



RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

**Prise en charge diagnostique et thérapeutique
de l'hypertrophie bénigne de la prostate**

Recommandations

Mars 2003

Service des recommandations professionnelles

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES, est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en mars 2003. Il peut être acheté (frais de port compris) auprès de :

Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

Service Communication

2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex – Tél : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© 2003, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

Sommaire

RECOMMANDATIONS	4
I. INTRODUCTION	4
I.1. DÉFINITION	4
I.2. THÈME DES RECOMMANDATIONS	4
I.3. GRADATION DES RECOMMANDATIONS	4
II. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE (HBP)	5
II.1. DIAGNOSTIC POSITIF	5
II.2. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL	5
II.3. HBP ET CANCER PROSTATIQUE	5
III. BILAN INITIAL À RÉALISER CHEZ UN PATIENT PRÉSENTANT UNE HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE SYMPTOMATIQUE	5
III.1. ÉVALUATION DE LA GÊNE LIÉE AUX TROUBLES URINAIRES DU BAS APPAREIL (TUBA).....	5
III.2. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	7
IV. SURVEILLANCE DE L'HBP	7
V. TRAITEMENT DE L'HBP	8
VI. ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS	9
PARTICIPANTS	10
FICHE DESCRIPTIVE	12

Recommandations

I. INTRODUCTION

I.1. Définition

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est un état de la nature plus qu'une pathologie. Elle se définit anatomiquement par une augmentation de la taille de la prostate non due à un cancer, et histologiquement par une hyperplasie de la zone transitionnelle de la prostate. Quand elle devient symptomatique, elle peut entraîner des symptômes dits irritatifs (pollakiurie, impériosité mictionnelle) et/ou obstructifs (dysurie, diminution du jet, gouttes retardataires). Ces symptômes habituellement regroupés sous le terme de prostatisme ont été nommés dans ces recommandations « troubles urinaires du bas appareil (TUBA) ». La compression de l'urètre, comme les modifications histologiques peuvent cependant co-exister avec une prostate dont le volume paraît normal et il n'existe pas de parallélisme entre la taille de la prostate et l'importance des TUBA.

I.2. Thème des recommandations

Les recommandations proposées sont limitées au diagnostic et au traitement de l'HBP non compliquée de l'homme de plus de 50 ans. Elles ont été élaborées à la demande de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés et sont destinées aux médecins généralistes, aux gériatres et aux urologues. Elles ne traitent pas des stratégies diagnostiques nécessaires à l'affirmation d'un autre diagnostic devant des TUBA.

I.3. Gradation des recommandations

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations proposées sont classées en grade A, B, ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple des essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas-témoins, séries de cas.

Les autres recommandations proposées correspondent à un accord professionnel exprimé par le groupe de travail et le groupe de lecture.

II. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE (HBP)

II.1. Diagnostic positif

L'HBP est la cause la plus fréquente de TUBA chez l'homme de plus de 50 ans. Il est donc recommandé de faire le diagnostic positif d'HBP à partir du contexte clinique, de l'interrogatoire, de l'absence d'autre cause et du résultat du toucher rectal (accord professionnel).

Il est recommandé d'informer les patients de la bénignité de l'HBP, de l'inconstance des TUBA et de la variabilité spontanée de leur intensité au cours du temps, dans le sens de la détérioration comme de l'amélioration (accord professionnel).

Il n'y a pas de parallélisme anatomo-clinique entre la sévérité des TUBA et le volume de l'HBP (accord professionnel).

II.2. Diagnostic différentiel

Chez un patient consultant pour des TUBA probablement liés à une HBP, il est proposé de rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique, en particulier, la notion d'hématurie, d'antécédents urologiques et de facteurs de risque de sténose de l'urètre, des anomalies neurologiques, une malposition ou une sténose du méat (accord professionnel). Chez un patient porteur d'une HBP symptomatique, il est recommandé devant toute hématurie de rechercher une autre cause que l'HBP, l'hématurie n'étant attribuée à l'HBP que si cette recherche est négative (accord professionnel).

II.3. HBP et cancer prostatique

L'HBP n'augmente pas le risque de cancer prostatique. Le dosage du PSA (*prostate specific antigen*) n'a pas d'intérêt pour le diagnostic, le bilan ni le suivi de l'HBP.

III. BILAN INITIAL À RÉALISER CHEZ UN PATIENT PRÉSENTANT UNE HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE SYMPTOMATIQUE

Ce bilan initial est à répéter si besoin selon l'évolution des TUBA. Aucun argument ne justifie une répétition systématique.

III.1. Évaluation de la gêne liée aux troubles urinaires du bas appareil (TUBA)

Il est recommandé d'évaluer la gêne liée aux TUBA ressentie par le patient. Le retentissement des TUBA sur la qualité de vie du patient est un élément essentiel du bilan. L'utilisation d'un questionnaire standardisé semble le meilleur moyen d'évaluer cette gêne. Le score I-PSS, établi par le patient, est actuellement le score le plus utilisé pour l'évaluation initiale et le suivi des symptômes, avec ou sans traitement, bien qu'il ne soit pas spécifique des TUBA liés à l'HBP. Il n'est pas recommandé d'utiliser ce score comme seul paramètre pour la décision thérapeutique (accord professionnel).

Tableau. Score I-PSS traduction française d'après *the 3rd International consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH, Monaco, June 26-28, 1995)*

SCORE INTERNATIONAL SYMPTOMATIQUE DE LA PROSTATE (I-PSS)								
	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours		
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage du jet, puis arrêt, puis redémarrage ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, après en avoir ressenti le besoin, avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois		
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin) ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
I-PSS score S : 0 – 7 = léger 8 – 19 = modéré 20 – 35 = sévère							<input type="text"/>	
						Score I-PSS TOTAL S =		<input type="text"/>
ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE LIÉE AUX SYMPTÔMES URINAIRES								
	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Partagé	Plutôt ennuyé	Ennuyé	Très ennuyé	
Vous venez d'expliquer comment vous urinez. Si vous deviez vivre le restant de votre vie de cette manière, diriez-vous que vous en seriez :	0	1	2	3	4	5	6	<input type="text"/>
						Évaluation de la qualité de vie L =		<input type="text"/>

III.2. Examens complémentaires

Il est proposé de vérifier la stérilité des urines par bandelette urinaire. En cas de signe évocateur ou d'antécédent d'infection urinaire, il est recommandé de pratiquer un ECBU (accord professionnel).

Le dosage de la créatininémie n'est pas proposé à titre systématique. Il n'est recommandé que chez les patients présentant des facteurs de risque d'insuffisance rénale, celle-ci n'étant affirmée que sur le calcul de la *clearance* de la créatinine (accord professionnel).

La débitmétrie urinaire n'est pas proposée en première intention dans le bilan initial d'une HBP symptomatique. C'est un examen optionnel pratiqué en milieu spécialisé (accord professionnel).

L'échographie de l'arbre urinaire par voie abdominale n'est pas proposée à titre systématique dans le bilan initial de l'HBP symptomatique (accord professionnel). Cet examen peut être utile pour le diagnostic de vessie de lutte, de calcul vésical ou de dilatation du haut appareil. Il a été démontré que la mesure du résidu postmictionnel et du volume prostatique par échographie sus-pubienne n'était pas fiable.

Le bilan urodynamique n'est pas recommandé systématiquement dans le bilan initial de l'HBP symptomatique. Cet examen invasif peut être utile en cas de comorbidité, notamment neurologique et pour préciser les indications thérapeutiques en milieu spécialisé (accord professionnel).

Une échographie prostatique par voie transrectale n'est pas recommandée lors du bilan initial de l'HBP symptomatique. Cet examen n'a aucune place dans le diagnostic, le bilan ni la surveillance d'une HBP symptomatique, mais peut être utile en cas d'indication opératoire pour choisir la voie d'abord en fonction du volume prostatique (accord professionnel).

Une urétrocystoscopie n'est pas recommandée lors du bilan initial de l'HBP symptomatique (accord professionnel).

Une urographie intraveineuse n'est pas recommandée lors du bilan initial de l'HBP symptomatique (accord professionnel).

IV. SURVEILLANCE DE L'HBP

La surveillance d'une HBP symptomatique repose sur la surveillance de l'évolution des symptômes et de leur retentissement sur la qualité de vie. La fréquence des consultations chez un patient avec une HBP symptomatique non compliquée sans aggravation de symptômes n'a été déterminée par aucune étude de stratégie, cependant une consultation annuelle semble être une proposition conforme à l'état des pratiques.

Compte tenu de l'absence de parallélisme anatomo-clinique, la surveillance clinique ou échographique du volume prostatique n'a pas d'intérêt lors du suivi d'une HBP symptomatique (accord professionnel).

En dehors de la survenue de complications ou d'une aggravation des symptômes, il n'est pas recommandé d'effectuer des examens complémentaires pour la surveillance de l'HBP symptomatique (accord professionnel).

V. TRAITEMENT DE L'HBP

Il n'existe pas dans la littérature de données permettant de standardiser le traitement de l'HBP symptomatique non compliquée. Il est recommandé d'informer le patient des modalités existantes afin d'aboutir à une décision partagée par le médecin et le malade (accord professionnel).

L'abstention thérapeutique peut être proposée aux patients dont la gêne symptomatique est légère ou considérée comme acceptable par le patient (accord professionnel).

Devant l'apparition d'une rétention aiguë d'urine récidivante, d'une rétention chronique avec mictions par regorgement, de calculs vésicaux, de diverticules vésicaux symptomatiques ou d'une insuffisance rénale liée à l'HBP, il est recommandé de proposer un traitement chirurgical de l'HBP (accord professionnel).

Pour les autres complications (hématurie, infection urinaire, diverticules non symptomatiques) il est recommandé de traiter l'HBP. Le traitement peut être médical ou chirurgical (accord professionnel).

En dehors des complications, il n'existe pas d'indications formelles à un traitement chirurgical ou médical. Les résultats fonctionnels du traitement chirurgical semblent d'autant plus satisfaisants que la symptomatologie initiale est sévère (accord professionnel).

Pour le choix d'un traitement, qu'il soit médical ou chirurgical, les souhaits du patient sont un facteur décisionnel majeur (accord professionnel).

Il existe trois techniques opératoires pour le traitement chirurgical de l'HBP symptomatique, dont l'indication relative repose en partie sur l'évaluation du volume prostatique :

- la résection transurétrale de prostate est considérée comme l'intervention de référence et est la procédure la plus pratiquée en France. Elle peut être recommandée pour réduire la sévérité des TUBA en rapport avec l'HBP et augmenter le débit urinaire maximal (grade B). Elle entraîne une séquelle très fréquente : l'éjaculation rétrograde (environ 75 % des cas). Le risque d'incontinence est d'environ 1 %. Il existe un risque de ré-intervention pour récurrence des TUBA, faible, mais croissant avec le temps (environ 2 % par an) ;
- l'incision cervico-prostatique peut également être recommandée pour réduire la sévérité des TUBA chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 30-40 ml (grade B). Le risque d'éjaculation rétrograde est d'environ 25 %. Le risque d'incontinence est d'environ 1 %. Le taux de réintervention est d'environ 25 % à 3 ans ;
- l'adénomectomie chirurgicale est une alternative à la résection transurétrale de prostate quand l'HBP est volumineuse. Le seuil de décision dépend du volume de la prostate et de l'expérience de l'opérateur. Le taux d'éjaculation rétrograde est d'environ 75 % et le risque d'incontinence d'environ 1 %. Le taux de réintervention est d'environ 2 % par an.

Il existe trois classes thérapeutiques pour le traitement médical de l'HBP symptomatique :

- il n'y a pas d'essai de méthodologie satisfaisante permettant d'établir la supériorité de l'une des trois classes thérapeutiques : alpha-bloquants, inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, phytothérapie. L'efficacité des trois classes est qualifiée de modérée par l'AFSSAPS ;
- les alpha-bloquants peuvent être proposés pour traiter les TUBA en rapport avec l'HBP (grade B). Ils sont significativement plus efficaces que le placebo. La supériorité de l'un ou l'autre des alpha-bloquants n'a pas été démontrée. Leurs effets secondaires sont peu fréquents et entraînent rarement l'arrêt du traitement ;
- les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase peuvent être également recommandés pour traiter les TUBA en rapport avec l'HBP (grade B). Dans les essais cliniques, leur supériorité sur le placebo n'a été démontrée que lorsque le volume prostatique était supérieur à 40 ml. Ils induisent une baisse iatrogène du PSA ;
- les traitements phytothérapeutiques (*Serenoa Repens*, *Pygeum Africanum*) n'ont pas fait l'objet d'études de méthodologie satisfaisante les comparant au placebo (une seule étude comparant *Serenoa Repens* à un alpha-bloquant, la tamsulosine, n'a montré aucune différence d'efficacité entre les deux médicaments sur les symptômes ou la débitmétrie). Ils peuvent cependant être recommandés pour traiter les TUBA en rapport avec l'HBP (grade B pour *Serenoa Repens*, accord professionnel pour *Pygeum Africanum*).

Les traitements instrumentaux non chirurgicaux : laser, thermothérapie par micro-ondes (TMTU), traitement par ondes radio de basse fréquence (TUNA), par ultra-sons à haute énergie focalisés (HIFU) sont en cours d'évaluation et leur efficacité par rapport à la résection transurétrale de prostate n'est pas établie. Ils ne sont donc pas recommandés en dehors de protocoles expérimentaux (grade C).

VI. ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS

Ces recommandations seront à actualiser lorsque les résultats définitifs d'études en cours, en particulier sur les associations médicamenteuses pour le traitement de l'HBP, seront publiés.

Participants

Ces recommandations ont été élaborées à la demande de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés.

Elles ont été rédigées sous l'égide de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en collaboration avec des représentants des sociétés savantes suivantes :

- Association Française d'Urologie ;
- Collège National des Généralistes Enseignants ;
- Société Française de Gériatrie et de Gérontologie ;
- Centre de Documentation et de Recherche en Médecine Générale.

La méthode de travail utilisée a été celle décrite dans le guide « Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France » publié par l'ANAES en 1999.

L'ensemble du travail a été coordonné par M^{me} le D^f Christine GEFFRIER-D'ACREMONT, responsable de projet, sous la direction de M. le D^f Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations et références professionnelles.

La recherche documentaire a été coordonnée par M^{me} Emmanuelle BLONDET, avec l'aide de M^{lle} Laurence FRIGÈRE, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été assuré par M^{lle} Laetitia GOURBAIL.

L'ANAES tient à remercier les membres du comité d'organisation, les membres du groupe de travail, les membres du groupe de lecture ainsi que les membres du Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

Comité d'organisation

Acquaviva, médecin généraliste, Le Cannet-des-Maures
P^f Max Budowski, médecin généraliste, Paris
D^f Jean-Dominique Doublet, urologue, Paris
D^f Patrice Dosquet, ANAES

D^f Jean-Louis
D^f Christine Geffrier d'Acremont, ANAES
P^f Régis Gonthier, gériatre, interniste, Saint-Étienne
P^f Olivier Haillot, urologue, Tours

Groupe de travail

D^f Claude Rosenzweig, médecin généraliste, Gévezé – président du groupe de travail
D^f Jean-Dominique Doublet, urologue, Paris - chargé de projet
D^f Christine Geffrier d'Acremont, chef de projet, ANAES, Paris

D^f Jean-Louis Acquaviva, médecin généraliste, Le Cannet-des-Maures
D^f Geneviève Demoures, gériatre, Annesse-en-Beaulieu
D^f Catherine Denis, AFSSAPS, Saint-Denis
P^f François Desgrandchamps, urologue, Paris
D^f Jérôme Grall, urologue, Dijon

P^f Olivier Haillot, urologue, Tours
P^f Michel Nougairède, médecin généraliste, Gennevilliers
D^f Michel Peneau, urologue, Orléans
D^f André Podevin, andrologue, sexologue, Arras
D^f Jacques Wagner-Ballon, médecin généraliste, Joué-les-Tours

Groupe de lecture

D^f Jean Affre, radiologue, Paris
D^f Gilles Albrand, gériatre, Francheville
D^f Gérard Andreotti, médecin généraliste, La Crau
D^f Sylvie Auulancier, médecin généraliste, Le Havre
D^f Patrice Baillet, chirurgien, Eaubonne
D^f Patrick Bastien, médecin généraliste, Gérardmer, membre du Conseil scientifique de l'ANAES
D^f Rémy Billon, gériatre, médecine interne, La Rochelle
P^f Jean-Marie Buzelin, urologue, Nantes
D^f Jean-Pierre Charmes, gériatre, néphrologue, Limoges
D^f Alain Chrestian, médecin généraliste, Flassans-sur-Issole
P^f Pierre Conort, urologue, Paris
P^f Daniel Cordonnier, néphrologue, Grenoble
D^f Philippe de Charmouzes, médecin généraliste, Saint-Denis-de-la-Réunion
D^f Christian Diemert, médecin généraliste, Paris
D^f Alain Eddi, médecin généraliste, Paris
Dr Jérôme Ferchaud, urologue, Nancy
D^f Jean Feuillet, médecin généraliste, Sorbiers
D^f Benoît Feuillu, urologue, Nancy
P^f Richard Fourcade, urologue, Auxerre
P^f Régis Gonthier, gériatre, médecine interne, Saint-Étienne

P^f Jean-Pierre Grunfeld, néphrologue, Paris
D^f Jean-Michel Herpe, radiologue, Saintes
P^f Jacques Irani, urologue, Poitiers
D^f Georges Kouri, urologue, Périgueux
D^f Jean-Jacques Labat, médecine physique et réadaptation fonctionnelle, Nantes
D^f Benoît Le Portz, urologue, Vannes
D^f Yves Lebrun, médecin généraliste, Clamart
D^f Anne-Marie Lehr-Drylewicz, médecin généraliste, Parcay-Meslay
D^f Jean-Michel Lévêque, urologue, Caen
D^f Philippe Loirat, anesthésiste réanimateur, Suresnes, membre du Conseil scientifique de l'ANAES
D^f Jean-Pierre Mignard, urologue, Saint-Brieuc
D^f Philippes Nicot, médecin généraliste, Panazol
D^f Luc Niel, médecin généraliste, Aix-en-Provence
D^f Jean-Jacques Ormières, médecin généraliste, Saint-Orens-de-Gameville
D^f Jacques Perdriaux, médecin généraliste, Saint-Pierre-des-Corps
D^f Patrick Pochet, endocrinologue, Clermont Ferrand
D^f Xavier Rebillard, urologue, Montpellier
D^f Dominique Riquet, urologue, Valenciennes
P^f Christian Saussine, urologue, Strasbourg
D^f Louis Sibert, urologue, Rouen

FICHE DESCRIPTIVE

TITRE	Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate
Type de document	Recommandation pour la pratique clinique
Date de validation	Mars 2003
Objectif(s)	Élaborer des recommandations concernant le diagnostic et de la prise en charge thérapeutique de l'hypertrophie bénigne prostatique non compliquée chez l'homme de plus de 50 ans.
Professionnel(s) de santé concerné(s)	Médecins généralistes, gériatres, urologues
Demandeur	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS°)
Promoteur	Anaes – service des recommandations professionnelles
Pilotage du projet	Coordination : Dr Christine Geffrier d'Acremont, chef de projet, service des recommandations professionnelles de l'Anaes (Chef de service : Dr Patrice Dosquet) Secrétariat : Mlle Laetita Gourbail Recherche documentaire : M ^{me} Emmanuelle Blondet, avec l'aide de M ^{lle} Laurence Frigère, service de documentation de l'Anaes (chef de service : Mme Rabia Bazi)
Participants	Sociétés savantes Comité d'organisation Groupe de travail (président : D ^r Claude Rosenzweig, médecin généraliste, Gévezé) Groupe de lecture cf. liste des participants
Recherche documentaire	Recherche documentaire effectuée par le service de documentation de l'Anaes (période de recherche : janvier 1996 – décembre 2002)
Auteurs de l'argumentaire	Chargé de projet : D ^r Jean-Dominique Doublet, urologue, Paris Dr Christine Geffrier d'Acremont, chef de projet, service des recommandations professionnelles de l'Anaes
Auteurs des recommandations	Groupe de travail, accord du groupe de lecture
Validation	Validation par le Conseil scientifique de l'Anaes en mars 2003
Autres formats	Fiche de synthèse et argumentaire des recommandations téléchargeables gratuitement sur www.has-sante.fr