

Les appareils d'automesure: fiabilité, validation, disponibilité



Pour envisager le changement de méthode de mesure de la pression artérielle, toutes les conditions de qualité doivent être réunies. La première de ces conditions réside bien évidemment dans la qualité métrologique des appareils de mesure. La Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie, a publié en mai 1998 une note sur les appareils pour la mesure de la pression artérielle : il ne faut utiliser que les appareils ayant fait l'objet d'une validation métrologique précise¹. Si le message final est simple, la réalité est tout autre. Les critères légaux de fabrication ne sont pas assez stricts ; la procédure de contrôle de qualité métrologique n'est pas utilisée de façon standardisée, ni légalement obligatoire. Ces insuffisances permettent la commercialisation d'appareils peu fiables. La première conférence internationale de consensus sur l'automesure a heureusement largement développé ces problèmes et a proposé des solutions².

Quels appareils utiliser ?

Beaucoup d'appareils d'automesure commercialisés en officine, chez les revendeurs d'appareils médicaux ou par correspondance ne sont pas de bonne qualité métrologique^{1,3-6}. La note de la Société française d'hypertension artérielle, publiée en mai 1998, précise que, « *en dehors de directives minimales de fabrication, aucune législation n'impose actuellement aux constructeurs un standard de qualité et de fiabilité. Cette carence permet la distribution d'appareils de qualité inégale*¹ ».

Il est urgent que l'ensemble des appareils de mesure, quelle que soit leur utilisation (milieu médical, automesure à domicile, mesure ambulatoire), fasse l'objet d'une validation métrologique. Dans le même esprit, il est important que les appareils n'ayant pas fait l'objet d'une telle validation soient retirés de la vente. En d'autres termes, il apparaît souhaitable que, comme pour le médicament, une autorisation de mise sur le marché puisse être délivrée par un organisme public.

Validation des appareils de mesure tensionnelle : théorie et réalité

Actuellement, il n'y a pas de procédure d'autorisation de mise sur le marché des appareils de mesure tensionnelle identique à celle des médicaments. Comme l'a souligné la première conférence internationale de consensus sur l'automesure², les normes européennes et américaines en vigueur sur les appareils de mesure tensionnelle ne définissent que des critères de considération mécanique et de sécurité⁷⁻¹⁰. Les normes européennes ne précisent que les conditions générales requises et la précision de la mesure de la pression

dans le brassard (± 3 mmHg à tous les niveaux de pression). La directive européenne 93/42/CEE concernant le matériel médical oblige les fabricants à obtenir le marquage CE. Ce marquage certifie que l'appareil a fait l'objet d'une évaluation d'assurance qualité en conformité avec des procédures écrites⁷⁻⁹. En revanche, il n'y a pas d'obligation de validation de précision clinique indépendante du fabricant.

L'autorisation de mise sur le marché des appareils de mesure tensionnelle devrait, dans chaque pays, faire partie des responsabilités d'un organisme public ou d'une agence d'État telle que – en France – l'AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé). Pour délivrer l'autorisation de mise sur le marché, cet organisme devrait demander, outre les garanties minimales de fabrication permettant d'obtenir aujourd'hui le marquage CE, une étude de validation métrologique dont une commission jugerait de la qualité et du résultat. La méthodologie de validation métrologique devrait auparavant avoir été définie de façon internationale, conjointement par les sociétés savantes et les organismes publics. Enfin, l'autorisation de commercialisation devrait aussi avoir quelques exigences concernant l'ergonomie des appareils et la qualité des notices d'utilisation ou de modes d'emploi.

Méthodes de validation

Des méthodologies de validation métrologique des appareils de mesure ont été proposées, d'une part, par la British Hypertension Society (BHS)^{11,12} et, d'autre part, par l'Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI)¹³. Ces deux organismes ont ensuite proposé une recommandation commune¹⁴.

Après avoir été soumis à des tests évaluant le capteur (phase de prévalidation), l'appareil est testé (contre un manomètre à mercure par deux observateurs) chez 85 sujets

ayant des pressions réparties sur l'échelle des valeurs tensionnelles, afin d'évaluer la fiabilité de l'algorithme qui aboutit à l'expression des pressions systolique et diastolique. Les résultats doivent être exprimés sous deux formes (chacune initialement proposée par chacun des protocoles anglais et américain). Les résultats sont exprimés séparément pour les pressions systolique et diastolique.

Dans le protocole de la BHS, les résultats de ce test sont exprimés en une classification à quatre niveaux (A à D), fonction du pourcentage de mesures pour lequel la différence entre l'appareil à tester et le sphygmomanomètre à mercure est inférieure à 5, 10 ou 15 mmHg (tableau I). Seuls les appareils de niveau A ou B sont considérés comme utilisables. Il faut toutefois préciser que les critères de cette classification ont changé entre 1990¹¹ et 1993¹² pour devenir moins sévères. L'interprétation des publications de validation doit tenir compte de leur date de parution par rapport à celle de cette évolution.

■ **Tableau I**
Graduation utilisant
les pourcentages
cumulatifs
des mesures¹²

| Différences entre les mesures par sphygmomanomètre à mercure et l'appareil testé | | | |
|--|-----------------|-----------|-----------|
| Niveau | ≤ 5 mmHg | ≤ 10 mmHg | ≤ 15 mmHg |
| A | 60 % | 85 % | 95 % |
| B | 50 % | 75 % | 90 % |
| C | 40 % | 65 % | 85 % |
| D | moins bon que C | | |

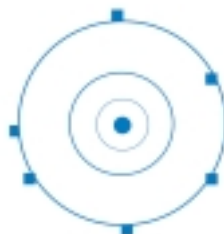
Pour atteindre un niveau, les pourcentages obtenus dans chaque catégorie de différence tensionnelle (5, 10, 15 mmHg) doivent être inférieurs aux trois valeurs d'une même ligne de ce tableau.

Dans le protocole de l'AAMI, les résultats de ce test sont exprimés par la moyenne et l'écart type des différences de mesures entre l'appareil à tester et le sphygmomanomètre à mercure¹³. La moyenne des différences de mesure exprime l'exactitude de l'appareil testé et l'écart type exprime sa précision. Par analogie, la figure I exprime ce que peuvent être l'exactitude et la précision d'un tir sur une cible. Pour l'AAMI, l'appareil peut être considéré comme fiable si la moyenne et l'écart type des différences de mesure sont respectivement inférieurs à ± 5 et ± 8 mmHg¹³.

■ **Figure I**
Représentation schématique
de la précision et de l'exactitude



Tir précis mais inexact



Tir exact mais imprécis

Des analyses complémentaires sont recommandées par le protocole commun¹⁴. La première consiste à spécifier les résultats en fonction du niveau tensionnel. En effet, il a été montré, dans des études de validation d'appareils de mesure ambulatoire de pression artérielle, que les appareils oscillométriques sont moins fiables dans les niveaux tensionnels élevés¹⁵. Une évaluation avec des brassards de grande taille

chez l'obèse et de petites tailles chez l'enfant sont nécessaires. En effet, il a été montré que le changement de brassard modifie considérablement la fiabilité de l'appareil¹⁶. Enfin, la validation de ces appareils étant généralement réalisée dans une population d'adultes d'âge moyen, son résultat ne peut être extrapolé à d'autres populations (enfants, femmes enceintes, sujets âgés ou obèses, etc.) pour lesquelles une validation spécifique est nécessaire.

La méthodologie de validation proposée par la BHS et l'AAMI est relativement lourde. La première conférence internationale de consensus sur l'automesure a proposé plusieurs modifications dans le but de simplifier et de standardiser la procédure de validation².

1. Les phases de prévalidation pourraient être éliminées de la procédure, puisque tous les appareils d'automesure doivent satisfaire aux exigences CEN pour obtenir une certification CE.

2. Les investigateurs des protocoles de validation devraient être formés et certifiés à l'aide d'outils informatiques en cours de développement. De même, pour contrôler le résultat des mesures comparatives, il serait souhaitable de les enregistrer par des technologies audiovisuelles, telle que le Sphygmocorder¹⁷.

3. Le nombre de sujets nécessaires à l'analyse pourrait être réduit sans altérer la fiabilité de la validation. Le processus de validation peut ainsi être divisé en deux phases : une première phase dans laquelle trois paires de mesures sont réalisées chez quinze sujets dans des gammes de pression prédéfinies, et une deuxième phase dans laquelle, chez dix-huit autres sujets inclus (total trente-trois), les comparaisons doivent satisfaire aux critères définis dans les tableaux II et III.

■ **Tableau II**
Gamme de pressions
nécessaires

| Première phase: 5 sujets dans chaque catégorie – 15 sujets | | | |
|---|--------|---------------|-------|
| Deuxième phase: 6 sujets dans chaque catégorie – Total de 33 sujets | | | |
| mmHg | Faible | Intermédiaire | Haute |
| PAS | < 130 | 130 – 160 | > 160 |
| PAD | < 60 | 80 – 100 | > 100 |

■ **Tableau III**

Procédure – Des mesures séquentielles sont réalisées sur les 15 premiers sujets. Si les 45 comparaisons satisfont au moins un des critères présentés dans le tableau, l'évaluation est alors réalisée sur les 18 autres sujets; sinon, la validation est arrêtée et l'appareil rejeté.

| Critères d'évaluation des appareils par la mesure séquentielle sur le même bras | | | |
|---|----------|-----------|-----------|
| Première phase (15 sujets) | < 5 mmHg | < 10 mmHg | < 15 mmHg |
| • 45 comparaisons doivent satisfaire au moins un de ces critères | 20 | 30 | 35 |
| Deuxième phase (15 sujets précédents + 18 nouveaux sujets) | < 5 mmHg | < 10 mmHg | < 15 mmHg |
| • 99 comparaisons doivent satisfaire au moins deux de ces critères | 50 | 75 | 90 |
| • 99 comparaisons doivent satisfaire tous ces critères | 45 | 70 | 85 |

4. Le recrutement de sujets aux extrémités de la gamme de pression artérielle étant difficile, il est proposé d'en réduire le nombre (tableaux II et III).

5. Les appareils ne satisfaisant pas aux critères de la première phase de validation devraient être éliminés dès cette première phase.

6. Un logiciel de programme développé par le Groupe évaluation et mesure de la Société française d'hypertension

a été créé pour réaliser une analyse statistique complète et pour exprimer les résultats en fonction des critères recommandés.

Il est urgent que la communauté scientifique internationale se mette d'accord sur un protocole commun et unique d'évaluation des appareils de mesure tensionnelle. L'absence de protocole standardisé internationalement reconnu permet la publication de résultats affirmant la mauvaise qualité métrologique d'un appareil¹⁸ préalablement reconnu valide lors de l'utilisation du protocole commun BHS/AAMI.

Précisions à apporter dans les caractéristiques du tensiomètre

Lors de l'autorisation de la mise sur le marché, il faudrait mentionner dans les caractéristiques du tensiomètre les validations spécifiques réalisées (enfants, femmes enceintes, sujets âgés ou obèses, arythmiques). Il ne devrait pas être possible d'interchanger des brassards de taille différente si la validation n'a pas été faite avec un brassard de grande taille. La mesure en cas de rythme cardiaque irrégulier devrait faire l'objet d'une mention particulière.

Les évolutions techniques : une source de confusion pour la validation

De nombreux fabricants d'appareils de mesure tensionnelle font évoluer les appareils dans le temps et en modifient les caractéristiques. Il peut s'agir de modifications concernant la présentation, l'ergonomie, etc. Parfois, il s'agit d'adjonction d'une imprimante, d'une mémoire, d'une capacité de téléchargement ou de télétransmission. *A priori*, ces modifications n'interfèrent pas avec la qualité de la mesure. Toutefois, le changement de dénomination de l'appareil qui s'en suit ne permet plus de savoir si l'appareil

est de bonne qualité métrologique. Ailleurs, et parfois de façon insidieuse, il s'agit de modifications du capteur ou de l'algorithme permettant de calculer les pressions systolique et diastolique à partir de la pression moyenne, déterminée par le capteur à partir de la plus grande oscillation. De telles modifications ne sont pas acceptables et engendrent une confusion supplémentaire. Pour ces raisons, l'AAMI et la BHS avaient proposé que toute modification des appareils conduise à une nouvelle étude de validation¹⁴. On conçoit facilement que si l'intégrité de l'algorithme pouvait être prouvée, les appareils utilisant un algorithme déjà validé puissent ne pas être soumis à une nouvelle validation. C'est une des nombreuses propositions de la première conférence internationale de consensus sur l'automesure².

Fiabilité des appareils de mesure en fonction du temps : une question non résolue

Avec les appareils électroniques semi-automatiques, certaines pannes (liées au vieillissement de la tuyauterie ou de la vessie gonflable) ne permettent habituellement pas d'obtenir de mesure. Elles sont facilement identifiables par les utilisateurs. Tous les appareils disponibles ne se conduisent pas de cette façon. Certains fournissent un résultat et y adjoignent parfois un message d'erreur. Il serait préférable que cette possibilité disparaisse.

Il n'existe pas de travaux ayant fait état d'une perte progressive de fiabilité des appareils électroniques au cours du temps. Dans le protocole de validation de la BHS, il est prévu que les appareils électroniques sont de nouveau testés après une période d'un mois d'utilisation courante et quatre cents inflations¹². Rien n'est actuellement prévu pour vérifier que la fiabilité des appareils de mesure tensionnelle se maintient à plus long terme, mais rien n'indique qu'une telle surveillance est nécessaire. En conséquence, une étude

■ **Tableau IV**
(d'après 2)

Appareils automatiques d'automesure de la pression artérielle, disponibles sur le marché et qui ont été soumis aux protocoles de validation de la BHS^(*)12 et de l'AAMI^(**)13

| Appareils | Méthode | AAMI | BHS | Circonstances |
|---|---------|---------|-------|------------------------|
| Classification issue de la première conférence internationale de consensus sur l'automesure tensionnelle² | | | | |
| Omron HEM-400C | Osc | Echec | Echec | Repos |
| Philips HP5308 | Aus | Echec | Echec | Repos |
| Healthcheck CX-5 060020 | Osc | Echec | Echec | Repos |
| Nissei Analogue Monitor | Aus | Echec | Echec | Repos |
| Philips HP5306/B | Osc | Echec | Echec | Repos |
| Systema Dr MI-150 | Osc | Echec | Echec | Repos |
| Fortec Dr MI-100 | Osc | Echec | Echec | Repos |
| Omron HEM-705CP | Osc | Accepté | B/A | Repos |
| Philips HP5332 | Osc | Echec | C/A | Repos |
| Nissei DS-175 | Osc | Echec | D/A | Repos |
| Omron HEM 706 | Osc | Accepté | B/C | Repos |
| Omron HEM 403C | Osc | Accepté | ?? | Violation du protocole |
| Omron HEM-703CP | Osc | Accepté | NA | Intra-artériel |
| Omron R3 | Poignet | Accepté | NA | Intra-artériel |
| Appareil validé²⁷ après la première conférence internationale de consensus sur l'automesure tensionnelle | | | | |
| A & D UA-767 | Osc | Accepté | A/A | Repos |

Niveaux A-D selon le protocole de la BHS;

A = meilleure conformité, D = plus mauvaise conformité au mercure standard. À noter que les sept premiers appareils n'ont pas été classés en grade selon le protocole de la BHS.

(**) Critères à remplir pour le protocole de la BHS: les appareils doivent avoir au moins le niveau B/B.

(***) Critères à remplir pour satisfaire au standard de l'AAMI: différence moyenne < 5 mmHg/DS < 8 mmHg

Osc = méthode oscillométrique; Aus = méthode auscultatoire; NA = non applicable.

de contrôle de fiabilité d'appareils validés devrait être menée pendant trois à cinq ans pour savoir s'il faut ultérieurement imposer un contrôle annuel.

Quels sont les appareils actuellement disponibles ?

Les appareils d'automesure n'étant pas soumis à une réglementation spéciale, ils peuvent être achetés en pharmacie, par correspondance (on en trouve dans les catalogues les plus variés) ou désormais par Internet (voir chapitre XIV). Hélas, l'efficacité des méthodes de vente n'est pas synonyme de qualité.

Le tableau IV, issu de la première conférence internationale de consensus sur l'automesure tensionnelle², rassemble les validations des appareils d'automesure tensionnelle selon les protocoles de la BHS et de l'AAMI¹⁴. Comme toujours, il est préférable de se rapporter à la publication originale de validation d'un appareil dans son ensemble et de ne pas se contenter de la lecture du titre et du résumé. Plusieurs publications de validation d'appareils annoncent dans leur titre et leur résumé la fiabilité d'un appareil, mais sans la confirmer dans leurs résultats^{19, 22}. Même si les publications d'évaluations complémentaires²⁰ ou de lettres²³ viennent ultérieurement contredire des conclusions erronées¹⁹, ces procédés peuvent être source d'importantes confusions. Ainsi, les recommandations canadiennes²⁴ – par ailleurs d'excellente qualité – et celles d'un groupe d'experts de l'American Society of Hypertension²⁵ ont agréé un appareil sur ces seules conclusions. La liste située à la fin de ce chapitre, rassemble les appareils figurant dans les éditions 1998 et 2000 du catalogue de l'OCP, société de répartition auprès des pharmaciens d'officine²⁶.

En résumé, dans ce tableau, un seul appareil satisfait aux critères de l'AAMI et de la BHS : l'Omron 705. On peut en rapprocher l'Omron 722C commercialisé sous le nom d'Omron M4 dont l'algorithme a été certifié identique par le constructeur. Depuis les travaux de la première conférence internationale de consensus sur l'automesure tensionnelle, un autre appareil, A & D UA-767, a atteint les critères requis²⁷.

Ce tableau et le rappel de la conclusion du chapitre précédent (appareils d'automesure tensionnelle au bras, oscillométriques, à gonflage et à dégonflage automatiques non réglables, à écran numérique, ayant une mémorisation automatique de toutes les mesures avec possibilité de télétransmettre ou de télécharger les données) nous montrent que très peu d'appareils d'automesure tensionnelle à domicile réunissent les qualités minimales d'ergonomie et de validité métrologique. Il faut espérer que les organismes de tutelle clarifieront un jour ce véritable jeu de piste indigne de la santé publique.

Le catalogue de l'OCP Répartition, recense plus d'une dizaine d'appareils d'automesure²⁶. Nous indiquons ci-dessous leurs principales caractéristiques, telles qu'elles figurent au catalogue et sur les notices des fabricants. Nous ne prenons pas position sur leurs qualités respectives. Ces appareils ne sont pas tous validés et donc pas tous recommandés par la Société française d'hypertension artérielle¹ et la première conférence internationale de consensus sur l'automesure².

En bref...

La Société française d'hypertension artérielle précise (mai 1998) qu' « en dehors de directives minimales de fabrication, aucune législation n'impose actuellement aux constructeurs un standard de qualité et de fiabilité. Cette carence permet la distribution d'appareils de qualité inégale ».

Des méthodologies de validation métrologique des appareils de mesure tensionnelle existent.

Les appareils d'automesure peuvent être achetés en pharmacie, par correspondance ou par Internet, malheureusement, quels que soient leurs qualités ou leurs défauts.

Références

1. Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie, rédaction mars 1998. Note sur les appareils pour la mesure de la pression artérielle en milieu médical. HTA-Info 1998; 3 : 12-3.
2. Asmar R, Zanchetti A. On behalf of the Organizing Committee and Participants. Guidelines for the use of self blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference. J Hypertens 2000; 18: 493-508.
3. O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Inaccuracy of Seven Popular Sphygmomanometers for Home Measurement of Blood Pressure. J Hypertens, 1990; 8: 621-34.
4. Van Egmond J, Lenders JWM, Weernink E, Thien T. Accuracy and reproducibility of 30 devices for self-measurement of arterial blood pressure. Am J Hypertens 1993; 6: 873-9.
5. Baudry Ch. Surveiller sa tension à la maison. 60 millions de consommateurs 1996; 291: 66-71.
6. Sokolsky C. Tensiomètres. Que choisir 1998; 347: 52-6.
7. European Standard EN 1060-1 (British Standard BSSEN 1060-1: 1996). Specification for non-invasive sphygmomanometers. Part 1. General requirements, 1995. European Commission for Standardisation. Rue Stassart 36, B-1050 Brussels.
8. European Standard EN 1060-2 (British Standard BSSEN 1060-2: 1996). Specification for non-invasive sphygmomanometers. Part 2. Supplementary requirements for mechanical sphygmomanometers, 1995. European Commission for Standardisation. Rue Stassart 36, B-1050 Brussels.
9. Non-invasive sphygmomanometers. Part 3. Supplementary requirements for electro-mechanical blood pressure measuring systems. (British Standard BS EN 1060-3: 1997). European Standard EN 1060-3, 1997. European Committee for Standardization. Central secretariat: rue de Stassart 36, B-1050, Brussels.
10. American national standard for electronic or automated sphygmomanometers. ANSI/AAMI SP10-1987, 3330 Washington Boulevard, Suite 400, Arlington, VA 22201-4598. USA, 1987. p. 25.
11. O'Brien E, Petrie J, Littler W, *et al.* The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special references to ambulatory systems. J Hypertens 1990; 8: 607-19.
12. O'Brien E, Petrie J, Littler W, *et al.* The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring. J Hypertens 1993; 11 (suppl 2): S43-S62.8.

13. White WB, Berson AS, Robbins C, *et al.* National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressures with automated sphygmomanometers. *Hypertension* 1993; 21: 504-9.
14. O'Brien E, Atkins N. A comparison of the British Hypertension Society and Association for the advancement of medical instrumentation protocols for validating blood pressure measuring devices; can the two be reconciled? *J Hypertens* 1994; 12: 1089-94.
15. O'Brien E, Atkins N, Mee F, O'Malley K. Comparative accuracy of six ambulatory devices according to blood pressure levels. *J Hypertens* 1993; 11: 673-5.
16. Ng KG, Small CF. Changes in oscillometric pulse amplitude envelope with cuff size: implications for blood pressure measurement criteria and cuff size selection. *J Biomed Eng* 1993; 15: 279-82.
17. Atkins N, O'Brien E, Wesseling KH, Guelen I. Increasing observer objectivity with audio-visual technology: the Sphygmocorder. *Blood Pressure Monitoring* 1997; 2: 269-72.
18. Naschitz JE, Loewenstein L, Lewis R, Keren D, Gaitini L, Tamir A, Yeshurun D. Accuracy of the Omron M4 automatic blood pressure measuring device. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 423-7.
19. Walma EP, van Dooren C, van der Does, Prins A, Mulder P, Hoes AW. Accuracy of an oscillometric automatic blood pressure device: The Omron HEM 403C. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 169-74.
20. Netea RT, Smits P, Thien T. Accuracy of an oscillometric automatic blood pressure device: The Omron HEM 403C. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 783-4.
21. Gaudemaris R (de), Chau NP, Mallion JM. For the Groupe de la mesure, French Society of Hypertension. Home blood pressure: variability, comparison with office readings and proposal for reference values. *J Hypertens* 1994; 12: 831-8.
22. Lithell H, Berglund L. Validation of an oscillometric blood pressure measuring device: a substudy of the HOT Study. *Hypertension Optimal Treatment. Blood Press* 1998; 7: 149-52.
23. O'Brien H, Atkins N. Accuracy of an oscillometric automatic blood pressure device: The Omron HEM 403C. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 781.
24. McKay DW, Campbell NRC, Chockalingam A, Ku L, Small C, Wasi S. For the Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control. *Can J Cardiol* 1995; 11 (suppl H): 29H-34H.
25. Pickering Th. For an American Society of Hypertension *ad hoc* Panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1995; 9: 1-11.

26. Dico Plus 2000. 13^e édition. OCP Répartition, 2, rue Galien, 93400 Saint-Ouen. Tél. : 01 49 18 75 75 – Fax : 01 49 18 72 25.
27. Rogoza A N, Pavlova TS, Sergeeva MV. Validation of A & D UA-767 device for the self-measurement of blood pressure. Blood Press Monit 2000; 5: 227-31.

**Cette information mise en ligne sur le site Internet automesure.com®
est extraite de l'ouvrage :**

Automesure tensionnelle – Guide pratique,

G. BOBRIE, TH. DENOLLE, N. POSTEL-VINAY

Publié aux Éditions Imothep Médecine-Sciences (décembre 2000).

Diffusion Maloine (<http://www.vigotmaloine.fr>).

ISBN: 2-911443-13-6