

ENVENIMATIONS OU INTOXICATIONS PAR LES ANIMAUX VENIMEUX OU VÉNÉNEUX

V - INVERTÉBRÉS MARINS VENIMEUX

R. BÉDRY, L. DE HARO

• Travail de l'Unité de Surveillance Continue Polyvalente (R.B., Docteur en médecine, Réanimateur, Toxicologie clinique) Clinique mutualiste, Pessac et du Centre Antipoison (L.D.H., Docteur en médecine, Toxicologue) Hôpital Salvator, Marseille.

• Correspondance : R. BÉDRY, Unité de Surveillance Continue Polyvalente, clinique mutualiste, 46 avenue Dr Schweitzer, 33600 Pessac • Fax : 05 56 46 56 43.

• Courriel : regis.bedry@wanadoo.fr

• Article sollicité

Med Trop 2007; 67 : 223-231

RÉSUMÉ • L'épidémiologie des agressions venimeuses dans les pays tropicaux est en général mieux connue que celles existant en Europe, du fait de leur plus grande sévérité, et de la fréquente nécessité d'une prise en charge médicale. C'est pourquoi l'utilisation des Centres Antipoison régionaux, dans le territoire où se déroule une agression par animal venimeux marin, doit être encouragée. Dans cette revue sont détaillées les envenimations dues aux invertébrés (céphalopodes, oursins, cônes, méduses, anémones, étoiles de mer, coraux, vers). Ces envenimations sont utiles à connaître en milieu tropical, mais également en cas d'importations d'espèces dangereuses en Europe, de plus en plus importantes depuis quelques années.

MOTS-CLÉS • Méduses - Mollusques - Cônes - DOM-TOM - Envenimation.

VENOMOUS AND POISONOUS ANIMALS. V. ENVENOMATIONS BY VENOMOUS MARINE INVERTEBRATES

ABSTRACT • Epidemiological information about marine envenomation is generally less extensive in Europe than in tropical countries where this type of injury is more severe and the need for medical attention is more frequent. For this reason use of the regional poison control centers in the areas where envenomation occurs must be encouraged. The purpose of this review is to describe envenomation by poisonous marine invertebrates (cephalopods, sea urchins, cone shells, jellyfish, anemones, starfish, corals, and worms). Understanding of these envenomation syndromes is important not only in tropical areas but also in Europe where importation of dangerous species has increased in recent years.

KEY WORDS • Jellyfish - Mollusks - Cones - French Overseas Departments and Territories - Envenomation.

L'épidémiologie des agressions venimeuses dans les pays tropicaux est en général mieux connue que celles existant en Europe, du fait des conséquences cliniques quelquefois sévères et du risque vital quelquefois engagé. S'il n'est pas possible de connaître à l'avance tous les dangers auxquels un voyageur peut être confronté en milieu tropical, connaître les coordonnées de médecins locaux ou de centres hospitaliers (ou dans le cadre de cet article, des Centres Antipoison régionaux. En France, le Centre Antipoison de Marseille entretient une veille toxologique, où tous les problèmes de santé posés par les animaux venimeux autochtones ou exotiques peuvent trouver une réponse) est une aide à la prise en charge de ces accidents, car ils sont souvent très au courant des pathologies liées à ces animaux.

D'une manière générale en cas d'accident dans des zones géographiques connues pour l'existence d'espèces dangereuses : éviter de collecter et même de toucher les invertébrés non connus, stopper immédia-

tement une plongée sous-marine en cas de blessure due à un animal venimeux, désinfecter immédiatement une plaie d'origine maritime car la surinfection en zone tropicale humide est rapide et difficile à cicatrifier, puis apprécier le danger en observant une période de surveillance sur le pont d'un bateau ou à terre, dont la durée varie suivant les animaux en cause (Fig. 1).

A la suite de l'article sur les vertébrés venimeux aquatiques, nous présenterons dans celui-ci les invertébrés marins venimeux exotiques connus, leur comportement éventuellement agressif, les conséquences toxiques des blessures engendrées et leur prise en charge médicale.

Morsures d'animaux marins

Céphalopodes

Les seuls céphalopodes capables d'entraîner une intoxication sévère appartiennent

au genre *Hapalochlaena* (*H. maculosa* et *H. lunata*), dans la région indo-pacifique, surtout dans les eaux côtières en Australie, plus rarement en Nouvelle Zélande et en Indonésie.

L'appareil venimeux est constitué d'une paire de glandes venimeuses (glandes salivaires postérieures) reliées à un canal salivaire commun qui aboutit dans la région buccale, proche du bec. L'envenimation survient donc lors d'une morsure, et à condition que le temps de contact soit suffisamment long.

Le venin est constitué de « tétrodoxine-like », composé d'une aminoperoxydroquinazoline qui agit par blocage des canaux sodiques rapides avec inhibition de la transmission membranaire (1) au niveau des axones centraux et périphériques. Son poids moléculaire est de 319 Daltons et la DL₅₀ de 9 mg·kg⁻¹ chez la souris après injection IV ou sous-cutanée (2).

Les agressions surviennent toujours lorsque la pieuvre est manipulée et posée

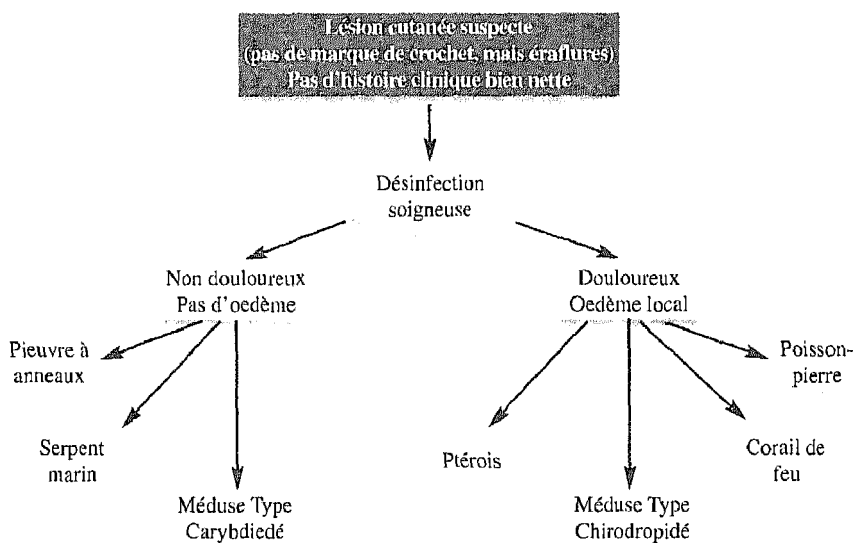


Figure 1 - Orientation diagnostique d'une plaie d'origine inconnue survenue en mer, en zone tropicale (en fonction de la zone géographique considérée).

sur la peau (main ou avant-bras le plus souvent). Le plus souvent la morsure n'est pas ressentie comme douloureuse et un œdème local est rarement présent, disparaissant dans les 6 heures. La plupart des morsures n'est pas suivie d'envenimation (moins de 20 % des morsures (3)). Si aucun signe d'envenimation systémique n'est survenu dans les 6 h, il n'y a pas de risque vital. Sinon les premiers signes surviennent en général dans les 10 à 15 minutes qui suivent la morsure et témoignent d'emblée d'une atteinte systémique : paresthésies péri-orales et intéressant la langue, les lèvres, la face, puis s'étendant à tout ou partie du corps, fatigue musculaire intense voire paralysie flasque, et dyspnée. Il n'y a pas, en général, de signe sensitif. Les pupilles peuvent apparaître en mydriase aréactive. Les vomissements sont inconstants. Les troubles de l'élocution et de la déglutition précèdent la détresse respiratoire, et dans les cas les plus sévères l'arrêt respiratoire survient dans les 15 minutes. La durée de la symptomatologie est de 4 à 10 heures et régresse dans l'ordre inverse de son apparition.

La prise en charge pré-hospitalière consiste d'abord à rapatrier à terre où à bord du bateau le patient avant que d'éventuels signes d'envenimation surviennent. Il est donc indispensable de stopper une éventuelle plongée sous-marine, même si celle-ci vient de débuter. Ensuite une désinfection soignée de la plaie est nécessaire, associée à un bandage modérément serré avec attelle afin de retarder la diffusion lymphatique du venin. En cas de survenue de paralysie, une réanimation respiratoire symptomatique est de mise (intubation,

ventilation), la durée de celle-ci ne dépassant pas en général 12 h. Il n'existe pas de sérum antivenimeux spécifique.

Piqûres et brûlures d'invertébrés marins

Oursins

Les oursins sont des échinodermes appartenant à la classe des Echinoidea, et sont caractérisés par une symétrie radiale et un squelette calcaire. Leurs épines, comme celles des autres classes de ce phylum (étoiles de mer, ophiures et holothuries), servent surtout à la défense de l'individu. Comme leurs cousins d'Europe, ils sont

généralement peu agressifs même s'ils sont dérangés, et les accidents surviennent lorsque l'on marche sur les individus ou lorsqu'on les manipule. Même si ces accidents sont fréquents sur les plages des zones tropicales et subtropicales, les véritables envenimations sont exceptionnelles.

L'appareil venimeux est constitué d'épines et de pédicelles situés entre les épines. Certaines sont particulièrement longues, comme celles des oursins de la famille des *Diadema* qui libèrent une substance visqueuse, bleuâtre et venimeuse lorsqu'elles sont brisées dans la plaie. Les épines, plus petites, d'autres espèces (*Asthenosoma*, *Areosoma*, *Phormosoma*) possèdent un organe venimeux composé de tissu conjonctif et musculaire entourant un sac qui contient le venin, sécrété par des cellules épithéliales. Enfin les pédicelles, fragiles, sont constitués d'une partie fine (le pied) terminée par une tête. Celle-ci est formée d'une pince à deux ou trois valves reliée à un tissu glandulaire sécrétant le venin. Lorsqu'une proie touche le pédicelle, la pince se referme sur l'animal, le venin est injecté et paralyse l'intrus. La pénétration cutanée (peau non lésée) est impossible sauf pour les *Toxopneustes* (*T. pileolus*) (Fig. 2).

Le venin des oursins tropicaux est mal connu. Celui des *Diadema* contiendrait de la noradrénaline, avec apparition d'une élévation de la pression artérielle lors de l'injection à des animaux. Celui d'autres espèces (« leather urchins » : *Asthenosoma*, *Areosoma*, *Phormosoma*) est inconnu. Des protéines basiques ont été identifiées à partir des pédicelles de *Toxopneustes pileolus* et de *Tripneustes gratilla* et se sont montrées létales chez la souris. Le venin des oursins tropicaux n'est pas thermolabile.

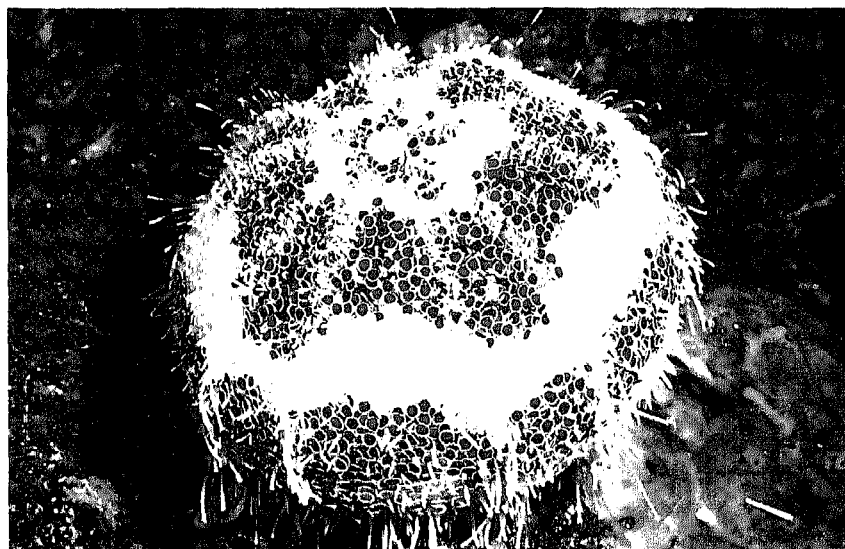


Figure 2 - *Toxopneustes* © IRD.

Quels que soient les oursins précités, la pénétration des épines lors d'une plaie est suivie d'une sensation de brûlure intense, plus importante que celle provoquée par une simple piqûre. La douleur locale persiste entre 20 et 30 minutes, suivi de paresthésies temporaires au niveau de la zone blessée. Les pédicelles de *Toxopneustes* peuvent rester sur la peau après une manipulation de l'oursin, agrippées par leurs pinces. Les pédicelles de cette espèce sont exceptionnellement larges et peuvent pénétrer une peau même non lésée, ce qui est impossible pour les autres espèces d'oursins. La douleur est alors intense pendant environ 15 minutes, éventuellement accompagnée d'un œdème local, de signes hémorragiques, et de paresthésies. La douleur disparaît totalement dans l'heure qui suit, mais les signes neurologiques locaux peuvent persister jusqu'à 6 heures. Une symptomatologie générale est possible, bien que rare, essentiellement neurologique à type de paralysie. Deux patients ont présenté une atteinte neurologique centrale, avec atteinte respiratoire avec une espèce d'Hawaii, *Echinothrix diadema* («black sea urchin»), l'un des deux patients a montré des signes IRM de méningo-encéphalite tandis que le second présentait un pseudo-syndrome de Guillain-Barré (4).

Les complications locales sont liées à la persistance de fragments d'épines dans la plaie : granulomes inflammatoires douloureux pouvant être responsables d'ostéolyse et d'infections.

Le traitement est symptomatique, dès la sortie de l'eau : désinfection, ablation des fragments d'épines et des pédicelles restant sur la peau et dans la plaie. Les corticoïdes ne sont d'aucun intérêt et des antalgiques locaux suffisent, la douleur étant de courte durée. L'application de chaleur sur la plaie est également inefficace (5).

Etoiles de mer

Les étoiles de mer sont des échinodermes appartenant à la classe des Asteroidea, et sont caractérisées par une symétrie radiale et un squelette calcaire. Les épines de ces échinodermes, comme ceux des autres classes de ce phylum (oursins, ophiures et holothuries), servent surtout à la défense de l'individu. Seule *Acanthaster planci* constitue un risque réel (Fig. 3) Celle-ci est de grande dimension (plus de 40 cm de diamètre), avec présence de nombreuses épines acérées sur son dos. Sa répartition est limitée à la région Indo-pacifique, sur les bancs de corail dont elle se nourrit. Il existe en moyenne 2 à 3 individus par km², ce qui rend la rencontre avec l'homme assez peu probable, et ne constitue donc pas un réel problème de santé

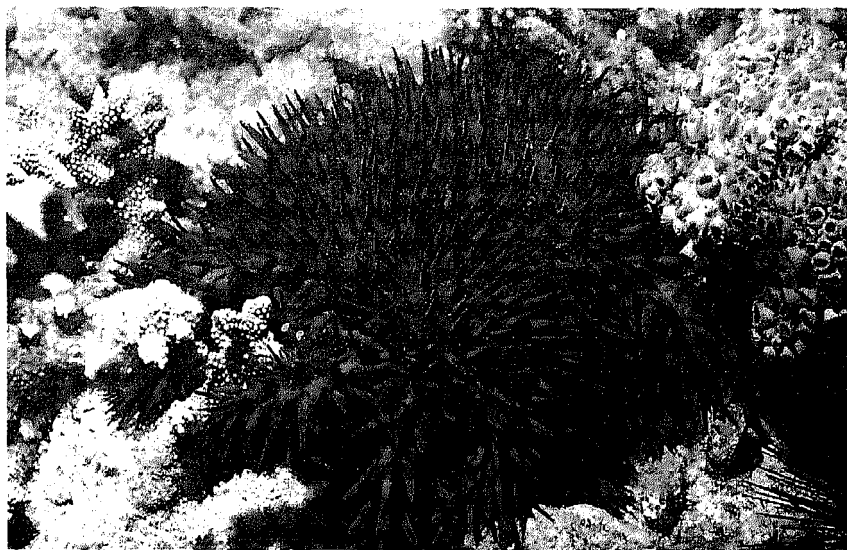


Figure 3 - *Acanthaster* © IRD.

publique, même en Australie. Cependant, des concentrations exceptionnelles d'individus ont quelquefois été notées (deux fois en 25 ans sur la grande barrière de corail).

Le tégument qui entoure les épines, calcaires, contient de nombreuses glandes à venin. Lors de la piqûre cet épiderme est fracturé et le venin est libéré dans la plaie, en même temps que des épines cassées demeurent incrustées dans la blessure. Le venin, protéique, est constitué de phospholipase A₂ (6), et d'une toxine glycoprotéique de 25 kDaltons létale chez la souris (7). La présence de glycosides en grande quantité dans le corps de l'animal (thornastérosides) n'est pas en cause dans les envenimations. Le venin n'est pas thermolabile.

Les accidents surviennent essentiellement en marchant sur l'étoile de mer. La blessure est alors profonde (plusieurs centimètres), toujours parsemée de fragments

d'épines, et très douloureuse pendant une à deux heures. Un œdème modéré se développe autour de la blessure. Des signes généraux à type de troubles digestifs (nausées, vomissements) et une hypotension artérielle passagère ont été notés, sans grandes conséquences semble-t-il. Les seules complications notées résultent de la persistance de fragments d'épines dans la plaie : surinfections, granulomes inflammatoires (5). Le seul traitement et symptomatique, dès la sortie de l'eau : désinfection, ablation des fragments d'épines, antalgiques.

Cônes

Ce sont des mollusques de la classe des gastéropodes, et de la famille des conidés (genre *Conus*) (Fig. 4). Tous les coquillages de cette famille sont venimeux, mais les espèces réellement dangereuses pour

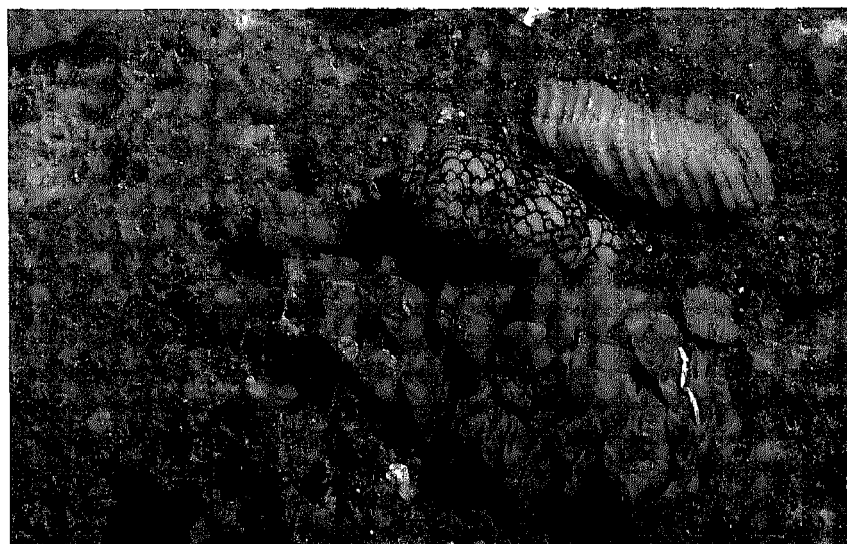


Figure 4 - *Conus textile* © IRD.

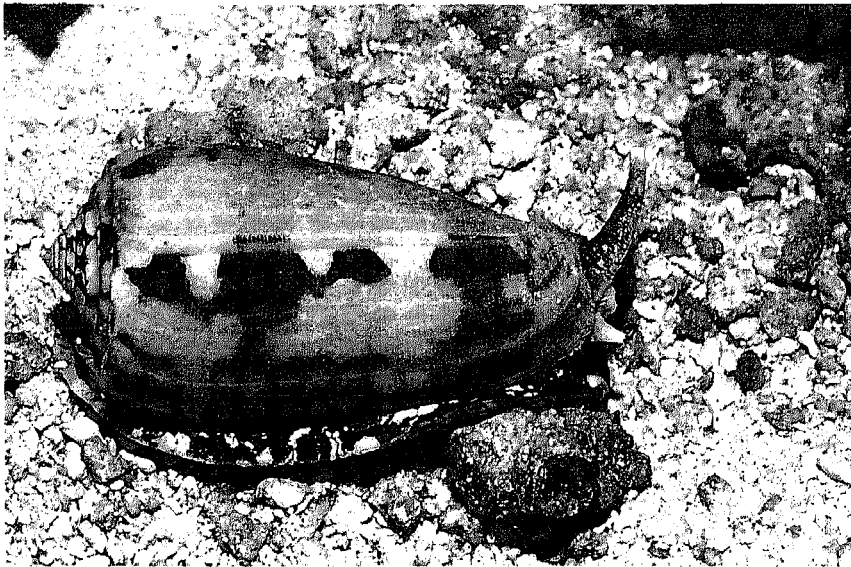


Figure 5 - *Conus striatus* © IRD.

l'homme sont celles de grande taille (notamment les espèces piscivores : *Conus geographus* ou cône géographique, *C. tulipa* ou cône tulipe, *C. catus* ou cône chat, *C. striatus* (Fig. 5) ou cône strié et *C. magus* ou cône de Magi, et certains cônes molluscivores comme *C. textile*). Il s'agit en effet de mollusques carnassiers prédateurs qui chassent à l'aide d'un véritable harpon en relation avec une glande à venin, d'où leur nom de toxoglosses.

Ils vivent en grande majorité dans les eaux peu profondes de la région indo-pacifique, dans les zones à coraux. Leur taille varie de un à dix cm, et leur coquille est conique ou biconique, avec de grandes variétés de formes et de décorations qui les fait rechercher par les collectionneurs. L'animal présente un pied musclé et possède à son extrémité antérieure un siphon tactile et une trompe (proboscis, qui prolonge le pharynx de l'animal) qui a la possibilité de s'invaginer dans le pharynx pour saisir une dent et la projeter vers sa proie. Chaque dent (ou radula) est longue de 5 à 10 mm, denticulée et se termine en forme de harpon. Creuse, elle contient le venin. La dent reste dans le corps de la proie qui sera paralysée, et ne sera pas récupérée par le cône. De mœurs nocturnes, ils s'enfouissent dans le sable la journée et ne sont actifs que la nuit (8).

Le venin est composé de plusieurs toxines (conotoxines) de petit poids moléculaire dont le tropisme peut être différent selon les espèces (9). Ainsi les α -conotoxines se lient aux récepteurs nicotiques, les μ -conotoxines et les conotoxines GS sur les canaux sodiques post-synaptiques, les ω -conotoxines sur les canaux calciques pré-synaptiques, les coantokines

sur les récepteurs au N-méthyl D-aspartate (NMDA) du SNC... Le venin de *C. geographus* agit ainsi au niveau des canaux sodium voltage-dépendants, des récepteurs au NMDA, à l'acétylcholine, et à la vasopressine.

Les circonstances d'envenimation sont pratiquement toujours liées à la recherche active de ces magnifiques coquillages dans un but de collection. Le fait de tenir le cône de manière à ce que l'ouverture soit dirigée vers le bas faciliterait la sortie de l'animal de sa coquille, et ainsi une réaction de défense. La piqûre provoquée par la radula ne provoque qu'une petite lésion punctiforme, entourée d'une réaction érythémateuse puis d'un œdème local. Dans les minutes qui suivent une ecchymose apparaît, avec engourdissement et quelquefois une sensation de brûlure. S'il s'agit d'un cône vermivore ou de petite taille, les signes restent localisés à la blessure. Dans le cas d'espèces dangereuses, mentionnées plus haut, les signes locaux peuvent s'étendre à tout le membre, voire tout le corps (surtout les paresthésies) et des signes systémiques apparaissent dans l'heure qui suit l'accident, marqués par une atteinte principalement motrice : incoordination motrice initiale, paralysie progressive avec atteinte des nerfs crâniens de façon symétrique, œdème cérébral, abolition des réflexes ostéo-tendineux. L'existence de nausées et d'un prurit généralisé a quelquefois été rapporté. Le tableau évolue vers une paralysie diaphragmatique et le décès est possible en l'absence de soins, dans l'heure qui suit l'accident. Le maximum des signes cliniques est limité dans le temps à l'heure suivant la piqûre et la résolution complète des symptômes peut

prendre 2 à 3 semaines.

Le venin est thermostable, il n'existe pas de traitement spécifique et les seules possibilités thérapeutiques sont limitées au traitement symptomatique :

- sortir la victime de l'eau ;
- désinfection de la plaie, bandage moyennement serré ;
- manœuvres de secourisme en cas d'atteinte respiratoire ;
- traitement symptomatique des signes neurologiques et respiratoires (intubation, ventilation).

Méduses (Fig. 6)

Le phylum des cnidaires (ou coelentérés) regroupe trois classes contenant chacune des animaux venimeux : 1) les hydrozoaires, comprenant les physalies et les coraux de feu (Millepora qui ne sont pas de véritables coraux), 2) les scyphozoaires comprenant les méduses et 3) les anthozoaires regroupant les anémones de mer et les coraux à proprement parler.

Toutes les méduses possèdent le même appareil venimeux : des tentacules sont constituées de filaments sur lesquels sont apposées des cellules appelées nématocystes (également présents, selon les espèces, sur le corps de l'animal). Il s'agit d'une cellule très spécialisée, contenant un véritable harpon prolongé d'un filament barbelé. En cas de contact avec la cellule, celle-ci s'évagine, propulsant le « harpon » à l'extérieur, suivi du filament. La blessure occasionnée par cet instrument permet l'injection d'une dose de venin, différent selon l'espèce en cause. Ce mécanisme allie

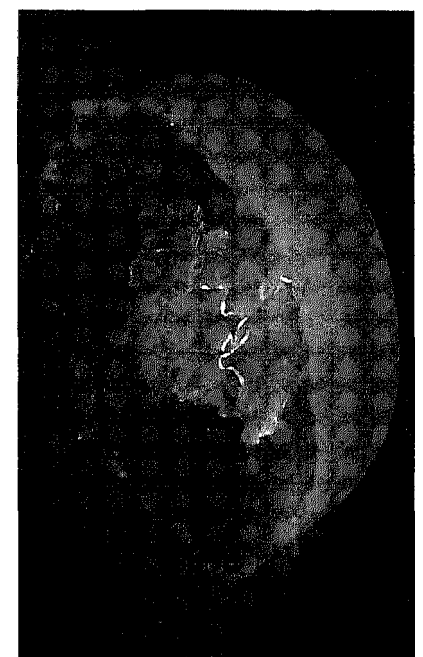


Figure 6 - Méduse © IRD.

ainsi les fonctions d'un fusil-harpon et d'une seringue. En cas de contact il s'agit donc de milliers de blessures avec injection de venin. De plus, certaines cellules n'ayant pas éclaté, restent sur la peau et éclatent au moindre contact supplémentaire (lors de la désinfection, par exemple). Ces cellules étant sensibles au milieu, il est important de ne jamais nettoyer ce type de plaie avec de l'eau douce (celle-ci étant hypo-osmotique par rapport à l'eau de mer, ferait éclater toutes les cellules restantes). Le tableau clinique est classique : un baigneur qui n'a pas vu ces méduses transparentes, ressent brutalement une sensation de décharge électrique qui se transforme en quelques secondes en douleur lancinante décrite comme une brûlure. Ensuite, pour la plupart des méduses (sauf celles décrites ci-dessous) l'érythème est immédiat et délimite clairement la zone de peau concernée. L'évolution spontanée se caractérise par un retour à la normale en quelques heures, quelquefois suivie de l'apparition de phlyctènes, puis de nécrose avec une cicatrisation de mauvaise qualité (lésions pigmentées définitives).

L'évolution en deux temps est due à l'action cytotoxique du venin dont une petite partie seulement est libérée lors du contact cutané initial. Un des objectifs du traitement consiste à enlever les tentacules invisibles collés à la peau, et qui n'ont pas encore largué la totalité du venin :

- empêcher la victime de se frotter (libération de tout le venin) ;
- bien rincer la zone impliquée à l'eau de mer (l'eau douce hypo-osmotique fait éclater les cellules urticantes qui contiennent le venin) ;
- il faut ensuite saupoudrer de sable sec qui, en contact avec la peau humide, va former un placard piégeant les tentacules (la mousse à raser a la même efficacité) ;
- le placard de sable ou de mousse est ensuite ôté grâce à un morceau de carton rigide ;
- le reste du traitement est identique à celui d'une brûlure thermique du premier degré (antiseptiques locaux et topiques cicatrisants) (10).

Méduses tropicales (Fig. 7)

• Cuboméduses (« box jellyfishes »)

Ces méduses font partie du phylum des coelentérés (cnidaires), de la classe des cuboméduses, et appartiennent à deux familles : les chiropsalmes (jusqu'à 60 tentacules) et les carybdiés (4 tentacules).

- Chiropsalmes

Les principales espèces venimeuses qui font partie des chiropsalmes sont *Chironex*

fleckeri (« sea wasp ») des côtes australiennes, de Gladstone dans le Queensland jusqu'à Broome sur la côte ouest), *Chiropsalmus quadrigatus* (Philippines, région indo-pacifique), *Chiropsalmus quadrumanus* (golfe du Mexique ; 11). Ces méduses vivent généralement à proximité des plages adjacentes aux mangroves, dans des eaux calmes. Transparentes, elles sont pratiquement invisibles dans l'eau et laissent traîner leurs tentacules venimeuses au fil de l'eau (*C. fleckeri* peut ainsi posséder jusqu'à 4 à 5 milliards de nématocystes sur ses 60 tentacules réunies en quatre groupes).

Le venin des cuboméduses contient des protéines de haut poids moléculaire, dont l'action cardiaque et vasculaire est manifeste. D'autres constituants sont probablement neurotoxiques et néphrotoxiques. Le danger lié à ces méduses est réel, avec plusieurs décès recensés régulièrement en Australie. La sévérité des envenimations est liée à la taille de *C. fleckeri* et à l'importance du contact des filaments avec la victime : la symptomatologie locale est en général intense avec les méduses de 5 à 7 cm de long, très sévère avec des signes généraux pour les animaux de plus de 15 cm (12) et mortelle si la longueur totale des filaments au contact de la peau est > 6 m.

Les envenimations débutent toujours par une douleur locale immédiate et intense accompagnée d'une réaction inflammatoire modérée à sévère (de l'angio-œdème jusqu'à l'apparition de vésicules ou d'une véritable brûlure du 3^e degré avec les chiropsalmes), pouvant entraîner au maximum un syndrome de loge (13). Il est important de bien distinguer les marques caractéristiques de *C. fleckeri* : de véritables lacé-

tions cutanées sur un mode entrecroisé formant l'empreinte des tentacules, de 8 à 10 mm de large (à différencier des lésions de *Chiropsalmus quadrigatus*, plus étroites, moins marquées et beaucoup moins longues). En quelques minutes (moins de cinq en cas d'envenimation sévère, d'où l'importance des premiers gestes de secours) surviennent ensuite les signes systémiques (en dehors des signes vagues liés à la douleur et quelquefois à la panique) avec un collapsus cardio-vasculaire par vasodilatation et une insuffisance cardiaque aiguë aboutissant à une asystolie. Une apnée brutale ou un œdème aigu du poumon est également possible dans ce contexte. Ces signes ne sont pas dus à une réaction anaphylactique (qui peut également être présente) mais à une réelle action cardiotoxique. La toxicité du venin est en général de courte durée, souvent inférieure à une heure (13). Des complications à distance peuvent également survenir, avec notamment une insuffisance rénale aiguë, ou une surinfection. En cas de survie, les lésions cutanées peuvent persister plusieurs mois, voire présenter des phénomènes de réactivation spontanée sans nouvelle exposition (jusqu'à quatre épisodes). Les séquelles consistent en des formations chéloïdes, une pigmentation, une lipodystrophie localisée.

Le traitement consiste, sur place et après avoir sorti la victime de l'eau :

- ne pas frotter les lésions avec du sable ou de l'alcool ;
- baigner la blessure avec de l'acide acétique dilué pendant au moins 30 secondes (vinaigre ou jus de citron vert par exemple) mais surtout pas d'alcool, ni d'eau douce. L'action ainsi instituée va inhiber la future activation des nématocystes. Ce trai-

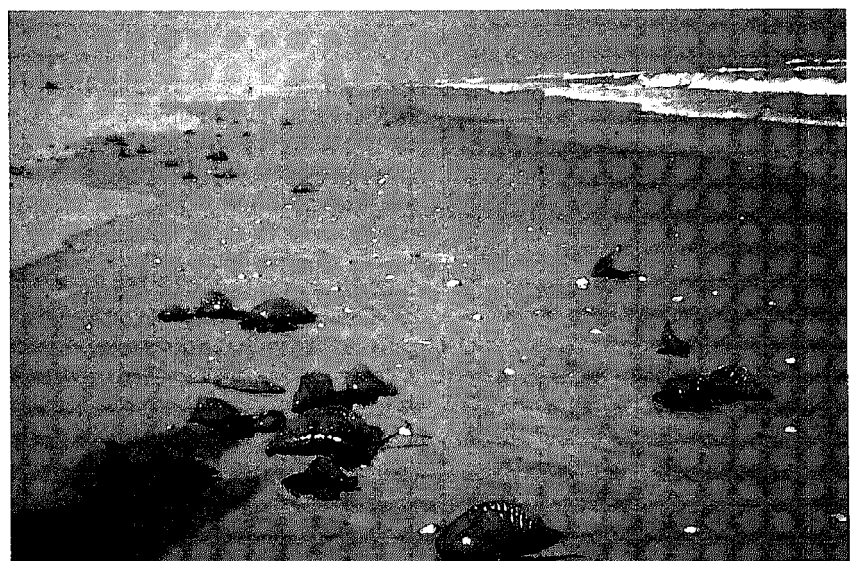


Figure 7 - Méduses échouées sur une plage du Sénégal © IRD.

tement n'a aucun effet sur les signes existants (et notamment la douleur), ni sur le venin déjà libéré, mais a un effet préventif très efficace ;

- en l'absence d'acide acétique dilué, arroser la blessure avec de l'eau de mer ;

- les tentacules visibles sur la peau pourront ensuite être retirés (avec une protection pour les mains), sans risque si du vinaigre a préalablement été utilisé. Ce n'est pas indispensable, et peut faire perdre un temps précieux ;

- sur le plan local, un bandage moyennement serré peut être appliqué, mais son efficacité reste controversée (12) ;

- l'application de froid a une efficacité certaine sur la douleur locale (14) ;

- les signes d'envenimation systémiques sont combattus par un traitement symptomatique (ventilation artificielle, massage cardiaque), en attendant les secours ;

- une identification a posteriori de la méduse en cause peut être réalisée par étude microscopique des nématocystes restant sur la peau (15, 16).

Il existe un sérum antivenimeux, le « CSL Boxjellyfish antivenom », fabriqué à partir d'immunoglobulines G de moutons, dont chaque ampoule contient 20 000 unités (à conserver entre 2 et 8°C). Les indications de son administration sont les suivantes (12) :

- inconscience, arrêt cardiorespiratoire, collapsus, trouble du rythme ou hypoventilation ;

- difficulté à respirer, avaler ou parler ;
- douleur exécrable (malgré une analgésie parentérale) ;

- scarification importante et extensive de la peau.

La posologie est de 3 ampoules diluées (sur place ou dans l'ambulance si nécessaire), par voie IV ou par voie IM si la voie IV est impossible. Une dose plus importante est théoriquement possible, mais ne semble pas avoir été utilisée.

Le sérum est efficace sur les signes systémiques et sur l'évolution des lésions cutanées, mais en pratique n'est que rarement utilisé, avec moins de 100 traitements administrés connus depuis 1970 (12). Dans la plupart des cas le traitement local, les premiers soins et le traitement symptomatique sont suffisants (16). Des corticoïdes et des antihistaminiques locaux peuvent être appliqués pendant plusieurs jours. Enfin, une antibiothérapie est fréquemment nécessaire du fait de la facilité avec laquelle ces plaies se surinfectent.

Il est à noter la possibilité d'une réaction allergique retardée, surtout pour *C. fleckeri*.

Les signes d'envenimation par *Chiropsalmus quadrigatus* sont une douleur brutale, une rougeur et un oedème associés à des signes généraux (collapsus), mais beaucoup moins importants qu'avec *C. fleckeri* (cependant ces signes peuvent être confondus avec une envenimation « bénigne » à *C. fleckeri*). Les seuls cas mortels ont été documentés aux Philippines et au Japon, mais pas en Australie (sans doute s'agit-il d'espèces différentes). Après quelques minutes la douleur est moins intense, mais perdure au moins 24 h. La pigmentation résiduelle et les traces de filaments disparaissent habituellement en moins de 8 semaines.

Le traitement est identique à celui de *C. fleckeri*, et le « CSL Boxjellyfish antivenom », est également efficace, sur la base des mêmes indications.

- Carybdiédés

Ces cuboméduses se distinguent anatomiquement des précédentes par l'existence de 4 tentacules. La plupart des espèces dangereuses pour l'homme vivent en Australie, plus particulièrement dans le Queensland au nord. Leur abondance et les accidents qu'elles provoquent ont rendu nécessaire la mise en place de filets de protection dans les aires de baignades et de combinaisons très fines que doivent porter les baigneurs. La plus connue est *Carukia barnesi*, une petite méduse transparente de 1,5 - 2,5 cm de diamètre avec quatre tentacules pouvant atteindre 60 à 70 cm, pratiquement invisible dans l'eau, à l'origine d'un syndrome particulier : le syndrome d'« Irukandji » (du nom d'une tribu aborigène vivant dans la région de Cairns, où ce syndrome a été décrit pour la première fois en 1952 avec *Carukia barnesi* (17) qui entraîne la forme la plus sévère), d'autres carybdiédés sont responsables d'un tel syndrome, le plus souvent sous une forme plus modérée (ex : les espèces Tamoya, méduses plus imposantes rencontrées plus au sud, et connues sous le nom de « Moreton Bay carybdeid », « morbakka » ou « méduses de feu », également dans le golfe d'Oman et sur la côte ouest de l'Afrique, *Carybdea rastoni*, « Jimble » rencontrée des côtes ouest de l'Australie au Japon, et *C. alata* à Hawaï).

Enfin des envenimations de type syndrome d'Irukandji, par des méduses appartenant à cette famille, sont décrites depuis quelques années sur les côtes de Floride, aux Antilles (18, 19) et en Thaïlande (20).

La piqûre est souvent peu douloureuse et peut même passer inaperçue. Les marques cutanées, érythémateuses, ressemblent à des égratignures et sont au nombre maximal de quatre. Quelques minutes plus tard survient une pilo-érection

au niveau de la blessure, qui peut durer jusqu'à 30 minutes. Un temps de latence de 5 à 50 minutes (moyenne : 30 mn), asymptomatique, précède ensuite les signes systémiques du syndrome d'« Irukandji » (21) rassemblé autour de trois types de manifestations cliniques :

- * **La douleur** : d'abord lombaire ou sacrée, est rapidement suivie de douleurs musculaires avec des crampes aux quatre membres, à la paroi abdominale et au thorax, insupportables, évoluant par « vagues » sur un fond continu. Une sensation d'oppression thoracique est également présente, due principalement à des spasmes des muscles intercostaux mais aussi dans les cas les plus sévères à un véritable angor (comme en témoigne l'élévation des enzymes cardiaques).

- * **L'« orage catécholaminergique »** : dont les signes sont assez proches de ceux rencontrés lors de phéochromocytomes, ou d'une envenimation par une araignée australienne *Atrax robustus* (« funnel web spider ») et associant :

- HTA pouvant aboutir à une HTA maligne, avec céphalées, pâleur ou cyanose périphérique, vomissements, voire oedème ou hémorragie cérébrale (exceptionnel, 22) ;

- anxiété, agitation (« restlessness syndrome »), tremblements, sueurs profuses et/ou pilo-érection localisées à la blessure ou dans une autre zone ou généralisées,

- une oligurie, le plus souvent par déshydratation.

- * **La décompensation cardiaque** (23) : survenant jusqu'à 18 h après l'accident sous la forme d'un OAP cardiogénique, avec hypokinésie globale du VG à l'échocardiographie et fraction de raccourcissement effondrée aux alentours de 9 % (21), et dont l'étiologie est d'ordre toxique directe ou par hyperstimulation catécholaminergique (24, 25). Dans quelques cas une élévation des CPK-MB a été notée mais il ne semble pas y avoir de séquelle ischémique par la suite.

D'autres signes, plus atypiques et rares, ont été notés quelques minutes après l'accident (et avant ou à la place du syndrome précédemment décrit) : douleurs à type de brûlures au niveau des membres inférieurs, priapisme, angio-oedème, asthénie physique et psychique voire une véritable obnubilation pendant quelques jours.

Les principaux diagnostics différentiels de ce syndrome sont une véritable décompensation cardiaque et un éventuel accident de décompression (douleur lombaire brutale, agitation, obnubilation). Le décès est exceptionnel.

Le traitement consiste, sur place et après avoir sorti la victime de l'eau :

- ne pas frotter les lésions avec du sable ou de l'alcool ;

- baigner la blessure avec de l'acide acétique dilué pendant au moins 30 secondes (vinaigre ou jus de citron vert par exemple) mais surtout pas d'alcool ni d'eau douce. L'action ainsi instituée va inhiber la future activation des nématocystes, mais son efficacité sur les carybdiédés est difficile à évaluer (douleur peu intense dès le début);

- en l'absence d'acide acétique dilué, arroser la blessure avec de l'eau de mer;

- les tentacules visibles sur la peau pourront ensuite être retirés (avec une protection pour les mains !), sans risque si du vinaigre a préalablement été utilisé. Ce n'est pas indispensable, et peut faire perdre un temps précieux;

- sur le plan local, un bandage moyennement serré peut être appliqué, mais son efficacité reste controversée (12);

- en l'absence du moindre signe systémique dans les 6 heures après l'accident, le retour à domicile pourra être décidé. Dans le cas contraire, l'hospitalisation doit être effectuée, si possible, en milieu médicalisée, surtout en cas de nécessité d'analgésiques à dose importante par voie parentérale. En cas d'HTA maligne ou d'OAP un transfert en réanimation est nécessaire;

- des corticoïdes et des antihistaminiques locaux peuvent être appliqués pendant plusieurs jours;

- une antibiothérapie est fréquemment nécessaire du fait de la facilité avec laquelle ces plaies se surinfectent;

- la douleur et les nausées semblent être efficacement combattues par la prométhazine. Si des antalgiques majeurs sont nécessaires, privilégier ceux n'ayant pas d'action myocardiologique, comme le Fentanyl®;

- les signes d'envenimation systémiques sont combattus avec un traitement symptomatique (morphiniques, anti-hypertenseurs de type alpha-bloqueurs ou anticalciques de type nifédipine mais pas de vérapamil ni de bêta-bloquants dépresseurs myocardiologiques, diurétiques, ventilation non invasive voire ventilation artificielle, massage cardiaque si besoin) (4);

- la surveillance en milieu hospitalier est indispensable pendant au moins 24 heures et jusqu'à 6 heures après la disparition de tout signe cardio-vasculaire;

- aucun sérum antivenimeux n'est indiqué dans ce syndrome.

- *Physalies* (« Galère portugaise », « Blue bottle », « Portuguese man o' war », « caravelle »)

Les physalies (*Physalia physalis*) font partie de la classe des siphonophores (ou Siphonophora) et sont des colonies d'hydrozoaires flottantes (de plusieurs unités),

à différencier des méduses vraies (un seul individu). Elles sont constituées d'un individu transformé en pneumatophore (le flotteur) et de différents individus spécialisés (gastrozoïtes, gonodendrons...) appendus au premier. Les plus gros polypes (dactylozoïtes) possèdent de très longs filaments pêcheurs (jusqu'à 30 m) avec de nombreux nématocystes urticants (26). Les physalies sont présentes dans tous les océans, mais surtout dans l'Atlantique tempéré (*Physalia physalis*) et dans la région indo-pacifique tropicale (*P. utriculus*). Certaines années la présence de *P. physalis* est signalée en France, à proximité des plages de Charente Maritime.

Le venin est constitué d'enzymes (DNase, élastase, collagénase), d'histamine, de prostaglandines et probablement d'autres toxines inconnues à ce jour. Il possède en outre une forte activité hémolytique (physallytoxine).

Les envenimations semblent plus graves avec les plus grosses méduses du type *Physalia physalis* rencontrées en Atlantique avec lesquelles deux décès ont été rapportés (27, 28) qu'avec les petites *P. utriculus* du Pacifique (où beaucoup plus de cas d'envenimations ont été rapportés mais sans décès (13). Après contact avec les filaments de la méduse, la douleur est immédiate et intense, et peut s'étendre à tout le membre ou le tronc, mais diminue voire disparaît en deux heures, ou devient plus sourde. Les autres signes locaux sont l'apparition et le développement pendant plusieurs heures de lignes rouges avec des papules prurigineuses dispersées. Classiquement, la blessure ressemble à une corde parsemée d'éléments ovales (« comme des haricots ») blanchâtres en leurs centres et entourés d'un érythème. L'ensemble des signes disparaît en moins de 24 h, mais l'apparition d'une lésion de nécrose, bien que rare, est possible (4, 29).

Une réaction cutanée chronique est possible, sous la forme d'un érythème noueux, de granulomes annulaires, et/ou de cicatrices hyperpigmentées et hypertrophiques. Des lésions eczémateuses, urticariennes ou vésiculaires peuvent également persister pendant plusieurs semaines ou mois (4).

Des signes généraux à types de nausées, vomissements, douleurs abdominales sont possibles, mais toute la gravité est le fait de symptômes respiratoires (dyspnée, détresse respiratoire, laryngospasme) et/ou cardio-vasculaires (collapsus, troubles du rythme à type de bradycardie sinusale, voire arrêt cardiaque ; 4) qui ont été décrits dans plusieurs cas, d'apparition immédiate, aboutissant au décès (12). L'existence de prostaglandines vasodilatatrices dans le venin peut être la cause de ces décès lors d'enve-

nimations massives.

Le traitement, après la sortie de l'eau, comprendra :

- empêcher la victime de se frotter (libération de tout le venin), la maintenir au calme sans mouvement inutile (risque d'aggravation de la symptomatologie);

- rincer la plaie avec de l'eau de mer (pas de vinaigre, qui provoque l'éclatement de nématocystes restant sur la peau ; 30), puis ôter les tentacules restants avec une protection;

- l'application de froid a une efficacité certaine sur la douleur locale (14);

- il faut ensuite saupoudrer de sable sec qui, en contact avec la peau humide, va former un placard piégeant les tentacules (la mousse à raser a la même efficacité);

- le placard de sable ou de mousse est ensuite ôté grâce à un morceau de carton rigide;

- le reste du traitement est identique à celui d'une brûlure (antiseptiques locaux et topiques cicatrisants, voire antalgiques par voie générale) (10), et des corticoïdes locaux ou par voie générale sont utiles pour les lésions urticariennes;

- en cas d'atteinte cardio-vasculaire ou respiratoire, le traitement symptomatique est le seul de mise en attendant les secours médicalisés en vue d'une hospitalisation (il n'existe pas d'antidote);

- des signes de maladie sérique sont possibles dans un délai de 2 mois (signes cutanés au niveau de la blessure initiale, avec fièvre, asthénie, arthralgies et signes de polyarthrite) répondant bien à un traitement corticoïde par voie orale (prednisolone) pendant deux semaines.

Coraux de feu

Ces cnidaires de la famille des Milleporidae sont des polypes coloniaux possédant un squelette calcaire, d'où leur confusion avec les coraux madréporaires, d'autant plus qu'ils sont présents dans les récifs coralliens. Plusieurs espèces sont toxiques, et surtout très irritantes au toucher (*Millepora tenera* et *M. platyphylla* dans le Pacifique, *M. alcicornis* en Atlantique). Le venin de *M. platyphylla* a des propriétés dermonécrotiques, hémolytiques et entraîne une augmentation de la perméabilité membranaire vasculaire. La DL₅₀ chez la souris est de 0,21 µg·g⁻¹ (31).

Leur contact est immédiatement très douloureux et entraîne la formation de papules prurigineuses. La cicatrisation se fait en plusieurs semaines. Le traitement est symptomatique, à base de topiques corticoïdes et antihistaminiques. D'autres espèces sont connues en Amérique du Sud et provoquent la même symptomatologie

(32). Un cas récent de syndrome néphrotique avec protéinurie, insuffisance rénale aiguë et œdème pulmonaire ayant nécessité une ventilation artificielle a été publié. La biopsie rénale a montré l'existence d'une «minimal change disease», glomérulopathie réagissant très bien à un traitement corticoïde (33). Il n'est sans doute pas inutile de rechercher une protéinurie dans ce type d'accident.

Anémones de mer

Dérivant du même phylum que les méduses (cnidaires), mais fixées au sol (anthozoaires), ces invertébrés possèdent également des cnidocytes. Les accidents surviennent le plus souvent en marchant sur ces anémones.

Actinia radianthuris, présente en Nouvelle-Calédonie, entraîne en cas de contact une douleur locale immédiate, une rougeur avec œdème et lésions ulcéronécrotiques en bouquet, suivies dans l'heure de manifestations vasculaires avec collapsus voire état de choc, des douleurs abdominales avec nausées et vomissements et des crampes musculaires dans la région de la blessure. Localement, l'évolution peut se poursuivre par une neuro-ectodermose. Une glomérulonéphrite aiguë a également été décrite.

Les anémones de la famille des *Actinodendron* («choux-fleurs» en

Nouvelle-Calédonie) et les *Dofleinia* dans l'océan Indien et l'océan Pacifique auraient déjà provoqué des décès notamment en Australie. Une réaction allergique à distance est également possible (34).

Le traitement est symptomatique, avec une désinfection, une antalgique par voie générale (morphiniques). En cas de signes généraux, une hospitalisation est impérative.

Eponges

Ces porifères n'ont pas d'appareil venimeux mais peuvent entraîner des intoxications lors de leur manipulation, par l'intermédiaire des spicules calcaires présents à leur surface. Celles-ci entraînant une plaie permet la mise en contact du venin avec les tissus de la future victime.

La sensation de brûlure est immédiate, avec apparition d'un rash cutané, de prurit et d'un œdème localisé (d'où leur surnom «d'éponges de feu», tels *Latrunculia corticata*, *Tedania ignis*). Le traitement est symptomatique après désinfection, application éventuelle de vinaigre ou de jus de citron vert (donne de bons résultats sur la douleur et le prurit) sur les lieux de l'accident, et topiques corticoïdes et antihistaminiques.

Vers urticants

Certains vers marins polychètes (comme *Hermodice carunculata* et *Eurythoe complanata* surnommés «fire-worms»), de couleur vive (rouge ou orangé le plus souvent) et couverts de soies urticantes sont connus dans toutes les mers (y compris en Méditerranée) pour entraîner des blessures au contact (les épines se brisent sous la peau et sont difficiles à extraire) et une intense douleur avec œdème et érythème. Bien que nous n'ayons pas trouvé de référence bibliographique sérieuse traitant d'éventuelles envenimations, ces annélides doivent être maniés avec précaution en cas de rencontre.

Conclusion

La gravité potentielle des envenimations par les invertébrés exotiques justifie toujours une période d'observation après une blessure même d'apparence bénigne. Les accidents graves peuvent aussi être le fait d'une inobservance de règles de bon sens (arrêter une plongée en cas de blessure, soigner immédiatement une plaie d'origine maritime, connaître les coordonnées de correspondants ou de centres médicaux...) ■

RÉFÉRENCES

- 1 - KAKU N, MEIER J - Clinical toxicology of fugu poisoning. In «MEIER J, WHITE J - Clinical toxicology of animal venoms». CRC Press ed, USA, 1995, pp 75-83.
- 2 - SHEUMACK DD, HOWDEN ME, SPENCE I, QUINN RJ - Maculotoxin: a neurotoxin from the glands of the octopus *Hapalochlaena maculosa* identified as a tetrodotoxin. *Science* 1978; **199** : 188-9.
- 3 - WHITE J - Clinical toxicology of blue ringed octopus bites. In «MEIER J, WHITE J. Clinical toxicology of animal venoms». CRC Press ed, USA, 1995, pp 171-5.
- 4 - SKARBK-BOROWSKI GW, SACITT D - Marine vertebrates, coelenterates, and mollusks. In «BRENT J - Critical care toxicology : diagnosis and management of the critically poisoned patient». Elsevier Mosby ed, Philadelphia, 2005, pp 1221-40.
- 5 - MEBS D - Clinical toxicology of sea urchin and starfish injuries. In «MEIER J, WHITE J - Clinical toxicology of animal venoms». CRC Press, USA, 1995, pp 129-33.
- 6 - MEBS D - A myotoxic phospholipase A2 from the crown of thorns starfish *Acanthaster planci*. *Toxicon* 1991; **29** : 289.
- 7 - SHIOMI K, YAMAMOTO S, YAMANAKA H, KIKUCHI T - Purification and characterization of a lethal factor in venom of the crown-of-thorns starfish (*Acanthaster planci*). *Toxicon* 1988; **26** : 1077-83.
- 8 - METIVIER B, BAGHDIGUIAN S - Dards et stylets. II. Les mollusques gastéropodes. In «GOYFFON M, HEURTAULT J - La fonction venimeuse», Masson ed, Paris, 1995, pp 46-56.
- 9 - OLIVERA BM, GRAY WR, ZEIKUS R - Peptide neurotoxins from fish-hunting cone snails. *Science* 1985; **230** : 1338-43.
- 10 - SCIARLI RJ, DE HARO L - Principales intoxications et envenimations par animaux marins. *Concours Med* 1999; **121** : 2003-10.
- 11 - HADDAD V, DA SILVEIRA FB, CARDOSO JL, MORANDINI AC - A report of 49 cases of cnidarian envenoming from southeastern Brazilian coastal waters. *Toxicon* 2002; **40** : 1445-50.
- 12 - TIBBALLS J - Australian venomous jellyfish, envenomation syndromes, toxins and therapy. *Toxicon* 2006; **48** : 830-59.
- 13 - WILLIAMSON JA, BURNETT JW, FENNER PJ et Coll - Acute regional vascular insufficiency after jellyfish envenomation. *Med J Aust* 1988; **149** : 698-701.
- 14 - EXTON DR, FENNER PJ, WILLIAMSON JA - Cold packs: effective topical analgesia in the treatment of painful stings by *Physalia* and other jellyfish. *Med J Aust* 1989; **151** : 625-6.
- 15 - CURRIE BJ, WOOD YK - Identification of *Chironex fleckeri* envenomation by nematocyst recovery from skin. *Med J Aust* 1995; **162** : 478-80.
- 16 - O'REILLY GM, ISBISTER GK, LAWRIE PM et Coll - Prospective study of jellyfish stings from tropical Australia, including the major box jellyfish *Chironex fleckeri*. *Med J Aust* 2001; **175** : 652-5.

- 17 - FLECKER H - Irukandji sting to North Queensland bathers without production of wheals but with severe general symptoms. *Med J Aust* 1952; **2** : 89-91.
- 18 - GRADY JD, BURNETT JW - Irukandji-like syndrome in South Florida divers. *Ann Emerg Med* 2003; **42** : 763-6.
- 19 - POMMIER P, COULANGE M, DE HARO L - Envenimation systémique par méduse en Guadeloupe : Irukandji-like syndrome ? *Med Trop* 2005; **65** : 367-9.
- 20 - DE PENDER AM, WINKEL KD, LIGTHELM RJ - A probable case of Irukandji syndrome in Thailand. *J Travel Med* 2006; **13** : 240-3.
- 21 - FENNER P, CARNEY I - The Irukandji syndrome. A devastating syndrome caused by a north Australian jellyfish. *Austral Fam Physician* 1999; **28** : 1131-7.
- 22 - FENNER PJ, HEAZLEWOOD RJ - Papilloedema and coma in a child: undescribed symptoms of the «Irukandji» syndrome. *Med J Aust* 1997; **167** : 650.
- 23 - LITTLE M, MULCAHY RF, WENCK DJ - Life-threatening cardiac failure in a healthy young female with Irukandji syndrome. *Anaesth Intensive Care* 2001; **29** : 178-80.
- 24 - FENNER PJ, WILLIAMSON JA, BURNETT JW *et Coll* - The Irukandji syndrome and acute pulmonary oedema. *Med J Aust* 1988; **149** : 150-6.
- 25 - MARTIN JC, AUDLEY I - Cardiac failure following Irukandji envenomation. *Med J Aust* 1990; **153** : 164-6.
- 26 - DOUMENC D, GUILLAUME M - Nématocystes. In « GOYFFON M, HEURTAULT J - La fonction venimeuse ». Masson ed, Paris, 1995, pp 27-40.
- 27 - STEIN MR, MARRACCINI JV, ROTHSCILD NE, BURNETT JW - Fatal Portuguese man-o' war (*Physalia physalis*) envenomation. *Ann Emerg Med* 1989; **18** : 312-5.
- 28 - BURNETT JW, GABLE WD - A fatal jellyfish envenomation by the Portuguese man-o' war. *Toxicon* 1989; **27** : 823-4.
- 29 - GIORDANO AR, VITO L, SARDELLA PJ - Complication of a Portuguese man-o' war envenomation to the foot: a case report. *J Foot Ankle Surg* 2005; **44** : 297-300.
- 30 - FENNER P, WILLIAMSON J, BURNETT JW *et Coll* - First aid treatment of jellyfish stings in Australia. Response to a newly differentiated species. *Med J Aust* 1993; **158** : 498-501.
- 31 - RADWAN FF - Comparative toxinological and immunological studies on the nematocyst venoms of the Red Sea fire corals *Millepora dichotoma* and *M. platyphylla*. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2002; **131** : 323-34.
- 32 - MARQUES AC, HADDAD V JR, ESTEVES MIGOTTO A - Envenomation by a benthic Hydrozoa (Cnidaria): the case of *Nemacium lighti* (Haleciidae). *Toxicon* 2002; **40** : 213-5.
- 33 - PRASAD GV, VINCENT L, HAMILTON R, LIM K - Minimal change disease in association with fire coral (*Millepora* species) exposure. *Am J Kidney Dis* 2006; **47** : e15-6.
- 34 - MIRACCO C, LALINGA AV, SBANO P *et Coll* - Delayed skin reaction to Red Sea coral injury showing superficial granulomas and atypical CD30+ lymphocytes: report of a case. *Br J Dermatol* 2001; **145** : 849-51.

La revue Médecine Tropicale en ligne

www.actu-pharo.com * **www.actu-pharo.com** * www.actu-pharo.com

Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées
Le Pharo, Marseille

Fondé à Marseille en 1906, l'IMTSSA, plus connu sous le nom de "École du Pharo", est le seul institut militaire en Europe spécialisé dans le domaine de la médecine tropicale.

L'institut de médecine tropicale du Service de santé des armées assure deux missions au profit des chefs-majors et du Service de santé des armées :

Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées

- o Formation
- o Recherche
- o Santé publique

Institut de spécialisation du Service de santé des armées pour l'armée de Terre

XIII^e Actualités du Pharo
6, 7 et 8 septembre 2007

Rétrovirus Humains Tropicaux

Contacts
AM GILLET

04 91 15 01 22

IMTSSA, Parc du Pharo, BP 46 - 13290 Marseille armées Tél : + 33 (0)4 91 15 01 00 Fax : + 33 (0)4 91 59 44 77 e-mail : info@actu-pharo.com
Chef de cabinet : + 33 (0)4 91 15 01 03 Secrétariat : + 33 (0)4 91 15 01 02
Contact webmaster : info@actu-pharo.com