



HAL
open science

Envenimations des carnivores domestiques par les hyménoptères, analyse des données du CAPAE-OUEST

Anne-Claire Couderc

► **To cite this version:**

Anne-Claire Couderc. Envenimations des carnivores domestiques par les hyménoptères, analyse des données du CAPAE-OUEST. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03627943

HAL Id: dumas-03627943

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03627943>

Submitted on 4 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNEE 2022 - Thèse n°3

**ENVENIMATIONS DES CARNIVORES DOMESTIQUES PAR
LES HYMENOPTERES, ANALYSE DES DONNEES DU
CAPAE-OUEST**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Nantes

le 11/01/22

par

Anne-Claire COUDERC

Sous la direction de

Martine Kammerer

Membres du jury :

Président du jury : Monsieur Yves MAUGARS, Professeur et Praticien hospitalier à la Faculté de Médecine de Nantes

Rapporteur : Madame Martine KAMMERER, Professeur émérite à Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation

Assesseur : Monsieur Hervé POULIQUEN, Professeur à Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation

ANNEE 2022 - Thèse n° 3

**ENVENIMATIONS DES CARNIVORES DOMESTIQUES PAR
LES HYMENOPTERES, ANALYSE DES DONNEES DU
CAPAE-OUEST**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Nantes

le 11/01/22

par

Anne-Claire COUDERC

Sous la direction de

Martine Kammerer

Membres du jury :

Président du jury : Monsieur Yves MAUGARS, Professeur et Praticien hospitalier à la Faculté de Médecine de Nantes

Rapporteur : Madame Martine KAMMERER, Professeur émérite à Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation

Assesseur : Monsieur Hervé POULIQUEN, Professeur à Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation

Liste des membres du corps enseignant d'Oniris :

Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment	
Responsable : Emmanuel JAFFRES – Adjointe : Frédérique NGUYEN	
Nutrition et Endocrinologie	
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Yassine MALLEM (Pr) Hervé POULIQUEN (Pr) Antoine ROSTANG (MC) Meg-Anne MORICEAU (CERC)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie BACH (Pr) Lionel MARTIGNAT (Pr) Julie HERVE (MC HDR) Grégoire MIGNOT (MC) Adélie SALIN (CERC)
Histologie et anatomie pathologique	Marie-Anne COLLE (Pr) Jérôme ABADIE (MC) Laetitia JAILLARDON (MC) Frédérique NGUYEN (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	Hervé SEBBAG (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Carole PROST (Pr) Joëlle GRUA (MC) Florence TEXIER (MC) Clément CATANEO (MC) Alix KHALIL (CERC) Laurent LE THUAUT (MC)
Microbiotech	Hervé PREVOST (Pr) Géraldine BOUE (MC) Nabila HADDAD (MC) Emmanuel JAFFRES (MC) Boris MISERY (CERC) Raouf TAREB (MC)

Département **SAESP** Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique

Responsable : Alain CHAUVIN – Adjoint : Raphaël GUATTEO

Elevage, nutrition et santé des animaux domestiques

Nathalie BAREILLE (Pr)
François BEAUDEAU (Pr)
Christine FOURICHON (Pr)
Lucile MARTIN (Pr)
Juan Manuel ARIZA CHACON (CERC)
Ségolène CALVEZ (MC)
Aurélien MADOUASSE (MC)
Nora NAVARRO-GONZALES (MC)

Infectiologie

Alain CHAUVIN (Pr)
François MEURENS (Pr)
Emmanuelle MOREAU (Pr)
Nathalie RUVOEN-CLOUET (Pr)
Albert AGOULON (MC)
Suzanne BASTIAN (MC)
Léa LOISEL (CERC)
Kenny OBERLE (CERC)
Nadine RAVINET (MC)

Médecine des animaux d'élevage

Catherine BELLOC (Pr)
Christophe CHARTIER (Pr)
Raphaël GUATTEO (Pr)
Anne RELUN (MC)
Sébastien ASSIE (MC)
Isabelle BREYTON (MC)
Mily LEBLANC MARIDOR (MC)
Maud ROUAULT (AERC)

Hygiène et qualité des aliments

Jean-Michel CAPPELIER (Pr)
Michel FEDERIGHI (Pr)
Bruno LE BIZEC (Pr)
Marie-France PILET (Pr)
Eric DROMIGNY (MC HDR)
Fanny RENOIS-MEURENS (MC HDR)
Sofia STRUBBIA (CERC)

Département **DSC** Sciences cliniques

Responsable : Catherine IBISCH – Adjoint : Olivier GAUTHIER

Anatomie comparée
Eric BETTI (MC)
Claude GUINTARD (MC)
Margarida RIBEIRO DA SILVA NEUNLIST (CERC)

Pathologie chirurgicale et anesthésiologie
Eric AGUADO (Pr)
Olivier GAUTHIER (Pr)
Eric GOYENVALLE (MC HDR)
Pierre MAITRE (MC)
Caroline TESSIER (MC)
Gwénola TOUZOT-JOURDE (MC)

Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie
Jacques GUILLOT (Pr)
Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)

Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire
Anne COUROUCE (Pr)
Jack-Yves DESCHAMPS (Pr)
Françoise ROUX (Pr)
Juan HERNANDEZ-RODRIGUEZ (Pr Ass)
Nora BOUHSINA (CERC)
Nicolas CHOUIN (MC)
Amandine DRUT (MC)
Marion FUSELLIER-TESSON (MC)
Catherine IBISCH (MC)
Odile SENECAT (MC)

Biotechnologies et pathologie de la reproduction
Jean-François BRUYAS (Pr)
François FIENI (Pr)
Djemil BENCHARIF (MC HDR)
Lamia BRIAND (MC HDR)

Responsable : Sébastien CURET-PLOQUIN – Adjointe : Vanessa JURY

Lionel BOILLEREAUX (Pr)

Sébastien CURET-PLOQUIN (Pr)

Marie DE LAMBALLERIE (Pr)

Francine FAYOLLE (Pr)

Michel HAVET (Pr)

Alain LEBAIL (Pr)

Olivier ROUAUD (Pr)

Vanessa JURY (MC HDR)

Emilie KORBEL (MC)

Catherine LOISEL (MC)

Jean-Yves MONTEAU (MC HDR)

Eve-Anne NORWOOD (MC)

Laurence POTTIER (MC)

Cyril TOUBLANC (MC)

Département **MSC** Management, statistiques et communication

Responsable : Samira ROUSSELIERE – Adjointe : Evelyne VIGNEAU

Mathématiques, statistiques, informatique El Mostafa	QANNARI (Pr) Chantal THORIN (Pr Ag) Evelyne VIGNEAU (Pr) Véronique CARIOU (MC HDR) Philippe COURCOUX (MC) Michel SEMENOU (MC)
Économie, gestion, législation	Jean-Marc FERRANDI (Pr) Pascal BARILLOT (MC) Ibrahima BARRY (MC) Florence BEAUGRAND (MC) Sibylle DUCHAINE (MC) Sonia MAHJOUB (MC) Samira ROUSSELIERE (MC)
Langues et communication	Marc BRIDOU (PLPA) David GOYLER (Ens. Cont.) Patricia JOSSE (Ens. Cont.) Shaun MEEHAN (Ens. Cont.) Linda MORRIS (PCEA) Ian NICHOLSON (ENS. Cont.)

Pr Ag : Professeur Agrégé, Pr : Professeur, MC : Maître de Conférence, MCC : MC contractuel, PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole, HDR : Habilité à Diriger des Recherches, CERC : Chargé d'Enseignement et de Recherche Contractuel, Ens. Cont. : Enseignant Contractuel

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

- Nom et prénoms de l'auteur : COUDERC Anne-Claire
- Année de soutenance : 2022.
- Titre de la thèse : Envenimations des carnivores domestiques par les Hyménoptères, analyse des données du CAPAE-Ouest.
- Intitulé du diplôme : Thèse de doctorat vétérinaire
- Université de soutenance : Faculté de Médecine de Nantes.
- Ecole de soutenance : Oniris - Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de L'alimentation - Nantes Atlantique
- Nombre de pages : 112 p.

Table des matières

Liste des membres du corps enseignant d'Oniris :	3
Remerciements	9
Table des matières.....	13
Table des annexes	19
Table des illustrations	20
Table des figures	20
Table des tableaux.....	22
Table des abréviations et des sigles	23
Introduction.....	25
PARTIE 1. Les Hyménoptères : morphologie, taxonomie et mode de vie.....	26
1. Caractéristiques morphologiques	26
1.1. La tête.....	27
1.2. Le thorax	27
1.2.1. Les ailes.....	27
1.2.2. Les pattes.....	28
1.3. L'abdomen	28
2. Taxonomie : présentation d'ensemble de l'ordre des Hyménoptères	29
2.1. Les Symphytes	29
2.1.1. Les tenthrèdes (Tenthredinidae).....	30
2.1.2. Les cimex (Cimbicidae).....	30
2.1.3. Les diprions (Diprionidae).....	31
2.1.4. Les pamphilines (Pamphiidae).....	31
2.1.5. Les sirex (Siricidae)	31
2.1.6. Les céphides (Cephalidae)	31
2.2. Les Apocrites	31
2.2.1. Les Térébrants.....	31
2.2.1.1. Superfamille Stephanoidea	32
2.2.1.2. Superfamille Megalyroidea.....	32
2.2.1.3. Superfamille Trigonoidea.....	32

2.2.1.4. Superfamille Evanioidea	32
2.2.1.5. Superfamille Ceraphronoidea	33
2.2.1.6. Superfamille Platygastroidea	33
2.2.1.7. Superfamille des Proctotrupeoidea	33
2.2.1.8. Superfamille des Mymarommatoidea	34
2.2.1.9. Superfamille des Chalcidoidea.....	34
2.2.1.10. Superfamille des Cynipoidea	34
2.2.1.11. Superfamille des Ichneumonoidea	34
2.2.2. Les Aculéates	34
2.2.2.1. Superfamille des Chrysoidea	35
2.2.2.2. Superfamille des Vespoidea.....	36
2.2.2.3. Super famille des Apoidea	37
3. Les Hyménoptères piqueurs d'intérêt dans l'envenimation des carnivores domestiques.....	37
3.1. La famille des Vespidés (Vespidae, superfamille des Vespoidea)	37
3.1.1. Les Vespines	38
3.1.2. Les Polistines	40
3.1.3. Les Euménines	40
3.1.4. Les Masarines	40
3.2. La famille des Apidés (Apidae, superfamille des Apoidea)	40
3.2.1. Genre Bombus.....	41
3.2.2. Genre Apis	42
4. L'appareil venimeux	43
4.1. Le dard	43
4.2. La glande à venin	44
4.3. La glande de Dufour	45
4.4. Mécanisme de la piqûre	46
5. Comportement.....	48
5.1. Mode de vie social	48
5.1.1. La formation des colonies	49
5.1.2. Les reines	49
5.1.3. Les ouvrières	50

5.1.4. Les mâles.....	50
5.2. Déclenchement de la piqûre	51
PARTIE 2. Venin et envenimation	52
1. Composition.....	52
1.1. Composés peptidiques.....	52
1.1.1. Peptides contenus dans le venin d'abeille.....	53
1.1.1.1. La mellitine	53
1.1.1.2. L'apamine	53
1.1.1.3. Le peptide MCD.....	54
1.1.1.4. Autres peptides.....	54
1.1.2. Peptides contenus dans le venin de bourdon.....	55
1.1.3. Peptides contenus dans le venin des Vespides.....	55
1.1.3.1. Les mastoparans	55
1.1.3.2. La crabroline	56
1.1.3.3. Les peptides chimiotactiques	57
1.1.3.4. Les peptides de la famille des kinines.....	57
1.1.3.5. Peptides présentant un unique pont disulfure	57
1.2. Composés protéiques et enzymes	57
1.2.1. Protéines contenues dans le venin d'abeille.....	58
1.2.1.1. Phospholipase A2.....	58
1.2.1.2. Hyaluronidase	59
1.2.1.3. Phosphatase acide	60
1.2.1.4. Dipeptidyl peptidase IV	60
1.2.1.5. Les vitellogénines	60
1.2.1.6. Protéine C1q-like et PDGF/VEGF-like factor 1	60
1.2.2. Protéines contenues dans le venin des Vespides.....	61
1.2.2.1. Phospholipases A1	61
1.2.2.2. Hyaluronidases.....	61
1.2.2.3. Antigène 5	61
1.2.2.4. Dipeptidylpeptidase IV	62

1.2.2.5. Mandaratoxine	62
1.3. Composés non protéiques	62
2. Effets du venin	62
2.1. Effets toxiques.....	63
2.1.1. Effets toxiques tissulaires locaux	63
2.1.2. Effets toxiques systémiques.....	63
2.2. Effets immunologiques	67
2.2.1. Prévalence et prédispositions.....	67
2.2.2. Allergènes impliqués.....	68
2.2.1. Réaction immunitaire physiologique	69
2.2.1.1. Réaction non spécifique	69
2.2.1.1. Réaction spécifique	70
2.2.2. Mécanismes impliqués dans la réaction d’hypersensibilité	71
2.2.3. Tableau clinique.....	73
2.2.3.1. Réaction allergique locale étendue	73
2.2.3.2. Réaction allergique systémique	73
2.2.3.3. Hypersensibilité retardée.....	74
2.3 Autres propriétés d’intérêt des venins.....	74
3. Méthodes diagnostiques.....	74
3.1. Diagnostic de piqûre par un Hyménoptère	75
3.2. Diagnostic d’hypersensibilité aux piqûres d’Hyménoptères	75
3.2.1. Tests cutanés et intradermoréactions	75
3.2.2. Tests in vitro.....	75
3.2.2.1. Dosage d’anticorps IgE spécifiques du venin.....	75
3.2.2.2. Dosage des immunoglobulines G (IgG) spécifiques.....	76
3.2.3. Sensibilité et spécificité de ces tests	76
3.2.5. Tests cellulaires in vitro	76
3.2.6. Dosage de la tryptase sérique.....	76
3.2.7. Test de réponse à la piqûre par un insecte vivant	77
3.2.8. Diagnostic post-mortem.....	77
3.3. Identification de l’espèce responsable	77

3.3.1. Epidémiologie	77
3.3.2. Tests cutanés et dosages d'IgE spécifiques.....	77
3.3.3. Réactions croisées	78
4. Traitements.....	79
4.1. Traitement d'urgence	79
4.1.1. Réaction toxique locale	79
4.1.2. Réaction toxiques ou immunologiques régionales, ou intéressant la muqueuse buccale ou oropharyngée.....	79
4.1.3. Réaction systémique	80
4.2. Traitement prophylactique : l'immunothérapie au venin.....	81

PARTIE 3 : Analyse des données du CAPAE-Ouest sur les envenimations des carnivores domestiques par les Hyménoptères

82	82
1. Présentation du Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest (CAPAE-Ouest).....	82
1.1. Les missions du CAPAE-Ouest	82
1.1.1. L'information	82
1.1.2. La formation.....	83
1.1.3. La recherche clinique	83
1.2. La base de données	83
2. Matériel et méthodes	84
2.1. Collecte des données	84
2.1.1. Période d'analyse	84
2.1.2. Sélection des cas étudiés	85
2.2. Limites	85
2.2.1. Nombre de cas.....	85
2.2.2. Evolution des cas	85
3. Résultats de l'analyse des données et discussion.....	86
3.1. Analyse épidémiologique.....	86
3.1.1. Evolution du nombre d'appels	86
3.1.2. Qualité des appelants	87
3.1.4. Hyménoptères impliqués.....	88
3.1.5. Origine géographique des cas rapportés	90

3.1.6. Influence de la saison.....	92
3.1.7. Circonstances de la piquûre	94
3.1.8. Imputabilité	95
3.1.9. Animaux exposés.....	96
3.1.9.1. Espèce	96
3.1.9.2. Race.....	97
3.1.9.3. Age	98
3.1.9.4. Sexe et poids	100
3.2. Etude clinique	100
3.2.1. Symptômes rapportés.....	100
3.2.2. Cas graves	103
3.2.3. Réponses apportées par les réponders.....	104
CONCLUSION.....	105
BIBLIOGRAPHIE.....	106
ANNEXES.....	110

Table des annexes

Annexe 1 : Modèle de fiche informatique remplie par le répondeur suite à un appel.....	110
Annexe 2 : Exemple de recherche sur la base de données présentant l’encadré de recherche, les informations apportées par la base de données sur le toxique dont les principaux symptômes rapportés, et les premiers résultats de la recherche	111

Table des illustrations

Table des figures

- Figure 1 : Représentation de la nervation et des cellules ainsi délimitées d'une aile antérieure d'abeille mellifère *Apis mellifera*. A: nervure anale; C: nervure costale; Cu: nervure cubitale; M: nervure médiale (basale); R: nervure radiale; Rs: Cellule radiale (« sector »); Sc: nervure sous-costale.[1].....28
- Figure 2 : Photographies des faces de diverses espèces de Vespides européens. A : *Vespula vulgaris*. B : *Vespula germanica*. C : *Dolichovespula media*. D : *Vespa crabro* (suçant de la sève). E : *Polistes bischoffi* (mâle à gauche, femelle à droite).....38
- Figure 3 : Photographies de pattes postérieures d'*Apis mellifera*. La photographie A présente une corbeille à pollen vide[2], et la photographie B présente un scopa plein.[3].....42
- Figure 4 : Représentation schématique de l'appareil venimeux de l'abeille mellifère. 1 : Glandes à venin. 2 Réservoir à venin. 3 : Bulbe. 4 : Muscle protracteur. 5 : Lancettes. 6 : Rameau. 7 : Plaque oblongue. 8 : Plaque triangulaire, 9 : Plaque quadratique. 10 : Muscle rétracteur.[4].....43
- Figure 5 : Organisation en coupe de l'épithélium de la glande à venin. Cut = cuticule ; Ect ectoderme; G appareil de Golgi; Lu lumière de la glande ; M mitochondrie; MB membrane basale; N noyau; R réticulum endoplasmique; VS vésicule sécrétrice et ses microvillosités; V vacuole.[5].....45
- Figure 6 : Illustration des relations structurelles entre la glande à venin (VG), la glande de Dufour (DG) et le dard. Le venin est pompé vers et à travers le dard par les valves des lancettes (Lv) chez les Apidea et les Formicidea, alors que le passage du venin est facilité chez les Vespidea par le canal excrétoire plus long et les muscles du réservoir plus puissants.[6].....46
- Figure 7 : Représentation de la glande à venin et des structures associées à l'appareil venimeux d'une ouvrière du genre *Vespula* (Vespinae) [7].....46
- Figure 8 : Illustration du mécanisme de piqûre d'un individu du genre *Vespula* (Vespinae). A : Position au repos. B : Position lors de piqûre avec abdomen fléchi et dard extériorisé. C : Dard extériorisé.....47
- Figure 9 : Illustration du mécanisme de va-et-vient des stylets (représentés l'un en noir et l'autre en blanc) de l'aiguillon abdominal permettant la pénétration du dard dans le substrat cible. [7].....48
- Figure 10 : Différences de taille et de morphologie entre l'ouvrière, la reine et le mâle chez l'abeille mellifère *Apis mellifera*[8].....50
- Figure 11 : Structures secondaires de la mellitine d'*Apis mellifera* (A) et du mastoparan X présent chez certains Vespides sociaux (B) [9].....56

Figure 12 : Nombre d'appels à propos de potentielles envenimations par des Hyméoptères enregistrés sur la base de données du CAPAE-Ouest en fonction de l'année depuis 2000. (N=268).....	86
Figure 13 : Nombre total d'appels enregistrés sur la base de données du CAPAE-Ouest en fonction de l'année depuis 2000. (N=111 086).....	87
Figure 14 : Evolution du nombre d'appels par les particuliers et les vétérinaires pour des cas évalués comme envenimations probables ou très probables de carnivores domestiques par des Hyméoptères (N=268).....	88
Figure 15 : Répartition globale des cas selon les Hyméoptères impliqués (N = 245).....	89
Figure 16 : Nombre d'appels concernant chaque groupe d'Hyméoptères impliqués selon l'année (N=245).....	89
Figure 17 : Nombre total de cas recensés par département (N = 260).....	91
Figure 18 : Répartition globale des cas en fonction du mois de l'année (N=268).....	93
Figure 19 : Répartition du nombre de cas en fonction du mois et des genres d'Hyméoptères impliqués (N=268).....	93
Figure 20 : répartition du nombre d'envenimations en fonction du genre des Hyméoptères et de l'espèce potentiellement exposée (N=245).....	96
Figure 21 : Proportions des principales races de chiens dans les cas où elles sont renseignées (N=151).....	97
Figure 22 : Répartition des cas en fonction de l'âge chez les chiens dont l'âge a été renseigné (N=68)...	99
Figure 23 : Répartition des cas en fonction de l'âge chez les chats dont l'âge a été renseigné (N=12)...	99
Figure 24 : Signes cliniques rapportés dans les appels chez le chat et le chien (N=147).....	101
Figure 25 : Symptômes présentés chez le chien en fonction de l'Hyméoptère à l'origine de l'envenimation (N=116).....	102

Table des tableaux

Tableau 1 : Sous-ordres, infra-ordres et superfamilles des Hyménoptères[7], [10], [11].....	29
Tableau II : Répartition des familles de Symphytes et estimation du nombre d'espèces par famille identifiée [10].....	30
Tableau III : Répartition des familles au sein des Aculéates [10].....	35
Tableau IV : Présentation des principales caractéristiques morphologiques distinctives et des nids des principales espèces de Vespidés rencontrées en France [12].....	39
Tableau V : Présentation des principales caractéristiques morphologiques distinctives et des nids des principales espèces de bourdons rencontrées en France [12].....	41
Tableau VI : Toxines protéiques les plus fréquentes dans le venin des Apidés et Vespidés. [9].....	58
Tableau VII : Symptômes les plus fréquemment observés suite à une envenimation par des abeilles à différentes doses [13].....	64
Tableau VIII : Symptômes les plus fréquemment observés suite à une envenimation par des frelons à différentes doses [13].....	64
Tableau IX : Estimation du nombre de piqûres nécessaires en moyenne pour atteindre la DL50 pour différents poids vifs.[13].....	66
Tableau X : Nomenclature des allergènes des venins de différentes espèces d'Hyménoptères communs[14][15]	68
Tableau XI : Effets des principaux médiateurs préformés contenus dans les granules des mastocytes et des granulocytes basophiles.....	72
Tableau XII : Classification de Mueller des réactions systémiques aux piqûres d'Hyménoptères chez l'homme[39].....	74
Tableau XIII : Races de chiens rapportées en fonction du nombre d'appel où elles sont renseignées (N=151).....	97

Table des abréviations et des sigles

AMM : Autorisation de mise sur le marché

Api m 1 : Phospholipase A2 du venin d'abeille mellifère

Api m 2 : Hyaluronidase

Api m 3 : Phosphatase acide

Api m 4 : Mellitine

Api m 5 : Dipeptidyl peptidase IV

Api m 6 : Inhibiteur de la trypsine

Api m 7 : Protéase CUB

Api m 8 : Carboxylesterase

Api m 9 : Carboxypeptidase

Api m 10 : Icarapine

Api m 11.0101 : Protéine majeure 8 de la gelée royale

Api m 11.0201 : Protéine majeure 9 de la gelée royale

Api m 12 : Vitellogénine

ATP : Adénosine Triphosphate

Bom p 1 et Bom t 1 : Phospholipase A2 des venin de bourdons

Bom p 4 et Bom t 4 : Sérines protéases des venins de bourdons

C1q : Protéine C1q-like

Canal SK : Small conductance calcium-activated potassium channels

CAPAE-Ouest : Centre antipoison animal et de l'écosystème de l'Ouest

CCD : Cross-reacting carbohydrate determinants

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

DL50 : Dose létale dans 50% des cas

Dol m 1 : Phospholipase A1 du venin de Dolichovespula
Dol m 2 : Hyaluronidase du venin de Dolichovespula
Dol m 5 : Antigène 5 du venin de Dolichovespula
DPPIV : Dipeptidylpaptidase IV
IgA : Immunoglobuline A
IgE : Immunoglobuline E
IgG : Immunoglobuline G
Ig M : Immunoglobuline G
IL-X : Interleukine X
IM : Intramusculaire
ITV : Immunothérapie au venin
IV : Intraveineux
Lymphocyte TH1 : Lymphocyte T helper 1
Lymphocyte TH2 : Lymphocyte T helper 2
Peptide MCD : Mast Cell Degranulating peptide
PLA1 : Phospholipase A1
PLA2 : Phospholipase A2
Pol a 1 : Phospholipase A1 du venin de Polistes
Pol a 2 : Hyaluronidase du venin de Polistes
Pol a 5 : Antigène 5 du venin de Polistes
PVF1 : Facteur PDGF/VEGF-like 1
SC : Sous-cutané
Ves v 1 et Vesp c 1 : Phospholipase A1 des venins de Vespula et de Vespa
Ves v2.0102 et Ves v2.0201 : Hyaluronidases du venin de Vespula
Ves v 3 : Dipeptidylpeptidase du venin de Vespula
Ves v 5 et Vesp c 5 : Antigène 5 des venins de Vespula et de Vespa
Ves v 6 : Vitellogénine du venin de Vespula

Introduction

Les Hyménoptères font partie des insectes les plus répandus. Présents dans toute la France et piliers des écosystèmes grâce à la pollinisation assurée par les abeilles et les bourdons, on les côtoie chaque année aussi bien dans les prairies et les coteaux qu'autour de sodas sucrés à la terrasse d'un café dans une grande métropole. Depuis qu'il a été confirmé que le réchauffement climatique et l'urbanisation des campagnes réduisent leur population, de nombreuses études sont menées afin de sauver les abeilles et leur rôle essentiel dans la préservation de notre environnement tel que nous le connaissons.

Il n'en reste pas moins que pour certains individus allergiques, le moindre Hyménoptère constitue un danger mortel. Qu'ils soient humains, canins ou félins, ces individus sont si sensibles que la moindre piqûre peut provoquer dans leur organisme une cascade de réactions pouvant leur être fatales. Même une personne jeune sans aucun antécédent médical peut trouver la mort suite à la simple piqûre d'une guêpe venue goûter son dessert. Chez les carnivores domestiques comme le chien et le chat, le venin d'Hyménoptère est l'une des principales causes de choc anaphylactique avec les médicaments. Mais les apiculteurs savent bien que l'allergie n'est pas le seul danger de ces insectes. Un nombre suffisant de piqûres peut en effet être tout aussi fatal, ce qui fait des Hyménoptères piqueurs l'un des groupes les plus dangereux du règne animal.

Cette étude s'attachera à présenter ce groupe d'insecte et ses spécificités. Elle détaillera ensuite la composition de son venin et les mécanismes par lesquels il se révèle si mortel, ainsi que les traitements permettant d'éviter cette issue fatale. Elle prendra enfin pour appui un outil précieux en toxicologie animale : la base de données du CAPAE-Ouest. Cette mine d'information créée par le centre antipoison collecte des cas d'intoxications animales depuis presque 30 ans, et permettra ainsi d'étudier les manifestations cliniques des envenimations des carnivores domestiques par les Hyménoptères sur le territoire français.

PARTIE 1. Les Hyménoptères : morphologie, taxonomie et mode de vie

Les Hyménoptères forment l'un des 5 ordres principaux d'insectes, avec les Lépidoptères, Diptères, Coléoptères et Hétéroptères.[10] Avec plus de 120 000 espèces décrites en 2013 et probablement au moins autant encore inconnues, le groupe des Hyménoptères est le plus varié des groupes d'animaux venimeux. En comparaison, moins de 45 000 espèces d'araignées et environ 3496 espèces de serpents sont répertoriées.[16] Le groupe regroupe une très grande variabilité d'espèces, dont les plus connues sont des abeilles, guêpes et fourmis.[7] Leur taille varie de 0.1 mm de long pour les plus petits individus parasitoïdes, les mâles de l'espèce *Dicopomorpha echmepterygis*, jusqu'à 12 cm d'envergure pour les plus grandes femelles pompiles, prédatrices d'araignées. [10]

Les Hyménoptères sont des insectes holométaboles, c'est-à-dire qu'ils réalisent une métamorphose complète passant successivement par les stades d'œuf, larve, nymphe puis adulte. Il est intéressant de noter que chez une grande partie des espèces du groupe les œufs fécondés produisent des femelles diploïdes, et les œufs non fécondés des mâles haploïdes par parthénogenèse arrhénotoque.[7] Les femelles sont par ailleurs capables de contrôler la libération de spermatozoïdes stockés après l'accouplement, et donc de contrôler le sex-ratio de leur descendance.[11] Cependant des parthénogenèses thélytoques (ne produisant que des femelles) ou deutérotoques (produisant des mâles et des femelles) sont également rapportées.[5]

Divers régimes alimentaires sont observés : les adultes peuvent être phytophages et se nourrir par exemple de nectar ou de miellat, ou être entomophages par prédation. Les larves, elles, se nourrissent de plantes, de champignons ou de proies, par prédation ou parasitoïdisme.[11] On parle pour ces dernières espèces de parasitoïdes car leur nutrition entraîne à terme la mort de l'hôte, contrairement aux parasites. [17] On observe chez certaines espèces un retour à la phytophagie chez les adultes après un développement entomophage des larves. [10]

On observe chez les Hyménoptères des espèces solitaires mais l'ordre est également notoirement doté des espèces parmi les plus sociales de la planète, les espèces eusociales.[10]

Les Hyménoptères sont présents sur l'ensemble du globe à l'exception de l'Antarctique.[11] Nous nous attarderons davantage sur les espèces présentes en Europe et surtout en France, plus susceptible d'être à l'origine de cas d'envenimations répertoriées dans la base de donnée du CAPAE-Ouest[11], et en particulier les espèces venimeuses sociales plus dangereuses pour les animaux comme les humains du fait de leur taille et de leur nombre. [7]

1. Caractéristiques morphologiques

Le corps de tous les Hyménoptères adultes est divisé en 3 parties : la tête, le thorax et l'abdomen. [12]

1.1. La tête

Au sommet de la tête se trouvent généralement 3 orifices, les ocelles, dont le rôle est de capter les variations de luminosité. Les yeux sont composés : ils sont constitués de nombreuses unités visuelles, les ommatidies. Le front plat porte 2 antennes, généralement formées d'un scape, segment basal plus large, et d'une dizaine d'articles constituant le flagelle relié au scape par le pédicelle. Au-dessus de la bouche, le labre est attaché au clypéus.[12] Au-dessous on retrouve 3 paires de pièces buccales de type broyeur-lécheur : les mandibules, les maxilles dotées de palpes, et le labium, lui aussi pourvu de palpes. Ces 2 dernières pièces peuvent être de longueur variable jusqu'à atteindre presque la longueur du corps, et forment ensemble un tube lécheur-suceur chez les Apoïdes.[5]

1.2. Le thorax

Il est lui-même constitué de 3 segments, le prothorax, le mésothorax et le métathorax. Chacun de ces segments porte une plaque dorsale, appelée sclérite. La plaque dorsale du prothorax est appelée pronotum, celle du mésothorax mésonotum. C'est de part et d'autre de ce dernier que sont fixées les ailes antérieures, avec à leur point d'ancrage un quatrième sclérite thoracique, la tegula. Les ailes postérieures sont pour leur part fixées au métathorax.[12]

1.2.1. Les ailes

La grande majorité des espèces présentent 2 paires d'ailes. Le nom du groupe est d'ailleurs tiré du grec « humen », membrane, et « pteron », aile. [10] Cependant au cours de l'évolution elles ont été atrophiées ou ont totalement disparu dans certaines espèces ou seulement certains de leurs individus, comme c'est le cas pour les castes ouvrières et donc non reproductrices de fourmis. [7]

Les ailes antérieures sont nettement plus grandes que les ailes postérieures. Les 2 paires d'ailes sont indépendantes en général : on peut les voir se chevaucher chez la plupart des espèces au repos, à l'exception des Vespidae. [7] Chez ces derniers, les 2 paires d'ailes restent solidaires en permanence, raison pour laquelle elles se retrouvent repliées en arrière et permettent ainsi de les distinguer des autres familles. Chez tous les autres Hyménoptères, les paires d'ailes ne sont solidaires qu'en vol grâce à des crochets (hamules) présents sur les ailes postérieures, qui trouvent une fixation dans une gouttière située sur le bord postérieur des ailes antérieures. Les Hyménoptères sont donc fonctionnellement diptères en vol. [10]

Les ailes antérieures en particulier présentent chez la plupart des espèces une nervation élaborée. Des nervures longitudinales, à savoir les nervures costale, sous-costale, radiale, médiane, cubitale et anale, et transversales, principalement la nervure basale, délimitent des cellules. Les principales cellules d'intérêt dans la détermination sont les cellules radiale, médiane, cubitale (au nombre de 2 ou 3 chez les

Aculéates), et les cellules discoïdales.[12] Une aile antérieure d'abeille est représentée sur la figure 1. Toutes les espèces ne sont cependant pas dotées d'une nervuration aussi développée, elle est même absente chez les Parasitoïdes par exemple. [5]

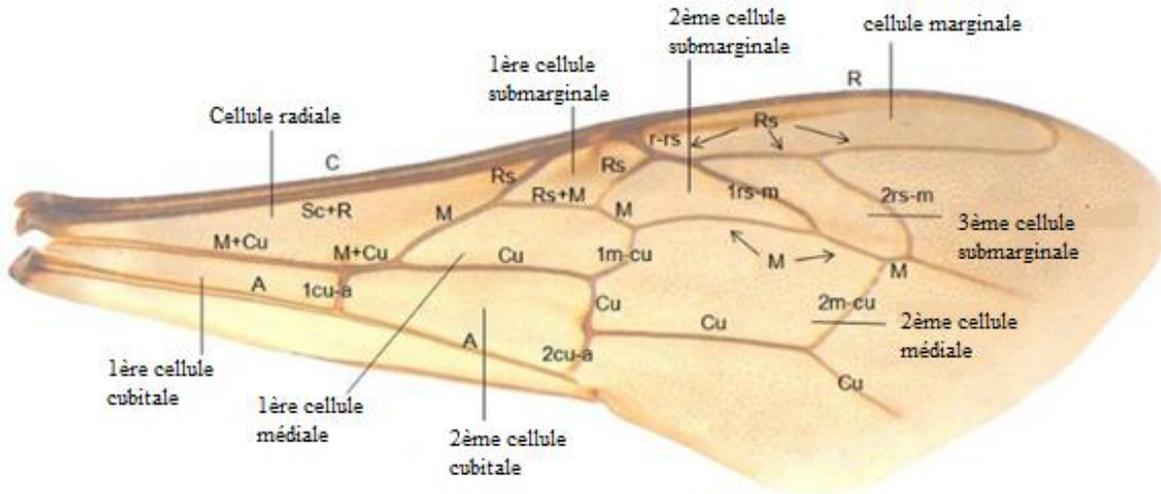


Figure 1 : Représentation de la nervuration et des cellules ainsi délimitées d'une aile antérieure d'abeille mellifère *Apis mellifera*. A: nervure anale; C: nervure costale; Cu: nervure cubitale; M: nervure médiale (basale); R: nervure radiale; Rs: Cellule radiale (« sector »); Sc: nervure sous-costale.[1]

1.2.2. Les pattes

Les 3 paires de pattes sont articulées au thorax également. Elles sont composées de 5 articles, à savoir de leur position proximale à distale : coxa, trochanter, fémur, tibia et tarse, lui-même divisé en 5 articles dont le plus distal porte souvent 2 griffes.[12]

1.3. L'abdomen

Comme nous le détaillerons dans la partie suivante, la première distinction au sein des Hyménoptères est liée à l'amincissement marqué entre le thorax et l'abdomen chez les Apocrites. En réalité, il s'agit d'un abus de langage puisque le rétrécissement est situé entre les 2 premiers segments abdominaux. Le segment crânial, appelé segment médiaire ou propodéum, est rattaché fonctionnellement au thorax, c'est pourquoi on décide généralement d'admettre qu'il fait partie du thorax, et les segments abdominaux suivants sont habituellement numérotés à partir du deuxième au sens strict, segment abdominal réduit aussi appelé pétiole.[7]

Comme les segments thoraciques, les segments abdominaux présentent des sclérites dorsaux, appelés tergites. Ils présentent également des plaques ventrales, les sternites. Le dernier segment porte les genitalia mâles et chez les femelles un oviscapte ou un aiguillon abdominal relié à une glande à venin. Chez les Aculéates mâles, on observe en général 7 segments abdominaux, et 6 chez les femelles. [7]

2. Taxonomie : présentation d'ensemble de l'ordre des Hyménoptères

Les Hyménoptères sont divisés en 2 sous-ordres : les Symphytes et les Apocrites. La distinction la plus évidente est la « taille de guêpe » caractéristique des Apocrites ; en effet les espèces de ce sous-ordre présentent un étranglement marqué à la jonction entre le propodeum et le pétiole, à la différence des Symphytes. Parmi les Apocrites on distingue les Térébrants et les Aculéates. [7] Les premiers utilisent l'appendice abdominal des femelles, l'oviscapte, dans sa fonction primitive de déposer leurs œufs dans leur substrat de développement (plante ou arthropode). Chez les Aculéates, qui rassemblent les espèces sociales d'Hyménoptères piqueurs, l'oviscapte est modifié pour former un aiguillon abdominal, communément appelé dard, permettant d'injecter leur venin, généralement paralysant chez la plupart des parasitoïdes ou à visée défensive chez les Aculéates. [11] Toutes les espèces que nous détaillerons plus précisément appartiennent à cet infra-ordre. La répartition des superfamilles au sein de ces sous-ordres est représentée dans le Tableau I ci-dessous :

Tableau I : Sous-ordres, infra-ordres et superfamilles des Hyménoptères [7], [10], [11]

Symphyta	Apocrita	
	Terebrantes	Aculeata
Tenthredinoidea	Chalcidoidea	Chrysoidea
Pamphilioidea	Cynipoidea	Vespoidea
Cephoidea	Ichneumonoidea	Apoidea
Xyeloidea	Proctotrupeoidea	
Siricoidea	Mymarommatoidea	
Xiphydriidea	Platygastroidea	
	Trigonalyoidea	
	Ceraphronoidea	
	Evanoidea	
	Megalyroidea	
	Stephanoidea	

2.1. Les Symphytes

Ce sous-ordre rassemble tous les Hyménoptères ne présentant pas d'étranglement marqué entre le thorax et l'abdomen, leur conférant une mobilité moindre. Il est maintenant admis que ce sous-groupe est en réalité paraphylétique. [18] La répartition des différentes familles au sein des Symphytes est présentée dans le Tableau II.

L'ovipositeur, ou oviscapte, est constitué d'appendices des 8^{ème} et 9^{ème} segments abdominaux. Il est aplati latéralement et le bord forme généralement des dents de scie facilitant l'oviposition dans les plantes dont se nourrissent les larves. Cette particularité morphologique leur vaut l'appellation de « mouches à scie ». [12]

Tableau II : Répartition des familles de Symphytes et estimation du nombre d'espèces par famille identifiée [10]

Superfamille	Familles	Nombre d'espèces existantes connues
Xyeloidea	Xyelidae	50
Pamphilioidea	Pamphiliidae	250
	Megalodontesidae	40
Tenthredinoidea	Argidae	800
	Blasticotommidae	10
	Cimbicidae	130
	Pergida	500
	Diprionidae	90
	Tenthredinidae	4000
Cephoidea	Cephidae	80
Anaxyeloidea	Anaxyelidae	1
Siricoidea	Siricidae	95
Xiphydroidea	Xiphydriidae	100
Orussoidea	Orussidae	75

La majorité des larves de ce sous-ordre consomment des plantes ou des champignons. On les trouve sur des feuilles et des tiges, ou à l'intérieur de tiges ou troncs.

La plupart de ces larves ressemblent fortement à des chenilles, avec de vraies pattes thoraciques bien développées et de fausses pattes abdominales sur plusieurs segments. [10][18]

Nous n'apporterons plus de précisions que sur quelques familles, plus communes en France.

2.1.1. Les tenthrèdes (*Tenthredinidae*)

Il s'agit de la famille la plus nombreuse, elle représente près des trois quarts des espèces de Symphytes. On recense 564 espèces en France, d'une taille de quelques millimètres en général. Le corps est généralement modérément trapu. Il est difficile de caractériser la famille, les différentes espèces sont extrêmement polymorphes et de couleurs variées, bien que beaucoup d'entre elles aient une couleur de guêpe probablement adoptée par mimétisme.[12]

2.1.2. Les cimbex (*Cimbicidae*)

Ils sont reconnaissables à leur corps large et aplati et à leurs antennes à l'extrémité en massue. On compte 24 espèces en France.[12]

2.1.3. Les diprions (*Diprionidae*)

Représentés par une quinzaine d'espèces en France, les diprions sont de petite taille (moins d'1 cm en général) et présentent un dimorphisme sexuel marqué. Les mâles ont des antennes alors que celles des femelles sont lisses ou en dents de scie, et ils sont le plus souvent de couleur différente. Les larves se nourrissent d'épines de conifères.[12]

2.1.4. Les pamphilines (*Pamphiidae*)

Le corps est large et aplati comme les tenthrèdes ou les cimbex mais on les distingue par leurs antennes très longues et fines (16 à 28 articles) et leur pronotum très peu marqué. Plusieurs larves vivent dans une même toile à l'extrémité de rameaux de conifères ou de feuillus.[12]

2.1.5. Les sirex (*Siricidae*)

Les sirex ont un corps allongé et l'ovipositeur des femelles est fin et de la même longueur. Les larves se développent pendant plusieurs années dans le bois et ont des pattes atrophiées adaptées à ce mode de vie. [12]

2.1.6. Les céphides (*Cephalidae*)

Les céphides ressemblent au sirex morphologiquement et par leur mode de vie, à la différence près que les larves se développent dans des tiges et non des troncs. Leurs pattes sont également atrophiées.[12]

2.2. Les Apocrites

Les Apocrites se distinguent des Symphytes par leur « taille de guêpe ».[7]

De même que les Symphytes, le groupe des Térébrants, autrefois appelé Parasita, est paraphylétique. Le groupe des Aculéates est, lui, a priori monophylétique.[18]

Les larves des Apocrites, à l'inverse de la plupart des Symphytes, ont des pattes assez peu développées et leur tête est de petite taille, ce qui leur donne un aspect proche d'asticots.[10]

2.2.1. Les Térébrants

Les Térébrants regroupent tous les Apocrites qui ne sont pas des Aculéates. Cela correspond à la majorité des espèces parasitoïdes, c'est-à-dire des espèces dont les stades immatures se nourrissent sur un individu unique aboutissant à la mort de ce dernier.[11] On compte plus de 10000 espèces en Europe. [12]

Les espèces parasitoïdes s'attaquent à presque tous les autres groupes d'insectes, à différents stades de leur développement. Les femelles n'ont pas d'aiguillon abdominal mais utilisent leur oviscapte, très visible en forme de tarière de section circulaire, pour piquer l'arthropode hôte, avant d'injecter un venin paralysant ou permettant de contrer les défenses immunitaires de l'hôte [10]. Puis un ou plusieurs œufs sont déposés sur l'arthropode, ou le plus souvent injectés à l'intérieur.[11]

Le mécanisme de choix d'un hôte est encore méconnu. Il ferait appel à de nombreux paramètres : signaux chimiques produits par l'hôte ou les plantes sur lesquelles il se nourrit, signaux visuels ou tactiles, perception de vibrations ou encore détection thermique. [11] Ces informations sensorielles sont en partie captées par l'oviscapte, doté de nombreux capteurs sensoriels. [18]

2.2.1.1. Superfamille Stephanoidea

Elle compte une famille, celles des **Stephanidae**, qui compte environ 200 espèces connues. Il s'agit d'espèces parasitoïdes de larves de Coléoptères perceurs du bois. Ces parasitoïdes sont idiobiontes, c'est-à-dire que les femelles tuent les hôtes dans lesquels elles pondent leurs œufs, ou les paralysent suffisamment pour stopper totalement leur développement.[10]

2.2.1.2. Superfamille Megalyroidea

Elle ne compte également qu'une famille, les **Megalyridae**, constituée de 50 espèces. Tout comme les représentants des Stephanoidea, il s'agit de parasitoïdes idiobiontes de Coléoptères perceurs du bois, mais aussi de larves d'Aculéates.[10]

2.2.1.3. Superfamille Trigonaloidea

Cette superfamille n'est également représentée que par une famille, les **Trigonalidae**, qui compte une centaine d'espèces dont une seule présente en Europe (*Pseudogonalos hahnii*). Leur cycle de développement est complexe, la plupart des espèces sont hyperparasitoïdes, c'est à dire qu'elles se développent elles-mêmes sur des espèces parasitoïdes par un mécanisme particulier. La larve est ingérée par une chenille de papillon ou une larve de tenthrède et trouve dans son corps une larve d'Ichneumonidé ou de Tachinidé. Elle parasite cette larve jusqu'à la formation d'un cocon pour la nymphose, et tue alors son hôte en sortant par ses yeux pour utiliser le cocon pour sa propre nymphose.[12]

2.2.1.4. Superfamille Evanioidea

Elle regroupe 3 familles. Les **Evaniidae** comptent 500 espèces dont 14 en France, communément appelées guêpes enseignes, prédatrices ou endoparasitoïdes des œufs de cafards, et plus communes dans les zones tropicales. Les **Gasteruptiidae** rassemblent 420 espèces cosmopolites cleptoparasites des abeilles solitaires : leurs larves tuent les œufs d'abeille et consomment leur réserve de pollen. Les **Aulacidae** comptent 200 espèces endoparasites de Symphytes et de larves de Coléoptères perceurs de

bois. Elles sont koinobiontes, c'est-à-dire que l'hôte est maintenu en vie le temps du développement de la larve parasitoïdes.[10]

2.2.1.5. Superfamille Ceraphronoidea

On recense 2 familles : les **Ceraphronidae**, qui comptent 350 espèces, et les **Megaspilidae** qui rassemblent 450 espèces. Tous les individus sont parasitoïdes et de petite à très petite taille.[10]

2.2.1.6. Superfamille Platygastroidea

Cette superfamille compte 2 familles : les **Platygastridae**, avec 1100 petites espèces très communes et cosmopolites d'endoparasites koinobiontes de larves de Diptères, et les **Scelionidae** avec 3000 espèces également petites, très communes et cosmopolites de parasitoïdes d'œufs de nombreux insectes et araignées.[10]

2.2.1.7. Superfamille des Proctotrupeoidea

On dénombre 11 familles. [10]

La famille des **Diapriidae** compte 2300 espèces très communes d'endoparasitoïdes idiobiontes et koinobiontes de larves et nymphes de Diptères.

La famille des **Heloridae** regroupe 7 espèces d'endoparasitoïdes koinobiontes de larves de Neuroptères.

La petite famille des **Austroniidae** compte 3 espèces rares et méconnues observées en Australie.

La famille des **Maamingidae** est également très petite et méconnue. C'est la plus récemment découverte, elle regroupe 2 espèces seulement observées en Nouvelle Zélande.

Les **Monomachiidae** regroupent 20 espèces parasitoïdes de Diptères en Australie et en Amérique du Sud.

Les **Pelecinidae** comprennent 3 espèces américaines assez communes d'endoparasitoïdes koinobiontes de larves de Coléoptères.

La famille des **Peradeniidae** compte 2 espèces méconnues présentes uniquement en Australie.

Les **Proctotrupidae** sont une famille de 310 espèces d'endoparasitoïdes koinobiontes de larves de Coléoptères majoritairement, et assez communes dans la moitié nord du globe.

La famille des **Renyxidae** ne compte que 2 espèces holarctiques très rares et peu décrites.

Les **Roproniidae** sont une famille de 18 espèces parasitoïdes de Symphytes peu communes, holarctiques et orientales.

La famille des **Vanhorniidae** rassemble 5 espèces peu communes de parasitoïdes de larves de faux coléoptères Eucnemidae américains.

2.2.1.8. Superfamille des Mymarommatoidea

Elle ne compte qu'une famille, les **Mymaromatidae**, avec 14 espèces rares, a priori parasitoïdes d'œufs.[10]

2.2.1.9. Superfamille des Chalcidoidea

Elle regroupe une vingtaine de familles pour un total d'environ 22 000 espèces entomophages recensées.[10]

2.2.1.10. Superfamille des Cynipoidea

Elle regroupe 5 familles.[10]

Les **Ibaliidae** comptent 50 espèces endoparasitoïdes koinobiontes de Symphytes.

La famille des **Liopteridae** rassemble 50 espèces d'endoparasitoïdes probablement koinobiontes de larves de Coléoptères dans les tropiques.

La famille des **Cynipidae** est composée de 1 000 espèces de « guêpes à galles », qui pondent leurs œufs sur des plantes sur lesquelles se développent des galles protectrices, et de quelques espèces inquelines d'espèces de guêpes à galles.

Les **Figitidae** sont une famille de 1 500 espèces communes d'endoparasitoïdes de Diptères, de Neuroptères et d'Hyménoptères parasitoïdes d'Aphides (pucerons).

Un seul représentant **Austrocynipidae** est connu, il s'agit d'un très rare parasite australien de larve de Lépidoptère.

2.2.1.11. Superfamille des Ichneumonoidea

Elle ne compte que 2 familles mais c'est la superfamille la plus nombreuse en milieu tempéré. Les individus sont très communs, de biologies diverses. On dénombre 22 000 espèces dans la famille des **Ichneumonidae** et 20000 dans celle des **Braconidae**.[10]

2.2.2. Les Aculéates

Les Aculéates sont les Hyménoptères piqueurs, dotés d'un aiguillon abdominal. On recense 50 000 à 60 000 espèces, réparties en 3 superfamilles. [7]

Les Chrysoidea regroupent des petites familles d'espèces parasitoïdes, les Vespoidea rassemblent notamment les fourmis, les frelons, les pompiles et les guêpes, et les Apoidea comprennent principalement les abeilles.

Tableau III : Répartition des familles au sein des Aculéates [10]

Superfamille	Famille	Nombre d'espèces existantes connues
Chrysoidea	Bethylidae	2000
	Chrysididae	3000
	Dryinidae	950
	Embolemidae	16
	Plumariidae	20
	Sclerogibbidae	10
	Scolebythidae	3
Vespoidea	Bradynobaenidae	200
	Formicidae	10000
	Mutillidae	5000
	Pompilidae	4000
	Rhopalosommatidae	35
	Sapygidae	80
	Scoliidae	300
	Sierolomorphidae	10
	Tiphiidae	1500
	Vespidae	4000
Apoidea	Apidae	30000
	Sphecidae	8000
	Ampulicidae	170
	Crabronidae	9000

Les Aculéates ont un régime alimentaire très varié, particulièrement en ce qui concerne les larves. Les larves d'abeilles se nourrissent de nectar et de pollen, les fourmis moissonneuses de graines, et les larves de la plupart des guêpes et certaines fourmis d'autres arthropodes. En revanche la plupart des adultes ne peuvent consommer que des liquides du fait de leur œsophage très étroit, ils se nourrissent donc de fluides tirés de leurs proies ou de végétaux.[7]

2.2.2.1. Superfamille des Chrysoidea

Elle regroupe 7 familles. [10]

Les **Bethylidae** sont de petits ectoparasites communs et répandus de Coléoptères et de larves de papillons de nuit. Les **Chrysididae** regroupent des parasitoïdes de larves de guêpes solitaires ou de Symphytes des parasitoïdes d'œufs d'insectes. Les **Dryinidae** sont des parasitoïdes koinobiontes d'Auchénorrhynques. Les **Embolemidae** sont plus rares et comprennent des parasites de nymphes d'Hétéroptères. Les **Plumariidae** regroupent des guêpes tropicales rares et à la biologie inconnue. Les **Sclerogibbidae** sont de rares ectoparasites koinobiontes d'Embioptera et les **Scolebythidae** sont de très rares ectoparasitoïdes tropicaux probablement idiobiontes de Coléoptères.

2.2.2.2. Superfamille des Vespoidea

Les **Bradynobaenidae** sont très rares et méconnues, probablement ectoparasites koinobiontes de solifuges.[10]

Les **Formicidae** regroupent toutes les fourmis. Ces espèces sont extrêmement communes et cosmopolites. Les modes de vie sont divers, la grande majorité des espèces sont eusociales mais on compte aussi des parasites sociaux d'autres fourmis et des fourmis esclavagistes faisant travailler des individus d'autres espèces jusqu'à ne plus avoir de caste ouvrière du tout dans les cas extrêmes.[10] Les colonies comptent une ou plusieurs reines, femelles aux organes génitaux entièrement développés, et une multitude d'ouvrières, femelles aux organes génitaux atrophiés. On distingue chez certaines espèces des soldates, qui diffèrent des ouvrières classiques par leur tête plus grosse portant des pièces buccales puissantes. La superfamille compte près de 9 000 espèces décrites mais leur nombre réel est plutôt estimé à 20 000. [7]

La taille des individus varie de 1 mm à plus de 3 cm.[12] La grande majorité d'entre elles possèdent un aiguillon abdominal, à l'exception des individus des sous-familles Formicinae et Dolichoderinae qui pulvérisent le venin dans des plaies formées par leurs mandibules.[11]

On distingue les fourmis des autres Hyménoptères par un double étranglement : le premier crânial au pétiote, caractéristique des Apocrites, et le deuxième entre le pétiote et le reste de l'abdomen, le gastre. Cette particularité morphologique leur confère une plus grande mobilité.

Si on compte près de 10000 espèces dans le monde, on n'en recense que 177 en France peu susceptibles d'être à l'origine d'envenimations significatives de carnivores domestiques, aussi nous ne détaillerons pas plus cette superfamille extrêmement vaste.[12]

Les **Mutillidae**, connus sous les noms de mutilles ou fourmis de velours, ne sont pas de vraies fourmis. Elles sont plus fréquentes dans les zones tropicales arides. Il s'agit d'ectoparasites idiobiontes de larves et nymphes d'Aculéates, qui présentent un important dimorphisme sexuel : les mâles ont des ailes mais pas les femelles. Les individus ont tous de longs poils hirsutes de couleurs contrastées. La piqûre est très douloureuse mais assez rare en France où on ne compte que 30 espèces.[12]

Les **Pompilidae**, communément nommées guêpes des chemins ou pompiles, sont des prédatrices d'araignées. Elles les paralysent de leur piqûre avant de se nourrir de leurs larves. Les pompiles sont minces et hautes sur pattes, le plus souvent noires mais elles présentent parfois une portion d'abdomen rouge ou des dessins jaunes ou blancs. Les plus grandes se trouvent en Amérique mais on trouve plus d'une centaine d'espèces en Europe tempérée.[12]

Les **Rhopalosomatidae** sont moins communs, il s'agit d'ectoparasites de criquets.[10]

Les **Sapygidae** sont des kleptoparasitoïdes d'autres Aculéates, dans leurs nids situés dans le bois ou les tiges creuses. Ils sont rares, avec seulement 4 espèces en Europe. Leur corps est long, mince et strié de couleurs claires rappelant le corps des Céphidés (Symphytes).[12]

Les **Scoliidae** sont des ectoparasitoïdes idiobiontes de larve de Coléoptères, généralement de moyenne à grande taille : *Magascolia maculata* mesure près de 5 cm ce long, ce qui en fait la plus grande guêpe d'Europe. Les antennes sont assez épaisses et légèrement en massue, et les pattes et le corps couverts de

soies hirsutes. Les scoliés vivent principalement sous des climats chauds à tempérés. On recense 8 espèces en France.[12]

Les **Sierolomorphidae** sont très rares, absents en Europe et de biologie inconnue.[10]

Les **Tiphiidae** sont relativement communs principalement dans les régions tropicales, mais ne comptent que 2 espèces en France. Il s'agit d'ectoparasites idiobiontes de larves de Coléoptères. Les individus sont foncés au poil hirsute et les mâles possèdent un hamule anal à l'extrémité de l'abdomen.[12]

Les **Vespidae** sont très communs, cette famille regroupe les très nombreux et cosmopolites guêpes et frelons, détaillés dans la section 1.3.1..

2.2.2.3. Super famille des Apoidea

La famille des **Ampulicidae**, ou guêpes à cafards, regroupe 170 espèces dans le monde dont 5 en Europe. Elles se nourrissent principalement de blattes qu'elles tirent dans leur nid après les avoir paralysées.

La famille des **Sphecidae**, communément nommés Sphégiens, regroupe des espèces entomophages de guêpes fouisseuses au nid souterrain, avec une diversité de proies aussi vaste qu'elles sont polymorphes. On les distingue d'autres familles comme les Pompiles, proches aussi bien morphologiquement que par leur mode de vie, par le fait que leur 1^{er} segment thoracique n'est pas rattaché latéralement aux tegulae.

La famille des **Crabronidae** regroupe également des guêpes solitaires fouisseuses, proches des Sphecidae.

La famille des **Apidae** rassemble toutes les abeilles, ce qui correspond à près de la moitié des Aculéates. On observe différents modes de vie : certaines abeilles sont sociales, d'autres solitaires ou abeilles-coucous parasites. Cette famille sera décrite plus en détail dans la partie 1.3.2..

3. Les Hyménoptères piqueurs d'intérêt dans l'envenimation des carnivores domestiques

3.1. La famille des Vespides (Vespidae, superfamille des Vespoidea)[12][18]

Cette famille compte 4 sous-familles : celle des Vespines (Vespiniae) subdivisée en 3 genres (Vespula, Dolichovespula et Vespa), celle des Polistines (Polistinae), et les Euménines (Eumeninae).

Ses représentants sont caractérisés par la position de leurs ailes, restant solidaires au repos et donc repliées étroitement dans le sens de la longueur, et par leur pétiole particulièrement allongé marquant la « taille de guêpe ». [7] Presque tous les Vespides ont la couleur rayée jaune et noire caractéristique des guêpes. La plupart des espèces sont sociales à l'exception des sous-familles des Euménines et des Masarines, solitaires. Si la plupart des guêpes font un nid avec des fibres de bois mâchées, ces deux

dernières sous-familles construisent le leur avec du limon. Ce sont également les seules à nourrir leurs larves avec du miel ou du pollen et non des insectes prémâchés.[12] Les adultes sont entomophages et se nourrissent d'insectes ou de chenilles.

Les individus les plus susceptibles de piquer l'homme ou les carnivores domestiques avec des conséquences notables appartiennent aux sous-familles des Vespinesés et des Polistineés. Ces espèces sont en effet de taille conséquente, parfois agressives, particulièrement à proximité de leur nid, et leur mode de vie social augmente significativement le risque de très nombreuses piqûres simultanées.

Les espèces sont reconnaissables selon différents critères dont les dessins de leur face, comme présenté figure 2.

Les espèces présentes en France sont présentées plus en détail dans le Tableau IV



Figure 2 : Photographies des faces de diverses espèces de Vespidae européens. A : *Vespula vulgaris*. B : *Vespula germanica*. C : *Dolichovespula media*. D : *Vespa crabro* (suçant de la sève). E : *Polistes bischoffi* (mâle à gauche, femelle à droite).[12]

3.1.1. Les Vespineés

Les Vespineés, ou guêpes à papier, regroupent les espèces les plus communément appelées « guêpes », avec leur couleur typique. Le corps est assez robuste avec un abdomen peu rétréci crânialement. Toutes les espèces de cette sous-famille sont sociales. On en dénombre 61 dans le monde dont 12 présentes en France.

On distingue les individus du genre *Vespula* du genre *Dolichovespula* par la forme de leur tête. L'insertion très haute des mandibules des premiers rend leurs joues quasi-absentes alors que les joues bien développées de *Dolichovespula* leur donnent une face plus allongée. On compte 4 espèces de *Vespula* et 6 de *Dolichovespula* en Europe (dont 2 guêpes-coucous), que l'on reconnaît par leur dessin. Les individus de ces 2 genres mesurent généralement entre 1 et 2 cm.

Les individus du genre *Vespa*, les frelons, sont plus grands et mesurent habituellement jusqu'à 3.5 cm. Les genres *Dolichovespula* et *Vespa* se nourrissent à l'âge adulte de nectar et d'autres arthropodes par prédation. Les espèces du genre *Vespula* se distinguent en étant souvent charognardes.[19]

Les guêpes communes et germaniques sont les plus importunes et agressives dans le voisinage du nid, or leurs nids ne sont pas les plus visibles. A l'inverse les *Dolichovespula* ne sont pas particulièrement agressives et seules les *D. media* sont importunes à proximité du nid, très visibles chez tout le genre.

Tableau IV : Présentation des principales caractéristiques morphologiques distinctives et des nids des principales espèces de Vespidae rencontrées en France [12]

Sous-famille	Genre	Espèce	Nom vernaculaire	Nid	Signes distinctifs
Vespinae	Vespula	vulgaris	Guêpe commune, guêpe vulgaire	Sombre, dissimulé, souterrain ou en surface. Brun jaune à brun rouge, alvéolé pour V. vulgaris, gris pour V. germanica.	Bandes noires en T inversé sur le clypéus ou en 3 taches Bandes latérales jaunes du pronotum fines, tempes jaunes et noires
		germanica	Guêpe germanique	Ouvert vers le bas, jusqu'à 30 cm de diamètre et jusqu'à 1m de profondeur pour jusqu'à 7000 individus.	Légèrement plus grande que V. vulgaris Dessin du clypéus en 3 points noirs Tempes jaunes et bandes latérales jaunes du pronotum élargies ventralement au centre
		rufa	Guêpe rousse	Toujours souterrain	Echancrure de l'œil et tempes noires en haut. 2 premiers segments abdominaux teintés de rouge.
	Dolichovespula	saxonica	Guêpe saxonne	A l'air libre dans un lieu accessible	Clypéus à motif noir élargi dorsalement. Etroite bande jaune en bas de l'échancrure de l'œil et petites taches jaunes en haut et en bas des tempes
		sylvestris	Guêpe des bois, guêpe arboricole		Comme V. saxonica mais juste un petit point sur le clypéus et tache jaune seulement en haut des tempes
		norvegica	Guêpe norvégienne		2 premiers segments abdominaux teintés de rouge
		adulterina	Guêpe adultérine	Guêpe-coucou d'autres Dolichovespula	Même motif de clypéus que guêpe saxonne mais angles inférieurs en 2 pointes remontées vers le haut
		media	Guêpe des buissons ou guêpe médiane	A 1 ou 2 m de haut dans un buisson. Ouverture sur un côté vers le bas	Echancrure des yeux jaune. Marques rouges sur le thorax de la reine. Ouvrières et mâles foncés.
	Vespa	crabro	Frelon d'Europe	Au-dessus du sol dans des endroits sombres ou protégés. Rarement souterrain Brun-jaune à brun-rouge, allongé, jusqu'à 60 cm sur 30 cm pour 1000 individus.	Grand (2 à 3.5 cm) Tempes très larges, clypéus sans dessin, corps teinté de rouge
		velutina	Frelon asiatique	Généralement entre 0 et 200 m d'altitude. Nid elliptique de 60-100 cm de long à 10m de haut dans les arbres 1000 à 10000 individus	Brun-noir sur thorax et abdomen, fine bande jaune sur segments abdominaux 1 à 3, 4 ^{ème} en majorité orange. Tête noire, face et pattes jaunes. 2 à 3 cm
Polistinae	Polistes	dominula	Guêpe poliste, Poliste français, Poliste gaulois	Caché en Europe moyenne, à l'air libre dans le Sud Nid gris clair	Antennes jaunes orangé à partir du 3 ^{ème} article. Clypéus entièrement jaune ou tache de taille variable 12-20 mm
		bischoffi		Toujours à l'air libre Diamètre de 5 cm pour 20 à 30 individus	Antennes noires sur le dessus. Bande noire sur le clypéus. Joues noires avec taches jaunes sur les mandibules. Face jaune chez le mâle. 10-15 mm

Les frelons européens sont bien moins agressifs que *V. vulgaris* et *V. germanica*. Ils se défendent à moins de 5 m du nid mais se montrent plutôt craintifs au-delà contrairement aux idées reçues. L'agressivité du frelon asiatique reste à prouver. La piqûre des frelons est plus douloureuse que celle des guêpes, mais pas nécessairement plus dangereuse pour les grands mammifères que celle des guêpes, selon l'espèce.

3.1.2. Les Polistinés

Les Polistes se distinguent des Vespiniés par une silhouette plus svelte, et la pointe des antennes enroulée chez les mâles. On recense 10 espèces sociales et une espèce rare parasitoïde en Europe.

Les individus des espèces *Polistes bischoffi* et *Polistes nimpha* sont agressifs si dérangés. La piqûre est douloureuse mais moins grave que celles des Vespiniés.

3.1.3. Les Euméniés

Les Eumènes, ou guêpes maçonnes, sont beaucoup plus sveltes que les Vespiniés et Polistinés. Toutes les espèces sont solitaires et reconnaissables à leurs nids remarquables.

3.1.4. Les Masariniés

Les Masarines, ou guêpes mellifères, sont très reconnaissables par leurs antennes en massue. Comme les abeilles solitaires, elles stockent un mélange de pollen et de miel afin de nourrir leurs larves. On recense quelques espèces en Europe, principalement méditerranéenne.

3.2. La famille des Apidés (Apidae, superfamille des Apoidea)

Les abeilles partagent avec les guêpes fouisseuses l'absence de jonction entre le premier segment thoracique et les tegulae mais se distinguent par leurs tarsi postérieurs plus longs et larges que ceux de toutes les autres espèces d'Hyménoptères.[12] Ces espèces présentent une pilosité importante sur tout le corps.

Les Apidés ont un mode de nutrition unique : les adultes consomment uniquement du nectar, du pollen et du miel (fabriqué à partir de nectar, de miellat et d'autres substances glucidiques), et les larves sont également nourries avec un mélange de nectar et de pollen, ou de la gelée royale sécrétée par les ouvrières dans le cas des futures reines ou des futures ouvrières juste après l'éclosion.[18]

On dénombre plus de 800 espèces en Europe, difficiles à différencier.

De nombreuses sous-familles sont décrites : les Colletidae, abeilles primitives, les solitaires Andrenidae, Melittidae, Xylocopinés et Megachilidae, les Halictidae plus ou moins sociales, les Nomadinés kleptoparasitoïdes...

On s'intéressera ici seulement au groupe des corbiculés, les « abeilles vraies », et en particulier à ses genres *Bombus* et *Apis*, puisque les Méliponidés et les Euglossines ne sont pas répertoriés en Europe. Ces espèces présentent des corbeilles à pollen (ou scopa) sur les tibias épais de leurs pattes postérieures, permettant le stockage de pollen en grande quantité. Il s'agit de rangées serrées de soies raides, entourant une dépression du tibia (corbicula), dont la fonction est de retenir les grains de pollen. [20] Des pattes postérieures d'abeille sont présentées dans la figure 3.

A l'exception de rares espèces parasitoïdes, ces espèces sont eusociales et forment des colonies. Elles construisent des cellules en cire sécrétée par leurs glandes cirières abdominales. Ces espèces n'utilisent leur venin que défensivement et ne sont généralement pas agressives.[5]

3.2.1. Genre *Bombus*

Les bourdons sont caractérisés par une silhouette trapue à la pilosité très importante et mesurent 1 à 2 cm. On compte 35 espèces en France, principalement dans des régions froides à tempérées. La très grande majorité des espèces sont sociales, ce qui permet une survie dans ces milieux plus rudes, mais on compte quelques bourdons-coucou.[12] Les espèces les plus courantes en France sont présentées succinctement dans le Tableau V.

Tableau V : Présentation des principales caractéristiques morphologiques distinctives et des nids des principales espèces de bourdons rencontrées en France [12]

Genre	Espèce	Nom vernaculaire	Nid	Signes distinctifs
Bombus	pascuorum	Bourdon des champs, bourdon roux	A la surface du sol 8 à 12 cm pour jusqu'à 150 individus	Orangé sur le dessus du thorax et des derniers segments abdominaux, gris sur le reste. Langue très longue
	pratorum	Bourdon des prés	Sous terre ou en surface. Jusqu'à 120 individus	Noir avec fines bandes jaunes en avant du thorax et sur l'abdomen ; jaune sur la tête et le thorax du mâle. Langue assez courte
	lapidarius	Bourdon des pierres	Similaire au bourdon des prés, recouvert d'une enveloppe de cire. Entre 300 et 400 individus	Poils noirs sauf segments abdominaux 4 à 6 rouges et bande jaune sur le thorax des mâles. Langue courte
	terrestris	Bourdon terrestre	Sous terre, jusqu'à 600 individus	Noir, bande jaune avant du thorax et 2 ^{ème} segment abdominal, 2 derniers segments blancs. Langue courte.
	sylvarum	Bourdon grisé, bourdon forestier	Dans le sol ou en surface	Noir. Jaunâtre avant et arrière du thorax et segments abdominaux 1 à 3. Segments postérieurs roux. Langue aussi longue que le corps
	humilis	Bourdon variable	Dans le sol, sous des touffes d'herbe ou de la mousse	Couleur variable. Langue assez longue.
	vestalis	Psithyre vestale	Parasite social des nids d'autres bourdons, surtout terrestre	Poils courts et serrés. Bande large brun jaune à l'avant du thorax, abdomen blanc à partir du 3 ^{ème} segment, noir sinon
	sylvestris	Psithyre sylvestre	Parasite social surtout des bourdons des prés	Comme Psithyre vestale mais poils plus longs et hirsutes

3.2.2. Genre *Apis*

On dénombre 33 sous-espèces d'abeilles mellifères *Apis mellifera* dont les principales en Europe sont : *Apis mellifera mellifera*, *Apis m. linguistica*, *Apis m. carnica*, *Apis m. cypria*, *Apis m. iberiensis*, *Apis m. macedonica*, *Apis m. carpathica*, *Apis m. rodopica*, *Apis m. cecropia*, *Apis m. siciliana*, *Apis m. adami*, *Apis m. artemisia*, *Apis m. sossimai* et *Apis m. taurica*. [21]

Les individus sont de couleur brune, les segments abdominaux crâniens des mâles sont plus ou moins jaunes à rouges. Le thorax porte des poils bruns jaunes et la base des segments abdominaux est plus claire. On les distingue d'espèces solitaires par leur corbeille à pollen et la cellule radiale allongée aux bords symétriques et incurvés de leurs ailes antérieures. La reine a un abdomen très allongé et les mâles des gros yeux composés contigus. [5], [12]

Les colonies sont extrêmement nombreuses (jusqu'à 80000 individus) et organisées. Comme chez les bourdons, les ouvrières façonnent des alvéoles en cire. Celles-ci sont hexagonales et réunies en rayons suspendus dans les anfractuosités naturelles ou les plaques des ruches. L'abeille aspire le nectar et récolte le pollen sur ses pattes postérieures, où des peignes aident à le guider vers les corbeilles à pollen où il adhère grâce au miel. La formation du miel se fait par régurgitations successives du nectar, qui se déshydrate, s'épaissit et se modifie suite à l'ajout de sécrétions glandulaires. Il est ensuite stocké en réserve et utilisé lorsque le temps ne permet pas la récolte de pollen et de nectar.

Les espèces européennes ne sont pas agressives, en revanche on rapporte une agressivité importante de l'abeille africanisée *Apis mellifera scutellata*, croisement entre l'abeille européenne *Apis mellifera mellifera* et une abeille africaine. Cet hybride a été créé en Afrique du sud, et se répand sur les continents américains suite à une fuite de laboratoire dans les années 1950, il n'est pas encore présent en Europe mais sa dissémination est étroitement suivie. Non seulement ces abeilles sont plus agressives que nos abeilles européennes mais leur venin semble être plus toxique, nécessitant un plus faible nombre de piqûres pour se révéler dangereux pour l'homme d'où leur appellation d' « abeille tueuse ». [4]

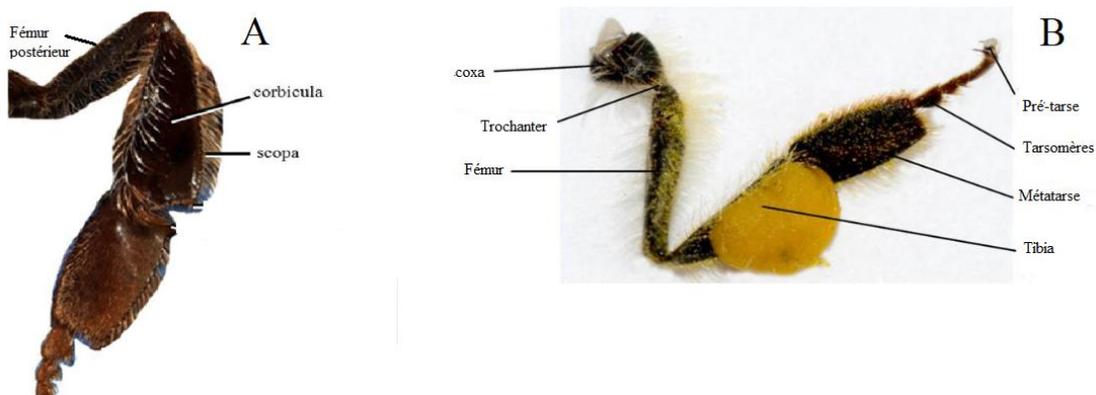


Figure 3 : Photographies de pattes postérieures d'*Apis mellifera*. La photographie A présente une corbeille à pollen vide [2], et la photographie B présente un scopa rempli de pollen. [3]

4. L'appareil venimeux

4.1. Le dard

Cet aiguillon abdominal est caractéristique des Aculéates. Il est dérivé de l'oviscapte, organe permettant l'oviposition, c'est pourquoi seules les femelles sont capables de piquer. Toutes les espèces d'Hyménoptères ne sont pas pourvues d'un aiguillon abdominal permettant d'inoculer le venin : les fourmis qui en sont dénuées projettent le venin dans les plaies qu'elles créent par leurs mandibules acérées.

Un oviscapte ancestral comporte 3 paires d'appendices allongés, les valves ovipositrices ou gonapophyses. Les 2 plus ventrales forment un canal où passent les œufs afin d'être implantés dans ou sur les plantes ou un autre arthropode. La valve dorsale a une fonction sensorielle. [5] Les gonapophyses sont fixées aux septième et huitième segments abdominaux, et les valves ventrales sont solidaires entre elles. [11] Chez les espèces d'Hyménoptères non pourvues d'aiguillon abdominal, ces valves ont pour rôle l'oviposition ; mais chez les Aculéates, ces appendices ayant été modifiés pour former un dard, tout celui-ci est soulevé afin de libérer l'ouverture de l'appareil génital à sa base lors de l'émission des œufs. [10]

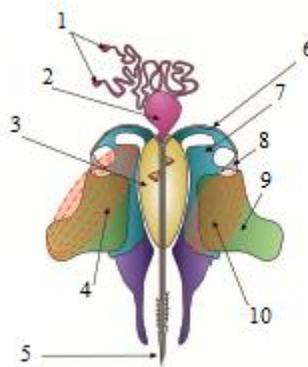


Figure 4 : Représentation schématique de l'appareil venimeux de l'abeille mellifère. 1 : Glandes à venin. 2 Réservoir à venin. 3 : Bulbe. 4 : Muscle protracteur. 5 : Lancettes. 6 : Rameau. 7 : Plaque oblongue. 8 : Plaque triangulaire, 9 : Plaque quadratique. 10 : Muscle rétracteur.[4]

L'aiguillon abdominal est une structure complexe dissimulée dans une cavité de l'abdomen caudal, assez similaire chez tous les Hyménoptères piqueurs. La partie principale de l'aiguillon est composée d'une paire de petites lancettes minces entourée d'une structure tubulaire, le stylet, dont la partie ventrale forme 2 rails latéraux servant de guides aux 2 lancettes, dérivées des 2 valves ventrales. Chacune d'entre elle est concave sur sa face médiale, formant ainsi un canal pour le passage du venin, et tranchante sur sa face externe. Chez les abeilles, les guêpes et certaines espèces de fourmis, l'extrémité est non seulement

tranchante, mais également ornée de barbelures favorisant la pénétration traumatique et un bon ancrage compliquant toutefois le retrait du dard, en particulier les Apoïdes. [5] La valve dorsale ancestrale de l'ovipositeur est conservée et a également un rôle sensoriel, notamment dans la recherche d'hôte des espèces parasitoïdes pour leurs œufs.[7]

Les Aculéates sont pour la plupart capables de rétracter leur aiguillon abdominal au sein de leur abdomen et de l'extérioriser pour piquer. Cela est rendu possible par plusieurs muscles fixés sur des plaques et des rameaux symétriques. L'organisation de l'appareil à venin et des muscles permettant de le rétracter et de l'extérioriser est présentée sur la figure 4. Lorsque le dard est rétracté, l'appareil vulnérant est recouvert par 2 structures membraneuses agissant comme fourreau, les gonoplaques.[11][18]

Le dard est en lien avec 2 glandes : la glande à venin et la glande de Dufour.

4.2. La glande à venin

La glande à venin, ou glande acide, est d'origine ectodermique et se situe dans la portion caudale de l'abdomen entre les ovaires et le rectum.

Le venin est produit par la glande à venin, constituée de 2 longs tubules glandulaires sécrétoires fins dont l'extrémité est plus ou moins subdivisée selon les espèces, et qui se rejoignent en un tubule commun aboutissant dans un grand réservoir à venin à la paroi souvent musculuse. Lors de la piqûre, le venin est acheminé du réservoir de stockage vers le dard par une autre structure tubulaire unique aboutissant au bout du dard.[22]

L'épithélium de la glande à venin est composé de 2 couches cellulaires. La couche externe est à l'origine de la synthèse du venin tandis que la face interne sécrète une cuticule recouvrant la lumière de la glande à venin. Au sein de cette cuticule se trouvent des canalicules acheminant les sécrétions venimeuses depuis les microvillosités des vésicules des cellules externes vers la lumière de la glande, à partir de laquelle le venin est conduit au réservoir (figure 5).[5] Chez les abeilles, les glandes tubulaires sont a priori seules à sécréter le venin, bien que quelques cellules glandulaires aient été identifiées dans la paroi du réservoir. En revanche le réservoir à venin des guêpes contient une glande absente chez les abeilles, la glande convoluée, distincte de la paroi du réservoir, qui contribue elle aussi à la fabrication du venin[23][22].

La partie ventrale de la glande tout comme le réservoir est bordée de muscles permettant de contrôler l'excrétion de venin.[6]

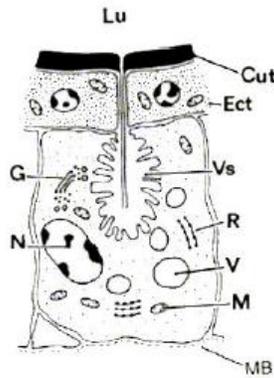


Figure 5 : Organisation en coupe de l'épithélium de la glande à venin. Cut = cuticule ; Ect ectoderme; G appareil de Golgi; Lu lumière de la glande ; M mitochondrie; MB membrane basale; N noyau; R réticulum endoplasmique; VS vésicule sécrétrice et ses microvillosités; V vacuole.[5]

Si le dard est spécifique des Aculéates, il est intéressant de noter que presque toutes les espèces d'Hyménoptères possèdent une glande à venin, bien que la composition et les propriétés des venins soient variables.[7]

4.3. La glande de Dufour

La glande de Dufour, ou glande alcaline, a différentes fonctions. Le rôle principal de ses sécrétions lipidiques à longues chaînes est de participer à la communication intra spécifique. Chez les espèces parasitoïdes, elle permet d'indiquer aux congénères quand un œuf a été émis afin de limiter l'auto-parasitisme et le parasitisme intra-spécifique. Chez les espèces hautement sociales, elle sécrète des phéromones permettant d'assurer la communication au sein de la colonie. Elle conserve aussi souvent sa fonction reproductrice ancestrale de lubrification et de protection des œufs, particulièrement chez les espèces solitaires. [10]

Son contenu n'est libéré par le dard que chez les fourmis. Chez les autres espèces, le canal sécrétoire s'approche de la base de l'aiguillon abdominal mais s'ouvre finalement sur la paroi vaginale dorsale. (figure 6)

L'anatomie de la glande de Dufour varie selon les espèces mais elle est généralement tubulaire ou en forme de sac, avec une enveloppe musculaire incomplète et une la présence d'une innervation. Elle est généralement de plus grande taille chez les espèces solitaires que sociales. [22] L'épithélium glandulaire est composé d'une seule couche de cellules et la lumière est recouverte d'une cuticule, comme la glande à venin. La taille de cette glande dépend de l'espèce, de la caste et même du rôle au sein de cette caste.[24]

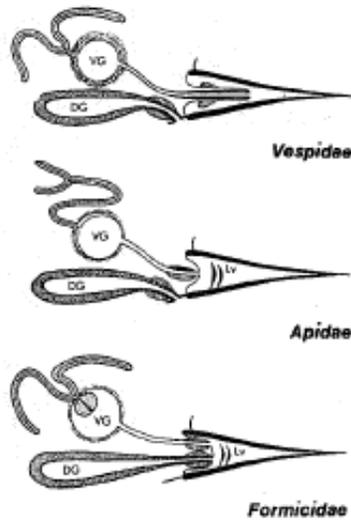


Figure 6 : Illustration des relations structurelles entre la glande à venin (VG), la glande de Dufour (DG) et le dard. Le venin est pompé vers et à travers le dard par les valves des lancettes (Lv) chez les Apidea et les Formicidea, alors que le passage du venin est facilité chez les Vespidea par le canal excrétoire plus long et les muscles du réservoir plus puissants.[6]

L'organisation de la glande de Dufour et de la glande à venin au sein de l'abdoment est présentée sur la figure 7.

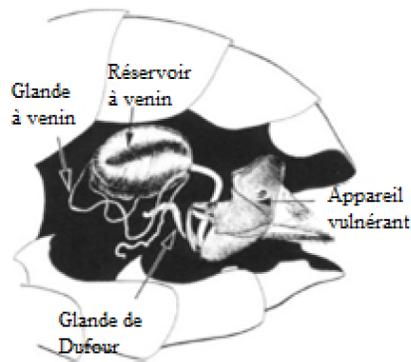


Figure 7 : Représentation de la glande à venin et des structures associées à l'appareil venimeux d'une ouvrière du genre *Vespula* (Vespinae) [7]

4.4. Mécanisme de la piqûre

Au moment de piquer, l'Hyménoptère attrape le tissu à l'aide de ses pattes et parfois de ses mandibules, extériorise son aiguillon abdominal avant de planter son extrémité par basculement de l'abdomen ventralement, comme détaillé sur la figure 8.



Figure 8 : Illustration du mécanisme de piqûre d'un individu du genre *Vespula* (Vespinae).
 A : Position au repos. B : Position lors de piqûre avec abdomen fléchi et dard extériorisé. C : Dard extériorisé.[7]

Lors de la piqûre, les deux lancettes font alternativement un mouvement de va-et-vient afin de perforer le tissu, comme schématisé sur la figure 9. Ce mouvement est permis par la contraction de muscles qui s'insèrent sur les sclérites de l'aiguillon, et qui permettent la perforation des tissus mais aussi le pompage du venin dans le réservoir et son injection à travers l'aiguillon.

En parallèle, les muscles entourant le réservoir à venin se contractent, propulsant le venin dans le dard.

Chez les abeilles et certaines fourmis, les barbillons des lancettes sont très larges et recourbés, et la structure de l'appareil venimeux est fragile. Il en résulte que suite à une piqûre le dard reste planté dans le tissu, se désolidarise de l'abdomen et entraîne sa portion interne lorsque l'abeille s'envole, provoquant une éviscération mortelle pour l'insecte, appelée autotomie.[7] La mort n'est toutefois pas immédiate, l'abeille peut continuer à jouer un rôle de défense de la colonie jusqu'à 6 jours après l'autotomie et l'aiguillon continue à injecter du venin même une fois arraché pendant environ 30 secondes. Ce phénomène peut être observé également chez certaines guêpes lorsqu'elles piquent dans un substrat suffisamment épais et résistant comme du cuir. Elles peuvent sinon piquer à de multiples reprises.

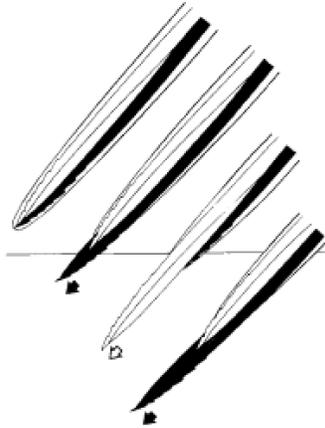


Figure 9 : Illustration du mécanisme de va-et-vient des stylets (représentés l'un en noir et l'autre en blanc) de l'aiguillon abdominal permettant la pénétration du dard dans le substrat cible. [7]

5. Comportement

5.1. Mode de vie social

Les Hyménoptères montrent un comportement social très variable selon les espèces. Certaines sont solitaires et partagent extrêmement peu d'interactions, d'autres plus intermédiaires peuvent partager un nid avec leur descendance. Le plus haut niveau social, observé principalement chez la plupart des fourmis, les abeilles mellifères, les bourdons ainsi que certains frelons et guêpes, est appelé eusocialité. Chez ces espèces, les individus sont regroupés en colonies au sein desquelles les tâches sont réparties entre femelles ouvrières stériles et une ou plusieurs reines.[7]

La communication chez les espèces eusociales passe principalement par des phéromones. Les ouvrières produisent des phéromones pouvant transmettre un signal d'alarme ou encore attirer des congénères dans une zone de ressources abondantes, tandis que les phéromones de la reine permettent essentiellement de gérer la reproduction et notamment la production d'ouvrières et de reines. Ces substances chimiques sont transmises lors d'échanges de nourriture ou lors de contacts physiques. Chez les abeilles mellifères, des directions peuvent être transmises au travers de danses indiquant la distance vers une source de nourriture et la plante impliquée est décrite grâce à la dégustation d'échantillons de nectar offerte aux congénères averties. [11] Cette danse permet même d'indiquer la direction par rapport au soleil selon les trajectoires.[12]

Il a été supposé que la possession d'un appareil venimeux a pu favoriser le développement de l'eusocialité. En effet, la forte concentration d'individus augmentant la pression des prédateurs consommant le contenu du couvain, le venin est alors un excellent moyen de défendre la colonie, qui ne comporte d'ailleurs pas de mâles, non venimeux. Cette théorie n'a pas pu être prouvée, d'autant plus que

l'eusocialité a commencé à apparaître dans de très petites colonies, mais elle n'a pas non plus été totalement réfutée. [25]

5.1.1. La formation des colonies

Dans nos régions tempérées, des individus reproducteurs sont généralement produits une fois par an en fin d'été ou en début d'automne et quittent la colonie pour se reproduire. [7] Les colonies sont construites autour des femelles, les mâles mourant peu de temps après leur reproduction. La création des colonies et leur évolution dépendent des espèces : chez les guêpes et un certain nombre de fourmis ou de bourdons, les jeunes reines inséminées sont les seules à survivre à l'hiver et créent une nouvelle colonie au printemps. Les colonies de ces espèces n'existent généralement qu'une année. Chez les abeilles mellifères, une vieille reine inséminée quitte la colonie avec un groupe d'abeilles ouvrières représentant jusqu'à la moitié de la colonie afin de fonder une nouvelle colonie et laisse la colonie à l'une des nouvelles reines à éclore, on parle d'essaimage.[26] Ces colonies peuvent alors survivre plusieurs années.[11]

5.1.2. Les reines

Les reines sont de plus grande taille que les ouvrières ou les mâles et vivent significativement plus longtemps : une année entière pour les Vespides et jusqu'à 5 ans pour les abeilles.[27]

Le développement d'une larve en reine dépend de plusieurs facteurs. Il est provoqué par une modification de niveaux de phéromones produites par la reine, le plus souvent lorsqu'elle vieillit ou meurt. Chez les abeilles mellifères, ces larves se développent dans de plus grandes cellules et sont nourries à la gelée royale, sécrétées par certaines abeilles ouvrières, les infirmières. [7]

Chez les espèces dont les colonies ne survivent qu'une saison, la jeune reine inséminée doit construire seule son ébauche de nid où elle pond ses premiers œufs et stocke quelques réserves, avant que sa première génération de descendantes ne soient prêtes à prendre leur rôle d'ouvrière, laissant alors à la reine le seul rôle de ponte.[12]

5.1.3. Les ouvrières

Les ouvrières ont de nombreux rôles : recherche de nourriture ou de matières premières pour le nid, soins aux œufs et larves, défense du nid et soins à la reine. Selon les espèces, ces rôles peuvent être séparés entre différentes castes, parfois différenciables morphologiquement. Dans d'autres espèces le rôle change au cours de la vie. Les abeilles mellifères par exemple commencent leur vie par le ménage dans le nid, puis les soins au couvain et la nutrition prolongée des futures reines par la gelée royale sécrétée par les glandes nourricières développées. Elles débutent leurs premiers vols de reconnaissance avant de devenir bâtisseuses lorsque les glandes nourricières régressent, à l'inverse des glandes cirières. Leur vie se termine après un rôle final de butineuse.[7]

L'espérance de vie varie selon la saison de l'éclosion de cinq à six semaines pour les abeilles de printemps et d'été à quelques mois pour les abeilles d'hiver. Les guêpes ouvrières ont également une espérance de vie de quelques semaines.[27]

5.1.4. Les mâles

Les mâles sont plus grands que les ouvrières, et plus trapus que les femelles de manière générale, comme l'illustre la figure 10.[8] Ils se développent en même temps que les nouvelles reines à partir d'œufs non fécondés. L'accouplement a souvent lieu au même endroit d'une année sur l'autre. Une fois fécondée, la reine rentre au nid et en chasse les mâles qui meurent de faim en quelques jours. Leur espérance de vie est similaire à celle des ouvrières, bien que légèrement plus longue : environ 8 semaines par exemple pour les abeilles mâles, ou « faux bourdons ». [27]

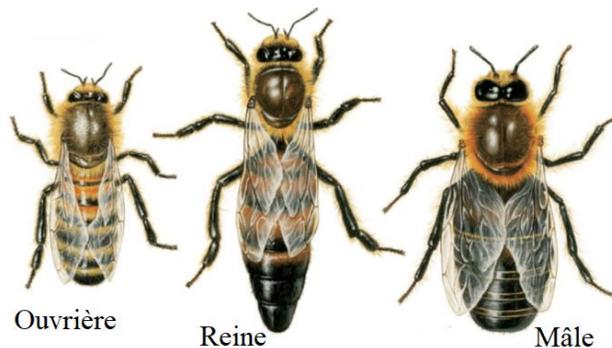


Figure 10 : Différences de taille et de morphologie entre l'ouvrière, la reine et le mâle chez l'abeille mellifère *Apis mellifera*[8]

5.2. Déclenchement de la piqûre[7]

La piqûre est déclenchée par plusieurs facteurs : des signaux visuels, des vibrations ou encore des stimuli chimiques.

L'événement le plus souvent à l'origine d'une piqûre chez les espèces sociales est la perturbation d'un nid, ou la menace d'une ouvrière par simple toucher ou par pression, lorsqu'elle se fait marcher dessus par accident par exemple. En cas d'attaque, les ouvrières sont capables d'émettre des substances chimiques par leur appareil venimeux et leurs glandes mandibulaires afin d'avertir leurs congénères. Ces phéromones d'alarmes peuvent être libérées suite à des vibrations à proximité du nid. Leurs composants seuls peuvent stimuler le déclenchement d'une piqûre, comme l'isoamyl acetate présent dans les phéromones d'alarme des abeilles mellifères mais aussi dans certaines peintures ou les bananes mûres.

Les piqûres sont plus fréquentes à proximité du nid, mais des individus en exploration peuvent être amenés à piquer dans certaines conditions : la présence d'odeurs alimentaires sucrées (particulièrement pour les guêpes), de parfums puissants, crèmes solaires, shampooings, ou encore de vêtements ou objets de couleurs vives comme de l'orange, du jaune ou du bleu. Les frelons sont attirés par la lumière la nuit.[28]

PARTIE 2. Venin et envenimation

Les venins d'Hyménoptères ont de nombreux rôles aussi bien dans la défense et l'attaque contre les micro-organismes et les macro-organismes que dans la communication intra-spécifique.

Leur caractérisation est nécessaire à l'élaboration de traitements. En effet, l'identification des toxines et allergènes permet de cibler les composants contre lesquels développer des antitoxines, ainsi que de développer l'immunothérapie au venin (ITV), détaillée dans la partie 2. L'étude des composants du venin pourrait également permettre l'élaboration de nouveaux composés biopharmaceutiques antimicrobiens, anti-inflammatoires voire même anti tumoraux, ainsi que l'élaboration de bio-pesticides. [29]

1. Composition

L'identification des différents composants du venin a longtemps été compliquée par le nombre limité de techniques d'identifications disponibles, la faible quantité de venin qu'il est possible d'extraire de chaque individu, ainsi que la grande différence de concentration entre les différentes molécules. Ces dernières décennies, de nouvelles techniques de toxinologie telles que l'utilisation de bases de données et autres outils bio-informatiques, ainsi que l'amélioration de la sensibilité des techniques déjà connues telles que la chromatographie sur gel ou la spectrométrie de masse avec analyse MALDI-TOF, ont permis d'avancer dans l'identification et la caractérisation de nombreux composants du venin d'Hyménoptère, notamment certains présents en très faible quantité.[29][30][31] Bien que très étudiés, les venins d'Hyménoptères restent encore imparfaitement connus du fait de leur grande complexité. Le venin d'abeille, le plus caractérisé de tous, compte à lui seul plus d'une centaine de protéines et peptides différents. [32]

Le venin est constitué à plus de 80% d'eau.[4] Parmi ses nombreux composants actifs, on distingue 3 catégories de composés dans les venins d'Hyménoptères : les amines biogènes (petites molécules organiques non protéiques de poids moléculaire inférieur à 300 Da), de très nombreux peptides de poids moléculaire inférieur à 7000 Da, ainsi que des protéines et des enzymes de poids moléculaire élevé.[7]

Les venins des différentes espèces présentent de nombreuses similarités, comme la présence de peptides polycationiques courts et linéaires et de protéines allergéniques homologues. Cependant les études récentes montrent l'existence de toxines spécifiques de certaines familles, voire même de certaines espèces.[29]

1.1. Composés peptidiques

Avec un poids moléculaire de 600 à 7000 Da, les toxines peptidiques sont le composant majoritaire du venin des Hyménoptères sociales et représentent jusqu'à 70% de leur poids sec.

La plupart de ces toxines contiennent des composants polycationiques amphiphiles pouvant avoir une action cellulolytique, notamment hémolytique, neurotoxique, ou encore agissant dans le chimiotactisme

des granulocytes, la dégranulation des mastocytes, la contraction des muscles lisses et parfois le transport de médiateurs cellulaires.[29]

En raison de leur grande diversité, de nombreux peptides sont encore inconnus, nous tâcherons donc de présenter les principaux déjà caractérisés.

1.1.1. Peptides contenus dans le venin d'abeille

1.1.1.1. La mellitine

La mellitine, allergène Api m4, est le composant majoritaire du venin d'abeille dont il représente 50 à 60% de la matière sèche. Il s'agit d'un peptide cationique, soluble dans l'eau et amphiphile de 2846.5 Da composé des 26 acides aminés suivants :

⁺H-Gly-Ile-Gly-Ala-Val-Leu-Lys-Val-Leu-Thr-Thr-Gly-Leu-Pro-Ala-Leu-Ile-Ser-Trp-Ile-Lys-Arg-Lys-Arg-Gln-Gln-NH₂. [33] [32]

Sa structure secondaire est constituée de 2 hélices α formant un angle de 120° au niveau de l'acide aminé proline situé en position 14. Dans la glande à venin, la mellitine se regroupe en tétramères à priori inactifs.[34]

Ce peptide est le principal responsable de la douleur causée par les piqûres d'abeille par action nociceptrice directe et indirecte : non seulement elle active des nocicepteurs primaires, mais son action cytolytique entraîne la libération par les mastocytes de molécules générant des signaux de douleur telles que l'histamine, l'adénosine triphosphate (ATP) ou la sérotonine, activant de manière indirecte les nocicepteurs primaires, et la libération d'autres nocicepteurs suite aux lésions tissulaires. Cette cytolysse non spécifique est réalisée grâce à la capacité de la mellitine à s'insérer dans la membrane cellulaire, notamment celle des érythrocytes, du fait de son pôle hydrophobe et de sa charge positive. Elle crée alors des pores dans la membrane et entraîne une désorganisation de la bicouche lipidique, à l'origine d'une perméabilisation voire d'une cytolysse. Celle-ci entraîne la libération des nocicepteurs des mastocytes mais également d'autres amines biogènes comme les catécholamines qui, en synergie avec l'enzyme phospholipase A2, sont à l'origine d'une hémolyse intravasculaire.[32] [35] [36]

1.1.1.2. L'apamine

L'apamine est une neurotoxine peptidique de 2111.4 Da, présente en quantité bien moindre que la mellitine dans le venin d'abeille : seulement 2 à 3% du poids sec. Elle se compose des 18 acides aminés suivants : Cys-Asn-(Cys-Lys-Ala-Pro-Glu-Thr-Ala-Leu-Cys)cycl-Ala-Arg-Arg-Cys)cycl-Gln-Gln-K=His-NH₂ organisés en une hélice α . Cette structure est très stable grâce à deux ponts disulfures entre Cys1 et Cys11 et entre Cys3 et Cys15, et la formation de nombreuses liaisons hydrogène en solution.[29][37]

Ce peptide traverse la barrière hémato-méningée et agit par blocage des canaux SK2 et SK3 (canaux potassiques à faible conductance activés par le calcium) du système nerveux central, entraînant un blocage des signaux inhibiteurs à l'origine d'effets neurotoxiques sur la moelle épinière des mammifères

et d'une hyperactivité des neurones du mésencéphale et du cervelet incapable de se mettre au repos suite à une stimulation, pouvant conduire à des convulsions chez les rats. A l'inverse elle a une action périphérique inhibant des récepteurs muscariniques M2 de nerfs moteurs.[4][9]

1.1.1.3. Le peptide MCD

Le peptide MCD (mast cell degranulating), ou peptide 401, est un peptide cationique de 22 acides aminés (HOOC-Ile-Lys-Cys-Asn-Cys-Lys-Lys-Arg-His-Val-Ile-Lys-Pro-His-Ile-Cys-Arg-Lys-Ile-Cys-Gly-Lys-Asn-NH₂) au poids moléculaire de 2587.2 Da. Il représente comme l'apamine environ 2 à 3% du poids sec du venin d'abeille et partage une structure secondaire similaire avec une hélice α et deux ponts disulfures (entre Cys 3 et Cys 15 et entre Cys5 et Cys 19).[4]

A des concentrations inférieures à 0.1 mg/mL, le peptide MCD entraîne la dégranulation des mastocytes avec libération d'histamine et d'amines biogènes vasoactives, à l'origine d'une augmentation de la perméabilité vasculaire et de l'inflammation locale caractérisée par l'érythème, la tuméfaction et la douleur au point d'injection. A des concentrations plus élevées, l'effet est inverse avec une inhibition de la libération d'histamine probablement liée à un changement de conformation. [5][32] [38]

1.1.1.4. Autres peptides

D'autres peptides ont été identifiés mais ne sont pas présents dans tous les échantillons analysés, laissant suspecter qu'ils n'existent pas dans toutes les sous-espèces.

- La sécapine, dont au moins 3 variants ont été identifiés, est un peptide de 25 acides aminés (YIIDVPPRCPPGSKFIKNRCRVIVP) d'un poids moléculaire de 2866.5 Da représentant 0.5% à 1% du poids sec du venin d'abeille.[32] Il a été démontré que le variant secapin-2, présent chez l'abeille africanisée (non encore observée en Europe), induit une hyperalgésie et un œdème médiés par des leucotriènes.[29]
- L'adolapine est un peptide de 103 acides aminés constituant 1% du poids sec du venin d'abeille. Elle inhibe l'activité des cyclooxygénases et ainsi la synthèse de prostaglandines, à l'origine d'un effet analgésique. Elle inhibe également la lipoxygénase des plaquettes humaines.[32][9]
- La tertiapine est une toxine pré synaptique de 21 acides aminés (ALCNCNRIIPHMCWKKCGKK) d'un poids moléculaire de 2460 Da représentant moins de 0.1% du poids sec. La structure est probablement proche de celle du peptide MCD avec 2 ponts disulfure entre Cys3 et Cys14 et entre Cys5 et Cys18. Ce peptide bloque certaines pompes à potassium de cellules épithéliales, des cardiomyocytes et du système nerveux central. Ses effets toxiques suite à une injection intraveineuse sont limités, proches de ceux des prostaglandines. [29][32]

- Les procamines (A et B) sont des petits peptides de 5 acides aminés caractérisés par la présence d’histamine en position C-terminale.
- La minimine est un peptide de 48 à 52 acides aminés d’un poids moléculaire de 6000 Da aux effets inconnus.
- Le cardiopep est un peptide aux effets beta adrénergiques et anti-arrhythmiques.
- L’apideacine est un peptide antimicrobien bactériostatique de 18 acides aminés.[32]
- Le peptide mellitine F est un peptide de 19 acides aminés correspondant à un fragment de mellitine, dont les 7 acides aminés de l’extrémité N-terminale sont absents.[29]

1.1.2. Peptides contenus dans le venin de bourdon

Le venin de bourdon ne contient pas de mellitine ou d’apamine. En revanche il contient des bombolitines, une famille de 5 heptadécapeptides amphiphiles de 17 acides aminés à la structure secondaire en hélice α capable de s’associer à d’autres bombolitines ou à des micelles. Leurs propriétés sont très proches de celles de la mellitine des abeilles, à l’origine de douleur, de cytolysse et d’activation de la phospholipase A2. [29]

Le venin de bourdon contient également un peptide MCD spécifique de 28 acides aminés aux propriétés similaires à celui des abeilles. [9]

1.1.3. Peptides contenus dans le venin des Vespidés

Le venin de guêpe contient de très nombreux peptides pour la plupart linéaires, polycationiques et amphiphiles, constituant 70% du poids sec.

Ils sont classés en différentes familles selon leur activité biologique : les mastoparans et la crabroline causent notamment une dégranulation des mastocytes, les peptiques chiomiotactiques initient le chiomiotactisme de polynucléaires neutrophiles, les peptides de la famille des kinines sont à l’origine de douleur, et les peptides restants sont classés en « autres peptides ».[29]

1.1.3.1. Les mastoparans[29][9][39]

Ces peptides polycationiques sont les composants majoritaires des venins de guêpes, aussi bien sociales que solitaires. Ils contiennent 12 à 14 acides aminés et la plupart d’entre eux sont des tétradécapeptides possédant 2 à 4 acides aminés lysine aux positions 4-5 et/ou 11-12 et de nombreux résidus d’acides aminés hydrophobes tels que la leucine, l’isoleucine et l’alanine. Leur structure secondaire en hélice α et

leurs propriétés sont assez similaires à celles de la mellitine des abeilles et des bombolitines des bourdons, comme illustré sur la figure 11.

Ils possèdent une action antimicrobienne, une action cytolytique, et jouent un grand rôle dans le déclenchement d'allergies et d'importantes inflammations avec œdème et douleur en activant la dégranulation des mastocytes par exocytose et la libération d'histamine, de protéases, de médiateurs lipidiques et de cytokines. Ils agissent également sur les cellules chromaffines médullosurénaliennes ce qui conduit à la libération de catécholamines et d'adénosines monophosphates, dont certains causent une hémolyse et la libération de sérotonine par les plaquettes.

Deux modes d'action différents ont été identifiés vis-à-vis des mastocytes. Le premier démarre par la liaison à des sites spécifiques des sous-unités α de récepteurs protéines-G, déclenchant l'exocytose suite à une cascade d'événements. Le second implique la cytolysse par formation de pores au sein des membranes de la même manière que la mellitine. Les molécules libérées dépendent de la cellule cible : histamine par les mastocytes, sérotonine par les plaquettes et même insuline par les cellules β -pancréatiques.

De même que la mellitine et les bombolitines, les mastoparans activent les phospholipases A.

Différents mastoparans peuvent être identifiés dans le venin de la même espèce : on en trouve par exemple 6 dans le venin de *Polybia paulista*, une abeille sociale d'Amérique du sud, alors que le frelon européen *Vespa crabro* ne produit que du mastoparan-C.



Figure 11 : Structures secondaires de la mellitine d'*Apis mellifera* (A) et du mastoparan X présent chez certains Vespidés sociaux (B) [9]

1.1.3.2. La crabroline

Ce peptide polycationique de 13 acides aminés avec une structure secondaire en hélice α est présent dans le venin du frelon européen *Vespa crabro*. Il possède une activité hémolytique et antibactérienne, ainsi

qu'une faible capacité de dégranulation des mastocytes. La crabroline se révèle 4 fois moins active que les mastoparans vis-à-vis des érythrocytes de cobayes et inactive vis-à-vis de ceux des rats. [9]

1.1.3.3. Les peptides chimiotactiques

Il s'agit du deuxième groupe de peptides de Vespides. Il s'agit généralement de peptides trideca-polycationiques, dont les premières séquences partagent avec les mastoparans leur richesse en acide aminés hydrophobes. [29]

Ces peptides sont à l'origine d'un chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et des macrophages et déclenchent occasionnellement la libération d'histamine par les mastocytes. Cela entraîne un léger œdème local et l'apparition d'un exsudat cellulaire. Ils n'entraînent pas directement de douleur mais exacerbent la réaction inflammatoire aux piqûres de guêpes et frelons. [9]

1.1.3.4. Les peptides de la famille des kinines

Ces peptides de 9 à 18 acides aminés contiennent tous une séquence bradykinine-like. Il peut s'agir de la séquence réelle de la bradykinine, de Hyp³-bradykinine ou de Thr⁶-bradykinine, avec une extrémité N-terminale plus ou moins prolongée.[9]

Ces kinines ont une action neurotoxique en bloquant la transmission cholinergique pré-synaptique, et sont également à l'origine de douleur. Ils ont aussi une action hypertensive chez les mammifères. Différentes vespakinines ont été identifiées : Vespakinine-A chez *Vespa analis*, Vespakinine-T chez *Vespa tropica*, et parfois plusieurs dans la même espèce comme *P. paulista* chez qui on en a identifié au moins 3 : Thr⁶-bradykinine, RA-Thr⁶-bradykinine et RA-Thr⁶-bradykinine-DT. [29]

La plupart des peptides de cette famille forment des chaînes plus longues que la bradykinine et leur action est plus longue.

Il a été supposé que leur rôle est majoritairement défensif contre les prédateurs vertébrés chez qui elles sont particulièrement connues pour produire de la douleur.[9]

1.1.3.5. Peptides présentant un unique pont disulfure

Une nouvelle classe de peptides amphiphiles de 21 à 25 acides aminés et présentant un seul pont disulfure a été identifiée. Ces peptides provoquent une dégranulation des mastocytes sans activité hémolytique connue et semblent inhiber la sécrétion d'insuline par les cellules β -pancréatiques.[30][9]

1.2. Composés protéiques et enzymes

Si les peptides causent une réaction locale et un inconfort chez les mammifères, ce sont principalement les protéines qui produisent les plus importants dommages tissulaires et les réactions d'hypersensibilité.

Du fait de la faible quantité de venin injecté en une piqûre par rapport à la taille des humains et carnivores domestiques, les effets les plus délétères des piqûres sont dus aux réactions anaphylactiques. Les composés allergènes sont par conséquent les plus étudiés.

A ce jour 75 protéines appartenant aux venins de 31 espèces d'Hyménoptères ont été officiellement identifiées comme allergènes. Les plus importantes sont les phospholipases A1 et A2, les hyaluronidases et l'antigène 5, bien que de nombreuses autres protéines soient impliquées dans les mécanismes allergiques.[40]

Les toxines protéiques les plus fréquentes sont présentées dans le tableau VI.

Tableau VI : Toxines protéiques les plus fréquentes dans le venin des Apidés et Vespides. [9]

Famille	Toxine	Poids moléculaire	% poids sec de venin
Apidés	PLA2	15-18k Da	12%
	Hyaluronidase	45 kDa	2%
	Phosphatase acide	49 kDa	1 à 2%
	DPPIV	100 kDa	<1%
	Vitellogénine	200 kDa	Inconnu
Vespides	PLA1	34 kDa	6 à 14%
	Hyaluronidase	34 kDa	inconnu
	DPPIV	35 à 45 kDa	Inconnu
	Antigène 5	23 kDa	5 à 10%

D'autres enzymes non détaillées ici peuvent être également présentes dans les différents venins, avec des propriétés allergéniques moins connues : estérases, cholinestérases, protéases, inhibiteur de protéase, lipases, glucidases, histidine décarboxylase, N-gly-pro-aryl amidase, ADNase ou encore inhibiteur de cholinesterase.[5]

1.2.1. Protéines contenues dans le venin d'abeille

Si les principaux allergènes sont connus depuis les premières études du venin, nombre d'entre eux n'ont été découverts que récemment grâce aux progrès de la biologie moléculaire. Ces composés sont présents en très faible quantité mais leur isolement a permis des avancées majeures dans l'identification des venins responsables des allergies chez certains individus pour lesquels la détection des seuls allergènes majeurs manquait auparavant de sensibilité, et donc dans le développement de leur prise en charge thérapeutique.[40]

1.2.1.1. Phospholipase A2

Aussi appelée allergène du venin d'abeille mellifère Api m 1, il s'agit d'une protéine de 15 à 18kDa composée de 134 acides aminés constituant près de 12% du poids sec de venin d'abeille. Il s'agit de

l'allergène majeur autant par son importance immunologique que par sa concentration dans le venin, avec une production d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques observée chez 74 à 95% des patients humains sensibilisés. [40]

Les phospholipases A2 (PLA2) sont très répandues dans la nature et on été classées en 16 groupes. Celle présente dans le venin d'abeille, bPLA2, appartient au groupe III regroupant des enzymes calcium-dépendantes à l'activité catalytique. Bien que des PLA2 soient observées dans le venin de certaines guêpes, elles ne sont identifiées comme allergènes que chez les individus du genre Apis et ne partagent que très peu de similitudes avec les structures primaires ou secondaires des allergènes phospholipase A1 (PLA1) des vespides, ce qui limite les réactions croisées. En revanche on observe des PLA2 similaires chez d'autres apidés : celle du bourdon *Bombus ignitus*, l'allergène Bom i 1, a une séquence primaire similaire à 53% et celle de l'abeille *Apis cerana*, allergène Api c 1, 95%. [29]

Associée à la mellitine, cette enzyme hydrolyse les esters des phospholipides membranaires conduisant à la libération d'acides gras libres à longue chaîne et de lysophosphoglycérides. Ainsi la phospholipase A2 entraîne une augmentation de la perméabilité membranaire voire une cytolysse. Elle a également un rôle de ligand avec le récepteur N-type de cellules membranaires cérébrales, à l'origine d'un effet neurotoxique. [4], [32]

1.2.1.2. Hyaluronidase

Cette protéine glycosylée de 350 acides aminés, aussi appelée allergène Api m 2, a un poids moléculaire de 45kDa, représentant 1 à 3% du poids sec du venin d'abeille. [4]

Tout comme les hyaluronidases des venins d'araignées, de serpents et de scorpions, elle permet la diffusion du venin dans l'organisme et notamment le système circulatoire depuis le point d'injection en lysant l'acide hyaluronique, constituant majeur de la matrice extracellulaire assurant sa cohésion. En favorisant l'absorption du venin, la hyaluronidase potentialise ses effets. Elle serait également capable de créer des pores membranaires à l'origine de désorganisation des membranes et de dégranulation de mastocytes. [32]

La hyaluronidase des abeilles partage environ 50% de sa séquence primaire avec celles des Vespides comme Ves v 2, avec lesquelles des réactions croisées sont observées, compliquant l'identification du venin incriminé dans une réaction allergique. Cette réaction croisée est probablement liée à la glycosylation N-terminale à l'origine de α -1-3 fucose, un déterminant carbohydrate majeur des réactions croisées chez les insectes, ou CDD (Cross-reactive Carbohydrate Determinant). Cependant à la différence de Ves v 2, la hyaluronidase des abeilles joue probablement un rôle d'allergène majeur puisque des IgE spécifiques d'Api m 2 sont retrouvées chez jusqu'à 50% des patients ayant un historique de réactions anaphylactiques. [29]

1.2.1.3. Phosphatase acide

L'allergène Api m 3 est une enzyme dimère de 49 kDa présentant quatre sites de N-glycosylation. Elle représente 1 à 2% du poids sec, et est plus sensible qu'Api m 1 dans la détection des individus sensibilisés aux venins d'abeille : près de 50% d'entre eux expriment des IgE spécifiques de la phosphatase acide et, dans un échantillon testé de 28 de ces individus, 28,6% des testés négatifs aux IgE spécifiques de mellitine malgré un diagnostic d'allergie au venin d'abeille possédaient des IgE dirigées contre Api m 3.

Cette enzyme est à l'origine de libération d'histamine par les granulocytes basophiles causant un œdème, par un mécanisme physiopathogénique non encore identifié. [29][32]

1.2.1.4. Dipeptidyl peptidase IV

Cette enzyme, allergène Api m 5, est très proche de la dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) de guêpe (Ves v 3). Toutes deux ont un poids moléculaire inférieur à 100kDa et partagent des CCDs qui modifient leur structure primaire et favorisent les réactions croisées. Cette enzyme possède également des analogues humains et ophidiens. Environ 60% des patients sensibilisés au venin d'abeille possèdent des IgE spécifiques de Api m 5.[29]

La DPPIV a une action dans la conversion des pro-toxines comme la promellitine en molécules actives.[32]

1.2.1.5. Les vitellogénines

De la même manière que pour la DPPIV, les vitellogénines de l'abeille mellifère (Api m 12) et des guêpes sociales (Ves v 6) ont été découvertes relativement simultanément. Ces protéines ont un poids moléculaire de 200 kDa et ne sont présentes qu'en infime quantité dans le venin. Api m 12 est constitué de 1770 acides aminés et Vas v 6 de 1756. Leurs séquences primaires ne sont similaires qu'à 40% et aucun CCD n'est rapporté.[29]

Leur rôle biologique est encore méconnu à l'exception de propriétés antimicrobiennes et antioxydantes.[32]

1.2.1.6. Protéine C1q-like et PDGF/VEGF-like factor 1

La protéine C1q-like (C1q) est présente à l'état de trace dans le venin d'*A. mellifera*, mais aussi dans différents tissus chez l'abeille ouvrière et le mâle. Elle n'est pas encore caractérisée mais le domaine C1q-like est connu dans de nombreux organismes complexes ; C1q activée initie la voie classique du complément par un complexe Ac-Ag. C'est donc un lien majeur entre immunité acquise et innée.

Le PDGF/VEGF-like factor 1 (PVF1) est une protéine contenant un facteur de croissance vasculaire endothélial dérivé de plaquettes. Sa structure et ses fonctions restent méconnues.

Il est noté que les patients présentant une forte réaction sérologique à l'une de ces protéines présentent une plus forte réaction sérologique globale au venin. [41]

1.2.2. Protéines contenues dans le venin des Vespidés

Seuls 5 allergènes ont été identifiés chez les Vespidés, dont les plus étudiés restent ceux présents en Amérique et en Europe. Trois d'entre eux sont bien plus caractérisés : la phospholipase A1 (PLA1), la hyaluronidase et l'antigène 5. Ce n'est qu'au cours des deux dernières décennies que DPPIV (Ves v 3) et les vitellogénines (Ves v 6) ont été ajoutées à la liste. Contrairement aux 3 autres, les 2 allergènes prédominants (PLA1 et l'antigène 5) ne sont pas présents dans le venin d'abeille, ce qui les rend particulièrement intéressants pour l'identification de venins.

1.2.2.1. Phospholipases A1

Ces enzymes sont présentes dans la grande majorité des venins d'espèces d'intérêt étudiées. Elles sont connues selon les genres comme Ves v 1 ou Pol d 1, représentent jusqu'à 14% du poids sec du venin de Vespidé. Leur poids moléculaire est inférieur à 34 kDa, elles ne sont pas glycosylées et ne portent par conséquent aucun CCD. Elles n'ont aucune séquence similaire à celles de la PLA2 des abeilles mellifères. Même entre elles, on observe des réactions croisées entre les PLA1 de différentes *Vespula* mais pas entre les Ves v 1 et les Pol d 1.

Elles ont cependant des effets assez similaires entre les Vespidés et avec les PLA2 des abeilles : elles désorganisent les membranes cellulaires jusqu'à causer une hémolyse et une inflammation. Les PLA1 activent également l'agrégation plaquettaire à l'origine de thromboses parfois massives.

1.2.2.2. Hyaluronidases

Les hyaluronidases de Vespidés pèsent de 33 à 45 kDa. Leurs séquences primaires sont extrêmement similaires, avec un taux de similitude entre Pol p 2 (Poliste) et Pol a 2 de 95.5%, de 78.8% avec Dol m 2 (Dolichovespidae) ou encore 75.3% avec Ves v 2, renforçant l'hypothèse de CCDs.

Leurs effets biologiques sont les mêmes que chez les abeilles.

1.2.2.3. Antigène 5

Tout comme les PLA1, cette protéine d'environ 23 acides aminés est identifiée chez la plupart des espèces. Il s'agit de l'un des antigènes les plus abondants (5 à 10% du poids sec) et étudiés des venins de Vespidés mais ses fonctions restent méconnues. Il semble avoir une importance significative dans les réactions d'hypersensibilités.

1.2.2.4. Dipeptidylpeptidase IV

Cet allergène a été développé dans la partie 3.2.2.1.4. Les études indiquent que des IgE spécifiques de Ves v 3 sont identifiable chez 57 à 63% des individus sensibilisés.

1.2.2.5. Mandaratoxine

Ce polypeptide d'un poids moléculaire d'environ 20 kDa est une neurotoxine pré-synaptique causant des lésions des membranes nerveuses. On l'observe chez le frelon géant *Vespa mandarinia*, principalement présent en Asie.[42]

1.3. Composés non protéiques

Cette catégorie regroupe les amines biogènes : de l'histamine, présente dans tous les venins en faible quantité, entre 200 et 300 µg/ml, de la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine) dans le venin des Vespides, de l'acétylcholine dans le venin des frelons ou encore diverses catécholamines comme la dopamine et la noradrénaline (présentes chez les abeilles comme les Vespides) ou encore l'adrénaline dans le venin des Vespides.[43]

Les amines biogènes sont à l'origine d'une réaction inflammatoire avec prurit, douleur, érythème, mais également de vasodilatation et de bronchoconstriction à plus forte dose. [44]

2. Effets du venin

On observe 3 principaux types de réactions au venin. La plus fréquente est une légère réaction tissulaire locale transitoire sans gravité. La deuxième est une réaction systémique aux toxines, suite à de multiples piqûres chez l'homme ou les carnivores domestiques. Le dernier type comprend les différentes réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique. [45] On observe cependant occasionnellement un quatrième type de réaction : une hypersensibilité retardée.[36]

Les réactions systémiques, qu'elles soient toxiques ou immunologiques, restent relativement rares. Les études épidémiologiques chez l'homme n'en rapportent que chez 0.3 à 7.5% des victimes. Il n'en reste pas moins que les piqûres d'Hyménoptères sont une des causes principales de réaction anaphylactique grave chez l'homme avec près du tiers des cas rapportés.[29]

Chez le chien on observe une incidence plus importante de réactions graves suite aux piqûres d'Hyménoptères chez certaines races comme le Bull terrier, le Staffordshire terrier ou encore le boxer.[36]

Les effets du venin sont souvent très rapides : dans 50% des cas de décès, la mort survient dans les 30 minutes suivant la piqûre, bien que des réactions systémiques graves à mortelles peuvent survenir dans les 12 jours suivant l'envenimation.[46]

2.1. Effets toxiques

Ces effets sont produits par la toxicité des composants des venins et à forte dose par l'inflammation induite. Ces effets sont dose-dépendants et sont le plus souvent observés chez les mammifères lors de multiples piqûres.[39]

2.1.1. Effets toxiques tissulaires locaux

L'injection de venin entraîne dans la majorité des cas une douleur, exprimée par un cri ou des gémissements chez certains chiens suivie par l'apparition d'un érythème, de prurit et d'œdème localisés au point d'injection. Les chiens réagissent généralement en se grattant ou en se frottant la partie du corps piquée avec leurs pattes ou au sol. La résolution est le plus souvent spontanée en quelques heures.[36][45]

Ces réactions locales toxiques ne sont pas différenciables cliniquement de réactions immunologiques locales.[47]

Ces effets locaux sont principalement causés par l'histamine et les autres amines biogènes. [39] La mellitine des abeilles en synergie avec la phospholipase A2 est également à l'origine de douleur, principalement causée chez les Vespidae par les kinines et les mastoparans.

Des réactions locales peuvent être larges (plus de 10 cm de diamètre), et alors suivies de réaction systémique dans 5 à 15% des cas chez l'homme.[39] Des réactions plus étendues sont également observées chez les animaux avec un érythème et un œdème pouvant atteindre un membre entier. [36]

Les réactions locales peuvent parfois être mortelles lorsqu'elles intéressent l'oropharynx, où un œdème est susceptible de causer la mort par obstruction des voies respiratoires.[36]

2.1.2. Effets toxiques systémiques

Les réactions toxiques systémiques aux piqûres d'hyménoptères sont observées chez jusqu'à 7.5% des adultes et 3.4% des enfants piqués.[41]

Différents symptômes sont observés chez l'homme. Certains peuvent être de gravité modérée tels que les vomissements, diarrhée ou céphalées. [48]. Les effets les plus graves comprennent une insuffisance rénale aigüe (avec augmentation des concentrations plasmatiques d'urée, créatinine et phosphore), une insuffisance hépatique aigüe, une hémoglobinurie suite à une hémolyse intravasculaire, une thrombocytopenie, une rhabdomyolyse, une hypotension allant jusqu'au choc vasoplégique, une

altération de l'état mental, une défaillance multi organique, des convulsions voire la mort (Tableaux VII et VIII).

Tableau VII : Symptômes les plus fréquemment observés suite à une envenimation par des abeilles à différentes doses [13]

Envenimation légère (< 1 piqûre/kg)	Envenimation modérée (1-4 piqûres/kg)	Envenimation sévère (4-9 piqûres/kg)	Envenimation très sévère (> 9 piqûres/kg)
Douleur locale à résolution rapide	Symptômes d'envenimation légère	Symptômes d'envenimation modérée	Symptômes d'envenimation sévère
Symptômes cutanés	Anxiété	Nombreux organes atteints avec aggravation sur 48-96h :	Atteinte de l'état de conscience
	Nausée/ vomissements	<i>Atteinte gastro-intestinale</i>	Mort
	Douleur abdominale/diarrhée	<i>Atteinte cardiovasculaire</i>	
	Tachycardie	<i>Atteinte hématologique</i>	
	Hypertension	<i>Insuffisance rénale aiguë</i>	
	Atteinte de la fonction rénale	<i>Atteinte hépatique</i>	
		<i>Atteinte pulmonaire</i>	

Tableau VIII : Symptômes les plus fréquemment observés suite à une envenimation par des frelons à différentes doses [13]

Envenimation légère (< 0.5 piqûre/kg)	Envenimation modérée à sévère (0.5-2 piqûres/kg)	Envenimation très sévère (>2 piqûres/kg)
Douleur locale à résolution rapide	Symptômes d'envenimation légère	Symptômes d'envenimation modérée/sévère
Symptômes cutanés	Anxiété	Nombreux organes atteints avec aggravation sur 2-9 jours :
	Nausée/ vomissements	<i>Atteinte gastro-intestinale</i>
	Douleur abdominale/diarrhée	<i>Atteinte cardiovasculaire</i>
	Insuffisance rénale aiguë	<i>Atteinte du système nerveux central</i>
	Tachycardie	<i>Insuffisance rénale aiguë</i>
	Hypertension	<i>Atteinte hépatique</i>
		<i>Atteinte pulmonaire</i>
		<i>Atteinte musculaire (rhabdomyolyse)</i>
		<i>Atteinte pancréatique</i>
		Atteinte de l'état de conscience
		Mort

Afin d'atteindre de telles conséquences chez un humain, les piqûres simultanées de plusieurs centaines d'abeilles, plus de 50 guêpes ou de 20 à 200 frelons sont généralement nécessaires. La dose toxique est cependant relativement dépendante de chaque individu, de son poids corporel, de son statut immunitaire, de ses comorbidités... [49], [50], [13]

Chez les animaux, on rapporte de la fièvre et un abattement marqué, une paralysie faciale, une ataxie, des crises convulsives et autres manifestations de troubles neurologiques. Des troubles hématologiques peuvent se traduire par une hématurie, une hématochémie, du sang en nature dans les vomitats, une leucocytose et une thrombocytopenie, pouvant annoncer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) imminente. Une insuffisance rénale aiguë est également observée suite à une nécrose tubulaire aiguë causée à la fois par l'hémolyse ou par l'effet néphrotoxique direct du venin d'Hyménoptère. Une anémie hémolytique à médiation immune secondaire a été décrite chez les chiens ayant subi de multiples piqûres.[36]

L'incidence de piqûres chez les carnivores domestiques est inconnue. En effet la majorité des réactions étant sans gravité, les animaux sont rarement transportés dans une structure vétérinaire. De plus leurs propriétaires ne sont eux-mêmes pas conscients de toutes les envenimations que peuvent subir leurs animaux puisqu'ils n'y assistent pas toujours et les réactions locales sont aisément dissimulées par la fourrure.[36]

En moyenne 140 à 170µg de venin sont injectés au cours de la piqûre par les abeilles et 17 µg par les guêpes. La DL50 du venin d'abeille est estimée à 2.8 à 3.5 mg/kg de poids vif, ce qui signifie qu'une personne non allergique a 50% de risque de décès après 1000 à 1500 piqûres d'abeilles. La dose toxique est cependant relativement dépendante de chaque individu, de son poids corporel, son statut immunitaire, ses comorbidités... Ainsi des décès liés à la toxicité ont été rapportés dès 50 à 200 piqûres.[4] Le Tableau IX présente une estimation du nombre de piqûres nécessaires afin d'atteindre la DL50 de plusieurs venins pour différents poids vifs, c'est-à-dire la dose suite à l'inoculation de laquelle ces individus ont 50% de chance de survie. Le venin des Vespidae est plus toxique que celui des abeilles mais la quantité inoculée par piqûre étant moindre, on constate que pour la plupart des Hyménoptères présents en Europe la DL50 de leur venin pour les mammifères est d'environ 20 piqûres/kg de poids vif.[36]

La plupart des envenimations mortelles n'ont pas lieu en Europe mais plutôt en Asie, en Afrique ou en Amérique et sont peu documentées car elles se produisent en zone rurale sans accès rapide à un médecin.[13] Les Hyménoptères incriminés sont le plus souvent des abeilles mellifères, des frelons, des guêpes sociales ou des fourmis, bien qu'on recense des intoxications par des bourdons, des abeilles ou guêpes solitaires. Les espèces qui piquent les humains et les carnivores domestiques représentent environ 0.2 % des Hyménoptères. Les seuls capables de tuer un humain par intoxication directe sont les abeilles mellifères, les frelons et les guêpes sociales, soit moins de 0.04 % des Hyménoptères. [13] La mort survient en conséquence de trois mécanismes d'action du venin : sa toxicité directe, l'hémolyse intra vasculaire provoquée par la mellitine et ses analogues ainsi que l'hypotension consécutive à la libération massive d'histamine.[36]

D'autres symptômes plus rares ont été rapportés : myasthénie grave (surtout causée par du venin de Polistes)[44], mastocytose ou encore encéphalomyélopolyradiculonévrite.[43] Une embryotoxicité a également été rapportée lors de multiples piqûres, sans tératogénicité associée. [51]

Tableau IX : Estimation du nombre de piqûres nécessaires en moyenne pour atteindre la DL50 pour différents poids vifs.[13]

Groupe	Espèce	DL50 (mg/kg)	µg de venin injecté par piqûre	Nombre de piqûres pour DL50 humain (70kg)	Nombre de piqûres pour DL50 5kg	Nombre de piqûres pour DL50 20kg	Nombre de piqûres pour DL50 40kg
APIDES SOCIAUX							
Apidae	<i>Bombus sonorus</i> (bourdon)	12	760	1105	165	660	1320
	<i>Apis mellifera</i> (abeille mellifère)	2.8	160	1225	90	350	700
VESPIDES SOCIAUX							
Vespidae	<i>Vespa mandarinia</i> (frelon géant)	4.4	1420	220	16	62	125
	<i>Polistes arizonensis</i>	2.0	170	820	60	235	470
	<i>Dolichovespula maculata</i> (frelon chauve)	6.1	300	1420	100	405	815
	<i>Vespula germanica</i> (guêpe germanique)	2.9	130	1560	115	450	895
FORMICIDES							
Formicidae	<i>Paraponera clavata</i> (fourmi balle)	1.4	400	245	20	70	140
	<i>Pogonomyrmex maricopa</i> (fourmi moissonneuse <i>Maricopa</i>)	0.19	20	665	50	190	380
	<i>Myrmecia pilosula</i> (jumper ant)	5.7	33	12100	865	3455	6910
APIDES ET VESPIDES SOLITAIRES							
Apidae	<i>Xylocopa californica</i> (abeille charpentière)	14	420	2330	170	670	1335
Pompilidae	<i>Pepsis grossa</i> (guêpe faucon tarentule)	90	2500	2520	180	720	1440
Mutillidae	<i>Dasymutilla klugii</i> (guêpe de velours)	70	420	11670	835	3335	6670
Sphecidae	<i>Sphecius grandis</i>	45	250	12600	900	3600	7200

Enfin des effets toxiques différés ont été rapportés. En effet, des cas de troubles neurologiques apparaissant plusieurs jours à semaines après une unique piqûre sont décrits. Ils se caractérisent par un syndrome de démyélinisation des systèmes nerveux central et périphérique se traduisant cliniquement par une faiblesse motrice progressive, une aréflexie, une paresthésie, une encéphalopathie ou encore une altération de la vision liée à une névrite oculaire.[46]

2.2. Effets immunologiques

Les effets immunologiques sont causés par une hypersensibilité à certains composants du venin. Une **hypersensibilité** est caractérisée par l'apparition de symptômes reproductibles suite à l'exposition à un stimulus ne provoquant aucune réaction à la même dose chez un individu sain. On parle **d'allergie** quand cette réaction est d'origine immunologique, comme c'est le cas ici avec les hypersensibilités aux venins d'Hyménoptères.[47]

2.2.1. Prévalence et prédispositions

La prévalence chez les carnivores est peu décrite, les données présentées concernent donc principalement l'homme qui présente des mécanismes et réactions assez similaires en cas d'allergies aux piqûres d'Hyménoptères.

La prévalence globale de l'hypersensibilité à l'origine de réactions allergiques systémiques déclarées aux piqûres d'Hyménoptères est d'environ 0.3 à 7.5% chez l'homme, et jusqu'à 43% chez les apiculteurs, très exposés.[14][52] 20% des adultes vivant aux Etats-Unis présenteraient une hypersensibilité à un ou plusieurs venins d'Hyménoptères, mise en évidence par test cutané ou dosage de d'IgE spécifiques (ces techniques seront détaillées dans la partie 3.2.) L'incidence globale des décès suite à des piqûres d'Hyménoptères est de 0.03 à 0.48/1 000 000 d'habitants bien qu'elle soit probablement sous-estimée. [28]

Les victimes humaines sont le plus souvent âgées de plus de 45 ans avec une maladie cardio-vasculaire sous-jacente mais 40 à 85% d'entre elles n'avaient aucun antécédent de réaction anaphylactique. [44] Plus encore que pour la réaction toxique, la sévérité de la réaction allergique est individu-dépendante, mais elle varie également en fonction de différents paramètres tels que les traitements concomitants. En effet, il a été montré chez l'homme que les conséquences immunologiques des piqûres chez les individus allergiques suivant un traitement à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) pour une maladie cardio-vasculaire seraient plus graves.[39][15]

Suite à une première réaction anaphylactique, le risque de récurrence est de 60 à 80%, bien qu'il diminue avec le temps. [39] Le risque de réaction allergique augmente particulièrement en cas de piqûres rapprochées, à moins de 2 mois d'intervalle. Chez les chiens qui ne semblent pas retenir le danger que constituent les Hyménoptères, ce risque est bien présent.[36]

2.2.2. Allergènes impliqués

Les allergènes majeurs chez l'abeille sont la phospholipase A2, la hyaluronidase et la phosphatase acide. Chez les Vespidae il s'agit principalement de l'antigène 5 et de la phospholipase A1.[15] Les allergènes d'Hyménoptères majeurs sont présentés dans le tableau X, qui n'est toutefois pas exhaustif puisque les progrès de la biologie moléculaire ont permis à ce jour d'identifier 75 allergènes parmi 31 espèces. [40]

Tableau X : Nomenclature des allergènes des venins de différentes espèces d'Hyménoptères communs[14][15]

Espèce	Allergène	Nomenclature	Poids moléculaire (kDa)	Antigène majeur ou mineur
Apis mellifera	Phospholipase A2	Api m1	16	majeur
	Hyaluronidase	Api m2	45	majeur
	Phosphatase acide	Api m3	49	majeur
	Mellitine	Api m4	2.8	mineur
	Dipeptidyl peptidase IV	Api m5	102	majeur
	Inhibiteur de la trypsine	Api m6	8	mineur
	Protéase CUB	Api m7	39	
	Carboxylesterase	Api m8	70	mineur
	Carboxypeptidase	Api m9	60	mineur
	Icarapine	Api m10	29	majeur
	Protéines majeures 8 et 9 de la gelée royale	Api m 11.0101 et Api m 0201	60 et 65	inconnu
	Vitellogénine	Api m12	2	inconnu
Bombus terrestris et pennsylvanicus	Phospholipase A2	Bom t 1 et Bom p 1	inconnu	majeur (a priori)
	Sérine protéase	Bom t 4 et Bom p 4	inconnu	majeur (a priori)
Vespula vulgaris	Phospholipase A1	Ves v1	34	majeur
	Hyaluronidases	Ves v2.0102 et Ves v2.0201	45	mineur
	Dieptidylpeptidase	Ves v3	100	inconnu
	Antigène 5	Ves v5	23	majeur
	Vitellogénine	Ves v6	200	inconnu
Dolichovespula maculata	Phospholipase A1	Dol m 1	35	majeur
	Hyaluronidase	Dol m 2	45	majeur
	Antigène 5	Dol m 5	25	majeur
Polistes annularis	Phospholipase A1	Pol a 1	34	majeur
	Hyaluronidase	Pol a 2	inconnu	majeur
	Antigène 5	Pol a 5	25	majeur
Vespa crabro	Phospholipase A1	Vesp c 1	34	majeur (a priori)
	Antigène 5	Vesp c 5	23	majeur (a priori)

Afin de comprendre le mécanisme de ce type de réaction, souvent la plus grave suite aux envenimations par les Hyménoptères en France, des rappels généraux des principaux mécanismes de la réaction immunitaire physiologique et de la réaction d'hypersensibilité immédiate sont nécessaires.

2.2.1. Réaction immunitaire physiologique[5],[47]

Le système immunitaire répond de deux manières aux agressions du milieu extérieur : de manière spécifique, avec reconnaissance précise de l'agent pathogène, et de manière non spécifique par réaction systématisée face à un élément uniquement identifié comme étranger à l'organisme.

2.2.1.1. Réaction non spécifique

La première, très précoce, est l'immunité innée. Elle fait intervenir principalement les barrières naturelles de l'organisme, empêchant la pénétration de pathogènes, et les cellules inflammatoires non spécifiques lors de la phase vasculaire de l'inflammation. Ces dernières reconnaissent les micro-organismes étrangers de manière non spécifique, par certains constituants membranaires notamment. Puis elles les éliminent par phagocytose (adhésion, endocytose du composé entier et digestion au sein des phagosomes), comme c'est le cas des macrophages et des granulocytes neutrophiles, ou par cytolyse (destruction de la membrane plasmatique), comme c'est le cas des lymphocytes Natural Killer ou les granulocytes éosinophiles. L'action de ces cellules se produit notamment en association avec des cytokines, comme les interférons, et des protéines.

Les interférons ont une action propre antivirale qui s'ajoute à leur capacité à favoriser l'action de certaines cellules de l'immunité innée mais aussi de l'immunité acquise comme les lymphocytes T cytotoxiques.

Parmi les nombreuses protéines impliquées figurent celles du système du complément. Il s'agit d'un ensemble de protéines plasmatiques réagissant en cascade pour former des fragments actifs agissant dans l'activation de l'inflammation : les anaphylatoxines C3a et C5a déclenchent la dégranulation des mastocytes et ainsi la libération de médiateurs inflammatoires vasoactifs, plus détaillés dans la réaction allergique où ils jouent un rôle majeur. Le système du complément permet également le chimiotactisme des cellules inflammatoires par le fragment C5a, l'opsonisation des micro-organismes étrangers (c'est à dire la facilitation de leur phagocytose par marquage de l'antigène) par le fragment C3b, la lyse membranaire osmotique par le fragment C5b9 ou encore le transport de complexes immuns ou la régulation de la réponse immunitaire. Il peut être activé par le biais de l'immunité acquise par un complexe immun anticorps-antigène, mais aussi de manière non spécifique par la liaison d'une protéine sérique à un composant membranaire des agents pathogènes ou la fixation du fragment C3b à des surfaces activatrices d'agents pathogènes.

2.2.1.1. Réaction spécifique

L'immunité acquise, plus retardée, implique une reconnaissance des agents étrangers au soi afin de les détruire grâce à des marqueurs et des effecteurs spécifiques lors de la phase cellulaire de l'inflammation. Les substances reconnues comme étrangères par l'organisme sont appelées antigènes. Plus spécifiquement c'est une petite portion de l'antigène qui est reconnue, l'épitope, une fois l'agent pathogène phagocyté et acheminé dans les organes lymphoïdes secondaires par les cellules présentatrices d'antigène.

Les cellules à l'origine de la reconnaissance spécifique sont les lymphocytes T et B.

Les lymphocytes T sont produits par la moelle osseuse hématopoïétique et mûrissent dans le thymus, où ils subissent une éducation intrathymique afin de différencier les antigènes du soi des antigènes extérieurs à l'organisme. Ils peuvent avoir une action directe sur les agents pathogènes dont ils reconnaissent les antigènes comme étrangers, comme c'est le cas des lymphocytes T cytotoxiques, ou une action immunomodulatrice par la sécrétion de cytokines activant (dans le cas des lymphocytes T helper) ou régulant (dans le cas des lymphocytes T régulateurs) la réaction inflammatoire. La nature des cytokines dépend du type de lymphocyte impliqué. Il s'agit notamment principalement de l'interleukine 2 et de l'interféron gamma pour les lymphocytes T helper 1 (Th1), ou des interleukines 4, 13 et 5 pour les lymphocytes T helper 2 (Th2).

Les lymphocytes T se multiplient dans les organes lymphoïdes secondaires en réponse à un contact avec un antigène qui les active, et suite au premier contact un grand nombre de lymphocytes T « mémoires » persistent dans l'organisme. Chaque lymphocyte T ne peut reconnaître qu'un unique antigène. Les lymphocytes T n'étant pas capables de reconnaître l'antigène brut, leur action nécessite un intermédiaire appelé cellule présentatrice d'antigène. Ces cellules, pouvant être des cellules dendritiques, des macrophages ou encore des lymphocytes B, présentent l'antigène lié à leur complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). C'est alors le CMH lié à l'antigène qui est reconnu par les lymphocytes T.

Les lymphocytes B sont produits et mûrissent dans la moelle osseuse hématopoïétique chez les mammifères. Une fois activés par fixation de l'antigène brut sur les récepteurs spécifiques, les lymphocytes B se multiplient et se différencient en cellules productrices d'anticorps, les plasmocytes, ou en lymphocytes B mémoire. Tout comme les lymphocytes T, chaque lymphocyte B est spécifique d'un unique antigène.

Les plasmocytes produisent les anticorps, ou immunoglobulines. On en recense 4 grands types : les immunoglobulines G (IgG), les immunoglobulines M (IgM), les immunoglobulines A (IgA) et les immunoglobulines E (IgE).

Les IgM sont produites les plus précocement, elles ont un fort pouvoir agglutinant du fait de leur structure pentamérique.

Les IgG sont produites un peu plus tardivement. Elles ont alors un rôle majeur en activant le système du complément et en se fixant sur l'antigène afin de faciliter son élimination par opsonisation. Certaines IgG sont capables d'activer la dégranulation des mastocytes, mais ce rôle reste mineur.

Les IgA sont des anticorps dimériques protégeant les muqueuses en inhibant l'adhésion des

micro-organismes et en facilitant leur élimination.

Ce sont les IgE qui ont un rôle majeur dans les réactions anaphylactiques en provoquant la dégranulation des mastocytes et des granulocytes basophiles par fixation sur leurs récepteurs à haute affinité. Leur production est limitée dans une réaction physiologique.

Suite à une phase d'induction au premier contact avec l'antigène, la réponse immunitaire secondaire aux contacts suivants est bien plus rapide du fait de la présence de lymphocytes T et B mémoires.

2.2.2. Mécanismes impliqués dans la réaction d'hypersensibilité [5],[44], [14], [53], [54]

Lors d'hypersensibilité à un venin d'Hyménoptère, l'équilibre de la réaction immunitaire est perturbé et la réaction est exagérée.

On parle d'anaphylaxie pour définir les conséquences d'une dégranulation des mastocytes et des granulocytes basophiles, qu'elle soit déclenchée par la fixation spécifique d'IgE ou encore par action des anaphylatoxines C3a et C5a (produites suite à une activation du système du complément).

L'hypersensibilité la plus grave et la plus observée chez les carnivores domestiques suite aux piqûres d'Hyménoptères est l'hypersensibilité de type I selon la classification de Gell et Coombs, ou hypersensibilité immédiate. Elle est caractérisée par la présence d'IgE préformées fixées à la surface des mastocytes et des granulocytes basophiles. La fixation d'un antigène sur les IgE entraîne la dégranulation immédiate des mastocytes et des granulocytes basophiles, provoquant la libération des médiateurs préformés contenus dans les granules ainsi que la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires. Dans la grande majorité des cas, cette réaction intervient 10 à 20 minutes après le contact déclenchant. La forte concentration en IgE est due à leur production préférentielle par les plasmocytes (plutôt que des IgG) sous l'effet des cytokines (notamment interleukines 4 et 13) libérées par les lymphocytes Th2 en réponse au contact avec l'allergène. A chaque contact rapproché avec l'antigène le nombre d'IgE spécifiques préformées est plus important, et la réaction potentiellement plus sévère.

Les médiateurs préformés libérés par la dégranulation des mastocytes et granulocytes basophiles sont l'histamine, la sérotonine, les facteurs chimiotactiques pour les granulocytes éosinophiles (ECF-A) et neutrophiles, l'héparine, des enzymes protéolytiques et des hydrolases. Leurs actions, immédiates, sont détaillées dans le tableau XI.

Tableau XI : Effets des principaux médiateurs préformés contenus dans les granules des mastocytes et des granulocytes basophiles

Médiateur préformé	Effets biologiques
Histamine (Récepteurs H1)	Vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire, contraction des muscles lisses (dont bronchoconstriction), chimiotactisme des granulocytes éosinophiles, douleur, prurit, stimulation de la libération de noradrénaline
Sérotonine	Augmentation de la perméabilité capillaire, contraction des muscles lisses (dont bronchoconstriction), disjonction des cellules endothéliales aboutissant à un œdème tissulaire, augmentation de la motilité gastro-intestinale
Héparine	Anticoagulant, immunomodulation, formation de complexes avec les enzymes protéolytiques
Enzymes protéolytiques	Lyse de la membrane basale des vaisseaux sanguins, activation du système du complément et des facteurs de croissance, prurit

Suite à l'activation des mastocytes, un second événement se produit avec un léger délai : la production de médiateurs néoformés. Ils sont produits à partir de l'acide arachidonique présent dans les membranes lipidiques, notamment des mastocytes, granulocytes, macrophages ou encore plaquettes, et libéré par la phospholipase A2. L'acide arachidonique libre est ensuite métabolisé en eicosanoïdes : des prostaglandines et thromboxanes sont synthétisés par la cyclo-oxygénase, et des leucotriènes sont sécrétés par la lipo-oxygénase.

Les principales prostaglandines sont les prostaglandines D2 et E2, ayant pour effets une immunomodulation, une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire, une bronchoconstriction ou encore une hyperthermie.

Les thromboxanes entraînent une vasoconstriction, une agrégation plaquettaire et une constriction des muscles lisses

Les leucotriènes (LTC4, D4, E4) produisent une contraction des muscles lisses, un bronchospasme ou encore une augmentation de la production de mucus.

La phospholipase A2 participe également à la synthèse de facteur d'activation des plaquettes (PAF). Ce dernier entraîne une bronchoconstriction, une augmentation de la perméabilité vasculaire, une agrégation plaquettaire ainsi qu'un chimiotactisme des granulocytes et une activation des éosinophiles, mais également une régulation des cellules mononucléaires.

La contraction des muscles lisses respiratoires et la sécrétion de mucus sont à l'origine d'une détresse respiratoire. La vasodilatation, les dommages et l'augmentation de la perméabilité vasculaires sont à l'origine d'une hypotension allant jusqu'au choc. Les organes souffrant le plus de l'hypoperfusion, de l'hypoxie et de l'acidose résultant du choc dépendent de l'espèce, ce qui est a priori lié à une différence de répartition des mastocytes. Chez le chien, les organes les plus touchés sont l'appareil digestif et le foie, alors que chez le chat c'est le tractus respiratoire qui est le plus gravement touché.

2.2.3. Tableau clinique

2.2.3.1. Réaction allergique locale étendue

Il s'agit de réactions régionales dans zones en continuité avec le point d'injection du venin. L'urticaire est une éruption cutanée caractérisée par des plaques ou des papules érythémateuses et prurigineuses, localisées au niveau de l'épiderme ou du derme superficiel. La localisation initiale est en regard de la piqûre mais l'urticaire est susceptible de migrer.[45]

L'angioedème est assez similaire à l'urticaire mais se situe dans les tissus plus profonds (derme profond ou tissus sous-cutanés) ou les muqueuses. Il s'agit d'une tuméfaction transitoire et mal délimitée qui peut être à l'origine de douleur mais aussi se révéler fatale si elle survient dans la région du larynx[28].

2.2.3.2. Réaction allergique systémique

Cette réaction intervient dans les 15 à 30 minutes, mais la mort est possible en seulement 2 minutes comme en une heure.[45][28] Chez le chien, si aucune réaction systémique n'est observée dans les 30 minutes suivant la piqûre, son apparition ultérieure est improbable.[36] Il arrive cependant que la réaction soit différée de plusieurs heures, ou biphasique : les symptômes se reproduisent 6 à 8h après la résolution des symptômes immédiats.[19]

Chez l'homme, la réaction d'hypersensibilité systémique débute généralement par une urticaire et/ou un angioedème plus étendus que dans les réactions locales, par de la nausée et des vomissements. Elle évolue ensuite avec une altération de l'état de conscience, des troubles de la vision, des syncopes, une douleur abdominale et une tachycardie. Les signes les plus sévères et reconnaissables sont un œdème laryngé accompagné de bronchospasme, dyspnée, stridor, hypotension avec développement d'un choc, puis insuffisance cardiaque conduisant à la mort par arrêt cardio-respiratoire. [44]

Chez le chien les symptômes peuvent être légèrement différents. Si des vomissements et une dépression respiratoire sont également observés, ainsi que des syncopes voire des convulsions, les premiers signes de réaction anaphylactique sont souvent une agitation, une incontinence urinaire ou fécale avec hématochézie ou une faiblesse musculaire. Chez le chat, on observe des manifestations de prurit, un ptyalisme, des troubles de la coordination et une faiblesse musculaire.[36]

La classification la plus utilisée pour les réactions systémiques en médecine humaine est celle de Mueller. (Tableau XI)

Des séquelles permanentes telles que des infarctissements myocardiques ou troubles neurologiques dus à des lésions cérébrales hypoxiques peuvent être observées suite à des réactions systémiques sévères ou des convulsions après réanimation. [14]

Tableau XII : Classification de Mueller des réactions systémiques aux piqûres d'Hyménoptères chez l'homme[39]

Grade	Signes cliniques
I : Réaction systémique légère	Urticaire généralisée, prurit, malaises et/ou anxiété
II : Réaction systémique	Symptômes ci-dessus ainsi qu'au moins 2 des suivants : œdème généralisé, compression thoracique, stridor, douleur abdominale, nausée et vomissements, étourdissements
III : Réaction systémique sévère	Symptômes ci-dessus ainsi qu'au moins 2 des suivants : dyspnée, dysarthrie, voix enrouée, faiblesse, confusion, sensation de désastre imminent
IV : Choc	Symptômes ci-dessus ainsi qu'au moins 2 des suivants : perte de conscience, incontinence urinaire ou fécale, cyanose

2.2.3.3. Hypersensibilité retardée

Cette réaction est peu commune et se traduit par des symptômes de maladie sérique-like, évoluant 3 jours à 2 semaines après l'envenimation. La maladie sérique est une réaction d'hypersensibilité de type 3, c'est-à-dire médiée par des complexes immuns (formés entre des protéines de la victime et des protéines hétérologues), se traduisant par des éruptions cutanées, de la fièvre, une polyarthrite et une polyalgie.[55]

2.3 Autres propriétés d'intérêt des venins

De nombreux composants du venin sont connus pour avoir des propriétés anti-inflammatoires, antinociceptives et antimicrobiennes. Ainsi l'adolapine du venin d'abeille est étudiée dans le traitement de l'arthrose. [36]

Plusieurs composants cytolytiques tels que la mellitine et ses dérivés ont également des effets anti-cancéreux. [29]

Certaines molécules comme l'apamine possèdent des propriétés neuroprotectrices et neurorégénératrices actuellement étudiées pour la prise en charge des maladies de Parkinson et Alzheimer. [32]

3. Méthodes diagnostiques

Les méthodes de diagnostic sont principalement appliquées en médecine humaine car l'objectif est alors de tenter une désensibilisation suite au traitement symptomatique, auquel on se limite en général chez les animaux. Elles sont tout de même présentées car totalement applicables aux carnivores domestiques également sujets aux hypersensibilités aux piqûres d'Hyménoptères.

3.1. Diagnostic de piqûre par un Hyménoptère

Le diagnostic est aisé lorsque l'animal est piqué devant son maître qui voit l'insecte ou au moins la réaction à la piqûre. Ce n'est pas toujours le cas, la suspicion de piqûre se base alors sur l'épidémiologie (saison chaude, animal en extérieur, curieux, apparition des symptômes suite à un repas avec nombreux produits sucrés ayant pu attirer des guêpes, proximité connue d'un nid...) ou le tableau clinique évocateur (symptômes, délai d'apparition...). Le diagnostic différentiel inclut d'autres hypothèses à écarter telles qu'une cause infectieuse, un abcès (d'origine dentaire, corps étranger ou suite à une bagarre chez le chat principalement), un traumatisme, une néoplasie ou encore une réaction allergique d'origine différente.[36] En particulier, une réaction anaphylactique doit être différenciée d'une insuffisance cardiaque primaire, d'une embolie pulmonaire, d'une crise d'asthme, d'une obstruction trachéobronchique, des symptômes d'un phéochromocytome, d'une hypoglycémie, de crises convulsives d'origines diverses ou encore d'intoxications à l'alcool ou aux opioïdes.[56]

3.2. Diagnostic d'hypersensibilité aux piqûres d'Hyménoptères

3.2.1. Tests cutanés et intradermoréactions

Ces tests sont pratiqués au moins 2 semaines après la réaction afin d'éviter les faux négatifs pendant la période réfractaire. En cas de test négatif malgré une très forte suspicion de réaction systémique à une piqûre d'Hyménoptère, le test est répété 1 à 2 mois plus tard. Il s'agit d'injections intradermiques de 0.02 mL ou intra épidermiques d'extraits de protéines de venin à des concentrations croissantes : de 0.001 à 1 µg/mL pour les injections intradermiques et de 0.01 à 300 µg/mL pour les injections intra épidermiques. On considère la réponse positive selon la réaction locale, comparée à celle de témoins à l'aide d'une table.[14]

3.2.2. Tests in vitro

3.2.2.1. Dosage d'anticorps IgE spécifiques du venin

On utilise le plus souvent des tests RAST (radioallergosorbent test) quantitatifs ou semi quantitatifs.

Le taux sérique d'IgE spécifiques augmente généralement dans les jours à semaines suivant la réaction. Les IgE spécifiques peuvent donc ne pas être détectées au cours des premiers jours suivant une piqûre. Si aucune IgE n'est détectée chez un patient présentant ou ayant présenté des symptômes très évocateurs d'allergie au venin, le test doit être répété 2 à 4 semaines plus tard. Ce nouveau dosage apportera également des indications précieuses sur le venin impliqué selon l'évolution des taux sériques des différentes IgE spécifiques entre les deux tests. Il est à présent possible de détecter des IgE dès la concentration de 0.1 kU/L.[56]

3.2.2.2. Dosage des immunoglobulines G (IgG) spécifiques

Les IgG spécifiques sont produites dès lors qu'un contact a lieu, il n'y a pas de corrélation entre leur concentration sérique et la sévérité de la réaction. En revanche elles peuvent s'avérer utiles dans le dépistage de l'espèce en cause.

3.2.3. Sensibilité et spécificité de ces tests

Chez l'Homme, ces tests ont une sensibilité de plus de 90% dans l'année suivant une réaction allergique systémique. La sensibilité diminue ensuite mais on peut détecter une positivité pendant plusieurs années. La spécificité est en revanche très médiocre avec environ 20% de faux positifs.

3.2.5. Tests cellulaires in vitro

Lorsque les tests de routine se révèlent négatifs chez des individus ayant pourtant des antécédents de réaction systémique, la sensibilisation peut être démontrée par des tests cellulaires. En effet certains patients font systématiquement des réactions sévères mais n'ont pas pour autant d'IgE sériques détectables et/ou ont une réponse négative aux tests cutanés. Un taux élevé d'IgE spécifiques après une piqûre sans réaction marquée n'a d'ailleurs aucune valeur prédictive dans le développement d'une réaction systémique ultérieure.[15]

On a alors recours aux tests suivants en médecine humaine :

- Le test de libération de l'histamine des basophiles consiste à mettre en contact des leucocytes sanguins périphériques et des allergènes de venin. La liaison des IgE spécifiques conduit à la libération d'histamine par les basophiles.
- Le test de stimulation des antigènes cellulaires (CAST pour cellular antigen stimulation test en anglais) consiste à stimuler des leucocytes du patient avec des interleukines-3 (IL-3) avant de les mettre en contact avec les allergènes du venin. Les leucotriènes libérés sont détectés par ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).
- Le test d'activation des basophiles consiste à mesurer par cytométrie de flux l'altération de membranes de basophiles stimulés par des IL-3 et une exposition aux allergènes grâce au marqueur d'expression CD63.

Ces tests sont plus sensibles que les tests de routine et bien plus coûteux et complexes, ils ne sont encore appliqués qu'en médecine humaine.[15]

3.2.6. Dosage de la tryptase sérique

La concentration sérique en tryptase, enzyme libérée par les mastocytes lors de dégranulation, est augmentée pendant 6 à 8h ($> 11.4 \mu\text{g/L}$), après un pic 1 à 2 heures après la réaction anaphylactique. La

spécificité de presque 100% permet de poser le diagnostic d'anaphylaxie même chez des individus chez lesquels les IgE spécifiques ne sont pas détectées. [36]

Un taux basal élevé (>11.4 µg/L) est un facteur de risque prédisposant aux réactions systémiques.[56], [57]

3.2.7. Test de réponse à la piqûre par un insecte vivant

Ces tests ne sont pas recommandés pour le diagnostic d'hypersensibilité chez des animaux non traités, ils peuvent uniquement avoir un intérêt dans l'évaluation de traitements prophylactiques (immunothérapie au venin).

3.2.8. Diagnostic post-mortem

Un diagnostic post-mortem est plus difficile, il n'y a en effet aucune lésion histologique spécifique.[36] On note cependant souvent des lésions compatibles avec une maladie cardiopulmonaire antérieure. [14]

3.3. Identification de l'espèce responsable

3.3.1. Epidémiologie

L'identification de l'espèce incriminée n'est pas toujours aisée, surtout si l'insecte n'a pas été observé. On peut s'appuyer sur les circonstances de la piqûre : les guêpes s'approchent souvent des boissons et aliments sucrés au contraire des abeilles, qui sont généralement dérangées ou écrasées alors qu'elles sont en train de butiner au milieu de fleurs. Si les Vespidés peuvent piquer plusieurs fois, ce n'est pas le cas des abeilles qui subissent une autotomie lors de la piqûre : si un dard est retrouvé sur la peau suite à la piqûre, l'Hyménoptère qui en est l'auteur est une abeille.[44]

En Europe centrale et du nord, on observe une plus grande prévalence des piqûres par les individus du genre *Vespula* et les abeilles mellifères alors que dans les régions méditerranéennes les piqûres de *Vespula* et de *Polistes* sont plus fréquentes que les piqûres d'abeilles. Les piqûres de bourdons sont globalement rares.[14]

3.3.2. Tests cutanés et dosages d'IgE spécifiques

Ces tests présentés dans la partie 3.2. sont les techniques de choix afin d'identifier les allergènes en cause.

Dans le cas des tests cutanés, on peut tester simultanément la réaction à plusieurs venins entiers ou allergènes. Cependant le risque de réaction systémique n'est pas négligeable chez les patients présentant une hypersensibilité, particulièrement au venin d'abeille. Il convient donc de procéder avec prudence et

sous surveillance. Les intradermoréactions sont nettement plus spécifiques (au moins 90% à 1 µg/mL) mais également à l'origine de plus de réactions systémiques, c'est pourquoi l'association de ces deux tests est intéressante en médecine humaine en particulier, afin d'affiner le diagnostic par intradermoréaction tout en utilisant une première approche moins risquée.[15][14]

Il est possible de détecter des IgE dirigées contre le venin entier ou seulement contre certains de ses composants, et également contre des allergènes recombinants, ce qui a amélioré la précision du diagnostic notamment en limitant les réactions croisées.[15]

3.3.3. Réactions croisées

Il est particulièrement important d'identifier les venins voire les antigènes responsables en vue de prévoir une immunothérapie au venin en distinguant les doubles voire multiples sensibilisations à différents venins ou allergènes des réactions croisées, où les IgE reconnaissent différents épitopes similaires.[14]

Les réactions croisées sont fréquentes entre les venins de différentes espèces au sein d'un même genre, comme *Vespula*, *Dolichovespula* ou encore *Vespa*. Elles sont plus rares au sein d'une famille, par exemple contre les venins de *Vespinæ* et de *Polistinae* ou entre abeilles et bourdons. Les venins de *Vespidés* partagent bien plus de similarités les uns avec les autres qu'avec le venin d'abeille, mais il existe tout de même des points communs.[36] Par exemple les hyaluronidases et les dipeptidylpeptidases des deux groupes partagent environ 50% de leurs séquences ce qui rend possible les réactions croisées entre les venins de guêpes et d'abeilles.[15][14]

Il a été observé que des déterminants carbohydrates des réactions croisées (CCD) sont présents dans de nombreux allergènes glycosylés comme les hyaluronidases, la phosphatase acide, mais aussi dans certaines protéines végétales. Il s'agit d'oligosaccharides contenant généralement un résidu N-terminal α 1.3-fucose liés aux antigènes, généralement glycoprotéiques. Cela explique de nombreuses réactions croisées et également pourquoi certains individus n'ayant jamais présenté de réaction systémique sont parfois positifs aux différents tests.[56]

Afin d'identifier un venin avec plus de précision, il est recommandé de rechercher les IgE dirigées contre des anticorps majeurs recombinants non glycosylés comme la phospholipase A2 des abeilles ou l'antigène 5 des guêpes.[15] Un recours à l'inhibition du RAST peut également permettre de distinguer double sensibilisation et réaction croisée. L'utilisation d'allergènes recombinants augmente également la spécificité des tests. Des allergènes recombinants ont été synthétisés pour Api m 1, Api m 2, Api m 2, Api m 4, Api m 10, Ves v1, Ves v 2, Ves v 5, Dol m 1, Dol m 2, Dol m 5 et Pol a 5, mais seuls des tests utilisant les versions recombinantes d'Api m 1, Api m 2, Api m 10, Ves v 1 et Ves v 5 sont actuellement commercialisés.[14]

4. Traitements

4.1. Traitement d'urgence

Suite à une piqûre d'abeille, il est conseillé de retirer le dard le plus précocement possible à l'aide d'un ongle ou d'un objet de la forme d'une carte de crédit.[45] Retirer le dard une minute après la piqûre ne réduit cependant pas significativement la réaction au venin d'abeille car 90% du réservoir à venin se vide dans les 20 secondes suivant la piqûre et 100% après une minute.[4] Si le dard n'est pas visible dans le pelage, une recherche méticuleuse n'est donc pas indispensable a posteriori.[36]

4.1.1. Réaction toxique locale

Dans les cas de réaction tissulaire locale, la conduite à tenir consiste à laver la zone avec de l'eau et du savon, désinfecter et appliquer du froid afin de réduire la tuméfaction et la douleur. L'administration d'antihistaminiques tels que la prométazine (1 mg/kg) ou la diphenhydramine (2 à 4 mg/kg), ou encore l'hydroxyzine, la cimétidine ou la chlorphénamine (antihistaminiques H1) par voie orale toutes les 8h ou par voie parentérale peut aider à réduire le prurit et la tuméfaction, tout comme l'administration de glucocorticoïdes en pommade locale.[45][48]

La majorité des petites réactions locales et des réactions plus étendues peu sévères n'affectant pas la face ou les voies respiratoires se résolvent totalement en quelques heures même sans traitement. Il est cependant recommandé de surveiller étroitement l'animal dans l'heure qui suit la piqûre car en cas de réaction anaphylactique l'état peut se dégrader de façon catastrophique et rapide sans signe avant-coureur.[36]

4.1.2. Réaction toxiques ou immunologiques régionales, ou intéressant la muqueuse buccale ou oropharyngée

Les piqûres intéressant la muqueuse orale, lors d'ingestion en général, peuvent constituer une urgence médicale en cas d'œdème pharyngé obstruant les voies aériennes.[45] En effet la principale cause de décès est une obstruction des voies aériennes.[44]

Pour ces cas comme pour les cas de réactions régionales plus étendues et sévères ou de piqûres multiples, il est recommandé que l'animal soit hospitalisé afin de le garder sous étroite surveillance. Une hospitalisation sous surveillance est également préconisée pour un animal ayant des antécédents de réaction anaphylactique.[39]

Comme pour les cas de réaction locale, des antihistaminiques sont administrés (par voie orale ou parentérale) et une poche de froid est appliquée sur la zone. L'administration de glucocorticoïdes à action rapide et forte dose est également indiquée chez ces patients, par voie générale en intraveineuse (IV) lente. On peut utiliser de la dexaméthasone à la dose de 1 à 2 mg/kg ou de la méthylprednisolone à raison de 3 à 10 mg/kg. En cas d'œdème très marqué ou de lésions persistantes, la poursuite du traitement

antihistaminique et corticoïde (à doses dégressives) par voie orale est recommandée pendant 7 à 10 jours. [5][15]

Une mise sous perfusion est indiquée en cas d'hypotension. Si l'état se dégrade, la prise en charge préconisée dans la partie 2.4.1.3. est nécessaire. [36]

4.1.3. Réaction systémique

Que la réaction systémique soit toxique ou immunologique, la prise en charge est globalement la même et doit être mise en place dès que les symptômes généraux apparaissent. En effet l'état peut se dégrader extrêmement brutalement et la mort peut survenir en quelques minutes.[36]

Dès lors qu'une réaction anaphylactique est diagnostiquée, de l'adrénaline est administrée par voie intraveineuse à raison de 0.01 à 0.02 mg/kg. L'injection doit être lente afin notamment de surveiller des effets secondaires tels qu'une arythmie.[28] Si une voie veineuse ne peut être établie, l'adrénaline peut être administrée par voie intramusculaire (IM) à la dose de 0.05 mg/kg. L'adrénaline stoppe la dégranulation des mastocytes et limite donc la propagation de la réaction.[36] En l'absence de réponse, l'injection peut être répétée toutes les 10 à 15 minutes. Une à deux injections suffisent en général. [19][58]

Une surveillance clinique très attentive est nécessaire pendant plusieurs heures avec un monitoring précis de la fréquence et du rythme cardiaques ainsi que de la pression artérielle. L'animal est maintenu sous perfusion de cristalloïdes afin de prévenir une hypotension, à un débit pouvant aller jusqu'au débit de choc (20 à 90 mL/kg chez le chien ou 10 à 60 mL/kg chez le chat pendant 1h de soluté isotonique, 2.5mL/kg/h de soluté hypertonique) selon l'état clinique. [36]

En cas d'hypotension persistante réfractaire à la fluidothérapie, il faut envisager l'administration en bolus d'éphédrine (0.1 mg/kg IV, à raison 3 bolus maximum en raison d'un épuisement des réserves de noradrénaline endogène libérée par l'éphédrine) ou l'administration en perfusion continue (ou CRI pour l'anglais Constant Rate Infusion) de 3 à 10 µg/kg/min de dopamine, 2 à 20 µg/kg de dobutamine ou de 0.5 à 2 µg/kg/min de noradrénaline.[58][59]

L'injection d'antihistaminiques et de glucocorticoïdes à action rapide par voie intramusculaire ou intraveineuse est également indiquée. Si elle ne stoppe pas la réaction en cours, elle limite néanmoins les effets de la libération massive d'histamine et les risques de récurrence de la réaction, possible dans les 6 heures, et d'hypersensibilité retardée.[44]

Un plateau de réanimation doit être tenu prêt, avec une source d'oxygène et du matériel d'intubation à disposition. [28] Des agonistes des récepteurs β2 comme le salbutamol peuvent être utilisés pour traiter le bronchospasme, idéalement par inhalation comme utilisé pour le traitement de l'asthme.[19]

Il est recommandé que tout animal ayant subi de nombreuses piqûres ou montrant des signes d'anaphylaxie systémique soit hospitalisé jusqu'à 24h après la disparition des symptômes.

4.2. Traitement prophylactique : l'immunothérapie au venin

Le principe de l'immunothérapie au venin est d'exposer très progressivement le patient à des doses croissantes du venin auquel l'hypersensibilité a été diagnostiquée, jusqu'à ce que le risque de réaction anaphylactique systémique à une piqûre soit contrôlé. Il n'est pour le moment utilisé en médecine vétérinaire que dans les cas les plus graves.

Chez l'homme, on procède par injections de venin à doses croissantes jusqu'à atteindre la dose de maintenance. Celle actuellement utilisée aussi bien chez les enfants que les adultes est de 100 µg de venin soit environ 2 piqûres d'abeille ou de multiples piqûres de guêpe. On peut monter à 200 µg lorsque les patients présentent une réaction systémique lors d'un test de réponse à une piqûre ou chez les individus très exposés comme les apiculteurs. Des injections sont ensuite réalisées toutes les 4 à 6 semaines la première année avant de prolonger les intervalles. Ce processus est très long, 3 à 5 ans au minimum, donc relativement difficilement transposable en médecine vétérinaire. Il doit idéalement être poursuivi à vie, mais il n'est en pratique prolongé après 5 ans que chez les individus à risque (réactions très sévères, maladies cardio-vasculaire ou pulmonaire, réactions importantes pendant le protocole ou encore taux basal de tryptase sérique élevé). [39][15] Des tests cutanés ou des dosages d'IgE spécifiques doivent être réalisés tous les 2 ans suite à l'arrêt du protocole afin d'évaluer la persistance de son efficacité.[56]

Chez le chien, pour des raisons pratiques on a recours à des protocoles accélérés sur une journée avec des injections toutes les heures pendant environ 7h jusqu'à atteindre 100µg de venin. Cette dose de 100µg de venin doit ensuite être injectée à vie, tous les mois.[47]

L'intérêt existe particulièrement chez les patients ayant déjà eu une réaction allergique systémique sévère (grade III ou IV de la classification de Mueller) médiée par les IgE, et dont le venin incriminé a été identifié par test cutané et/ou sérologique. En effet il est difficile de prédire une réaction chez les patients ayant seulement eu une réaction locale à la première piqûre, même étendue et persistante.[28]

L'immunothérapie au venin réduit le risque de réactions sévères ultérieures d'environ 95% pour le venin de guêpe et 80% pour le venin d'abeille chez les patients humains, mais la réussite dépend de la bonne identification du venin et du composant faisant réagir le système immunitaire du patient. [41][46] En effet, les allergènes Api m10 et Api m 3 peuvent par exemple être présents en quantité insuffisante dans les cocktails de protéines utilisées et conduire à l'échec du protocole. [15]

Des réactions systémiques en réponse au protocole sont fréquentes (5 à 40% des patients) bien que peu sévères dans 2/3 des cas, ce qui nécessite une surveillance très attentive. L'administration d'antihistaminiques 2h avant l'inoculation de venin peut limiter les réactions jusqu'à ce que les injections soient bien tolérées. En cas de réactions systémiques systématiques malgré tout, l'utilisation hors-AMM d'omalizumab (anti-IgE) peut permettre la poursuite du protocole.[60]

PARTIE 3 : Analyse des données du CAPAE-Ouest sur les envenimations des carnivores domestiques par les Hyménoptères

1. Présentation du Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest (CAPAE-Ouest)

Le premier Centre AntiPoison vétérinaire français, le Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires (CNITV) a été créé à Lyon en 1976. Il est à ce jour toujours en service et rattaché au campus de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon (VetAgro Sup). Le Centre AntiPoison vétérinaire de Nantes a lui été fondé quelques années plus tard, en 1991. Il est à présent connu sous le nom de Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest et rattaché au service de Pharmacologie et Toxicologie d'Oniris, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation située au nord de Nantes.

Le CAPAE-Ouest offre un service répondant à tout public. Ne disposant pas de subventions, il est principalement financé par les adhésions de vétérinaires, sollicités chaque année, et les dons de particuliers.

1.1. Les missions du CAPAE-Ouest

1.1.1. L'information

L'un des rôles principaux est l'information. Il s'adresse aussi bien aux particuliers qu'aux vétérinaires praticiens.

Une permanence téléphonique est assurée tous les jours, week-ends et jours fériés inclus, de 8h30 à minuit. Les réponses sont apportées par des enseignants-chercheurs, des vétérinaires contractuels ou des étudiants vétérinaires d'Oniris spécialement formés. Les motifs d'appels peuvent avoir pour objet des intoxications animales concernant des animaux de compagnie familiers, exotiques ou des animaux de rente, mais également des questions à propos de risques environnementaux ou liés à la consommation de denrées alimentaires d'origine animale.

Les répondants peuvent ainsi fournir rapidement des informations quant au risque toxique, que l'animal ait été exposé à l'élément en question ou non, mais aussi sur la conduite immédiate à tenir et, dans le cas des vétérinaires appelants, sur les traitements à mettre en place, le pronostic ou encore les prélèvements à réaliser afin d'obtenir un diagnostic.

Des réponses peuvent également être apportées pour des cas non urgents par mails à l'adresse capae.ouest@oniris-nantes.fr ou directement via la boîte de message informatique sur le site internet www.centre-antipoison-animal.com.

Ce site internet compte par ailleurs de nombreuses fiches pratiques organisées selon la nature des toxiques, afin de fournir des informations pratiques sur la toxicité de certaines substances pour les animaux et la conduite à tenir en cas d'exposition. Ces informations sont complétées par un autre site

accessible aux vétérinaires (www.centre-antipoison-animal.com) fournissant des informations médicales supplémentaires.

1.1.2. La formation

Le CAPAE-Ouest est un outil important de formation des futurs vétérinaires de l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation de Nantes à la toxicologie. En effet ils sont amenés à répondre aux appels téléphoniques au cours de leur scolarité.

Ils mobilisent pour cela leurs connaissances théoriques en toxicologie, la base de données du CAPAE-Ouest et des ouvrages pharmacologiques et toxicologiques. Un enseignant-chercheur reste disponible afin de les encadrer.

1.1.3. La recherche clinique

La base de données du CAPAE-Ouest constitue un outil de recherche précieux en matière de toxicologie clinique. Les nombreux cas enregistrés et répertoriés permettent régulièrement la rédaction d'articles et de thèses, qui font avancer les connaissances sur les effets de certaines substances, leur toxicité et notamment leur dose toxique en fonction des nombreuses espèces étudiées.

Un onglet sur le site internet est spécifiquement dédié à la déclaration de cas. Il peut s'agir de cas résolus (par la guérison ou le décès, avec ou sans séquelles) partagés par des vétérinaires ou même des particuliers soucieux d'aider le CAPAE-Ouest à faire avancer la recherche, mais il peut également s'agir de cas de pharmacovigilance et de toxivigilance, rapportés à l'Anses avec qui le CAPAE-Ouest collabore afin de préciser la toxicité éventuelle de médicaments humains ou vétérinaires ainsi que de substances biocides.

1.2. La base de données

La base de données est l'outil de travail principal du CAPAE-Ouest. Elle est le résultat de l'enregistrement de tous les appels recensés depuis sa création, reportés d'abord sur un support papier avant d'être enregistrés sur la base informatique.

A chaque appel, une fiche papier d'aide au rassemblement des commémoratifs est complétée, permettant une prise de notes rapide, avant d'être reportée au format informatique (Annexe 1). Ces fiches permettent de systématiser la prise en charge des appels, en rassemblant les questions essentielles permettant de donner une réponse adaptée dans les cas d'intoxications, notamment par calcul des doses auxquelles l'animal a été exposé, mais également de collecter des données épidémiologiques nécessaires à l'avancée de la recherche.

De nombreuses informations sont ainsi obtenues :

- La date et l'heure de l'appel, utilisées à des fins de suivi des cas et d'analyse ultérieure
- Le nom du répondant
- Les données relatives à l'exposition de l'animal au toxique
- La qualité de l'appelant (notamment vétérinaire, personne travaillant dans la santé animale ou particulier).
- Ses coordonnées, permettant le suivi et les analyses de données épidémiologiques
- Les informations sur l'animal ou les animaux exposés : espèce, race, âge et poids
- Les informations sur le(s) toxique(s) impliqué(s) : la dose en cas d'exposition, la catégorie du toxique, le nom de la molécule ou de l'espèce et le nom déposé
- Le tableau clinique : nature des symptômes, délai d'apparition, durée et nature de l'évolution...
- La description des faits à l'origine d'une suspicion d'intoxication : date et heure de l'exposition, nature, circonstances de l'exposition, délai et ordre d'apparition des symptômes...

Une fois toutes ces informations recueillies, l'imputabilité est estimée, c'est-à-dire la probabilité que le tableau clinique présenté soit effectivement lié au toxique suspecté. L'imputabilité est calculée pour tous les toxiques envisagés, à l'aide d'un algorithme utilisant les paramètres suivants :

- Exposition (certaine, possible, inconnue, peu probable)
- Dose (inconnue, compatible avec l'apparition de signes cliniques, peu compatible, compatibilité inconnue)
- Délai d'apparition des symptômes (suggestif, compatible, peu compatible, inconnu, absent, compatibilité inconnue)
- Tableau clinique (suggestif, compatible, incomplet, peu compatible, compatible en partie, non observé, absent, compatibilité inconnue)
- Existence d'une autre explication (probable, possible, absente, sans objet)

Le résultat est une valeur chiffrée comprise entre 0 et 100 reflétant la probabilité permettant de classer l'imputabilité supposée :

- Entre 0 et 20 : improbable
- Entre 21 et 40 : peu probable
- Entre 41 et 60 : douteux
- Entre 61 et 80 : probable
- Entre 81 et 100 : très probable

2. Matériel et méthodes

2.1. Collecte des données

2.1.1. Période d'analyse

Tous les appels reçus depuis la création du CAPAE-Ouest en 1991 au sujet de potentielles envenimations de carnivores domestiques par des Hyménoptères ont été étudiés.

Aucun cas n'étant enregistré dans la base de données avant 2000, la période d'étude s'étale plus précisément entre le 22/05/2000, date du premier cas d'intérêt recensé, jusqu'au 15/11/2021.

2.1.2. Sélection des cas étudiés

Tous les cas impliquant des abeilles, guêpes, frelons et bourdons chez le chien et le chat ont été passés en revue à l'aide de l'outil de recherche de la base de données (annexe 2). La catégorie « insectes non précisés » a également été parcourue afin d'en extraire les cas concernant des Hyménoptères n'ayant pas pu être reconnus par les appelants, et donc classés.

Cela représente un total de 271 appels. 3 d'entre eux ayant pour objet une demande d'information sans animal exposé, ils n'ont pas été inclus dans l'analyse.

Pour chacun des 268 cas restants, les données renseignées ont été extraites et rassemblées dans un fichier excel afin de les analyser.

2.2. Limites

2.2.1. Nombre de cas

La taille de l'échantillon est assez réduite pour la durée d'étude, d'autant plus que le nombre de 268 appels regroupe à la fois les cas concernant les chats et les chiens, et pour chacun les 4 groupes d'Hyménoptères différents.

Il est plus que probable que le nombre d'envenimations soit fortement sous estimé, que ce soit par absence de symptômes ou d'observation de la piqûre, par méconnaissance de l'existence du CAPAE-Ouest ou en raison d'une recherche d'informations en priorité auprès du vétérinaire traitant.

Ce nombre permet toutefois une approche épidémiologique et clinique intéressante en regroupant des cas variés s'étalant sur plus de 20 ans.

2.2.2. Evolution des cas

Dans le cas des envenimations probables par les Hyménoptères, des informations n'ont été fournies quant à l'évolution du cas que dans une dizaine de cas, soit moins de 10%, des cas.

Etant donné que l'appel est généralement passé au début ou du moins en cours d'évolution de l'envenimation, tous les symptômes ne sont pas toujours apparus au moment de la communication, ce qui ne permet pas de connaître toutes les conséquences cliniques des cas rapportés.

Cependant l'évolution clinique lors d'envenimation par des Hyménoptères étant généralement rapide voire immédiate, comme cela a été présenté dans la partie 2, les informations cliniques fournies semblent raisonnablement fiables et complètes.

3. Résultats de l'analyse des données et discussion

3.1. Analyse épidémiologique

3.1.1. Evolution du nombre d'appels

Au total 268 appels ont été recensés pour des potentielles envenimations de carnivores domestiques par des Hyménoptères entre le 01/01/2000 et le 15/11/21. L'évolution du nombre d'appels enregistrés chaque année est présentée sur la figure 12. On observe une croissance globale du nombre des appels depuis les premier cas enregistré en 2000, avec moins de 5 appels enregistrés chaque année entre 2000 et 2003 et plus de 20 depuis 2019, soit quatre fois plus.

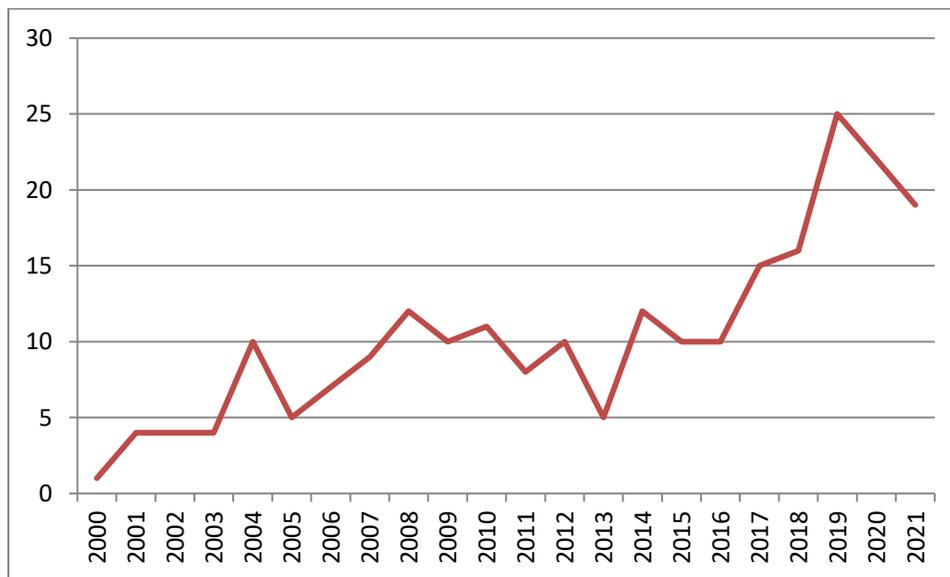


Figure 12 : Nombre d'appels à propos de potentielles envenimations par des Hyméoptères enregistrés sur la base de données du CAPAE-Ouest en fonction de l'année depuis 2000. (N=268)

On observe que cette évolution suit l'évolution annuelle globale des appels reçus sur la même période, entre le 01/01/2000 et le 15/11/2021 (figure 13). En effet, on observe une nette augmentation des cas enregistrés sur la base de données avec le passage de 927 appels en 2000 à près de 12 000 en 2020. Leur nombre a donc plus que décuplé en 20 ans.

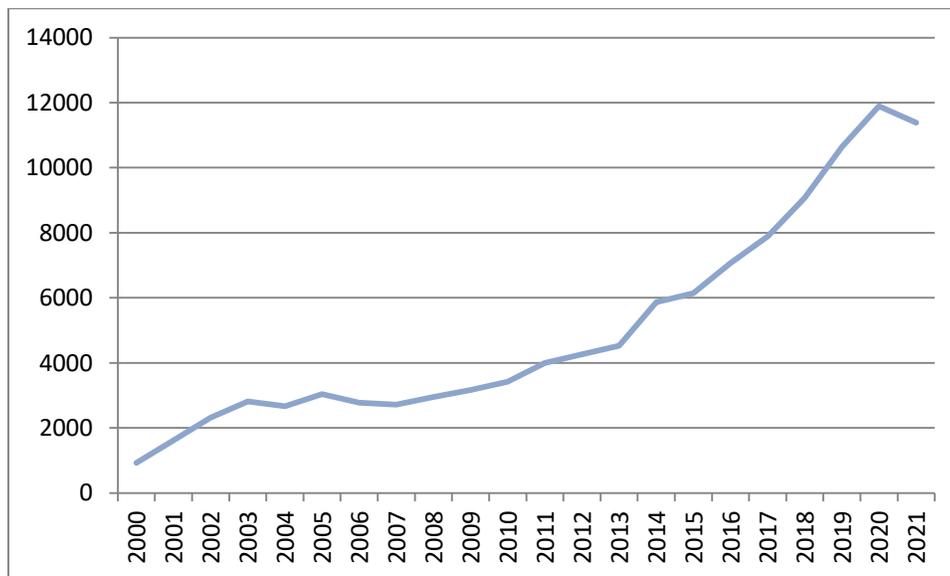


Figure 13 : Nombre total d'appels enregistrés sur la base de données du CAPAE-Ouest en fonction de l'année depuis 2000. (N=111 086)

Cette évolution peut s'expliquer par le fait que l'existence du CAPAE-Ouest est de plus en plus connue, grâce à la diffusion par les vétérinaires, le bouche à oreille ainsi que le développement d'internet. Les propriétaires d'animaux de compagnie sont donc plus susceptibles d'y avoir appel en cas de suspicion d'intoxication, plutôt que d'appeler leur vétérinaire ou de simplement surveiller leur animal ou rechercher des conseils sur internet.

La baisse globale en 2021 par rapport à 2020 peut s'expliquer par le fait que la période d'étude est plus courte et ne compte notamment pas la période des fêtes propices aux intoxications.

3.1.2. *Qualité des appelants*

L'évolution de la qualité des appelants depuis 2000 est présentée sur la figure 14. Il est intéressant de constater que si les appels émanaient majoritairement de vétérinaires entre 2000 et 2002, la proportion de particuliers a nettement augmenté depuis. Malgré un nombre relativement faible d'appels de particuliers au sujet de potentielles envenimations de chiens ou de chats par des carnivores domestiques entre 2011 et 2017, ce nombre dépasse 10 par an en 2008 et 2010 et depuis 2019, avec une moyenne de 19 appels pour ce motif par des particuliers ces 3 dernières années. A titre de comparaison, le nombre annuel d'appel de vétérinaires à ce sujet est resté assez stable ces 20 dernières années et n'a jamais dépassé 9.

Cette évolution peut être mise en relation avec la démocratisation du recours au CAPAE-Ouest évoquée dans le paragraphe précédent.

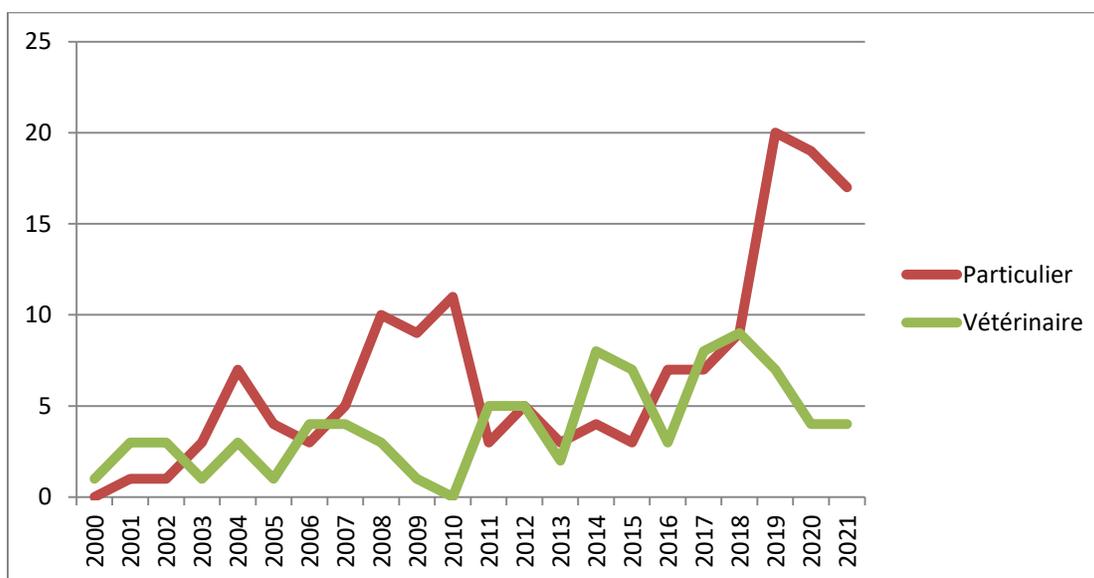


Figure 14 : Evolution du nombre d'appels par les particuliers et les vétérinaires pour des cas évalués comme envenimations probables ou très probables de carnivores domestiques par des Hyménoptères (N=268)

La nature différente des appelants est également liée à différentes attentes. Les propriétaires d'animaux s'intéressent à la conduite immédiate à tenir, au risque pour leur animal et à la nécessité de contacter leur vétérinaire. Un appel concerne une déclaration par un médecin dont le chien a présenté des symptômes avant rétablissement, mais tous les autres cas sont en cours, avec une piqûre avérée ou suspectée et des symptômes pas toujours présents.

Les vétérinaires, eux, appellent généralement le CAPAE-Ouest avec pour objectif d'adopter le meilleur plan thérapeutique. Les patients pour lesquels ils demandent des informations sont généralement dans un état plus sérieux, en chemin ou déjà hospitalisés, et un traitement a déjà souvent été mis en place au moment de l'appel. Certains d'entre eux cherchent à adapter leur traitement suite à une réponse insatisfaisante.

3.1.4. *Hyménoptères impliqués*

Les Hyménoptères impliqués dans les cas enregistrés dans la base de données sont majoritairement les abeilles et les guêpes. Les abeilles représentent 35% des Hyménoptères identifiés depuis 2000 avec 86 cas et les guêpes 43% avec 104 cas. Les frelons arrivent ensuite avec 20% des cas enregistrés (soit 49), et les bourdons moins de 3% (figure 15).

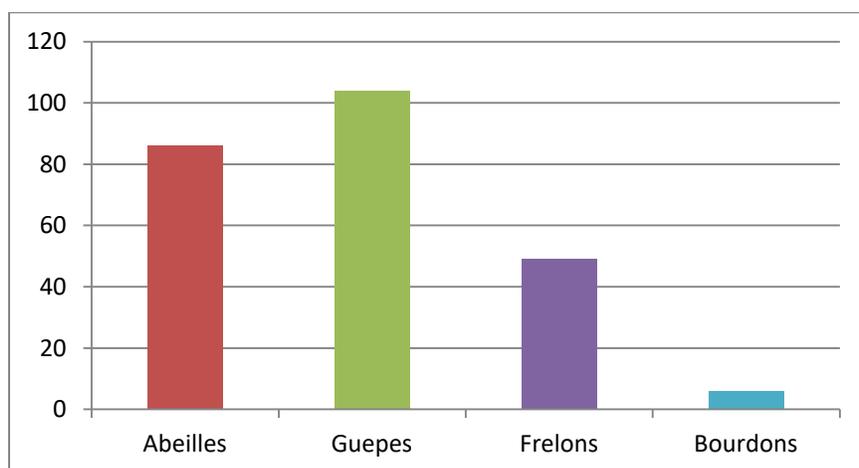


Figure 15 : Répartition globale des cas selon les Hyménoptères impliqués (N = 245)

Les proportions de chaque groupe varient au fil des ans, comme l'illustre la figure 16. Ainsi le nombre de cas impliquant des abeilles est en croissance ; ils sont passés de 3 par an en moyenne avant 2016 à plus de 8 après 2016. Les appels au sujet de frelons ont également augmenté, mais de manière plus régulière. Les premiers cas sont rapportés en 2004, et augmentent progressivement jusqu'à atteindre 4 à 6 appels par an depuis 2015. Les appels concernant les guêpes sont plus irréguliers. Ils ont connu 2 pics à plus de 10 appels annuels autour de 2008 et de 2019, avec pour une moyenne autour de 4 les autres années. On ne recense par ailleurs pas plus de 2 appels par an pour des envenimements impliquant des bourdons.

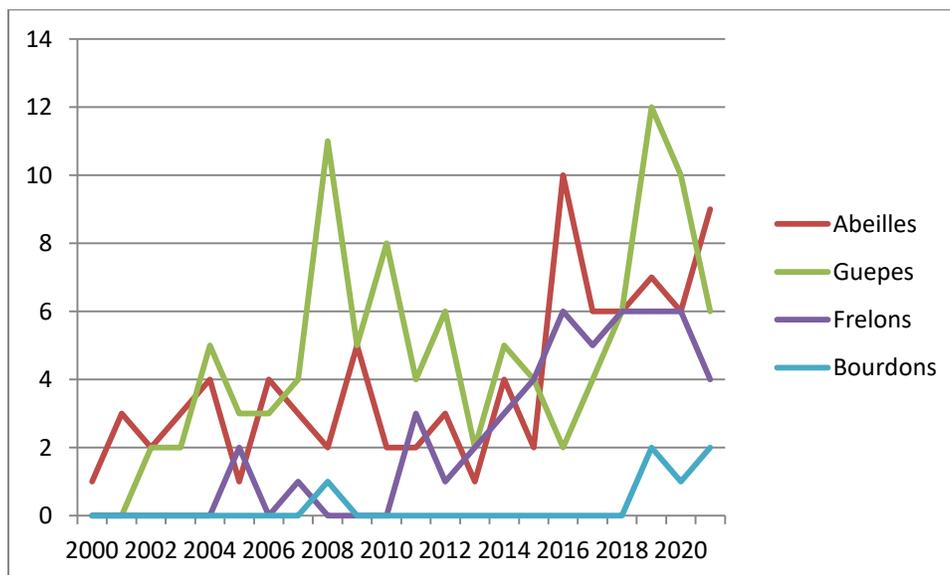


Figure 16 : Nombre d'appels concernant chaque groupe d'Hyménoptères impliqués selon l'année (N=245)

Les abeilles et les guêpes sont très communes à la belle saison, notamment dans les jardins où jouent et chassent les carnivores domestiques, ce qui explique leur prédominance dans la base de données. Leur comportement prédispose également aux piqûres, les guêpes étant bien plus agressives, et les abeilles plus sociables, et notamment plus sensibles aux phéromones de danger, entraînant des attaques d'essaims si une abeille ou le nid sont en danger.

L'augmentation du nombre d'appels concernant les frelons peut être mise en relation avec l'apparition du frelon asiatique en France au cours des années 2000 et la crainte associée, bien qu'il n'ait pas été montré d'agressivité ou de toxicité supérieures pour les mammifères par rapport au frelon européen pour le moment.

En ce qui concerne la faible quantité d'appels pour des bourdons, cela peut s'expliquer par leurs faibles agressivité et toxicité vis-à-vis des mammifères.

Il est cependant important de noter que l'identification de l'espèce impliquée n'est pas toujours facile, ce qui peut apporter un biais à ces données. En effet les insectes peuvent bouger très rapidement sans laisser au propriétaire de l'animal exposé le temps de l'identifier, et on observe également que nombre d'entre eux ne sont pas capables d'identifier avec certitude abeilles, guêpes, frelons et bourdons. Dans certains cas l'Hyménoptère n'a pas été observé du tout, c'est la description du cas seule qui entraîne une forte suspicion d'envenimation par l'un d'eux sur des critères épidémiologiques et critiques. Une espèce peut être suspectée en priorité selon les observations du propriétaire, la présence d'un nid proche par exemple, mais n'offre pas de certitude.

3.1.5. Origine géographique des cas rapportés

L'origine géographique des appels est illustrée sur la figure 17.

On observe que les cas sont majoritairement centrés sur l'ouest du pays du Nord aux Pyrénées Atlantiques : tous les départements de la façade ouest de la France enregistrent au moins un appel. C'est plus particulièrement le cas autour de la Loire Atlantique, qui comptabilise près de 50 appels, et dans les départements proches que sont l'Ille-et-Vilaine et la Gironde qui en comptent chacune plus de 15. Des cas en nombre restreint sont également rapportés dans les départements de la façade méditerranéenne et du Grand Est.

Deux appels n'ont pas pour origine la France métropolitaine : un en provenance de la Guadeloupe, et l'autre en provenance de Belgique.

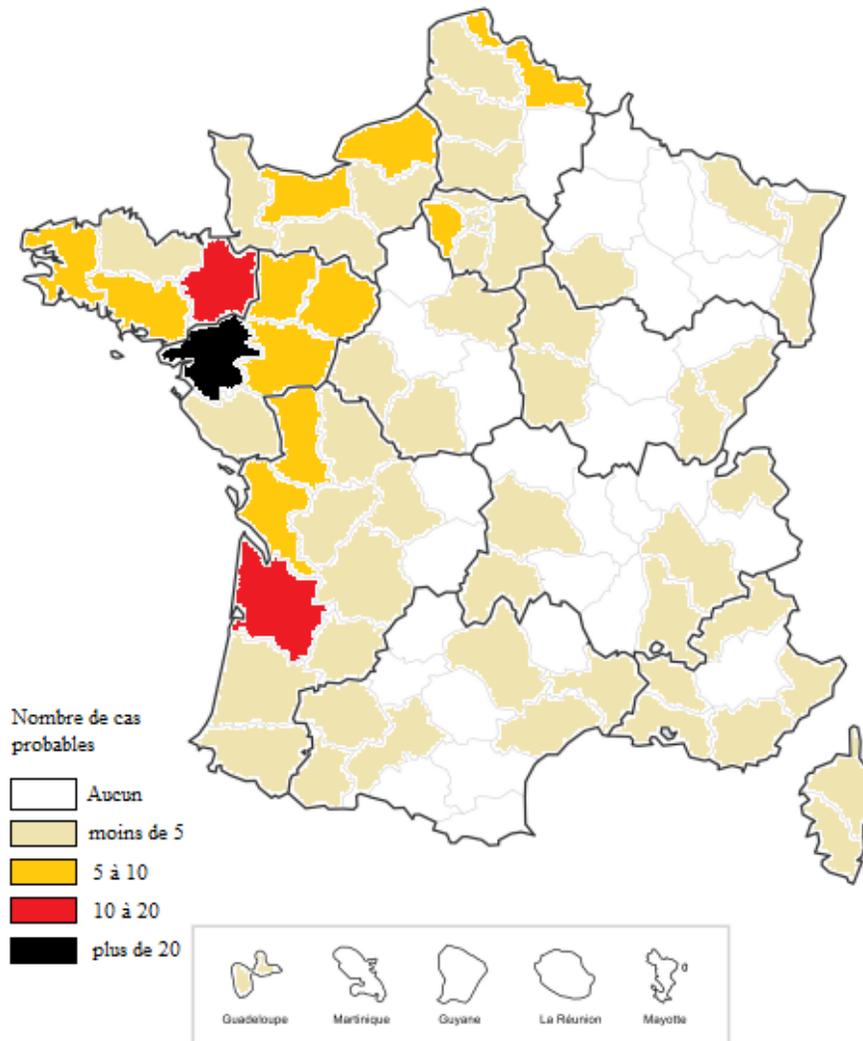


Figure 17 : Nombre total de cas recensés par département (N = 260)

Par ailleurs on ne note pas de différence significative quant à la répartition géographique des différents Hyménoptères. On remarque toutefois que les seuls cas d'attaques massives par plusieurs dizaines à centaines d'abeilles ont eu lieu dans la moitié Sud ou en Guadeloupe.

Le très grand nombre d'appels originaires de Loire Atlantique peut s'expliquer par une meilleure connaissance de l'existence de CAPAE-Ouest par les vétérinaires, plus amenés à travailler avec l'Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes, ainsi que par leurs clients. La distance géographique n'a pas d'importance pour une communication téléphonique, mais cette corrélation semble assez indéniable ici, avec un nombre d'appels enregistrés plus de 10 fois supérieur en Loire Atlantique à celui de la moyenne des autres départements.

Les départements enregistrant le plus grand nombre de cas derrière la Loire Atlantique sont les deux départements les plus peuplés parmi les départements proches : la Gironde et l'Ile-et-Vilaine comptabilisent respectivement 16 et 15 appels. Globalement tous les départements du grand ouest, où la densité de population est importante, sont représentés.

Les départements de la façade méditerranéenne est qui comptabilisent tous 1 à 5 appel, sont aussi des départements très peuplés, bien qu'éloignés géographiquement du CAPAE-Ouest.

Les départements de la « diagonale du vide », parcourant la France du nord est au sud ouest en traversant les zones les moins peuplées, sont ceux qui comptabilisent le moins de cas enregistrés.

Il paraît donc raisonnable de supposer que le nombre d'appels est globalement corrélé à la densité de population et à la proximité géographique du CAPAE-Ouest.

Il peut être surprenant de constater que les départements du sud de la France, aux températures plus chaudes a priori plus adaptées au développement des Hyménoptères, ne comptabilisent pas significativement plus de cas probables que ceux situés plus au nord. Il faut cependant garder en mémoire que tous les cas d'envenimations par les Hyménoptères ne sont pas recensés par le CAPAE-Ouest, et que les propriétaires d'animaux ou vétérinaires souhaitant joindre un centre antipoison pour ce motif peuvent également contacter le centre antipoison de Lyon, géographiquement plus proches des départements de la façade méditerranéenne et plus ancien donc potentiellement plus connu.

En revanche, les seules envenimations décrites comme faisant intervenir plusieurs dizaines à centaines d'Hyménoptères sont enregistrées dans la moitié sud et les DROM COM : en Guadeloupe, dans les Hautes Alpes, les Bouches du Rhône et en Haute-Garonne. Le climat plus clément pourrait donc favoriser le développement de grandes colonies ou de nids plus proches des zones de passage ou d'habitation.

3.1.6. Influence de la saison

Le nombre de cas enregistrés en fonction du mois est présenté sur la figure 18.

On observe une nette concentration des appels en courbe de Gauss centrée autour des mois estivaux : avec 35 appels en juin, 50 en juillet et 57 en août, ces 3 mois rassemblent plus de 50% des appels.

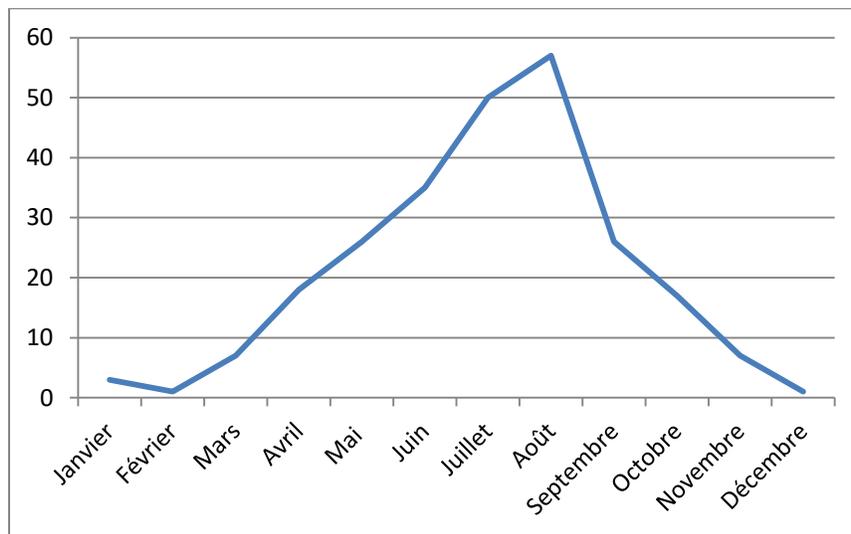


Figure 18 : Répartition globale des cas en fonction du mois de l'année (N=268)

L'analyse individuelle selon l'Hyménoptère impliqué permet de remarquer un net décalage du nombre d'appels reçus pour chacun au cours de l'année, comme l'illustre la figure 19.

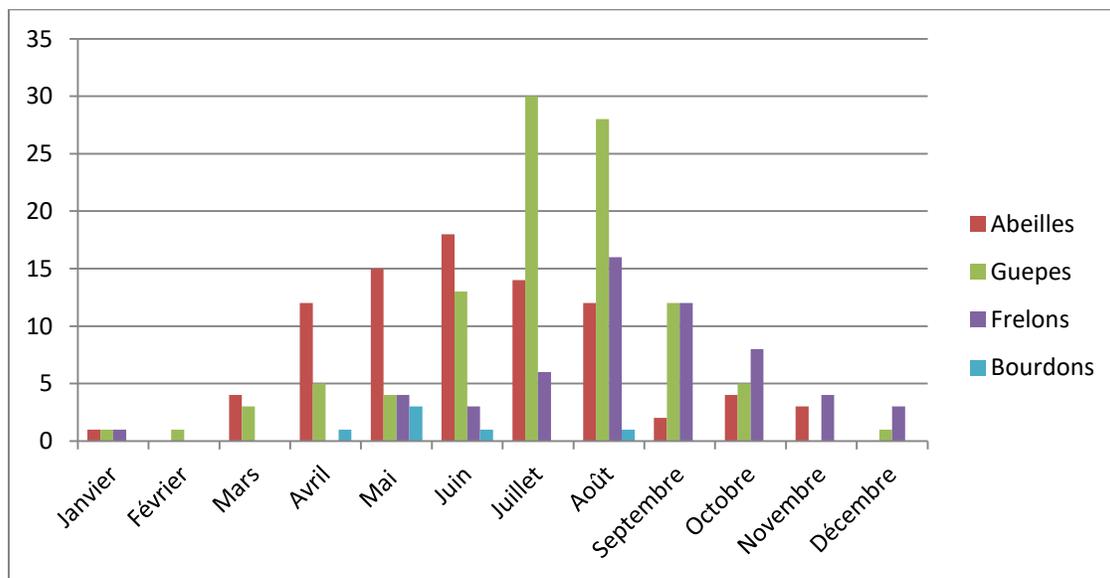


Figure 19 : Répartition du nombre de cas en fonction du mois et des genres d'Hyménoptères impliqués (N=268)

En effet le pic de cas d'appels pour des abeilles se trouve en juin avec 18 cas, alors que le plus grand nombre d'appels pour des guêpes est enregistré en juillet avec 30 sollicitations du CAPAE-Ouest. La

courbe est légèrement moins marquée pour les frelons mais le mois pendant lequel le plus grand nombre d'appels (16) a été rapporté est le mois d'août. En ce qui concerne les bourdons, le nombre de cas enregistré est trop faible pour permettre une analyse mais les piqûres sont toutes regroupées entre avril et août.

La saison joue donc bien un rôle majeur dans le risque d'envenimation par les Hyménoptères. En effet, comme cela a été détaillé précédemment, ces insectes entrent en dormance ou meurent pendant les saisons froides, ce qui rend les contacts bien plus probables entre le printemps et l'automne. Obtenir une répartition des cas globalement centrée sur les mois les plus chauds n'est pas surprenant.

Les activités des différents Hyménoptères à l'origine de piqûres ne sont en revanche pas exactement simultanées, avec une activité des abeilles plus présente à la fin du printemps, des guêpes plutôt au milieu de l'été et des frelons en fin d'été. Il y a donc un glissement du risque d'envenimation entre les différentes espèces au cours de l'année.

3.1.7. Circonstances de la piqûre

La cause la plus fréquente de piqûre est un animal s'étant approché d'un Hyménoptère par curiosité ou jeu. Dans 29% des 154 cas où les circonstances sont précisément renseignées (soit 45 animaux), la piqûre a eu lieu suite à une ingestion ou une tentative d'ingestion, occasionnant des piqûres dans la bouche ou sur les babines. Environ un tiers des cas d'ingestion concernent des insectes morts.

13% des appels font précisément mention de jeu, ou de chasse (principalement chez les chats). 20 autres appels font état de piqûres sur la tête sans plus de précisions.

Des piqûres sur les pattes sont rapportées dans environ 25% des appels détaillés. Leurs circonstances ne sont pas toujours précisées, il s'agit souvent de jeu chez le chat mais aussi d'écrasement par inadvertance, principalement en promenade chez le chien.

Dans environ 20% des cas, l'attaque survient a priori non provoquée. Les circonstances varient selon les Hyménoptères impliqués. Dans le cas des abeilles, il s'agit dans ces situations presque toujours d'attaques multiples voire massives jusqu'à plusieurs centaines d'individus. Dans le cas des Vespidae, il s'agit d'un nombre réduit d'insectes, généralement un seul à moins d'une dizaine. Les piqûres multiples ne sont rapportées que chez le chien.

La description de très nombreuses piqûres sur la tête ou dans la gorge sont rapportées comme le reflet de comportements joueur et explorateur utilisant particulièrement les organes sensoriels de la tête chez les carnivores domestiques. Leur nombre très élevé peut toutefois relever d'un biais du fait de l'inquiétude plus importante des propriétaires et vétérinaires étant donné qu'il est de notoriété assez publique que ces piqûres sur la tête risquent d'occasionner une obstruction des voies aériennes en cas d'œdème trop important.

Les attaques massives par des abeilles orientent vers un réflexe de défense du nid, elles sont d'ailleurs rapportées à proximité de ruches dans la majorité des cas. Des attaques aussi nombreuses n'étant pas rapportées chez les Vespidae, on peut supposer que les abeilles ont un instinct social et une communication plus efficace des signaux de danger, mais aussi possiblement que ces chiens se sont approchés plus près des ruches que des nids de Vespidae. Etant donné que des piqûres multiples ne sont pas rapportées chez le chat, un comportement moins méfiant du chien pourrait être l'une des explications de ce résultat.

Les piqûres de chiens par des guêpes rapportées intéressent bien plus majoritairement la tête que les membres, en particulier en comparaison avec les abeilles. Cela pourrait être lié à l'agressivité plus marquée des guêpes qui ne piquent pas uniquement lorsqu'elles se sentent en danger mais aussi dès que l'animal s'approche du nid, dissimulé sous terre chez les espèces les plus agressives.

3.1.8. Imputabilité

Parmi les 268 cas enregistrés, 157 sont estimés probables ou très probables, soit 59% d'entre eux. Cette proportion est globalement stable pour tous les Hyménoptères : 60% des 86 cas concernant des abeilles sont probables, tout comme 62% des 104 cas impliquant des guêpes et 59% des 49 appels pour des frelons. Seuls 6 cas sont enregistrés pour des bourdons, et 3 d'entre eux sont estimés probables.

Il y a plusieurs explications à cette imputabilité élevée : tout d'abord les insectes sont souvent observés, ce qui ne laisse que peu de place au doute lorsque des symptômes sont observés. Le tableau clinique et le délai d'apparition des symptômes sont par ailleurs très reconnaissables, ce qui permet d'estimer l'imputabilité comme probable dans certains cas où la piqûre n'a pas été observée.

Dans les autres cas, une envenimation par des Hyménoptères n'est pas non plus exclue, il peut par exemple s'agir de cas où la piqûre vient de se produire sans encore entraîner de symptômes, ou de cas où une exposition est possible mais aucun symptôme n'est rapporté lors de l'appel. L'envenimation est suspectée par le propriétaire mais rien ne permet d'affirmer si elle a bien eu lieu, et si c'est le cas si l'animal présentera des signes cliniques par la suite.

Dans certains cas à l'imputabilité jugée faible, les symptômes décrits ne paraissent pas correspondre à une envenimation par un Hyménoptère, ou du moins pas à la dose rapportée.

3.1.9. Animaux exposés

3.1.9.1. Espèce

L'espèce la plus exposée est le chien, avec 202 appels au cumul des différents Hyménoptères impliqués, devant le chat pour lequel seuls 49 cas sont rapportés. C'est le cas pour tous les Hyménoptères impliqués, avec 78% d'appels pour des chiens dans des suspicions d'envenimation par des abeilles ou des guêpes, 86% dans le cas des frelons et 100% des appels impliquant des bourdons. (figure 20)

Plusieurs explications peuvent être apportées. Les chiens sont de manière générale plus exposés aux toxiques du fait de leur tempérament curieux et souvent moins prudent que les chats. Cette tendance est observée de manière globale sur la base de données. En effet parmi les 115 696 cas recensés dans la base de données au 15 novembre 2021, 73 410 concernent des chiens (soit 63,5%) et seulement 26 924 concernent des chats, soit 23.3%.

Les chiens sont également plus facilement observés par leurs propriétaires : des chats sortant seuls l'été sont bien plus susceptibles de subir des envenimations locales à résolution rapide et spontanée sans que leurs propriétaires ne s'en rendent compte que des chiens qui restent souvent plus proches de leurs maîtres même en extérieur. En effet d'après la littérature les envenimations sans conséquences sont les plus fréquentes, et un pelage dense peut aisément les dissimuler.

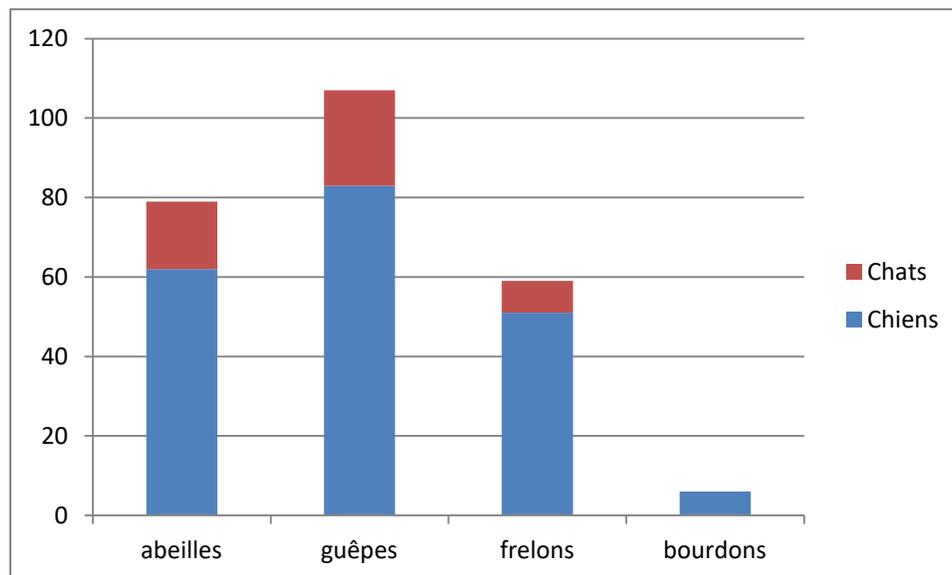


Figure 20 : répartition du nombre d'envenimations en fonction du genre des Hyménoptères et de l'espèce potentiellement exposée (N=245)

3.1.9.2. Race

Chez le chat la race est très rarement renseignée, on s'intéressera particulièrement aux différentes races de chiens exposés.

Les 8 races les plus impliquées au cours des appels sont présentées dans la figure 21. Il s'agit en première position du Jack Russel terrier, suivi du labrador et de l'épagneul, puis du yorkshire terrier, du chihuahua, à égalité du border collie et de l'American Staffordshire terrier, et enfin du cocker et des bouledogues.

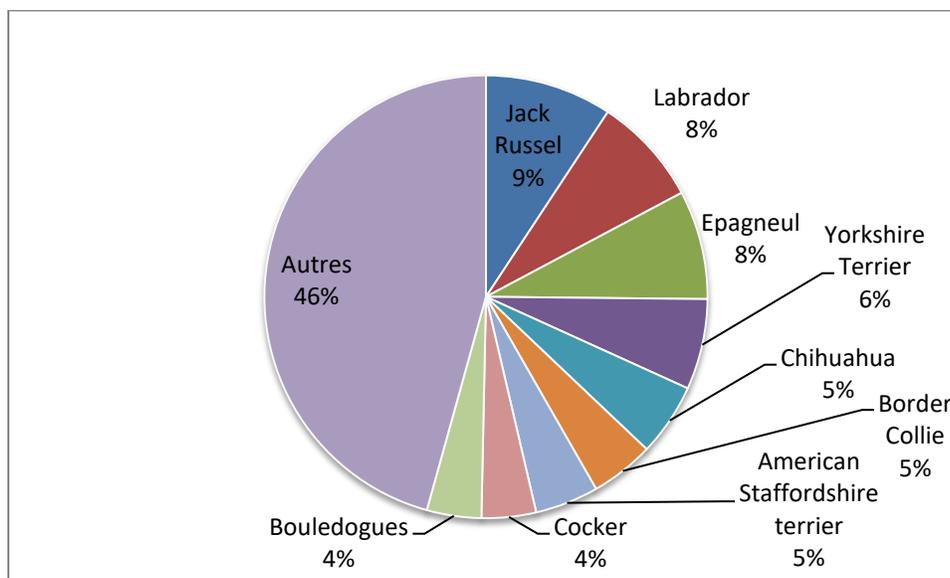


Figure 21 : Proportions des principales races de chiens dans les cas où elles sont renseignées (N=151)

Toutes les autres races de chiens enregistrées sont présentées dans le tableau XII.

Tableau XIII : Races de chiens rapportées en fonction du nombre d'appel où elles sont renseignées (N=151)

Nombre de cas enregistrés	Races de chiens
14	Jack Russel terrier
12	Labrador retriever, Epagneul breton
10	Yorkshire terrier
8	Chihuahua
7	Border collier, American Staffordshire terrier
6	Cocker, Bouledogues (anglais ou français)
5	Boxer, Beagle, autres terriers (fox, cairn, westie)
4	Cavalier King Charles, Setter (anglais ou irlandais), Spitz nain
3	Golden retriever, Husky, Caniche, Berger belge (malinois, tervueren), Braque, Dogue (allemand, argentin)
2	Shih Tzu, Berger australien, Carlin
1	Teckel, Berger blanc suisse, Akita inu, Dalmatien, Sharpei, Corgi, Schipperke

Ces races n'ont à première vue que peu de points communs, mais leur récurrence peut s'expliquer. En effet le tempérament de ces chiens peut les prédisposer aux contacts malheureux avec des Hyménoptères.

Le Jack Russel terrier est connu pour son tempérament très actif. Il s'agit à l'origine d'un chien sélectionné pour la chasse, au renard et au blaireau notamment, dans les terriers desquels il a la morphologie et la rapidité nécessaire pour les débusquer. Il n'est alors pas étonnant qu'il puisse se faire piquer en se promenant à l'affut dans la nature voire en mettant son nez ou en tentant de creuser dans un trou qui s'avère être l'entrée d'un nid de guêpe et non un terrier.

L'épagneul et le cocker sont également des chiens de chasse, habitués à courir et à renifler des terrains susceptibles d'abriter des nids ou des abeilles en train de butiner, ce qui leur fait prendre le risque de se faire piquer.

Le labrador est un chien très actif et joueur, mais c'est également une race extrêmement populaire, tout comme l'American Staffordshire terrier depuis quelques années. Leur proportion importante parmi les chiens français augmente mathématiquement la probabilité qu'ils puissent être exposés à des piqûres d'Hyménoptères.

Le chihuahua et le Yorkshire terrier sont également des races populaires et donc fréquemment rencontrées. Mais ce sont également des races de petite taille et donc potentiellement plus fragiles, ce qui peut augmenter l'inquiétude de leurs propriétaires en cas de piqûre et conduire à la décision d'appeler le CAPAE-Ouest.

Le border collie est un chien également très actif, et de travail. C'est un excellent chien de berger susceptible de passer ses journées en extérieur dans les pâtures à la belle saison, où il a de fortes chances de rencontrer des abeilles en train de butiner notamment.

Enfin les bouledogues sont à la fois très fréquents, mais aussi plus à risque en cas d'œdème de la face car leurs voies respiratoires sont naturellement réduites du fait de leur nature brachycéphale.

Les autres races impliquées sont de la même manière globalement populaires et répandues, avec souvent un tempérament curieux et actif.

Il est par ailleurs rapporté une envenimation de Schipperke, par un vétérinaire habitué à la race et qui signale qu'elle semble très susceptible de présenter des hypersensibilités vis-à-vis de divers allergènes.

3.1.9.3. Age

L'âge n'a été renseigné que pour 34% des chiens et 24% des chats. L'analyse des données a été effectuée parmi les cas renseignés. Il apparaît rapidement que les animaux jeunes semblent nettement plus exposés, comme l'illustre les figures 18 et 19. En effet, parmi les animaux dont l'âge a été enregistré, 66% des chiens ont moins de 3 ans dont 46% moins d'1 an (figure 22), et 100% des chats ont moins de 8 ans, dont 92% moins de 3 ans et 58% ont moins d'1 an (figure 23).

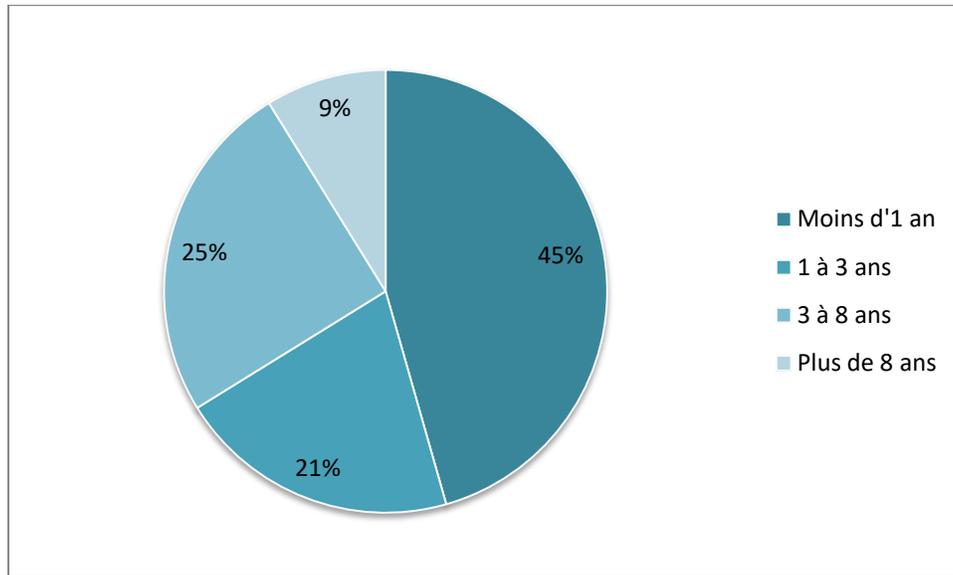


Figure 22 : Répartition des cas en fonction de l'âge chez les chiens dont l'âge a été renseigné (N=68)

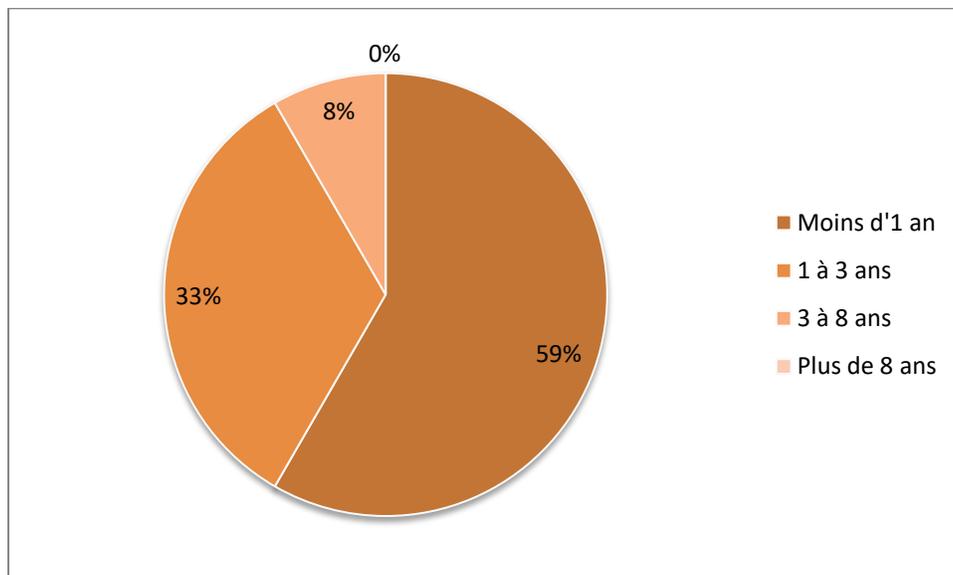


Figure 23 : Répartition des cas en fonction de l'âge chez les chats dont l'âge a été renseigné (N=12)

Plusieurs explications à cette observation peuvent être apportées. Tout d'abord les jeunes animaux sont plus susceptibles d'être curieux, explorateurs, inconscients du danger et joueurs. Or il a été exposé précédemment que le moindre contact avec un Hyménoptère peut conduire au réflexe de piqûre et à la libération de phéromones de danger, qui peuvent occasionner de très nombreuses piqûres à proximité du nid. L'exposition des jeunes animaux est donc probablement réellement plus élevée que chez les animaux plus âgés, calmes et sédentaires.

Une autre explication est le biais occasionné par les appels. Les propriétaires d'animaux exposés à un jeune âge, et donc probablement une petite taille, sont plus susceptibles de s'inquiéter de la réaction à la piqûre qu'un animal plus lourd, ou ayant déjà subi des piqûres d'Hyménoptères sans conséquences. Il est donc possible que les propriétaires de jeunes animaux sollicitent proportionnellement plus le CAPAE-Ouest. Ils sont également plus susceptibles de le signaler spontanément lors de l'appel.

3.1.9.4. Sexe et poids

Ces deux paramètres ne seront pas analysés ici. En effet les fiches où ils sont renseignés restent exceptionnelles, ce qui ne permet pas un échantillon suffisant pour obtenir des informations exploitables.

3.5. Etude clinique

Lors de cette étude, nous n'analyserons que les données des cas probables, soit 116 appels pour des chiens et 31 pour des chats, regroupant 51 appels au sujet d'abeilles, 64 au sujet de guêpes, 29 impliquant des frelons et 3 des bourdons.

3.5.1. Symptômes rapportés

De nombreux symptômes sont rapportés. Ils ont été extraits des listes de symptômes mais aussi des encadrés rédigés expliquant les circonstances des envenimations où des données complémentaires étaient fournies.

Les principaux symptômes sont présentés dans la figure 24, en fonction de l'espèce du carnivore domestique exposé. Les proportions des différents symptômes y apparaissent assez similaires entre les chiens et les chats, avec une prédominance des œdèmes dont près de 70% concernent la face suite à une piqûre sur la tête. La douleur est également fréquemment rapportée : les œdèmes et/ou la douleur sont des signes cliniques rapportés dans environ 42% des cas, soit environ 70 appels chacun.

Les symptômes suivants sont l'abattement et les symptômes digestifs (vomissements, diarrhées, parfois hypersalivation), notés dans une trentaine de cas, soit 15 à 20% des appels.

Rapportés dans un peu moins de 10% des cas se trouvent d'autres symptômes graves (troubles respiratoires, neurologiques ou hématologiques, choc) ou plus bénins, comme les inflammations locales se traduisant par d'autres signes que l'œdème.

Par ailleurs 4 décès sont rapportés comme causés par des Hyménoptères. Un seul semble être causé par un choc anaphylactique ou anaphylactoïde suite à une unique piqûre d'un Hyménoptère non identifié, les autres sont le résultat de la toxicité massive de plusieurs dizaines à centaines de piqûres d'abeilles.

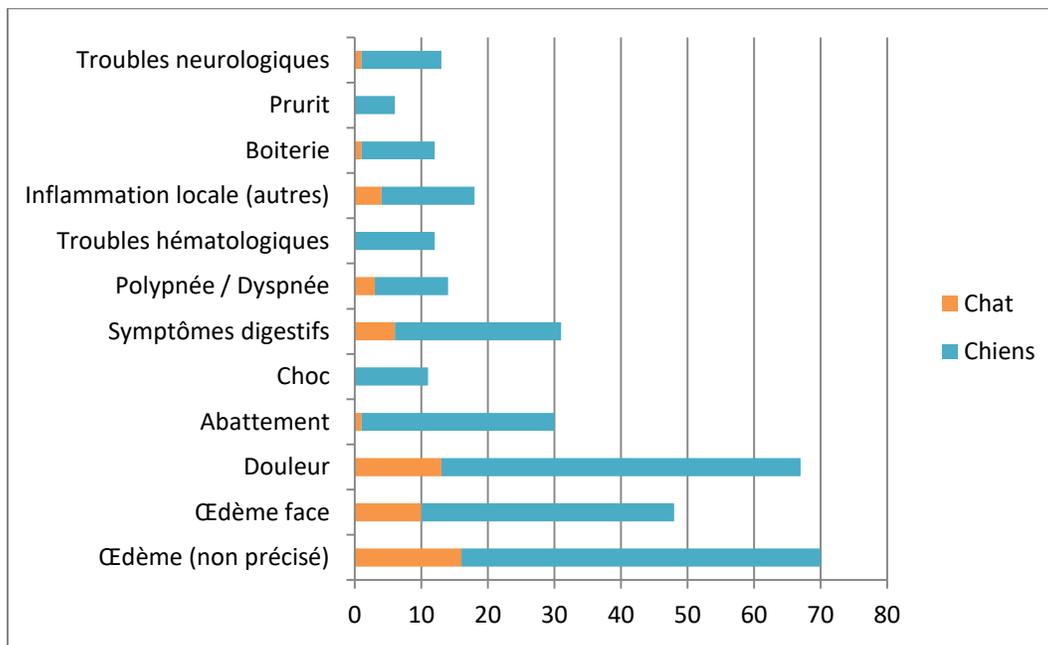


Figure 24 : Signes cliniques rapportés dans les appels chez le chat et le chien (N=147)

Parmi les symptômes digestifs, les vomissements sont les plus fréquents : ils sont décrits dans 25 appels, soit 80% des troubles digestifs. Les diarrhées sont également rapportées dans 13 cas, souvent en association avec des vomissements, et hémorragiques dans 6 cas soit près de 50% du total des diarrhées. Enfin une hypersalivation est également rapportée dans 8 cas, mais souvent en lien avec des piqûres dans la bouche plutôt que la nausée accompagnant les vomissements.

Les troubles neurologiques regroupent 5 cas de convulsions (soit 3% des cas), ayant conduit dans 4 situations à la mort, et toujours suite à une envenimation massive. Des tremblements sont rapportés dans 9% des cas et peuvent être attribués à des manifestations neurologiques ou à de la douleur. D'autres signes plus rares sont signalés dans 1 à 3 cas chacun : nystagmus, posture anormale (tête levée avec cou tendu voire opisthotonos), ataxie, parésie et pertes d'équilibre, modifications comportementales, amaurose, hyperesthésie ou encore perte de conscience.

Les modifications hématologiques sont principalement caractérisées par une anémie, décrite dans 5% des cas avec un hémocrite mesuré à 10 à 24%. Des signes d'hémolyse ou une hémoglobinurie sont rapportés dans 80% des cas d'anémie. Un cas rapporte des troubles de la coagulation avec une thrombocytopenie et des pétéchies, et 2 cas rapportent une leucocytose à plus de $20\,000 \cdot 10^9/L$.

Cependant ces symptômes ne regroupent que ceux observés et rapportés par les appelants, et ne couvrent donc pas exhaustivement la liste de signes cliniques réellement présentés par l'animal. Certains signes cliniques ont en effet pu ne pas être remarqués par le propriétaire ou le vétérinaire, ou apparaître ultérieurement à l'appel. Certains ont également pu être omis, comme par exemple la douleur qui est fréquemment rapportée mais probablement pas suffisamment puisque la piqûre est presque

systématiquement douloureuse, bien que la douleur soit généralement passagère. C'est également le cas du prurit, très rarement explicitement rapporté.

On note ainsi de nombreux cas où aucun symptôme n'est observé lors de l'appel. Il s'agit des cas de propriétaires inquiets s'enquérant de la conduite immédiate à tenir et de la nécessité de consulter un vétérinaire. La plupart des envenimations par les Hyménoptères étant décrites comme bénignes dans la littérature, il est probable que ces cas n'évoluent pas ou peu si la piqûre remonte à plus d'une demi heure à une heure. Cependant une action toxique ou immunologique retardée peut toujours apparaître, seul un rappel quelques jours plus tard permet de conclure à l'absence certaine de symptômes.

Les signes cliniques rapportés ne sont généralement pas seuls mais présentés en association. Il peut s'agir de signes bénins (inflammation et œdème localisés, douleur et prurit) comme plus graves (troubles respiratoires, abattement, choc voire mort). Si les réactions sont généralement brèves, en particulier dans le cas de réactions immunologiques (les plus fréquentes pour un faible nombre de piqûre d'Hyménoptères européens), il faut garder en mémoire que ces signes cliniques peuvent être évolutifs.

Lorsque l'on s'intéresse aux symptômes observés en fonction des Hyménoptères impliqués, chez le chien pour lequel on dispose de davantage de cas, on peut faire quelques observations, illustrées sur la figure 25. En effet certains symptômes semblent plus fortement associés à certains Hyménoptères.

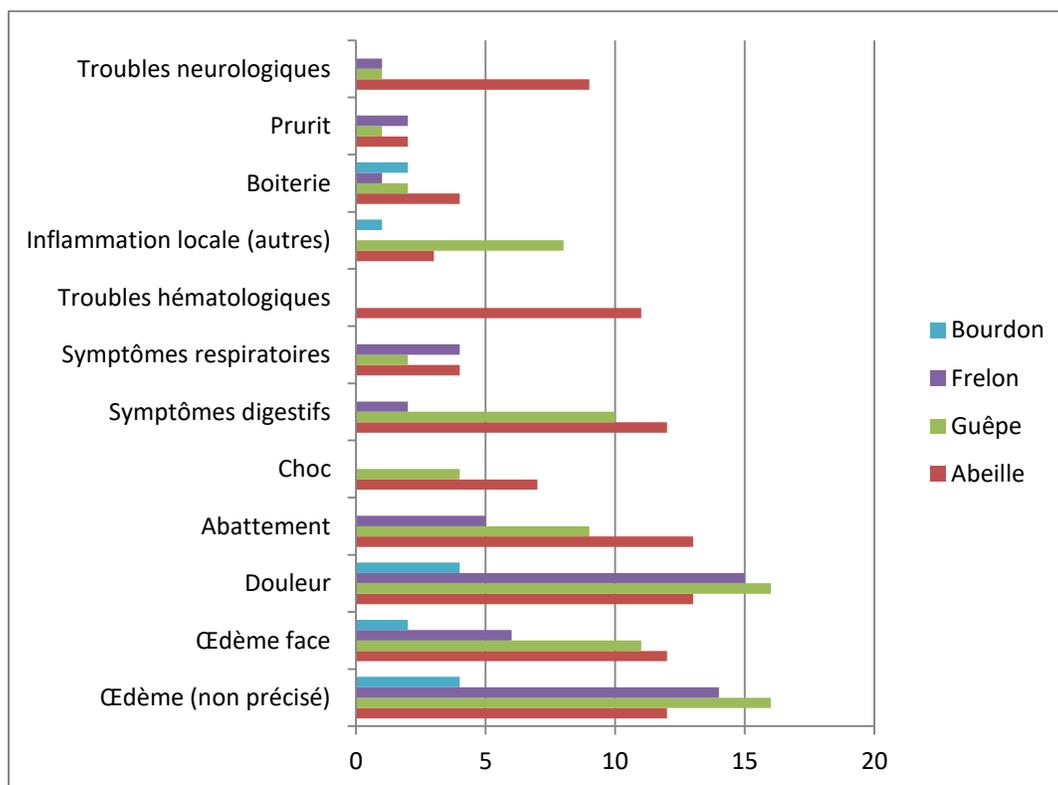


Figure 25 : Symptômes présentés chez le chien en fonction de l'Hyménoptère à l'origine de l'envenimation (N=116)

C'est le cas des troubles neurologiques et hématologiques qui sont nettement plus observées chez les abeilles que les guêpes (dans respectivement 15% et 22% des envenimations par des abeilles et 0% et 2% par les guêpes). Cela peut s'expliquer par les propriétés spécifiques des venins. L'apamine, présente uniquement dans le venin des abeilles, présente une neurotoxicité et il est supposé que l'action hémolytique de la mellitine est plus puissante que celle de son analogue chez les Vespidae, le matoparan.

A l'inverse les signes d'inflammation locale sont plus marqués chez les Vespidae, dont le venin contient plus d'amines biogènes et des kinines qui peuvent produire cet effet.

Enfin on note de nombreux cas faisant état de douleur, d'œdèmes (bien qu'affectant peu la face) ou de symptômes respiratoires par rapport à la faible quantité d'appels enregistrés pour ce genre d'Hyménoptères en comparaison avec les abeilles et les guêpes. La douleur induite par l'inoculation de leur venin est donc effectivement importante comme cela a été supposé, et les œdèmes locaux semblent fréquents. Pour ce qui est des troubles respiratoires, étant donné le faible nombre de cas enregistré et le fait que plusieurs d'entre eux implique plusieurs frelons et de petits mammifères, l'interprétation de ce résultat reste réservée.

3.5.2. Cas graves

Plusieurs cas graves ayant conduit à une hospitalisation et/ou un décès étant enregistrés dans la base de donnée, il apparaît intéressant de s'intéresser à leurs points communs.

Les réactions les plus sévères, dont 4 ont conduit à la mort, sont presque toutes causées par des abeilles lors d'attaques massives. Pour un nombre similaire de piqûres, les différents Hyménoptères ne semblent pas cause de réactions significativement plus sévères l'un que l'autre, aux variations individuelles près.

Nous avons évoqué précédemment le grand nombre de jeunes animaux parmi les cas enregistrés : 50% des âges renseignés sont inférieurs à 1 an, dont 45% chez les chiens et 67% chez les chats. La question de leur susceptibilité de faire une réaction sévère à une envenimation par une Hyménoptère se pose donc, et les données analysées ne sont pas en faveur d'un risque plus élevé chez ces animaux. En effet, parmi les 22 cas classés comme les plus graves, seuls 3 concernent des animaux de moins de 3 ans, soit seulement 14%. Cela peut s'expliquer par une existence moins importante de comorbidités chez ces animaux, ou encore une sensibilisation plus faible aux allergènes des venins les rendant moins susceptibles de faire un choc anaphylactique.

Les piqûres à la tête sont également un facteur de risque étudié, avec un résultat un peu plus concluant : 32% des cas les plus graves ont subi une piqûre à la tête. Cependant étant donné que la proportion de piqûres sur la tête est de 42%, cela ne permet pas de conclure à un risque plus important. Il est fort possible que ces animaux aient justement été hospitalisés afin de prévenir une réaction plus sévère.

Le paramètre le plus corrélé à la sévérité de la réaction parmi les cas de la base de données du CAPAE-Ouest est le nombre de piqûres simultanées. En effet, 55% des cas les plus sévères concernent des animaux piqués par de multiples Hyménoptères.

Il semble donc que les cas les plus sévères de la base de données soient liés à la toxicité et moins à la réaction anaphylactique. Il faut cependant garder en mémoire que les décès par choc anaphylactique sont très rapides, de quelques minutes à une heure en général. Il est donc probable que les majorité des propriétaires d'animaux subissant une réaction immunologique sévère n'aient pas le temps de trouver le numéro du centre antipoison ou contactent directement leur vétérinaire.

En effet on observe une majorité de vétérinaires parmi les appelants pour des cas graves (68%), indiquant bien qu'ils sont les premiers interlocuteurs en cas d'urgence. Ils ne contactent ensuite le centre antipoison que pour les cas réfractaires au traitement classique, or les réactions immunologiques évoluent généralement très rapidement, que ce soit vers la mort ou la résolution des symptômes. Cela peut expliquer la forte prévalence probable d'atteintes toxicologiques et non immunologiques parmi les cas graves du CAPAE-Ouest.

3.5.3. Réponses apportées par les répondants

La nécessité de consulter un vétérinaire est évaluée en fonction des symptômes, les répondants moins expérimentés le conseillant plus souvent par prudence.

En cas de douleur seule, il est toujours conseillé de désinfecter, retirer les dards s'il en reste dans le cas de piqûres d'Apidés (même si l'effet est plus que limité après 1 minutes car le réservoir s'est déjà vidé), éventuellement appliquer une pommade apaisante et attendre la résolution de ce symptôme bénin.

En cas d'œdème, 2 types de réaction sont observées : certains répondants conseillent immédiatement de contacter un vétérinaire, en particulier si l'œdème est localisé à la face, et d'autres recommandent la surveillance, particulièrement pendant les deux heures suivant la ou les piqûre(s). Dans tous les cas, les appelants sont avertis des risques (choc anaphylactique, CIVD et/ou obstruction des voies respiratoires par l'œdème).

Un animal abattu, présentant des troubles respiratoires ou digestifs est également à surveiller de près, des réponses similaires aux cas d'œdème sont apportées. Ces réactions peuvent en effet constituer les prémices d'une réaction immunologique voire d'un choc anaphylactique. Les troubles neurologiques peuvent être liés à la toxicité du venin ou à une allergie, ils nécessitent également une surveillance accrue.

Dans les cas de choc, il s'agit toujours de vétérinaires appelants. Les traitements conseillés quels que soient les répondants sont symptomatiques, un traitement spécifique n'existant pas : adrénaline (0.5 à 1 mL à 0.1 mg/mL SC), glucocorticoïdes à action rapide (Dexaméthasone ou méthylprednisolone), antihistaminiques (prométhazine, PHENERGAN NDH) et mise sous perfusion avec surveillance accrue en hospitalisation.

CONCLUSION

Les Hyménoptères sont un sous-groupe des insectes, comprenant des espèces de morphologies et mode de vie extrêmement variés. Les Aculéates, dotés d'un aiguillon abdominal, sont le plus important groupe d'animaux venimeux de la planète. La présence de ce dard capable d'inoculer un venin puissant à leurs proies comme à leurs prédateurs ainsi que leur mode de vie souvent social, voire eusocial en colonies pouvant compter plusieurs milliers d'individus, font d'eux l'un des clades les plus dangereux de la faune terrestre.

Le venin d'Hyménoptère est si complexe qu'il est encore en partie méconnu. Il contient de nombreuses substances vasoactives et pro-inflammatoires, mais également des peptides toxiques et des protéines au fort pouvoir allergénique. L'association de ces composés peut tuer même de grands mammifères par choc toxique ou anaphylactique chez les individus prédisposés et sensibilisés. Les seuls traitements d'urgence sont symptomatiques, avec pour visées de freiner la réaction immunologique incontrôlée ainsi que de lutter contre les effets toxiques et ceux du choc qui en découle. Les allergènes sont pour la plupart spécifiques d'un groupe voire d'une espèce d'Hyménoptère, ce qui permet d'identifier le venin ou même le composé auquel l'individu allergique est sensible. Cela permet la mise en place d'un traitement prophylactique avec des effets encourageants, et qui en est encore à ses prémices en médecine vétérinaire : l'immunothérapie au venin.

Le centre antipoison reçoit des appels au sujet d'envenimations par des Hyménoptères depuis des décennies. Ils concernent très majoritairement les chiens plutôt que les chats, les premiers représentant plus du quart des cas rapportés chez les carnivores domestiques. On observe chez ces deux espèces une large prédominance des piqûres de guêpes et d'abeilles représentant chacune plus de 40% des cas, bien que des piqûres de frelons soient de plus en plus rapportées. Les envenimations par les bourdons restent très rares. Ces piqûres surviennent principalement l'été, avec un pic en juin pour les abeilles, en juillet pour les guêpes et en août pour les frelons. Aussi bien chez le chien que chez le chat, on observe une prédominance des cas rapportés chez des animaux jeunes voire très jeunes dans un contexte de jeu ou d'exploration, entraînant des piqûres principalement sur la tête et les pattes. Les très rares d'envenimations massives ne concernent presque que des chiens s'étant approchés de trop près de ruches d'abeilles. Les symptômes les plus observés, dans environ un tiers des cas, sont liés à des réactions toxiques ou immunologiques locales entraînant de la douleur et des œdèmes au point d'inoculation, le plus souvent la face. Les symptômes généraux les plus observés sont un abattement et des troubles digestifs. Les chocs anaphylactiques restent exceptionnels, et de nombreuses envenimations restent presque totalement asymptomatiques, c'est du moins le cas dans 20% des cas au moment de l'appel. Certains symptômes semblent relativement pathognomoniques de l'Hyménoptère à l'origine de l'envenimation. C'est le cas des troubles neurologiques et hématologiques qui sont bien plus fréquents chez l'abeille, probablement en lien avec la composition particulière de son venin.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] H. Eligul, K. Food, and I. Kandemir, “Forewing deformations in turkish honey bee populations,” *U. Ari Drg. Kasim*, vol. 17, no. Mars 2018, pp. 72–81, 2017.
- [2] A. H. Smith-pardo and M. S. Engel, “Importance of corbiculate bees in plant protection and quarantine,” pp. 1–3, 2011.
- [3] M. Asperges, J. D. Haen, I. Lambrichts, and F. Van Belleghem, “The pretarsus of the honeybee,” *Belgian J. Zool.*, vol. 147, no. September, pp. 87–103, 2017.
- [4] M. B. Pucca, F. A. Cerni, I. S. Oliveira, T. P. Jenkins, and W. R. Thomas, “Bee Updated : Current Knowledge on Bee Venom and Bee Envenoming Therapy,” *Front. Immunol.*, vol. 10, no. September, pp. 1–15, 2019.
- [5] F. P. Pecault, “L’envenimation par les Hyménoptères,” Faculté de médecine de l’université Paul-Sabatier de Toulouse, 2002.
- [6] J. P. J. Billen, “New structural aspects of the Dufour’s and venom glands in social insects,” *Naturwissenschaften*, vol. 74, pp. 340–341, 1987.
- [7] R. D. Akre and H. . C. Reed, *Ants, wasps, and bees (Hymenoptera)*. Elsevier Inc., 2002.
- [8] K. Bhokray, “Artificial Bee Colony Optimization,” *Indian Inst. Technol. Bombay*, no. October, 2016.
- [9] M. S. Palma, “Hymenoptera insect peptides,” in *Handbook of biologically active peptides (Second Edition)*, 2013.
- [10] D. Quicke, “Hymenoptera (Ants, Bees, Wasps),” in *Encyclopedia of Insects (Second Edition)*, 2009, pp. 473–484.
- [11] N. F. Johnson, “Hymenoptera,” in *Encyclopedia of Biodiversity*, vol. 4, 2013, pp. 177–184.
- [12] H. Bellmann, *Abeilles, bourdons, guêpes et fourmis d’Euope*. 2019.
- [13] J. O. Schmidt, “Clinical consequences of toxic envenomations by Hymenoptera,” *Toxicon*, vol. 150, no. March, pp. 96–104, 2018.
- [14] B. M. Biló *et al.*, “Diagnosis of Hymenoptera venom allergy,” *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 60, no. 11. pp. 1339–1349, Nov-2005.
- [15] U. R. Müller, G. Haeberli, and A. Helbling, *Allergic reactions to stinging and biting insects*, Third Edit. Elsevier, 2008.
- [16] S. R. Aili *et al.*, “Diversity of peptide toxins from stinging ant venoms,” *Toxicon*, vol. 92. Elsevier Ltd, pp. 166–178, 15-Dec-2014.
- [17] K. S. Hagen, N. J. Mills, and J. A. McMurtry, “Terrestrial Arthropod Predators of Insect and Mite Pests,” in *Handbook of Biological Control*, 1999, pp. 383–503.

- [18] H. C. Reed and P. J. Landolt, *Ants, wasps, and bees (hymenoptera)*. Elsevier Inc., 2018.
- [19] T. B. Casale and A. W. Burks, “Hymenoptera-Sting Hypersensitivity,” *N. Engl. J. Med.*, 2014.
- [20] G. Gordh, G. Gordh, and D. Hardrick, *A dictionary of entomology science*. 2003.
- [21] A. G. Nikolenko, “A revision of subspecies structure of western honey bee *Apis mellifera*,” *Saudi J. Biol. Sci.*, 2020.
- [22] F. C. Abdalla, L. F. Graciolo, and C. Da Cruz-Landim, “Anatomy and histology of the Dufour and venom glands of *Augochloropsis graminea* Fabricius, 1804 (Hymenoptera, Halictidae),” 2004.
- [23] A. F. Catae, R. Cornélio, F. Nocelli, T. C. Roat, O. Malaspina, and M. S. Palma, “Convolute and venom glands of different species of wasps,” *Rev. Ciencia, Tecnol. Ambient.*, vol. 4, pp. 62–71, 2016.
- [24] F. C. Abdalla and C. da Cruz-Landim, “Dufour glands in the hymenopterans (Apidae, Formicidae, Vespidae): a review,” *Brazilian journal of biology = Revista brasleira de biologia*, vol. 61, no. 1, pp. 95–106, 2001.
- [25] P. F. Kukuk *et al.*, “Importance of the Sting in the Evolution of Sociality in the Hymenoptera,” *Ann. Entomol. Soc. Am.*, vol. 1, pp. 1–5, 1989.
- [26] C. Peeters and F. Ito, “Colony dispersal and the evolution of queen morphology in social hymenoptera,” *Annu. Rev. Entomol.*, vol. 46, no. February, pp. 601–630, 2001.
- [27] G. V. Amdam and S. W. Omholt, “The regulatory anatomy of honeybee lifespan,” *J. Theor. Biol.*, vol. 216, no. 2, pp. 209–228, 2002.
- [28] D. A. Warrell, *Venomous and Poisonous Animals*, Twenty Thi. 2008.
- [29] R. Aparecido, A. Perez-riverol, A. Musacchio, and M. Sergio, “Diversity of peptidic and proteinaceous toxins from social Hymenoptera venoms,” *Toxicon*, vol. 148, pp. 172–196, 2018.
- [30] N. B. Baptista-saidemberg, D. M. Saidemberg, and M. S. Palma, “Profiling the peptidome of the venom from the social wasp *Agelaia pallipes pallipes*,” *J. Proteomics*, vol. 74, no. 10, pp. 2123–2137, 2011.
- [31] N. B. Baptista-Saidemberg, D. M. Saidemberg, and M. S. Palma, “Profiling the peptidome of the venom from the social wasp *agelaia pallipes pallipes*,” *J. Proteomics*, vol. 74, no. 10, pp. 2123–2137, Sep. 2011.
- [32] M. Carpena, B. Nuñez-estevez, A. Soria-lopez, and J. Simal-gandara, “Bee Venom : An Updating Review of Its Bioactive Molecules and Its Health Applications,” *Nutrients*, vol. 12, pp. 1–27, 2020.
- [33] M. R. Pincus, “Physiological Structure and Function of Proteins,” in *Cell Physiology Source Book (Fourth Edition)*, 2012.
- [34] M. S. Palma, *Hymenoptera Insect Peptides*, Second Edi. Elsevier Inc., 2013.
- [35] P. F. Almeida and A. Pokorny, *Interactions of Antimicrobial Peptides with Lipid Bilayers*, vol. 5.

Elsevier Ltd., 2012.

- [36] K. T. Fitzgerald and A. A. Flood, “Hymenoptera Stings,” *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*, pp. 194–204, 2006.
- [37] S. J. Enna and D. B. Bylund, *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. 2008.
- [38] A. Buku, “Mast cell degranulating (MCD) peptide : a prototypic peptide in allergy and inflammation,” vol. 20, pp. 415–420, 1999.
- [39] Meyler, “Hymenoptera venoms,” in *Side effects of drugs*, 2016, pp. 882–886.
- [40] A. Helbling, E. Spillner, and T. Jakob, “Component resolved diagnostics for hymenoptera venom allergy,” 2017.
- [41] D. Russkamp *et al.*, “Characterization of the honeybee venom proteins C1q-like protein and PVF1 and their allergenic potential,” *Toxicon*, vol. 150, no. 1, pp. 198–206, 2018.
- [42] T. Abe, N. Kawai, and A. Niwa, “Purification and Properties of a Presynaptically Acting Neurotoxin, Mandaratoxin, from Hornet (*Vespa mandarinia*),” *Biochemistry*, vol. 21, no. 7, pp. 1693–1697, 1982.
- [43] S. A. . M. Kularatne and N. Senanayake, “Venomous snake bites , scorpions , and spiders,” in *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 120 (3rd series) : Neurologic Aspects of Systemic Disease Part II*, 1st ed., vol. 120, Elsevier B.V., 2014, pp. 987–1001.
- [44] D. A. Warrell, *Injurious Arthropods*, Ninth Edit. Elsevier Inc., 2008.
- [45] G. W. Everson, “Exposure Routes and Pathways,” *Encycl. Toxicol.*, vol. 2, pp. 984–985, 2014.
- [46] T. L. Postma, “Neurotoxic Animal Poisons and Venoms,” in *Clinical neurotoxicology: Syndromes, Substances, Environments*, First Edit., Elsevier Inc., 2009, pp. 463–489.
- [47] P. Prélaud, *Allergologie canine*. 2008.
- [48] K. Ciszowski and A. Mietka-Ciszowska, “Hymenoptera stings,” *Przegl. Lek.*, vol. 64, p. 282, 2007.
- [49] E. Hodgson, *Toxins and Venoms*, 1st ed., vol. 112. Elsevier Inc., 2012.
- [50] W. C. Mentzer and S. L. Schrier, *Extrinsic Nonimmune Hemolytic Anemias*, Seventh Ed. Elsevier Inc., 2018.
- [51] S. M. Gwaltney-brant, “Zootoxins,” in *Reproductive and Developmental Toxicology*, 2011, pp. 765–771.
- [52] D. Charpin, J. Birnbaum, A. Lanteaume, and D. Vervloet, “Prevalence of allergy to hymenoptera stings in different samples of the general population,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 90, pp. 331–334, 1992.
- [53] C. N. Reinero and P. M. Rabinowitz, “Allergic Conditions,” in *Human-Animal Medicine*, 2010.
- [54] M. Loo, “Allergies,” in *Integrative Medicine for Children*, 2009.

- [55] N. Rixe and M. M. Tavaréz, “Serum Sickness,” *StatPearls*, 2021. .
- [56] T. Jakob, R.-S. D., E. Spillner, and S. Mülle, “Diagnostics in Hymenoptera venom allergy : current concepts and developments with special focus on molecular allergy diagnostics,” *Allergo J Int*, pp. 93–105, 2017.
- [57] B. Przybilla *et al.*, “Clinical Effectiveness of Hymenoptera Venom Immunotherapy : A Prospective Observational Multicenter Study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity,” *PLoS One*, vol. 8, no. 5, 2013.
- [58] F. Dethioux and I. Goy-Thollot, “Le choc dans tous ses états,” in *Guide pratique de la médecine d’urgence chez le chien et le chat*, 2007, p. 196p.
- [59] R. S. Walton, “Shock,” in *Veterinary Emergency Medicine Secrets (Second edition)*, 2001, pp. 28–36.
- [60] D. B. K. Golden, *Insect Allergy*. Elsevier Inc., 2017.

ANNEXES

Annexe 1 : Modèle de fiche informatique remplie par le répondeur suite à un appel





ÉCOLE NATIONALE
VÉTÉINAIRE, AGROALIMENTAIRE ET DE L'ALIMENTATION

Fiche
Rechercher
Déclaration
Toxiques
Déconnexion

Référence

< 147680

Date

*|4 |/12 |/2021 |

Répondeur

* [dropdown]

Type d'appel

Animal exposé
 Animal non exposé

A noter

Médicament humain
 Médicament vétérinaire
 Alimentation animale
 Eau abreuvement

A rappeler

Pollution
 Risque consommateur
 Phytothérapie humaine
 Phytothérapie vétérinaire

Demandeur

Tel * [input] Qualité * [dropdown] Nom * [input] Cp * [input] Ville [input] Email [input]
 Pays [France] [dropdown] Sur conseil véto

Espèce

Espèce [dropdown]
Race [input]
Sexe M F
 M F
 M F

Age [input]

Poids [input]

Exposés [input]

Atteints [input]

Morts [input]

Toxiques

Nom [dropdown]
ND [input]
Rubrique [dropdown]
Biocide TP [input] De 1 à 23
PSS (?) 0 1 2 3 4
Dose [input]

2ème toxique

Imputabilité

Exposition *	Dose *	Délai apparition symptômes *	Tableau clinique *	Autre explication
<input type="radio"/> certaine	<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> suggestif	<input type="radio"/> suggestif	<input type="radio"/> probable
<input type="radio"/> possible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> compatible	<input type="radio"/> possible
<input type="radio"/> inconnue	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> peu compatible	<input type="radio"/> incomplet	<input type="radio"/> absente
<input type="radio"/> peu probable	<input type="radio"/> compatibilité inconnue	<input type="radio"/> inconnu	<input type="radio"/> comp en partie	<input type="radio"/> Sans objet
		<input type="radio"/> absent	<input type="radio"/> peu compatible	
		<input type="radio"/> compatibilité inconnue	<input type="radio"/> compatibilité inconnue	
			<input type="radio"/> non observé	
			<input type="radio"/> absent	

Symptômes

[input] || [input] || [input] || [input] || [input]

Commentaire

Analyse labo | [input]

Espèce ? PSS ?

[Enregistrer]

Sélectionner fichiers Aucun fichier choisi

Le 4-12-2021 20:25 Tps: 59 anne-claire.couderc (2)

Annexe 2 : Exemple de recherche sur la base de données présentant l'encadré de recherche, les informations apportées par la base de données sur le toxique dont les principaux symptômes rapportés, et les premiers résultats de la recherche (les noms des appelants ont été masqués derrière un rectangle gris pour des raisons d'anonymat)





Fiche | **Rechercher** | **Déclaration** | **Toxiques** | **Déconnexion**

Référence	Nom	Espèce	Toxique
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="Chien"/>	<input type="text" value="Abeille"/>

Vomissements
 Hypersalivation
 Tremblements
 Apathie
 Ataxie
 Mort

Symptôme :

Rubrique :

Centre : Depuis le : (AAAA-MM-JJ) Jusqu'au : (AAAA-MM-JJ)

Médicament humain
 Pollution
 Médicament vétérinaire
 Risque consommateur
 Alimentation animale
 Phytothérapie humaine
 Eau abreuvement
 Phytothérapie vétérinaire

Probable |

Abeille: douleur vive, oedème, papules, necrose+signes généraux. Choc anaphylactique rare. Traitement symptomatique (enlever le dard, application antiseptique et anti-inflammatoire. Traitement spécifique (Adrénaline / succinate de méthylprednisolone + Prométhazine)

Toxique Abeille et Espece Chien

41 cas probables

Abattement	9	22 %	<div style="width: 22%; height: 10px; background-color: red;"></div>	143444	12-08-2021	
Vomissements	7	17,1 %	<div style="width: 17.1%; height: 10px; background-color: red;"></div>	141757	21-06-2021	
Douleur	5	12,2 %	<div style="width: 12.2%; height: 10px; background-color: red;"></div>	140405	16-05-2021	
Apathie	4	9,8 %	<div style="width: 9.8%; height: 10px; background-color: red;"></div>	138355	28-03-2021	
Etat de choc	4	9,8 %	<div style="width: 9.8%; height: 10px; background-color: red;"></div>	137456	09-03-2021	
Oedème de la face	4	9,8 %	<div style="width: 9.8%; height: 10px; background-color: red;"></div>	136440	07-06-2017	
Oedème labial	4	9,8 %	<div style="width: 9.8%; height: 10px; background-color: red;"></div>	117147	26-07-2019	
Décubitus	3	7,3 %	<div style="width: 7.3%; height: 10px; background-color: red;"></div>	114164	01-04-2019	
Anémie	2	4,9 %	<div style="width: 4.9%; height: 10px; background-color: red;"></div>	107736	20-08-2018	
Boiterie	2	4,9 %	<div style="width: 4.9%; height: 10px; background-color: red;"></div>			

[Voir les autres symptômes](#)

et imputable >= 'Probable ou Très probable' Resultats 1 - 30 sur un total de 42 (0 secondes)

Date	Nom	Espece	Document	Dose	Symptome	Repondeur	Suivi Val
143444 12-08-2021		Chien	Abeille - 66		Apathie Douleur buccale	Etudiant Capa Ouest	
141757 21-06-2021		Chien	Abeille - 85		Abattement Vomissements	Etudiant Capa Ouest	MK
140405 16-05-2021		Chien	Abeille - 84	1	Abattement Vomissements Décubitus Incontinence fécale Cyanose	Martine Kammerer	
138355 28-03-		Chien	Abeille - 64		Boiterie	Etudiant Capa	

Anne-Claire COUDERC

**ENVENIMATIONS DES CARNIVORES DOMESTIQUES PAR LES HYMENOPTERES,
ANALYSE DES DONNEES DU CAPAE-OUEST**

Thèse d'État de Doctorat Vétérinaire : Nantes, le 11/01/22

RESUME

Les Hyménoptères piqueurs sont à l'origine d'envenimations aux conséquences potentiellement graves chez les carnivores domestiques. La composition complexe de leurs venins est à l'origine de réactions toxiques à forte dose, dans le cas de plusieurs dizaines de piqûres, mais aussi immunologiques. Leur sévérité dépend de la sensibilité de l'individu piqué, de sa sensibilisation au venin mais également de ses comorbidités. Les conséquences peuvent être brèves et bénignes mais également conduire à la mort en quelques minutes après une unique piqûre.

Il n'existe pas d'antidote à l'envenimation par les Hyménoptères, un traitement symptomatique est mis en place en fonction de la gravité des signes cliniques, pouvant aller de l'administration d'antihistaminiques au traitement d'un choc par fluidothérapie intensive et injections d'adrénaline et de glucocorticoïdes à action rapide.

L'analyse des données du CAPAE-Ouest révèle une concentration estivale des piqûres, qui intéressent majoritairement chez les chiens plutôt que les chats. Les principaux Hyménoptères impliqués sont les abeilles et les guêpes mais également dans une moindre mesure les frelons, et occasionnellement les bourdons. Les carnivores domestiques piqués sont principalement de jeunes animaux en exploration ou au cours d'un jeu. Les symptômes observés regroupent principalement une douleur et un œdème local, ou plus rarement des troubles généraux avec un abattement et des troubles digestifs. De rares chocs toxiques sont rapportés chez des chiens s'étant approchés de ruches de trop près et les chocs anaphylactiques sont occasionnels. Les cas asymptomatiques sont bien plus fréquents que les cas graves.

MOTS CLES :

- Envenimation
- Carnivore domestique
- Hyménoptère
- Centre antipoison

DATE DE SOUTENANCE : 11/01/22

JURY :

Président du jury : Monsieur Yves MAUGARS, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Rapporteur : Madame Martine KAMMERER, Professeur émérite à Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation de Nantes

Assesseur : Monsieur Hervé POULIQUEN, Professeur à Oniris – Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation de Nantes