

# Paludisme d'Importation chez l'Enfant en France Métropolitaine : accès simples, accès graves et comparaison avec les accès de l'adulte.

Florence CASTELA<sup>[1]</sup>, Fabrice LEGROS<sup>[2,3]</sup>, Bernard LAGARDÈRE<sup>[1]</sup> & Martin DANIS<sup>[2,4]</sup>

- [1] Service de Pédiatrie A. CHU Ambroise Paré.  
9, Avenue Charles de Gaulle. 92100 Boulogne-Billancourt
- [2] Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation (CNRMI).  
Institut Santé et Développement. 15, rue de l'École de Médecine. 75270 Paris Cedex 06.
- [3] IRD (ex-ORSTOM) - UR « Maladies à vecteurs ».
- [4] Service de Parasitologie-Mycologie. Pavillon Laveran. CHU Pitié-Salpêtrière.  
47, Bld de l'Hôpital. 75651 Paris Cedex 13.

## 1-Matériels et méthodes.

Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur les données du CNRMI recueillies dans les conditions habituelles. Les critères d'inclusions ont été :

- sujets de moins de 15 ans,
- entre le 1995 et décembre 1997 pour les accès simples,
- entre le 1995 et décembre 1998 pour les accès graves.

On été considéré comme accès graves les accès indiqués comme tels par le praticien sur la fiche de notification du CNRMI, sans préjuger de l'adéquation aux critères de gravité définis par l'OMS. Une analyse plus détaillée de ces cas a été menée à partir des compte rendus d'hospitalisation et pour certains par la consultation du dossier clinique (cas notifiés dans la région Îles de France).

## 2-Résultats.

### 2.1-Situation actuelle du paludisme d'importation de l'enfant en France

1 256 accès palustres ont été notifiés chez des enfants entre janvier 1995 et décembre 1997. L'état clinique au moment du diagnostic est précisé pour 1 232 patients (98 %) qui se répartissent ainsi (Tableau I) :

Tableau I : Répartition de la forme clinique de présentation des accès palustres en effectifs et en pourcentage.

État clinique	Effectifs	Pourcentages
Accès asymptomatique	48	3,9
Accès simple	1 120	90,9
Accès grave	38	3,1
Paludisme viscéral évolutif	26	2,1
Total	1 232	100

Fonds Documentaire IRD



010026126

Fonds Documentaire IRD

Cote : BX26126 Ex : unique



L'allure de la courbe épidémique (figure 1) en fonction du mois de diagnostic est semblable à celle obtenue chaque année pour l'ensemble des accès palustres.

Elle se caractérise par un premier pic de fréquence pendant les mois d'été, centré sur le mois de septembre et qui correspond à la période de congés scolaires mais aussi à une période de transmission maximale dans certains pays d'Afrique, et par un deuxième pic moins important en décembre-janvier.

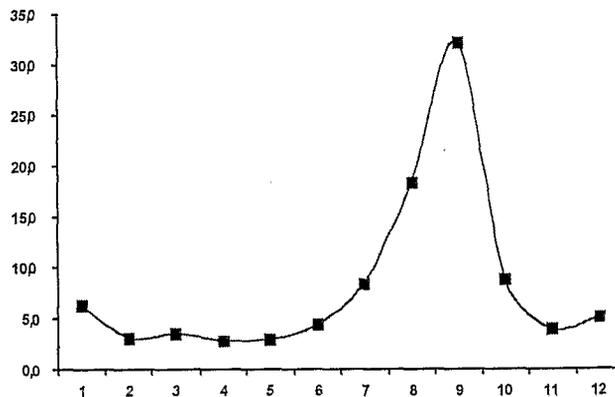


Figure 1 : Courbe épidémique des accès simples de l'enfant en fonction du mois de diagnostic.

## 2.2-accès simples

### Épidémiologie

La médiane des âges est de 6,3 ans et la moyenne de  $7 \pm 4,4$  ans (étendue = 2 mois et demi à 15 ans et 9 mois).

Le sexe est indiqué dans 99,4 % des fiches (1 211/1 218) Il existe une légère prédominance masculine avec un sex-ratio<sub>H/F</sub> de 1,19 (658 garçons / 553 filles).

78,6 % des dossiers indiquent la nationalité (958/1 218). Les enfants de nationalité française représentent 44,5 % des cas (426/958), les autres étant essentiellement de nationalité africaine. Sur les 426 enfants nés en France, 256 ont des origines autres que française, principalement africaines.

On peut séparer les enfants qui ont eu un accès palustre en deux groupes : originaires et non-originaires d'une zone d'endémie et on observe une proportion beaucoup plus importante d'enfants originaires d'une zone d'endémie ( $p < 0,0001$ ).

Pour la période 1988-1997, on obtient des chiffres de 26 % de moins de 15 ans originaires de zone d'endémie versus 13,2 % non-originaires d'une zone d'endémie (Tableau II).

Les résultats années par années montrent que la proportion de non-originaires de zone d'endémie tend à augmenter alors que celle des sujets originaires de zone d'endémie tend à diminuer, avec un rapport qui passe de 3,5 en 1988 à 1,55 en 1997.



Tableau II : évolution du pourcentage d'enfant parmi les sujets originaires ou non d'une zone d'endémie.

Années	Nb enfants NON originaires de zone d'endémie	Nb adultes NON originaire zone d'endémie	% représenté par les enfants	Nb enfants originaires de zone d'endémie	Nb adultes originaires de zone d'endémie	% représenté par les enfants
1988	81	850	9,5	143	429	33,3
1989	102	897	11,4	157	442	35,5
1990	49	533	9,2	36	157	22,9
1991	93	540	17,2	71	184	38,6
1992	53	402	13,2	83	540	15,4
1993	24	241	10,0	73	267	27,3
1994	42	296	14,2	63	278	22,7
1995	87	431	20,2	123	367	33,5
1996	135	1019	13,2	177	715	24,8
1997	201	1292	15,6	222	919	24,2

De 1988 à 1997 (sur dix ans), la proportion d'enfants parmi l'ensemble des non-originares de zone d'endémie est en moyenne de 18,1% (9,2 à 20,2), et pour les originaires de zone d'endémie, elle est de 27,8% (de 15,1 à 38,6). Parmi les enfants, la proportion de ceux qui sont originaires de région d'endémie est en moyenne de 42,8% (de 26,8 à 57,6)

Le lieu de contamination présumé apparaît dans 100 % des fiches. Les Comores viennent en première position avec 22,2 % des cas (278/1 218), suivis par la Côte d'Ivoire (19,7 %), le Mali (10 %), le Cameroun (9,7 %), le Bénin (6,4 %) et le Sénégal (6,1 %).

Parmi les 15 pays de contamination les plus fréquemment cités, les pays d'Afrique de l'Ouest représentent 51,2 % des cas, ceux d'Afrique Centrale 18,4 % et ceux d'Afrique de l'Est et les îles de L'Océan Indien 23,7 %

Les données obtenues pour la prophylaxie sont fragiles : la validité des réponses peut être facilement contestée, car il n'est pas indiqué qui a répondu, ni la précision de sa réponse.

Parmi les 505 enfants pour lesquels une réponse a été fournie, , 78,6 % (397/505) reconnaissent n'avoir pris aucune mesure de protection contre les piqûres de moustiques.

Selon les indications consignées et les pays visités 47 % des patients qui sont partis en pays du groupe 2 et 93 % de ceux qui ont séjourné en pays du groupe 3 de résistance ont eu une chimioprophylaxie inadaptée à la zone de séjour.

Le délai d'apparition des symptômes correspond au temps écoulé entre la date d'arrivée en France et la date d'apparition des premiers symptômes. Pour les accès palustres dus à un *Plasmodium falciparum*, il a pu être calculé dans 892 cas sur les 965 dus à cette espèce. Sa valeur médiane est de 5 jours.



Dans 12,9 % des cas, la date d'apparition des premiers symptômes coïncide avec la date d'arrivée en France.

Les premiers signes apparaissent durant le premier mois dans 92% des cas, les deux premiers mois, dans 97% des cas, les trois premiers mois, dans 98,5% des cas. Chez 1,5 % des patients, ce délai se situe au delà de 90 jours

Le délai diagnostique des accès palustres à *Plasmodium falciparum* (temps écoulé entre la date d'arrivée en France et la date du diagnostic parasitologique) est connu dans 94,6 % des accès à *Plasmodium falciparum* (913/965). Sa valeur médiane est de 9,5 jours.

Le délai de recours aux soins des accès à *Plasmodium falciparum* (écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic parasitologique) est nul pour 25,5 % des enfants. Sa valeur médiane est de 3 jours.

L'identification de l'espèce plasmodiale apparaît dans 98,2 % des cas (1 196/1 218) et figure dans le tableau III :

Tableau III : Répartition des espèces plasmodiales en cause en effectifs et en pourcentages.

Espèces	Effectifs	Pourcentages
<i>Plasmodium falciparum</i>	965	79,2
<i>Plasmodium vivax</i>	65	5,3
<i>Plasmodium ovale</i>	58	4,8
<i>Plasmodium malarix</i>	40	3,3
Infestations mixtes	68	5,6
<i>Plasmodium spp.</i>	22	1,8

*Plasmodium falciparum*, seul ou associé a été trouvé chez 91,7% des cas. La valeur médiane de la parasitémie est de 1 %. Les valeurs extrêmes sont de 0,00001 pour le minima et de 35 % pour le maxima.

### Prise en charge

Le lieu de prise en charge est connu dans 1 160 cas. Il s'agit d'une prise en charge en secteur libéral dans 1,5 % des cas, d'une consultation hospitalière pour 22 % et d'une hospitalisation pour 76,1 %. 0,4 % des enfants sont hospitalisés pour un autre motif.

La durée d'hospitalisation est connue pour 680 enfants. La valeur médiane est de 3 jours ; la moyenne se situe à  $3,7 \pm 2,9$  jours. 21 enfants effectueront un séjour en réanimation d'une durée médiane de 1 jour (alors qu'il s'agit d'accès simples)..

Le traitement utilisé en première intention figure dans 95 % des fiches (1 158/1 218) et est résumé dans le tableau IV.



Tableau IV : Traitement de première intention des accès simples chez l'enfant, en effectifs et en pourcentages.

Médicaments	Effectifs	Pourcentages
halofantrine	898	77,5
quinine	160	13,8
chloroquine	58	5,0
méfloquine	35	3,0
autres	11	0,7

### 3-Résultats de l'étude des cas graves.

51 cas graves ont été notifiés au CNRMI sur 4 ans. L'analyse des données a pu être faite pour l'ensemble de ces 51 cas. Un compte rendu d'hospitalisation a été obtenu pour 40 des 51 patients (78,5 %). Parmi les 25 enfants hospitalisés en région Îles de France, le dossier médical a pu être consulté dans 16 cas (64 %).

#### *Épidémiologie*

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 6,5 ans., le sex-ratio<sub>H/F</sub> de 1,53.

La répartition des nationalités est équivalente à celle des accès simples

Le pays de contamination présumé figure dans les 51 fiches. Le premier pays de contamination est représenté par les Comores avec 19,6 % des cas (10/51).

31 enfants sur 47 résident en Europe et ont effectué un séjour en zone d'endémie. Pour 28 enfants, soit 90,3 %, la durée de séjour est inférieure à 3 mois.

Le délai d'apparition des symptômes est connu dans 96 % des cas (49/51), il est en moyenne de 7 jours avec une médiane à 4 jours (Figure 2). Pour 12,2 % des enfants, la date de début des symptômes coïncide avec la date d'arrivée en France. Dans 2 cas (4 %), ce délai est supérieur à 2 mois (78 et 89 jours).

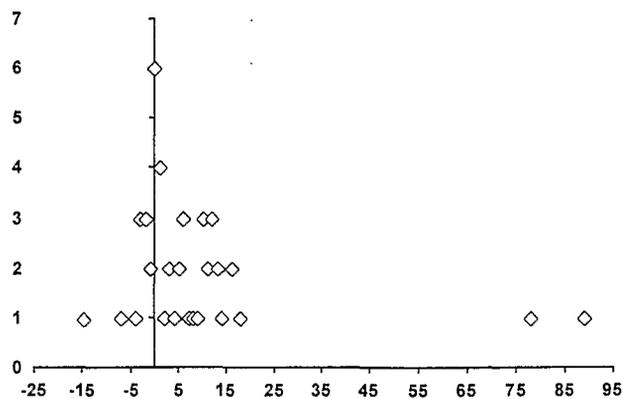


Figure 2 : Distribution des délais d'apparition des symptômes.



Le délai diagnostique est documenté dans 96 % des cas (49/51). La médiane est de 9 jours et la moyenne de 11 jours (Figure 3).

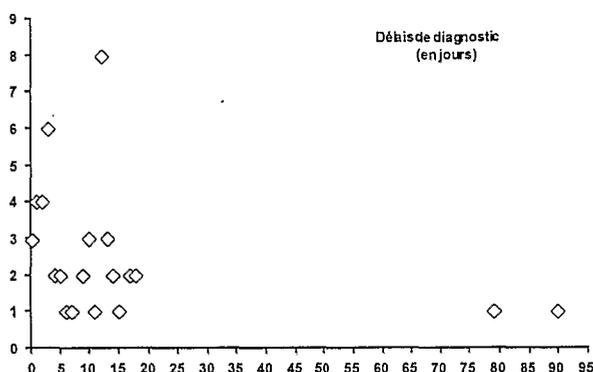


Figure 3 : Distribution des délais de diagnostic en jours.

Le délai de recours aux soins est connu dans 96 % des cas (49/51). La durée médiane est de 2 jours et le délai moyen de 3,1 jours.

96 % des dossiers indiquent l'attitude chimioprophylactique (49/51). 32 enfants soit 65,3 % ont suivi une chimioprophylaxie dont 19 occidentaux (59,3 %) et 13 enfants originaires d'une zone d'endémie (40,6 %). 18 enfants recevaient de la chloroquine seule : ils ont tous séjourné en zone de chloroquinorésistance. 9 enfants recevaient chloroquine et proguanil, 6 sont partis en zone 3. Les 2 enfants ayant bénéficié d'une prophylaxie par méfloquine ont arrêté prématurément leur traitement.

### **Symptomatologie.**

La première consultation est hospitalière pour 70 % des enfants (35/50) et en secteur libéral pour 30 %. Sur les 40 enfants dont les compte rendus sont disponibles, 13 soit 32,5 % ont eu une consultation antérieure au diagnostic. Parmi ces 13 enfants, le diagnostic de paludisme n'a été évoqué qu'une seule fois.

Chez les 40 enfants pour lesquels un compte rendu a été obtenu. Les symptômes d'appel les plus fréquents sont résumés dans le tableau V :

Tableau V : Principaux symptômes d'appel des accès graves de l'enfant en effectifs et en pourcentages.

Symptômes	Effectifs	Pourcentages
Fièvre	35/40	87,5
Troubles digestifs	25/40	62,5
Asthénie	24/40	60,0
Céphalées	13/40	32,5
<b>Troubles de conscience</b>	<b>10/40</b>	<b>25,0</b>
<b>Convulsions</b>	<b>9/40</b>	<b>22,5</b>
Sueurs/ frissons	8/40	20,0



Les principaux signes cliniques à l'admission sont résumés dans le tableau VI.

Tableau VI : Principaux signes cliniques à l'admission en effectifs et en pourcentages.

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentages
Fièvre	33/40	82,5
Altération état général	27/40	67,5
<b>Troubles de conscience</b>	<b>23/40</b>	<b>57,5</b>
<b>Convulsions</b>	<b>13/40</b>	<b>32,5</b>
Raideur de nuque	8/40	20,0
Hépatomégalie	15/36	41,6
Splénomégalie	11/36	30,5
Ictère	5/40	12,5
Pâleur	12/40	30,0

La valeur de la densité parasitaire initiale est connue pour 48 enfants. La valeur médiane est de 2,2 %. La valeur minimale est de 0,01 % et la valeur maximale de 35 %

Dans tous les cas, l'espèce plasmodiale identifiée est un *Plasmodium falciparum*. Dans 7,8 % des cas (4/51), une association parasitaire est retrouvée.

#### *Prise en charge thérapeutique.*

Tous les enfants ont été hospitalisés.

Le médicament utilisé en première intention est connu dans 96 % des cas (49/51). Il s'agit de la quinine par voie intraveineuse chez 73 % des enfants (36/49) et de l'halofantrine dans 27 % des cas (13/49).

Parmi les 13 enfants traités par halofantrine en première intention, un relais par quinine intraveineuse a été pris chez 5 d'entre eux (38,4 %) en raison d'une aggravation de la symptomatologie ou d'une reconsidération de la gravité du tableau clinique.

La durée d'hospitalisation médiane est de 6 jours. 17 enfants feront un séjour en réanimation d'une durée médiane de 2 jours.

L'évolution est connue pour les 40 enfants dont les compte rendus sont disponibles. Elle a été favorable pour 95 % d'entre eux (38/40). Une aggravation temporaire a été observée chez 4 enfants (10 %). Deux décès sont survenus, dont l'un lié à un surdosage en quinine.

17 enfants présentent au moins un des critères majeurs de gravité définis par l'OMS : 5 enfants répondent à la définition de neuropaludisme, 2 ont eu plus de deux crises convulsives, 4 ont une anémie grave, 2 ont une insuffisance rénale organique, 4 ont un OAP ou un SDRA, 2 sont hypoglycémiques, 4 sont en collapsus, 1 a une coagulation intravasculaire disséminée, 2 ont une hémoglobinurie et 2 ont une acidose sanguine.

Ces critères sont inégalement répartis puisque 6 de ces 17 enfants cumulent plusieurs critères de gravité.



21 enfants ne présentent aucun des critères majeurs mais ont des critères mineurs ne suffisant pas à eux seuls à définir l'accès comme grave. Il s'agit surtout de troubles de conscience (sommolence ou obnubilation) ou d'une crise convulsive unique associées à une parasitémie élevée ou à une fièvre élevée. Seuls deux enfants n'ont aucun des critères de gravité, ni majeur ni mineur.

## 4- Commentaires

### 1- Comparaison des accès simples et graves de l'enfant.

La comparaison entre le groupe d'enfants atteint d'accès simple et celui atteint d'accès grave, ne montre pas de différence notable, en dehors des signes cliniques et des modalités de prise en charge.

- l'âge des patients avec une médiane plus faible dans le groupe accès graves : 5,3 *versus* 6,3 ans,
- le sex-ratio<sub>H/F</sub>, plus marqué dans le groupe accès graves : 1,53 *versus* 1,19,
- la valeur de la densité parasitaire initiale dont la valeur médiane est plus élevée dans le groupe des accès graves: 2,2 % *versus* 1 % avec cependant des amplitudes de variations similaires dans les deux groupes.

### 2- Comparaison des accès simples de l'enfant et de l'adulte.

Entre 1995 et 1997, 4 063 accès palustres ont été notifiés chez des adultes. Les principales différences qui ressortent de la comparaison des accès simples de l'enfant et de l'adulte sont :

- Une plus grande diversité des lieux présumés de contamination chez l'adulte (les 15 premiers pays cités représentant 86,6 % des zones de contamination contre 95 % chez l'enfant). La répartition subcontinentale des accès palustres importés d'Afrique varie également en fonction de l'âge des sujets.

Si la majorité des accès sont observés dans les deux groupes au décours d'un voyage en Afrique de l'Ouest, la part occupée par les pays d'Afrique Centrale est plus importante chez les adultes (26,4 % *versus* 18,4 %) alors que celle occupée par les pays d'Afrique de l'Est et les îles de l'Océan Indien est moindre (8,7 % *versus* 23,7 %).

- Une médiane de densité parasitaire plus faible au cours des accès palustres simples de l'adulte : 0,32 % *versus* 1 %.

- Des modalités de traitement différentes avec chez l'adulte une moins large utilisation de l'halofantrine (46 % *versus* 77 %).

### 3- Comparaison des accès palustres graves de l'enfant et de l'adulte.

Les données concernant les accès graves de l'adulte n'ont pu être obtenues que pour années 1995 à 1997, celles de 1998 n'étant pas encore interprétables, au moment de l'étude.

Pendant cette période, 180 accès palustres de l'adulte ont été notifiés comme graves sur un total de 4 001 accès palustres pour lesquels l'état clinique est connu (4,5 %).

Les principales différences observées avec les cas graves de l'enfant sont :



- une plus grande diversité des lieux de contamination. Les deux pays les plus fréquemment cités chez l'adulte la Côte d'Ivoire et le Cameroun (18,9 % et 10 %), les Comores ne représentant que 2,8 % des cas (19,6 % pour les enfants),
- un sex-ratio<sub>H/F</sub> plus marqué que chez les enfants : 2,02 *versus* 1,55,
- une courbe épidémiologique en fonction du mois de diagnostic marquée par un pic de fréquence maximum pendant les mois de décembre- janvier,
- un délai de recours aux soins plus long chez les adultes avec une valeur médiane de 4 jours *versus* 2 jours pour les enfants,
- une moindre utilisation de l'halofantrine chez l'adulte pour le traitement de ces accès graves : 6,3 % *versus* 27 % chez l'enfant,
- l'utilisation de doxycycline en association avec la quinine intraveineuse chez 18,4 % des adultes.

Tous les accès palustres et tous les décès imputables au paludisme ne sont pas notifiés au CNRMI.

Nous avons pu obtenir l'évolution entre 1988 et 1996 du nombre de décès attribués au paludisme grâce aux données de l'INSERM. Ces données figurent dans le tableau VII :

Tableau VII : évolution du nombre de décès d'enfants et d'adultes imputables au paludisme entre 1988 1996.

Années	Nombre décès d'enfants	Nombre décès adultes	Nombre total de décès	% d'enfants dans le total des décès
1988	2	22	24	8,3
1989	1	18	19	5,3
1990	1	15	16	6,7
1991	4	16	20	20,0
1992	2	9	11	18,2
1993	Ø	10	10	Ø
1994	2	10	12	16,7
1995	Ø	13	13	Ø
1996	1	20	21	4,8

La valeur médiane du nombre d'enfants décédés pour 1 000 accès palustres sur une période de 10 ans est de 2,77 ‰. Pour les adultes, elle est de 4,77 ‰.

Sur une période de 10 ans, 8 garçons et 5 filles sont décédés soit un sex-ratio<sub>H/F</sub> de 1,60 pour les décès, alors que chez l'adulte, ce sex-ratio<sub>H/F</sub> est de 3 (99 hommes et 33 femmes).



#### 4- Tendances évolutives du paludisme d'importation de l'enfant depuis 1989.

Nos données épidémiologiques peuvent être comparées à celles de l'étude rétrospective menée en 1989 par Lagardère *et al.* (Bulletin CNRMI n°8, 1991), et fondées également sur des données du CNRMI.

298 cas pédiatriques avaient alors été notifiés et on estimait à 600 le nombre d'accès palustres annuels chez les enfants.

La moyenne d'âge était de 6,9 ans, semblable à celle que nous obtenons pour les années 1995-1997.

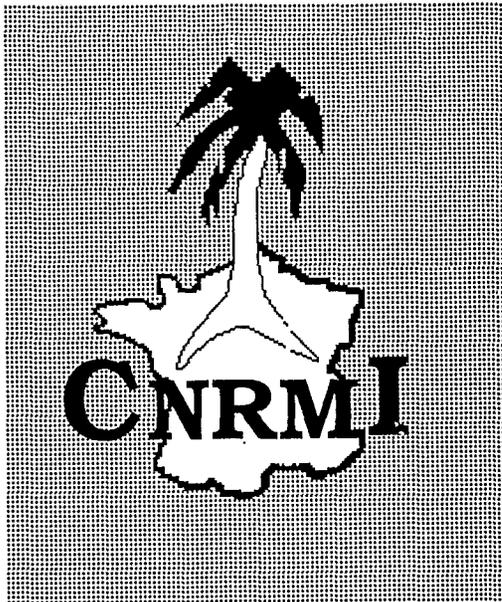
Les enfants d'origine Française représentaient un tiers des cas contre deux tiers d'enfants originaires d'Afrique ou de Madagascar.

L'écart entre ces deux groupes d'enfants semble diminuer puisque pour ces trois dernières années 44,5 % des enfants concernés par un accès palustre sont de nationalité Française. Cette évolution dans la distribution des cas pédiatriques en fonction de l'origine des patients mérite d'être suivie.

La connaissance du lieu présumé de contamination montre que le paludisme d'importation en France reste un paludisme essentiellement d'origine Africaine. Cependant, la part relative de certains pays semble se modifier.

Ainsi, en 1989, la contamination avait lieu dans 94 % des cas en Afrique et à Madagascar ; les pays d'Afrique les plus fréquemment cités étaient les pays d'Afrique Occidentale (61,5 %), ceux d'Afrique Centrale représentant 33 % des cas. Deux pays Africains totalisaient près de la moitié des cas contractés sur le continent : la Côte d'Ivoire (67 cas) et le Cameroun (41 cas) sur 237 lieux de séjour connus). Par ailleurs, 10 % des cas provenaient des Comores. Dans notre étude, 14 des 15 pays de contamination les plus fréquemment cités sont en Afrique. Les pays d'Afrique de l'Ouest restent les plus représentés avec 51,1 % des cas, suivis par ceux d'Afrique de l'Est et les îles de l'Océan Indien avec 23,5 % puis ceux d'Afrique Centrale (18,6 %). Loin devant tous les autres figurent les Comores qui deviennent le principal pays de contamination pour les enfants avec 22,1 %, puis la Côte d'Ivoire (19,7 %). L'espèce plasmodiale en cause est très majoritairement *Plasmodium falciparum* retrouvé dans 85 % des accès en 1989 et 80,6 % de ceux de la période 1995-1997. La répartition selon le mois du diagnostic reste la même avec un pic centré sur le mois de septembre (32,2 % des cas) et un pic moindre pendant le mois de janvier (6,3 %).

**5- Conclusion.** La "poussée" de paludisme enregistrée en 1996 se reflète également dans la population pédiatrique pour laquelle le nombre de cas estimés est passé de 645 en 1994 à 1 014 en 1997. Le paludisme de l'enfant représente une réalité importante qui doit être bien connue par les médecins d'enfants. Une extension des critères de gravité OMS selon les conditions européennes est peut-être nécessaire pour réaliser une prise en charge adaptée. L'utilisation de la quinine intraveineuse et de l'halofantrine restent à mieux préciser, la première en raison des accidents liés à des erreurs thérapeutiques, la seconde en raison d'une tolérance récemment remise en cause.



Centre National de  
Référence  
pour les  
Maladies d'Importation

Institut Santé et Développement  
Université Pierre et Marie Curie  
(Paris VI)

15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris Cedex 06

☎ : 01 43 26 33 08

✉ : 01 46 33 43 53

E-Mail : [cnrmi@ext.jussieu.fr](mailto:cnrmi@ext.jussieu.fr)

Bulletin N° 15 - Décembre 1999

## Sommaire

### ❖ PALUDISME :

- ◆ Paludisme en France métropolitaine en 1998.  
*F. Legros, M. Danis, E. Zully, M. Gentilini.*
- ◆ Paludisme d'importation chez l'enfant.  
*F. Castela, F. Legros, B. Lagardère & M. Danis.*
- ◆ Liste des Correspondants du CNRMI.
- ◆ Éléments de bibliographie Paludisme

### ❖ Annexes :

- Critères d'un paludisme grave ou compliqué à *Plasmodium falciparum* (accès pernicieux *pro parte*) Définition OMS.
- Définitions de cas et informations attendues de la fiche CNRMI.
- Check-list de vérification avant envoi des fiches CNRMI.
- Fiche CNRMI Paludisme.

### ❖ Informations diverses :

- Demande de Bulletin CNRMI.
- Conférence nationale de consensus : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*.
- *Plasmodium vivax* en Afrique occidentale et Centrale.

Direction : Pr Martin DANIS, Pr Marc GENTILINI

Coordination : Mr Fabrice LEGROS

ISSN : 1151-1230

