



Petits maux de la grossesse

Discomfort during pregnancy

J.-M. Thoulon *

Professeur honoraire de gynécologie obstétrique, Université Cl. Bernard Lyon I, 14, rue Duviard, 69004 Lyon, France

MOTS CLÉS

Petits maux ;
Vomissement ;
Nausées ;
Ptyalisme ;
Lombalgie ;
Relâchement
symphyse ;
Crampes ;
Constipation ;
Vergetures ;
Épulis

Résumé Entre 45 et 89 % des femmes enceintes ont des nausées et des vomissements. Le traitement est diététique (boissons légères, aliments n'entraînant pas de dégoût, 4 à 6 repas par jour). La pyridoxine (750 mg/j) est plus efficace sur les vomissements que sur les nausées. Les antiémétiques (métopimazine, métoclopramide) sont plus ou moins efficaces ; certains conseillent l'homéopathie ou l'acupuncture (point Neiguan). La persistance des vomissements après 14 semaines d'aménorrhée fait rechercher une cause psychologique ou organique. Le traitement du ptyalisme est inefficace. Le traitement de la constipation est d'abord diététique (fruits, légumes crus et cuits à chaque repas) ; le lactulose, l'huile de paraffine et les mucilages (ispaghul) ou le macrogol sont prescrits ensuite. Le pyrosis survient en fin de grossesse, en décubitus dorsal et la nuit : les alginate sont prescrits en premier et si échec la ranitidine ou l'oméprazole. Si les signes persistent une œsophagoscopie pourra détecter une œsophagite ou une hernie hiatale. Les crampes nocturnes sont douloureuses : le traitement de fond est le magnésium donné en cure de 2 à 3 semaines. La quinine (150 à 300 mg par prise) est un traitement symptomatique, elle n'est pas contre-indiquée. Le relâchement douloureux de la symphyse n'a pas de traitement efficace ; il guérit spontanément dans le post-partum. Les lombalgies sont traitées par des postures réduisant la lordose lombaire : les antalgiques sont inefficaces. Les massages locaux ou par jet d'eau les atténuent. La rhinite congestive est traitée par des antihistaminiques : les vasoconstricteurs locaux sont contre-indiqués. Les gingivites hypertrophiques sont traitées par une hygiène buccale substituant au brossage l'emploi de jets dentaires. L'épulis est rare et une intervention locale est rarement indiquée, sauf si les saignements sont importants. Les vergetures sont fréquentes : leur traitement est peu efficace : emploi de laits et crèmes hydratantes en massage local, corrigeant la sécheresse cutanée habituelle.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Morning sickness;
Vomiting;
Nausea;
Ptyalism;
Muscular cramps;
Striae albae;
Periodontal disease;

Abstract 45% to 89% of pregnant women experience nausea and vomiting. The treatment is nutritional (well accepted food, 4 to 6 meals per day). Pyridoxine (750 mg/day) is more effective on vomiting than on nausea. Antiemetic drugs (metopimazine, metoclopramide) are more or less efficient; some authors recommend homeopathic drugs or acupuncture. Persistent vomiting after 14 amenorrhea weeks suggests a psychological or an organic cause. There is no effective treatment for ptyalism. Constipation is first treated with an appropriate diet (fruits and both fresh and cooked vegetables for each meal); lactulose, vaseline oil and mucilage (ispaghul) or macrogol can then be used. Pyrosis occurs in late

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jmthoulon@wanadoo.fr (J.-M. Thoulon).

Lumbosacral pains;
Pelvic relaxation

pregnancy, mainly when lying on the back and during night time: alginates are first prescribed and if they are not efficient enough, ranitidine or omeprazole can be used. In case of persistent pyrosis, oesophagoscopy may help detecting oesophagitis or hiatal hernia. Night cramps are highly painful: basic treatment is magnesium supplements for 2 to 3 weeks. Quinine (150 to 300 mg per dosing) is a symptomatic treatment and is not contraindicated. There is no effective treatment for the pelvic girdle relaxation that spontaneously recovers post partum. Lumbosacral pain is treated by lumbar lordose reduction: antalgic drugs are not efficient. Massages and hydrotherapy reduce such pain. The treatment of congestive rhinitis is based on antihistaminic drugs: local vasoconstrictive drugs are contraindicated. In hypertrophic gingivitis, tooth brushing should be replaced by hydrojet. Epulis is uncommon and rarely requires surgery, except in abundant bleeding. Striae albae are common and there is no really effective treatment; moisturizing milks and creams can be applied to reduce dry skin.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Rares sont les femmes enceintes ne subissant pas ces petits maux, qui leur rendent la grossesse inconfortable. Traiter la mère c'est aussi administrer un traitement au fœtus dans une période où il est très vulnérable (traitement des nausées, vomissements) : le spectre de la malformation et les exigences de la loi Huriet ont finalement bloqué en France les tentatives thérapeutiques. Il est difficile de trouver des traitements comparés à un placebo et répondant aux critères d'efficacité exigés actuellement.

Modifications gravidiques physiologiques

Adaptation des fonctions digestives

Elle est très importante dès le début de la grossesse. Chez la rate, le volume du pancréas augmente¹ et les capacités d'absorption liées à une surface villositaire intestinale accrue et au ralentissement du transit s'améliorent.² Une amélioration de l'absorption digestive pendant la grossesse chez les femmes ayant un grêle court (naturellement ou après résection) est en faveur d'un mécanisme semblable : la concentration sanguine de la gastrine, de la cholécystokinine augmente aussi. Ceci paraît paradoxal : en effet les motilités vésiculaire et intestinale diminuent. La vidange gastrique et le transit intestinal ralentissent du fait de la diminution de la motiline sous l'effet de la progestérone. Ces modifications concourent à une meilleure absorption intestinale mais créent un état dyspeptique et une sensation de gonflement post-prandial au début de la grossesse. En fin de grossesse apparaît un reflux gastro-œsophagien, associé à une diminution de pression dans le bas œsophage.³

Les modifications de l'état hormonal sont considérables : l'augmentation des sécrétions de gona-

dotrophine chorionique (hCG) a été incriminée dans la genèse des nausées et vomissements.⁴ L'augmentation du taux d'œstrogènes circulants est responsable des nausées et de l'hypotonie veineuse des membres inférieurs : la pression veineuse et capillaire augmente (lourdeurs des jambes, varices), ceci est aggravé par la position debout et peut provoquer une ischémie relative musculaire (qui pour certains est responsable des crampes).

Malgré des modifications métaboliques importantes, une déficience phosphocalcique n'a jamais pu être démontrée. Un déficit en magnésium a été invoqué dans la genèse des crampes : mais les dosages de magnésémie et de la calcémie sont peu représentatifs de ces ions au stockage surtout intracellulaire.

L'équilibre postural de la femme enceinte est modifié du fait du poids de l'utérus gravide, surtout dans les 3 derniers mois. Le centre de gravité est déporté en avant : le rétablissement de l'équilibre se fait par une bascule en arrière du tronc avec une exagération de la lordose lombaire source de lombalgies, voire de lombosciatique. Les « ramollissements ligamentaires » peuvent générer une hyperlaxité au niveau de plusieurs articulations : liaison intervertébrale, symphyse pubienne, articulation sacro-iliaque. Ceci déstabilise la marche (marche en canard), mobilise anormalement la symphyse pubienne (syndrome de Lacomme⁵) ou « coince » un nerf sciatique à l'étroit dans le trou de conjugaison (sciatalgies), phénomène accentué par les œdèmes des parties molles.

La part d'une augmentation des perceptions olfactive a été discutée dans la genèse des nausées et vomissements : ce phénomène n'est pas retrouvé dans l'étude de Swallow.⁶

Manifestations psychologiques

On divise la grossesse en trois périodes.

Premier trimestre : l'ambivalence

Il se produit une réaction de défense (consciente ou inconsciente) contre les changements que fait subir la grossesse :

- schéma corporel bouleversé ;
- changement de l'environnement : dans le couple, dans le travail, dans la famille ;
- ambivalence vis-à-vis de la maternité, de la place de l'enfant dans la société. Elle peut être liée à leur propre relation mère-nourrisson fragile ou à des antécédents personnels ou maternels. Ceci est plus souvent exprimé dans les vomissements incoercibles.⁷

Mais il y a aussi des réactions positives :

- réalisation de la féminité, joie de mettre au monde, de continuer la lignée ;
- dans le couple moderne, ceci se vit de manière insulaire, le couple se trouve face à face, seul.

L'homme est complexé par les responsabilités, il supporte les petits maux et les troubles caractériels de la femme !

Second trimestre : l'harmonie

Maturité de la femme qui est mieux dans sa peau.

L'enfant bouge.

La vie sexuelle, perturbée au début, redevient normale ; l'utérus est abdominal, le vagin hyperlubrifié, les conditions sont idéales.

Troisième trimestre : l'échéance

La grossesse devient gênante. La femme se trouve à part dans la vie sociale (on lui laisse sa place assise, on la ménage...). Des questions surgissent, comment se passera l'accouchement, l'enfant sera-t-il normal ? L'homme se pose des questions sur les problèmes techniques : infection, réanimation de l'enfant en cas de mort apparente. La présence de l'homme est importante car il découvre le maternage primaire.

Après la naissance, la femme peut devenir indifférente au monde qui l'entoure. Elle a une sorte de sixième sens pour connaître l'état et les besoins de son enfant. Elle est dans la contemplation : c'est un état de grâce. Le mari est dans l'action : il prévient tout le monde, fait la déclaration de naissance, les faire-part...

Ceci peut provoquer des troubles de communication entre mari et femme : l'une est en contemplation, l'autre dans l'action.

Au 4^e-5^e jour du post-partum, c'est le petit moment de dépression : baisse hormonale mais aussi sorte d'isolement psychologique. La femme se sent débordée par ses responsabilités : saura-t-elle faire face ?

Ces données psychologiques sont importantes à connaître pour être à l'écoute des couples.

En revanche, toutes les théories psychologiques ou psychanalytiques sont à l'état d'hypothèses et n'ont pas été prouvées par des études contrôlées.

Vomissements et nausées

Ce sont les plus fréquents des petits maux rencontrés au cours de la grossesse.

Nous ne traiterons pas les vomissements graves dits incoercibles qui nécessitent une hospitalisation. Ils sont traités par ailleurs (EMC 5-033-A-10).

Étiologie, fréquence, évolution et devenir périnatal

La cause des vomissements gravidiques est inconnue, ils résultent d'une stimulation excessive du centre bulbaire du vomissement. Ont été mis en cause :

- un taux excessif des sécrétions de hCG (vomissements plus fréquents dans les grossesses molaires ou gémeillaires) ;⁸
- des troubles du métabolisme des œstrogènes au niveau hépatique ;
- un terrain prédisposé psychologique⁷ (anxiété, grossesse non désirée) ;
- un terrain prédisposé somatique (sensibilité aux médicaments, vomissements faciles, nausées fréquentes en dehors de la grossesse, faible index de masse corporelle,⁹ susceptibilité vestibulaire.¹⁰)

La plupart des vomissements n'ont pas de substratum organique.

Cependant, derrière ce tableau de vomissements gravidiques de diagnostic trop facile, il faut toujours penser aux causes organiques (occlusion, appendicite, infection urinaire, hernie hiatale), ou obstétricales que l'échographie abdominopelvienne systématique dépiste (môle hydatiforme, grossesse gémeillaire).

La fréquence des vomissements est importante, en moyenne de 45 à 55 % (69 % dans l'enquête de Weigel,¹¹ 23 % de nausées isolées, 46 % associées aux vomissements). Pour d'autres auteurs, la fréquence est de 89 %. Tout dépend de la qualité de l'interrogatoire des patientes. Il faut noter que seulement 10 % des patientes nécessitent un traitement actif et que la part des vomissements incoercibles ne dépasse pas 1 à 2 % dans les pays européens.

Aspects cliniques

Le début se situe entre 4 et 6 semaines d'aménorrhée (SA). Il atteint un pic maximal vers 8 ou

12 semaines et la guérison est habituelle vers 15-17 SA. Les nausées constituent le symptôme le plus fréquent. Elles sont le plus souvent matinales, se calmant avec la première prise alimentaire. Parfois, elles s'associent à un ptyalisme.

Dans d'autres cas, elles se complètent par des vomissements souvent déclenchés par une intolérance à certains aliments. Walker¹² a étudié sur une population sud-africaine les aversions alimentaires dans les ethnies blanches, noires ou métisses : le taux d'aversion ne varie pas en fonction de l'ethnie, mais elle est retrouvée dans 45 à 80 % des cas. Elle porte sur des aliments variés : la viande, le poisson au premier plan, d'autres aliments, tels le thé, le café, et souvent un dégoût pour le tabac. En revanche, une appétence particulière est notée pour certains aliments, variables selon les groupes ethniques (67 à 84 % des cas). Des phénomènes de géophagie s'associent dans ces populations mais sont plus rares en Europe.

Si les nausées et les vomissements sont simples, il n'y a pas de retentissement sur l'état général. L'absence de prise de poids est très fréquente dans les 3 premiers mois de la grossesse. Si des vomissements importants sont associés, l'amaigrissement peut être plus marqué et même brutal sur plusieurs jours signant le passage aux vomissements incoercibles (voir EMC 5-033-A-10).

Les nausées et les vomissements gravidiques simples évoluent pratiquement toujours vers la guérison, entre 12 et 18 SA. Leur persistance doit faire suspecter une anomalie digestive sous-jacente (hernie hiatale, lithiase biliaire). Des examens complémentaires tels que l'œsophagoscopie peuvent être faits en dehors de l'échographie hépatique (lithiase) ou pelvienne.

Selon Weigel,¹¹ les nausées et les vomissements gravidiques simples sont associés à une diminution du risque de fausse couche dans les premières semaines de grossesse et de mort du fœtus in utero avant 24 semaines (odds ratio : 0,18, intervalle de confiance : 95 % : 0,06-0,53).

Il n'y a pas d'association avec des malformations, une augmentation de la mortalité périnatale, un défaut de croissance intra-utérine. Le pronostic obstétrical est favorable selon la méta-analyse du même auteur.¹³

Traitement

Traitement préventif

Il n'y a pas de véritable traitement préventif. Cependant, chez des femmes ayant subi des vomissements importants ou incoercibles lors de précédentes grossesses, si le traitement est donné dans les 7 semaines précédant la grossesse ou le plus tôt

possible au début de celle-ci la fréquence et l'importance des vomissements est diminuée par rapport à une série témoin.¹⁴ Ceci met en évidence aussi la nécessité de débiter le plus tôt possible le traitement antiémétique.

Traitement curatif

Les nausées et les vomissements ont le même traitement.

Deux principes dominent la thérapeutique :¹⁵

- traiter précocement ;
- proportionner le traitement avec l'importance des symptômes.

L'arrêt du travail est parfois nécessaire, en particulier si le déclenchement des nausées et des vomissements est lié à l'environnement professionnel (odeurs ambiantes, tabagisme ambiant). L'arrêt de travail est indispensable si les vomissements s'accompagnent d'intolérance alimentaire totale.

Précautions d'hygiène alimentaire

Les repas seront fractionnés (4 à 6 repas) en petites quantités, supprimant les aliments qui peuvent entraîner un dégoût pour leur substituer d'autres aliments. S'il y a dégoût de la viande, on utilise des protéines animales d'autre origine (laitages, œufs). Les aliments au goût relevé seront préférés aux aliments fades. La ration doit rester équilibrée. Il faut éviter les aliments trop glucidiques, ou trop chargés en graisse qui entretiennent les vomissements, donner plutôt des protéines.¹⁶ Un complément vitaminique doit être utilisé si les rations sont pauvres en légumes crus et en fruits. À l'inverse, il faut éviter la boulimie, qui se traduirait par une prise de poids exagérée. Si l'intolérance alimentaire est quasi totale le matin, on peut substituer au petit déjeuner classique des aliments semi-liquides, à base de yaourts, jus de citron, bananes, œuf et lait aromatisé par un peu de miel. Leur absorption digestive est rapide et ils n'entraînent pas de diminution de la motricité de l'estomac, en stimulent la vidange et permettent une bonne absorption alimentaire.

Traitements autres que pharmacologiques

Plusieurs études ont montré une diminution de la fréquence des vomissements en utilisant du gingembre en poudre de 250 mg 4 fois par jour, sans dépasser la dose prescrite.¹⁷⁻²¹

De nombreuses vitamines ont été utilisées, mais les évaluations scientifiques de leur efficacité sont rares. Plusieurs essais contrôlés randomisés²² montrent que la vitamine B₆ (pyridoxine) est efficace en diminuant de manière significative les nausées sévères et réduisant l'importance des vomissements. Les doses sont variables de 250 mg 3 fois par jour²²

à 30 mg/j.²³ La pyridoxine est souvent associée à des antiémétiques (cf. infra).²⁴⁻²⁶

L'acupuncture, ou l'acupression du point B6 de Neiguan est efficace (60 % de résultats contre 30 % par un point de pression autre, faisant témoin de placebo). Ces résultats sont prouvés par plusieurs études randomisées.^{24,27-30} L'homéopathie utilisée de manière empirique n'a pas fait l'objet d'études randomisées.

Traitements pharmacologiques (Fig. 1)

Les antiémétiques ayant souvent des effets secondaires il faut proportionner l'inconfort de la thérapeutique avec celui des symptômes eux-mêmes.

L'association de la B₆ à la doxylamine 10 mg en renforce l'efficacité. Une étude de cohorte de plus de 170 000 cas a montré l'absence d'effet tératogène.³¹ Ce médicament non remboursé par la sécurité sociale peut être prescrit en comprimé effervescent ou sécable de 15 mg/j. Il a un effet sédatif marqué et est prescrit de préférence le soir.

Les antihistaminiques antiH₁, les dérivés de la phénothiazine sont efficaces et dénués d'effets nocifs.²⁵

Le métoclopramide n'est pas contre-indiqué pendant la grossesse et peut être utilisé largement. Son inconvénient majeur est la somnolence : il vaut mieux le prescrire sous des formes à libération prolongée, et le soir au coucher (Anausin métoclopramide® 15 mg).³²

Le sulpiride³³ a une action d'inhibition corticale du centre du vomissement et une action psychotrope. Comme le métoclopramide, il favorise la vidange gastrique. Les doses utilisées sont de 100 à 150 mg (cp à 50 mg). Son effet sédatif limite son utilisation.

La métopimazine est surtout antinausée et peut être utilisée à la dose de 15 à 30 mg maximum par

jour (cp à 15 mg) ou comprimés lyoc (7,5 mg) ou en suppositoire (5 mg) ; elle est moins sédatrice que les autres produits.

Dans les cas plus graves, l'halopéridol en gouttes a été employé. Sa posologie très souple de 1 à 10 mg/j répartis dans la journée.

Le dompéridone³⁴ favorise la vidange gastrique et augmente le diamètre pylorique, ses propriétés antiémétiques seraient plus durables que celles du métoclopramide et de l'halopéridol ; il n'a pas d'effets centraux. Il est utilisé en cas de reflux gastro-œsophagien associé ou en fin de grossesse. On manque de données contrôlées pour parler de son efficacité dans les vomissements gravidiques avant 14 SA, en dehors de toute autre affection digestive.³⁵

Dans des cas exceptionnels, on a pu avoir recours à des antiémétiques utilisés en cancérologie, tel l'ondansétron. Mais on manque de données pour établir son innocuité au début de la grossesse.^{25,36}

L'alizapride a été utilisé aussi avec succès (86 % de résultats favorables à la dose de 150 mg/j) et sans effets fœtaux.³⁷ Il est contre-indiqué en principe pendant la grossesse. Par manque d'études prospectives suffisantes, le risque tératogène, qui n'existe cependant pas dans les différentes études animales, n'a pas pu être éliminé dans notre espèce. L'alizapride est une molécule proche du métoclopramide, pour laquelle il n'y a pas de données publiées. Il n'y a eu aucune déclaration de malformation dans la base de l'Institut Européen des Génomutations, alors que le produit est commercialisé depuis 1981.³⁸

Une prise en charge psychologique est souvent nécessaire ; dans certains cas particuliers, l'enquête psychologique dénote une tendance dépressive ; une psychothérapie⁷ renforcée par un traite-

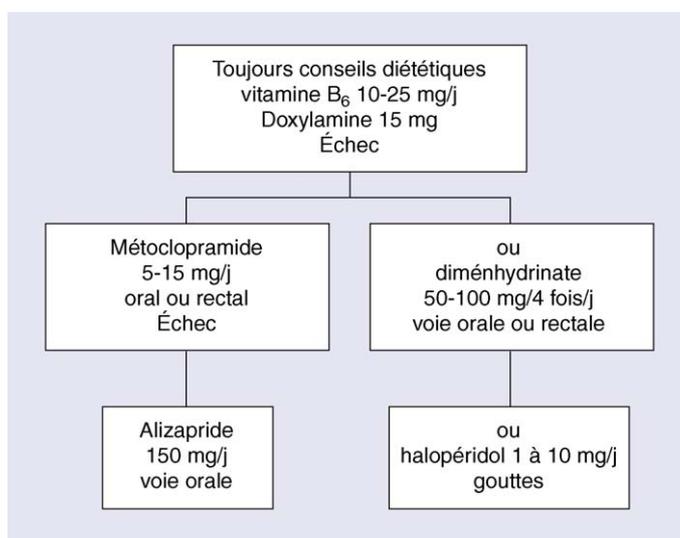


Figure 1 Arbre décisionnel. Traitement pharmacologique des nausées et vomissements.

ment antidépresseur adapté est alors nécessaire (par exemple, anxiolytique, associé ou non à des antidépresseurs du type clomipramine).

En résumé, les nausées, phénomène d'inconfort très fréquent pendant la grossesse, sont un symptôme difficile à traiter car la pathogénie en est incertaine et multiple, d'où des traitements symptomatiques. Les vomissements requièrent une thérapeutique plus active en raison du risque de déséquilibre alimentaire.

Quant aux vomissements incoercibles, ils sont rares (2 % environ).

Ptyalisme

Manifestation mineure ou équivalente aux nausées, elle peut revêtir un caractère très gênant, pouvant aller jusqu'à une excrétion de salive de 1 litre à 1,5 litre par jour.

Le traitement n'est pas efficace. Il est à base de produits atropiniques qui ont par ailleurs des effets secondaires, dont le plus gênant est la mydriase. Mandel a attiré l'attention sur le fait que cette hypersialorrhée pouvait être réflexe en présence d'un reflux gastro-œsophagien, dont le traitement peut permettre de la réduire (cf. infra).³⁹

Constipation

Une adaptation du régime alimentaire est utilisée en premier : régime comportant des fruits crus ou cuits, des légumes crus ou surtout cuits. Il faut se méfier du pain complet, pas toujours bien toléré et pouvant entraîner un défaut d'absorption de vitamines, d'oligoéléments, du calcium et du magnésium. On peut utiliser des laxatifs non irritants pour l'intestin : des mucilages qui agissent par simple effet mécanique, du macrogol qui augmente l'hydratation des selles. Le lactulose et le lactitol sont bien tolérés. Les produits à base d'huile de paraffine, associée ou non au lactulose, sont efficaces ; ils interfèrent avec l'absorption des vitamines liposolubles, il faut donc limiter leur emploi dans le temps. Les produits à base de plantes (anthracéniques isolés ou associés) ne sont pas contre-indiqués (Tamarine[®] gélules). En cas de constipation opiniâtre pendant plusieurs jours, l'administration de microlavements de gel à base de glycérol (Rectopanbiline[®]), parfois associés à du sorbitol (Micro-lax[®]) sont les plus efficaces pour obtenir un déblocage ; ceci ne remplace pas le traitement de fond.

Pyrosis

C'est une sensation de brûlure œsophagienne qui traduit le reflux gastro-œsophagien.

Sa fréquence est très grande, surtout dans le dernier trimestre de la gestation ; des antécédents digestifs peuvent être présents (intervention gastrique ou biliaire antérieure, affection digestive antérieure connue, en particulier hernie hiatale). Il existe parfois des antécédents de pyrosis lors de la grossesse précédente. Le plus souvent, on ne retrouve rien. Si le reflux est précoce, avant 20 SA, il faut suspecter une anomalie digestive préexistante. Le reflux tardif est lié souvent à une hernie hiatale temporaire.

Le pyrosis survient plus volontiers en décubitus, après le repas du soir ou au coucher, la nuit ou en antéflexion : ce sont des brûlures qui remontent depuis l'estomac le long de l'œsophage jusqu'au pharynx, accompagnées parfois de régurgitations à saveur acide. Elles sont influencées par l'alimentation à base de mets acides, épicés, de sucres rapides, de boissons alcoolisées.

Les examens paracliniques n'ont pas d'intérêt, sauf dans les pyrosis compliqués, rebelles aux thérapeutiques classiques, s'accompagnant de régurgitations sanguines. La fibroscopie est alors indiquée.

Traitement

Les prescriptions diététiques et posturales sont essentielles : éviction des boissons alcoolisées, des épices, sauces, condiments, glucides (à action courte ou à action lente) ; éviter les fritures, le café, le thé, et les aliments favorisant la distension abdominale (haricots, lentilles, boissons gazeuses). Les repas doivent être peu abondants, fractionnés.

Il faut éviter le décubitus, surtout postprandial, recommander de faire une marche après les repas ou se tenir en position demi-assise. Il faut éviter les facteurs d'hyperpression abdominale, du type ceinture de grossesse mal adaptée.

Les prescriptions symptomatiques sont des substances antiacides.

Les pansements œsogastriques ont des effets suffisants mais transitoires : aux gels de phosphate d'aluminium on préfère les alginate associés au bicarbonate de sodium ou à l'hydroxyde d'alumine. De nombreuses spécialités qui les associent sont proposées, apportant de plus un soulagement passager par l'utilisation d'anesthésique de contact : procaine, myocaïne, oxétacaine.

Ces produits doivent être absorbés de préférence après les repas ou au moment des brûlures. Il faut choisir la forme pharmacologique - suspension buvable, sachet individuel, facile à emporter, comprimés - en fonction du mode de vie. Il faut se conformer aux habitudes alimentaires des patientes. Les dérivés à base d'aluminium sont plutôt constipants,

alors que les dérivés à base de magnésium ont plutôt une action laxative, l'association des deux permet d'éviter les effets sur le transit intestinal. Tous ces produits sont susceptibles d'interférer sur l'absorption intestinale de médicaments, d'oligoéléments ou de vitamines. Dans ces cas, l'administration après le repas est préférable.

En cas de reflux gastro-œsophagien important, les produits à base d'alginates sont mieux adaptés.⁴⁰⁻⁴²

Le recours aux anti-H₂, (cimétidine, ranitidine^{43,44} ou aux inhibiteurs de la pompe à protons [oméprazole]) convient aux formes rebelles ou s'accompagnant d'ulcérations du bas œsophage. Il n'y a pas de contre-indication à l'emploi de ces produits.⁴⁵ En revanche, l'utilisation d'analogues des prostaglandines (misoprostol) est formellement contre-indiquée pendant la grossesse, du fait de son pouvoir ocytocique majeur.

Crampes

Ce sont des contractions spasmodiques douloureuses siégeant surtout au niveau des membres inférieurs. Elles durent de 30 secondes à 1 minute et sont souvent extrêmement douloureuses. Elles surviennent surtout la nuit et apparaissent plutôt dans les 3 derniers mois de la grossesse. Elles sont très fréquentes (15-30 % des patientes).⁴⁶ Le mode d'apparition est variable : quelquefois déclenchées par un mouvement, une position anormale du membre inférieur, ou un étirement. La physiopathologie est pratiquement inconnue, et relève de facteurs variés. On a incriminé entre autres les troubles du retour veineux ou des spasmes artériels.

Leur traitement est empirique, car les études publiées ont une méthodologie critiquable. Une analyse de la Cochrane Base⁴⁷ relève cinq essais randomisés de qualité modérée.

Les traitements de fond proposés sont variés. Parmi les traitements vitaminiques, la riboflavine (vitamine B₂) serait efficace à la dose habituelle de 4 comprimés par jour. Pour Dumont,⁴⁸ l'acide pantothenique prescrit à la dose de 400 mg/j pendant 10 jours est le plus efficace. Le taux de guérison, chez les femmes n'ayant pas de pathologie veineuse, atteint 61 %, avec 16 % d'améliorations. S'il y a une pathologie veineuse, le pourcentage d'amélioration est beaucoup plus faible. Le délai d'action se situe entre 2 et 4 jours.

L'association calcium-calciférol donne 32 % de guérisons dont 30 % d'amélioration ! Un complexe osséine-hydroxyapatite (Ossopan[®]) a été jugé efficace dans 77 % des cas, contre 23 % dans le groupe placebo.⁴⁹ Selon la méta-analyse de Young,⁴⁷ un

traitement par le chlorure de sodium (ClNa) et le calcium relève plus du placebo que de l'action propre (comparaison du traitement par ClNa et placebo : odds ratio 0,54, IC 95 % : 0,23-1,29) comparaison du traitement par calcium et ClNa (odds ratio 1,23, IC 95 % : 0,47-3,27). Une étude⁵⁰ a comparé un traitement polyvitaminique à une supplémentation en magnésium. Elle conclut à l'inefficacité du complexe polyvitaminique et à l'intérêt du traitement magnésique (odds ratio 0,18, IC 95 % : 0,05-0,60).

Le traitement symptomatique est efficace : la durée d'action est limitée à quelques heures : il s'agit essentiellement de dérivés de la quinine (Hexaquine[®]) ; aux doses utilisées, il n'y a aucune contre-indication pendant la grossesse, car le traitement n'engendre pas de contractions utérines anormales aux doses employées (150 à 300 mg par prise 2 à 4 fois par jour au maximum).

En résumé, la riboflavine ou l'acide pantothenique associé à une supplémentation en magnésium (400 mg/j 2 à 4 semaines) est à employer comme traitement de fond que l'on complète par la prescription de quinine au moment des symptômes (2 à 5 cp/j).

Lombalgies

L'examen clinique révèle souvent une hyperlordose, quelquefois une contracture localisée des muscles lombaires. Elles sont très fréquentes et rarement d'origine organique, aucune investigation paraclinique n'est nécessaire. La thérapeutique est à base de postures, visant à corriger l'hyperlordose par un mouvement de mise en avant du pubis. Des gymnastiques d'étirement au sol peuvent être efficaces, la femme étant couchée sur le dos, les jambes légèrement pliées, elle corrige la lordose en essayant de sentir l'appui de chaque apophyse épineuse de la colonne lombaire sur un plan dur. Il faut associer à ceci toutes les mesures de protection de la colonne lombaire bien connues dans les milieux de travail : redressement de la colonne lombaire, blocage de celle-ci avant tout effort, par exemple soulever un poids, ou se pencher en avant.

Si ces mesures sont insuffisantes, des massages peuvent être prescrits. Le traitement médicamenteux est décevant : les décontractants locaux et généraux (tétrazépam) sont inutiles, ainsi que les antalgiques en dehors du lumbago vrai aigu. La prescription d'uridine (Uteplex[®]) (3 ampoules par jour en cures de 2 à 3 semaines) s'est avérée empiriquement efficace.

Relâchement douloureux des symphyses

Il s'agit d'un syndrome très précis décrit par Lacomme, en 1960.⁵ Il survient généralement en fin de grossesse, a tendance à récidiver d'une grossesse à l'autre. Il est fait d'une douleur symphy-saire basse, médiane, irradiant parfois dans la racine des cuisses, vers le bas, souvent bilatérale.⁵¹⁻⁵³ Elle est calmée au repos complet, mais est réveillée par les mouvements de torsion du corps dans le lit ; le changement de position du décubitus dorsal au décubitus latéral est parfois difficile. Il peut exister aussi une semi-impotence fonctionnelle à la marche, avec une démarche en « canard » très accentuée et des douleurs à chaque pas. L'irradiation se fait rarement en arrière, vers les sacro-iliaques, pouvant faire suspecter une sacrocoxalgie.

Le traitement médical est décevant : de nombreuses recettes ont été données. Le calcium n'est pas efficace, même associé à la vitamine D₃, l'hypothèse d'une ostéoporose locale n'a jamais été vérifiée. Le traitement le plus efficace est le repos associé à des antalgiques (paracétamol). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être employés en cures courtes. Leur prescription doit être limitée dans le temps (pas plus de 5 jours) du fait du risque d'effets fœtaux nocifs (fermeture précoce du canal artériel). Ceci limite beaucoup leur intérêt thérapeutique, voire les contre-indique.

Le relâchement douloureux des symphyses guérit dans les 2 jours qui suivent l'accouchement. Cette pathologie est à distinguer de la disjonction symphy-saire qui ne se voit qu'après l'accouchement, ou de l'arthrite pubienne qui survient vers le 4^e jour.

Ces trois affections sont beaucoup plus rares actuellement.

Pathologies bénignes ORL

La rhinite est liée à une obstruction nasale en rapport avec la turgescence de la muqueuse. Elle survient surtout dans la deuxième moitié de la grossesse et disparaît après l'accouchement.

Elle semble coïncider avec un taux élevé de progestérone. La grossesse peut aussi accentuer les phénomènes d'allergie.

Les corticoïdes locaux semblent donner de bons résultats. On évite les vasoconstricteurs dans la mesure du possible.

La béance de la trompe d'Eustache : au cours du dernier trimestre surviennent des autophonies, des acouphènes, symptômes de cette béance. Ils peuvent être aggravés par le stress, ou une utilisation

abusive de vasoconstricteurs. Les signes disparaissent spontanément dès l'accouchement. Ils ne nécessitent pas de traitement pendant la grossesse.

Les troubles vocaux sont d'apparition tardive, vers le 7^e mois.

Le timbre de la voix est altéré, plus rauque. La muqueuse laryngée est hyperhémique, congestionnée. Un repos vocal relatif est conseillé. Cette dysphonie est toujours transitoire.

Les manifestations buccales : les gencives sont hypervascularisées avec une tendance œdémateuse, les languettes intermédiaires et la sertissure gingivale se colorent en rouge vif puis elles sont hypertrophiques, saignant au contact. Cette gingivite est maximale vers le 5^e mois, et disparaît après l'accouchement.

L'épulis (hyperplasie gingivale localisée) se voit dans 1 % des cas, surtout chez les multipares. De préférence située au niveau du maxillaire supérieur, elle a l'aspect d'une pseudotumeur de consistance molle, rouge, saignant au contact. Une intervention locale (ablation, coagulation) n'est que très rarement nécessaire (en cas d'hémorragies importantes et récidivantes).⁵⁴

Toutes ces manifestations gingivales disparaissent après l'accouchement. Elles ne nécessitent qu'une hygiène buccodentaire attentive. Il faut abandonner le brossage au profit du lavage triquotidien par jet dentaire, utiliser des lotions dentaires liquides.

Modifications génitales

En dehors des véritables vaginites ou vulvites, on observe simplement une hyperhémie de la muqueuse vulvaire qui devient turgescence. La vulve est hypersensible et des prurit vulvaires sine materia très fréquents. Il faut rassurer, éviter d'utiliser des savons médicamenteux, leur préférer des savons légèrement alcalins, voire les supprimer totalement. Il faut éviter de penser que prurit égale toujours mycose et de prescrire abusivement des antimycosiques ou faire de multiples examens bactériologiques la plupart du temps inutiles.

Modifications cutanées et des phanères

Elles sont bénignes et disparaissent après la grossesse.

Les phénomènes les plus souvent rencontrés et qui ne demandent pas de traitement sont :

- l'augmentation de la pigmentation cutanée ;
- l'hypersensibilité au soleil, du visage surtout, au maximum mélasma.

Vergetures

Encore appelées striae albae,⁵⁵ elles touchent 60 à 90 % des femmes.

En microscopie électronique, on voit une fracture des réseaux de fibres collagènes parallèlement aux lignes de tension de la peau.

Le stade initial lytique est infraclinique, le stade de régénération correspondant aux vergetures rouges lui succède puis apparaît le stade cicatriciel (vergetures blanches).

Elles sont le résultat de plusieurs facteurs :^{56,57} l'action des œstrogènes sur la peau entraîne une stimulation des kératinocytes (pigmentation exagérée), diminution de la sécrétion sébacée (peau sèche), vasodilatation cutanée, augmentation de la perméabilité capillaire et néoformation vasculaire. La progestérone est probablement pigmentogène et antiandrogène. Les corticoïdes provoquent une diminution de l'activité kératinocytaire, une inhibition du collagène et de l'élastine cutanée.

Les vergetures sont d'abord violacées puis blanches à partir du 6^e mois, mais elles apparaissent parfois plus tôt chez les femmes ayant une prédisposition héréditaire ou une obésité.

On a proposé un traitement topique de lotion à base d'acide glycolique (20 %) associé à de l'acide ascorbique (10 %).⁵⁸ En fait les traitements sont peu efficaces.

Une bonne hygiène de la peau est importante. Il faut respecter les défenses naturelles de la peau en proscrivant les produits détersifs, en particulier certains gels de douche. En cas d'hypersensibilité générale de la peau, c'est l'abstention totale de savon et de gel douche, au profit de lait de toilette ou de lotions « hydratantes ».

Modifications de la chevelure

Elles sont dues aux modifications du cycle pileaire pendant la grossesse ; celui-ci compte :

- une phase de croissance ou anagène : le cheveu s'allonge ; la grossesse stimule la phase de croissance, il y a création de nouveaux cheveux et souvent on observe une augmentation du calibre du cheveu. La séborrhée est variablement influencée, souvent diminuée sous l'influence des œstrogènes ;
- la phase télogène (phase de repos) suivie de la phase catagène (chute du cheveu).

La phase télogène est raccourcie, provoquant une augmentation artificielle de la chute capillaire pendant la grossesse. Cette chute est encore augmentée dans les 3-4 mois qui suivent la grossesse (effluvium télogène). Dans le post-partum les cheveux superflus sont éliminés, le cycle pileaire re-

prend une durée normale, ce qui ralentit leur remplacement spontané.

Mais il n'existe pas de chute véritable du cheveu en dehors de problèmes pathologiques ou d'anomalies psychologiques sévères. Dans les cas douteux, le trichogramme peut être intéressant pour vérifier s'il n'y a pas d'anomalie trophique du cheveu.

Une alimentation équilibrée est indispensable pour un bon équilibre de la pousse et de la chute, en particulier apport d'acides aminés essentiels, de la cystine et des vitamines B (B₂, B₅, B₆).

Conclusion

Les « petits maux » créent un très réel inconfort qu'il faut aider à faire supporter, car il n'existe aucune thérapeutique spécifique bien déterminée. Créer un bon équilibre psychologique, associé à une alimentation équilibrée pendant la grossesse, est le meilleur moyen de remédier partiellement à ces petits maux.

La plupart des traitements sont très empiriques, fondés sur l'expérience des accoucheurs. Ceci laisse la place à de très nombreux traitements dont on ne peut séparer l'effet réel de l'effet placebo. Il serait nécessaire dans la thérapeutique de certains troubles gênants (vomissements, crampes) de refaire des évaluations scientifiques qui permettraient d'éviter de prescrire tout et n'importe quoi.

Références

1. Jolicœur L, Asselin J, Morisset J. Trophic effects of gestation and lactation on rat pancreas. *Biomed Res* 1980;1: 482-8.
2. Lawson M, Kern F, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization. *Gastroenterology* 1985;89:996-9.
3. Al-Amri SM. Twenty-four hour pH monitoring during pregnancy and at postpartum: a preliminary study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;102:127-30.
4. 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;75:1333-7.
5. Lacomme M. *Traité d'obstétrique*. Paris: Masson; 1960.
6. 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.
7. Karpel L, de Gmeline C. Approche psychologique des vomissements gravidiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33:623-31.
8. 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.

9. 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**:196-8.
10. Black FO. Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: is the vestibular system involved? *Am J Obstet Gynecol* 2002;**186**(suppl5):S204-9.
11. Weigel MM, Weigel RM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. An epidemiological study. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;**96**:1304-11.
12. Walker A, Walker B, 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**:484-9.
13. Weigel RM, Weigel MM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. A meta-analytical review. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;**96**:1312-8.
14. Koren G, Maltepe C. Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 2004;**24**:530-3.
15. ACOG. (American College of Obstetrics and Gynecology). Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;**103**:803-14.
16. Signorello L, Harlow BL, Wang S, Erick MA. Saturated fat intake and the risk of severe hyperemesis gravidarum. *Epidemiology* 1998;**9**:636-40.
17. Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;**38**:19-24.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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**:33-6.
23. Vutyavanich T, Wongtra-ngan S, Ruangsri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;**173**(3Pt1):881-4.
24. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003;(4): (CD000145).
25. 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**(suppl5):S256-61.
26. Bsat FA, Hoffman DE, Seubert DE. Comparison of three outpatient regimens in the management of nausea and vomiting in pregnancy. *J Perinatol* 2003;**23**:531-5.
27. De Aloysio D, Penacchioni P. Morning sickness control in early pregnancy by Neiguan point acupressure. *Obstet Gynecol* 1992;**80**:852-4.
28. Habek D, Barbir A, Habek J, Janculiak D, Bobic-Vulkovic M. Success of acupuncture and acupressure of the Pc 6 acupoint in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2004;**11**:20-3.
29. Werntoft E, Dykes AK. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. A randomized, placebo-controlled, pilot study. *J Reprod Med* 2001;**46**:835-9.
30. Markose MT, Ramanathan K, Vijayakumar J. Reduction of nausea, vomiting, and dry retches with P6 acupressure during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;**85**:168-9.
31. 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.
32. 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**:311-6.
33. Crepin G, Decocq J, Caquant F, Delahousse G, Delcroix M, Querleu D. Le sulpiride dans les vomissements de la grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1977;**72**:539-46.
34. Brock-Utne JG, Downing JW, Dimopoulos GE, Rubin J, Moshal MG. Effect of domperidone on lower esophageal sphincter tone in late pregnancy. *Anesthesiology* 1980;**52**:321-3.
35. Einarson A, Koren G, Bergaman U. Nausea and vomiting in pregnancy: a comparative european study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;**76**:1-3.
36. Guikontes E, Spantideas A, Diakakis J. Ondansetron and hyperemesis gravidarum. *Lancet* 1992;**340**:1223.
37. Rotman J. Essai clinique du plitican dans les vomissements de la femme enceinte. *Sem Hop Paris* 1986;**62**:138-40.
38. Robert E. *Le plitican, études des données du registre des malformations Rhône-Alpes-Auvergne*. Lyon: Institut Européen de Génomutation; 2005.
39. Mandel L, Tamari K. Sialorrhea and gastroesophageal reflux. *J Am Dent Assoc* 1995;**126**:1537-41.
40. Uzan M, Uzan S, Sureau C, Richard-Berthe C. Pyrosis et régurgitations au cours de la grossesse; efficacité et innocuité d'un traitement par Gaviscon suspension. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1988;**83**:569-72.
41. Lindow SW, Regnell P, Sykes J, Little S. An open-label, multicentre study to assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (Gaviscon Advance) in the treatment of heartburn during pregnancy. *Int J Clin Pract* 2003;**57**:175-9.
42. Mandel KG, Daggy BP, Brodie DA, Jacoby HI. Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;**14**:669-90.
43. Rayburn W, Liles E, Christensen H, Robinson M. Antacids vs. antacids plus non-prescription ranitidine for heartburn during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;**66**:35-7.
44. Larson JD, Patatanian E, Miner Jr. PB, Rayburn WF, Robinson MG. Double-blind, placebo-controlled study of ranitidine for gastroesophageal reflux symptoms during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;**90**:83-7.
45. Diav-Citrin O, Arnon J, Shechtman S, Schaefer C, Tonnigen MR, Clementi M, et al. The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: a multicentre prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;**21**:269-75.
46. Riss P, Bartl W, Jelincic D. Clinical and therapeutic aspects of muscle cramps during pregnancy. *Geburstshilfe Frauenheilk* 1983;**43**:329-31.
47. Young GL, Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2) (CD000121).
48. Dumont M. Les crampes musculaires des femmes enceintes (leur traitement par l'acide pantothénique). *J Med Lyon* 1985;**66**:251-61.
49. Warneke G. Expérience faite avec un complexe d'osséine-hydroxyapatite (Ossopan®) dans les troubles musculo-squelettiques de la grossesse. *Arztl Prax* 1987;**39**:1862-3.

50. Roffe C, Sills S, Crome P, Jones P. Randomised, cross-over, placebo controlled trial of magnesium citrate in the treatment of chronic persistent leg cramps. *Med Sci Monit* 2002;**8**:CR326-CR330.
51. Kogstad O, Biornstad N. Pelvic girdle relaxation. Pathogenesis, etiology, definition, epidemiology (english abstract). *Tidsskr Nor Laegeforen* 1990;**110**:2209-11.
52. Johanson CE, Jarvinen PA. Factors affecting relaxation of the pelvis during normal pregnancy, delivery, and the puerperium. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1957;**36**:179-93.
53. Andersen K. Pelvic girdle relaxation and physiotherapy--prevention and treatment (english abstract). *Tidsskr Nor Laegeforen* 1992;**112**:1489-90.
54. Diaz-Guzman LM, Castellanos-Suarez JL. Lesions of the oral mucosa and periodontal disease behavior in pregnant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;**9**:430-7.
55. Chang AL, Agredano YZ, Kimball AB. Risk factors associated with striae gravidarum. *J Am Acad Dermatol* 2004;**51**:881-5.
56. Muzzafar F, Hussain I, Harron T. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol* 1998;**37**:429-31.
57. Schmutz JL. Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse. *Presse Med* 2003;**32**:1806-8.
58. Ash K, Lord J, Zubowski M, MacDaniel DH. Comparison of topical therapy for striae albae (20% glycolic acid, 0,05 tretinoic acid versus 20% glycolic acid/10% ascorbic acid). *Dermatol Surg* 1998;**24**:849-56.

Retrouvez l'article original sur www.emc-consulte.com
et découvrez toutes les fonctionnalités du site

emc-consult@