

Recrudescence de la gale en Aquitaine : évaluation à partir des données de SOS Médecins et des ventes de scabicides de 2007 à 2011

Christine Castor (christine.castor@ars.sante.fr)¹, Bénédicte Aldabe¹, Fabrice Broucas², Amandine Bonizec¹, Frédéric Chemin²

1/ Cire Aquitaine, Institut de veille sanitaire, Bordeaux, France 2/ Association SOS Médecins Bordeaux, France

Résumé / Abstract

Introduction – Ces dernières années, plusieurs signaux sanitaires ont suggéré une recrudescence de la gale en Aquitaine. En 2011, une étude descriptive rétrospective a été réalisée à partir de deux sources de données afin d'évaluer cette augmentation.

Méthodes – L'évolution de la gale en Aquitaine entre 2007 et 2011 a été évaluée à partir de l'activité des associations SOS Médecins (Bordeaux, Côte Basque, Pau) et des ventes de scabicides de deux grossistes-répartiteurs de la région.

Résultats – Entre 2007 et 2011, la proportion de diagnostics de gale établis par SOS Médecins a été multipliée par 3,5, passant de 4,4 pour 10 000 visites à 15,6 ($p < 10^{-5}$). La tranche d'âge des « moins de 20 ans » représentait 45,0% des cas. Sur cette période, les ventes de scabicides ont aussi régulièrement augmenté en étant multipliées par 3,2. Toutes les spécialités de scabicides ont enregistré une augmentation plus ou moins importante ($p < 0,01$) : les ventes de Stromectol[®] ont été multipliées par 4,8, celles d'A-PAR[®] par 3,0, celles d'Ascabiol[®] par 2,0 et celles de Sprégel[®] par 1,9. Une saisonnalité des diagnostics de gale établis par SOS Médecins ainsi que des ventes de scabicides a été mise en évidence avec des pics plutôt en automne. Les évolutions mensuelles de ces deux sources de données étaient corrélées (test de Pearson=0,73).

Discussion – Ces résultats sont en faveur d'une recrudescence de la gale en Aquitaine ces cinq dernières années en population générale. Ils confirment ceux d'une étude nationale réalisée par l'Institut de veille sanitaire en 2010. Les données de SOS Médecins et des ventes de scabicides constituent des sources pertinentes pour suivre l'évolution de cette maladie. Les médecins généralistes doivent être informés et sensibilisés afin de favoriser le diagnostic précoce de la gale et mettre en place des prises en charge adaptées.

Resurgence of scabies in Aquitaine (France): assessment from SOS Médecins data and scabicides sales from 2007 to 2011

Introduction – During the last few years, reports from local public health agencies indicated an increasing incidence of scabies cases in the Aquitaine region (France). In 2011, a retrospective descriptive study based on two different data sources has been conducted to assess this increase.

Methods – Trends of the occurrence of scabies between 2007 and 2011 in the Aquitaine region have been evaluated using data from an emergency general practitioner's service (SOS Médecins) and antiscabies drugs sales data from two wholesale distributors of the region.

Results – Between 2007 and 2011, the rate of scabies diagnoses registered by SOS Médecins in Aquitaine has been multiplied by 3.5, from 4.4 for 10 000 visits per year to 15.6 ($p < 10^{-5}$). The age-group of 0-20 years represented 45.0% of total cases. Over this 5 years period, sales of antiscabies drugs steadily increased and have been multiplied by 3.2. All antiscabies treatment sales showed an increase ($p < 0.01$): $\times 4.8$ increase for Stromectol[®] sales, $\times 3.0$ for A-PAR[®], $\times 2.0$ for Ascabiol[®] and $\times 1.9$ for Spregal[®]. We observed a seasonal pattern with the largest number of cases in fall. Monthly trends from both data sources were correlated (Pearson=0.73).

Discussion – These results show an increasing incidence of scabies in Aquitaine during the last 5 years. They confirm previous results carried out by the French Institute for Public Health Surveillance in 2010. Scabies diagnoses and antiscabies treatment sales are two useful indicators to follow trends of scabies epidemics. Guidelines on scabies for general practitioners must be reinforced for earlier diagnosis and treatment care.

Mots-clés / Keywords

Gale, scabicides, surveillance syndromique, médecine générale / Scabies, antiscabies drugs, syndromic surveillance, general practitioners

Introduction

La gale est une ectoparasitose contagieuse, le plus souvent bénigne, due à un acarien, *Sarcoptes scabiei hominis*, dont le réservoir exclusif est l'homme malade. Il n'y a pas de guérison spontanée de la maladie. En France, les traitements individuels autorisés comprennent deux traitements cutanés et un traitement par voie générale, ce dernier ayant reçu une extension d'autorisation de mise sur le marché pour la gale en 2001 [1;2]. Le traitement scabicide doit être administré simultanément au malade et à ses contacts proches et s'accompagner d'un traitement de l'environnement par un acaricide. En l'absence de système de surveillance spécifique, les données épidémiologiques pour cette pathologie sont particulièrement rares. Un état des lieux des épisodes de gale a été réalisé par l'Institut de veille

sanitaire (InVS) en 2010 à partir de diverses enquêtes régionales et nationales [3;4]. Les résultats étaient en faveur d'une augmentation des épisodes en collectivités au niveau national. L'incidence annuelle a pu être estimée en moyenne à 328 cas pour 100 000 habitants sur la base des ventes d'un scabicide, l'Ascabiol[®] [3].

Ces dernières années, de nombreux signalements suggérant une recrudescence de la gale en région Aquitaine ont été transmis à la plateforme régionale de veille et d'urgences sanitaires de l'Agence régionale de santé. La Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) d'Aquitaine a ainsi réalisé, en 2011, une étude descriptive rétrospective à partir de deux sources de données afin d'analyser le contexte épidémiologique de la gale en Aquitaine, en termes notamment de fréquence et d'évolution temporelle.

Méthodes

En l'absence de système de surveillance spécifique de la gale, son évolution entre 2007 et 2011 en Aquitaine a été évaluée à partir de l'activité des trois associations SOS Médecins (Bordeaux, Côte Basque et Pau) et des ventes de scabicides des deux principaux grossistes-répartiteurs de la région.

Le système de surveillance sanitaire des urgences et des décès (SurSaUD[®]), développé en 2004 par l'InVS, centralise quotidiennement des données de morbidité provenant des services des urgences hospitalières participant au réseau de surveillance coordonnée des urgences (Oscour[®]) et des associations SOS Médecins. Au niveau national, SurSaUD[®] couvre 90% de l'activité SOS Médecins [5]. SOS Médecins France regroupe 62 associations réparties sur l'ensemble France métropolitaine et

départements d'outre-mer, assurant des consultations 24 heures sur 24, au domicile des patients et dans les centres de consultations. Chaque acte fait l'objet d'un enregistrement au sein d'un registre informatisé comprenant notamment des variables démographiques, le(s) motif(s) de consultation et le(s) diagnostic(s) posé(s) par le médecin. La disponibilité des données structurées et informatives de SOS Médecins à l'échelle nationale a permis au réseau SurSaUD® d'approcher la surveillance de l'état de santé de la population sous l'angle de la médecine de ville pour un certain nombre de pathologies telles que la grippe, la rougeole ou les gastro-entérites.

Dans le cadre de cette étude, a été retenu l'ensemble des actes enregistrés par les trois associations pour lesquels un diagnostic de gale a été établi entre janvier 2007 et décembre 2011. En raison d'un taux d'activité et d'une date de début de transmission des données différents d'une association et d'une année à l'autre, l'activité totale de chaque association a été prise en compte (proportion de cas de gale pour 10 000 actes réalisés). L'association SOS Médecins Bordeaux intervient sur un bassin de population d'environ 800 000 habitants (120 000 et 133 000 respectivement pour les associations de la Côte Basque et de Pau) et effectue en moyenne 500 interventions par jour (75 pour SOS Médecins Côte Basque et 55 pour SOS Médecins Pau).

L'évolution des ventes de scabicides a été analysée à partir des données transmises par les deux principaux grossistes-répartiteurs de la région, dont les ventes représentent deux tiers des ventes totales en Aquitaine. L'ensemble des spécialités autorisées en France pour le traitement de la gale a été pris en compte : le benzoate de benzyle (Ascabiol®), l'ivermectine (Stromectol®) et l'esdepallethrine (Sprégal®) pour le traitement de l'individu, et la néoPynamine forte (A-PAR®) pour le traitement de l'environnement. Les données sont présentées en nombre mensuel et annuel de boîtes ou flacons vendus entre 2007 et 2011 dans les départements de la Dordogne, des Landes et de la Gironde. En raison d'une activité stable des deux grossistes sur la période d'étude, les ventes globales n'ont pas été prises en compte pour évaluer l'évolution des ventes de scabicides.

Un test du Chi2 de tendance a permis de tester la significativité des évolutions annuelles des diagnostics de gale. Les évolutions mensuelles de diagnostics et de ventes de scabicides ont été évaluées à l'aide du test de la pente de la droite de régression. Le seuil de significativité retenu a été de 0,05. Afin de comparer l'évolution temporelle des ventes de scabicides et le nombre de diagnostics pour gale posés par SOS Médecins, et d'analyser la saisonnalité de la maladie, des moyennes mobiles à trois mois ont été utilisées pour les représentations graphiques. La corrélation entre les deux séries de données brutes a été estimée par un coefficient de Pearson.

Résultats

Activité SOS Médecins

De 2007 à 2011, 769 diagnostics de gale ont été enregistrés par les trois associations SOS Médecins d'Aquitaine, soit 0,1% de leur activité totale. La

proportion de diagnostics a augmenté de manière régulière et significative ($p < 10^{-5}$) au cours des cinq années et a été multipliée par 3,5, passant de 4,4 diagnostics de gale pour 10 000 actes en 2007 à 15,6 en 2011 (figure 1).

En ce qui concerne l'évolution mensuelle des diagnostics de gale au cours des années, la pente de la droite de régression est positive et significativement différente de 0 ($p < 0,001$) (figure 2). En outre, la survenue de plusieurs pics épidémiques en fin d'été-début d'automne est en faveur d'une saisonnalité de la gale. Concernant les caractéristiques sociodémographiques des 769 cas de gale diagnostiqués par les associations SOS Médecins, le sex-ratio F/H est de 1,2 pour l'ensemble de la période d'étude et n'a pas évolué au cours des ans. L'âge médian de l'échantillon est de 23 ans (min : <1 an - max : 97 ans). La tranche d'âge des « 0-20 ans » représente 45,0% des diagnostics de gale contre 38,5% pour les « 21-40 ans », 14,0% pour les « 41-60 ans » et 2,2% pour les plus de 60 ans

($n=767$). L'âge moyen des cas ne diffère pas de manière significative au cours des ans ($p=0,13$).

Ventes de scabicides

Entre 2007 et 2011, les deux grossistes-répartiteurs de la région sélectionnés ont vendu un total de 154 361 boîtes ou flacons de scabicides, dont 45,4% de Stromectol®, 25,8% d'A-PAR®, 23,4% d'Ascabiol® et 5,4% de Sprégal®. En cinq ans, les ventes de scabicides ont régulièrement augmenté et ont été multipliées par 3,2, passant de 15 799 boîtes ou flacons de scabicides vendus en 2007 à 50 583 en 2011 (figure 3). Les pentes des droites de régression pour les données de ventes globales et par spécialité sont positives et statistiquement différentes de 0 ($p < 0,001$). Toutes les spécialités de scabicides enregistrent une augmentation plus ou moins importante sur cinq ans : les ventes de Stromectol® ont été multipliées par 4,8, celles d'A-PAR® par 3,0, celles d'Ascabiol® par 2,0 et enfin celles de Sprégal® par 1,9.

Figure 1 Évolution annuelle des proportions de diagnostics de gale pour 10 000 actes codés par les associations SOS Médecins Bordeaux, Côte Basque et Pau (région Aquitaine, France) entre 2007 et 2011 / **Figure 1** Annual trends in scabies diagnoses for 10,000 acts coded by the SOS Médecins associations in Bordeaux, Basque Coast and Pau (Aquitaine, France), 2007 to 2011

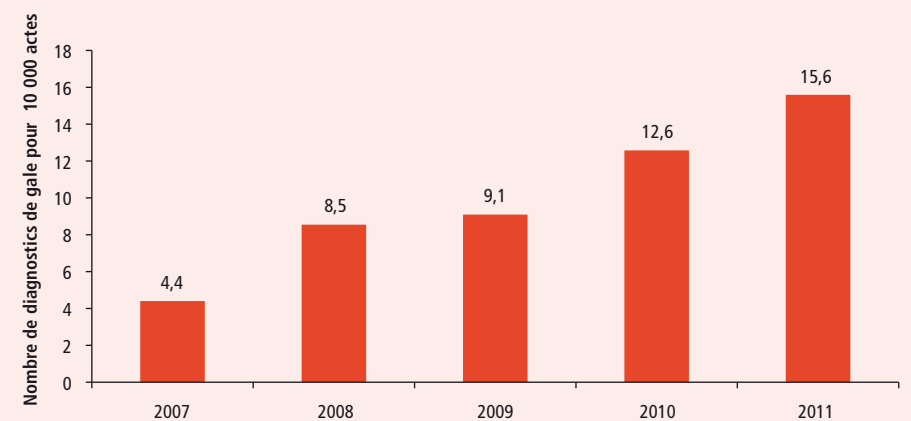


Figure 2 Évolution mensuelle de la proportion de diagnostics de gale pour 10 000 actes codés par les associations SOS Médecins Bordeaux, Côte Basque et Pau (région Aquitaine, France) entre 2007 et 2011 / **Figure 2** Monthly trends in scabies diagnoses for 10,000 acts coded by the SOS Médecins associations in Bordeaux, Basque Coast and Pau (Aquitaine, France), 2007 to 2011

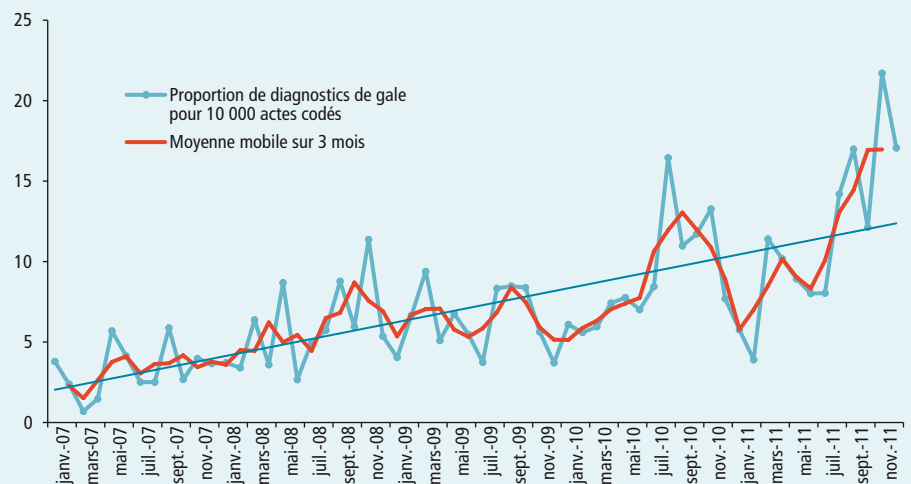


Figure 3 Évolution mensuelle des ventes totales et par spécialité de produits scabicides dans les départements de Dordogne, des Landes et de la Gironde (région Aquitaine, France) entre janvier 2007 et avril 2011 / *Figure 3* Monthly trends in global sales of scabicide products, and by product, in the districts of Dordogne, Landes and Gironde (Aquitaine region, France), January 2007 to April 2011

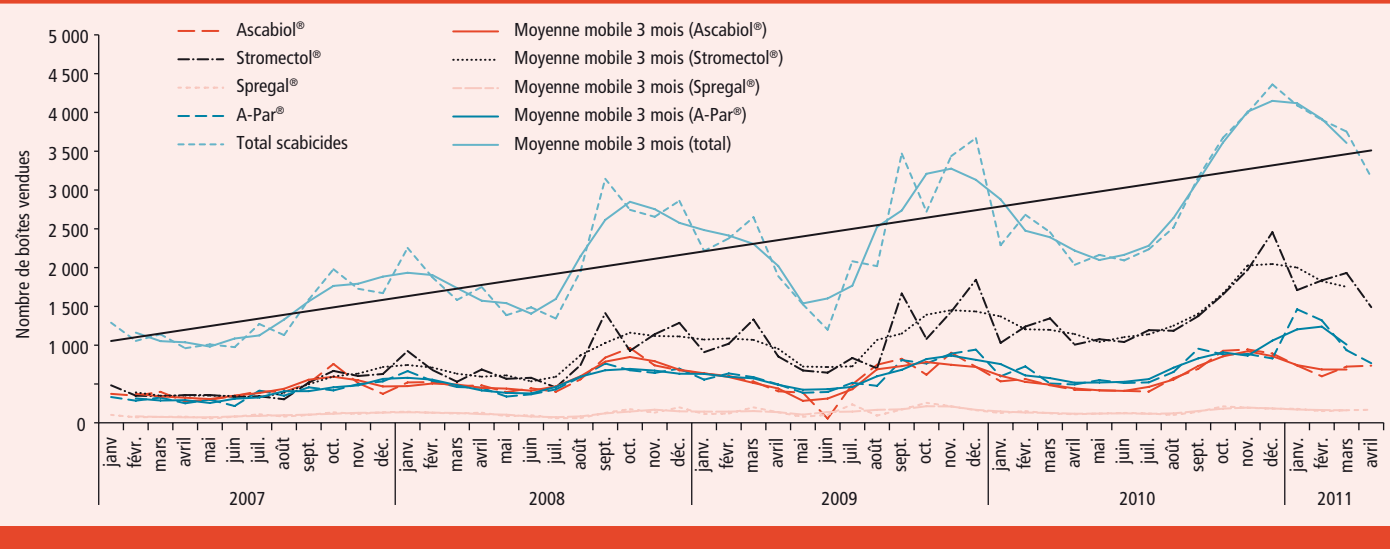
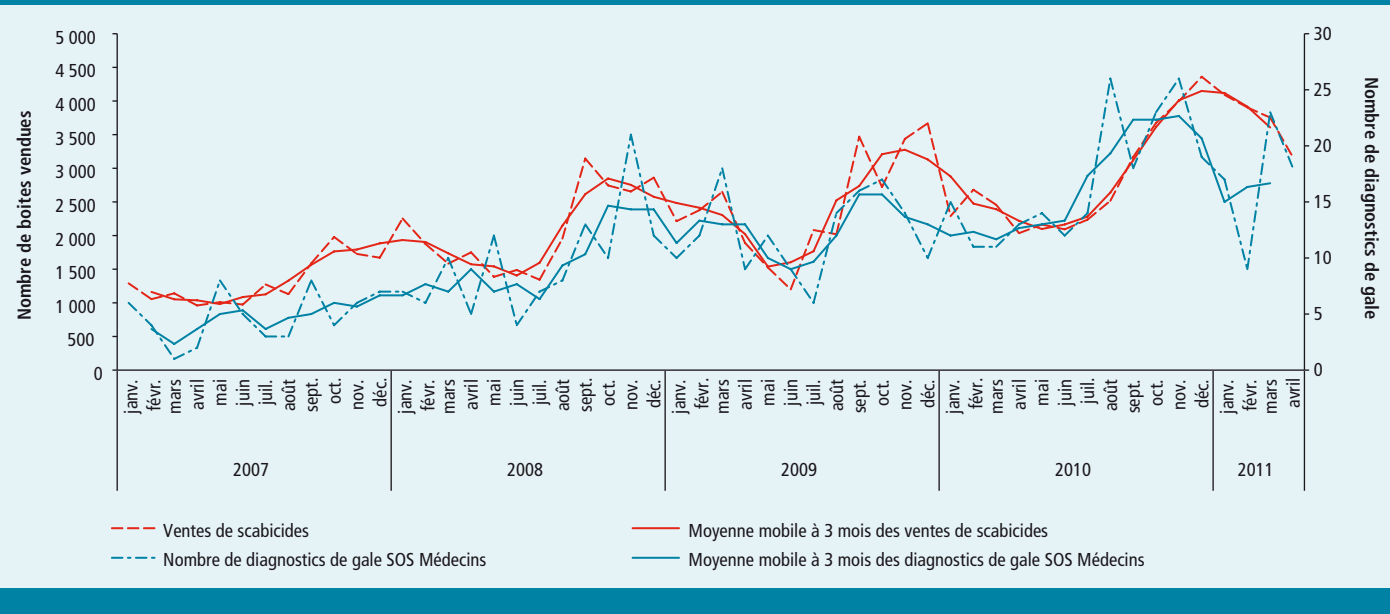


Figure 4 Évolution mensuelle des ventes totales de scabicides et du nombre brut de diagnostics de gale codés par les associations SOS Médecins Bordeaux, Côte Basque et Pau (région Aquitaine, France) entre 2007 et 2011 / *Figure 4* Monthly trends in global sales of scabicide products, and in the raw figures of scabies diagnoses coded by the SOS Médecins associations in Bordeaux, the Basque Coast and Pau (Aquitaine region, France), 2007-2011



On retrouve également un phénomène de saisonnalité des ventes de scabicides avec la présence de pics entre la fin de l'été et le début de l'hiver.

Comparaison des ventes de scabicides et du nombre de diagnostics de gale enregistrés par SOS Médecins

De 2007 à 2011, on observe une augmentation régulière à la fois de l'activité relative à la gale enregistrée par SOS Médecins Bordeaux et des ventes de scabicides (figure 4). En prenant un pas de temps annuel, l'évolution des deux séries de données est fortement corrélée (Pearson=0,97). S'il l'on compare ces deux séries de données en utilisant cette fois un pas de temps mensuel, la force de la corrélation tend à diminuer (Pearson=0,73).

Discussion

Recrudescence de la gale

Ces résultats sont globalement en faveur d'une recrudescence de la gale en Aquitaine entre 2007 et 2011. L'ordre de grandeur de cette augmentation est de même ampleur quelle que soit la source de données interrogée puisque, en cinq ans, les ventes de scabicides ont été multipliées par 3,2 et les proportions de diagnostics de gale établis par les associations SOS Médecins par 3,5. Ces résultats régionaux confortent ceux d'une étude réalisée en 2010 par l'InVS, qui montrait au niveau national une augmentation des ventes de scabicides entre 2005 et 2009 de 10% par an pour l'Ascabiol® et de 22% pour le Stromectol® [3]. L'étude en Aquitaine montre également une progression plus importante des

ventes de Stromectol®, qui pourrait être liée à sa mise sur le marché plus récente (2001), à sa facilité d'utilisation et à la diffusion de recommandations du Haut Comité de la santé publique en 2003, notamment pour le traitement large des cas contacts. Néanmoins, ce biais reste très limité du fait que les résultats de cette étude portent sur des données récentes, garantissant de ce fait un certain recul. En outre, on observe une augmentation ou une stabilité des ventes pour tous les autres scabicides. Seul le Stromectol® possède d'autres indications thérapeutiques : l'anguillulose et la filariose, qui sont toutes deux des pathologies tropicales et qui ne peuvent pas expliquer l'augmentation des ventes de ce médicament en Aquitaine. Si un essai clinique de 2010 a montré l'efficacité du Stromectol® pour le traitement des pédiculoses [6], ce médicament

n'a pas bénéficié d'une extension d'autorisation de mise sur le marché en France pour le traitement de cette pathologie ni même d'une recommandation temporaire d'utilisation. Cette recrudescence de la gale au cours des dernières années a également été mise en évidence en France dans des collectivités (médico-sociales, scolaires, hospitalières...), avec une augmentation des signalements de cas communautaires ou nosocomiaux auprès des structures de santé publique ou dans le cadre de la surveillance des infections nosocomiales [4]. Dans les pays développés, plusieurs études ont mis en évidence une augmentation de l'incidence de la gale au cours des dernières années en population générale à partir de l'analyse de registres de médecins généralistes [7;8]. L'analyse des données de SOS Médecins en Aquitaine montre une légère sur-incidence de la gale chez les femmes et une part importante de cas chez les moins de 20 ans, spécificités qui ont également été retrouvées dans d'autres études européennes [7-10]. Les contacts physiques rapprochés et la vie en collectivité, plus fréquents chez les enfants et adolescents, pourraient expliquer cette sur-incidence de cas chez les moins de 20 ans. D'ailleurs, entre 2008 et 2011, 38% des épisodes de gale signalés à l'Agence régionale de santé d'Aquitaine concernaient des établissements scolaires (données non publiées). La présence d'un éventuel biais, lié à la surreprésentation des femmes et des personnes âgées de moins de 20 ans parmi la patientèle de SOS Médecins Bordeaux, a pu être écartée (sex-ratio H/F proche de 1, proportion des moins de 20 ans de l'ordre de 25%).

Qualité et pertinence des données

Les ventes de scabicides en Aquitaine ont été fournies par deux grossistes-répartiteurs qui représentent environ les deux tiers des ventes totales de médicaments aux officines d'Aquitaine. Afin de limiter des biais pouvant être liés à une évolution des ventes globales sur cette période, les départements du Lot-et-Garonne et des Pyrénées-Atlantiques, récemment approvisionnés par l'un des grossistes, ont été exclus de l'analyse. Même s'il ne s'agit pas de ventes en temps réel, les données des grossistes-répartiteurs semblent être un bon indicateur pour le suivi de l'activité des officines liée aux ventes de scabicide, car ces dernières, selon les deux grossistes, ne constitueraient pas ou peu de stocks

sur ces spécialités. Toutefois, afin de limiter un éventuel effet retardé des ventes, les données ont été lissées avec une moyenne mobile de 3 mois.

En ce qui concerne les données de SOS Médecins, les diagnostics de gale ont été posés par les médecins sur la base d'éléments essentiellement cliniques, sans confirmation parasitologique. Or, de nombreux diagnostics différentiels face à un simple prurit peuvent être évoqués, tels que le prurit sénile, l'eczéma, le psoriasis ou encore les pédiculoses. D'une manière générale, il est possible que les diagnostics de gale et les prescriptions de scabicides aient été surestimés du fait d'un contexte épidémique connu des médecins pouvant les amener à suspecter plus fréquemment cette pathologie. L'analyse des données de SOS Médecins nous permet de disposer d'éléments sur l'importance et l'évolution de la gale en médecine de ville ; néanmoins, la vocation urgentiste de l'association ne permet pas d'avoir une bonne représentativité de l'activité des médecins généralistes ou des dermatologues pour cette pathologie. Le recours à un médecin en urgence pour ce type de pathologie plutôt bénigne pourrait être lié à la gravité des symptômes (gale profuse) ou aux difficultés d'accès à la médecine ambulatoire.

Croisement des données SOS Médecins et ventes de scabicides

L'évolution des données de ventes de scabicides semble corrélée à celle des diagnostics de gale enregistrés par SOS Médecins de 2005 à 2007. Néanmoins, les deux séries ne recouvrent pas les mêmes bassins de population : les données des grossistes concernent les départements de la Dordogne, des Landes et de la Gironde, tandis que les données SOS Médecins concernent les agglomérations de Bordeaux (Gironde), Pau (Pyrénées-Atlantiques) et Bayonne (Pyrénées-Atlantiques). La corrélation reste forte si l'on tient compte d'un pas de temps mensuel mettant en évidence une saisonnalité post-estivale. Cette saisonnalité de la gale a d'ailleurs été documentée dans d'autres études [9]. La corrélation forte entre ces deux indicateurs, ainsi que le même niveau d'augmentation de l'ordre de 3, montrent que les données de l'association SOS Médecins peuvent être utilisées comme indicateur d'évolution de la gale au niveau d'un département, voire d'une région. Celles-ci sont par ailleurs facilement analysables, l'envoi des données à l'InVS étant quotidien et automatisé.

Conclusion

Cette étude confirme une recrudescence de la gale au cours des dernières années en Aquitaine sur la base des ventes de scabicides et des diagnostics cliniques de SOS Médecins. Ces deux sources semblent pertinentes et faciles à exploiter pour suivre cette tendance dans le temps. Les médecins généralistes doivent être informés et sensibilisés afin de favoriser le diagnostic précoce de la gale et mettre en place des prises en charge adaptées.

Références

- [1] Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 27 juin 2003, section des maladies transmissibles, relatif à la conduite à tenir devant un cas de gale. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapports3?ae=avisrapports3&clef=33&menu=09>
- [2] Castor C, Bernadou I. Épidémie de gale communautaire. Guide d'investigation et d'aide à la gestion. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2008. 48p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1735
- [3] Bitar D, Thiolet JM, Haeghebaert S, Castor C, Poujol I, Coignard B, et al. Increasing incidence of scabies in France, 1999-2010, and public health implications. *Ann Dermatol Venerol*. 2012;139(6-7):428-34.
- [4] Bitar D, Castor C, Che D, Fischer A, Haeghebaert S, Thiolet JM. La gale est-elle en augmentation en France ? État des lieux à partir de diverses enquêtes régionales et nationales - 2008-2010. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 20 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=9386
- [5] Caillière N, Fouillet A, Henry V, Vilain P, Mathieu A, Maire B, et al. Le système français de Surveillance sanitaire des urgences et des décès (SurSaUD®). Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 12 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10818
- [6] Chosidow O, Giraudeau B, Cottrell J, Izri A, Hofmann R, Mann SG, et al. Oral ivermectin versus malathion lotion for difficult-to-treat head lice. *N Engl J Med*. 2010;362(10):896-905.
- [7] Pannell RS, Fleming DM, Cross KW. The incidence of molluscum contagiosum, scabies and lichen planus. *Epidemiol Infect*. 2005;133(6):985-91.
- [8] Lassa S, Campbell MJ, Bennett CE. Epidemiology of scabies prevalence in the U.K. from general practice records. *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1329-34.
- [9] Downs AM, Harvey I, Kennedy CT. The epidemiology of head lice and scabies in the UK. *Epidemiol Infect*. 1999;122(3):471-7.
- [10] Owusu-Edusei K Jr, Chesson HW, Gift TL. The economic burden of pediculosis pubis and scabies infections treated on an outpatient basis in the United States: evidence from private insurance claims data, 2001-2005. *Sex Transm Dis*. 2009;36(5):297-9.

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'œuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messai
Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Cécile Brouard, InVS ; Dr Sandrine Danet, ATIH ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothée Grange, ORS Île-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Marie-Eve Raguenaud, Cire Limousin/Poitou-Charentes ; Dr Sylvie Rey, Drees ; Hélène Therre, InVS ; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.

Préresse : Bialec, 95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy
N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466