

CO-INFECTIONS A *LEISHMANIA*/VIH DANS LE SUD DE L'EUROPE

P. DESJEUX, B. PIOT, K. O'NEILL, J-P. MEERT

Med. Trop. 2001 ; 61 : 187-193

RESUME • Les co-infections à *Leishmania*/VIH sont apparues du fait de la superposition croissante des deux maladies : la leishmaniose (principalement viscérale, plus rarement cutanée) et le SIDA, la pandémie du SIDA atteignant les zones rurales et la leishmaniose viscérale devenant quant à elle de plus en plus sub-urbaine. A ce jour, des co-infections ont été signalées dans 33 pays, mais la plupart des cas proviennent des pays du sud de l'Europe (Espagne, France, Italie et Portugal) : 1 627 cas issus de ces pays ont été notifiés à l'OMS. Alors que les cas de co-infection augmentent en Afrique de l'Est et dans le sous-continent Indien, on voit diminuer leur nombre en Europe grâce à la thérapeutique antirétrovirale hautement active (HAART). En 1998 un réseau mondial OMS/ONUSIDA de surveillance pour les co-infections à *Leishmania*/VIH a été mis en place. Dans le sud de l'Europe, ce réseau repose sur 16 institutions. L'utilisation systématique d'un formulaire standard de notification récemment informatisé associée à l'usage d'un système d'information géographique (SIG) ont considérablement amélioré la qualité des données épidémiologiques. Chaque année, toutes les institutions membres du réseau de surveillance adressent à l'OMS les formulaires de notification des cas. Les données sont alors analysées et rediffusées sous forme de publications. Le SIG facilite l'intégration des données épidémiologiques et démographiques, permet de cartographier l'origine des cas et de visualiser l'évolution dans le temps de leur distribution géographique. Le risque que représentent les patients co-infectés comme réservoirs, sources d'infection pour le phlébotome vecteur, en raison de la présence et de l'abondance de leishmanies dans leur sang périphérique, a été récemment confirmé de même que la possibilité d'une transmission par l'échange de seringues chez les toxicomanes par voie intraveineuse.

MOTS-CLES • Leishmaniose - Leishmaniose viscérale - Co-infection *Leishmania*/VIH - *Leishmania*.

.....

LEISHMANIA/HIV COINFECTIONS IN SOUTH EUROPE.

ABSTRACT • The *Leishmania*/HIV co-infection has emerged as a result of the increasing overlap between leishmaniasis (mainly visceral, more rarely cutaneous) and AIDS, which is due to the spread of the AIDS pandemic to rural areas and that of visceral leishmaniasis to suburban areas. Cases of co-infection have so far been reported from 33 countries around the world, most of the cases have been notified in south-western Europe. 1 627 cases have been notified from Spain, France, Italy and Portugal. While *Leishmania*/HIV co-infection is increasing in eastern Africa, cases of co-infection are expected to diminish in South-western Europe due to the new highly active anti-retroviral therapy (HAART). In 1998, a world wide WHO/UNAIDS surveillance network was established, which now includes 28 member institutions. In south-western Europe, the surveillance system based on 16 institutions is now well established. The systematic use of standardized and recently computerized case-report forms, the central international registry at WHO headquarters, and finally the use of a geographic information system (GIS) for mapping and monitoring co-infections have improved the overall quality of epidemiological data gathering. All member institutions of the network report to WHO on an annual basis. World wide information is analysed and periodically disseminated through international publications. The GIS integrates epidemiological and demographic data sets and allows for the mapping of co-infection cases down to locality level. The system can be used to easily visualise and analyse the spatial distribution of co-infection cases and to permit monitoring of the evolution of the distribution of the cases over time. The risk of co-infected patients, as carriers of *Leishmania* in the blood, to be a source of infection for the sandfly, has been recently confirmed. Moreover intravenous drug users also transmit the disease through the sharing of needles.

KEY WORDS • Leishmaniasis - Visceral leishmaniasis - *Leishmania*/HIV co-infection - *Leishmania*.

• Travail du Département de Surveillance et Réponse des Maladies transmissibles (CSR), (P.D., Docteur en Médecine, Responsable Programme OMS Leishmaniose; B.P., Géographe; K.O.N., Master en Santé Publique; J-P.M., Responsable Health Map), Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Genève, Suisse.

• Correspondance : P. DESJEUX, CSR/EDC, OMS/CSR, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse • Fax : +41 22 791 48 78 • e-mail : des-jeuxp@who.int •

• Article sollicité

Selon les dernières estimations de l'ONUSIDA et de l'OMS, 36,1 millions de personnes étaient atteintes par le VIH/sida à la fin de l'année 2000 et plus de 95 % d'entre elles vivaient dans les pays en développement. Cependant, le VIH reste encore un défi dans les pays industrialisés. Au cours de l'année 2000, environ 5,3 millions de personnes dans le monde ont été infectées par le VIH et 3 millions sont décédées en dépit de la thérapie antirétrovirale hautement active, highly active anti-retroviral therapy (HAART) disponible

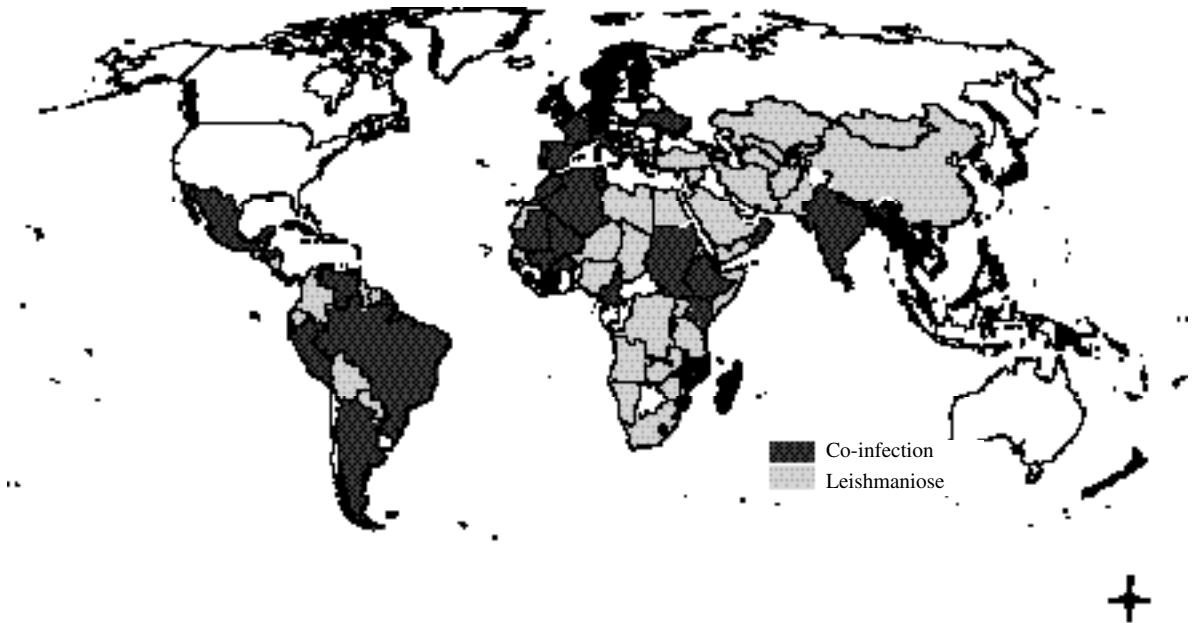


Figure 1 - Distribution mondiale des leishmanioses et des co-infections à *Leishmania*/VIH en 2000.

dans les pays riches. Au niveau mondial, le nombre de décès depuis le début de l'épidémie est estimé à 21,8 millions.

Durant l'année 2000, en Afrique subsaharienne, 3,8 millions d'adultes et d'enfants ont été infectés par le VIH et un total de 25,3 millions d'adultes et d'enfants vivent avec le VIH/sida. Parallèlement, dans le sud et le sud-est de l'Asie, 780 000 personnes ont été nouvellement infectées par le VIH durant l'année 2000 et 5,8 millions vivaient avec le VIH/sida. Dans ces deux régions du monde, une augmentation importante a été enregistrée comparée à 1999. En Europe, la situation a été relativement stable en raison des campagnes de prévention et de l'usage de l'HAART. En Europe, les modes de transmission principaux sont les homosexuels et les toxicomanes par voie intraveineuse.

LEISHMANIOSES ET CO-INFECTIONS A *LEISHMANIA*/VIH : SITUATION ACTUELLE

Les leishmanioses.

Les leishmanioses sont présentes dans 5 continents, dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays : 16 sont des pays industrialisés et 72 des pays en développement, dont 13 parmi les pays les moins développés (Fig. 1). On estime la prévalence mondiale à 12 millions de cas. L'incidence annuelle globale est évaluée à environ 1,5 à 2 millions de cas pour la leishmaniose cutanée (LC) et à 500 000 pour la leishmaniose viscérale (LV). La leishmaniose viscérale est endémique dans 62 pays et s'étend actuellement à de nouvelles régions en raison de modifications épidémiologiques : urbanisation au nord-est du Brésil et migrations massives d'un pays à l'autre telles que celles observées actuellement dans le sous-continent indien (1).

La LV est la forme la plus sévère des leishmanioses. Sur le plan épidémiologique, il existe deux entités : la forme zoonotique avec le chien comme réservoir principal, telle qu'on la rencontre dans le bassin Méditerranéen et en Amérique latine, et la forme anthroponotique, principalement en Asie et en Afrique de l'Est où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur. Les foyers anthroponotiques sont à l'origine de sévères épidémies entraînant une forte mortalité.

Chez les patients immunocompétents, l'infection reste souvent asymptomatique. Parfois, après un temps d'incubation variable, la personne infectée va développer les symptômes de la maladie : fièvre irrégulière, perte de poids sévère, splénomégalie, plus rarement hépatomégalie et biologiquement une pancytopenie. En l'absence de traitement spécifique, la leishmaniose viscérale est souvent fatale, spécialement dans les pays en développement où elle est fréquemment associée à d'autres maladies.

Co-infection à *Leishmania*/VIH.

La LV est la forme la plus fréquemment associée au VIH, spécialement au sud de l'Europe. Toutefois certains cas de leishmaniose cutanée, associés au VIH, ont été également décrits.

La co-infection à *Leishmania*/VIH est née de la superposition géographique entre la LV et le sida, résultat de la dissémination du sida vers les zones rurales et de l'urbanisation simultanée de la LV. Cette nouvelle entité s'individualise par des spécificités cliniques, épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. La figure 1 montre les pays qui ont signalé des cas de co-infection et ceux où les leishmanioses sont endémiques. Bien que des co-infections aient été signalées dans 33 pays, la plupart l'ont été dans le sud-ouest de l'Europe (France, Italie, Portugal et Espagne) (2). Le nombre

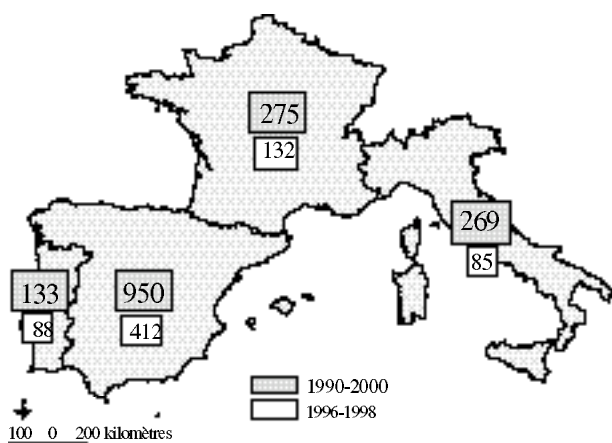


Figure 2 - Nombre total de cas signalés entre 1990 et 2000 comparés à la période 1996-1998.

de cas officiellement déclarés à l'OMS provenant de ces pays entre janvier 1996 and juin 1998 (817) représente 50,2 % du total des cas (1 627) signalés de 1999 à 2000 (Fig. 2).

Les cas de co-infection à *Leishmania*/VIH augmentent dans certaines zones d'Afrique de l'est et de l'Inde, en raison d'importants flux de migration (réfugiés, travailleurs saisonniers) et de certaines populations à risque (conducteurs de camions, professionnelles du sexe) entraînant une superposition croissante des deux maladies. Par ailleurs, l'incidence des deux maladies est en forte hausse dans ces deux régions, augmentant ainsi la probabilité de co-infections. Par contre depuis l'usage systématique du HAART en Europe, on a vu l'incidence des co-infections, comme celle des autres maladies opportunistes, diminuer de façon importante. Toutefois, cet effet ne s'est ressenti que récemment au sein du réseau, en raison d'une recherche plus systématique des cas et d'une meilleure prise de conscience.

LE RESEAU DE SURVEILLANCE OMS/ONUSIDA

L'impact des co-infections à *Leishmania*/VIH n'a été reconnu dans sa totalité que récemment. Les premiers cas sont apparus en Europe juste après 1994, quand le réseau OMS de surveillance des co-infections s'est mis en place. Au début il n'incluait que 13 institutions (3). In 1998, le réseau mondial OMS/ONUSIDA a été mis en place (4). Il regroupe à présent 28 institutions (5). Au sud de l'Europe, le système de surveillance repose sur 16 institutions. Il a permis une meilleure prise de conscience, une détection et une notification des cas plus rapides, et une prise en charge des patients plus efficace.

Pour le diagnostic, les institutions membres du réseau suivent les directives de l'OMS/ONUSIDA et utilisent un questionnaire standardisé, informatisé depuis peu. L'utilisation d'un système d'information géographique (SIG) permet de cartographier les cas et d'évaluer les principales tendances évolutives. Les données chiffrées, obtenues à travers le réseau, sont certainement une sous-estimation du

problème dans la mesure où elles ne sont obtenues que par dépistage passif. Par ailleurs, la leishmaniose viscérale n'a jamais été reconnue officiellement comme maladie opportuniste et par conséquent, elle est rarement signalée dans les registres du sida. Une réunion conjointe réunissant tous les institutions membres du réseau s'est tenue en septembre 1998 en Espagne. Elle a permis de faire un bilan de la situation épidémiologique, de mettre à jour les directives pour le diagnostic et le traitement et enfin d'accroître la coordination entre les institutions, laboratoires ou hôpitaux. Chaque année, toutes les institutions membres du réseau envoient à l'OMS les fiches de notification des cas. Elles y sont analysées et les résultats sont par la suite rediffusés sous forme de publications.

Le système d'information géographique (SIG), mis en place par l'unité OMS de cartographie de la santé (*Healthmap*) a été utilisé en appui à la surveillance et à l'évaluation des co-infections à *Leishmania*/VIH. Le système intègre les données épidémiologiques et démographiques, permettant ainsi une cartographie des co-infections au niveau de la localité d'origine. Le système peut être utilisé pour visualiser et analyser la distribution spatiale des cas et l'évolution dans le temps. De plus, le SIG permet d'intégrer différents paramètres au niveau des pays et ainsi de produire des cartes épidémiologiques faciles à mettre à jour. Ce document présente l'analyse de 1 627 cas officiellement signalés à l'OMS.

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

Origine géographique.

Parmi les 1 627 cas analysés, il a été possible d'en cartographier 975 (Fig. 3). Le SIG a été utilisé pour visualiser la couverture géographique de chaque institution du réseau de surveillance et l'origine géographique de chaque cas, en fonction de son lieu de résidence. Ceci correspond en général au lieu de contamination, sauf pour ceux qui ne vivent pas dans une région endémique. Les cas signalés dans les zones non endémiques comme ceux de l'Ile de France, correspondent à des personnes ayant voyagé ou vécu dans des pays endémiques pour la leishmaniose.

Le grand nombre de cas signalés en Espagne semble lié à une superposition géographique des deux maladies plus importante dans ce pays qu'en Italie ou en France.

Au sud de l'Europe, environ 80 % des cas proviennent des zones urbaines. Les principales villes sont Lisbonne et Porto au Portugal, Barcelone, Grenade, Madrid et Séville en Espagne, Montpellier, Nîmes, Marseille, Cannes et Nice en France, Gènes, Milan et Catania en Italie. La plupart des cas proviennent des provinces et départements les plus peuplés. Par ailleurs, les cas prédominent dans les zones côtières (75 %). La distribution géographique des cas semble directement liée à l'épidémiologie des deux maladies : répartition des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose et plus grande incidence du VIH/sida dans les zones urbaines. La distribution peut être influencée également par la localisation des institutions chargées de la surveillance. C'est ainsi que malgré

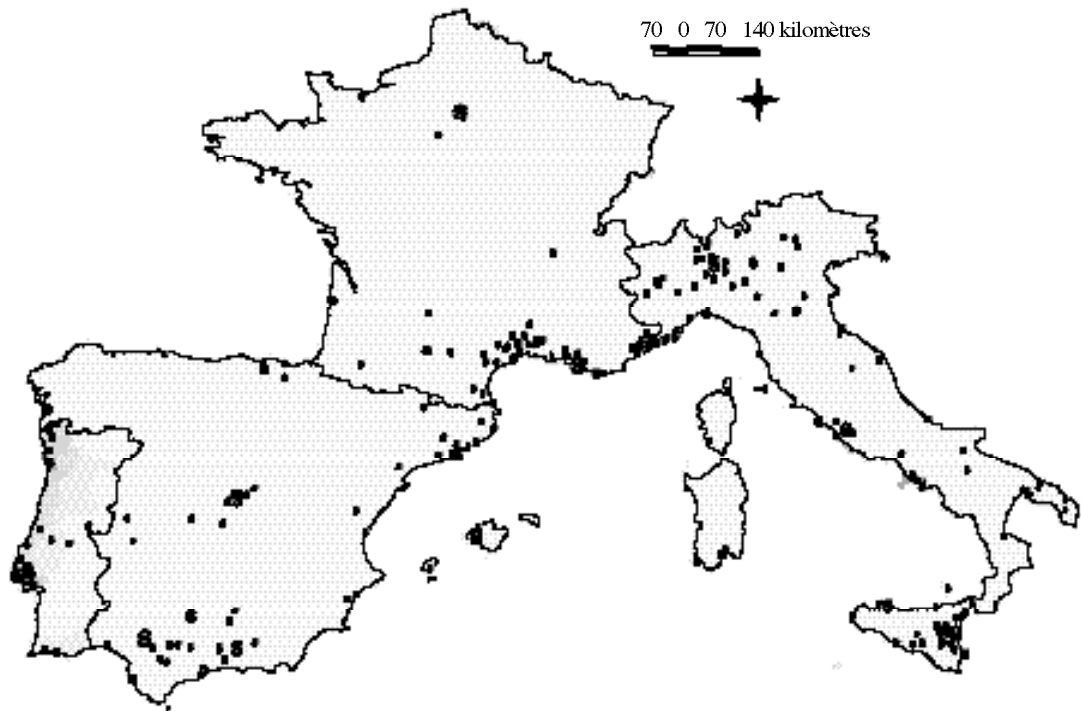


Figure 3 - Co-infection à Leishmania/VIH : distribution des cas par localité et densité de population..

l'absence de notification de co-infections provenant de la côte espagnole entre Barcelone et l'Andalousie, il est probable que malgré tout il y ait des cas. Il devient impératif d'augmenter le nombre d'institutions au sein du réseau pour obtenir une meilleure couverture géographique.

Jusqu'en 1990, peu de cas ont été signalés dans le sud de la France et presque exclusivement dans la région Provence-Côte d'Azur. Durant la seconde période, jusqu'en

1995, des cas ont été rapportés du Languedoc-Roussillon en France puis de la région de Barcelone en Espagne. Parallèlement, la distribution des cas est devenue de plus en plus rurale. Finalement, durant la troisième période, jusqu'en 2000, cette tendance s'est confirmée. Ceci reflète la superposition géographique croissante des deux maladies, mais aussi la meilleure couverture du système de surveillance au fil des années (Fig. 4).

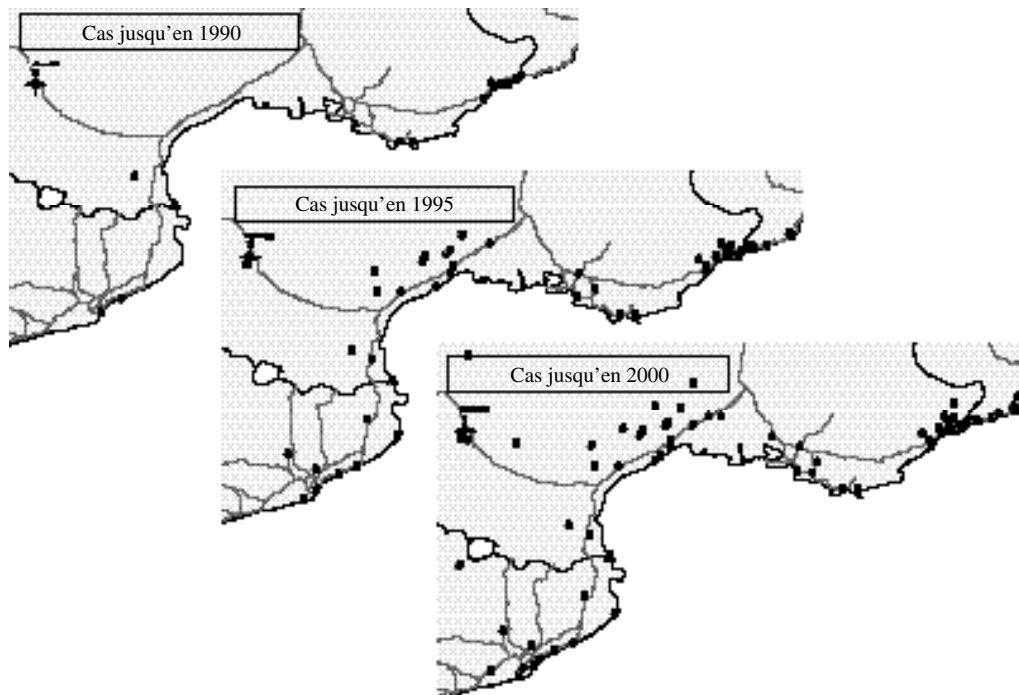


Figure 4- Evolution spatiale des cas de co-infection dans le sud de la France et le Nord-est de l'Espagne.

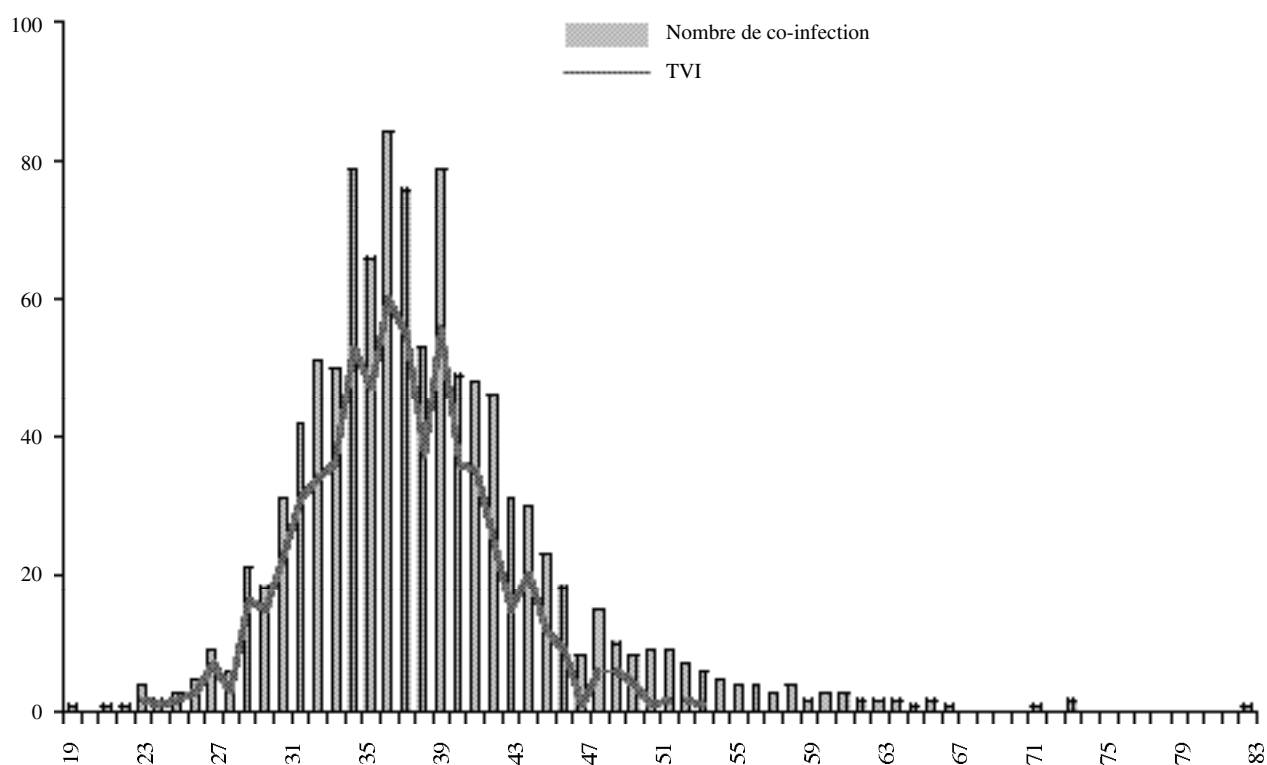


Figure 5 - Distribution selon l'âge des patients co-infectés et des toxicomanes par voie intraveineuse.

variations épidémiologiques.

La leishmaniose viscérale a connu d'importants changements épidémiologiques au cours des dernières années. Au sud de l'Europe, elle était traditionnellement une maladie de l'enfant, mais depuis l'apparition des co-infections, la majorité des cas (77,30 %) se situe entre 31 et 50 ans. Comparé à l'analyse des cas publiés en 1996, l'âge moyen a légèrement augmenté. L'âge des patients co-infectés se superpose parfaitement à celui des toxicomanes par voie intraveineuse (Fig. 5).

La plupart des patients sont des hommes (85,04 %) et ceci pour toutes les tranches d'âge.

Dans le sud de l'Europe, les toxicomanes par voie intraveineuse représentent la principale population à risque (700/975) (71,79 %). Globalement la proportion d'homosexuels (106/975) (10,87 %) est à peu près la même que celle d'hétérosexuels (114/975) (11,69 %). Par contre, on note des différences importantes d'un pays à l'autre.

Quand le nombre de patients co-infectés est comparé à celui des patients atteints par le VIH/sida (Tableau I), il apparaît que la proportion de toxicomanes par voie intraveineuse est plus importante chez les co-infectés et qu'elle est à peu près la même dans chaque pays du sud de l'Europe.

Statut immunologique et maladies opportunistes.

Le sida augmente le risque de LV de 100 à 1 000 fois chez les personnes vivant en zones endémiques. De plus, une personne infectée par le VIH, et donc immunosupprimée, va le plus souvent développer une forme sévère de la leishmaniose. De la même manière, les leishmanies chez un sujet VIH positif vont accélérer la répllication du virus du VIH et aggraver son immunosuppression. C'est ainsi que la majorité des malades co-infectés (91,69 %) ont des taux de CD4 inférieurs à 200 CD4/mm³ (Tableau II). Le malade passe rapidement de l'infection à la maladie avec comme corollaire,

Tableau I - Comparaison des groupes à risque pour le VIH/sida et pour les co-infections à *Leishmania*/VIH, au sud de l'Europe en 2000.

	Homosexuel		Hétérosexuel		Toxicomanie IV		Transfusion de sang	
	VIH/sida	Co-Inf.	VIH/sida	Co-Inf.	VIH/sida	Co-Inf.	VIH/sida	Co-Inf.
Italie	15	08,14	14	12,22	68	75,11	2	0,45
France	48	15,23	19	15,89	26	62,25	5	1,99
Portugal	24	04,41	27	19,12	44	70,59	4	0,00
Espagne	17	12,44	11	07,87	68	72,34	2	2,28

Tableau II - Taux de CD4 chez les patients co-infectés à *Leishmania*/VIH au sud de l'Europe jusqu'en 2000.

CD4	Nombre	Pourcentage
< 200/mm ³	684	91,69 %
200 à 499/mm ³	55	7,37 %
> 500/mm ³	7	0,94 %
Total	746	

l'apparition de maladies opportunistes telles que la tuberculose, la toxoplasmose, la pneumonie à *Pneumocystis carinii* ou encore la candidose (Tableau III).

Diagnostic clinique.

Le diagnostic clinique de la leishmaniose viscérale est particulièrement difficile chez les patients co-infectés. Les caractéristiques cliniques habituelles (fièvre irrégulière, perte de poids, hépatosplénomégalie et augmentation de volume des ganglions ne sont pas toujours présentes ou peuvent être masquées par d'autres maladies opportunistes ayant des manifestations cliniques similaires. Malgré tout la majorité des patients de cette étude (86,82%) présentaient un tableau clinique classique (Tableau IV). Les patients VIH positifs avec une fièvre inexplicée, une splénomégalie et/ou une hépatomégalie ou des adénopathies doivent être interrogés sur un éventuel séjour ou voyage en zone d'endémie

Diagnostic sérologique.

Dans cette étude, 41,32 % des patients co-infectés n'ont plus de réponse immunitaire à médiation humorale et sont négatifs en immunofluorescence, ELISA ou western blot. Il existe toutefois de grandes différences entre les tests, le western blot restant le test le plus sensible, et en fonction de l'antigène utilisé (Tableau V). Il est recommandé d'utiliser au moins deux tests et de préférence des antigènes préparés au laboratoire plutôt que des antigènes commerciaux.

Tableau III - Maladies opportunistes chez les malades co-infectés au sud de l'Europe jusqu'en 2000.

Maladies opportunistes	Nombre
Tuberculose	163
Candidose œsophagienne	140
Pneumocystose	133
Toxoplasmose	73
Rétinite CMV	42
Kaposi	39
Cryptosporidiose	14
Cryptococcose	12
Lymphome	12
Herpès	8
Leucoencéphalopathie	5
Syphilis	3
Sacoïdose	1
Non spécifié	506

Tableau IV - Caractéristiques cliniques des patients co-infectés au sud de l'Europe jusqu'en 2000.

Caractéristiques cliniques	Nombre	Pourcentage
Viscérale typique	909	86,82
Viscérale atypique	82	7,83
Cutanée	42	4,01
Autres	7	0,67
Mucocutanée	4	0,38
Mixte	3	0,29
Total	1 047	100

Il semble que les malades qui contractent une LV après être atteints du sida aient plus de difficulté à développer une réponse immunitaire à médiation humorale.

Diagnostic parasitologique.

Le diagnostic parasitologique est crucial car il apporte la confirmation par la mise en évidence des leishmanies. La biopsie/aspiration de la moelle osseuse, quand elle est répétée et utilisée lors du premier épisode de la maladie, reste un des tests les plus sensibles (94,24 %) dans cette étude (Tableau VI). La sensibilité de la méthode peut être augmentée chez les malades en cours de traitement ou en cas de rechute, en mettant le produit de la biopsie/aspiration en culture. Par ailleurs, il faut signaler la fréquence et l'abondance des leishmanies dans le sang périphérique où elles peuvent être détectées par leucocyto centrifugation (LCC), technique facile, peu chère et rapide, ou par PCR, méthode plus onéreuse, plus complexe mais extrêmement sensible.

CONCLUSION

Durant ces dernières années, le rôle des patients co-infectés à *Leishmania*/VIH, en raison de la présence de leishmanies dans leur sang périphérique, est apparu de plus en plus clairement. C'est ainsi que s'est confirmé, dans la population des toxicomanes par voie intraveineuse, le risque de transmission de la leishmaniose viscérale par l'échange des seringues et des reliquats de sang contenus dans les aiguilles (6). Par ailleurs, il a été prouvé que le malade co-infecté devient réservoir humain, source d'infection pour le phlébotome vecteur lors du repas sanguin et ceci d'autant plus que le malade est sévèrement immunosupprimé (7). Ces nouveaux déterminants épidémiologiques renforcent le risque de

Tableau V - Sensibilité des tests sérologiques chez 1 210 patients co-infectés, 2000.

Test	Total	Positifs	%	Négatifs	%
IFAT	767	425	55,41	342	44,59
ELISA	190	112	58,95	78	41,05
Western Blot	253	173	68,38	80	31,62

Tableau VI - Tests pour le diagnostic parasitologique chez les patients co-infectés au sud de l'Europe, 2000

Test*	Total	Positifs	%	Négatifs	%
Moelle osseuse	973	197	94,24	56	5,76
Sang	278	183	65,83	95	34,17
Peau	62	54	87,10	8	12,90
Tube digestif	39	37	94,87	2	5,13
Foie	32	22	68,75	10	31,25
Ganglions	25	13	52,00	12	48,00
Rate	14	12	85,71	2	14,29
Liquide pleural	11	11	100,00	0	0,00

* Tests effectués au moins 10 fois.

dissémination des co-infections dans certaines régions du monde, spécialement là où la thérapie anti-VIH n'est pas disponible.

L'anticipation de cette aggravation implique de renforcer la réseau de surveillance des co-infections à *Leishmania*/VIH, particulièrement en Afrique de l'est, dans le sous-continent indien et en Amérique du Sud, en y induant

de nouvelles institutions, en y surveillant les principales populations à risque et en mettant à profit les outils modernes aujourd'hui disponibles tels que le SIG.

REFERENCES

- 1 - DESJEUX P. - Leishmaniasis: public health aspects and control. *Clin. Dermatol.* 1996; **14** : 417-423.
- 2 - DESJEUX P., ALVAR J., GRADONIL. et Coll. - Epidemiological analysis of 692 retrospective cases of *Leishmania*/HIV co-infection, 1996. WHO/CTD, WHO/LEISH/96.39
- 3 - WHO - Report on the consultative meeting on *Leishmania*/HIV co-infection. Rome, 6-7 Septembre 1994. WHO/LEISH/95.35.
- 4 - DESJEUX P., UNAIDS - *Leishmania* & HIV in Grindlock, 1998. WHO/CTD/LEISH/98.23.
- 5 - DESJEUX P., MEERT J.P., PIOT B. et Coll. - *Leishmania*/HIV co-infection, Southwestern Europe 1990-1998, 2000. WHO/CDS/CSR/EDC, WHO/LEISH/2000.42.
- 6 - ALVAR J., CANAVATE C., GUTIERREZ-SOLAR B. et Coll. - *Leishmania* and human immunodeficiency virus co-infection: the first 10 years. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997; **10** : 298-319
- 7 - MOLINA R., ALVAR J. - A simple protocol for the indirect xenodiagnosis of *Leishmania infantum* in the blood of HIV-infected patients. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1996; **6** : 639-640.

PRIX PAUL LAVIRON

Le prix Paul Laviron est attribué par l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées. Il est destiné à récompenser des travaux sur la lèpre, sa connaissance, sa thérapeutique, son contrôle.

Ces travaux doivent être substantiels et originaux. Ils sont rédigés en français ou dans une autre langue, mais ils comprennent alors un résumé important en français. Ce sont des travaux non publiés ou des travaux publiés depuis moins de 5 ans.

Les candidatures doivent être adressées au Médecin général inspecteur, Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées. Les candidats doivent joindre à leur candidature une présentation en double exemplaire de leurs travaux, accompagnée des documents correspondants ■

Lauréats du prix Paul Laviron

Année 2000 : Docteur Samba Ousmane SOW
Année 2001 : Docteur Michel-Yves GRAUWIN