché d'un bébé vivant. (Tableau I, p.230) Les fréquences d'avortements spontanés, de petits poids à la naissance et d'accouchements prématurés étaient de 3.1 %, de 3.6 % et de 5.7 % respectivement. (Tableau I, p.230) Globalement, aucune différence statistiquement significative n'a été détectée au niveau des issues de grossesse chez les femmes souffrant et ne souffrant pas de NVG. (Tableau II, p.230-231) Dans le groupe de femmes souffrant de NVG, deux malformations congénitales mineures (malformation de l'oreille, malformation des membres inférieurs) et quatre malformations congénitales majeures (deux cas d'hydronéphrose, malformation cardiaque, atrésie de l'œsophage) ont été répertoriées. Dans le groupe de femmes ne souffrant pas de NVG, une seule malformation congénitale mineure (malformation de l'oreille) a été répertoriée.

**Tableau I Principales issues de grossesse dans la population à l'étude.**

<b>Issues de grossesse dans la cohorte entière n=356*</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Naissance vivante <i>Grossesse unique (n = 332)</i> <i>Grossesse gémellaire n = 4)</i>	336	94.38%
Avortement (tous confondus)	20	5.62%
Avortement spontané (avant 20 semaines)	11	3.09%
Avortement thérapeutique en raison d'une anomalie fœtale	2	0.56%
Avortement avec spécification manquante (spontané/thérapeutique/planifié)	5	1.40%
Mort fœtale avant l'accouchement	1	0.28%
Mort fœtale durant l'accouchement	1	0.28%
<b>Naissances vivantes uniques n=332</b>		<b>%</b>
Petit poids à la naissance (< 2 500g)	12	3.61%
Accouchement prématuré (< 37 semaines)	19	5.72%
Césarienne	76	22.89%
Ratio de sexe male/femelle		0.85

\* 11 pertes au suivi en ce qui a trait aux dossiers d'accouchement.

**Tableau II Issues de grossesse dans les groupes de femmes souffrant et ne souffrant pas de NVG durant le premier trimestre de la grossesse.**

<b>Issues de grossesse dans la cohorte entière</b>	<b>NVG n = 278</b>	<b>Pas de NVG n = 78</b>	<b>p-value</b>
<b>Naissances vivantes – n (%)</b>	264 (94.96)	72 (92.31)	0.4036
<b>Avortement (tous confondus) – n (%)</b>	14 (5.04)	6 (7.69)	0.4036
Avortement spontané	7 (2.52)	4 (5.13)	
Avortement thérapeutique en raison d'une anomalie fœtale	2 (0.72)	0 (0.00)	
Avortement avec spécification manquante (spontané/thérapeutique/planifié)	3 (1.08)	2 (2.56)	
Mort fœtale avant l'accouchement	1 (0.36)	0 (0.00)	
Mort fœtale durant l'accouchement	1 (0.36)	0 (0.00)	
<b>Naissances vivantes uniques</b>	<b>n=262</b>	<b>n=70</b>	
<b>Poids à la naissance – n (%)</b>			
Petit poids à la naissance (< 2 500g)	10 (3.82)	2 (2.86)	1.000
Normal (2500 ≤ semaines < 4 500g)	249 (95.04)	67 (95.71)	
Poids élevé à la naissance (≥ 4 500g)	3 (1.15)	1 (1.43)	
<b>Accouchement prématuré (&lt;37 semaines de gestation) – n (%)</b>	17 (6.49)	2 (2.86)	0.3848
<b>Césarienne – n (%)</b>	60 (23.62)	16 (22.86)	0.8936
<b>Sexe du bébé – n (%)</b>			
Male	117 (44.66)	36 (51.43)	0.3126
Femelle	145 (55.34)	34 (48.57)	
Ratio de sexe Male/femelle	0.81	1.06	
<b>Score d'Appgar (moyenne ± écart-type)</b>			
à 1 minute de vie	8.37 ± 1.28	8.40 ± 1.04	0.5656
à 5 minutes de vie	8.94 ± 0.61	9.01 ± 0.36	0.5809
à 10 minutes de vie	9.08 ± 0.41	9.11 ± 0.36	0.5973

<b>Score d'Apgar &lt; 7 – n (%)</b>				
à 1 minute de vie	18	(7.14)	4 (5.71)	0.7946
à 5 minutes de vie	3	(1.19)	0 (0.00)	1.000
à 10 minutes de vie	1	(0.40)	0 (0.00)	1.000
<b>Réanimation et ventilation* – n (%)</b>	65	(25.90)	16 (22.86)	0.6047
<b>Poids du placenta – g</b> (moyenne ± écart-type)	519.8	± 93.2	563.9 ± 93.7	0.2056
<b>Anomalie fœtale‡ – n (%)</b>	11	(4.38)	2 (2.86)	0.7411

\* Incluant : intubation, oxygène libre, ventilation par pression positive, massage cardiaque.

† T-tests, chi-carrés, tests Mann-Whitney rank sum et tests de Fisher lorsqu'appropriés

‡ Incluant :

- Hydronéphrose grade 3 sur 5 à gauche
- Anomalie rénale fœtale
- Possibilité d'atrésie de l'œsophage
- Bourgeon sur l'oreille droite/anomalie à l'oreille gauche
- Anomalie chromosomique complexe au niveau de chromosome 18/ cardiopathie chez le bébé : hypoplasie du ventricule droit, insuffisance tricuspibienne, atrésie de la valve pulmonaire.
- Luxation du genou gauche chez le bébé
- Malformation de l'oreille droite
- Pied bot
- Possibilité de coartation de l'aorte
- Suspicion d'humérus court
- Anomalie inconnue (3)

#### 4.6.2 Hospitalisations, visites à l'urgence et arrêts de travail

Lors de l'entrevue téléphonique du second trimestre de grossesse, les arrêts de travail, les hospitalisations et les visites à l'urgence reliés aux NVG ont été répertoriés. Un total de 9 femmes ont été en arrêt de travail en raison de leurs NVG (min : 1 journée, max : 1 mois et demi). Dans notre échantillon, aucune femme n'a été hospitalisée ou admise à l'urgence en raison de ses symptômes. Ces résultats n'ont pas été incorporés aux différents manuscrits soumis pour publication.

## 5. DISCUSSION GÉNÉRALE

Cette étude observationnelle a été réalisée chez un échantillon de femmes enceintes suivies pour leur grossesse par un obstétricien de la clinique d'obstétrique et de gynécologie du Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine) et de la clinique René-Laennec (R-L), Montréal, Québec. Les travaux rapportés dans cette thèse visaient à mieux cerner l'ampleur des symptômes des nausées et des vomissements de la grossesse (NVG) et à avoir une meilleure compréhension des facteurs qui y sont associés. En plus de permettre de prendre conscience de l'impact des NVG sur la qualité de vie (QOL) durant la période gestationnelle, les conclusions de nos travaux pourront contribuer à optimiser leur prise en charge.

### *Rappel des principaux résultats*

#### *Validation de l'index PUQE-modifié et du NVPQOL*

- Une association significative a été établie entre le score du PUQE-modifié et les scores de QOL physique et mentale du SF-12©.
- Le NVPQOL possédait une excellente cohérence inter-item, attestant ainsi une bonne fiabilité.
- Il existe une association significative entre les scores de QOL spécifique du NVPQOL et les scores de QOL physique et mentale du SF-12©.

Réalisées dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de la grossesse, la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>e</sup> phase de cette étude ont rendu possible la validation d'un nouvel index de sévérité des NVG, une version modifiée du « Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea »<sup>28</sup> (PUQE-modifié), et du seul index de QOL spécifique aux NVG, le « Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy »<sup>29</sup> (NVPQOL).

L'association entre le score du PUQE-modifié et les scores de QOL générique constitue l'argument majeur en faveur de la validité de ce nouvel index. Une mesure de QOL validée a été choisie comme principal index étalon puisque la QOL est une issue directement reliée aux symptômes des NVG.<sup>22-24</sup> Du fait que le PUQE original couvre seulement la sévérité des NVG des 12 heures précédant l'administration du questionnaire et ne reflète pas les événements survenus avant cette période, le développement d'un index de sévérité des NVG plus globaux était souhaitable. C'est pourquoi nous avons voulu développer l'index PUQE-modifié qui, lorsqu'administré au premier trimestre de la grossesse, fournit une mesure globale de la sévérité des NVG depuis le début de la grossesse. Bien que la sévérité des symptômes des NVG puisse varier de semaine en semaine et que l'utilisation d'antiémétiques puisse avoir un impact sur la sévérité de ces symptômes, une mesure globale de la sévérité des NVG depuis le début de la grossesse est utile pour la recherche et la pratique clinique. Lors de la première visite prénatale par exemple, l'administration du PUQE-modifié pourrait permettre une mesure standardisée de la sévérité des NVG depuis le début de la grossesse en vue de conclure de la nécessité d'un traitement, et ce, tout en considérant l'âge gestationnel au moment de l'administration du questionnaire.

Nos travaux attestent également de la fiabilité et de la validité du NVPQOL. Le NVPQOL est actuellement le seul index disponible pour évaluer la QOL spécifique aux NVG, mais sa fiabilité et sa validité étaient encore inexplorées. En recherche, l'utilisation d'index spécifiques est essentielle car, étant plus sensibles aux petits changements cliniques propres à certaines conditions de santé,<sup>261</sup> ils procurent des informations complémentaires aux index génériques. Dans l'ensemble, les résultats des phases préliminaires de cette étude ont permis d'assurer une mesure juste d'issues déterminantes pour les phases subséquentes de cette étude. La fiabilité ainsi que la validité d'un questionnaire constituent des propriétés psychométriques nécessaires afin d'avoir la certitude de mesurer ce que l'on est censé mesurer et de s'assurer de la capacité de fournir une mesure constante des variables d'intérêt.<sup>254;255</sup> Globalement, la validation du PUQE-modifié et du NVPQOL permet d'élargir les possibilités de recherche et l'éventail d'outils disponibles pour la pratique clinique. En effet, ces deux instruments de mesure pourraient être

utilisés de façon systématique lors du suivi prénatal et fournir de bons indicateurs de la nécessité d'une prise en charge médicale des NVG.

*Rappel des principaux résultats*

*La prévalence et les déterminants des NVG*

- 78,5% des femmes de l'étude ont rapporté souffrir de NVG durant leur 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse.
- Parmi celles-ci, 52.2% présentaient des symptômes légers, 45.3% présentaient des symptômes modérés et 2.5% présentaient des symptômes sévères.
- La prévalence de NVG durant leur 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse était de 40.1%.
- Une association significative a été retrouvée entre la race/ethnicité et la présence de NVG durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse :
  - Asiatiques vs. Caucasiennes OR : 0.13; 95%CI : 0.02-0.73
  - Noires vs. Caucasiennes OR : 0.29; 95%CI : 0.09-0.99
- Les autres facteurs associés à la présence de NVG durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse étaient : le revenu familial, l'utilisation de contraceptifs oraux (CO) dans les six mois précédant la grossesse, et la présence de nausées lors de grossesses précédentes.
- Les facteurs associés à la sévérité des NVG durant le 1<sup>er</sup> trimestre étaient : le pays de naissance, l'utilisation de médicaments ou de moyens non pharmacologiques pour remédier aux symptômes des NVG et la parité.
- Les facteurs associés à la présence de NVG durant le 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse étaient : l'âge gestationnel, l'exercice physique durant le 1<sup>er</sup> trimestre, la consommation de caféine avant la grossesse, la prise de poids durant le 1<sup>er</sup> trimestre, la présence de NVG lors du 1<sup>er</sup> trimestre et le sexe du fœtus.

Les résultats présentés dans la 3<sup>e</sup> phase de notre étude indiquent à quel point les NVG sont une condition prévalente durant la grossesse. À notre avis, l'échantillon de femmes enceintes recrutées aux cliniques d'obstétrique et de gynécologie du CHU Sainte-Justine et de la clinique R-L constitue une bonne représentation de la prévalence des symptômes des NVG que l'on retrouve dans la population générale de femmes enceintes.



Même si plusieurs études se sont penchées sur l'épidémiologie des NVG, les facteurs y étant associés n'ont jamais été clairement établis et les conclusions sont contradictoires d'une étude à l'autre.<sup>7-11</sup> De plus, plusieurs de ces études ont omis de tenir compte de toutes les variables potentiellement confondantes, ce qui ne permet pas de tenir compte des associations multidimensionnelles. Par exemple, l'association entre la race/ethnie et les NVG est controversée. Alors que certaines études ont démontré que la prévalence des NVG diffère selon le groupe racial/ethnique,<sup>12-17</sup> d'autres n'ont pas confirmé cette association.<sup>8;18</sup> C'est pourquoi nous avons choisi de porter une préoccupation particulière sur cette variable lors de la 4<sup>e</sup> phase de nos travaux. Les résultats de notre étude suggèrent que le risque de souffrir de NVG durant le premier trimestre de grossesse est plus faible chez les femmes de race noire ou asiatique comparativement aux femmes caucasiennes. On se doit de souligner que l'estimé comparant les femmes noires aux femmes caucasiennes frôle la limite de la non-significativité (95%CI : 0.09-0.99). Par le passé, seulement trois études ont évalué l'association entre la race/ethnie et les NVG à l'aide d'analyses multivariées. La première n'a démontré aucune association.<sup>11</sup> La seconde a rapporté que la prévalence NVG est plus faible chez les femmes blanches que chez les femmes noires ou hispaniques.<sup>10</sup> La troisième a cependant suggéré des résultats similaires à ceux de la présente étude, soit que la prévalence des NVG est plus faible chez les femmes noires par rapport aux femmes blanches.<sup>84</sup> Les divergences que l'on retrouve entre les résultats de nos travaux et ceux de la littérature peuvent partiellement être expliquées par des différences au niveau de la définition des variables, de la mesure des NVG, du devis d'étude, de la possibilité d'erreur de type II et des variables confondantes considérées dans les analyses.

Bien que dans notre étude l'identification des groupes raciaux/ethniques des femmes ait pu faire l'objet d'une mauvaise classification, il n'y a pas lieu de croire que cette mauvaise classification soit reliée aux issues de l'étude. Dans ce cas-ci, la mauvaise classification non différentielle pourrait avoir provoqué une sous-estimation de l'association entre la race/ethnie et les NVG (force la mesure d'association vers la valeur nulle, i.e. 1). Les associations entre la race/ethnie et certaines conditions de santé sont parfois confondues par le statut socioéconomique, pouvant lui-même être relié au risque de développer ces

conditions.<sup>83</sup> Malgré tout, du à l'application de méthodes d'analyses statistiques multivariées et du au fait qu'il y a eu ajustement pour le statut socioéconomique, il semble peu probable que l'association que nous avons retrouvée entre la race/ethnie et les NVG soit d'une telle nature. L'explication étiologique à l'origine de ces associations demeure inconnue. Toutefois, puisqu'une relation a été rapportée entre les habitudes alimentaires et la survenue des NVG,<sup>68;88</sup> on ne peut exclure la possibilité que des différences culturelles au niveau de ces habitudes puissent expliquer nos résultats. Bien que la race/ethnie soit une variable imprécise et controversée,<sup>77;83;259</sup> elle demeure utile dans les études épidémiologiques afin de fournir et d'explorer des hypothèses en ce qui a trait aux facteurs de risque des problèmes de santé.<sup>77</sup>

Autre résultat intéressant, les femmes noires étaient plus enclines à rapporter la présence de salivation excessive, une condition associée aux symptômes des NVG,<sup>42</sup> que les femmes caucasiennes ou hispaniques. Antérieurement, des observations cliniques au CHU Sainte-Justine ont effectivement suggéré que les femmes de race noire hospitalisées pour hyperémèse gravidique (HG) étaient plus enclines à présenter une salivation excessive. Néanmoins, nous ne savons pas si la race/ethnie affecte le fait de rapporter ou non ces symptômes (différences culturelles au niveau de l'acceptabilité, de la tolérance et de la minimisation des symptômes) ou si de vraies différences physiologiques sont à l'origine de ce résultat.

Grâce à des méthodes d'analyses statistiques multivariées, les résultats de cette phase viennent ajouter à la littérature déjà existante des informations au sujet des différents facteurs pouvant être associés à la prévalence et à la sévérité des NVG. D'une façon globale, ces résultats sont utiles en vue, non seulement, de contribuer à une meilleure compréhension de l'étiologie des NVG mais aussi d'identifier des groupes spécifiques de patientes où la prise en charge des NVG doit être maximisée. Durant le suivi prénatal, certains groupes de femmes enceintes tels que les femmes caucasiennes ou multipares pourraient donc bénéficier de l'administration systématique d'un instrument de mesure de la sévérité des NVG tel que le PUQE-modifié.

En ce qui a trait aux issues de grossesse, les prévalences globales de petit poids à la naissance (<2 500 grammes), d'accouchement prématuré (<37 semaines de grossesse) et d'accouchement par césarienne dans notre échantillon étaient légèrement en deçà de ce qui était rapporté dans la population canadienne en 2003 (5.8%,<sup>109</sup> 7.7%,<sup>109</sup> et 21.2%,<sup>263</sup> respectivement). Nombre d'études ont suggéré que les NVG légers à modérés sont des marqueurs d'issues de grossesse favorables<sup>11;70;92;121;122</sup> alors que les NVG sévères, en l'occurrence l'HG, sont indicateurs de complications et d'issues de grossesses défavorables.<sup>91;107;125;126;264</sup> Par opposition, nos données n'ont pas révélé d'association significative entre les NVG et les issues de grossesse. Comme présenté précédemment, en raison d'un manque de puissance statistique, ces résultats n'ont pas été intégrés aux différents manuscrits soumis pour publication dans des journaux scientifiques.

*Rappel des principaux résultats*

*L'impact des NVG sur la QOL*

- La présence de NVG durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse affectait significativement la QOL physique et mentale selon le SF-12©.
- Les facteurs associés à la QOL générique durant le 1<sup>er</sup> trimestre étaient : l'âge maternel, la race/ethnie, le pays de naissance, l'exercice physique et la consommation de caféine et d'alcool durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse.
- Dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, la sévérité des NVG (modérés vs. légers et sévères vs. légers) affectait significativement la QOL spécifique aux NVG.
- Les facteurs associés à la QOL spécifique aux NVG durant le 1<sup>er</sup> trimestre étaient : l'âge gestationnel, le type d'assurance médicament et l'utilisation de moyens non pharmacologiques pour remédier aux symptômes des NVG.

Il a été démontré que puisque les NVG sont une condition commune de la grossesse, les professionnels de la santé ainsi que les femmes enceintes tendent à minimiser cette situation.<sup>20;23</sup> Dans le but de conclure la nécessité d'une prise en charge adéquate de cette condition, l'objectif principal de la 4<sup>e</sup> phase de nos travaux était de mesurer l'impact de la présence et de la sévérité des NVG sur la

QOL durant le premier trimestre de la grossesse. De prime abord, nos résultats ont démontré à quel point la QOL physique des femmes souffrant de NVG modérés à sévères se rapproche de ce que l'on retrouve dans des populations de femmes souffrant d'un cancer du sein<sup>265</sup> ou victimes d'un infarctus du myocarde.<sup>266</sup> En outre, plus la sévérité des symptômes est importante, plus la QOL mentale tend vers les niveaux retrouvés chez des femmes souffrant de dépression postpartum.<sup>267</sup> Même si les NVG peuvent être jugés comme une complication bénigne en comparaison avec l'hypertension ou le diabète gestationnel, nos données confirment que les NVG sont une condition à ne pas négliger.

En tant qu'issues principales dans diverses phases de nos travaux, la QOL générique et la QOL spécifique devaient être mesurées de façon précise. L'utilisation de l'index de QOL générique SF-12© constitue en soi une force de cette étude puisque ce questionnaire est fiable, valide et a été employé dans plus de 5000 publications.<sup>33,233</sup> Cela vient également justifier l'importance de la validation de l'index de QOL spécifique aux NVG dans les phases préliminaires de l'étude. Dans l'ensemble, l'utilisation d'un index générique et d'un index spécifique pour l'évaluation de la QOL était légitime parce que ces deux types de mesures procurent des informations complémentaires.<sup>261</sup>

Contrairement aux études déjà réalisées dans ce domaine,<sup>22-24</sup> nous sommes les premiers à utiliser un index de QOL spécifique aux NVG et à mesurer l'impact des NVG sur la QOL des femmes enceintes en considérant d'autres variables pouvant entrer en ligne de compte. Les résultats de nos travaux viennent renforcer l'importance d'une prise en charge précoce des NVG et démontrent que même des symptômes légers méritent l'attention des professionnels de la santé. Très peu d'études se sont penchées sur les autres facteurs pouvant influencer la QOL durant la grossesse.<sup>268,269</sup> Par l'identification de ces facteurs, les résultats de nos travaux permettront aux professionnels de la santé d'être mieux équipés en vue d'optimiser la QOL des femmes enceintes. La définition traditionnelle de la santé en termes de mortalité et de morbidité est maintenant remplacée par un concept plus large combinant aussi le bien-être physique, mental et social, et donc ne se résumant plus à l'absence de maladie.<sup>129</sup> À l'heure actuelle dans le domaine de l'épidémiologie, la QOL est reconnue comme un indicateur de la nécessité d'une prise en charge

médicale et de l'impact d'interventions de santé.<sup>270</sup> Une bonne QOL doit donc faire partie des objectifs d'un professionnel de la santé quand vient le temps de fournir un suivi prénatal aux femmes souffrant de NVG. Dès lors, l'utilisation d'instruments de mesure de la QOL tel que le NVPQOL prend tout son sens.

*Rappel des principaux résultats*

*Prise en charge des NVG*

- 79 % des femmes ont rapporté que le sujet des NVG avait été abordé durant leur 1<sup>re</sup> visite prénatale.
- 58 % ont rapporté qu'elles avaient été questionnées sur l'intensité/sévérité de leurs symptômes et 22 % ont rapporté que leur médecin s'était informé de l'impact des NVG sur leurs tâches quotidiennes.
- Durant la 1<sup>re</sup> visite prénatale, 27 % des femmes ont reçu une prescription d'antiémétiques et 14 % se sont fait suggérer des méthodes non pharmacologiques pour remédier aux NVG.
- Les facteurs associés à la prise en charge des NVG durant la 1<sup>re</sup> visite prénatale étaient : l'âge gestationnel, le statut professionnel, la sévérité des symptômes, la présence de salivation excessive, l'utilisation d'antiémétiques avant la première visite prénatale, la consommation de tabac avant la grossesse, la prise de poids durant le 1<sup>er</sup> trimestre et le lieu de la visite.
- La majorité des femmes ont rapporté que le degré de préoccupation du professionnel de la santé à l'intention des NVG se situait au dessous du niveau 6 sur une échelle de 1 à 10.

Dans le sous-groupe de femmes souffrant de NVG durant le premier trimestre de la grossesse, la 5<sup>e</sup> et dernière phase de cette étude a permis de faire le point sur l'ampleur actuelle de la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale.

Les lignes directrices canadiennes à l'intention des professionnels de la santé stipulent qu'il faut toujours interroger les femmes enceintes au sujet des NVG.<sup>271</sup> Même si le sujet des NVG semble avoir été abordé de façon systématique durant la première visite prénatale, une minorité de femmes dans notre échantillon ont été

questionnées sur la sévérité de leurs symptômes et sur l'impact des NVG sur leurs tâches quotidiennes. Dans ses directives cliniques, la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC) relève qu'il faut encourager une modification du régime alimentaire et des habitudes de vie.<sup>1</sup> Ces mêmes lignes directrices suggèrent que certains traitements de médecine douce tels que les suppléments de gingembre, l'acupuncture et l'acupression peuvent avoir des effets favorables.<sup>1</sup> Il est donc à se demander pourquoi lors de la première visite prénatale, si peu de femmes se sont fait suggérer des méthodes non pharmacologiques pour remédier à leurs symptômes. Du fait que l'efficacité de plusieurs méthodes non pharmacologiques ne soit pas établie, il est possible que certains professionnels de la santé soient hésitants à recommander de telles méthodes.

Bien que des médicaments efficaces et sécuritaires soient disponibles, peu de femmes de notre échantillon ont reçu une prescription d'antiémétiques durant leur première visite prénatale. Lors de cette visite prénatale, l'antiémétique le plus souvent prescrit était la combinaison doxylamine/pyridoxine. Cette combinaison constitue actuellement le seul médicament spécifiquement indiqué pour le traitement des NVG au Canada.<sup>39</sup> Le fait que notre échantillon contienne majoritairement des femmes souffrant de NVG légers durant leur premier trimestre gestationnel pourrait partiellement expliquer pourquoi si peu de femmes ont reçu une prescription. De plus, on ne peut exclure la possibilité qu'au cours de sa conversation avec le médecin, une femme ait refusé une prescription. Malheureusement, lors de la conception de l'étude, nous n'avons pas assuré une mesure du nombre de femmes s'étant fait offrir une prescription, mais bien du nombre de femmes ayant reçu une prescription.

Nos résultats concernant le degré de préoccupation du professionnel de la santé à l'intention des NVG donnent à penser que la relation et la communication patiente-professionnel durant la première visite prénatale pourraient être améliorées. Ceci est d'autant plus manifeste quand on sait que plusieurs femmes enceintes espèrent une meilleure reconnaissance de la détresse que peuvent leur causer les NVG.<sup>145</sup> Qui plus est, l'inconfort avec le médecin semble être l'une des principales raisons poussant une femme enceinte à ne pas utiliser de médicaments pour remédier à ses

symptômes.<sup>114</sup> Certaines patientes ressentent de la part de leur médecin une hésitation à prescrire, ce qui affecte leur décision de traiter ou non leur NVG.<sup>114</sup>

À ce jour, les facteurs influençant la prise en charge des NVG de la part des professionnels de la santé n'avaient jamais été étudiés. Nos travaux ont donc permis d'identifier plusieurs facteurs tels que la sévérité des symptômes, la salivation excessive ou le statut professionnel qui devraient être pris en compte quand vient le temps de fournir un suivi prénatal aux femmes souffrant de NVG et de conclure de la nécessité d'un traitement. La considération de ces facteurs ainsi que l'utilisation d'un index de sévérité des NVG (ex : PUQE ou PUQE-modifié) et d'un index de QOL spécifique (NVPQOL) lors du suivi prénatal pourraient conduire à une prise en charge des NVG plus précoce et mieux adaptée en fonction des paramètres observés.

Quand l'on se base sur les lignes directrices pour la prise en charge des NVG,<sup>1,271</sup> nos résultats permettent de confirmer la nécessité d'améliorer certaines facettes de la prise en charge des NVG durant la première visite prénatale, comme le fait d'encourager une modification du régime alimentaire et des habitudes de vie ou de proposer des moyens non-pharmacologiques. Cela s'avère d'autant plus nécessaire quand on connaît l'impact important que peuvent avoir les NVG sur la QOL des femmes enceintes. Même si notre étude a été réalisée dans une population de femmes recevant des soins prénataux de la part de médecins spécialistes, ces résultats seront profitables à tout professionnel de la santé qui doit fournir un suivi prénatal.

Dans son ensemble, notre étude présente plusieurs forces tant sur le plan méthodologique que sur le plan de la validité de ses résultats. Le taux de participation à l'étude était élevé (72.4%). En vue de réduire la possibilité de biais de sélection, notre étude a été présentée comme une évaluation de la QOL générale durant la grossesse sans mention des NVG puisqu'une femme souffrant de NVG pouvait être plus encline à accepter de participer dans une étude telle que la nôtre. Pour minimiser les biais d'information, un recueil systématique et prédéfini des données a été appliqué et des instruments de mesure validés ont été employés pour les principales issues (sévérité des NVP, QOL). De plus, les questionnaires ont été

remis aux femmes immédiatement après leur première visite prénatale afin de ne pas biaiser l'étude au niveau de la mesure de la prise en charge des NVG de la part des professionnels de la santé. Bien que dans cette étude, l'identification des groupes raciaux/ethniques a été faite à l'aide du groupe dans lequel s'identifie la femme et on pu être validés à partir des informations sur le pays de naissance des femmes et sur le(s) groupe(s) racial/ethnique(s) des parents de la femme, cette variable a tout de même pu faire l'objet d'une mauvaise classification non-différentielle. En effet, la race/ethnie demeure une variable imprécise et controversée.<sup>77;83;259</sup> Les biais de confusion ont été minimisés par la considération d'une plusieurs variables potentiellement confondantes dans nos analyses, pour ainsi tenir compte de l'aspect multifactoriel dans les associations. En ce qui a trait à la généralisation de nos résultats, une des principales limites de l'étude constitue le haut niveau de scolarité et le revenu élevé des femmes de la population à l'étude.



## 6. CONCLUSION

Dans l'ensemble, les diverses phases de cette étude tendaient à converger vers un objectif ultime, une prise en charge optimale des NVG. Entre autres, nos travaux ont permis d'établir la validité de deux nouveaux index de mesure qui pourront être utilisés à des fins de recherche et pour les besoins de la pratique clinique. Nos résultats ajoutent également des informations pertinentes et valides au sujet des différents facteurs tels que la race et l'ethnie pouvant influencer la prévalence et la sévérité des NVG. Au terme de notre étude, nous pouvons affirmer que des soins centrés sur la QOL des patientes pourraient améliorer la reconnaissance du problème en cause, et résulter en un suivi prénatal de qualité. Grâce à nos travaux, une meilleure compréhension du travail des professionnels de la santé à l'égard des femmes souffrant de NVG procurera la possibilité à ces professionnels de perfectionner leur pratique. Nous espérons que les résultats de la présente étude contribueront à une meilleure compréhension de la problématique des NVG, et qu'ils permettront d'optimiser la prise en charge des NVG au niveau local à l'HSJ et à la clinique René-Laennec, ainsi qu'à plus grande échelle dans d'autres régions et établissements de santé.

## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2002;24:817-31.
2. Deuchar N. The psychological and social aspects of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 10-14.
3. Sherman PW, Flaxman SM. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S190-S197.
4. Miller F. Nausea and vomiting in pregnancy: the problem of perception--is it really a disease? *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S182-S183.
5. Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1995;63:135-38.
6. Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, Schild L, Adams MM, Deshpande AD et al. Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. *Obstet.Gynecol.* 2002;100:94-100.
7. Lindseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int.* 2005;26:372-86.
8. Vellacott ID, Cooke EJ, James CE. Nausea and vomiting in early pregnancy. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 1988;27:57-62.
9. O'Brien B, Zhou Q. Variables related to nausea and vomiting during pregnancy. *Birth* 1995;22:93-100.
10. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am.J.Epidemiol.* 1988;127:562-70.
11. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 1985;66:612-16.
12. Walker AR, Walker BF, Jones J, Verardi M, Walker C. Nausea and vomiting and dietary cravings and aversions during pregnancy in South African women. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1985;92:484-89.

13. Jordan V, MacDonald J, Crichton S, Stone P, Ford H. The incidence of hyperemesis gravidarum is increased among Pacific Islanders living in Wellington. *N.Z.Med.J.* 1995;108:342-44.
14. Price A, Davies R, Heller SR, Milford-Ward A, Weetman AP. Asian women are at increased risk of gestational thyrotoxicosis. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 1996;81:1160-63.
15. Jimenez V, Marleau JD. Is hyperemesis gravidarum related to country of origin? Short report. *Can.Fam.Physician* 2000;46:1607-08.
16. Vilming B, Nesheim BI. Hyperemesis gravidarum in a contemporary population in Oslo. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2000;79:640-43.
17. Paauw JD, Bierling S, Cook CR, Davis AT. Hyperemesis gravidarum and fetal outcome. *JPEN J Parenter.Enteral Nutr.* 2005;29:93-96.
18. Fairweather DV. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1968;102:135-75.
19. Kuo SH, Wang RH, Tseng HC, Jian SY, Chou FH. A comparison of different severities of nausea and vomiting during pregnancy relative to stress, social support, and maternal adaptation. *J Midwifery Womens Health* 2007;52:e1-e7.
20. O'Brien B, Naber S. Nausea and vomiting during pregnancy: effects on the quality of women's lives. *Birth* 1992;19:138-43.
21. Mazzotta P, Maltepe C, Navioz Y, Magee LA, Koren G. Attitudes, management and consequences of nausea and vomiting of pregnancy in the United States and Canada. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 2000;70:359-65.
22. Smith C, Crowther C, Beilby J, Dandeaux J. The impact of nausea and vomiting on women: a burden of early pregnancy. *Aust.N.Z.J Obstet.Gynaecol.* 2000;40:397-401.
23. Attard CL, Kohli MA, Coleman S, Bradley C, Hux M, Atanackovic G et al. The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S220-S227.
24. Kugahara T, Ohashi K. Characteristics of nausea and vomiting in pregnant Japanese women. *Nurs.Health Sci.* 2006;8:179-84.
25. Mazzotta P, Stewart DE, Koren G, Magee LA. Factors associated with elective termination of pregnancy among Canadian and American women with nausea and vomiting of pregnancy. *J.Psychosom.Obstet.Gynaecol.* 2001;22:7-12.

26. Mazzotta P, Magee L, Koren G. The association between abortion and nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 149-56.
27. Mazzotta P, Magee LA, Maltepe C, Lifshitz A, Navioz Y, Koren G. The perception of teratogenic risk by women with nausea and vomiting of pregnancy. *Reprod.Toxicol.* 1999;13:313-19.
28. Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarson A. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S228-S231.
29. Magee LA, Chandra K, Mazzotta P, Stewart D, Koren G, Guyatt GH. Development of a health-related quality of life instrument for nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S232-S238.
30. Ruest S. Un plan de soins pour la femme enceinte souffrant de nausées et de vomissements. *Québec Pharmacie* 1997;14:395-99.
31. Koren G, Maltepe C, Navioz Y, Wolpin J. Recall bias of the symptoms of nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2004;190:485-88.
32. Chandra, K. Development of a health related quality of life (HRQL) instrument for nausea and vomiting in pregnancy (NVP). 2000. University of Toronto.  
Ref Type: Thesis/Dissertation
33. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J.Clin.Epidemiol.* 1998;51:1171-78.
34. Page CP. *Pharmacologie intégrée*. Paris: De Boeck Université, 1999.
35. Amdipharm. *Nausea and Vomiting - an introduction* . Copyright 2004 Amdipharm plc. <http://www.nauseaandvomiting.co.uk/> . 2004.  
Ref Type: Electronic Citation
36. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S184-S189.
37. Marieb EN. *Anatomie et physiologie humaines*. Saint-Laurent (Qc): ERPI, 1999.

38. Lindseth G, Buchner M, Vari P, Gustafson A. Nausea, vomiting and nutrition in pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 128-1136.
39. Duchesnay. Pour le bien-être de la femme enceinte et de son enfant à naître. Copyright 2000-2005 Duchesnay Inc., Canada. <http://www.duchesnay.com/>. 2005. 2005.  
RefType: Electronic Citation
40. Koch KL. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S198-S203.
41. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br.J.Gen.Pract.* 1993;43:245-48.
42. Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *J.Perinat.Neonatal Nurs.* 2004;18:312-28.
43. Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2000;182:931-37.
44. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 2004;103:803-14.
45. Slager J, Lavery JP. Midwifery co-management of hyperemesis gravidarum. *Journal of Midwifery & Women's Health* 2000;45:457-64.
46. von Dadelszen P. The etiology of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 5-9.
47. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstetrics & Gynecology* 2003;101:639-44.
48. Marieb EN. *Anatomie et physiologie humaines*. 2e éd. Saint-Laurent (Qc): ERPI, 1999.
49. Darney PD. OC practice guidelines: minimizing side effects. *Int.J.Fertil.Womens Med.* 1997;Suppl 1:158-69.
50. Rosenberg MJ, Meyers A, Roy V. Efficacy, cycle control, and side effects of low- and lower-dose oral contraceptives: a randomized trial of 20

- micrograms and 35 micrograms estrogen preparations. *Contraception* 1999;60:321-29.
51. Bernstein L, Depue RH, Ross RK, Judd HL, Pike MC, Henderson BE. Higher maternal levels of free estradiol in first compared to second pregnancy: early gestational differences. *J.Natl.Cancer Inst.* 1986;76:1035-39.
  52. Bernstein L, Pike MC, Lobo RA, Depue RH, Ross RK, Henderson BE. Cigarette smoking in pregnancy results in marked decrease in maternal hCG and oestradiol levels. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1989;96:92-96.
  53. Goodwin TM. Human chorionic gonadotropin and hyperemesis gravidarum. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 15-22.
  54. Sergent F, Verspyck E, Lemoine JP, Marpeau L. [Place of surgery in the management of gestational trophoblastic tumors]. *Gynecol.Obstet.Fertil.* 2006;34:233-38.
  55. Mori M, Amino N, Tamaki H, Miyai K, Tanizawa O. Morning sickness and thyroid function in normal pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 1988;72:355-59.
  56. Current Medecine. Images.MD: The online encyclopedia of medical images. Copyright 2004 Current Medecine Inc.and Current Science Inc. <http://images.md/> . 2004.  
Ref Type: Electronic Citation
  57. Black FO. Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: is the vestibular system involved? *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S204-S209.
  58. Heinrichs L. Linking olfaction with nausea and vomiting of pregnancy, recurrent abortion, hyperemesis gravidarum, and migraine headache. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S215-S219.
  59. Erick M. Hyperolfaction and hyperemesis gravidarum: what is the relationship? *Nutr.Rev.* 1995;53:289-95.
  60. Hummel T, von Mering R, Huch R, Kolble N. Olfactory modulation of nausea during early pregnancy? *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109:1394-97.
  61. Swallow BL, Lindow SW, Aye M, Masson EA, Alasalvar C, Quantick P et al. Smell perception during early pregnancy: no evidence of an adaptive mechanism. *BJOG.* 2005;112:57-62.

62. Koch KL, Stern RM, Vasey M, Botti JJ, Creasy GW, Dwyer A. Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy. *Dig.Dis.Sci.* 1990;35:961-68.
63. Matteson S, Roscoe J, Hickok J, Morrow GR. The role of behavioral conditioning in the development of nausea. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S239-S243.
64. Andersson L, Sundstrom-Poromaa I, Wulff M, Astrom M, Bixo M. Implications of antenatal depression and anxiety for obstetric outcome. *Obstet.Gynecol.* 2004;104:467-76.
65. Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S210-S214.
66. Bozzo P, Koren G, Nava-Ocampo AA, Einarson A. The incidence of nausea and vomiting of pregnancy (NVP): a comparison between depressed women treated with antidepressants and non-depressed women. *Clin.Invest Med.* 2006;29:347-50.
67. Hod M, Orvieto R, Kaplan B, Friedman S, Ovadia J. Hyperemesis gravidarum. A review. *J.Reprod.Med.* 1994;39:605-12.
68. Pepper GV, Craig RS. Rates of nausea and vomiting in pregnancy and dietary characteristics across populations. *Proc.Biol.Sci.* 2006;273:2675-79.
69. Forbes S. Pregnancy sickness and embryo quality. *Trends in Ecology & Evolution* 2002;17:115-20.
70. Tierson FD. Nausea and vomiting of pregnancy and its association with pregnancy outcome. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000.* vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 10-14.
71. Fessler DMT. Are mothers battling embryos or pathogens? *Trends in Ecology & Evolution* 2002;17:360.
72. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. Pregnancy nausea related to women's obstetric and personal histories. *Gynecol.Obstet.Invest* 1997;43:108-11.
73. Corey LA, Berg K, Solaas MH, Nance WE. The epidemiology of pregnancy complications and outcome in a Norwegian twin population. *Obstet.Gynecol.* 1992;80:989-94.

74. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, Pekary AE, Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 1992;75:1333-37.
75. Jordan V, Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, Larsen PD, Stone PR et al. Acidic isoforms of chorionic gonadotrophin in European and Samoan women are associated with hyperemesis gravidarum and may be thyrotrophic. *Clin.Endocrinol.(Oxf)* 1999;50:619-27.
76. Bamshad M. Genetic influences on health: does race matter? *JAMA* 2005;294:937-46.
77. Burchard EG, Ziv E, Coyle N, Gomez SL, Tang H, Karter AJ et al. The importance of race and ethnic background in biomedical research and clinical practice. *N.Engl.J Med.* 2003;348:1170-75.
78. Kaplan RC, Bhalodkar NC, Brown EJ, Jr., White J, Brown DL. Race, ethnicity, and sociocultural characteristics predict noncompliance with lipid-lowering medications. *Prev.Med.* 2004;39:1249-55.
79. Holden C. Race and medicine. *Science* 2003;302:594-96.
80. Merchant RC, Gee E, Becker BM. Predictors of preventive health knowledge among female emergency department patients. *Annals of emergency medicine* 2004;44:S106.
81. Felix-Aaron K, Moy E, Kang M, Patel M, Chesley FD, Clancy C. Variation in quality of men's health care by race/ethnicity and social class. *Med.Care* 2005;43:172-181.
82. Asch SM, Kerr EA, Keesey J, Adams JL, Setodji CM, Malik S et al. Who is at greatest risk for receiving poor-quality health care? *N.Engl.J.Med.* 2006;354:1147-56.
83. Koepsell TD, Weiss NS. *Epidemiologic methods: Studying the occurrence of illness.* New-York (USA): Oxford University Press, 2003.
84. Louik C, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Mitchell AA. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatr.Perinat.Epidemiol.* 2006;20:270-78.
85. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am.J.Epidemiol.* 1988;127:562-70.



86. Browning J, North R, Hayward P, Mantell C, Cuttance P. Hyperemesis gravidarum: a particular problem for Pacific Islanders. *N.Z.Med.J.* 1991;104:480.
87. David M, Borde T, Kentenich H. Ist die Hyperemesis gravidarum heute vor allem eine Erkrankung von Migrantinnen? (Article in German; Is Hyperemesis gravidarum a disease of immigrants?). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2002;62:327-32.
88. Lindseth G, Buchner M, Vari P, Gustafson A. Nausea, vomiting and nutrition in pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 128-36.
89. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 2006;107:277-84.
90. Markl GE, Strunz-Lehner C, Egen-Lappe V, Lack N, Hasford J. The association of psychosocial factors with nausea and vomiting during pregnancy. *J.Psychosom.Obstet.Gynaecol.* 2007;1-6.
91. Depue RH, Bernstein L, Ross RK, Judd HL, Henderson BE. Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors: a seroepidemiologic study. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1987;156:1137-41.
92. Huxley RR. Nausea and vomiting in early pregnancy: its role in placental development. *Obstet.Gynecol.* 2000;95:779-82.
93. Mead MN. Origins of obesity. *Environ.Health Perspect.* 2004;112:A344.
94. Ben Aroya Z, Lurie S, Segal D, Hallak M, Glezerman M. Association of nausea and vomiting in pregnancy with lower body mass index. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 2005;118:196-98.
95. Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C, Arsenault MY, Bartellas E et al. Exercise in pregnancy and the postpartum period. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2003;25:516-29.
96. Little RE, Hook EB. Maternal alcohol and tobacco consumption and their association with nausea and vomiting during pregnancy. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 1979;58:15-17.
97. Tansavatdi K, McClain B, Herrington DM. The effects of smoking on estradiol metabolism. *Minerva Ginecol.* 2004;56:105-14.

98. Petridou E, Panagiotopoulou K, Katsouyanni K, Spanos E, Trichopoulos D. Tobacco smoking, pregnancy estrogens, and birth weight. *Epidemiology* 1990;1:247-50.
99. Van Voorhis BJ, Dawson JD, Stovall DW, Sparks AE, Syrop CH. The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles. *Obstet.Gynecol.* 1996;88:785-91.
100. Kallen B, Lundberg G, Aberg A. Relationship between vitamin use, smoking, and nausea and vomiting of pregnancy. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 2003;82:916-20.
101. Shirin H, Sadan O, Shevah O, Bruck R, Boaz M, Moss SF et al. Positive serology for *Helicobacter pylori* and vomiting in the pregnancy. *Arch.Gynecol.Obstet.* 2004;270:10-14.
102. Vuong PN, Guillet JL, Houissa-Vuong S, Lhomme C, Proust A, Cristalli B. Pathologie des tumeurs trophoblastiques gestationnelles: Pathology of gestational trophoblastic tumours. *Gynecologie Obstetrique & Fertilité* 2000;28:913-26.
103. Steigrad SJ. Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2003;17:837-47.
104. Association des pharmaciens du Canada. CPS: Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Ottawa (Canada): Association des pharmaciens du Canada, 2003.
105. Basso O, Olsen J. Sex ratio and twinning in women with hyperemesis or pre-eclampsia. *Epidemiology* 2001;12:747-49.
106. Koren G, Magee L, Attard C, Kohli M, Atanackovic G, Bishai R et al. A novel method for the evaluation of the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 2001;94:31-36.
107. Quinla JD, Hill DA. Nausea and vomiting of pregnancy. *Am.Fam.Physician* 2003;68:121-28.
108. Herxheimer A. Drugs and other treatments to prevent and control nausea and vomiting in early pregnancy: Trial reports published since 1950. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 116-21.
109. Statistique Canada: Division de la statistique sur la santé. Naissances 2003. *Ministre de l'industrie*, 2005. no. 84F0210XIF au catalogue. 2005. Ottawa, *Ministre de l'industrie*, 2005.  
Ref Type: Report

110. Kallen B. Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome: a registry study. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1987;26:291-302.
111. Jarnfelt-Samsioe A, Eriksson B, Waldenstrom J, Samsioe G. Some new aspects on emesis gravidarum. Relations to clinical data, serum electrolytes, total protein and creatinine. *Gynecol.Obstet.Invest* 1985;19:174-86.
112. Einarson TR, Navioz Y, Maltepe C, Einarson A, Koren G. Existence and severity of nausea and vomiting in pregnancy (NVP) with different partners. *J.Obstet.Gynaecol.* 2007;27:360-62.
113. Czeizel AE, Puho E. Association between severe nausea and vomiting in pregnancy and lower rate of preterm births. *Paediatr.Perinat.Epidemiol.* 2004;18:253-59.
114. Baggley A, Navioz Y, Maltepe C, Koren G, Einarson A. Determinants of women's decision making on whether to treat nausea and vomiting of pregnancy pharmacologically. *J.Midwifery Womens Health* 2004;49:350-54.
115. Kauppila A, Jouppila P, Koivisto M, Moilanen I, Ylikorkala O. Twin pregnancy. A clinical study of 335 cases. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.Suppl* 1975;5-12.
116. Weigel RM. Nausea and vomiting in pregnancy and pregnancy outcome: An epidemiological overview. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000.* vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 41-46.
117. Tan PC, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity of hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2006;113:733-37.
118. Grech V, Savona-Ventura C, Vassallo-Agius P. Research pointers: Unexplained differences in sex ratios at birth in Europe and North America. *BMJ* 2002;324:1010-11.
119. Zhou Q, O'Brien B, Relyea J. Severity of nausea and vomiting during pregnancy: what does it predict? *Birth* 1999;26:108-14.
120. Margaret WM, Reyes M, Caiza ME, Tello N, Castro NP, Cespedes S et al. Is the nausea and vomiting of early pregnancy really fetoprotective? *J.Perinat.Med.* 2006;34:115-22.
121. Weigel MM, Weigel RM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. An epidemiological study. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1989;96:1304-11.

122. Jarnfelt-Samsioe A, Samsioe G, Velinder GM. Nausea and vomiting in pregnancy--a contribution to its epidemiology. *Gynecol.Obstet.Invest* 1983;16:221-29.
123. Boneva RS, Moore CA, Botto L, Wong LY, Erickson JD. Nausea during pregnancy and congenital heart defects: a population-based case-control study. *Am.J.Epidemiol.* 1999;149:717-25.
124. Kricker A, Elliott J, Forrest J, McCredie J. Congenital limb deficiency: maternal factors in pregnancy. *Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaecol.* 1986;26:272-75.
125. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet.Gynecol.* 2006;107:285-92.
126. Zhang J, Cai WW. Severe vomiting during pregnancy: antenatal correlates and fetal outcomes. *Epidemiology* 1991;2:454-57.
127. Chin RK. Antenatal complications and perinatal outcome in patients with nausea and vomiting-complicated pregnancy. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1989;33:215-19.
128. Power ML, Holzman GB, Schulkin J. A survey on the management of nausea and vomiting in pregnancy by obstetrician/gynecologists. *Primary Care Update for OB/GYNS* 2001;8:69-72.
129. Symon A. A review of mothers' prenatal and postnatal quality of life. *Health Qual.Life Outcomes.* 2003;1:38.
130. Piwko C, Ungar WJ, Einarson TR, Wolpin J, Koren G. The weekly cost of nausea and vomiting of pregnancy for women calling the Toronto Motherisk Program. *Curr.Med.Res.Opin.* 2007;23:833-40.
131. Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S256-S261.
132. Klassen CD. Casarett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons. 6th edition. New-York (USA): McGraw-Hill, 2001.
133. Ghobrial IM, Rajkumar SV. Management of thalidomide toxicity. *J.Support.Oncol.* 2003;1:194-205.
134. Koren G, Levichek Z. The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S248-S252.

135. Neutel CI. Variation in rates of hospitalisation for excessive vomiting in pregnancy by Bendectin/Diclectin use in Canada. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 54-59.
136. Einarson TR, Leeder JS, Koren G. A method for meta-analysis of epidemiological studies. *Drug Intell.Clin.Pharm.* 1988;22:813-24.
137. Niebyl JR, Goodwin TM. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S253-S255.
138. Brent R. Medical, social, and legal implications of treating nausea and vomiting of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S262-S266.
139. Sanz E, Gomez-Lopez T, Martinez-Quintas MJ. Perception of teratogenic risk of common medicines. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 2001;95:127-31.
140. Schofield A, MacKinnon C. Summary of the Canadian consensus on management of nausea and vomiting of pregnancy. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 113-21.
141. Levichek Z, Atanackovic G, Oepkes D, Maltepe C, Einarson A, Magee L et al. Nausea and vomiting of pregnancy. Evidence-based treatment algorithm. *Can.Fam.Physician* 2002;48:267-8, 277.
142. Einarson A, Koren G, Bergman U. Nausea and vomiting in pregnancy: a comparative European study. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1998;76:1-3.
143. De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A et al. Risk of drug-induced congenital defects. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 2004;117:10-19.
144. Santé Canada. Nutrition Prénatale. Santé Canada. [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/prenatal/index_f.html) . 2002. 2006.  
Ref Type: Electronic Citation
145. Locock L, Alexander J, Rozmovits L. Women's responses to nausea and vomiting in pregnancy. *Midwifery* 2007.
146. Lee J, Einarson A, Gallo M, Okotore B, Koren G. Longitudinal change in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy in Ontario. *Can.J.Clin.Pharmacol.* 2000;7:205-08.

147. Magee L. The safety and effectiveness of antiemetic therapy for NVP. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000*. vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 77-83.
148. Einarson A, Maltepe C, Boskovic R, Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an updated algorithm. *Can.Fam.Physician* 2007;53:2109-11.
149. Chandra K, Magee L, Einarson A, Koren G. Nausea and vomiting in pregnancy: results of a survey that identified interventions used by women to alleviate their symptoms. *J.Psychosom.Obstet.Gynaecol.* 2003;24:71-75.
150. Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000;59:781-800.
151. Hollyer T, Boon H, Georgousis A, Smith M, Einarson A. The use of CAM by women suffering from nausea and vomiting during pregnancy. *BMC.Complement Altern.Med.* 2002;2:5.
152. Tsui B, Dennehy CE, Tsourounis C. A survey of dietary supplement use during pregnancy at an academic medical center. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;185:433-37.
153. Chandra K, Einarson A, Koren G. Taking ginger for nausea and vomiting during pregnancy. *Can.Fam.Physician* 2002;48:1441-42.
154. Westfall RE. Use of anti-emetic herbs in pregnancy: women's choices, and the question of safety and efficacy. *Complementary Therapies in Nursing and Midwifery* 2004;10:30-36.
155. Allaire AD, Moos MK, Wells SR. Complementary and alternative medicine in pregnancy: a survey of North Carolina certified nurse-midwives. *Obstet.Gynecol.* 2000;95:19-23.
156. Wills G, Forster D. Nausea and vomiting in pregnancy: what advice do midwives give? *Midwifery* 2007.
157. Badell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy* 2006;26:1273-87.
158. Harker N, Montgomery A, Fahey T. Treating nausea and vomiting during pregnancy: case outcome. *BMJ* 2004;328:503.
159. Borrelli F, Capasso R, Aviello G, Pittler MH, Izzo AA. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet.Gynecol.* 2005;105:849-56.

160. Betz O, Kranke P, Geldner G, Wulf H, Eberhart LH. [Is ginger a clinically relevant antiemetic? A systematic review of randomized controlled trials]. *Forsch.Komplementarmed.Klass.Naturheilkd.* 2005;12:14-23.
161. Pongroj paw D, Somprasit C, Chanthasenanont A. A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J.Med.Assoc.Thai.* 2007;90:1703-09.
162. Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 2004;103:639-45.
163. Chittumma P, Kaewkiattikun K, Wiriya siriwach B. Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized double-blind controlled trial. *J.Med.Assoc.Thai.* 2007;90:15-20.
164. Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet.Gynecol.* 2001;97:577-82.
165. Sripramote M, Lekhyananda N. A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *J.Med.Assoc.Thai.* 2003;86:846-53.
166. Willetts KE, Ekangaki A, Eden JA. Effect of a ginger extract on pregnancy-induced nausea: a randomised controlled trial. *Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaecol.* 2003;43:139-44.
167. Keating A, Chez RA. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy. *Altern.Ther.Health Med.* 2002;8:89-91.
168. Ensiyeh J, Sakineh MA. Comparing ginger and vitamin B6 for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial. *Midwifery* 2008.
169. Portnoi G, Chng LA, Karimi-Tabesh L, Koren G, Tan MP, Einarson A. Prospective comparative study of the safety and effectiveness of ginger for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2003;189:1374-77.
170. Schwertner HA, Rios DC, Pascoe JE. Variation in concentration and labeling of ginger root dietary supplements. *Obstet.Gynecol.* 2006;107:1337-43.
171. Roscoe JA, Matteson SE. Acupressure and acustimulation bands for control of nausea: a brief review. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:S244-S247.

172. Acuxo. Acuxo Acupuncture & Research. Copyright 2005 Acuxo.  
<http://www.acuxo.com/> . 2005.  
Ref Type: Electronic Citation
173. Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *CA Cancer J.Clin.* 2001;51:232-48.
174. Streitberger K, Ezzo J, Schneider A. Acupuncture for nausea and vomiting: an update of clinical and experimental studies. *Auton.Neurosci.* 2006;129:107-17.
175. Belluomini J, Litt RC, Lee KA, Katz M. Acupressure for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, blinded study. *Obstet.Gynecol.* 1994;84:245-48.
176. Smith C, Crowther C, Beilby J. Acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized controlled trial. *Birth* 2002;29:1-9.
177. Werntoft E, Dykes AK. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. A randomized, placebo-controlled, pilot study. *J.Reprod.Med.* 2001;46:835-39.
178. Steele NM, French J, Gatherer-Boyles J, Newman S, Leclaire S. Effect of acupressure by Sea-Bands on nausea and vomiting of pregnancy. *J.Obstet.Gynecol.Neonatal Nurs.* 2001;30:61-70.
179. Norheim AJ, Pedersen EJ, Fonnebo V, Berge L. Acupressure treatment of morning sickness in pregnancy. A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Scand.J.Prim.Health Care* 2001;19:43-47.
180. Rosen T, de Veciana M, Miller HS, Stewart L, Rebarber A, Slotnick RN. A randomized controlled trial of nerve stimulation for relief of nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet.Gynecol.* 2003;102:129-35.
181. Helmreich RJ, Shiao SY, Dune LS. Meta-analysis of acustimulation effects on nausea and vomiting in pregnant women. *Explore.(NY)* 2006;2:412-21.
182. O'Brien B, Relyea MJ, Taerum T. Efficacy of P6 acupressure in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1996;174:708-15.
183. Knight B, Mudge C, Openshaw S, White A, Hart A. Effect of acupuncture on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. *Obstet.Gynecol.* 2001;97:184-88.



184. Heazell A, Thorneycroft J, Walton V, Etherington I. Acupressure for the in-patient treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized control trial. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2006;194:815-20.
185. Can GO, Arslan H. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. *Complement Ther.Clin.Pract.* 2008;14:46-52.
186. Jamigorn M, Phupong V. Acupressure and vitamin B6 to relieve nausea and vomiting in pregnancy: a randomized study. *Arch.Gynecol.Obstet.* 2007;276:245-49.
187. Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P et al. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2003;25:959-73.
188. Association des pharmaciens du Canada. CPS: Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Ottawa (Canada): Association des pharmaciens du Canada, 2006.
189. Kokrdova Z. [Pregnancy and primary hyperparathyroidism]. *Ceska.Gynekol.* 2004;69:186-89.
190. Ahn E, Kapur B, Einarson A, Koren G. Pregvit: An alternate prenatal supplément for women with nausea and vomiting in pregnancy. *Clinical pharmacology & therapeutics* 2004;75.
191. Jewell D. Nausea and vomiting in early pregnancy. *Am.Fam.Physician* 2003;68:143-44.
192. Emelianova S, Mazzotta P, Einarson A, Koren G. Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation. *Clin.Invest Med.* 1999;22:106-10.
193. Czeizel AE, Dudas I, Fritz G, Tecsoi A, Hanck A, Kunovits G. The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. *Arch.Gynecol.Obstet.* 1992;251:181-85.
194. Sahakian V, Rouse D, Sipes S, Rose N, Niebyl J. Vitamin B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Obstet.Gynecol.* 1991;78:33-36.
195. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy & Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* Hardbound. Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

196. briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy & Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* Hardbound. Philadelphia,Pa.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
197. briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy & Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* Hardbound. Philadelphia,Pa.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
198. Westfall RE, Janssen PA, Lucas P, Capler R. Survey of medicinal cannabis use among childbearing women: patterns of its use in pregnancy and retroactive self-assessment of its efficacy against 'morning sickness'. *Complement Ther.Clin.Pract.* 2006;12:27-33.
199. briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy & Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* Hardbound. Philadelphia,Pa.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
200. Chan LY, Chiu PY, Lau TK. An in-vitro study of ginsenoside Rb1-induced teratogenicity using a whole rat embryo culture model. *Hum.Reprod.* 2003;18:2166-68.
201. Liu P, Xu Y, Yin H, Wang J, Chen K, Li Y. Developmental toxicity research of ginsenoside Rb1 using a whole mouse embryo culture model. *Birth Defects Res.B Dev.Reprod.Toxicol.* 2005;74:207-09.
202. Liu P, Yin H, Xu Y, Zhang Z, Chen K, Li Y. Effects of ginsenoside Rg1 on postimplantation rat and mouse embryos cultured in vitro. *Toxicol.In Vitro* 2006;20:234-38.
203. Buckner KD, Chavez ML, Raney EC, Stoehr JD. Health food stores' recommendations for nausea and migraines during pregnancy. *Ann.Pharmacother.* 2005;39:274-79.
204. Wilkinson JM. What do we know about herbal morning sickness treatments? A literature survey. *Midwifery* 2000;16:224-28.
205. Henker FO, III. Psychotherapy as adjunct in treatment of vomiting during pregnancy. *South.Med.J.* 1976;69:1585-87.
206. Agren A, Berg M. Tactile massage and severe nausea and vomiting during pregnancy--women's experiences. *Scand.J.Caring.Sci.* 2006;20:169-76.
207. Brennan P. Homeopathic remedies in prenatal care. *J.Nurse Midwifery* 1999;44:291-99.

208. Tiran D. Nausea and vomiting in pregnancy: safety and efficacy of self-administered complementary therapies. *Complement Ther.Nurs.Midwifery* 2002;8:191-96.
209. Ernst E. Is homeopathy a clinically valuable approach? *Trends Pharmacol.Sci.* 2005.
210. McKeigue PM, Lamm SH, Linn S, Kutcher JS. Bendectin and birth defects: I. A meta-analysis of the epidemiologic studies. *Teratology* 1994;50:27-37.
211. Nulman, I., Illios, H., Knittel-Keren, D., Barrera, M., and Koren, G. Child neurodevelopment following treatment for nausea and vomiting of pregnancy with Diclectin: A prospective controlled study. *Clinical pharmacology & therapeutics* (February 2005), Abstract PI-77. 2005. Ref Type: Abstract
212. Flake ZA, Scalley RD, Bailey AG. Practical selection of antiemetics. *Am.Fam.Physician* 2004;69:1169-74.
213. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy & Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* Hardbound. Philadelphia,Pa.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
214. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am.J.Perinatol.* 1997;14:119-24.
215. Roila F, Del Favero A. Antiemetics revisited. *Curr.Opin.Oncol.* 1997;9:321-26.
216. Sheehan P. Hyperemesis gravidarum--assessment and management. *Aust.Fam.Physician* 2007;36:698-701.
217. Buttino LJr, Gambon C, Coleman S. Home subcutaneous metoclopramide therapy for hyperemesis gravidarum. In: Koren G, Bishai R, editors. *Nausea and Vomiting of Pregnancy: state of the art 2000.* vol. 1. Toronto: Motherisk; 2000. p. 84-89.
218. Berkovitch M, Mazzota P, Greenberg R, Elbirt D, Addis A, Schuler-Faccini L et al. Metoclopramide for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective multicenter international study. *Am.J Perinatol.* 2002;19:311-16.
219. Bsath FA, Hoffman DE, Seubert DE. Comparison of three outpatient regimens in the management of nausea and vomiting in pregnancy. *J Perinatol.* 2003;23:531-35.

220. Sorensen HT, Nielsen GL, Christensen K, Tage-Jensen U, Ekbom A, Baron J. Birth outcome following maternal use of metoclopramide. The Euromap study group. *Br.J Clin.Pharmacol.* 2000;49:264-68.
221. Lacasse, A, Lagoutte, A, Ferreira, E., and Bérard, A. Metoclopramide and diphenhydramine in the treatment of hyperemesis gravidarum: effectiveness and predictors of rehospitalisation. 2008.  
Ref Type: Unpublished Work
222. Ferreira E, Bussi eres J-F, Turcotte V, Duperron LY, Ouellet G. Case-Control study comparing droperidol plus diphenhydramine with conventional treatment in hyperemesis gravidarum. *J Pharm Technol* 2003;19:349-54.
223. Nageotte MP, Briggs GG, Towers CV, Asrat T. Droperidol and diphenhydramine in the management of hyperemesis gravidarum. *Am.J Obstet.Gynecol.* 1996;174:1801-05.
224. U.S.Food and Drug Administration. FDA STRENGTHENS WARNINGS FOR DROPERIDOL. FDA Talk Paper 2001;T01-62.
225. Health Canada/ Health Products and Food Branch. Cardiovascular toxicity with injectable droperidol. [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2002/droperidol\\_hpc-cps\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2002/droperidol_hpc-cps_e.html) . 2002. 10-4-2006.  
Ref Type: Electronic Citation
226. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004;111:940-43.
227. Sullivan CA, Johnson CA, Roach H, Martin RW, Stewart DK, Morrison JC. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1996;174:1565-68.
228. McCauley L, Coleman S, Jacques D, Palmer B, Stanziano G. Safety and efficacy of ondansetron therapy for nausea and vomiting of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:S24.
229. Rodriguez-Pinilla E, Martinez-Frias ML. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Teratology* 1998;58:2-5.
230. Lane CA. Nausea and vomiting of pregnancy: a tailored approach to treatment. *Clin.Obstet.Gynecol.* 2007;50:100-11.
231. Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of

- developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am.J.Epidemiol.* 1988;127:562-70.
232. Statistique Canada. Profils des communautés de 2001. Statistics Canada. 2001. Minister of Industry.  
Ref Type: Report
233. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med.Care* 1996;34:220-33.
234. Lamping DL. Measuring health-related quality of life in venous disease: practical and scientific considerations. *Angiology* 1997;48:51-57.
235. Statistique Canada. Questionnaire du recensement de 2001. <http://www12.statcan.ca/francais/census01/docs/fr2b.pdf>. 2001. Canada.  
Ref Type: Electronic Citation
236. El Essawi D, Musial JL, Hammad A, Lim HW. A survey of skin disease and skin-related issues in Arab Americans. *J.Am.Acad.Dermatol.* 2007;56:933-38.
237. Koren G, Piwko C, Ahn E, Boskovic R, Maltepe C, Einarson A et al. Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *J.Obstet.Gynaecol.* 2005;25:241-44.
238. Boskovic R, Einarson A, Maltepe C, Wolpin J, Koren G. Diclectin therapy for nausea and vomiting of pregnancy: effects of optimal dosing. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 2003;25:830-33.
239. Lombardi DG, Istwan NB, Rhea DJ, O'Brien JM, Barton JR. Measuring outpatient outcomes of emesis and nausea management in pregnant women. *Manag.Care* 2004;13:48-52.
240. Ahn E, Paireudeau N, Paireudeau N, Jr., Cerat Y, Couturier B, Fortier A et al. A randomized cross over trial of tolerability and compliance of a micronutrient supplement with low iron separated from calcium vs high iron combined with calcium in pregnant women [ISRCTN56071145]. *BMC.Pregnancy.Childbirth.* 2006;6:10.
241. Rhodes VA, Watson PM, Johnson MH. Development of reliable and valid measures of nausea and vomiting. *Cancer Nurs.* 1984;7:33-41.
242. Koller M, Aaronson NK, Blazeby J, Bottomley A, Dewolf L, Fayers P et al. Translation procedures for standardised quality of life questionnaires: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) approach. *Eur.J Cancer* 2007;43:1810-20.

243. Ware JEtJr, Keller SD, Kosinski M. SF-12: How to score the Sf-12 Physical and mental Health Summary scales. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1995.
244. Wood-Dauphinee S. The Canadian SF-36 health survey: normative data add to its value. *CMAJ*. 2000;163:283-84.
245. Hopman WM, Towheed T, Anastassiades T, Tenenhouse A, Poliquin S, Berger C et al. Canadian normative data for the SF-36 health survey. Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. *CMAJ*. 2000;163:265-71.
246. Ware JE, Jr., Gandek B, Kosinski M, Aaronson NK, Apolone G, Brazier J et al. The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J.Clin.Epidemiol*. 1998;51:1167-70.
247. Dauphinee SW, Gauthier L, Gandek B, Magnan L, Pierre U. Readying a US measure of health status, the SF-36, for use in Canada. *Clin.Invest Med*. 1997;20:224-38.
248. Larson CO. Use of the SF-12 instrument for measuring the health of homeless persons. *Health Serv.Res*. 2002;37:733-50.
249. Resnick B, Nahm ES. Reliability and validity testing of the revised 12-item Short-Form Health Survey in older adults. *J.Nurs.Meas*. 2001;9:151-61.
250. Salek S. *Compendium of quality of life instruments*. UK: John Wiley & Sons, 1998.
251. Juniper EF, Guyatt GH, Jaeschke R. How to Develop and Validate a New Quality of Life Instrument. In: Bert Spilker, editor. **Quality of Life Assessments in Clinical Trials**. New York: Raven Press Ltd; 1995.
252. Pirat A, Tuncay SF, Torgay A, Candan S, Arslan G. Ondansetron, orally disintegrating tablets versus intravenous injection for prevention of intrathecal morphine-induced nausea, vomiting, and pruritus in young males. *Anesth.Analg*. 2005;101:1330-36.
253. Torrance GW, Feeny D, Furlong W. Visual analog scales: do they have a role in the measurement of preferences for health states? *Med.Decis.Making* 2001;21:329-34.
254. McDowell I, Newell C. *Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires*, 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1996:-523.

255. Jensen MP. Questionnaire validation: a brief guide for readers of the research literature. *Clin.J.Pain* 2003;19:345-52.
256. Yawn BP, Suman VJ, Jacobsen SJ. Maternal recall of distant pregnancy events. *J.Clin.Epidemiol.* 1998;51:399-405.
257. Ramadhani TA, Canfield MA, Waller DK, Case AP. Medical records vs. interview responses: a comparative analysis of selected variables for linked birth defect cases. *Birth Defects Res.A Clin.Mol.Teratol.* 2004;70:592-96.
258. Tang H, Quertermous T, Rodriguez B, Kardia SL, Zhu X, Brown A et al. Genetic structure, self-identified race/ethnicity, and confounding in case-control association studies. *Am.J.Hum.Genet.* 2005;76:268-75.
259. Sinha M, Larkin EK, Elston RC, Redline S. Self-reported race and genetic admixture. *N.Engl.J.Med.* 2006;354:421-22.
260. Ware JE, Jr., Kemp JP, Buchner DA, Singer AE, Nolop KB, Goss TF. The responsiveness of disease-specific and generic health measures to changes in the severity of asthma among adults. *Qual.Life Res.* 1998;7:235-44.
261. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann.Intern.Med.* 1993;118:622-29.
262. Statistique Canada. Study: Fertility among visible minority women. Authority of the Minister responsible for Statistics Canada. Statistics Canada's official release bulletin: The Daily, Friday, June 30, 2006. 2006. Minister of Industry.  
Ref Type: Report
263. Health Canada. Canadian Perinatal Health Report 2003. Minister of public Works and Government Services Canada. 2003. Ottawa, Minister of public Works and Government Services Canada.  
Ref Type: Report
264. Kricker A, Elliott J, Forrest J, McCredie J. Congenital limb deficiency: maternal factors in pregnancy. *Aust.N.Z.J.Obstet.Gynaecol.* 1986;26:272-75.
265. Winefield HR, Coventry BJ, Pradhan M, Harvey E, Lambert V. A comparison of women with breast cancer who do and do not seek support from the internet. *Australian Journal of Psychology* 2003;55:30-34.
266. Ware J, Jr. SF-36 Physical and Mental health summary scales: A user's manual. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1994.

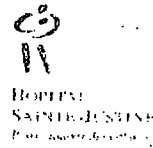
267. Da Costa D, Dritsa M, Rippen N, Lowensteyn I, Khalife S. Health-related quality of life in postpartum depressed women. *Arch.Women Ment.Health* 2006;9:95-102.
268. Hueston WJ, Kasik-Miller S. Changes in functional health status during normal pregnancy. *J.Fam.Pract.* 1998;47:209-12.
269. Otchet F, Carey MS, Adam L. General health and psychological symptom status in pregnancy and the puerperium: what is normal? *Obstet.Gynecol.* 1999;94:935-41.
270. Hennessy CH, Moriarty DG, Zack MM, Scherr PA, Brackbill R. Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Public Health Rep.* 1994;109:665-72.
271. Health Canada. Nutrition for a Healthy Pregnancy - National Guidelines for the Childbearing Years. Health Canada. Health Canada . 7-30-2007. 7-5-2008.  
Ref Type: Electronic Citation



ANNEXES

**Annexe I Versions française et anglaise du formulaire de  
consentement**

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT



### Étude sur la Qualité de vie durant la grossesse

**CHERCHEUR PRINCIPAL :** Anick Bérard, Ph.D.

**COLLABORATEURS :** Évelyne Rey, MD  
Louise Duperron, MD  
Éma Ferreira, Pharmacienne  
Caroline Morin, Pharmacienne  
Anaïs Lacasse, BSc



### SOURCE DE FINANCEMENT

Ce projet est financé par la Fondation de l'Hôpital Ste-Justine

### BUT DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude est d'évaluer la qualité de vie durant la grossesse dans le but d'améliorer le bien-être des femmes enceintes. Certains problèmes courants de la grossesse, le suivi médical ainsi que la médication seront des aspects qui seront observés lors de cette étude.

### NATURE DU PROJET ET INVITATION À PARTICIPER

Vous êtes invitées à participer à une étude se penchant sur la qualité de vie durant la grossesse. Cette étude consiste à répondre à deux questionnaires qui vous seront remis à la sortie de votre 1<sup>ère</sup> visite pré-natale à l'Hôpital Ste-Justine, au centre de grossesse à risque élevé (GARE) ou à la clinique René-Laennec. On vous demandera donc de répondre à ces questionnaires à la maison au cours de la semaine qui suit votre visite médicale et de les retourner dans l'enveloppe pré-adressée et pré-timbree que l'on vous remettra. Ceci nous permettra de recueillir des renseignements démographiques d'ordre général ainsi que des informations sur votre qualité de vie, votre grossesse actuelle et sur vos grossesses précédentes s'il y a lieu – ceci vous prendra environ 30 minutes.

Lors de votre 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse (20-24 semaines), une assistante de recherche vous appellera pour vous poser quelques questions sur votre grossesse – ceci prendra environ 5 minutes.

Nous vous demanderons également la permission de consulter votre dossier médical lors de votre accouchement pour voir l'impact que qualité de vie durant votre grossesse a eu sur le déroulement de votre accouchement et sur le bien-être de votre bébé.

Cette étude se fera à l'Hôpital Ste-Justine, au centre de grossesse à risque élevé (GARE) et à la clinique René-Laennec, et inclura environ 400 femmes enceintes.



### BIENFAITS POTENTIELS

Il n'y a pas de bienfait personnel relié à cette étude. Par contre, la réalisation de l'étude permettra de mieux connaître et quantifier la qualité de vie des femmes enceintes. À la suite de l'étude, nous pourrions alors émettre des recommandations aux professionnels de santé afin d'améliorer le bien-être des femmes enceintes.

### RISQUES POTENTIELS

Il n'y a aucun risque potentiel associé à cette étude. Le seul inconvénient, s'il en est, sera de consacrer 30 minutes de votre temps pour compléter les questionnaires.

### CONFIDENTIALITÉ DES DOSSIERS

Tous les renseignements obtenus sur vous ou votre enfant dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels, à moins d'une autorisation de votre part ou d'une exception de la loi. Pour ce faire, ces renseignements seront codés. Les dossiers sous étude seront conservés à l'Hôpital Sainte-Justine pour une durée de deux ans après la fin de l'étude. Cependant, aux fins de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche consulte les données de recherche et le dossier médical de votre enfant. Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou communiqués dans un congrès scientifique mais aucune information pouvant identifier vous ou votre enfant ne sera alors dévoilée.

### RESPONSABILITÉ DES CHERCHEURS

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui vous causerait préjudice.

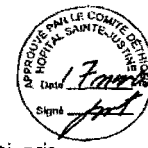
### PARTICIPATION VOLONTAIRE/DROIT D'ABANDONNER L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire. Vous pouvez également vous retirer de l'étude à tout moment en faisant connaître votre décision à l'équipe de recherche. De plus, toute nouvelle connaissance susceptible de remettre en question votre participation vous sera communiquée. Votre refus de participer à l'étude ou de vous y soustraire n'entraînera pour vous aucune influence sur les soins reçus.

### INFORMATION ADDITIONNELLE

Si vous désirez obtenir plus de renseignements concernant l'étude, vous pouvez contacter le Dr Anick Bérard, chercheuse principale, au (514) 345-4931, poste 4363.

Pour tout renseignement sur vos droits à titre de participant à ce projet de recherche, vous pouvez contacter la conseillère à la clientèle de l'Hôpital Ste-Justine au (514) 345-4749.



**CONSENTEMENT**

On m'a expliqué la nature et le déroulement du projet de recherche. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu. Je suis consciente que je peux retirer mon consentement à n'importe quel moment sans que cela affecte mon suivi médical ou mon traitement. Après réflexion, j'accepte de participer à ce projet de recherche. Je donne également l'autorisation à l'équipe de recherche de consulter mon dossier médical à l'Hôpital Ste-Justine ainsi que celui de mon bébé pour collecter de l'information pertinente au projet de recherche.

\_\_\_\_\_  
Nom de la participante (Lettres moulées)

\_\_\_\_\_  
Signature de la participante

\_\_\_\_\_  
Date

**FORMULE D'ENGAGEMENT DU CHERCHEUR OU DE LA PERSONNE QU'IL A DÉLÉGUÉE**

Le projet de recherche a été décrit à la participante ainsi que les modalités de la participation. Un membre de l'équipe de recherche (chercheur ou infirmière de recherche) a répondu à ses questions et lui a expliqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'équipe de recherche s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

\_\_\_\_\_  
Nom du chercheur ou du délégué et fonction (Lettres moulées)

\_\_\_\_\_  
Signature du chercheur ou du délégué qui a obtenu le consentement

\_\_\_\_\_  
Date

**CONSENT FORM**

HÔPITAL  
SAINTE-JUSTINE  
1001 Avenue de la Croix-Rouge

**Study on Quality of life during pregnancy**

**PRINCIPAL INVESTIGATOR:** Anick Bérard, Ph.D.

**COLLABORATORS :** Évelyne Rey, MD  
Louise Duperron, MD  
Éma Ferreira, Pharmacist  
Caroline Morin, Pharmacist  
Anaïs Lacasse, BSc

**FUNDING SOURCE**

This project is granted by Ste-Justine Hospital Foundation

**GOAL OF THE STUDY**

The objective of this study is to evaluate the quality of life of women during pregnancy in order to improve wellbeing of pregnant women. Pregnancy related problems, medical management and follow-up, and medication use will be studied.

**NATURE OF THE STUDY AND INVITATION TO PARTICIPATE**

You are invited to participate in a study looking at quality of life during pregnancy. This study consist to filling out 2 questionnaires that will be handed to you after leaving your physician's office at the time of your first prenatal visit at Hôpital Ste-Justine, High risk pregnancy unit (GARE) or René-Laennec clinic. You will be asked to fill-out these questionnaires at home within the week following your physician visit and to return them in a pre-addressed and pre-stamped envelop that will be handed-out to you. This will allow us to collect information on demographic variables, on your quality of life, on your present pregnancy and your pregnancy history if it applies: this will take you approximately 30 minutes.

During your second trimester of pregnancy (20-24 weeks of pregnancy), a research assistant will call you at home to ask you questions on your pregnancy – this will take approximately 5 minutes.

In addition, we will ask you for the permission to consult your medical chart at the time of delivery to look at the impact your quality of life during your pregnancy had on your delivery and the health of your baby.

This study will be carried out at Ste-Justine's Hospital, at High risk pregnancy unit (GARE) and at René-Laennec clinic, and should include approximately 400 pregnant women.



#### POTENTIAL BENEFITS

There are no direct benefits for you or your baby. However, this study will enable us to better understand and quantify the quality of life of pregnant women. This study will hopefully help us elaborate recommendations to health professionals in order to increase the quality of medical management of pregnant women.

#### POSSIBLE RISKS AND DISCOMFORT

There are no risks associated with this study neither for you, nor your baby. The only inconvenience, if it is one, will be to devote 30 minutes to answer the questionnaires.

#### HOW WILL CONFIDENTIALITY BE ASSURED?

All the information obtained on you or your baby within the framework of this research will be confidential, exception made if we have your authorization or by an exception of the law. To do so, the information will be coded. The files under study will be preserved at Ste-Justine's Hospital for a two years period after the end of the study. However, to assure the quality management of the data, it is possible that an ethics committee delegate consult your or your baby's research data and medical files. In addition, the results of this study could be published or communicated in a scientific forum but no information identifying you or your child will be revealed.

#### INVESTIGATORS' RESPONSIBILITY

By signing this consent form, you do not give up any of your rights provided by the law. Moreover, you do not release the investigators of their legal and professional responsibility if a situation causing injury to yourself occurs.

#### VOLUNTARY PARTICIPATION AND SUBJECT'S RIGHTS TO WITHDRAW FROM THE STUDY

Your participation in this study is free and voluntary. All new knowledge likely to call in question your participation will be communicated to you. You can withdraw your child of the study at anytime. Whatever your decision will be, it will not affect the quality of health care that you receive.

#### IN THE EVENT OF QUESTIONS OR DIFFICULTIES, WITH WHO CAN WE COMMUNICATE?

For more information concerning this research, you can contact the principal investigator, Dr. Anick Bérard, at Ste-Justine's Hospital : (514) 345-4931, ext. 4363.

For any information on the rights of yourself taking part in this study, you can contact the hospital customer adviser at (514) 345-4749.

**INFORMED CONSENT AND APPROVAL**

Someone has explained to me the nature and the course of this study. I have taken knowledge of the consent form and I have been answered at this time. Someone gave me a copy of this consent form. After reflection, I accept to participate in this study. I understand that I can withdraw my consent at any time without affecting my future care and treatment. I authorize the research team to consult my medical file at Ste-Justine's Hospital and the one of my baby to obtain relevant information within the context of this study.



\_\_\_\_\_  
Name of the participant (Moulded letters)

\_\_\_\_\_  
Signature of the participant

\_\_\_\_\_  
Date

**COMMITMENT OF THE INVESTIGATOR OR IT'S DELEGATE**

This study and the means of participation were described to the participant. A member of the research team (investigator or research assistant) answered their questions and they explained that participation in this study is free and voluntary. The research team commits itself to respect what was agreed in the consent form.

\_\_\_\_\_  
Name of the researcher or the delegate who obtained the consent (Moulded letters)

\_\_\_\_\_  
Signature of the researcher or the delegate who obtained the consent

\_\_\_\_\_  
Date



**Annexe II Versions française et anglaise du questionnaire #1  
Inclusion et évaluation des NVG**

# *Questionnaire*

# **1**

À remplir dans la semaine suivant votre  
première visite prénatale

**ÉTUDE SUR LA QUALITÉ DE VIE DURANT LA GROSSESSE**  
QUESTIONNAIRE D'INCLUSION

ID: \_\_\_\_\_

**Veillez inscrire votre réponse dans l'espace prévu à cet effet ou entourer les chiffres précédant l'énoncé qui vous concerne, au meilleur de votre connaissance.**

1. Date d'aujourd'hui : *année* \_\_\_\_\_ *mois* \_\_\_\_\_ *jour* \_\_\_\_\_

⊗ **Information sur les habitudes de vie**

2. **Depuis le début de votre grossesse**, faites-vous de l'exercice? (sports, plein air, conditionnement physique, marche **rapide** etc...) Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

2.1 Si oui : combien d'heures en moyenne par semaine ? : \_\_\_\_\_

3. **Avant** votre grossesse, est-ce que vous fumiez ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

3.1 Si oui : combien de cigarettes en moyenne par jour ? : \_\_\_\_\_

3.2 Si non :  *passez à la question 5*

4. **Depuis le début de votre grossesse**, avez-vous cessé de fumer ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

4.1 Si oui : à partir de combien de semaines de grossesse avez-vous arrêté ? : \_\_\_\_\_

4.2 Si non : combien de cigarettes fumez-vous en moyenne par jour ? : \_\_\_\_\_

5. **Avant** votre grossesse, est-ce que vous buviez des boissons caféinées (café, thé, Coke<sup>md</sup>, Pepsi<sup>md</sup> ou équivalent) ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

5.1 Si oui : combien de tasses/verres en moyenne par semaine ? : \_\_\_\_\_

6. **Depuis le début de votre grossesse**, est-ce que vous buvez des boissons caféinées (café, thé, Coke<sup>md</sup>, Pepsi<sup>md</sup> ou équivalent) ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

6.1 Si oui : combien de tasses/verres en moyenne par semaine ? : \_\_\_\_\_

7. **Avant** votre grossesse, est-ce que vous buviez des boissons alcoolisées (bière, vin, apéro, digestif ou équivalent) ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

7.1 Si oui : combien de consommations en moyenne par semaine ? : \_\_\_\_\_

8. **Depuis le début de votre grossesse**, est-ce que vous buvez des boissons alcoolisées (bière, vin, apéro, digestif ou équivalent) ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

8.1 Si oui : combien de consommations en moyenne par semaine ? : \_\_\_\_\_

⊗ **Informations sur la santé et la médication**

9. **Avant** votre grossesse, avez-vous souffert d'un ou de plusieurs des problèmes de santé suivants ? (*entourez toutes les réponses s'appliquant à votre situation*)

9.1 Anémie

9.2 Asthme

9.3 Dépression

9.4 Diabète

9.5 Épilepsie

9.6 Hypertension

9.7 Hypothyroïdie

9.8 Autre(s) : \_\_\_\_\_

10. **Avant** votre grossesse, est ce que vous preniez des suppléments de vitamines ?  
(ex : Centrum<sup>md</sup>) Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_  
10.1. Si oui : lesquels ? \_\_\_\_\_
11. **Depuis le début de votre grossesse**, prenez vous des suppléments de vitamines ?  
(ex : Materna<sup>md</sup>) Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_  
11.1. Si oui : lesquels ? \_\_\_\_\_
12. Avez-vous pris des contraceptifs oraux dans la **période précédent votre grossesse**  
Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_  
Si oui : (*encerclez la réponse*)  
12.1. Dans le dernier mois  
12.2. Dans les derniers 6 mois  
12.3. Dans la dernière année  
12.4. Il y a plus d'un an de cela
13. **Présentement**, prenez-vous des médicaments (qu'ils soient prescrits par un médecin ou en vente libre)  
Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_  
13.1. Si oui : lesquels et précisez combien de fois par semaine, mois ou année? : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
14. **Présentement**, prenez-vous des produits naturels ou homéopathiques ?  
Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_  
14.1. Si oui : lesquels et précisez combien de fois par semaine, mois ou année? : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
15. Avez-vous souffert d'une infection ou d'une situation entraînant des nausées ou des vomissements **depuis le début de votre grossesse** ? (ex.: gastro-entérite, mal des transport, intoxication alimentaire) Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_  
15.1 Si oui : précisez laquelle/lesquelles ? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

📍 **Information spécifique à votre grossesse**

16. Dans lequel des endroits suivants avez-vous eu votre **première visite prénatale** cette semaine? (*encerclez la réponse*)  
16.1 Clinique d'obstétrique et de gynécologie de l'Hôpital Ste Justine  
16.2 Centre de grossesse à risque élevé (GARE)  
16.3 Centre d'obstétrique et de gynécologie de la clinique René-Laennec
17. Qui est le médecin que vous avez rencontré cette semaine pour cette **première visite prénatale** ?  
: \_\_\_\_\_

18. Avez-vous consulté d'autres médecins ou professionnels de la santé pour votre grossesse actuelle avant de venir voir votre médecin à l'Hôpital Ste-Justine, au centre GARE ou à la clinique René-Laennec ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_
19. Quelle est la date de la 1<sup>ère</sup> journée de vos dernières menstruations ?  
année \_\_\_\_\_ mois \_\_\_\_\_ jour \_\_\_\_\_
20. À combien de semaines de grossesse êtes vous présentement ? \_\_\_\_\_
21. Quelle est la date prévue de votre accouchement ?  
année \_\_\_\_\_ mois \_\_\_\_\_ jour \_\_\_\_\_
22. Quel était votre poids avant de devenir enceinte ? \_\_\_\_\_ livres ou \_\_\_\_\_ kg
23. Quel est votre poids actuel ? \_\_\_\_\_ livres ou \_\_\_\_\_ kg
24. Combien mesurez vous ? \_\_\_\_\_ m/cm ou \_\_\_\_\_ pieds/pouces
25. Êtes vous enceinte de plus d'un enfant ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_ Je ne sais pas \_\_\_\_\_  
25.1. Si oui : combien d'enfants attendez-vous ? : \_\_\_\_\_
26. Dans le passé, avez-vous déjà souffert d'infertilité ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_
27. **Depuis le début de votre grossesse**, avez-vous souffert à un moment ou à un autre de nausées et/ou de vomissements ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

SI « NON » PASSEZ À LA QUESTION 38. SI « OUI » POURSUIVEZ LE QUESTIONNAIRE.

Encerclez la réponse se rapprochant le plus à votre expérience des 12 dernières heures.

28. Durant les 12 dernières heures, combien de temps vous êtes-vous sentie nauséuse ou avez-vous eu « mal au cœur » ?	<i>Pas du tout</i> 1	<i>1 heure ou moins</i> 2	<i>2 à 3 heures</i> 3	<i>4 à 6 heures</i> 4	<i>Plus de 6 heures</i> 5
29. Durant les 12 dernières heures, avez-vous vomis ?	<i>7 fois ou plus</i> 5	<i>5 à 6 fois</i> 4	<i>3 à 4 fois</i> 3	<i>1 à 2 fois</i> 2	<i>Jamais</i> 1
30. Durant les 12 dernières heures, combien de fois avez-vous eu des « haut le cœur » prononcés sans vomir ?	<i>Aucune fois</i> 1	<i>1 à 2 fois</i> 2	<i>3 à 4 fois</i> 3	<i>5 à 6 fois</i> 4	<i>7 fois ou plus</i> 5

31. De quelle intensité étaient vos nausées durant les 12 dernières heures ? Inscrivez une marque à l'endroit sur cette ligne qui décrirait le mieux l'intensité de vos nausées. Le point « 0 » correspond à « aucune nausée » et la fin de la ligne « 10 » correspond à des « nausées insupportables ».

0 \_\_\_\_\_ 10

Encercler la réponse se rapprochant le plus de votre expérience depuis le début de votre grossesse.

32. En moyenne durant une journée, combien de temps vous sentez-vous nauséuse ou avez-vous « mal au cœur » ?	<i>Pas du tout</i> 1	<i>1 heure ou moins</i> 2	<i>2 à 3 heures</i> 3	<i>4 à 6 heures</i> 4	<i>Plus de 6 heures</i> 5
33. En moyenne durant une journée, vomissez-vous ?	<i>7 fois ou plus</i> 5	<i>5 à 6 fois</i> 4	<i>3 à 4 fois</i> 3	<i>1 à 2 fois</i> 2	<i>Jamais</i> 1
34. En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous des « haut le cœur » prononcés sans vomir ?	<i>Aucune fois</i> 1	<i>1 à 2 fois</i> 2	<i>3 à 4 fois</i> 3	<i>5 à 6 fois</i> 4	<i>7 fois ou plus</i> 5

35. En général depuis le début de votre grossesse, de quelle intensité sont vos nausées ? Inscrivez une marque à l'endroit sur cette ligne qui décrirait le mieux l'intensité de vos nausées. Le point « 0 » correspond à « aucune nausée » et la fin de la ligne « 10 » correspond à des « nausées insupportables ».

0 \_\_\_\_\_ 10

36. Depuis le début de votre grossesse, est ce que vous crachez (salivation excessive) plus qu'à l'habitude ?

Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

- 36.1. Si oui : ces crachements vous causent quel degré d'inconfort?  
(encercler la réponse)

*Aucun      Léger      Modéré      Sévère      Insupportable*

37. Avant votre 1<sup>ère</sup> visite prénatale à l'Hôpital Ste-Justine, au centre GARE ou à la clinique René-Laennec, avez-vous utilisé quelque chose pour soulager vos nausées et vomissements ? (médicament prescrit ou sans ordonnance, produit homéopathique, produit naturel, acupuncture/acupression, changements dans la diète, méthodes personnelles, etc)

Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

37.1. Si oui : Lesquels? : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

38. Est-ce votre première grossesse ? Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

SI « NON » POURSUIVEZ LE QUESTIONNAIRE. SI « OUI » PASSEZ À LA QUESTION 43.

39. Sans compter votre grossesse actuelle, combien avez-vous eu :

39.1. d'enfants ? : \_\_\_\_\_

39.2. de « fausses couches » ? : \_\_\_\_\_

39.3. d'avortements (interruptions volontaires de la grossesse) ? : \_\_\_\_\_

40. Avez-vous déjà eu des jumeaux, triplets etc... ? Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

41. Avez-vous déjà eu des accouchement(s) prématuré(s) ? Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

41.1. Si oui : Combien ? \_\_\_\_\_

42. Lors de vos grossesses précédentes, avez-vous souffert de :

42.1. Nausées ? Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

42.2. Vomissements ? Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

☞ **Au sujet de votre première visite prénatale pour votre grossesse actuelle (rencontre de cette semaine)**

43. Le sujet des **nausées et vomissements** a-t-il été abordé lors de votre rencontre médicale de cette semaine ? Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

SI « OUI » POURSUIVEZ LE QUESTIONNAIRE. SI « NON » PASSEZ À LA QUESTION 49.

43.1. Qui a abordé le sujet en premier ? (vous-même, médecin, étudiant/résident, infirmière)

\_\_\_\_\_

43.2. Avec qui en avez-vous discuté ? (médecin, étudiant/résident, infirmière) :

\_\_\_\_\_

44. Avez-vous été questionnée sur l'intensité ou la sévérité de vos nausées et/ou de vos vomissements ?

Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

44.1. Si oui, qui vous en a parlé (médecin, étudiant/résident, infirmière) : \_\_\_\_\_

45. Vous a-t-on demandé jusqu'à quel point vos nausées et/ou de vos vomissements vous **incommodaient dans l'exécution de vos tâches quotidiennes** ? Oui \_\_\_\_ Non \_\_\_\_

45.1. Si oui, qui vous en a parlé (médecin ou étudiant/résident) : \_\_\_\_\_

46. Vous a-t-on offert des **moyens non pharmacologiques, moyens « naturels » ou conseils** pour prévenir ou soulager vos nausées et/ou vomissements ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Si oui :

46.1. Qui vous en a parlé ? (médecin, étudiant/résident, infirmière) : \_\_\_\_\_

46.2. Quels sont-ils ? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

46.3. Pensez-vous utiliser ces solutions ? :

Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

☞ Si non : Pourquoi ? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

47. Vous a-t-on prescrit des **médicaments** pour prévenir ou soulager vos nausées et/ou vomissements ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Si oui :

47.1. Qui vous en a prescrit? (médecin ou résident) : \_\_\_\_\_

47.2. Quels sont-ils ? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

47.3. Pensez-vous prendre le médicament :

Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

☞ Si non : Pourquoi ? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

48. Globalement, avez-vous senti que le médecin ou étudiant/résident se **préoccupait vraiment** de la situation de vos nausées et de vos vomissements ? Inscrivez une marque à l'endroit sur cette ligne qui décrirait le mieux le **degré de préoccupation** du médecin ou étudiant/résident pour vos nausées et vomissement. Le point « 0 » correspond à « pas du tout » et la fin de la ligne « 10 » correspond à « totalement ».

0 \_\_\_\_\_ 10

#### ☞ Information démographique et socio-économique

49. Quelle est votre date de naissance ? : *année* \_\_\_\_\_ *mois* \_\_\_\_\_ *jour* \_\_\_\_\_

50. Quel âge avez-vous ? \_\_\_\_\_

51. Quel est votre pays de naissance ? : \_\_\_\_\_



52. À quel(s) groupe(s) ethnique(s) ou culturel(s) vos parents appartiennent-ils ?  
(ex : Français, Anglais, Allemand, Écossais, Canadien, Italien, Irlandais, Chinois, Cri, Micmac, Métis, Inuit (Esquimaux), Ukrainien, Hollandais, Indien de l'Inde, Polonais, Portugais, Juif, Haïtien, Jamaïcain, Vietnamien, Libanais, Chilien, Somalien, autres...)  
(précisez tous les groupes qui s'appliquent)
- 
53. Êtes-vous Autochtone, c'est-à-dire Indienne de l'Amérique du Nord, Métis ou Inuit (Esquimaux)? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_  
53.1 Si oui : Précisez ? \_\_\_\_\_
54. Vous considérez-vous comme ? : (encerclez la ou les réponse(s))
- 54.1 Blanche
  - 54.2 Chinoise
  - 54.3 Sud-Asiatique (ex : Indienne de l'Inde, Pakistanaise, Pendjabi, Sri Lankais)
  - 54.4 Noire (ex : Africaine, Haïtienne, Jamaïcaine, Somalienne)
  - 54.5 Arabe / Asiatique occidentale (ex : Arménienne, Égyptienne, Iranienne, Libanaise, Marocaine)
  - 54.6 Philippine
  - 54.7 Asiatique du Sud-Est (ex : Cambodgienne, Indonésienne, Laotienne, Vietnamienne)
  - 54.8 Latino-Américaine
  - 54.9 Japonaise
  - 54.10 Coréenne
  - 54.11 Autre : \_\_\_\_\_
55. Quel organisme vous assure pour vos médicaments ? (encerclez la réponse)
- 55.1. La Régie de l'assurance-maladie du Québec (gouvernement).
  - 55.2. Une assurance contractée par le biais de votre employeur.
  - 55.3. Une assurance contractée par le biais de l'employeur de votre conjoint.
  - 55.4. Une assurance contractée par le biais de l'employeur de vos parents
  - 55.5. Vous ne le savez pas.
56. Quel statut professionnel correspond le mieux à votre situation ? (encerclez la réponse)
- 56.1. Étudiante
  - 56.2. Employée
  - 56.3. Propriétaire ou travailleur autonome
  - 56.4. Sans emploi rémunéré
57. Quel est le dernier niveau scolaire que vous avez complété ? (encerclez la réponse)
- 57.1. École primaire
  - 57.2. École secondaire
  - 57.3. École secondaire professionnelle
  - 57.4. Niveau collégial/CÉGEP
  - 57.5. Niveau universitaire

58. **Présentement**, vivez-vous? (*encerclez la réponse*)

58.1. Seule

58.2. En couple (mariée ou avec conjoint de fait)

58.3. Autre : \_\_\_\_\_

59. Quel est votre revenu **familial** annuel avant impôts ? (*encerclez la réponse*)

59.1. Moins de 20 000 \$

59.2. Entre 20 000 \$ et 39 999 \$

59.3. De 40 000 \$ à 59 999 \$

59.4. Entre 60 000 \$ et 79 999 \$

59.5. 80 000 \$ et plus

**LE QUESTIONNAIRE #1 SE TERMINE ICI.**

**VEUILLEZ REMPLIR LE QUESTIONNAIRE #2 ET RETOURNER LES 2  
QUESTIONNAIRES DANS L'ENVELOPPE PRÉ-ADRESSÉE ET PRÉ-AFRANCHIE.**

**MERCI BEAUCOUP DE VOTRE PARTICIPATION. UNE ASSISTANTE DE  
RECHERCHE VOUS APPELERA AU COUR DE VOTRE 2<sup>ÈME</sup> TRIMESTRE DE  
GROSSESSE.**

---

*Questionnaire  
number*

**1**

To fill-out within the week following  
your first prenatal visit

**STUDY ON QUALITY OF LIFE DURING PREGNANCY  
INCLUSION QUESTIONNAIRE**

ID: \_\_\_\_\_

Please answer every question by marking the answer as indicated or circle the answer. If you are unsure about how to answer a question, please give the best answer you can.

1. Today's date: year \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ day \_\_\_\_\_

⊗ **Lifestyle information**

2. Since the beginning of your pregnancy, do you exercise (sports, outdoor recreational activities, physical conditioning, fast walking etc...)? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
2.1 If yes: on average, how many hours a week? : \_\_\_\_\_

3. Before your pregnancy, were you smoking? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

3.1 If yes: how many cigarettes per day? : \_\_\_\_\_

3.2 If no: go to question 5

4. Since the beginning of your pregnancy, have you quit smoking? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

4.1 If yes: at how many weeks of pregnancy did you stop? \_\_\_\_\_

4.2 If no: how many cigarettes on average, are you smoking per day? : \_\_\_\_\_

5. Before your pregnancy, were you drinking caffeinated drinks (coffee, tea, Coke<sup>md</sup>, Pepsi<sup>md</sup> or equivalent)? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

5.1 If yes: how many cups/glasses per week? : \_\_\_\_\_

6. Since the beginning of your pregnancy, are you drinking caffeinated drinks (coffee, tea, Coke<sup>md</sup>, Pepsi<sup>md</sup> or equivalent)? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

6.1 If yes: how many cups/glasses per week? : \_\_\_\_\_

7. Before your pregnancy, were you drinking alcoholic beverages (beer, wine, or equivalent)? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

7.1 If yes: how many drinks per week? : \_\_\_\_\_

8. Since the beginning of your pregnancy, are you drinking alcoholic beverages (beer, wine, or equivalent)? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

8.1 If yes: how many drinks per week? : \_\_\_\_\_

⊗ **Health and medication informations**

9. Before your pregnancy, did you have one, or more, of the following health problems?

9.1 Anemia (circle all answers that concern you)

9.2 Asthma

9.3 Depression

9.4 Diabetes

9.5 Epilepsia

9.6 Hypertension

9.7 Hypothyroidism

9.8 Other(s) : \_\_\_\_\_

10. **Before** your pregnancy, were you taking vitamin supplements? (ex: Centrum<sup>md</sup>)  
 Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 10.1 If yes: which ones? : \_\_\_\_\_
11. **Since the beginning of your pregnancy**, are you taking vitamin supplements?  
 (ex: Materna<sup>md</sup>) Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 11.1 If yes: which ones? : \_\_\_\_\_
12. **In the period before your pregnancy**, have you ever taken oral contraceptives?  
 Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 If yes: (circle the answer)  
 12.1 In the last month  
 12.2 In the last 6 month  
 12.3 In the last year  
 12.4 More than a year ago
13. **Presently**, are you taking any medications (prescribed by a physician or not)?  
 Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 13.1 If yes: which ones and specify how many times a week, a month or a year? : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_
14. **Presently**, are you taking any natural products or homeopathic products?  
 Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 14.1 If yes: which ones and specify how many times a week, a month or a year? : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_
15. **Since the beginning of your pregnancy**, have you suffered from nausea and/or vomiting consequently to an infectious disease or another situation (ex : gastroenteritis, motion sickness, food poisoning)? Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 15.1 If yes: which one(s)? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

⊗ **Pregnancy specific questions**

16. Where have you had your **first prenatal visit** this week?  
 (circle the answer)  
 16.1 Ste-Justine Hospital Obstetric and gynecology clinic  
 16.2 High risk pregnancy unit (GARE)  
 16.3 René-Laennec Obstetric and gynecology center
17. Who is the obstetrician you met this week for this **first prenatal visit**? : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

18. Have you consulted other physicians or health professionals for your present pregnancy before coming to Ste-justine's Hospital, the GARE unit or to René-Laennec clinic ? Yes \_\_\_ No \_\_\_
19. What is the first day of your last menstrual period ? :  
year \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ day \_\_\_\_\_
20. Presently, at how many weeks of pregnancy are you? \_\_\_\_\_
21. What is your due delivery date? : year \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ day \_\_\_\_\_
22. What was your weight before you became pregnant? \_\_\_\_\_ lbs or \_\_\_\_\_ kg
23. What is your actual weight? \_\_\_\_\_ lbs or \_\_\_\_\_ kg
24. What is your height? \_\_\_\_\_ m/cm or \_\_\_\_\_ feet/inches
25. Are you carrying more than one baby? Yes \_\_\_ No \_\_\_ I don't know \_\_\_  
25.1 If yes: how many children do you expect? : \_\_\_\_\_
26. In the past, have you experienced infertility? Yes \_\_\_ No \_\_\_
27. Since the beginning of your pregnancy, have you suffered of nausea and/or vomiting as part of your pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

IF « NO » GO TO QUESTION 49. IF « YES », ANSWER THE FOLLOWING QUESTIONS.

Circle the answer which suit the best your situation since the 12 last hours.

28. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?	Not at all 1	1 hour or less 2	2-3 hours 3	4-6 hours 4	More than 6 hours 5
29. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?	7 or more times 5	5 to 6 times 4	3 to 4 times 3	1 to 2 times 2	Never 1
30. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?	No time 1	1 to 2 times 2	3 to 4 times 3	5 to 6 times 4	7 or more 5

31. How intense were your nausea since the 12 last hours ? Mark this line at the point where it would best describe the intensity of your nausea. The beginning « 0 » being « no nausea at all » and the end of the line « 10 » being « unbearable nausea ».

\_\_\_\_\_ 0 \_\_\_\_\_ 10

Circle the answer which suit the best your situation since the beginning of your pregnancy.

32. In average in a day, for how long do you feel nauseous or sick to your stomach?	Not at all 1	1 hour or less 2	2-3 hours 3	4-6 hours 4	More than 6 hours 5
33. In average in a day, do you vomit or throw up?	7 or more times 5	5 to 6 times 4	3 to 4 times 3	1 to 2 times 2	Never 1
34. In average in a day, how many times do you have retching or have dry heaves without bringing anything up?	No time 1	1 to 2 times 2	3 to 4 times 3	5 to 6 times 4	7 or more 5

35. In general since the beginning of your pregnancy, how intense are your nausea? Mark this line at the point where it would best describe the intensity of your nausea. The beginning « 0 » being « no nausea at all » and the end of the line « 10 » being « unbearable nausea ».

0 ————— 10

36. Since the beginning of your pregnancy, are you spitting (excessive salivation) more than usually? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

36.1 If yes: how severely do these spittings distress you? (circle the answer)

Not at all      Slightly      Moderately      Greatly      Unbearable

37. Before your first prenatal visit at Ste-Justine's Hospital, the GARE unit or at René-Laennec clinic have you used something to ease your nausea and vomiting? (prescribed medication, counter medication, homeopathic product, natural product, acupuncture/acupressure, change in diet, personal methods, etc)

Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

37.1 If yes: what was it? : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

38. Is it your first pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

IF « NO » ANSWER THE FOLLOWING QUESTIONS. IF « YES » GO TO QUESTION 43.

39. Without considering your present pregnancy, you have had how many:

39.1 children?: \_\_\_\_\_

39.2 miscarriages?: \_\_\_\_\_

39.3 planned abortions? \_\_\_\_\_

40. Have you ever had twins, triplets etc... Yes \_\_\_ No \_\_\_

41. Have you ever had premature deliveries? Yes \_\_\_ No \_\_\_

41.1 If yes: how many? : \_\_\_\_\_

42. During your previous pregnancies, did you experience :

42.1 Nausea? Yes \_\_\_ No \_\_\_

42.2 Vomiting? Yes \_\_\_ No \_\_\_

⊗ **Concerning your first prenatal visit at Ste-Justine's Hospital for your present pregnancy (this week's appointment)**

43. Was the subject of nausea and vomiting brought up during this week's prenatal visit? Yes \_\_\_ No \_\_\_

IF « YES » ANSWER THE FOLLOWING QUESTIONS. IF « NO » GO TO QUESTION 49.

43.1 Who raised the subject first? (you, doctor or student/resident, nurse)

43.2 With whom have you discussed it? (doctor or student/resident, nurse) :  
\_\_\_\_\_

44. Have you been questioned about the intensity or severity of your nausea/vomiting of pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

44.1 If yes: who did? (doctor or student/resident, nurse) : \_\_\_\_\_

45. Did they asked you to what extent your nausea/vomiting of pregnancy disturbed you in your every day tasks? Yes \_\_\_ No \_\_\_

45.1 If yes: who did? (doctor or student/resident, nurse) : \_\_\_\_\_



46. Did they offer you non-pharmacologic methods, natural methods or hints to prevent or relieve you of these nausea/vomiting of pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

If yes:

46.1 Who did? (doctor or student/resident, nurse) : \_\_\_\_\_

46.2 What are they? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

46.3 Do you think you will be taking them?: Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 ↳ If no, why? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

47. Did they prescribe medications to prevent or relieve your nausea/vomiting of pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

If yes:

47.1 Who did? (doctor or resident) : \_\_\_\_\_

47.2 What are they? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

47.3 Do you think you will be taking them?: Yes \_\_\_ No \_\_\_  
 ↳ If no, why? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

48. Globally, have you felt that the physician was really concerned about the problem of nausea and vomiting? Mark this line at the point where it would best describe the degree of concern the doctor or the student/resident had for your nausea and vomiting. The beginning « 0 » being « no at all » and the end of the line « 10 » being « totally ».

0 \_\_\_\_\_ 10

⊗ Demographic and socioeconomic information

49. What is your birth day? : year \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ day \_\_\_\_\_

50. How old are you? : \_\_\_\_\_

51. Which country were you born in? : \_\_\_\_\_

52. To which ethnic or cultural group(s) do your parents belong?  
 (ex: French, English, German, Scottish, Canadian, Italian, Irish, Chinese, Cree,  
 Micmac, Métis, Inuit (Eskimo), Ukrainian, Dutch, east Indian, polish, Portuguese,  
 Jewish, Haitian, Jamaican, Vietnamese, Lebanese, Chilean, Somali, other ...)  
*(Specify as many groups as applicable)*
- 
53. Are you an Aboriginal that is North American Indian, Métis or Inuit (Eskimo)?  
 Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
 53.1 If yes: Specify? \_\_\_\_\_
54. Do you consider yourself? *(circle the answer(s))*  
 54.1 White  
 54.2 Chinese  
 54.3 South Asian (ex: East Indian, Pakistani, Punjabi, Sri Lankan)  
 54.4 Black (ex: African, Haitian, Jamaican, Somali)  
 54.5 Arab / West Asian (ex: Armenian, Egyptian, Iranian, Lebanese, Moroccan)  
 54.6 Filipino  
 54.7 South East Asian (ex: Cambodian, Indonesian, Laotian, Vietnamese)  
 54.8 Latin American  
 54.9 Japanese  
 54.10 Korean  
 54.11 Other: \_\_\_\_\_
55. Which insurance plan covers your medications? *(circle the answer)*  
 55.1 Régie de l'assurance-maladie du Québec (government).  
 55.2 The insurance plan contracted with your employer.  
 55.3 The insurance plan contracted with your spouse's employer.  
 55.4 The insurance plan contracted with your parent's employer.  
 55.5 You don't know.
56. Which of the professional status suits you best? *(circle the answer)*  
 56.1 Student  
 56.2 Employee  
 56.3 Owner or independent worker  
 56.4 Not working
57. What is the last school grade level that you have completed? *(circle the answer)*  
 57.1 Primary school  
 57.2 High school  
 57.3 Professionnel high school  
 57.4 College/CEGEP  
 57.5 University

58. At the moment, are you living? *(circle the answer)*
- 58.1 Alone
  - 58.2 In couple (married or non-married but living with your spouse)
  - 58.3 Other: \_\_\_\_\_
59. What is your annual family income before taxes? *(circle the answer)*
- 59.1 Less than 20 000 \$
  - 59.2 Between 20 000 \$ and 39 999 \$
  - 59.3 From 40 000 \$ to 59 999 \$
  - 59.4 Between 60 000 \$ and 79 999 \$
  - 59.5 80 000 \$ and more.

THE SURVEY #1 ENDS HERE.

PLEASE, FILL-OUT THE QUESTIONNAIRE #2 AND RETURN ALL  
QUESTIONNAIRES IN THE PRE-ADDRESSED AND PRE-STAMPED  
ENVELOPE.

THANK YOU FOR YOUR PARTICIPATION. A RESEARCH ASSISTANT  
WILL CALL YOU DURING YOUR SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY.

---

**Annexe III Versions française et anglaise du questionnaire #2 La  
qualité de vie**

*Questionnaire*  
**#2**

À remplir dans la semaine suivant votre  
première visite prénatale

**ÉTUDE SUR LA QUALITÉ DE VIE DURANT LA GROSSESSE**  
QUESTIONNAIRE DE QUALITÉ DE VIE ID: \_\_\_\_\_

Veuillez inscrire votre réponse dans l'espace prévu à cet effet ou entourer les chiffres précédant l'énoncé qui vous concerne ou qui se rapproche le plus de votre situation.  
(Une seule réponse par question)

Date : année \_\_\_\_\_ mois \_\_\_\_\_ jour \_\_\_\_\_

⊗ Si vous n'avez **pas souffert ou ne souffrez pas** de nausées et vomissements de grossesse dans votre grossesse actuelle, SVP remplir les questions **1 à 12**.

⊗ Si vous avez **souffert ou souffrez** de nausées et vomissement de grossesse dans votre grossesse actuelle, SVP remplir le questionnaire **en entier**.

1. En général, diriez-vous que votre santé est : (entourer la réponse)

1. Excellente
2. Très bonne
3. Bonne
4. Passable
5. Mauvaise

Les questions suivantes portent sur les activités que vous pourriez avoir à faire au cours d'une journée normale. Votre état de santé actuel vous limite-t-il dans ces activités? Si oui, à quel point?

(Cochez une case pour chaque ligne)

**ACTIVITÉS**

Mon état de santé me limite :

	Beaucoup	Un peu	Pas du tout
2. Dans les activités modérées comme de déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles ou au golf.	1	2	3
3. Pour monter plusieurs étages à pied.	1	2	3

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une ou l'autre des difficultés suivantes au travail ou dans vos autres activités quotidiennes à cause de votre état de santé physique?

(Cochez une case pour chaque ligne)

	Oui	Non
4. Avez-vous accompli moins de choses que vous ne l'auriez voulu?	1	2
5. Avez-vous été limitée dans la nature de vos tâches ou de vos autres activités?	1	2

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une ou l'autre des difficultés suivantes au travail ou dans vos autres activités quotidiennes à cause de l'état de votre moral? (Comme le fait de vous sentir anxieuse ou déprimée.)

(Cochez une case pour chaque ligne).

	Oui	Non
6. Avez-vous accompli moins de choses que vous ne l'auriez voulu?	1	2
7. Avez-vous fait votre travail ou vos autres activités avec moins de soin qu'à l'habitude?	1	2

8. Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure la douleur a-t-elle nui à vos activités habituelles (au travail comme à la maison)? *(encerclez la réponse)*
1. Pas du tout
  2. Un peu
  3. Moyennement
  4. Beaucoup
  5. Énormément

Ces questions portent sur les 4 dernières semaines. Pour chacune des questions suivantes, donnez la réponse qui s'approche le plus de la façon dont vous vous êtes sentie.

*(Cochez une case pour chaque ligne)*

	Tout le temps	La plupart du temps	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
9. Vous êtes-vous sentie calme et sereine ?	1	2	3	4	5	6
10. Avez-vous eu beaucoup d'énergie?	1	2	3	4	5	6
11. Vous êtes-vous sentie triste et abattue?	1	2	3	4	5	6

12. Au cours des quatre dernières semaines, dans quelle mesure votre état physique ou moral a-t-il nui à vos activités sociales (comme visiter des amis, des parents, etc.) ? *(encerclez la réponse)*
1. Tout le temps
  2. La plupart du temps
  3. Parfois
  4. Rarement
  5. Jamais

SI VOUS AVEZ SOUFFERT OU SOUFFREZ DE NAUSÉES ET DE VOMISSEMENTS DE GROSSESSE LORS DE VOTRE GROSSESSE ACTUELLE, SVP POURSUIVRE LE QUESTIONNAIRE.

SI VOUS N'AVEZ PAS SOUFFERT OU NE SOUFFREZ PAS DE NAUSÉES ET DE VOMISSEMENTS DANS VOTRE GROSSESSE ACTUELLE, LE QUESTIONNAIRE #2 SE TERMINE ICI.

VEUILLEZ RETOURNER LES DEUX QUESTIONNAIRES DANS L'ENVELOPPE PRÉ-ADRESSÉE ET PRÉ-AFFRANCHÉE. MERCI DE VOTRE PARTICIPATION. UNE ASSISTANTE DE RECHERCHE VOUS APPELERA AU COURS DE VOTRE 2<sup>ème</sup> TRIMESTRE DE GROSSESSE.

Les questions suivantes sont destinées à évaluer comment vous vous-êtes sentie durant la dernière semaine. *(encerclez la réponse)*

13. Dans quelle mesure avez-vous eu des nausées au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

14. Dans quelle mesure avez-vous eu des vomissements au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

15. Dans quelle mesure avez-vous eu des haut-le-cœur prononcés au cours de la dernière semaine ?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

16. Dans quelle mesure avez-vous eu « mal au cœur » au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

17. Dans quelle mesure avez-vous pris plus de temps qu'à l'habitude pour terminer vos tâches en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

18. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté, ou avez été limitée ou avez dû fournir un effort supplémentaire pour réaliser votre travail ou vos activités en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

19. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie déprimée ou manquant de « cœur à l'ouvrage » en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

20. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure vous êtes-vous sentie épuisée et en manque d'énergie en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7



21. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous manqué d'appétit en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

22. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à poursuivre vos activités sociales normales avec votre famille, vos amis, vos voisins ou autres relations sociales, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

23. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous souffert de nausées et/ou de vomissements en soirée?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

24. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie frustrée en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

25. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie à bout de force en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

26. Dans quelle mesure, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine, avez-vous eu besoin de vous fier sur votre conjoint pour exécuter des tâches que vous faites habituellement vous-même pour votre famille?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

27. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure en avez-vous eu assez de vous sentir malade en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

28. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à entretenir votre maison en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

29. Dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à faire l'épicerie au cours de la dernière semaine en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

30. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie lasse ou essouffée moralement en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

31. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure vous êtes-vous abstenue de manger pour plus longtemps que vous ne l'auriez voulu, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

32. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure vous êtes-vous sentie rassurée de savoir que vos symptômes (nausées et/ou vomissements) sont ceux d'une grossesse normale?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

33. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie moins intéressée à faire l'amour au cours de la dernière semaine en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

34. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie fatiguée, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine ?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

35. Dans quelle mesure vous êtes-vous sentie émotive en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

36. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous eu l'impression d'accomplir moins de choses que vous ne l'auriez voulu, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

37. Dans quelle mesure avez-vous eu à réduire le temps alloué au travail ou à d'autres activités au cours de la dernière semaine en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

38. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous souffert de nausée ou de vomissement à cause d'une exposition à certaines odeurs?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

39. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous eu l'impression que tout est un effort, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

40. Dans quelle mesure avez-vous eu l'impression de ne pas pouvoir profiter de votre grossesse, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse au cours de la dernière semaine?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

41. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous souffert de nausée ou de vomissement à cause d'une exposition à certains aliments?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

42. Au cours de la dernière semaine, dans quelle mesure avez-vous eu de la difficulté à préparer ou cuisiner des repas, en raison de vos nausées et/ou de vos vomissements de grossesse?

Jamais	Presque jamais	À l'occasion	Souvent	Une bonne partie du temps	Presque toujours	Tout le temps
1	2	3	4	5	6	7

LE QUESTIONNAIRE #2 SE TERMINE ICI.

VEUILLEZ RETOURNER LES DEUX QUESTIONNAIRES DANS L'ENVELOPPE PRÉ-ADRESSÉE ET PRÉ-AFFRANCHIE. MERCI DE VOTRE PARTICIPATION. UNE ASSISTANTE DE RECHERCHE VOUS APPELERA AU COURS DE VOTRE 2<sup>ème</sup> TRIMESTRE DE GROSSESSE.

*Questionnaire*  
*number*  
**2**

To fill-out within the week following  
your first prenatal visit

**STUDY ON QUALITY OF LIFE DURING PREGNANCY**  
**QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE**

ID: \_\_\_\_\_

Please, answer every question by marking the answer as indicated. If you are unsure about how to answer a question, please give the best answer you can.

*(Only one answer at each question)*

Date: year \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ day \_\_\_\_\_

Ⓒ If you did not or are not experiencing nausea and vomiting of pregnancy, answer questions 1- 12.

Ⓓ If you did or are experiencing nausea and vomiting of pregnancy, answer all questions.

1. In general, would you say your health is : *(circle the answer)*

1. Excellent
2. Very good
3. Good
4. Fair
5. Poor

The following items are about activities you might do during a typical day. Does your health now limit you in these activities? If so, how much? *(Check one box on each line)*

ACTIVITIES	My health now limit me :		
	A lot	A little	Not at all
2. Moderate activities, such as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling or playing golf.	1	2	3
3. Climbing several flights of stairs.	1	2	3

During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of your physical health ? *(Check one box on each line)*

	Yes	No
4. Accomplished less than you would like.	1	2
5. Were limited in the kind of work or other activities.	1	2

During the past 4 weeks, have you had any of the following problems with your work or other regular daily activities as a result of any emotional problems (such as feeling depressed or anxious)? *(Check one box on each line)*

	Yes	No
6. Accomplished less than you would like	1	2
7. Didn't do work or other activities as carefully as usual.	1	2

8. During the past 4 weeks, how much did pain interfere with your normal work (including both work outside the home and housework)? *(circle the answer)*
1. Not at all
  2. A little bit
  3. Moderately
  4. Quite a bit
  5. Extremely

These questions are about how you feel and how things have been with you during the past 4 weeks. For each question, please give the one answer that comes closest to the way you have been feeling. How much of the time during the past 4 weeks: *(Check one box on each line)*

	All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	None of the time
9. Have you felt calm and peaceful?	1	2	3	4	5	6
10. Did you have a lot of energy?	1	2	3	4	5	6
11. Have you felt downhearted and blue?	1	2	3	4	5	6

12. During the past 4 weeks, how much of the time has your physical health or emotional problems interfered with your social activities (like visiting with friends, relatives, etc.)? *(circle the answer)*
1. All of the time
  2. Most of the time
  3. Some of the time
  4. A little of the time
  5. None of the time

**IF YOU DID OR ARE EXPERIENCING NAUSEA AND VOMITING OF PREGNANCY, ANSWER THE FOLLOWING QUESTIONS.**

**IF YOU DID NOT OR ARE NOT EXPERIENCING NAUSEA AND VOMITING OF PREGNANCY, THE SURVEY#2 ENDS HERE.**

**PLEASE RETURN THE TWO QUESTIONNAIRES IN THE PRE-ADDRESSED AND PRE-STAMPED ENVELOPE. THANK YOU FOR YOUR PARTICIPATION. A RESEARCH ASSISTANT WILL CALL YOU DURING YOUR SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY.**

The following questions have been designed to find out how you have been feeling in the last week. *(circle the answer)*

13. How often did you have nausea in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

14. How often did you have vomiting in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

15. How often did you have dry heaves in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

16. How often did you experience sickness to your stomach in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

17. How often did it take you longer to get things done than usual as a result of your nausea, vomiting in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

18. How often in the past week have you had difficulty or you have been limited or it has taken you extra effort to perform work and other activities as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

19. How often have you felt **downhearted or blue** as a result of your nausea, vomiting in pregnancy in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

20. How often in the past week did you feel worn out and had lack of energy as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7



21. How often in the past week did you have **poor appetite** as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

22. How often in the past week have you had **difficulty maintaining your normal social activities with family, friends, neighbours or social groups**, as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

23. How often in the past week did you experience nausea and vomiting in pregnancy **in the evening**?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

24. How often have you felt **frustrated** as a result of your nausea, vomiting of pregnancy in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

25. How often did you feel **exhaustion** as a result of your nausea, vomiting of pregnancy in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

26. How often, as a result of your nausea and vomiting in pregnancy, in the past week have you had to rely on your partner to do things you would normally do for your family?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

27. How often in the past week have you felt **fed up with being sick** as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

28. How often in the past week have you had **difficulty looking after the home** as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

29. How often have you had **difficulty shopping for food** in the past week as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

30. How often did you feel **tiredness** as a result of your nausea, vomiting of pregnancy in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

31. How often in the past week did you not eat for longer than you would like as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

32. How often in the past week did you feel **reassured that your symptoms are part of normal pregnancy**?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

33. How often did you feel **less interested in sex** in the past week as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

34. How often did you feel **fatigue**, as a result of your nausea, vomiting in pregnancy in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

35. How often have you felt **emotional**, as a result of your nausea, vomiting of pregnancy in the past week?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

36. How often in the past week have you felt that you have **accomplished less than you would like**, as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

37. How often have you **cut down on the amount of time you spent at work or other activities** in the past week, as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

38. How often in the past week did you experience nausea and vomiting from being exposed to certain smells?

None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
1	2	3	4	5	6	7

39. How often in the past week have you felt that **everything is an effort**, as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time 1	Hardly any of the time 2	A little of the time 3	Some of the time 4	A good bit of the time 5	Most of the time 6	All of the time 7
-----------------------	-----------------------------	---------------------------	-----------------------	-----------------------------	-----------------------	----------------------

40. How often have you felt that you **can't enjoy your pregnancy**, as a result of your nausea, vomiting of pregnancy in the past week?

None of the time 1	Hardly any of the time 2	A little of the time 3	Some of the time 4	A good bit of the time 5	Most of the time 6	All of the time 7
-----------------------	-----------------------------	---------------------------	-----------------------	-----------------------------	-----------------------	----------------------

41. How often in the past week did you experience nausea and vomiting from being exposed to **certain foods**?

None of the time 1	Hardly any of the time 2	A little of the time 3	Some of the time 4	A good bit of the time 5	Most of the time 6	All of the time 7
-----------------------	-----------------------------	---------------------------	-----------------------	-----------------------------	-----------------------	----------------------

42. How often in the past week have you had **difficulty preparing or cooking meals** as a result of your nausea, vomiting in pregnancy?

None of the time 1	Hardly any of the time 2	A little of the time 3	Some of the time 4	A good bit of the time 5	Most of the time 6	All of the time 7
-----------------------	-----------------------------	---------------------------	-----------------------	-----------------------------	-----------------------	----------------------

THE SURVEY#2 ENDS HERE.

PLEASE RETURN THE TWO QUESTIONNAIRES IN THE PRE-ADDRESSED AND PRE-STAMPED ENVELOPE. THANK YOU FOR YOUR PARTICIPATION. A RESEARCH ASSISTANT WILL CALL YOU DURING YOUR SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY.

**Annexe IV Questionnaire de l'entrevue téléphonique du second trimestre**

**ÉTUDE SUR LA QUALITÉ DE VIE DURANT LA GROSSESSE (T1)**  
**QUESTIONNAIRE TÉLÉPHONIQUE VERS 20-24 SEMAINES DE GROSSESSE**

Responsable de l'entrevue : \_\_\_\_\_

**ID:** \_\_\_\_\_

Date : année \_\_\_\_\_ mois \_\_\_\_\_ jour \_\_\_\_\_

Les questions suivantes concernent votre expérience depuis qu'on vous a rencontré le jour \_\_\_\_\_ mois \_\_\_\_\_ année \_\_\_\_\_

1. Quelle est la date prévue de votre accouchement ?

année \_\_\_\_\_ mois \_\_\_\_\_ jour \_\_\_\_\_

fausse couche

avortement

**NOUS SOMMES SINCÈREMENT DÉSOLÉS POUR VOTRE PERTE ET  
 NOUS VOUS REMERCIONS D'AVOIR PARTICIPER À L'ÉTUDE.**

2. Quel est votre poids actuel? (Spécifier en livres ou en kg): \_\_\_\_\_

3. Avez-vous développé des problèmes de santé en relation avec votre grossesse?

a. Diabète

b. Hypertension

c. Grossesse molaire

d. Infection : \_\_\_\_\_

e. Autres : \_\_\_\_\_

4. Avez-vous consulté d'autres médecins ou professionnels de santé pour votre grossesse actuelle à part votre médecin de l'Hôpital Ste Justine, du centre GARE ou de la clinique René-Laennec? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

5. Avez-vous souffert, à un moment ou à un autre, de nausées ou de vomissements depuis qu'on vous a rencontré? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

**SI « NON » PASSEZ À LA QUESTION 18. SI « OUI » POURSUIVRE LE QUESTIONNAIRE.**

Au sujet de votre expérience **des 12 dernières heures**.

6. Durant les 12 dernières heures, combien de temps vous êtes-vous sentie nauséuse ou avez-vous eu « mal au cœur » ?	<i>Pas du tout</i> 1	<i>1 heure ou moins</i> 2	<i>2 à 3 heures</i> 3	<i>4 à 6 heures</i> 4	<i>Plus de 6 heures</i> 5
7. Durant les 12 dernières heures, avez-vous vomé ?	<i>7 fois ou plus</i> 5	<i>5 à 6 fois</i> 4	<i>3 à 4 fois</i> 3	<i>1 à 2 fois</i> 2	<i>Jamais</i> 1
8. Durant les 12 dernières heures, combien de fois avez-vous eu des « haut le cœur » prononcés sans vomir ?	<i>Aucune fois</i> 1	<i>1 à 2 fois</i> 2	<i>3 à 4 fois</i> 3	<i>5 à 6 fois</i> 4	<i>7 fois ou plus</i> 5

9. De quelle intensité étaient vos nausées durant les **12 dernières heures** ? Situez sur une échelle de 1 à 10 ce qui décrirait le mieux l'intensité de vos nausées. « 0 » correspond à « aucune nausée » et « 10 » correspond à des « nausées insupportables ».  
 \_\_\_/10

Au sujet de votre expérience **depuis qu'on vous a rencontré**

10. En moyenne durant une journée, combien de temps vous sentez-vous nauséuse ou avez-vous « mal au cœur » ?	<i>Pas du tout</i>	<i>1 heure ou moins</i>	<i>2 à 3 heures</i>	<i>4 à 6 heures</i>	<i>Plus de 6 heures</i>
	1	2	3	4	5
11. En moyenne durant une journée, vomissez-vous ?	<i>7 fois ou plus</i>	<i>5 à 6 fois</i>	<i>3 à 4 fois</i>	<i>1 à 2 fois</i>	<i>Jamais</i>
	5	4	3	2	1
12. En moyenne durant une journée, combien de fois avez-vous des « haut le cœur » prononcés sans vomir ?	<i>Aucune fois</i>	<i>1 à 2 fois</i>	<i>3 à 4 fois</i>	<i>5 à 6 fois</i>	<i>7 fois ou plus</i>
	1	2	3	4	5

13. En **général depuis qu'on vous a rencontré**, de quelle intensité étaient vos nausées ? Situez sur une échelle de 1 à 10 ce qui décrirait le mieux l'intensité de vos nausées. « 0 » correspond à « aucune nausée » et « 10 » correspond à des « nausées insupportables ».  
 \_\_\_/10

14. **Depuis qu'on vous a rencontré**, est-ce que vous avez craché (salivation excessive) plus qu'à l'habitude ?

Oui \_\_\_ Non \_\_\_

- a. Si oui : ces crachements vous causent quel degré d'inconfort ?

*Aucun          Léger          Modéré          Sévère          Insupportable*

15. **Depuis le début de votre grossesse**, avez-vous arrêté de travailler en raison de vos nausées et de vos vomissements ?

Oui \_\_\_ Non \_\_\_

- a. Combien de temps : \_\_\_\_\_ (jours)

16. **Depuis le début de votre grossesse**, combien de fois avez-vous consulté une clinique médicale, l'urgence ou une pharmacie en raison de vos nausées ou vos vomissements secondaire à la grossesse? (0 ou # de fois) : \_\_\_\_\_

17. **Depuis le début de votre grossesse**, combien de fois avez-vous été hospitalisée en raison de vos nausées ou vos vomissements secondaire à la grossesse? (0 ou # de fois) : \_\_\_\_\_

- b. En tout, combien d'heures avez-vous été hospitalisée? : \_\_\_\_\_

☉ Au sujet des visites prénatales à l'hôpital Ste-Justine, au centre GARE ou à la clinique René-Laennec depuis votre premier rendez-vous prénatal.

18. Depuis qu'on vous a rencontré, le sujet des nausées et vomissements a-t'il été abordé lors de vos visites médicales de grossesse ? Oui \_\_\_ Non \_\_\_

Si oui :

a. Qui a abordé le sujet en premier? (vous-même, médecin, étudiant/résident, infirmière) \_\_\_\_\_

b. Avec qui en avez-vous discuté? (médecin, étudiant/résident, infirmière) : \_\_\_\_\_

Si « NON » LE QUESTIONNAIRE SE TERMINE ICI. Si « OUI » POURSUIVEZ LE QUESTIONNAIRE.

19. Avez-vous été questionnée sur l'intensité ou la sévérité de vos nausées et/ou vos vomissements ?

Oui \_\_\_ Non \_\_\_

a. Si oui, qui vous en a parlé (médecin, étudiant/résident, infirmière) : \_\_\_\_\_

20. Vous a-t-on demandé jusqu'à quel point vos nausées et/ou vos vomissements vous incommodaient dans l'exécution de vos tâches quotidiennes ? Oui \_\_\_ Non \_\_\_

a. Si oui, qui vous en a parlé (médecin ou étudiant/résident) : \_\_\_\_\_

21. Vous a-t-on offert des moyens non pharmacologiques, moyens « naturels » ou méthodes pour prévenir ou soulager vos nausées et/ou vomissements ? Oui \_\_\_ Non \_\_\_

Si oui :

a. Qui vous en a parlé ? (médecin, étudiant/résident, infirmière) : \_\_\_\_\_

b. Quels sont-ils ? \_\_\_\_\_

c. Avez-vous utilisé ces solutions ? :

Oui \_\_\_ Non \_\_\_

☉ Si non : Pourquoi ? \_\_\_\_\_

☉ Si oui : Ces solutions vous ont-elles parues efficaces pour soulager vos nausées et vos vomissements?

- a. Pas du tout
- b. Un peu
- c. Moyennement
- d. Beaucoup



22. Vous a-t-on prescrit des médicaments pour prévenir ou soulager vos nausées et/ou vomissements ? Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

Si oui :

a. Qui vous en a parlé ? (médecin ou résident) : \_\_\_\_\_

b. Quels sont-ils ? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

c. Avez-vous pris le médicament :

Oui \_\_\_\_\_ Non \_\_\_\_\_

↳ Si non : Pourquoi ? \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

↳ Si oui : Ces médicaments vous ont-ils parus efficaces pour soulager vos nausées et vos vomissements ?

- a. Pas du tout
- b. Un peu
- c. Moyennement
- d. Beaucoup

23. Globalement, avez-vous senti que le médecin ou étudiant/résident se préoccupait vraiment de la situation de vos nausées et de vos vomissements ? Situez sur une échelle de 1 à 10 le degré de préoccupation du médecin ou étudiant/résident pour vos nausées et vomissements. « 0 » correspond à « pas du tout » et « 10 » correspond à « totalement ». \_\_\_\_\_/10

LE QUESTIONNAIRE SE TERMINE ICI.

MERCI BEAUCOUP DE VOTRE PARTICIPATION ET  
 NOUS VOUS SOUHAITONS UNE BELLE FIN DE GROSSESSE ET UN BÉBÉ EN SANTÉ.

**STUDY ON QUALITY OF LIFE DURING PREGNANCY (T1)  
TELEPHONE SURVEY AT 20-24 WEEKS OF PREGNANCY.**

Interviewer : \_\_\_\_\_

**ID :**

Date: year \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ day \_\_\_\_\_

The following questions are about your experience since we have met the  
day \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ year \_\_\_\_\_

1. What is your predicted delivery date? : year \_\_\_\_\_ month \_\_\_\_\_ day \_\_\_\_\_
- miscarriage
- decided to terminate your pregnancy (abortion)

**WE ARE SINCERELY SORRY FOR YOUR LOSS AND WE THANK YOU TO HAVE TAKEN PART IN THE STUDY**

2. What is your actual weight?(Specify lbs or kg): \_\_\_\_\_

3. Have you developed any health problems in relation with your pregnancy?
- a. Diabetes
  - b. Hypertension
  - c. Molar pregnancy
  - d. Infection : \_\_\_\_\_
  - e. Other : \_\_\_\_\_

4. Have you consulted other physicians or health professionals for your actual pregnancy other than your physician at Ste-Justine Hospital, GARE unit or René-Laennec clinic?  
Yes \_\_\_ No \_\_\_

5. Since we have met, have you suffered, at one time or another, of nausea or vomiting?  
Yes \_\_\_ No \_\_\_

IF "NO", GO TO QUESTION 18. IF « YES », ANSWER THE FOLLOWING QUESTIONS.

About your experience since the 12 last hours:

6. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?	Not at all 1	1 hour or less 2	2-3 hours 3	4-6 hours 4	More than 6 hours 5
7. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?	7 or more times 5	5 to 6 times 4	3 to 4 times 3	1 to 2 times 2	Never 1
8. In the last 12 hours, how many times you had retching or dry heaves without bringing anything up?	No time 1	1 to 2 times 2	3 to 4 times 3	5 to 6 times 4	7 or more 5

9. How intense were your nausea since the 12 last hours ? On a scale from 1 to 10, what would best describe the intensity of your nausea. « 0 », being « no nausea at all » and « 10 » « unbearable nausea ». \_\_\_/10

About your experience since we have met

i0. In average in a day, for how long do you feel nauseous or sick to your stomach?	Not at all 1	1 hour or less 2	2-3 hours 3	4-6 hours 4	More than 6 hours 5
i1. In average in a day, do you vomit or throw up?	7 or more times 5	5 to 6 times 4	3 to 4 times 3	1 to 2 times 2	Never 1
i2. In average in a day, how many times do you retching or have dry heaves without bringing anything up?	No time 1	1 to 2 times 1	3 to 4 times 3	5 to 6 times 4	7 or more 5

i3. In general since we have met, how intense was your nausea? On a scale from 1 to 10, what would best describe the intensity of your nausea. « 0 », being « no nausea at all » and « 10 » « unbearable nausea ». \_\_\_/10

i4. Since we have met, have you spitted (excessive salivation) more than usually?

Yes \_\_\_ No \_\_\_

a. If yes, how severely do these spittings distress you? (circle the answer)

*Not at all      Slightly      Moderatly      Greatly      Unbearable*

i5. Since the beginning of your pregnancy, have you stopped working because of your nausea/vomiting ? Yes \_\_\_ No \_\_\_

a. For how long? : \_\_\_\_\_(weeks)

i6. Since the beginning of your pregnancy, how many times did you go to a medical clinic, an emergency room or a pharmacy because of your nausea/vomiting of pregnancy? (0 or frequency) : \_\_\_\_\_

i7. Since the beginning of your pregnancy, how many times were you hospitalised because of your nausea/vomiting of the pregnancy? (0 or frequency) : \_\_\_\_\_

a. In total how many hours have you been hospitalised?: \_\_\_\_\_

Ⓢ Regarding your prenatal visits at Ste-Justine's Hospital, GARE unit or René-Laennec clinic since your first prenatal appointment.

18. Did the subject of nausea and vomiting have been discussed during your prenatal visits since we have met? Yes \_\_\_ No \_\_\_

If yes :

a. Who raised the subject first? (you, doctor or student/resident, nurse)

b. With whom have you discussed it? (doctor or student/resident, nurse) :

\_\_\_\_\_

IF « NO » THE SURVEY ENDS HERE. « YES » ANSWER THE FOLLOWING QUESTIONS.

19. Have you been questioned about the intensity or severity of your nausea/vomiting of pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

a. If yes, who did? (doctor or student/resident, nurse) : \_\_\_\_\_

20. Did they ask you to what extent your nausea/vomiting of pregnancy disturbed you in your every day tasks? Yes \_\_\_ No \_\_\_

a. If yes, who did? (doctor or student/resident) : \_\_\_\_\_

21. Did they offer you non-pharmacologic methods, natural methods or advices to prevent or relieve you of your nausea/vomiting of pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

a. If yes, who did? (doctor or student/resident, nurse) : \_\_\_\_\_

b. What are they? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

c. Have you used these solutions?: Yes \_\_\_ No \_\_\_

ⓈIf no, why? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

ⓈIf yes : Does these solutions seemed efficient to ease your nausea and vomiting ?

- a. Not at all
- b. A little bit
- c. Moderately
- d. Quite a bit

22. Did they prescribe medications to prevent or relieve you of your nausea/vomiting of pregnancy? Yes \_\_\_ No \_\_\_

a. If yes, who did? (doctor or student/resident, nurse) : \_\_\_\_\_

b. What are they? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

c. Have you used these solutions?: Yes \_\_\_ No \_\_\_

↳ If no, why? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

↳ If yes : Does these solutions seemed efficient to ease your nausea and vomiting ?

- a. Not at all
- b. A little bit
- c. Moderately
- d. Quite a bit

23. Globally, have you felt that the physician was really concerned about the problem of nausea and vomiting? On a scale from 1 to 10 express the degree of concern the doctor or student/resident had for your nausea and vomiting. « 0 » being « not at all » and « 10 » being « totally ». \_\_\_\_\_/10

THE SURVEY ENDS HERE.

THANK YOU VERY MUCH FOR YOUR PARTICIPATION.  
WE WISH YOU A GOOD PREGNANCY AND A HEALTHY BABY.

## **Annexe V Feuille de route**



**Annexe VI Index PUQE et index PUQE-modifié**



**Pregnancy unique quantification of emesis and nausea index (PUQE)**

Circle the answer which suit the best your situation since the 12 last hours.

**1. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?**

Not at all	1 hour or less	2 to 3 hours	4 to 6 hours	More than 6 hours
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

**2. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?**

7 or more times	5 to 6	3 to 4	1 to 2	I did not throw up
(5)	(4)	(3)	(2)	(1)

**3. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?**

No time	1 to 2	3 to 4	5 to 6	7 or more
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

**Total score (sum of replies to 1, 2 and 3): mild NVP,  $\leq 6$ ; moderate NVP, 7 to 12; severe NVP,  $\geq 13$ .**

*Koren et al. 2002*

**Modified-PUQE**

Circle the answer which suit the best your situation since the beginning of your pregnancy.

**1. In average in a day, for how long do you feel nauseated or sick to your stomach?**

Not at all	1 hour or less	2 to 3 hours	4 to 6 hours	More than 6 hours
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

**2. In average in a day, do you vomited or thrown up?**

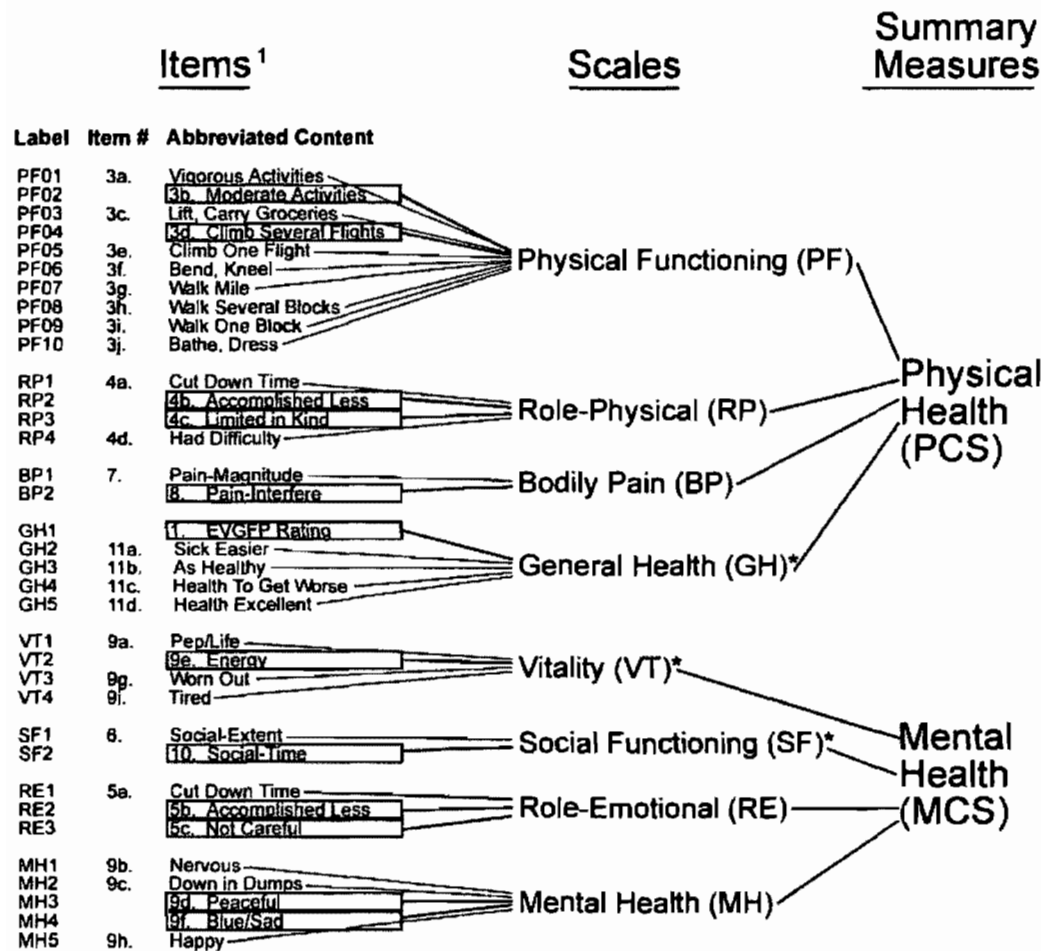
7 or more times	5 to 6	3 to 4	1 to 2	I did not throw up
(5)	(4)	(3)	(2)	(1)

**3. In average in a day, how many times do you have you had retching or dry heaves without bringing anything up?**

No time	1 to 2	3 to 4	5 to 6	7 or more
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

**Total score (sum of replies to 1, 2 and 3): mild NVP,  $\leq 6$ ; moderate NVP, 7 to 12; severe NVP,  $\geq 13$ .**

**Annexe VII Douze items du SF-12 tirés du SF-36**



\* Significant correlation with other summary measure.

<sup>1</sup> Items in boxes were selected for SF-12.

Adapted from [7]

**Annexe VIII Algorithme de calcul du SF-12**

\*\*\*\*\*  
**SF12 V-1.SAS CODE FOR SCORING 12-ITEM HEALTH SURVEY VERSION 1**  
 \*\*\*\*\*

**\*\*\* 1) Génération des variables manquantes et scores inversés \***

```
DATA SF12manquante;
SET lib1.cohorteN367 ;

ARRAY sf2_3I(2) SF2-SF3;
sf2_3MEAN = MEAN(OF SF2-SF3);
DO I = 1 TO 2;
IF sf2_3I(I) = . THEN sf2_3I(I) = sf2_3MEAN;END;

ARRAY sf4_5I(2) SF4-SF5;
sf4_5MEAN = MEAN(OF SF4-SF5);
DO I = 1 TO 2;
IF sf4_5I(I) = . THEN sf4_5I(I) = sf4_5MEAN;END;

ARRAY sf6_7I(2) SF6-SF7;
sf6_7MEAN = MEAN(OF SF6-SF7);
DO I = 1 TO 2;
IF sf6_7I(I) = . THEN sf6_7I(I) = sf6_7MEAN;END;

ARRAY sf9_11I(2) SF9 SF11;
sf9_11MEAN = MEAN(OF SF9-SF11);
DO I = 1 TO 2;
IF sf9_11I(I) = . THEN sf9_11I(I) = sf9_11MEAN;END;
run;
data pourarranger;
set SF12manquante;
if sf11=2.5 then sf11 = 3;
run;

DATA SF12inverse;
SET pourarranger;
rsf1 = 6 - sf1;
rsf8 = 6 - sf8;
rsf9 = 7 - sf9;
rsf10 = 7 - sf10;
run;
```

**2) Création de variables indicatrices pour les 12 items du SF-12\*\*\*\*:**

```
DATA SF12CAL1;
SET SF12inverse;
IF rsf1=1 THEN GH1_1=1;
ELSE IF rsf1>=0 THEN GH1_1=0;
IF rsf1=2 THEN GH1_2=1;
ELSE IF rsf1>=0 THEN GH1_2=0;
IF rsf1=3 THEN GH1_3=1;
ELSE IF rsf1>=0 THEN GH1_3=0;
IF rsf1=4 THEN GH1_4=1;
ELSE IF rsf1>=0 THEN GH1_4=0;

IF sf2=1 THEN PF02_1=1;
ELSE IF sf2>=0 THEN PF02_1=0;
IF sf2=2 THEN PF02_2=1;
ELSE IF sf2>=0 THEN PF02_2=0;
IF sf3=1 THEN PF04_1=1;
```

```

ELSE IF sf3>=0 THEN PF04_1=0;
IF sf3=2 THEN PF04_2=1;
ELSE IF sf3>=0 THEN PF04_2=0;
IF sf4=1 THEN RP2_1=1;

ELSE IF sf4>=0 THEN RP2_1=0;
IF sf5=1 THEN RP3_1=1;

ELSE IF sf5>=0 THEN RP3_1=0;
IF sf6=1 THEN RE2_1=1;

ELSE IF sf6>=0 THEN RE2_1=0;
IF sf7=0 THEN RE3_1=1;

ELSE IF sf7>=0 THEN RE3_1=0;
IF rsf8=1 THEN BP2_1=1;

ELSE IF rsf8>=0 THEN BP2_1=0;
IF rsf8=2 THEN BP2_2=1;
ELSE IF rsf8>=0 THEN BP2_2=0;
IF rsf8=3 THEN BP2_3=1;
ELSE IF rsf8>=0 THEN BP2_3=0;
IF rsf8=4 THEN BP2_4=1;
ELSE IF rsf8>=0 THEN BP2_4=0;
IF rsf9=1 THEN EM3_1=1;

ELSE IF rsf9>=0 THEN EM3_1=0;
IF rsf9=2 THEN EM3_2=1;
ELSE IF rsf9>=0 THEN EM3_2=0;
IF rsf9=3 THEN EM3_3=1;
ELSE IF rsf9>=0 THEN EM3_3=0;
IF rsf9=4 THEN EM3_4=1;
ELSE IF rsf9>=0 THEN EM3_4=0;
IF rsf9=5 THEN EM3_5=1;
ELSE IF rsf9>=0 THEN EM3_5=0;
IF rsf10=1 THEN EN2_1=1;

ELSE IF rsf10>=0 THEN EN2_1=0;
IF rsf10=2 THEN EN2_2=1;
ELSE IF rsf10>=0 THEN EN2_2=0;
IF rsf10=3 THEN EN2_3=1;
ELSE IF rsf10>=0 THEN EN2_3=0;
IF rsf10=4 THEN EN2_4=1;
ELSE IF rsf10>=0 THEN EN2_4=0;
IF rsf10=5 THEN EN2_5=1;
ELSE IF rsf10>=0 THEN EN2_5=0;
IF sf11=1 THEN EM4_1=1;

ELSE IF sf11>=0 THEN EM4_1=0;
IF sf11=2 THEN EM4_2=1;
ELSE IF sf11>=0 THEN EM4_2=0;
IF sf11=3 THEN EM4_3=1;
ELSE IF sf11>=0 THEN EM4_3=0;
IF sf11=4 THEN EM4_4=1;
ELSE IF sf11>=0 THEN EM4_4=0;
IF sf11=5 THEN EM4_5=1;
ELSE IF sf11>=0 THEN EM4_5=0;
IF sf12=1 THEN SF2_1=1;

ELSE IF sf12>=0 THEN SF2_1=0;

```

```

IF sf12=2 THEN SF2_2=1;
ELSE IF sf12>=0 THEN SF2_2=0;
IF sf12=3 THEN SF2_3=1;
ELSE IF sf12>=0 THEN SF2_3=0;
IF sf12=4 THEN SF2_4=1;
ELSE IF sf12>=0 THEN SF2_4=0;
run;

```

**\*\*\* 3) Agrégation des mesures sommaires du SF-12 en utilisation les « physical and mental regression weights »**

```

DATA SF12CAL2;
SET SF12CAL1;
RAWPCS12 = (PF02_1 * -7.23216) + (PF02_2 * -3.45555) +
(PF04_1 * -6.24397) + (PF04_2 * -2.73557) +
(RP2_1 * -4.61617) + (RP3_1 * -5.51747) +
(BP2_1 * -11.25544) + (BP2_2 * -8.38063) +
(BP2_3 * -6.50522) + (BP2_4 * -3.80130) +
(GH1_1 * -8.37399) + (GH1_2 * -5.56461) +
(GH1_3 * -3.02396) + (GH1_4 * -1.31872) +
(EN2_1 * -2.44706) + (EN2_2 * -2.02168) +
(EN2_3 * -1.61850) + (EN2_4 * -1.14387) +
(EN2_5 * -0.42251) + (SF2_1 * -0.33682) +
(SF2_2 * -0.94342) + (SF2_3 * -0.18043) +
(SF2_4 * 0.11038) + (RE2_1 * 3.04365) +
(RE3_1 * 2.32091) + (EM3_1 * 3.46638) +
(EM3_2 * 2.90426) + (EM3_3 * 2.37241) +
(EM3_4 * 1.36689) + (EM3_5 * 0.66514) +
(EM4_1 * 4.61446) + (EM4_2 * 3.41593) +
(EM4_3 * 2.34247) + (EM4_4 * 1.28044) +
(EM4_5 * 0.41188);
RAWMCS12 = (PF02_1 * 3.93115) + (PF02_2 * 1.86840) +
(PF04_1 * 2.68282) + (PF04_2 * 1.43103) +
(RP2_1 * 1.44060) + (RP3_1 * 1.66968) +
(BP2_1 * 1.48619) + (BP2_2 * 1.76691) +
(BP2_3 * 1.49384) + (BP2_4 * 0.90384) +
(GH1_1 * -1.71175) + (GH1_2 * -0.16891) +
(GH1_3 * 0.03482) + (GH1_4 * -0.06064) +
(EN2_1 * -6.02409) + (EN2_2 * -4.88962) +
(EN2_3 * -3.29805) + (EN2_4 * -1.65178) +
(EN2_5 * -0.92057) + (SF2_1 * -6.29724) +
(SF2_2 * -8.26066) + (SF2_3 * -5.63286) +
(SF2_4 * -3.13896) + (RE2_1 * -6.82672) +
(RE3_1 * -5.69921) + (EM3_1 * -10.19085) +
(EM3_2 * -7.92717) + (EM3_3 * -6.31121) +
(EM3_4 * -4.09842) + (EM3_5 * -1.94949) +
(EM4_1 * -16.15395) + (EM4_2 * -10.77911) +
(EM4_3 * -8.09914) + (EM4_4 * -4.59055) +
(EM4_5 * -1.95934);
run;

```

**\*\*\* 4) Standardisation « norm-based » des mesures sommaires-->**

```

DATA lib1.cohorteN367 ;
SET SF12CAL2;
PCSfinal = RAWPCS12 + 56.57706 ;
MCSfinal = RAWMCS12 + 60.75781 ;
run;

```

**Annexe IX 30 items mesurés par le NVPQOL**



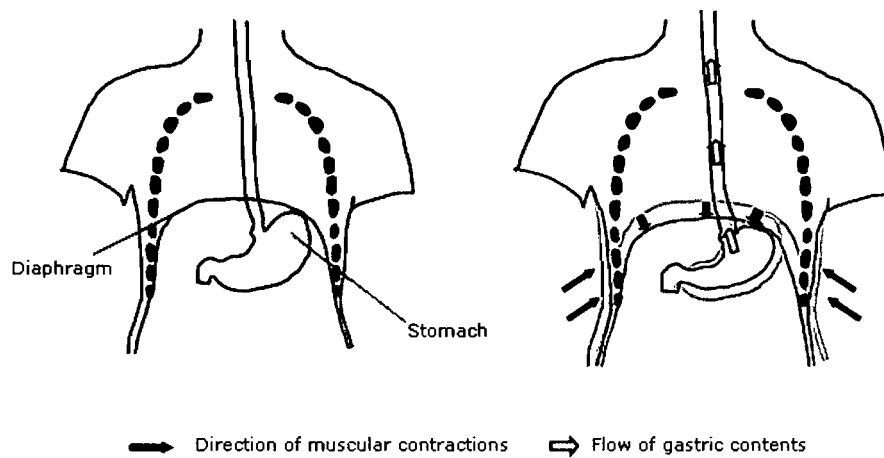
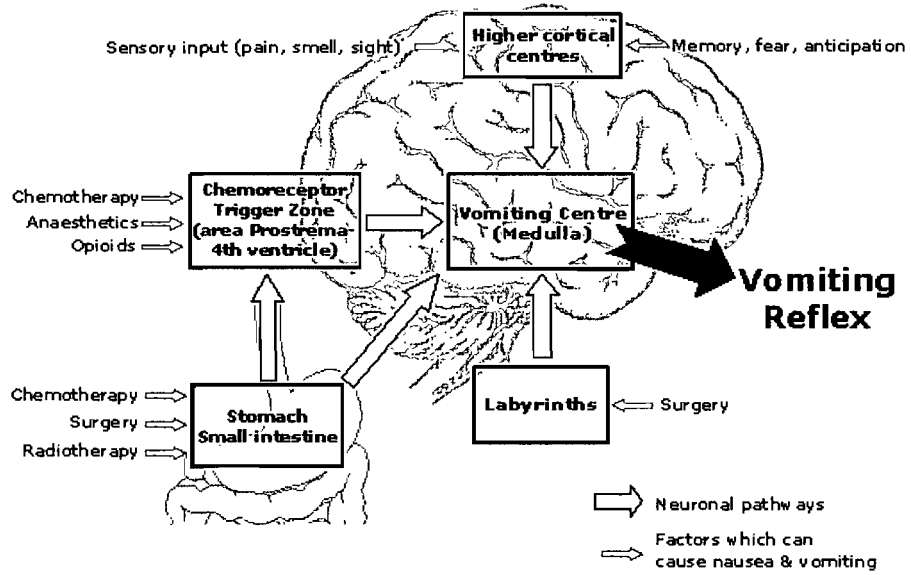
<b>Domains</b>	<b>30-Items</b>
Physical symptoms and aggravating factors	Nausea Sick to your stomach Vomiting Dry-heaves Poor appetite Symptoms worse in evening Not eaten for longer than you would like Worse when exposed to certain smells Worse when exposed to certain foods
Fatigue	Fatigue Worn-out, lack of energy Exhausted Tired
Emotions	Emotional Less interested in sex Downhearted, blue, sad, unhappy, depressed, gloomy Frustrated Fed up with being sick Reassured that your symptoms are part of normal pregnancy Can't enjoy your pregnancy
Limitations	Everything is an effort Accomplished less than you would like Took longer to get things done than usual Difficult or took extra effort to perform, and/or limited in types of work and other activities Difficulty maintaining your normal social activities with family, friends, neighbours, or social groups Rely on your partner to do things that you would normally do for family Difficulty looking after home Difficulty shopping for food Difficulty preparing or cooking meals Cut down on amount of time you spent at work or other activities

**Annexe X Lettre d'approbation du Comité d'Éthique de la  
Recherche du CHU Sainte-Justine**

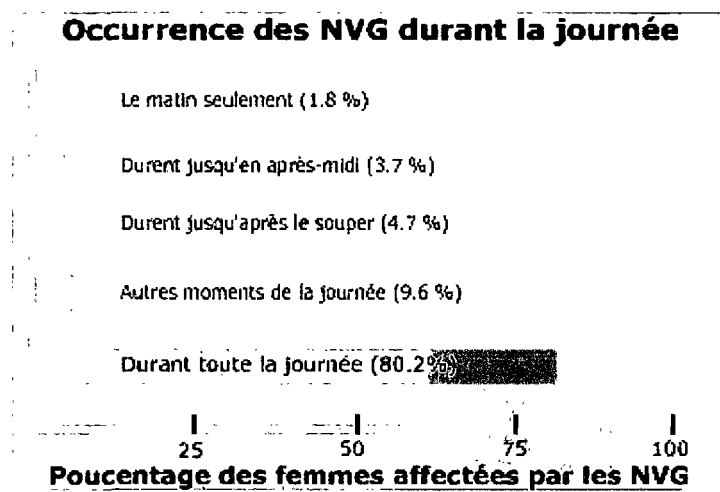
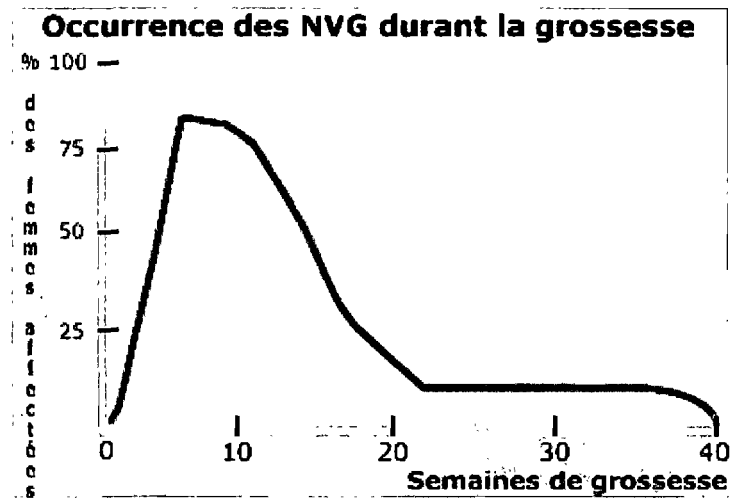
**Annexe XI Droit d'exploitation du « Pregnancy-Unique  
Quantification of Emesis and nausea» (PUQE)**

**Annexe XII Droit d'exploitation du « Health-Related Quality of Life for Nausea and Vomiting during Pregnancy » (NVPQOL)**

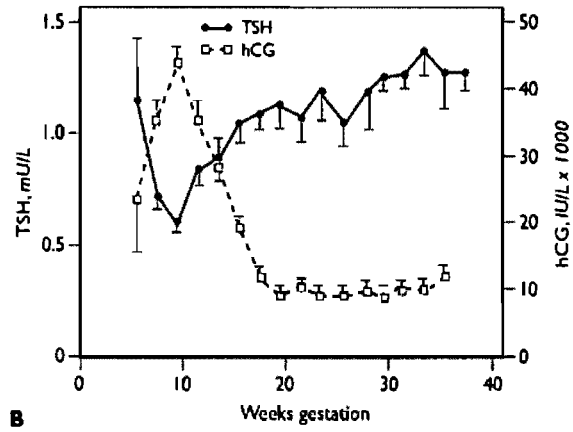
*Tiré d'Amdipharm, avec permission des éditeurs*



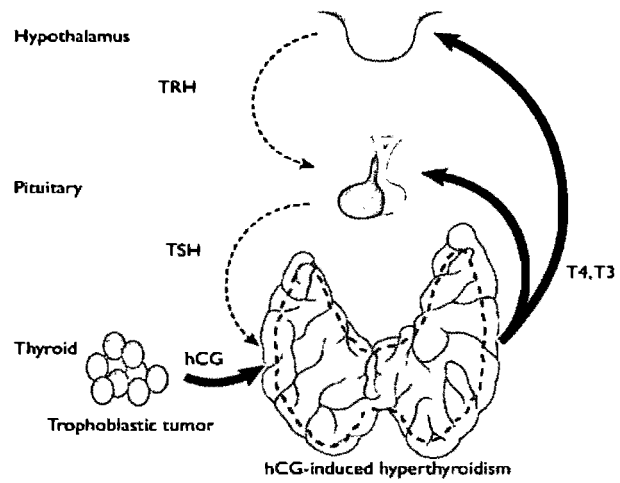
*Tiré de Duchesnay, avec permission des éditeurs*



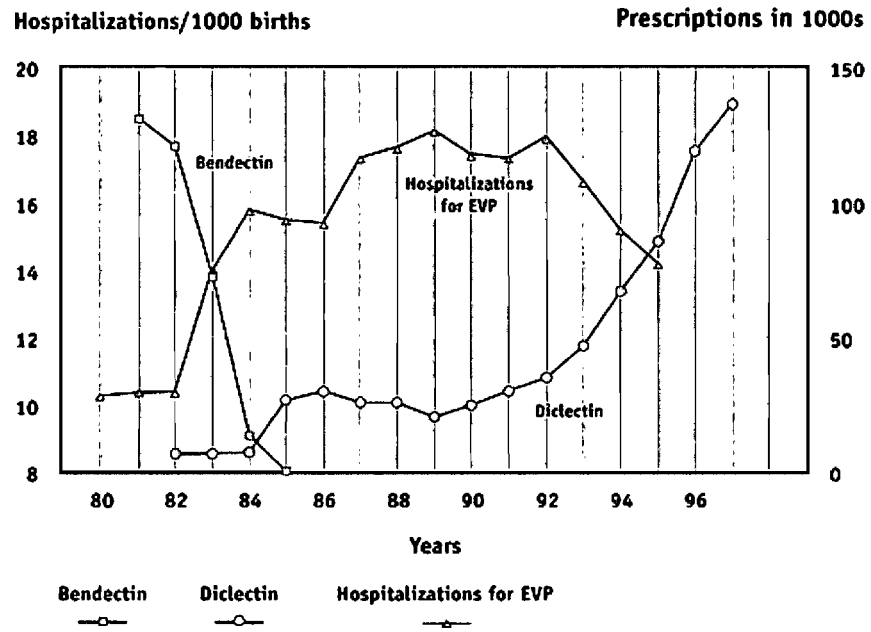
*Tiré de Current Medecin, avec permission des éditeurs*



**B**



*Tiré de Neutel, avec permission des éditeurs*





*Tiré du Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada, Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC), avec permission des éditeurs*

**Recommendations:**

1. Dietary and lifestyle changes should be liberally encouraged, and women should be counselled to eat whatever appeals to them. (III-C)
  2. Alternative therapies, such as ginger supplementation, acupuncture, and acupressure, may be beneficial. (I-A)
  3. A doxylamine/pyridoxine combination should be the standard of care, since it has the greatest evidence to support its efficacy and safety. (I-A)
  4. H<sub>1</sub> receptor antagonists should be considered in the management of acute or breakthrough episodes of NVP. (I-A)
  5. Pyridoxine monotherapy supplementation may be considered as an adjuvant measure. (I-A)
  6. Phenothiazines are safe and effective for severe NVP. (I-A)
  7. Metoclopramide is safe to be used for management of NVP, although evidence for efficacy is more limited. (II-2D)
  8. Corticosteroids should be avoided during the first trimester because of possible increased risk of oral clefting and should be restricted to refractory cases. (I-B)
  9. When NVP is refractory to initial pharmacotherapy, investigation of other potential causes should be undertaken. (III-A)
- Sponsor:** The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

## Tiré du Canadian Family Physician, avec permission des éditeurs

Give 10 mg of doxylamine combined with 10 mg of pyridoxine (Diclectin, delayed release) up to 4 tablets daily (ie, 2 at bedtime, 1 in the morning, and 1 in the afternoon). Adjust schedule and dose according to severity of symptoms.\*

Add dimenhydrinate 50 to 100 mg every 4 to 6 h PO or PR up to 200 mg/d when taking 4 Diclectin tablets daily (if vomiting frequently, take 30 to 45 min before taking Diclectin); or promethazine 12.5 to 25 mg every 4 to 6 h PO or PR.

NO DEHYDRATION

DEHYDRATION

Add any of the following:  
(listed in alphabetical order)

- chlorpromazine 10 to 25 mg every 4 to 6 h PO or IM or 50 to 100 mg every 6 to 8 h PR
- metoclopramide 5 to 10 mg every 8 h IM or PO
- ondansetron 4 to 8 mg every 6 to 8 h PO
- prochlorperazine 5 to 10 mg every 6 to 8 h IM or PO
- promethazine 12.5 to 25 mg every 4 to 6 h IM, PO, or PR

**NOTE**

- Use of this algorithm assumes that other causes of NVP have been ruled out. At any step, when indicated, consider total parenteral nutrition.
- At any time you can add any or all of the following:
  - pyridoxine (vitamin B6) 25 to 50 mg every 8 h PO<sup>1</sup>
  - ginger root powder, capsules, or extract<sup>2</sup> up to 1000 mg/d, and
  - acupressure or acupuncture at acupoint P6.

\* Study showed that up to 8 tablets daily did not increase baseline risk for major malformations or any other adverse effects.<sup>6</sup> Monitor for potential side effects of Diclectin and other H<sub>1</sub> blockers.

<sup>1</sup> No study has compared various fluid replacements for NVP.

<sup>2</sup> Safety of up to 200 mg/d of B6 has been confirmed.<sup>7</sup>

<sup>3</sup> Ginger products are not standardized.

<sup>4</sup> Steroids are not recommended during the first 10 wk of pregnancy because of possible increased risk for oral clefts.

IM—intramuscular, IV—intravenous, NVP—nausea and vomiting of pregnancy, PO—by mouth, PR—by rectum.

Start rehydration treatment:

- IV fluid replacement (per local protocol)<sup>1</sup>
- multivitamin IV supplementation
- dimenhydrinate 50 mg (in 50 mL of saline, over 20 min) every 4 to 6 h IV

Add any of the following:  
(listed in alphabetical order)

- chlorpromazine 25 to 50 mg every 4 to 6 h IV
- metoclopramide 5 to 10 mg every 8 h IV
- prochlorperazine 5 to 10 mg every 6 to 8 h IV
- promethazine 12.5 to 25 mg every 4 to 6 h IV

Add 1 of the following:

- methylprednisolone 15 to 20 mg every 8 h IV or 1 mg/h continuously up to 24 h<sup>1</sup>
- ondansetron 8 mg over 15 min every 12 h IV or 1 mg/h continuously up to 24 h

**Annexe XIV Accord des coauteurs et permission de l'éditeur pour  
l'inclusion et la reproduction du premier article – Validation du  
PUQE-modifié**

**Annexe XVI Accord des coauteurs pour l'inclusion du troisième  
article - La prévalence et les déterminants des NVG**

**Annexe XVIII Accord des coauteurs pour l'inclusion du cinquième  
article - La prise en charge des NVG**