La diffusion de la peste à Madagascar : importance des déplacements des hommes et des rats de l'échelle de l'habitat à celle du paysage ; détermination des facteurs de risque.

Par JM Duplantier<sup>1</sup>, C. Brouat<sup>1</sup>, L. Rahalison<sup>2</sup>, S. Rahelinirina<sup>2</sup>, M. Rajerison<sup>2</sup>, D. Laffly<sup>3</sup>, P. Handschumacher<sup>4</sup>

1 : IRD, UMR CBGP (INRA/IRD/MontpellierSupAgro/CIRAD), Campus de Baillarguet, CS 30016, 34988 Montferrier sur Lez cedex

Jean-marc.duplantier@ird.fr; carine.brouat@ird.fr

- 2 : Unité Peste, Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 ; Antananarivo, Madagascar rahalison@pasteur.mg; raheli@pasteur.mg; mino@pasteur.mg
- 3 : SET, UMR 5603 CNRS, Université de Pau, ; puis : GEODE UMR 5 602 CNRS, Maison de la recherche, Université de Toulouse le Mirail , 5 allées Antonio Machado, 31058 Toulouse cedex dominique.laffly@gmail.com
- 4 : IRD, UMR SE4S, (INSERM/IRD/U2 Marseille), Faculté de Géographie, Université de Strasbourg. p.handschumacher@unistra.fr

## 1) Objectifs et situation du projet

Le présent projet a pour but de comprendre la diffusion spatiale de la peste au sein des populations de rongeurs et des populations humaines, et par ce biais comprendre comment la maladie se pérennise sur les hautes terres malgaches. Il s'agit pour cela de déterminer les conséquences de la fragmentation des habitats sur la distribution spatiale des populations de rongeurs, d'analyser les effets de la connectivité sur le flux des individus et sur la dynamique spatiale de la peste ceci afin de confirmer l'importance de certains éléments du paysage, mis en évidence lors des études préliminaires. A un niveau régional nous testerons l'importance du relief en comparant des zones montagneuses par rapport à des zones de pénéplaine, au niveau local nous comparerons les différents habitats d'une même localité, maisons, haies, cultures irriguées. Ces recherches doivent nous permettre de généraliser nos observations et d'établir une cartographie des habitats et des zones à risque, afin de proposer aux services de santé une meilleure politique de prévention. Les caractéristiques des milieux vont opposer d'éventuels effets barrières et effets corridors générant une rugosité de l'espace physique dont l'impact est susceptible de modifier la mise en relation des populations. Des résultats obtenus lors du programme RAMSE à la fin des années 1990 ont permis de distinguer des espaces à peste « pointilliste » sur les contreforts morcelés du Vakinankaratra (Betafo) alors que la pénéplaine de Mandoto voyait circuler une peste en « nappe » (Handschumacher et al, 2000).

### 2) Matériel et méthodes

## 2.1) localisation des sites d'étude à Madagascar

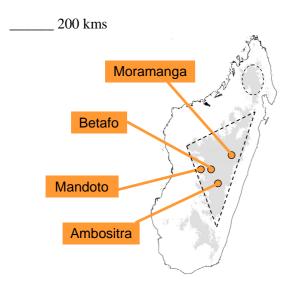


Figure 1: Carte de Madagascar: localisation des 4 zones d'étude du projet Diffusion-peste (en orange); zones situées audessus de 800m d'altidude (en grisé); limite des foyers de peste humaine (en pointillés): foyer nord et triangle de la peste sur les hautes terres.

# 2.2 Suivi des déplacements individuels par marquage à la rhodamine

Avant d'évaluer la technique sur le terrain, une mise au point a été effectuée au laboratoire (Rahelinirina et al, 2009).

L'étude a été mené dans deux zones distinctes, les district de Betafo et Antsirabe II (Fig 1), pendant la haute saison de transmission de la peste humaine, d'octobre 2006 à janvier 2007, où le climat est chaud et humide et pendant la basse saison de transmission, d'avril à juillet 2008 où le climat est froid et sec. Au total 33 hameaux ont été échantillonnés. Ceci a représenté 12 missions totalisant 199 jours sur le terrain et 13 584 nuits-pièges pour un total de plus de 3800 petits mammifères capturés. Le protocole consiste à déposer des appâts marqués à la rhodamine B dans un habitat (maisons par exemple) et de piéger ensuite les 3 habitats prédéfinis du même village (maisons, haies de sisal, rizières) pour évaluer la présence de rongeurs marqués dans chacun d'eux. La durée d'appâtage est de 3 nuits consécutives et le piégeage est effectué ensuite pendant 3 nuits consécutives 1, 2 et 3 mois après appâtage. Six vibrisses et 2 touffes de poils intacts étaient prélevées pour chaque rat capturé afin de détecter la présence de la Rhodamine B. Ces fibres ont été placées entre lame et lamelle puis observés au microscope à fluorescence. (545 – 580 nm, grossissement x10).



Figure n° 2 : Photo d'un terroir typique des Hautes Terres de Madagascar (foyer principal de la peste) : localisation des 3 habitats échantillonnés dans un village

### 2.3 Analyses de génétique des populations

Au total, 923 individus ont été typés, sur les 17 marqueurs microsatellites mis au point au début du projet (Loiseau et al. 2008) : 276 individus pour la zone de Mandoto (14 populations), 179 individus pour Moramanga (10 populations, dont certaines avec de petits effectifs), 194 individus pour Ambositra (12 populations) et 275 individus pour Betafo (15 populations).

Pour chacune des quatre zones, nous avons considéré 6-8 localités distantes entre elles de  $2 \ a$  30 km environ. Au sein de chaque localité, trois types d'habitat ont été échantillonnés, à savoir l'intérieur des maisons, les haies de sisal, et les bas-fonds. Pour chaque zone, nous avons ainsi  $10 \ a$  15 échantillons (dénommés « populations ») analysés en génétique des populations (les stations avec moins de  $15 \ individus$  échantillonnés n'ont généralement pas été pris en compte). Les analyses de génétique des populations classiques ont été effectuée pour chacune des quatre zones, avec les logiciels Genepop v. 4.0. (tests du déséquilibre de Hardy-Weinberg et du déséquilibre de liaison, calcul des indices de diversité, des F-statistiques, tests de différenciation génique et génotypique, isolement par la distance), FreeNA (afin de tenir compte de la présence d'allèles nuls sur certains loci dans l'estimation des F<sub>ST</sub>), FStat v. 2.9.3.2.

(comparaison des estimateurs de diversité et de structure génétique entre les quatre zones ou entre les trois classes d'habitat), GeneClass2 (estimation du nombre de migrants de première génération par population), et Arlequin (AMOVAs sur les localités et les types d'habitats).

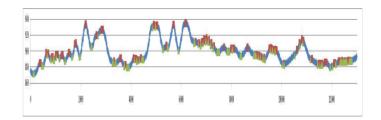
# 2.4 Géographie de la santé et Télédétection

# Des distances génétiques et des distances paysagères

Parmi les éléments du paysage pouvant expliquer la circulation des rats, deux sont fortement imbriqués : i) la morphologie du relief : les lignes de crêtes ou au contraire les talwegs peuvent s'avérer être des éléments de ruptures contrairement aux grands versants sous certaines conditions d'occupation du sol ; ii) l'occupation du sol : la nature et la forme (point, ligne ou aire) de l'occupation du sol sont des éléments dominants pour définir l'existence de « corridors » au sein desquels les rats circulent ou non.

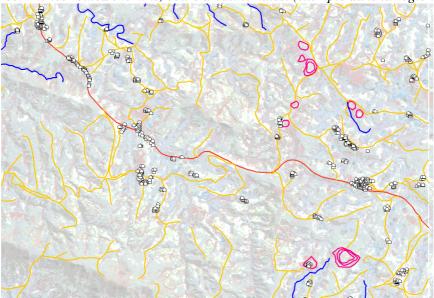
Le modèle numérique d'élévation issu de la base de données GDEM (*Global Digitize Elevation Model*) nous sert de référence. Les altitudes sont issues de la stéréorestitution numérique des bandes 3G et 3B du capteur ASTER (bandes obliques dans le sens de l'orbite). D'une résolution de 30 m, le GDEM couvre toute la planète. La précision altimétrique est de ± 30 m dans 95 % des cas (<a href="https://lpdaac.usgs.gov/lpdaac/products/aster\_products\_table/routine/global\_digital\_elevation\_model/v1/astgtm">https://lpdaac.usgs.gov/lpdaac/products/aster\_products\_table/routine/global\_digital\_elevation\_model/v1/astgtm</a>) ce qui est largement suffisant pour l'utilisation qui nous intéresse (figure 12).

Figure n° 3: Pour chaque transect séparant deux points de prélèvements on dresse alors une statistique des distances linéaires à vol d'oiseau, des distances réelles de terrain, du nombre de crêtes, du nombre de talwegs.



Les images Spot 5 d'une résolution de 2.5 m acquises dans le cadre de l'ANR servent de référence pour dresser la cartographie de l'occupation du sol. Celle-ci est réalisée très classiquement de manière supervisée par maximum de vraisemblance, le but étant de dresser un état des lieux des postes d'occupation du sol dominants : Eau et ombre associée ; Sols secs ; Massifs boisés ; Rizières ; Steppes ; Zones incendiées.

Figure n° 4: L'interprétation supervisée des images montre les éléments ponctuels comme le bâti et les éléments linéaires comme les routes/chemins, cours d'eau et haies. (exemple dans la région de Betafo ).



### Gestion et pratiques de l'espace

Les travaux de terrain proprement dits se sont déroulés pendant l'année 2008, l'objectif étant de comprendre l'emprise humaine sur l'espace par l'occupation humaine et ses mobilités. La collecte des informations auprès de la population locale a été effectuée à l'aide d'enquêtes domiciliaires auprès des ménages échantillonnés et par des entretiens avec les personnes ressources locales. 208 ménages se répartissant dans 32 hameaux ont été enquêtés et les données saisies et codées. Cette importante base de données est en cours d'analyse.

#### 3 Résultats commentés :

# 3.1 Suivi des déplacements individuels des rats

- 252 R . rattus marqués ont été capturés sur 1391 capturés dans les localités ou de la RB avait été déposée. Le nombre total de rats marqués est certes important, comme le suggérait la consommation des appâts, mais la proportion est relativement faible. Ceci s'explique par plusieurs facteurs :
- i) toute la population de l'habitat ou ont été déposés les appâts n'en a pas consommé. Toute source de nourriture nouvelle dans le milieu suscite la méfiance : phénomène de néophobie, largement étudié chez l'espèce sœur *R. norvegicus*, voir Mac Donald et al, 1999 pour une revue récente) ;
- ii) Les jeunes, non sevrés, lors de la pose des appâts, n'en ont pas consommé : ils peuvent représenter une fraction importante de la population capturée en saison de reproduction
- iii) Les habitats ne sont pas complètement cloisonnés pour les rongeurs, comme le confirme les résultats de cette étude : ils passent de l'un à l'autre et parfois en nombre important (voir ci-dessous) :
- en saison pesteuse, 88 % des rats ne bougent pas du milieu ou ils ont été marqués ; 11 à 12 % passent des maisons au haies de sisal ou inversement et seulement 2 % sont retrouvés plus loin dans les rizières ;
- hors saison pesteuse, 40% des rats marqués dans les maisons sont retrouvés dans les haies de sisal et plus de 11% dans les rizières.

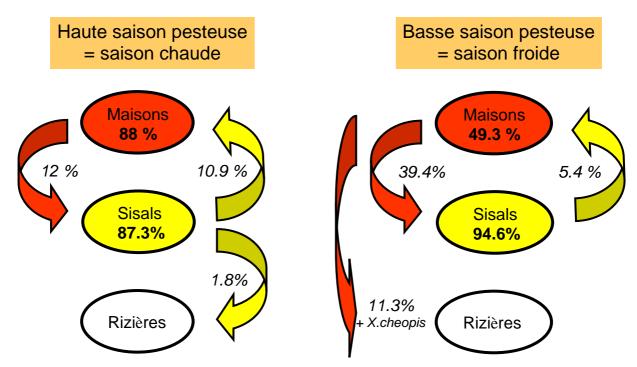


Figure n° 5 : Suivi des déplacements de R. rattus entre habitats par marquage à la rhodamine B, selon la saison de transmission. En rouge : villages avec appats déposés dans les maisons et pourcentage de rats retrouvés marqués plus tard dans les 3 habitats. En jaune villages avec appats déposés dans les haies de sisal et pourcentage de rats trouvés marqués plus tard dans les 3 habitats.

Nous avons montré précédemment (Duplantier et Rakotondravony, 1999) que si à l'intérieur des habitations la reproduction des rats se déroule tout au long de l'année, en extérieur on observe un arrêt de la

reproduction durant la saison froide. On voit donc se dessiner un fonctionnement en source/puits (Pulliam, 1975): les populations d'intérieur produisant des jeunes tout au long de l'année, peuvent déborder sur celles d'extérieur qui n'en produisent pas durant la saison froide. Ceci explique bien les 39% de rats marqués dans les maisons et retrouvés un a trois mois plus tard en extérieur en basse saison pesteuse. Cette dispersion des jeunes est confirmé par l'age des rats migrants (53% (en Basse saison pesteuse) à 62% (en haute saison pesteuse) sont des jeunes adultes et 16% à 31% sont des immatures.

Parmi les rats ayant migré d'un habitat à l'autre entre le marquage et la capture, nous avons trouvé des rats séropositifs et des rats porteurs d'antigènes et un rat porteur de *Y. pestis*. Ceci montre bien la circulation de la peste dans les populations de rongeurs entre intérieur et extérieur. Nous avons trouvé autant de males que de femelles parmi ces rats migrants.

Les déplacements des rats observés sont en moyenne de 5 à 50 m (entre maisons et haies de sisal). En basse saison pesteuse, les rats peuvent se déplacer jusqu'à 350 m (vers les bas-fonds). Un rat marqué a été trouvé dans un village à 2 km du point d'appâtage. Taylor *et al.* (1978) ont montré qu'un *Rattus norvegicus* peut se déplacer jusqu'à plus de 1 km en une nuit. Il se peut aussi que les mouvements des populations à travers les transports des marchandises puissent entraîner aussi le déplacement des rats d'un village à l'autre (Audouin-Rouzeau 1999).

En ce qui concerne les puces transportées par les rats noirs ayant changé d'habitat entre le marquage et la capture on constate que : i) les rats marqués dans les maisons et capturés dans le sisal portent autant de X. cheopis que de S. fonquerniei; ii) Les rats des maisons qui se sont déplacés vers les bas fonds ne portent que des S. fonquerniei; iii) les rats marqués dans le sisal et capturés dans les maisons ne portent que des S. fonquerniei; iii) les rats marqués dans le sisal et capturés dans les maisons ne portent que des S. fonquerniei; iii) les rats marqués dans le sisal et capturés dans les maisons ne portent que des S. fonquerniei (Brygoo 1966, Duchemin, 2007)) et montre qu'elles sont davantage liées à l'habitat (maison vs extérieur) qu'à leur hôte. On peut penser que S. fonquerniei dans les maisons pour penser pas les conditions climatiques froides des Hautes Terres et que seul le milieu tamponné des habitations permet sa survie dans cette zone. L'absence de la puce endémique S. fonquerniei dans les maisons pourrait alors s'expliquer par une meilleure compétitivité de l'espèce introduite en milieu commensal.

### 3.2 Structure des populations de rats noirs

**Tableau I**: Estimation de la diversité génétique par population : valeurs minimum et maximum pour chaque zone ; r = richesse allélique ;  $H_E = h$ étérozygotie attendue ; FST = FST moyen et intervalle de confiance à 95% ; m = nombre de migrants de première génération

	Mandoto	Moramanga	Ambositra	Betafo
r	4.0 -4.7	4.6 - 5.5	4.0- 6.0	5.3 – 6.1
$H_E$	0.67-0.74	0.68-0.75	0.57-0.74	0.66-0.72
$F_{IS}$	-0.04 - 0.24	0.001-0.16	-0.09-0.16	-0.008-0.18
$F_{ST}$	0.049 [0.042 ; 0.057]	0.022 [0.014 ; 0.03]	0.056 [0.047; 0.066]	0.047 [0.040 ; 0.055]
m	0.045	0.041	0.042	0.074

Les tests de comparaison réalisés sous Fstat révèlent une diversité plus importante dans la pénéplaine de Moramanga que dans les autres zones (r: P = 0.02;  $H_E: P = 0.008$ ).

Au sein des zones de pénéplaine de Moramanga et Mandoto, il n'y a pas de différence de diversité génétique en fonction des habitats. Par contre, pour la zone de Betafo, les populations de bas-fonds sont significativement moins diversifiées et moins consanguines que les populations de maison ou de haies de sisal  $(r: P=0.01; F_{IS}: P=0.04)$ . La même tendance (quoique non significative) est observée pour la zone d'Ambositra  $(r: P=0.07; F_{IS}: P=0.06)$ .

Les valeurs de  $F_{ST}$  obtenues pour chaque zone sont présentées dans le tableau X. C'est sur la zone de pénéplaine de Moramanga que la valeur moyenne de  $F_{ST}$  est la plus faible, et sur la zone de relief d'Ambositra qu'elle est la plus élevée. Les tests de comparaison réalisés sous Fstat révèlent que les populations de la zone de pénéplaine de Moramanga sont significativement moins structurées que les

populations des zones de Betafo, Mandoto et Ambositra (P = 0.02). Les tests de différenciation géniques et génotypiques indiquent que toutes les populations sont différenciées deux à deux pour les zones d'Ambositra, Betafo et Mandoto (Tableau X). Par contre, certaines populations de la zone de Moramanga ne sont pas différenciées entre elles.

Le nombre de migrants de première génération est presque deux fois plus élevé à Betafo que dans les trois autres zones (tableau X), ce qui pourrait indiquer par comparaison avec les valeurs de  $F_{ST}$  une augmentation des flux génétiques entre populations, notamment dans les maisons (10 migrants / 96 individus) par rapport aux bas-fonds (4 migrants / 70 individus). Cependant, les différences entre zones, ou entre habitats au sein d'une zone, ne sont pas significatives (tests de Fisher).

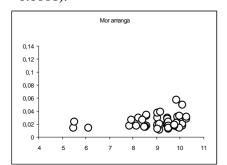
Au sein des zones de pénéplaine de Moramanga et Mandoto, les  $F_{ST}$  ne sont pas différents entre paires de populations pour chacun des habitats. Par contre, les populations de bas-fonds sont significativement plus différenciées entre elles que les populations de maison pour les zones de relief d'Ambositra (P = 0.009;  $F_{ST}$  (maisons) = 0.04;  $F_{ST}$  (bas-fonds) = 0.10) et de Betafo (P = 0.04;  $F_{ST}$  (maisons) = 0.055;  $F_{ST}$  (bas-fonds) = 0.077). Les AMOVAs réalisées montrent que les populations de chacune des quatre zones ne sont pas structurées en terme d'habitat (il n'y a pas un pool génique spécifique de chaque habitat). Par contre, elles sont structurées en terme de localité.

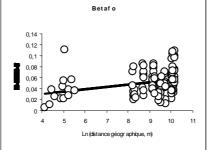
Les analyses géographiques sont en cours de réalisation sur les quatre zones. Nous disposons déjà d'estimateurs de distances géographiques linéaires et de terrain entre paires de populations analysées en génétique des populations pour les zones de Mandoto, Moramanga, et Betafo (Tableau VIII). Comme attendu, la zone de Betafo se caractérise par un relief plus accidenté entre les localités, pour une échelle spatiale d'échantillonnage comparable à celle des zones de Mandoto et Moramanga.

**Tableau II**: Distances géographiques (kms) minimales et maximales entre paires de populations au sein des quatre zones.  $D_l$  = distance à vol d'oiseau entre deux populations;  $D_t$  -  $D_l$  = indice de relief moyen (maximum – minimum): correspond à la différence par paire de pop entre la distance minimale de terrain et la distance linéaire.

		Mandoto	Moramanga	Ambositra	Betafo
$D_1$	Intra localité	0.178 [0.000-0.382]	0.268 [0.134-0.453]	/	0.150 [0.062-0.248]
	Inter-localités	12.0 [1.9-31.4]	13.2 [2.6-28.6]	/	15.5 [3.6-26.3]
$D_t$ - $D_1$	Intra localité	0.015 [0.000-0.028]	0.001 [0.000-0.004]	/	0.009 [0.000-0.003]
	Inter-localités	0.052 [0.004-0.128]	0.040 [0.002-0.123]	/	0.126 [0.003-0.240]

Nous voulons contraster les patrons obtenus concernant la relation entre la distance géographique et la distance génétique par différents facteurs, comme la connectivité des milieux ou la rugosité du paysage. Les premiers résultats (Figure 8 : Mantel simples sur la distance géographique linéaire) montrent une absence d'isolement par la distance pour la zone de pénéplaine de Moramanga (P = 0.09), et des patrons d'isolement par la distance significatifs et similaires pour les zones de Mandoto (pente = 0.01, intervalle de confiance à 95% : [0.003 ; 0.024] ; P = .0007) et Betafo (pente = 0.009, intervalle de confiance à 95% : [0.004 ; 0.02] ; P = .0001).





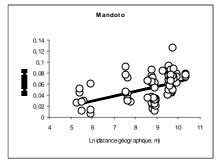


Figure 6:. Relation entre la distance géographique linéaire et la différenciation génétique par paire de populations. La droite indique un isolement par la distance significatif.

### **Conclusions**

Au niveau de la localité les suivis individuel comme les analyses génétiques indiquent une circulation des rongeurs entre les différents habitats, avec en particulier un fonctionnement source-puits entre maisons et habitats extérieurs.

Au niveau régional, conformément aux hypothèses, on détecte une tendance à une structure plus forte et une diversité génétique moindre entre populations des zones de relief (Betafo, Ambositra) qu'en zone de pénéplaine (Mandoto, Moramanga). Les résultats sont cependant moins tranchés qu'attendu, car les populations des zones de Mandoto et Betafo ont des caractéristiques intermédiaires (et sont assez similaires entre elles) par rapport aux deux autres zones. Des analyses plus poussées en terme d'écologie du paysage pourront sans doute permettre d'affiner notre compréhension des facteurs à l'origine des patrons observés au sein de chaque zone. Ces analyses sont en cours par confrontation des données génétiques et des indices de fragmentation du paysage (barrières, corridors, etc ...) issues du traitement statistique des images satellites.

En parallèle à ce projet, des avancées importantes ont été réalisées dans l'étude de la résistance des rats à la peste, nous avons pu aussi retracer l'histoire de la colonisation de l'île par le rat noir et les missions de terrain ont amené à la découverte de leptospires pour la première fois à Madagascar (cf publications cidessous).

## Publications liées au projet

- <u>Tollenaere C, Rahalison L, Ranjalahy M, Rahelinirina S, Duplantier JM and Brouat C</u> (2008). CCR5 polymorphism and plague resistance in natural populations of black rats in Madagascar. *Infection, Genetics and Evolution*,8: 891-897
- <u>Loiseau A, Rahelinirina S, Rahalison L</u>, Konecny A, <u>Duplantier JM and Brouat C</u> (2008). Isolation and characterization of microsatellites in *Rattus rattus*. *Molecular Ecology Resources*, 8(4): 916-918.
- <u>S. Rahelinirina, JM Duplantier, M Ratsimba, J Ratovonjato,</u> O Ramilijaona, <u>Y Papillon and L Rahalison,</u> 2009. Assessment of Rhodamine B for labelling the plague reservoir *Rattus rattus* in Madagascar. *African Journal of Ecology.* DOI: 10.1111/j.1365-2028.2009.01162.x
- <u>S. Rahelinirina, JM Duplantier, J Ratovonjato</u>, O Ramilijaona, <u>M Ratsimba and L Rahalison, 2010</u>. *Rattus rattus* movements study and evaluation of the plague dispersion in Madagascar. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 10(1): 77-84.
- C Tollenaere, C Brouat, JM Duplantier, L Rahalison, S Rahelinirina, M Pascal, H Moné, G Mouahid, H Leirs and JF Cosson, 2010. Phylogeography of the introduced species Rattus rattus in the western Indian Ocean, with special emphasis on the colonization history of Madagascar. Journal of Biogeography, 37:398-410
- <u>Tollenaere C, Rahalison L, Ranjalahy M, Duplantier JM, Rahelinirina S,</u> Telfer S and <u>Brouat C,</u> 2010. Susceptibility to *Yersinia pestis*: experimental infection in wild *Rattus rattus*, reservoir of plague in Madagascar. *EcoHealth*: DOI: 10.1007/s10393-010-0312-3.
- Rahelinirina S, Léon A, Harstskeerl RA, Sertour N, Raharimanana C, Ferquel E, Garnier M, Chartier L, <u>Duplantier JM, Rahalison L</u> and Cornet M (sous presse). "First isolation and direct evidence of important small mammal reservoirs of *Leptospira sp.* in Madagascar". *PLoS ONE*
- <u>Handschumacher P et Duplantier JM</u> (sous presse). Chapitre 8 : Géographie de la santé et pluridisciplinarité : une nouvelle approche des relations environnement et santé à Madagascar. *In "Contribution à l'histoire des recherches de l'Orstom/IRD et de ses partenaires à Madagascar"*, Feller C ed.
- <u>Laffly D</u>, 2009, « Approche numérique du paysage : formalisation, enjeux et applications », *Éditions Publibook Universitaire*, 317 p.

#### **Thèses**

- S. Rahelinirina : « Risque pesteux dans les foyers ruraux du Moyen-Ouest malgache : déplacements et structuration des populations de rats noirs, *Rattus rattus* (Linnaeus, 1758) de l'échelle de l'habitat à celle du paysage ». Soutenue le 31 juillet 2009 à l'Université d'Antananarivo
- C . Tollenaere: « Génétique et Evolution du rat noir, *Rattus rattus*, réservoir de la peste à Madagascar ». Soutenue le 2 décembre 2009 à L'Université Montpellier 2.
- Y Raharilantosoa : « Etude de la dynamique spatio-temporelle des espaces à risques pesteux dans le Moyen-Ouest du Vakinanakaratra, Hautes Terres centrales de Madagascar », Université d'Antananarivo, thèse en cours.

Duplantier Jean-Marc, Brouat Carine, Rahalison L., Rahelinirina S., Rajerison M., Laffly D., Handschumacher Pascal.

La diffusion de la peste à Madagascar : importance des déplacements des hommes et des rats de l'échelle de l'habitat à celle du paysage : détermination des facteurs de risque.

In : Colloque bilan des projets financés dans le cadre du programme SEST 2006. Paris : ANR, 2011, 8 p.

Colloque Santé-Environnement Santé-Travail, 2011/01/20-21, Paris