

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

2015

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 31 août 2015 à POITIERS
par Monsieur CHAUVIN Frédéric
Né le 24 mai 1987

L'envenimation par les fourmis

Composition du jury :

Président : Madame le Professeur IMBERT Christine

Membres : Monsieur REYNAUD Edouard, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur le professeur FAUCONNEAU Bernard



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique (HDR)
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Chimie Analytique

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwine, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- PERKINS Marguerite,

Remerciements

Tout d'abord à **M Bernard FAUCONNEAU** sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour.

Je vous remercie d'avoir été si accessible et disponible à un moment où j'en ai eu besoin. Vous avez ensuite su me guider efficacement, pour me permettre d'aller au bout de ce travail.

Veillez trouver ici ma plus sincère gratitude.

A **Mme Christine IMBERT**, pour avoir accepté, avec très grande gentillesse, de présider le Jury de cette thèse.

Pour cela et pour avoir su, au sein de vos cours, entretenir et renforcer le grand intérêt que j'entretiens pour l'étude de la faune et de l'évolution des espèces, veuillez accepter mes plus sincères remerciements.

A **M Edouard RAYNAUD**, pour avoir accepté de faire partie du Jury. Je sais que ta passion pour la biodiversité animale et végétale ainsi que la pharmacologie, feront de toi quelqu'un, particulièrement à même de juger ce travail.

Merci également pour ta bonne humeur, ta sympathie et ton énergie quotidienne pendant ces six années.

Aux **enseignants de la faculté**, pour le savoir d'une immense qualité que vous dispensez avec simplicité au quotidien et qui compte aujourd'hui une des plus grandes richesses que je possède.

Aux divers pharmaciens et autres professionnels de santé que j'ai pu croiser pendant mes stages, notamment **David JAILLOUX, M et Mme OLIVEAU, Mme LAINE, Isabelle TURCHET, Sophie LAJTMAN** ainsi que les **IDE de l'EHPAD de Vallois**. Merci pour tous vos conseils. Un grand merci en particulier à **Catherine PIERRE** ton immense aide, tes conseils et pour avoir été extrêmement présente depuis une quinzaine d'années.

A mes amis de fac : **Fred, Romain, Héloïse, Vincent, Manu, Loucif, Tehan, Guillaume, Etienne, Antoine, Vincent** et toutes les personnes incroyables que j'ai pu croiser sur les bancs de la faculté ou lors de mes stages. Merci pour tous les moments extraordinaires que j'ai passé avec vous.

Merci   **Tehan** et **Caroline** pour vos relectures, commentaires et encouragements.

Merci à mes amis proches, notamment **Éric** et **Thomas** pour votre soutien inconditionnel sans faille depuis une quinzaine d'années, ainsi qu'à **Morgan** et **Marine**, qui avez partagé mes souffrances pendant ces deux années, vos conseils se sont révélés très précieux.

Merci à toi **Marine** pour avoir été très présente à mes côtés durant la rédaction.

Merci enfin à ma **famille** (grands-parents, oncles, tantes, et cousins) pour tous les bons moments vécus avec vous, pour m'avoir soutenu et encouragé depuis toujours, un merci particulier à toi **Benoît** pour ta sympathie intarissable pendant toutes ces années. Merci à toi **papa**, pour tes conseils et pour m'avoir transmis ta curiosité pour tous les mystères de la nature et   toi **maman**, merci de ton soutien et de toute la bienveillance et énergie que tu d ploies au quotidien.

Sommaire

Remerciements

Sommaire

Introduction	7
I. Les fourmis : généralités.....	9
I-1 Taxonomie et évolution	9
I-2 Comportement et organisation sociale.....	11
I-2-1 Les différentes castes.....	11
I-2-2 La fondation de colonies.....	14
I-2-3 Les phéromones des outils de communication pour une organisation sans hiérarchie.....	14
I-3 Anatomie et physiologie générale.....	16
I-3-1 L'hémolymphe.....	16
I-3-2 Les tubes de Malpighi.....	17
I-3-3 Le système nerveux	17
I-3-4 Le système digestif.....	17
I-4 Les principales espèces de fourmis piqueuses et leurs caractéristiques.....	19
I-4-1 Les Martialinae	19
I-4-2 Les Formicomorphes	19
I-4-3 Les Myrmeciomorphes	21
I-4-4 Les Dorylomorphes	22
I-4-5 Les Leptanillomorphes	22
I-4-6 Les Ponéromorphes	22
I-4-7 Les Myrmicomorphes.....	23
I-4-8 Les sous-familles éteintes.....	24
II. Rôle du venin : généralités	25
II-1 Définition générale	25
II-2 Fonctions des venins.....	26
II-2-1 Les venins offensifs.....	26
II-2-2 Les venins défensifs	28
II-3 Anatomie des organes d'envenimation et production du venin.....	29
II-3-1 Le dard ou aiguillon	29
II-3-2 Système d'envenimation lié aux mandibules	35
II-3-3 Les glandes métapleurales.....	38
II-3-4 Les autres glandes	39
II-4 La production du venin.....	40

III.	Effets généraux des piqûres sur l'organisme	41
III-1	Les différentes techniques utilisées pour mesurer la toxicité des venins et les principaux tests.....	41
III-1-1	Mesure de la cinétique des substances toxiques	41
III-1-2	Mesure de l'effet.....	43
III-2	Réactions nocives occasionnées lors de la piqûre	43
III-2-1	La douleur	43
III-2-2	L'inflammation et réaction immunitaire	45
III-2-3	Activité hémolytique.....	48
IV.	Etudes spécifiques de l'envenimation par différentes espèces	49
IV-1	Prélèvement et identification	49
IV-2	Analyses des divers constituants du venin à travers l'étude de différentes espèces	51
IV-2-1	Les constituants généraux.....	51
IV-2-2	Analyse du venin de deux espèces possédant des venins essentiellement non protéiques	53
IV-2-3	Analyse du venin d'espèces possédant des venins essentiellement protéiques	59
V	Préventions et soins face à une piqûre	63
V-1	Prévention.....	63
V-2	Soins par le profane.....	63
V-3	Par le médecin	63
	Conclusion.....	66
	Bibliographie	67

Sigles et abréviations

CG : Convoluted Gland

DG : glande de Dufour

DL50 : Dose Létale 50

Gmd : glande mandibulaires

GV : Glande venimeuse

Ig : Immunoglobuline

LB : Lymphocytes B

MCD : Mast Cell Degranulating

PGD : Prostaglandine

PGr réservoir de la glande à venin

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

SC Cellule sécrétoire

ST : Tubule sécrétoire

Liste des tableaux

Tableau 1 : classification des hyménoptères (1)

Tableau 2 : Classification des aculéates (1)

Tableau 3 : position phylogénétique de la famille des Formicidae (2)

Tableau 4 : les venins offensifs (rouge) et défensifs (bleu) chez les Ecdysozoaires (3)

Tableau 5 : les réactions de biotransformations au sein de l'organisme (4)

Tableau 6 : douleurs associées aux piqûres de fourmis (5)

Tableau 7 : Classification des réactions allergiques (6)

Liste des schémas

Schéma 1 : Déterminisme du sexe et de la caste d'une fourmi. © D Gourdin (7)

Schéma 2 : Anatomie générale d'une fourmi

Schéma 3 : Muscles de l'aiguillon chez *Solenopsis saevissima-richteri* (8)

Schéma 4 : Extrémité de l'aiguillon (9)

Schéma 5 : Reconstitution 3D de l'abdomen d'une ouvrière *Myrmica rubra* (10)

- Schéma 6 : Glandes venimeuses et réservoirs chez trois sous familles de fourmis (8)
- Schéma 7 : Organisation générale de l'appareil à venin de *solenopsis saevissima* (11)
- Schéma 8 : Anatomie générale de la glande à venin de *diponera australis* (12)
- Schéma 9 : Parois de la glande venimeuse en coupe (8)
- Schéma 10 : Représentation schématique de la glande de Dufour (10)
- Schéma 11 : Représentation schématique de la tête d'une fourmi (13)
- Schéma 12 : têtes de diverses fourmis (13)
- Schéma 13 : Représentation schématique des glandes mandibulaires d'*Atta sexdens* (14)
- Schéma 14 : Positionnement des différentes glandes (15)
- Schéma 15 : Les toxines ayant une action au niveau hémostatique dans le règne animal (3)
- Schéma 16 : structure de la peau (16)
- Schéma 17 : la réaction immunitaire locale suite à la rupture de l'intégrité des tissus et l'intrusion de substance étrangères (17)
- Schéma 18 : réaction d'hypersensibilité immédiate (18)
- Schéma 19 : La ponérattoxine, séquence d'acides aminés et représentation 3D en RMN (19)

Liste des photos

- Photo 1 : castes et intercastes au sein de l'espèce *Messor barbarus* (20)
- Photo 2 : anatomie générale d'une fourmi (21)
- Photo 3 : *Martialis heureka* (22)
- Photo 4 : *Dorylus gribodoi* (23)
- Photo 5 : *Formica rufa* (24)
- Photo 6 : *Myrmecia gulosa* (25)
- Photo 7 : *Pseudomyrmex pallidus* (26)
- Photo 8 : *Dorylus helvolus* (27)
- Photo 9 : *Ponera coarctata* (28)
- Photo 10 : *Paraponera clavata* (29)
- Photo 11 : *Myrmica lonae* (30)
- Photo 12 : *Sphecomyrma freyi* (31)
- Photo 13 et 14 : des Crematogaster protégeant l'acacia des éléphants (32)
- Photo 15 : ouvrières de l'espèce *Formica rufa* effectuant des éjections de leurs venins (33)
- Photo 16 : piqûre de solenopsis © par R Vander Meer (34)

Introduction

Connues pour leur incessant et mystérieux affairément, les fourmis sont tout d'abord des animaux nuisibles pour le campeur, le jardinier et la ménagère qui oublie de la nourriture sucrée dans sa cuisine en été. Elles sont ensuite, de par leur discipline au travail, qui est en fait la source de cet affairément, un modèle à suivre pour le paresseux qui aura la sagesse de s'en inspirer. Enfin elles se révèlent aujourd'hui pour les scientifiques, des outils permettant de résoudre des problèmes mathématiques et informatiques, des modèles de constructions de société et enfin des voies de recherche de molécules thérapeutiques.

Cette famille, organisée presque exclusivement de femelles, est incontestablement une réussite sur le plan de l'évolution. En effet, elles ont su s'imposer au sein du microcosme avec une hégémonie peu contestée. Certaines d'entre elles sont mêmes capables d'aller plus loin et de repousser la quasi-intégralité de leurs prédateurs.

Cette faculté à pouvoir se faire une place dans une jungle où vivent des êtres bien plus intelligents et dont le poids peut être de 10 milliards de fois le leur, leur a été conférée par une arme chimique : leur venin, qu'elles injectent (fait commun à la classe des hyménoptères et unique au sein de l'évolution) par leur aiguillon. L'ancêtre commun de toutes les fourmis, était probablement capable de piquer, et actuellement même si de nombreuses espèces ont perdu cette aptitude, la grande majorité en est encore capable.

Le nombre important d'espèces très diversifiées est responsable d'une production très hétérogène de molécules injectées lors de la piqûre.

Nous aborderons au cours de cette thèse, tout d'abord l'extrême diversité d'espèces au sein de la famille des fourmis. Nous verrons ensuite les techniques d'injection qu'elles ont su mettre en place pour chasser ou pour se défendre. Enfin nous détaillerons les molécules injectées lors de l'envenimation et les effets causés par celles-ci sur les organismes.

A cause de leur très petite taille et de la très faible quantité de venin que chacune d'elles renferme, moins d'une centaine d'espèces ont vu en 2015 la recette de leur venin totalement élucidée. Nous aborderons 4 espèces présentant des venins traduisant une certaine richesse dans la diversité de ces recettes : un venin riche en acide formique avec une espèce bien connue de l'homéopathe : *Formica rufa*, un autre riche en alcaloïde avec l'espèce *Solenopsis invicta* qui fait en ce moment des ravages dans le sud des Etats Unis. Puis nous verrons des venins d'une richesse davantage protéique : un venin riche en peptides monomériques avec l'espèce *Paraponera clavata*, connue pour provoquer la piqûre d'insecte la plus douloureuse au monde et enfin un venin riche en peptides dimériques avec *Myrmecia pilosula*, fourmi australienne dont le venin est extrêmement allergisant.

Nous terminerons cette étude par quelques éléments de soins pouvant être apportés à une victime de ces piqûres.

I. Les fourmis : généralités

I-1 Taxonomie et évolution

Les fourmis, famille des *Formicidae* sont des insectes sociaux. Elles appartiennent à l'ordre des Hyménoptères (du grec *hymen*, membrane et *pteron*, aile) c'est-à-dire, dotées d'une aile à aspect membraneuse. Au sein de cet ordre, on les classe parmi le sous-ordre des Apocrites car elles présentent, un large étranglement au niveau de l'abdomen. Enfin elles possèdent un dard (parfois vestigial), leur faisant rejoindre l'infra-ordre des Aculéates (35).

SYMPHYTES	APOCRITES	
	PARASITOIDES	ACULEATES
<i>Xyeloidea</i>	<i>Trigonalioidea</i>	<i>Chrysoidea</i>
<i>Megalodontidea</i>	<i>Megalyroidea</i>	<i>Vespoidea</i>
<i>Tenthredinoidea</i>	<i>Stephanoidea</i>	<i>Apoidea</i>
<i>Siricoidea</i>	<i>Cynipoidea</i>	
<i>Orussoidea</i>	<i>Chalcidoidea</i>	
<i>Cephoidea</i>	<i>Proctotrupeoidea</i>	
	<i>Ceraphronoidea</i>	
	<i>Ichneumonoidea</i>	

Tableau 1 : classification des hyménoptères (1)

Les fourmis font partie de la super famille des guêpes (*Vespoidea*). D'après les dernières estimations, elles seraient apparues il y a environ 150 millions d'années. Au sein de cette super famille, elles sont de très proches cousins des guêpes de la famille *Vespoidea* (comprenant environ 5000 espèces de guêpes sociales et solitaires) et des guêpes de la famille *Scoliidae* (comprenant environ 300 espèces de guêpes solitaires) (36).

Elles auraient commencé à se diversifier il y a 100 millions d'années, à la fin de l'ère secondaire, de concert avec les plantes à floraison. Il semble que les fourmis ont profité des opportunités écologiques offertes par ces plantes : principalement par l'exploitation des nombreuses espèces d'insectes herbivores ayant co-évolués avec elles. De plus, les forêts de bois dur leur ont fourni de nouveaux habitats (36).

Superfamilles	Chrysidoidea	Vespoidea	Apoidea
Familles	<i>Plumariidae</i>	<i>Tiphiidae</i>	<i>Sphecidae</i>
	<i>Scolecbythidae</i>	<i>Mutillidae</i> *	<i>Apidae</i> *
	<i>Sclerogibbidae</i>	<i>Sapygidae</i>	
	<i>Dryinidae</i>	<i>Scoliidae</i> *	
	<i>Embolemidae</i>	<i>Bradynobaenidae</i>	
	<i>Bethylidae</i> *	<i>Sierolomorphidae</i>	
	<i>Chrysididae</i>	<i>Rhopalosomatidae</i>	
		<i>Formicidae</i> *	
		<i>Pompilidae</i>	
		<i>Eumenidae</i>	
	<i>Masaridae</i>		
	<i>Vespidae</i> *		

Tableau 2 : Classification des aculéates (1)

* : familles présentes en Europe

L'espèce des fourmis est, d'après l'entomologiste Ted Schultz, sans doute la plus grande réussite parmi les métazoaires. Ce sont les insectes les plus abondants. En moyenne, la masse des fourmis représente 15 à 20% de la biomasse animale terrestre (37). On répertorie en 2013 plus de 12000 espèces (38), mais il semblerait que ce nombre soit une faible portion de la réalité. Chaque décennie, environ 1500 nouvelles espèces sont répertoriées, au point que les myrmécologues estiment le nombre réel d'espèces de fourmis compris entre 30000 et 40000 (39). La majorité des espèces se retrouve dans les régions tropicales. Seulement 200 espèces sont retrouvées en Europe et 600 en Amérique du nord (39).

Position phylogénétique de la famille *Formicidae*

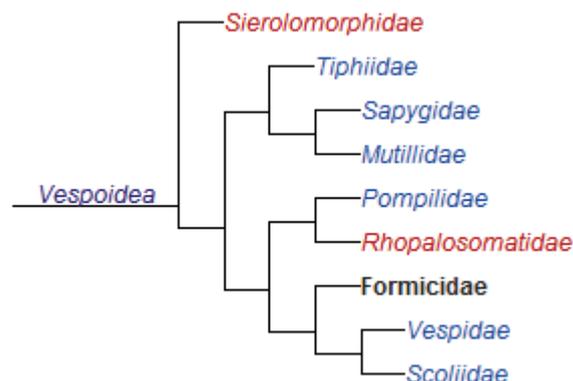


Tableau 3 : position phylogénétique de la famille des *Formicidae* (2)

I-2 Comportement et organisation sociale

Les sociétés de fourmis, comme celles des autres hyménoptères sociaux (abeilles, bourdons et guêpes sociales) forment des sociétés dans lesquelles les femelles effectuent l'essentiel des tâches, le rôle des mâles se limitant souvent à la reproduction.

I-2-1 Les différentes castes

Les femelles sont divisées en deux castes : les reines (ou gynes), et les ouvrières. Dans la plupart des espèces, les reines et les ouvrières sont issues des mêmes œufs fécondés et sont dotées du même génome. Elles sont diploïdes, contrairement aux mâles. L'évolution des larves femelles vers la caste royale ou vers la caste ouvrière est due à l'environnement hormonal et l'alimentation (7).

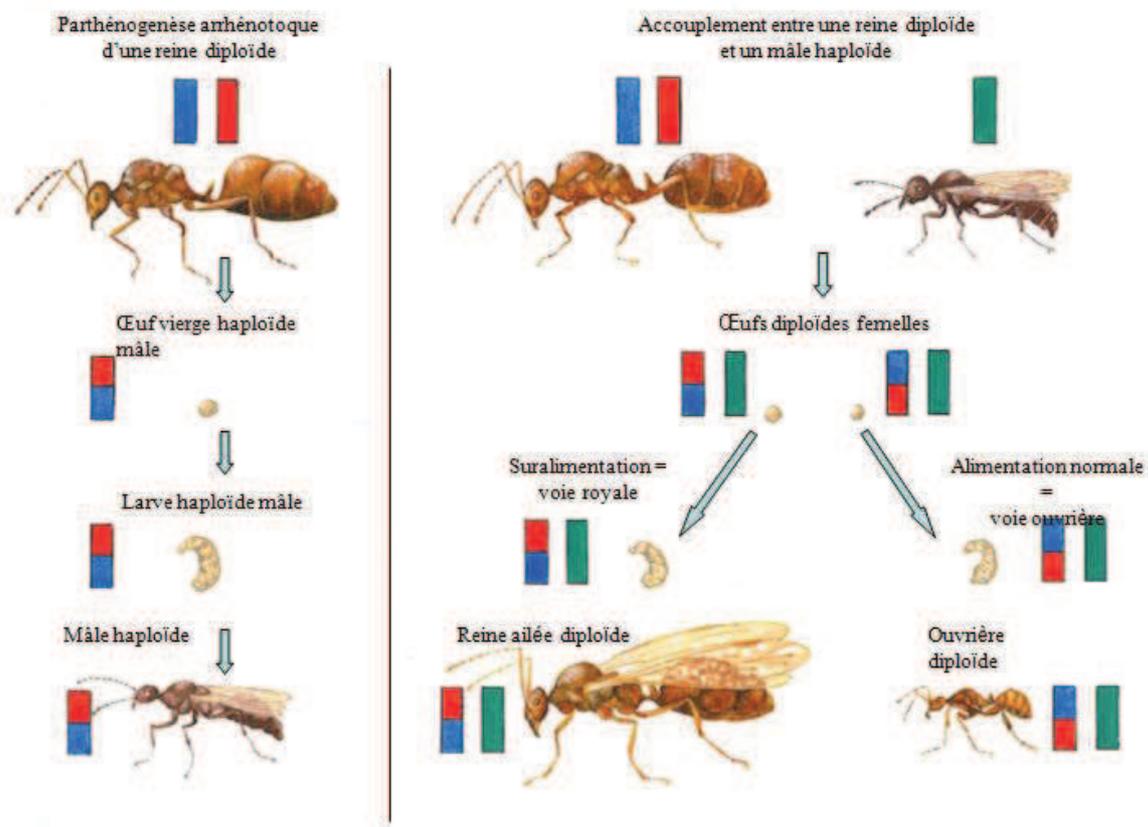


Schéma 1 : Déterminisme du sexe et de la caste d'une fourmi. © D Gourdin (7)

Les reines

Les reines sont des femelles souvent de grande taille dont l'unique rôle est de donner naissance aux individus de la colonie. Leur abdomen abrite un appareil reproducteur complet. Cet appareil est constitué d'une paire d'ovaire et d'une spermathèque. La spermathèque a pour fonction de recueillir la semence du mâle au cours de l'accouplement. Le plus souvent, l'accouplement est unique. Il intervient au tout début de la vie d'adulte de la reine. La réserve en spermathèque est suffisante pour assurer à la reine une activité reproductrice pendant plusieurs années (40).

Les reines encore vierges quittent le plus souvent leur nid de naissance pour entreprendre un vol nuptial. Au cours de ce vol, elles s'accouplent avec des mâles élevés dans des sociétés voisines. Retournées au sol, elles perdent leurs ailes, se précipitent dans un trou qu'elles aménagent en chambre de reproduction et pondent une première couvée d'œufs.

Les ouvrières

La deuxième caste est formée par les ouvrières. Leur morphologie est plus simple que celle de la reine. Elles sont dépourvues d'ailes et ont un thorax moins développé. Leur abdomen est aussi de taille réduite. Il contient des ovaires mais l'ovogénèse est souvent absente. Dans l'immense majorité des cas, elles ne possèdent pas de spermathèque, ce qui interdit tout accouplement. Les ouvrières restent donc souvent stériles (40).

Les ouvrières ne participent pas à la reproduction et sont libérées des tâches liées à celle-ci. Cela leur permet de se spécialiser dans d'autres activités. Ce sont elles qui prennent en charge le nourrissage de la reine et des larves ; ce sont elles qui sortent du nid pour récolter la nourriture, construisent le nid et le défendent contre les intrus (40).

L'activité des ouvrières est dépendante de l'âge (41) :

Du 1er au 3eme jour de vie : elles s'occupent de la propreté de la ruche.

Du 4eme au 10eme jour : elles sont nourricières, donnent de la gelée royale aux jeunes larves (ouvrières reines).

Du 11eme au 17eme jour : elles répartissent la nourriture récoltée.

Du 18eme au 22eme jour : elles gardent la ruche.

Du 23eme jour à la fin de leur vie : elles vont chercher de la nourriture, attaquent les fourmilières

voisines, où participent à d'autres formes de combats loin du nid.

Chez certaines fourmis, il existe des castes intermédiaires ou intercastes. On les retrouve principalement chez des espèces évoluées dont les comportements sont très spécialisés comme les fourmis légionnaires ou les fourmis champignonistes (40).

Les mâles

Les mâles n'ont souvent aucun rôle social dans la colonie. Ce sont de simples véhicules destinés à produire, transporter et transmettre les spermatozoïdes au cours du vol nuptial. Ils sont ailés et incapables de s'alimenter de leur propre initiative. Ils sont généralement très peu nourris, juste suffisamment pour effectuer leurs vols. Le jour du vol, ils sont expulsés hors du nid par les ouvrières et s'envolent. Les mâles mourront au cours de l'accouplement ou quelques heures après. Un mâle ne fécondera qu'une seule femelle, car ses réserves de liquide séminal correspondent à la contenance exacte de la spermathèque de la reine.

Les mâles sont haploïdes. Ce sont des œufs non fécondés, obtenus par parthénogénèse. Ils possèdent un seul exemplaire de chromosomes, issu de leurs mères, qui peut être la reine dans la plupart des espèces, ou une ouvrière.

Les ouvrières renoncent à pondre en présence d'une reine en bonne santé et en pleine possession de ses moyens de reproduction, mais elles chercheront cependant à privilégier l'alimentation des individus les plus proches d'eux génétiquement afin de maximiser la dispersion de leurs propres gènes (40).

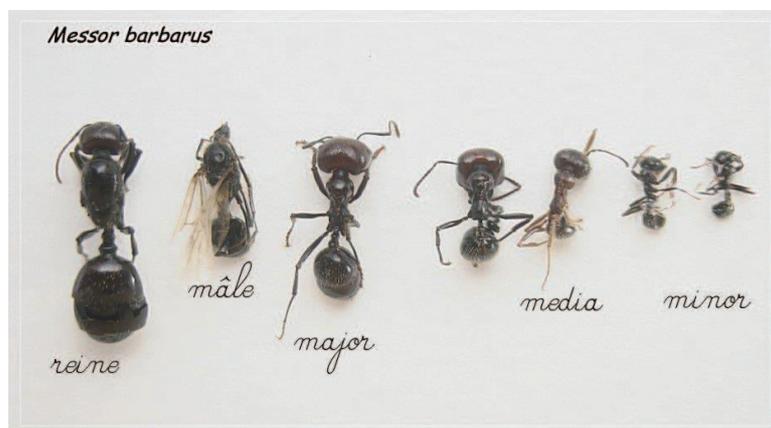


Photo 1 : castes et intercastes au sein de l'espèce *Messor barbarus* (20)

I-2-2 La fondation de colonies

Chez les fourmis, on peut distinguer deux formes de fondation de colonie : la fondation dite dépendante et la fondation dite indépendante. La fondation dite indépendante est la plus risquée pour la reine (moins de 1 % des reines réussiront ce type de fondation). Les jeunes reines élevées au sein de la fourmilière, s'envolent pour un vol nuptial. Au cours de ce vol elles sont fécondées puis elles perdent leurs ailes et tentent de s'engouffrer dans un abri. Les ouvrières issues du premier couvain sortent alors pour récolter de la nourriture. Ces premières ouvrières sont très petites et ont de très grands risques d'être tuées par les fourmis voisines, particulièrement celles de la même espèce avec lesquelles elles entrent en compétition pour la nourriture.

Cette stratégie est certes très risquée mais elle permet une dissémination rapide et au loin.

La fondation dite dépendante : les reines partent avec quelques ouvrières et s'installeront très proche de leur colonie de départ, gardant ou non des relations avec le nid d'origine. Les fourmis de ce type sont souvent des fourmis envahissantes quand elles arrivent à s'introduire sur un nouveau territoire.

Chez certaines espèces, les deux types de fondations existent. Une partie des reines partant seules faire leur vol nuptial, tandis que d'autres partent avec des ouvrières (40).

I-2-3 Les phéromones : des outils de communication pour une organisation sans hiérarchie

Les colonies de fourmis sont un remarquable modèle d'organisation au point que de nombreux auteurs les ont assimilées à de *super-organismes*. Les ouvrières sont amenées à prendre, à l'unisson, différentes décisions quant à l'organisation de la colonie. Ces décisions peuvent concerner : la recherche d'une source de nourriture, le transfert ou non d'un nid en cas d'attaque, le nombre de reproducteur mâles et femelles qu'elles doivent élever. Cela implique qu'à tout moment, elles soient au fait des modifications intervenues dans leur entourage social et environnemental. Ces informations circulent principalement par l'intermédiaire de molécules odorantes synthétisées par divers glandes. Ces substances volatiles appelées phéromones, sont soit déposées sur le sol, soit projetées dans l'air à la manière d'un spray, et interviennent dans toutes les interactions entre individus appartenant à une même société.

On retrouve une grande variété de phéromones (40) ;

- Sexuelles : responsables du rapprochement des sexes.
- D'agrégation : émises par la femelle fertile de la société, poussent les ouvrières à se regrouper autour de la reine, évoquant une cour royale.
- De recrutement : attirent les congénères en un endroit précis.
- D'alarme : alertent, regroupent ou dispersent les ouvrières mises en difficulté par un événement imprévu comme l'irruption d'un intrus dans le nid.
- Territoriales : sont déposées sur le sol autour du nid et délimitent le terrain exploité par les propriétaires du site.
- De reconnaissance : permettent aux fourmis de s'identifier mutuellement comme faisant partie de la même société et d'interdire l'accès du nid aux étrangers.
- Funéraires : mal connues, elles déterminent les ouvrières à entreposer dans des cimetières leurs congénères mortes ou des déchets de toutes sortes.

Les phéromones sont détectées par les antennes qui agissent à la manière du nez des mammifères.

I-3 Anatomie et physiologie générale

Le corps des fourmis est typiquement composé d'une tête, d'un thorax et d'un abdomen. La tête est munie d'antennes coudées, de petits yeux et soutient les pièces buccales. Le thorax porte les quatre ailes chez les sexuées (les mâles et les reines), tandis que les ouvrières, asexuées, sont aptères. Le thorax porte également les pattes. L'abdomen est soudé au thorax. Il peut être subdivisé en 10 segments. Les segments 2 et 3 forment un étranglement appelé pétiole. Les segments 4 à 10 forment une région renflée et ovoïde appelé « gastre ». Ce dernier renferme les organes digestifs, l'appareil reproducteur et l'aiguillon.

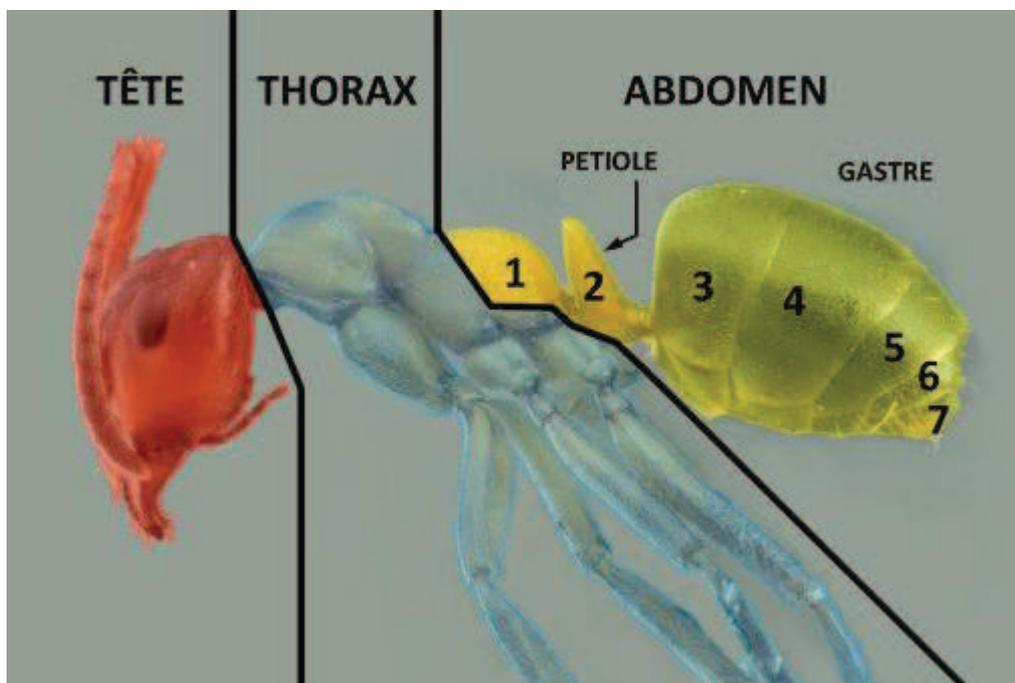


Photo 2 : anatomie générale d'une fourmi (21)

I-3-1 L'hémolymphe

Les fourmis possèdent un exosquelette. A l'intérieur de celui-ci, le système circulatoire est ouvert. On ne trouve pas d'artères, veinules et artéριοles. Le sang, appelé « hémolymphe », irrigue tous les tissus, apportant nutriments, hormones, cellules immunitaires... et élimine les déchets. Les différents organes baignent au sein de l'hémolymphe.

La circulation n'est pas assurée par un cœur mais par des organes pulsatiles, situés dans l'abdomen, et grâce à des mouvements du corps. L'hémolymphe est propulsée vers la tête et est

ensuite dirigée vers les différentes parties du corps, puis ramenée vers l'abdomen. L'oxygène ne circule pas grâce à ce liquide mais traverse directement les téguments par un réseau de trachées (42).

I-3-2 Les tubes de Malpighi

La fonction rénale est assurée par des organes appelés tubes de Malpighi. Ils régulent la quantité d'eau et d'ions présents dans le corps et éliminent les déchets qu'ils déversent au niveau du pylore de l'animal. Les insectes excrètent majoritairement leurs déchets azotés sous forme d'acide urique (43).

I-3-3 Le système nerveux

Le système nerveux est composé de ganglions. Trois paires se rassemblent au niveau de la tête pour former un cerveau rudimentaire : « le cérébron ». Une dizaine d'autres paires sont disposés à la manière d'une chaîne sur la face ventrale de l'animal et innervent les différentes parties du corps (44).

I-3-4 Le système digestif

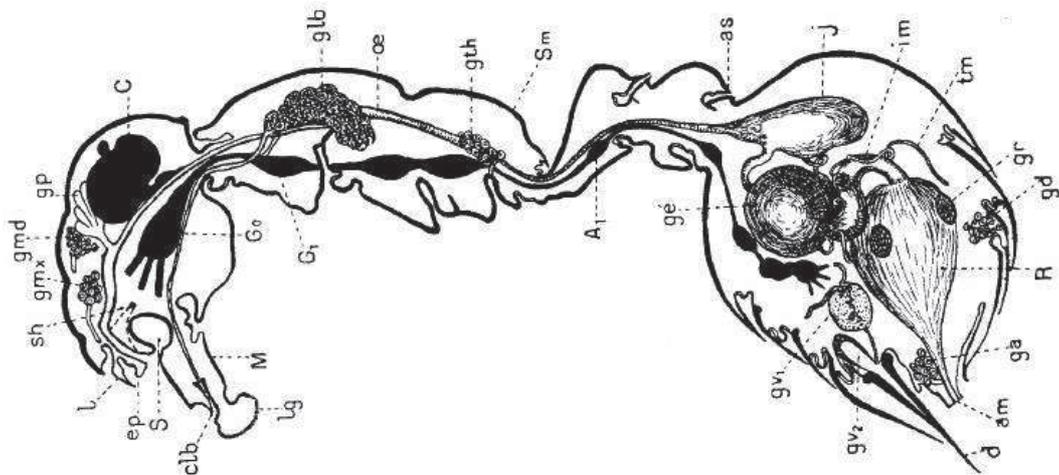
Le système digestif de la fourmi peut se décomposer en trois parties : l'intestin antérieur, l'intestin moyen et l'intestin postérieur.

L'intestin antérieur comprend une cavité buccale, un gésier qui broiera les aliments et un jabot social (spécifique de la fourmi), dans lequel seront stockés des aliments prédigérés, à l'usage des autres membres de la fourmilière qui ne peuvent pas se nourrir.

L'intestin moyen est responsable de la digestion. C'est à son niveau que sont sécrétées les enzymes digestives.

L'intestin postérieur comprend le colon, dans lequel est réabsorbée l'eau, et finit par le rectum qui permet d'évacuer les déchets.

Le système digestif comprend également de nombreuses glandes exocrines annexes qui permettent de lubrifier le tube digestif, sécréter les enzymes, les phéromones et les différentes substances constitutives des venins (45).



A_1 : premier ganglion abdominal ; am : anus ; as : appareil de stridulation du post-pétiote ; C : cérébroïdes ; clb : canal terminal de l'appareil labial ; d : aiguillon ; ep : épipharynx ; G_0 : ganglions sous-œsophagiens ; G_1 : premier ganglion thoracique ; ga : glandes anales ; gd : glandes abdominales dorsales ; $gé$: gésier ; glb : glandes labiales (lobes thoraciques postérieurs) ; gmd : glandes mandibulaires ; gmx : glandes maxillaires ; gp : glandes pharyngiennes ; gr : glande rectale ; gth : glande métathoracique ; gv_1 : glande venimeuse principale ; gv_2 : glande venimeuse postérieure (glande alcaline) ; im : intestin moyen digestif ; j : jabot ; l : labre ; lg : langue ; M : mentum ; α : œsophage ; R : rectum ; sh : sclérites de l'hypopharynx (figurés en traits interrompus) ; S : sac infrabuccal ; Sm : segment médiaire ou épinothum ; tm : tubes de Malpighi (d'après A. FOREL, légèrement modifiée d'après BUGNION) (figure empruntée au *Traité de Zoologie* de GRASSÉ, vol. X, n° 928, p. 1006).

Schéma 2 : Anatomie générale d'une fourmi

I-4 Les principales espèces de fourmis piqueuses et leurs caractéristiques (46) (47)

La classification des fourmis tient compte de la morphologie des ouvrières, mais aussi des reines et des mâles. La famille est celle des Formicidae, divisée en 16 sous familles (48). Les fossiles les plus anciens, actuellement connus, présentés comme ceux de fourmis sont ceux de l'espèce *Gérontiformica cretatica*. Ils mettent clairement en avant une ressemblance avec les guêpes Vespidae (49).

I-4-1 Les Martialinae

On n'en connaît qu'une seule espèce, *Martialis heureka*, ou fourmi de Mars, découverte au Brésil en 2003. On ne connaît que les ouvrières, le mâle et la reine sont encore inconnus. C'est la première nouvelle sous-famille découverte depuis 1923. Elle mesure environ 2 mm et a, semble-t-il, conservé des caractères des fourmis ancestrales qui vivaient il y a 120 millions d'années. Cette sous-famille est considérée comme soeur de toutes les autres fourmis. Elle a pu subsister dans des sols tropicaux, où la compétition avec les autres fourmis est limitée et le micro-climat relativement stable (50).



Photo 3 : *Martialis heureka* (22)

I-4-2 Les Formicomorphes

Les fourmis de ce groupe ont perdu leur habilité à piquer au cours de l'évolution. Il est composé de trois sous-familles principales : Aneuretinae (1 genre, 1 espèce), Dolichoderinae (28

genres, 833 espèces) et Formicinae (51 genres, 3012 espèces).

- Dolichoderinae

Clés de détermination : un seul pétiote, en général assez bas. Extrémité du gastre avec une fente transversale peu visible. Aiguillon vestigial et invisible sans dissection (51).

Elles sont très peu présentes en Europe. Ce sont généralement des espèces charognards mais quelques espèces sont prédatrices, utilisant les sécrétions de leurs glandes anales à la place de leurs aiguillons (35).

On retrouve parmi cette sous-famille la fourmi d'Argentine (*Linepithema humilis*) qui ravage les jardins sur la côte d'Azur, formant des supercolonies englobant toutes les fourmilières d'une région et qui peut s'étendre sur 6000 km. Les fourmis d'Argentine ont la particularité d'être attirées par le courant électrique causant des dommages aux appareils (40).



Photo 4 : *Dorylus gribodoi* (23)

- Formicinae

Clés de détermination : un seul pétiote, en général assez haut. Extrémité du gastre avec un pore circulaire bordé de poils. Pas d'aiguillon (51).

On retrouve parmi cette sous-famille de nombreuses espèces présentes en Europe de tailles très variées, notamment *Polyergus breviceps* capable d'esclavagiser d'autres espèces. On retrouve également les espèces *Formica*, fourmis « piqueuses » d'Europe (35).



Photo 5 : *Formica rufa* (24)

I-4-3 Les Myrmeciomorphes

On retrouve dans ce groupe les Myrmeciinae (2 genres, 94 espèces) et les Pseudomyrmecinae (3 genres, 230 espèces).

- Myrmeciinae

C'est une sous-famille initialement présente sur l'ensemble du globe mais retrouvée aujourd'hui uniquement en Australie et Nouvelle-Calédonie. Les fourmis de cette sous-famille possèdent des mandibules très allongées qui leur ont donné le nom de fourmis bouledogue.



Photo 6 : *Myrmecia gulosa* (25)

- Pseudomyrmecinae

C'est une petite sous-famille, dans laquelle les fourmis sont très minces et possèdent de grands yeux. Elles sont présentes essentiellement dans les zones tropicales et subtropicales. Les piqûres d'un grand nombre d'espèces sont extrêmement douloureuses.



Photo 7 : *Pseudomyrmex pallidus* (26)

I-4-4 Les Dorylomorphes

Dans ce groupe, on retrouve les Dorylinae (19 genres, 798 espèces).

On retrouve dans cette sous-famille des fourmis légionnaires. Elles ont également perdu leur habilité à piquer au cours de l'évolution (35).



Photo 8 : *Dorylus helvolus* (27)

I-4-5 Les Leptanillomorphes

Dans ce groupe on retrouve les Leptanillinae (6 genres, 60 espèces) elles sont assez peu connues.

I-4-6 Les Ponéromorphes

Elles ont été longtemps considérées comme primitives, à cause de la conservation d'un aiguillon typique d'Hyménoptère. Cependant, on sait aujourd'hui que certains des groupes parmi les ponéromorphes ont développé une spécialisation considérable, dans les techniques de chasse et la forme des mandibules (52).

Dans ce groupe on retrouve les Amblyoponinae (13 genres, 125 espèces), les Ponerinae (47 genres, 1195 espèces), les Ectatomminae (3 genres, 17 espèces) (possiblement reliées aux Myrmicinae), les Heteroponerinae (3 genres, 29 espèces) (possiblement reliées aux Myrmicinae), les Paraponerinae (1genre, 1 espèce) (possiblement reliées aux Myrmeciinea) et les Proceratinae (3

genres, 142 espèces).

- Ponerinae

Clés de détermination : un seul pétiole haut et épais. Constriction visible entre le premier et le second segment du gastre. Présence d'un aiguillon (51).

Les ponérines sont les mieux représentées du groupe des ponéromorphes. Les reines (quand elles ont été préservées) et les ouvrières ont des tailles très semblables. Elles ont un aiguillon et un gastre très réduit. Elles sont présentes principalement dans les régions tropicales (35).



Photo 9 : *Ponera coarctata* (28)

- Paraponerinae

Cette sous-famille est constituée d'une seule espèce, *Paraponera clavata* dont la piqûre est considérée comme la plus douloureuse parmi les insectes.



Photo 10 : *Paraponera clavata* (29)

I-4-7 Les Myrmicomorphes

Dans ce groupe, on retrouve les Agroecomyrmecinae (2 genres, 2 espèces) et les Myrmicinae

(139 genres, 6526 espèces).

- Myrmicinae

Clés de détermination : deux pétiotes (pétiote et post pétiote). Présence d'un aiguillon (51). C'est le plus vaste ensemble de la famille. Ces fourmis ont un aiguillon et un pétiote bien net. On retrouve notamment dans cette espèce, les *Crematogaster* qui peuvent projeter du venin par leur mandibules, les *Solenopsis* qui comprennent de nombreuses espèces piqueuses dont la fourmi de feu (*Solenopsis invicta*). On retrouve également dans cette famille les *Pogonomyrmex*, qui ont une piqûre très douloureuse.



Photo 11 : *Myrmica lonae* (30)

I-4-8 Les sous-familles éteintes

Les sous-familles éteintes qui ont été recensées sont les Armaniinae, les Brownimeciinae, les Formiciinae et les Sphecomyrminae.

- Sphecomyrminae

Elles ont disparues à la fin du secondaire (il y a 66 millions d'années), elles présentent un mélange de caractères propres aux guêpes et aux fourmis, si bien que certains sont d'avis qu'il ne faut pas les considérer comme des fourmis. Elles permettent de relier les guêpes Vespidae comme plus proches cousins des fourmis.



Photo 12 : *Sphecomyrma freyi* (31)

II. Rôle du venin : généralités

II-1 Définition générale

Les venins sont des liquides biologiques actifs, injectés ou déposés par piqûre, morsure ou simple contact sur d'autres organismes. Ils entraînent principalement des douleurs, dommages tissulaires, paralysies ou mort chez l'organisme cible. Ce sont généralement des mélanges complexes de diverses substances toxiques, en phase aqueuse, fabriquées par des glandes spécialisées. Ils comprennent, souvent, en proportions variables selon les espèces animales (serpents, insectes et poissons principalement), des molécules visant à affecter le sang et les tissus et à agir sur le système nerveux (53).

II-2 Fonctions des venins

On retrouve chez les insectes, du fait de leur nombre, plus d'espèces venimeuses que chez le reste des espèces animales. Les venins permettent aux insectes de se faire respecter par des animaux bien plus grands et plus forts, aussi bien parmi les invertébrés que parmi les vertébrés. On pense que le venin, associé à leur architecture sociale, a fourni à de nombreuses espèces d'insectes, les moyens de s'imposer dans un grand nombre de milieux écologiques (53).

Au sein des espèces, les venins se sont diversifiés selon les rôles qu'ils ont dû jouer. On peut ainsi classer les venins en deux grands types : les venins défensifs, qui serviront à repousser des prédateurs et les venins offensifs qui serviront à la capture de proies.

Selon que le venin ait évolué, chez une espèce, dans une fonction offensive ou défensive, on retrouvera différents types de composés.

II-2-1 Les venins offensifs

Il semblerait que la fonction de capture de proies ait été la première à faire son apparition dans une majorité de lignées d'insectes. Elle aurait par la suite évolué vers une fonction de défense.

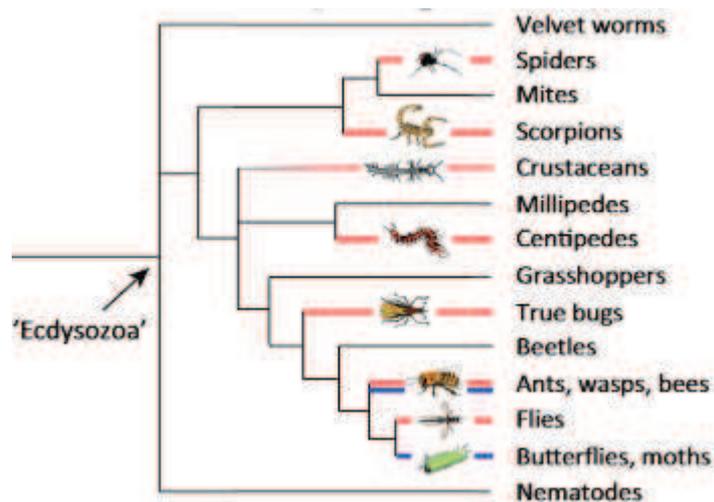


Tableau 4 : les venins offensifs (rouge) et défensifs (bleu) chez les Ecdysozoaires (3)

Les venins offensifs peuvent avoir deux rôles chez les hyménoptères : paralyser ou tuer la proie.

Les venins offensifs sont, de façon générale, beaucoup plus riches en variétés de molécules et de toxines.

Les venins offensifs paralysant.

Paralyser la proie a souvent pour but de maintenir la proie vivante afin de nourrir les jeunes. Chez les guêpes, par exemple, les œufs sont pondus à l'intérieur ou sur la proie et les larves se nourriront d'elle tout au long de leur croissance.

Les venins paralysants contiennent principalement des neurotoxines et des substances qui protégeront les œufs des attaques du système immunitaire de l'hôte et des encapsulations. Ils peuvent contenir également des substances permettant d'altérer la balance hormonale de l'hôte et d'empêcher les mues et développement des stades ultérieurs. Ils peuvent enfin contenir des virus symbiotiques qui affaiblissent la proie.

Les venins offensifs tueurs

Les venins visant à tuer la proie sont utilisés par les espèces carnassières.

On retrouvera globalement les mêmes composants que dans les venins offensifs paralysants à l'exception des substances permettant d'inhiber les mues.

Exemples de fourmis utilisant un venin à vocation offensive (41).

- *Pachycondyla goeldii*, de la famille des Ponerinae, tue ses proies afin de les ramener au nid. Elle injecte dans sa proie des peptides, les Ponéricines, qui ont des propriétés insecticides et antimicrobiennes. Cela permet d'éviter que ces animaux morts ne soient une source d'entrée de bactéries dans le nid.
- *Cerapachys turneri*, de la famille des Dorylinae, chasse des larves d'autres fourmis et les ramène au nid, afin de nourrir le couvain. Leur venin permet une immobilisation pendant une période allant jusqu'à deux mois.

- *Metapone madagascariensis*, de la famille des Myrmicinae, chassent les termites adultes, utilisant les mouvements des mandibules afin d'ajuster la dose de poison permettant de maintenir la paralysie sans tuer. Elles maintiennent ainsi les proies en vie une dizaine de jours.

II-2-2 Les venins défensifs

La fonction défensive du venin semble être apparue après la fonction offensive chez les Hyménoptères. Cependant, de par l'organisation sociale d'une majorité d'espèces, elle y est aujourd'hui malgré tout très développée. Les venins à vocation défensive ont pour but de protéger l'individu contre les prédateurs. Chez les espèces sociales, le venin devra également protéger la reine et le couvain ainsi que les réserves de nourriture et le nid. Le venin devra être efficace sur différents animaux, allant jusqu'au grands vertébrés.

La combinaison de substances algésiogènes et létales a été le fil conducteur pour le développement de ces venins au cours de l'évolution.

Exemples de fourmis utilisant un venin à vocation défensive

- Les fourmis moissonneuses du genre *Pogonomyrmex* ont un venin particulièrement puissant contre les vertébrés car elles protègent les graines qu'elles récoltent contre le vol des rongeurs (41).
- Les *Crematogaster*, de la sous famille des Myrmicinae, vivent en symbiose avec des acacias en Afrique. L'arbre leur fournit un abri et les nourrit. En échange, elles piquent les girafes et les éléphants, qui viennent dévorer les feuilles (54).



Photo 13 et 14 : des *Crematogaster* protégeant l'acacia des éléphants (32)

II-3 Anatomie des organes d'envenimation et production du venin

On retrouve chez les fourmis et de façon générale chez les Hyménoptères, le développement complet d'un système d'envenimation unique : le dard.

On retrouve également, spécifiquement chez les fourmis, d'autres systèmes de défenses chimiques venimeuses : les mandibules et les glandes métapleurales.

II-3-1 Le dard ou aiguillon

Les Hyménoptères, en particulier l'infra-ordre des aculéates, ont la particularité de posséder un aiguillon qui a évolué à partir de l'ovipositeur des femelles. L'ovipositeur aussi appelé oviscapte permet à de nombreux insectes de déposer les œufs dans un endroit approprié, et chez certains il permet de transpercer les tissus pour pondre à l'intérieur. En conséquence, dans cet ordre, seules les femelles peuvent piquer (ce qui pourrait expliquer le fait que ces sociétés soient composées essentiellement de femelles).

Chez les aculéates (guêpes, abeilles et fourmis), l'ovipositeur s'est transformé en aiguillon permettant d'injecter du venin. La ponte est réalisée par un orifice ventral antérieur à l'aiguillon. Chez certaines fourmis et abeilles sociales cependant, cet aiguillon peut être amené à régresser et disparaître (8).

Anatomie de l'aiguillon (8)

L'aiguillon des hyménoptères est un ensemble constitué de trois pièces : les lancettes, le stylet (au sein de laquelle coulisent les lancettes) et l'enveloppe ou palpe. Ces trois pièces sont formées par des appendices, les « valves » qui s'articulent aux sternites (pièce ventrale de l'exosquelette) par des « valvifères ». On retrouve trois paires de valves : les valves ventrales, médianes et dorsales.

Le stylet est constitué de la paire de valves médianes. Cette paire a fusionné et forme un bulbe à la base et une gaine en apex. Elle présente sur la majeure partie de la face interne de la gaine, deux rails qui permettent aux lancettes, constituées par les valves ventrales, de coulisser d'avant en arrière.

Les valves dorsales, très souples recouvrent les autres paires et forment le palpe. Ces dernières sont recouvertes de très nombreux poils sensoriels rendant l'aiguillon très sensible.

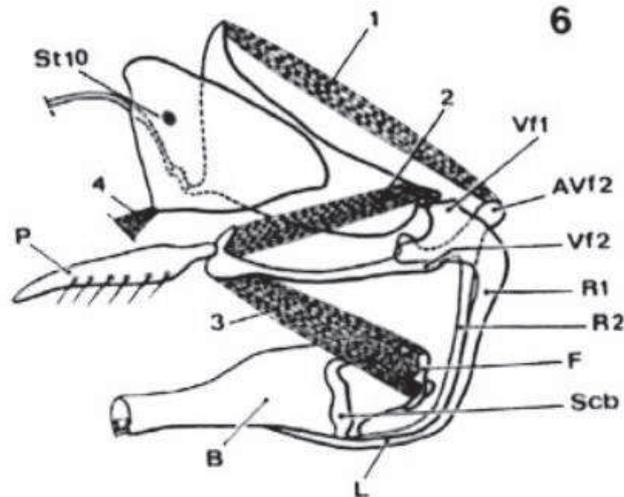


Schéma 3 : Muscles de l'aiguillon chez *Solenopsis saevissima-richteri* ; 1 extenseur et 2 adducteur des lancettes ; 3 fléchisseur du bulbe et du stylet ; 4 dépresseur de la plaque portant le dernier stigmate ; Avf2 apophyse du valvifère 2 (Vf2) ; B bulbe de l'aiguillon ; F furcula ; L lancette et P palpe de l'aiguillon ; R1, R2 rami ; Scb sclérite en bras de levier ; st10 dernier stigmate respiratoire du gastre ; Vf1, Vf2 valvifères. (8)

Chez les abeilles, les lancettes sont barbelées et restent accrochées aux tissus des vertébrés avec une grande partie de l'appareil à venin (glandes et muscles injecteurs). L'ensemble resté fixé aux téguments continue d'injecter du venin dans le tissu alors que l'abeille est repartie.

Chez beaucoup d'espèces de fourmis piqueuses, notamment les *Pogonomyrmex*, les lancettes sont également barbelées, mais seules celles-ci restent dans la peau. L'insecte retire difficilement son aiguillon, et pourra y laisser les lancettes mais il n'y a toutefois pas de déchirement lors de la piqûre, il repart avec le reste de l'appareil injecteur. Seule *Pogonomyrmex comanche* est connue chez les fourmis pour laisser comme les abeilles son appareil injecteur complet dans les téguments des vertébrés (34).

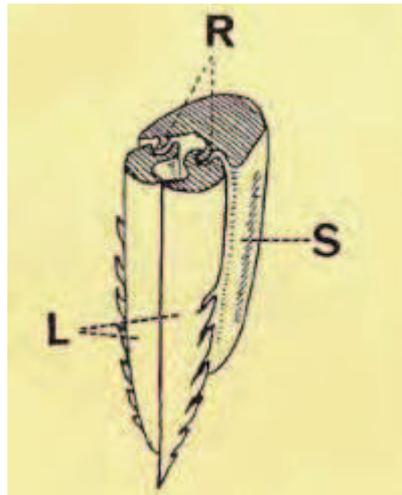


Schéma 4 : Extrémité de l'aiguillon. L lancettes ; R rails ; S stylet (9)

Technique d'injection du venin par l'aiguillon

Lorsque l'aiguillon est au repos, il est rétracté dans la chambre de l'aiguillon (cavité du 7ème segment). Au moment de l'agression, l'extrémité de l'aiguillon sort de la chambre et pénètre dans la peau grâce à un mouvement rapide de l'abdomen de l'insecte. Deux paires de muscles provoquent alors des déplacements alternatifs des deux lancettes dans le stylet, ce qui permet à l'aiguillon de pénétrer dans la peau. Le venin du réservoir se déverse ensuite dans le bulbe et s'écoule dans la gouttière du stylet sous l'action des lobes valvulaires situés à la base des lancettes (9).

Anatomie et physiologie des glandes liées à l'aiguillon

Deux glandes venimeuses sont liées à l'aiguillon chez la fourmi : la glande acide ou venimeuse proprement dite et la glande alcaline ou glande de Dufour. La première est dorsale et débouche dans un réservoir situé à la base de l'aiguillon. La deuxième est ventrale et débouche à la base de l'appareil vulnérant (8).

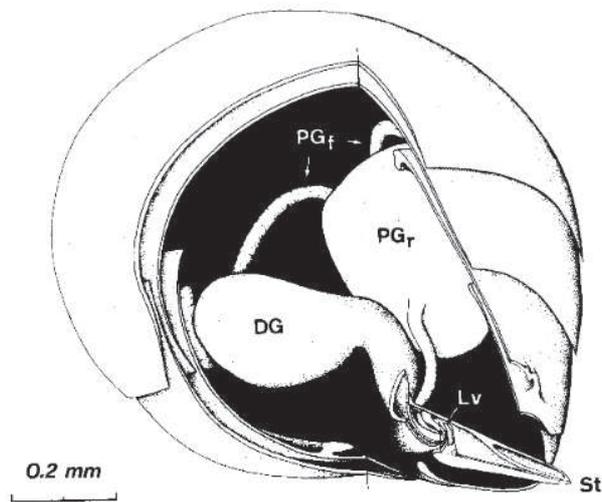


Schéma 5 : Reconstitution 3D de l'abdomen d'une ouvrière *Myrmica rubra*. DG glande de Dufour ; Lv valves ; PGf tubules libres de la glande à venin ; PGr réservoir de la glande à venin ; St aiguillon. (10)

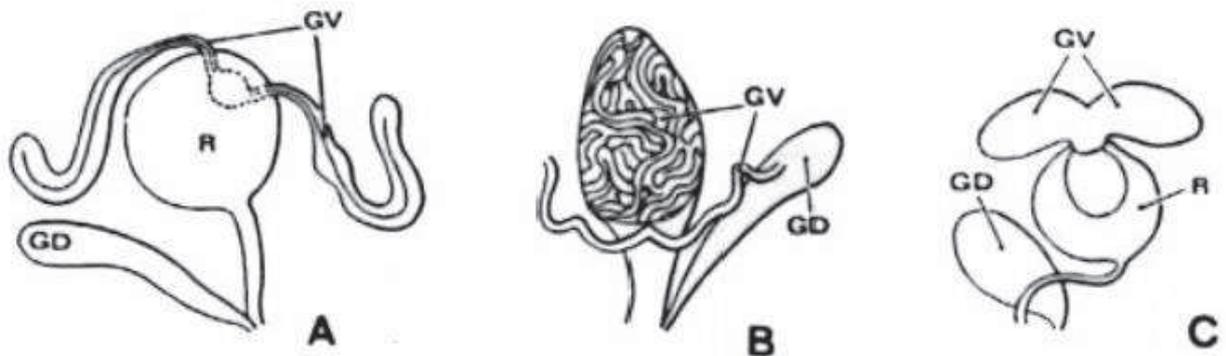


Schéma 6 : Glandes venimeuses et réservoirs chez trois sous familles de fourmis. A Myrmicinae ; B Formicinae ; C Dolichoderinae ; R Réservoir ; GD Glande de Dufour ; GV Glande venimeuse (8)

Ultrastructure de la glande venimeuse

La glande venimeuse est constituée de tubules sécrétoires et d'une glande contournée (traduction de l'auteur des termes anglais « free secretory tubules » et « convoluted gland »).

La glande contournée est dans la continuité des tubes sécrétoires qui se déversent dans le réservoir. C'est une glande aplatie. La partie invaginée de la glande et les cellules du réservoir qui le jouxte forment une sorte de parapluie contenant de nombreuses cellules sécrétrices qui déchargent directement dans le réservoir. Les tubules sécrétoires sont composés en grande majorité de cellules sécrétoires qui déversent également leur contenu dans la lumière des tubules puis dans le réservoir (11).

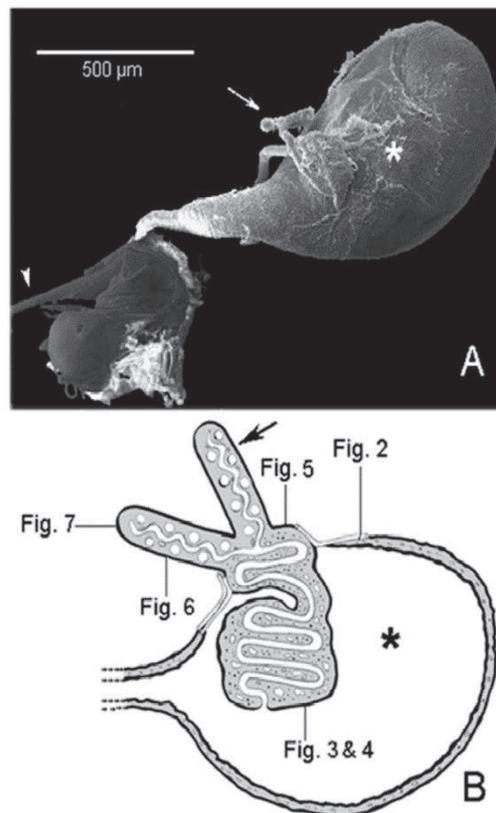


Schéma 7 : Organisation générale de l'appareil à venin de *Solenopsis saevissima* ;

* Réservoir à venin ; → Glande à venin ; ► Aiguillon (11)

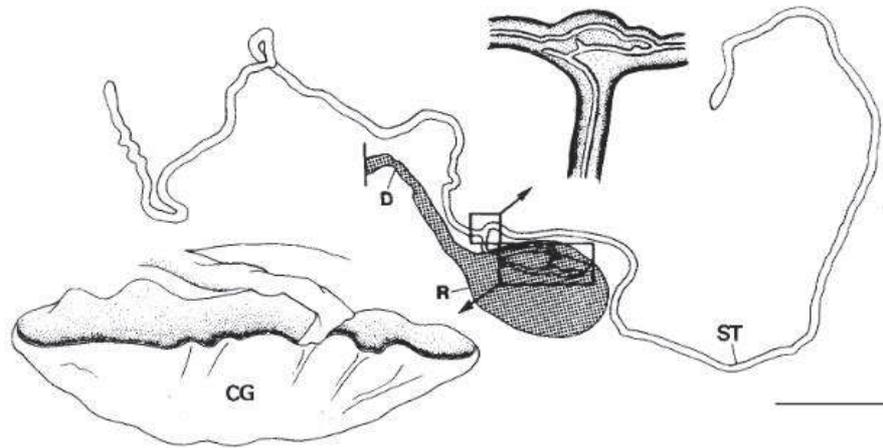


Schéma 8 : Anatomie générale de la glande à venin de *diponera australis*. D conduit du réservoir ; CG convoluted gland R réservoir ; ST tubules sécrétoires (12)

On retrouve trois couches dans les tubes. A la lumière de la glande se trouve la cuticule, puis on retrouve les cellules ectodermiques, puis enfin les cellules sécrétrices. Les cellules sécrétrices produisent le venin qui se déverse dans la lumière de la glande, par des canalicules traversant les cellules ectodermiques et la cuticule. (8)

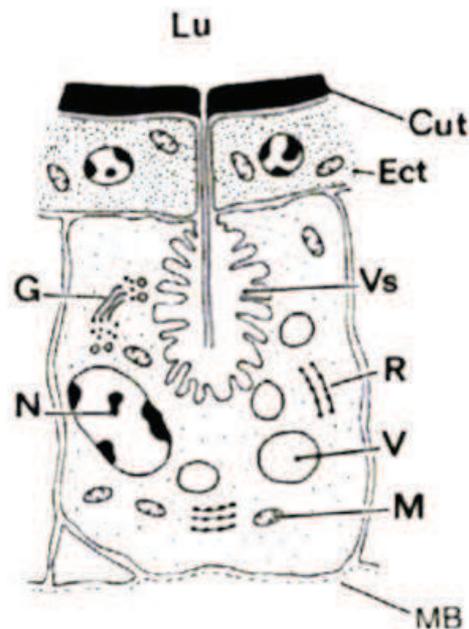


Schéma 9 : Parois de la glande venimeuse en coupe. Cut cuticule; Ect ectoderme; G appareil de Golgi; Lu lumière de la glande; M mitochondrie; MB membrane basale; N noyau; R réticulum endoplasmique ; VS vésicule sécrétrice et ses microvillosités; V vacuole. (8)

Ultrastructure de la glande de Dufour

La paroi de la glande de Dufour est constituée d'une unique couche de cellules épithéliales. A la lumière de la glande on a une cuticule. Les cellules sont liées par des jonctions au niveau de leur surface apicale. (10)

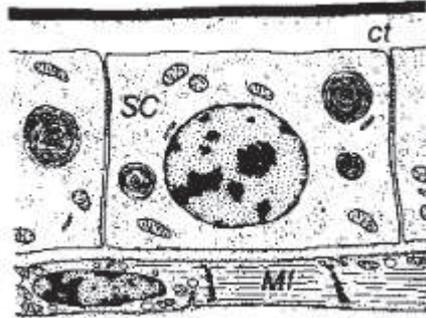


Schéma 10 : Représentation schématique de la glande de Dufour. Ct cuticule ; SC cellules sécrétoires ; Mf fibres musculaires (10)

La glande de Dufour et le réservoir sont entourés d'une couche de cellules musculaires et sont innervés.

II-3-2 Système d'envenimation lié aux mandibules

Le système d'envenimation lié aux mandibules est nettement moins développé chez les fourmis et moins riche en divers toxines que le système lié à l'aiguillon. Il est connu pour être utilisé comme système défensif.

Anatomie des pièces buccales

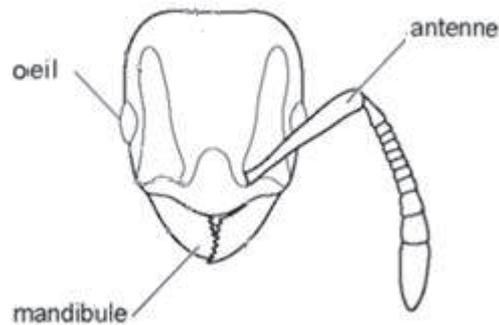


Schéma 11 : Représentation schématique de la tête d'une fourmi (13)

Les pièces buccales comprennent les lèvres, appelées labre et labium, (maintiennent les aliments lors de la mastication), les deux maxilles ou mâchoires qui portent le « galea » (organe sensoriel). La fonction de langue est assurée chez les fourmis par le galea et les palpes qui sont des organes sensoriels externes. Les pièces buccales comprennent aussi les deux mandibules.

Les mandibules sont réunies à la base de la capsule céphalique par une double articulation. Ce sont de longs appendices creux, mises en mouvement par de puissants muscles. Sur la face interne il existe en avant, une région incisive qui sert à sectionner les végétaux et une partie basale broyeuse qui sert à broyer. Elles servent aussi d'arme de combat, pour sectionner l'ennemi, ou bien s'y fixer pour enfoncer le dard. Elles peuvent aussi libérer des substances toxiques pour neutraliser un ennemi.

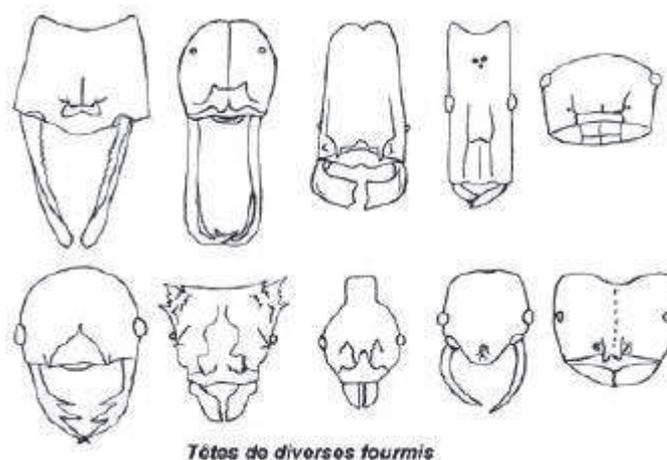


Schéma 12 : têtes de diverses fourmis (13)

Anatomie et physiologie des glandes liées aux mandibules

Contrairement aux autres glandes exocrines reliées à l'appareil buccal, les sécrétions des glandes mandibulaires ne sont pas utilisées prioritairement dans l'ingestion et la digestion de nourriture mais plutôt dans un rôle de défense et de communication. Les mandibules sont reliées chacune à une glande mandibulaire (55).

Les glandes mandibulaires sont constituées d'une partie sécrétoire et d'un réservoir.

Ultrastructure des glandes mandibulaires

La paroi du réservoir est constituée d'une seule couche de cellules. La lumière du réservoir est recouverte à l'intérieur d'une cuticule. Le réservoir est relié aux cellules sécrétoires par un canalicule qui pénètre à l'intérieur de celles-ci. Les cellules sécrétoires synthétisent la sécrétion qui passe par les canalicules, se déverse dans le réservoir et y est stockée.

Les glandes mandibulaires produisent essentiellement des composés aliphatiques et aromatiques (55).

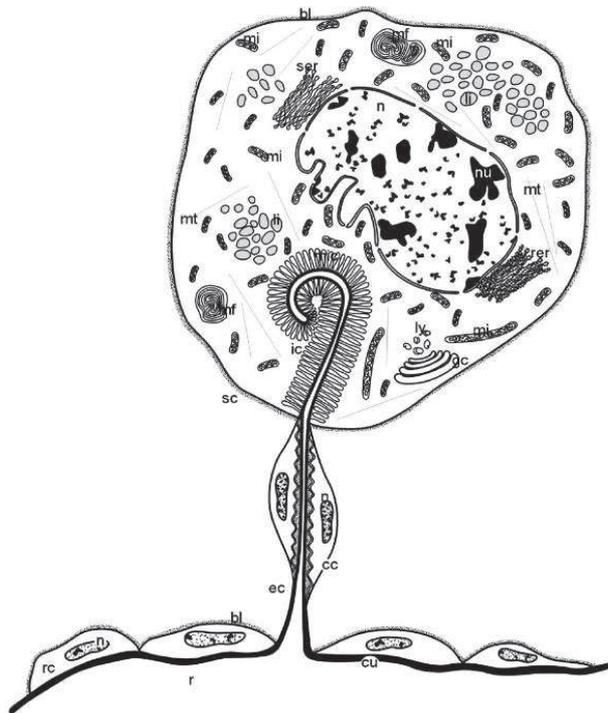


Schéma 13 : Représentation schématique des glandes mandibulaires d'*Atta sexdens*. Sc cellules sécrétoires ; rc cellules du réservoir ; cu cuticule ; r réservoir ; ec canalicule extracytoplasmique ; cc cellules formant le canalicule. Les autres items sont des organites intracellulaires (14)

Techniques d'envenimation

Le canal déférent du réservoir de la glande débouche à la base de la mandibule, dans la cavité préorale. Un muscle circulaire entoure la base du réservoir près de son orifice de sortie et en se contractant permet la libération du contenu des glandes (14).

Exemple de fourmis réalisant une envenimation par les mandibules

- *Camponotus saundersi*, en cas d'attaque, libère par ses glandes mandibulaires des composés aromatiques ayant un effet corrosif et irritant (34).

II-3-3 Les glandes métapleurales

Les glandes métapleurales sont une structure glandulaire complexe. Elles n'ont été retrouvées que chez les fourmis et ont sûrement permis leur succès écologique. Elles sont situées au niveau du troisième segment du thorax et permettent de sécréter de nombreuses substances antimicrobiennes qui permettent l'hygiène du nid. Chez certaines espèces, elles sont hypertrophiées et sont utilisées afin de faire fuir les ennemis (34).

Exemple de fourmis réalisant une envenimation par les glandes métapleurales

- Chez *Crematogaster inflata*, le canal des glandes métapleurales débouche au niveau du thorax et libère des composés toxiques, notamment le 3-propylphénol. Celui-ci est libéré après que la fourmi ait utilisée tout le venin de la glande de Dufour (34).

II-3-4 Les autres glandes

La communication chimique et l'odorat jouent un rôle très important chez les fourmis. La variété de molécules chimiques synthétisées y est très développée et il existe de très nombreuses glandes exocrines ; toutes n'ont sans doute pas été encore découvertes. Elles peuvent être la source de production de différents composés dont certains servent à la défense.

Parmi celles-ci, on peut citer les glandes labiales, les glandes rectales, les glandes annales, les glandes pygidiales et les glandes pré et post pharyngiennes.

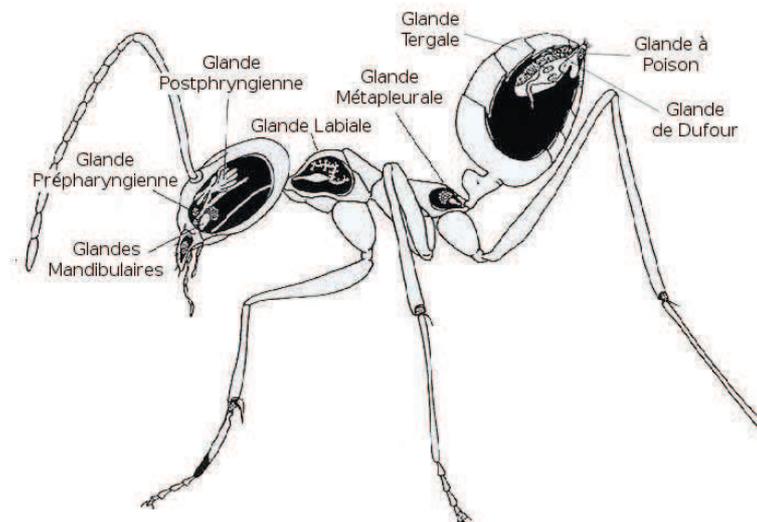


Schéma 14 : Positionnement des différentes glandes (15)

II-4 La production du venin

Les glandes exocrines de la fourmi sont des glandes acineuses ou tubuleuses, simples ou composées. La sécrétion de protéines s'effectue classiquement en passant par l'appareil de Golgi puis en étant expulsées de la cellule par exocytose dans des granules de sécrétion. Parfois, le venin est sécrété par deux glandes et les produits réagissent alors entre eux pour constituer la substance toxique, comme chez *crematogaster scutellaris*, chez qui la glande de Dufour produit un mélange d'acétate tandis que la glande à poison produit des acétate-estérases et des alcool-oxydases. Les acétates sont ainsi transformés successivement en alcool puis en aldéhydes toxiques (34).

Les venins peuvent ensuite être stockés dans des réservoirs non glandulaires permettant leur accumulation.

La taille des glandes et des réservoirs peut varier, y compris au sein d'une même espèce, cependant ni la quantité de venin injecté, ni la toxicité n'y sont associés (8).

Les venins sont extrêmement riches en variétés de toxines. Ces dernières ont des actions sur des sites très divers, cependant il semble qu'il y ait eu une convergence physiologique et fonctionnelle. En effet, les venins doivent agir sur des voies physiologiques et des tissus accessibles par le système sanguin. Cette convergence est particulièrement visible au niveau du système hémostatique et neurologique. De nombreuses toxines agissent pour inhiber ou provoquer la coagulation et pour stopper la neurotransmission (3).

Les différentes molécules produites seront abordées, en détail dans la quatrième partie.

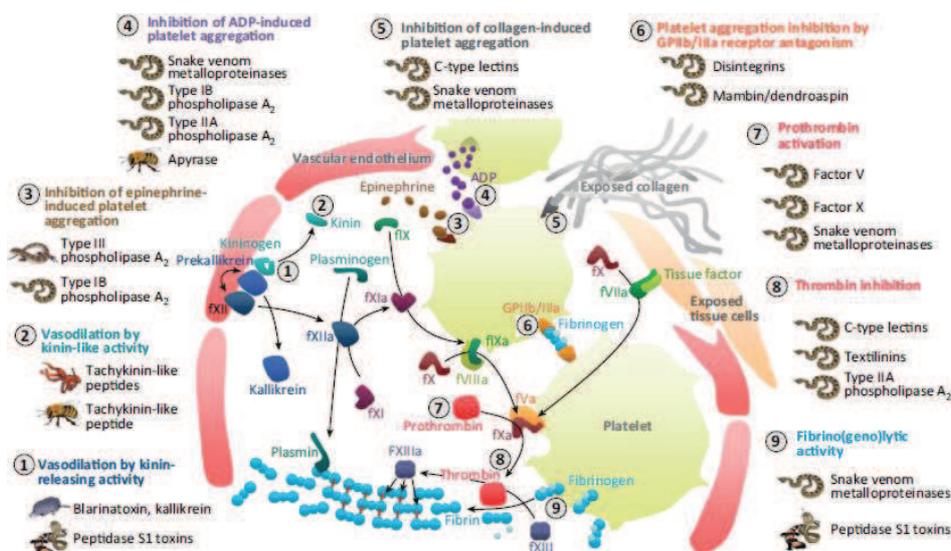


Schéma 15 : Les toxines ayant une action au niveau hémostatique dans le règne animal (3)

III. Effets généraux des piqûres sur l'organisme

III-1 Les différentes techniques utilisées pour mesurer la toxicité des venins et les principaux tests

III-1-1 Mesure de la cinétique des substances toxiques

L'action d'une substance toxique dépend de sa concentration au niveau des tissus. Celle-ci est étudiée par des études de toxico-cinétique. On mesure l'absorption, distribution, métabolisation et élimination de la substance afin d'en mesurer sa biodisponibilité.

Absorption

Lors d'une piqûre, la voie d'absorption sera principalement la voie percutanée. Le dard s'enfonce généralement sous l'épiderme au niveau du derme. Le derme est constitué de tissu conjonctif. Il est riche en vaisseau sanguin et lymphatique ainsi qu'en neurofibres.

La vitesse d'absorption des substances toxiques au niveau du site d'injection est principalement influencée par la solubilité du composé le degré de dispersion, et l'état d'agrégation. De nombreux autres facteurs sont à prendre en compte tels que la taille des particules, le degré d'ionisation ou l'existence de transports actifs par exemple.

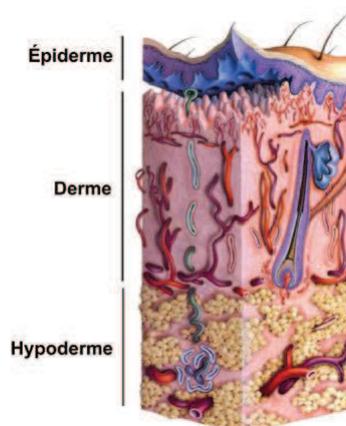


Schéma 16 : structure de la peau (16)

Distribution

Dans la majorité des cas, lors d'une piqûre, les substances agissent in situ et n'ont pas d'action systémique.

Cependant, certaines substances peuvent pénétrer par les capillaires du derme et rejoindre la circulation générale. La substance, une fois dans l'organisme, se présente sous forme libre ou fixée aux protéines plasmatiques. Cela influence sa répartition dans les différents compartiments de l'organisme. La répartition dépend également de la lipophilie, de l'irrigation des différents compartiments, ainsi que de la perméabilité des capillaires irrigant l'organe.

Métabolisation

La métabolisation a pour objectif de dénaturer l'agent toxique ou de faciliter son excrétion. Elle a principalement lieu dans le foie mais aussi dans les reins, les poumons, la peau et le sang. Les toxiques subissent des réactions de phase I, qui sont des réactions de fonctionnalisation et des réactions de phase II, qui sont des phases de conjugaison. Les réactions de phase I qui servent en principe à la désintoxication peuvent quelque fois entraîner l'activation de substances jusque-là non dangereuses (56).

<u>Détoxification : Phase I</u>	<u>Détoxification : phase II</u>
Hydroxylation	Glucuroconjugaison
Epoxydation	Sulfoconjugaison
ω -oxydation	Méthylation
Desmolyse	Acétylation
Désamination	Glycoconjugaison
Désalkylation	Esters de la carnitine
Réduction	Glutamoconjugaison
Déshalogénéation	Conjugaison au glutathion
Hydrolyse	

Tableau 5 : les réactions de biotransformations au sein de l'organisme (4)

Excrétion

La plupart des substances sont évacuées par l'urine ou les excréments. L'excrétion rénale est très importante pour les composés solubles dans l'eau et se réalise de manière passive. L'ultrafiltration permet d'éliminer les substances solubles dont le poids est inférieur à 60000 Daltons. Les substances d'un poids supérieur à 300 Daltons peuvent être éliminées de façon importante par la vésicule biliaire. L'élimination peut également être réalisée par les voies respiratoires pour les composés volatiles (56).

III-1-2 Mesure de l'effet

Pour caractériser la toxicité des diverses toxines, on établit des relations quantitatives dose/effet. On a beaucoup utilisé le test de détermination de la Dose Létale 50 qui correspond à la dose administrée qui entraîne la mort de 50% des sujets.

Les effets spécifiques sont le plus souvent évalués à l'aide de test créés sur mesure. Il a, par exemple, été utilisé des préparations de muscles striés squelettiques afin de déterminer l'action neuro-inhibitrice de la ponérotaxine.

On peut également utiliser les techniques dites « omiques », celles-ci consistent à analyser via la bio-informatique un très grand nombre de modifications induites par les toxines sur la synthèse de gènes, de protéines ou de métabolites et à les comparer avec des bases de données. Malheureusement ces techniques très prometteuses n'ont pas encore apporté les résultats espérés.

III-2 Réactions nocives occasionnées lors de la piqûre

III-2-1 La douleur

Quelques chercheurs, dont le plus célèbre est Justin O. Schmidt, ont créé des index de pénibilité des piqûres d'hyménoptères. Se faisant volontairement piquer par un maximum d'espèces de guêpes, abeilles et fourmis, ils ont ensuite classé les douleurs sur une échelle allant de 0 à 4.

Bien que la douleur ressentie puisse varier en fonction des zones piquées et de l'individu, cela permet d'avoir une idée de la douleur occasionnée par les différentes espèces. Dans tous les index, c'est une fourmi de la sous-famille ponérinae, *Paraponera clavata*, qui arrive en tête. C'est la seule espèce dont la douleur est supérieure à 4 sur l'index de douleur de Schmidt. La piqûre des abeilles et des frelons sont à 2 sur cet index.

Formicidae		
Myrmeciinae		
<i>Myrmecia nigriceps</i>	2	2-5 min ^b
<i>M. pyriformis</i>	2, 2-3	— ^d
Ponerinae		
<i>Dinoponera grandis</i>	1-2	2-10 min
<i>Odontomachus hematodus</i>	2	4-10 min
<i>Pachycondyla (= Neoponera) apicalis</i>	2	4-10 min
<i>Ectatomma quadridens</i>	2	—
<i>Paraponera clavata</i>	4	Intense 3-5 hr, less to 24+ hr
Pseudomyrmecinae		
<i>Pseudomyrmex mexicanus</i>	1-2	2-5 min
Ecitoninae		
<i>Eciton burchelli</i>	1-2	2-5 min
Myrmicinae		
<i>Solenopsis invicta</i>	1-2	2-5 min, prolonged local reaction
<i>Myrmica hamulata</i>	1-2	1-4 hr
<i>Pogonomyrmex</i> spp.	3	Intense 1-4 hr, less to 12 hr

Tableau 6 : douleurs associées aux piqûres de fourmis. En première colonne : Nom de l'espèce ; deuxième colonne : douleur selon l'index de Schmidt ; troisième colonne : durée de la douleur (5)

Mécanismes de la douleur

Les sensations somatiques liées à la douleur dépendent fortement de l'activité des nocicepteurs. Les nocicepteurs, représentent des terminaisons nerveuses libres, très arborisées, de fibres amyéliniques qui signalent qu'une partie du corps a été endommagée, ou qu'un traumatisme, qui risque de porter préjudice à l'intégrité de l'organisme, va se produire.

Les nocicepteurs sont activés par des stimuli qui, potentiellement, peuvent altérer les tissus. On peut noter comme stimuli les stimulations mécaniques intenses, des températures extrêmes, des conditions d'hypoxie, ou des expositions à des substances toxiques. Ces stimuli activent des canaux ioniques présents sur la membrane des nocicepteurs.

Exemple de ce qui peut se passer lorsque l'on marche sur un clou : l'étirement et déformation de la membrane du nocicepteur va activer les canaux ioniques couplés à ce récepteur et, par voie de conséquence, va produire sa dépolarisation et sa décharge. De plus, les cellules altérées au niveau du site de pénétration du clou dans le pied vont libérer localement un certain nombre de substances qui, elles-mêmes, produisent l'ouverture des canaux ioniques des nocicepteurs ; par exemple, des protéases, l'ATP ou des ions K⁺ (57).

Lors d'une piqûre, la première activation est rapide et aiguë, transmise par des fibres A δ , les nocicepteurs responsables sont des mécanonocicepteurs. Ils sont organisés en 2 réseaux: superficiel (épiderme) et profond (derme). Leurs champs récepteurs sont larges et séparés par des zones où les stimulations sont inefficaces. Ils répondent à des stimuli intenses de nature mécanique (piqûre, coupure, pincement...) et sont à l'origine d'une sensation brève et précise. La seconde activation est plus lente mais plus persistante et transmise par les fibres C, les nocicepteurs sont de types polymodaux répondant à des stimuli mécaniques, thermiques (<18°C, >45°C) et chimiques (agents toxiques externes et substances chimiques issues de tissus lésés ou substances dites algésio-gènes).

Les informations relatives à la douleur atteignent ensuite le thalamus et sont retransmises à divers aires corticales.

La perception de la douleur peut être réduite par l'activation simultanée de mécanorécepteurs sensoriels de bas seuil de type A β . Ces fibres contribuent à l'activation d'interneurones spinaux et, ainsi, à la réduction des signaux nociceptifs ascendants.

Des émotions fortes, le stress ou encore la détermination, peuvent contribuer efficacement à la suppression de la douleur. Plusieurs structures cérébrales ont été impliquées dans ce processus, parmi lesquelles la substance grise périaqueducale. Cette substance reçoit des afférences de très nombreuses structures nerveuses, la plupart d'entre elles liées à l'intégration de processus émotionnels.

Les endorphines sont des opiacés endogènes produits par le cerveau qui peuvent également moduler la transmission nociceptive.

III-2-2 L'inflammation et réaction immunitaire

Réaction locale directe (58)

Les mastocytes situés dans presque tous les tissus, détectent la présence de substances étrangères. Leur cytoplasme est composé de granules sécrétoires qui renferment plusieurs substances à l'origine de l'inflammation, dont notamment l'histamine. L'histamine est responsable de la démangeaison et de l'augmentation de la perméabilité des capillaires provoquant un œdème. L'histamine attire les globules blancs.

Les polynucléaires neutrophiles, arrivent ensuite sur les lieux et phagocytent les molécules étrangères.

Les macrophages récupèrent les débris laissés par les polynucléaires et présentent si besoin d'éventuels épitopes aux lymphocytes pour continuer l'action (par exemple en cas d'infection associée).

Les lymphocytes B peuvent également intervenir en sécrétant des anticorps qui se fixent aux différentes molécules composant le venin et qui facilitent leur capture.

Enfin une fois que tous les débris seront éliminés, les tissus seront réparés.

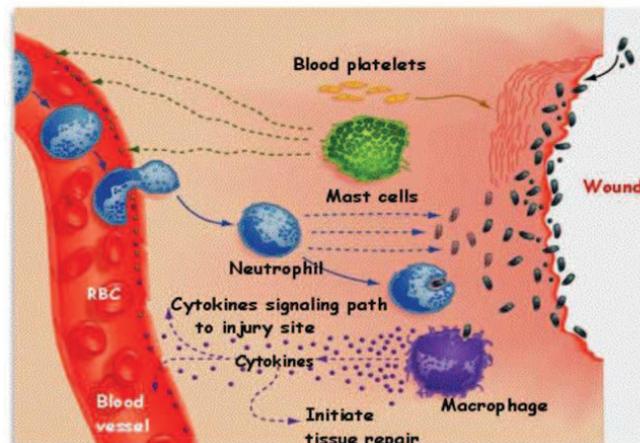


Schéma 17 : la réaction immunitaire locale suite à la rupture de l'intégrité des tissus et l'intrusion de substance étrangères (17)

La réaction anaphylactique.

Lors de l'envenimation, les peptides injectés peuvent stimuler la synthèse d'IgE par les lymphocytes B. Les IgE se fixent aux mastocytes et démultiplient la libération de médiateurs inflammatoires entraînant une réaction locale ou générale qui va être beaucoup plus forte.

La réaction anaphylactique conduit à des apparitions de larmoiement, écoulement nasal, démangeaison et rougeurs intenses de la peau.

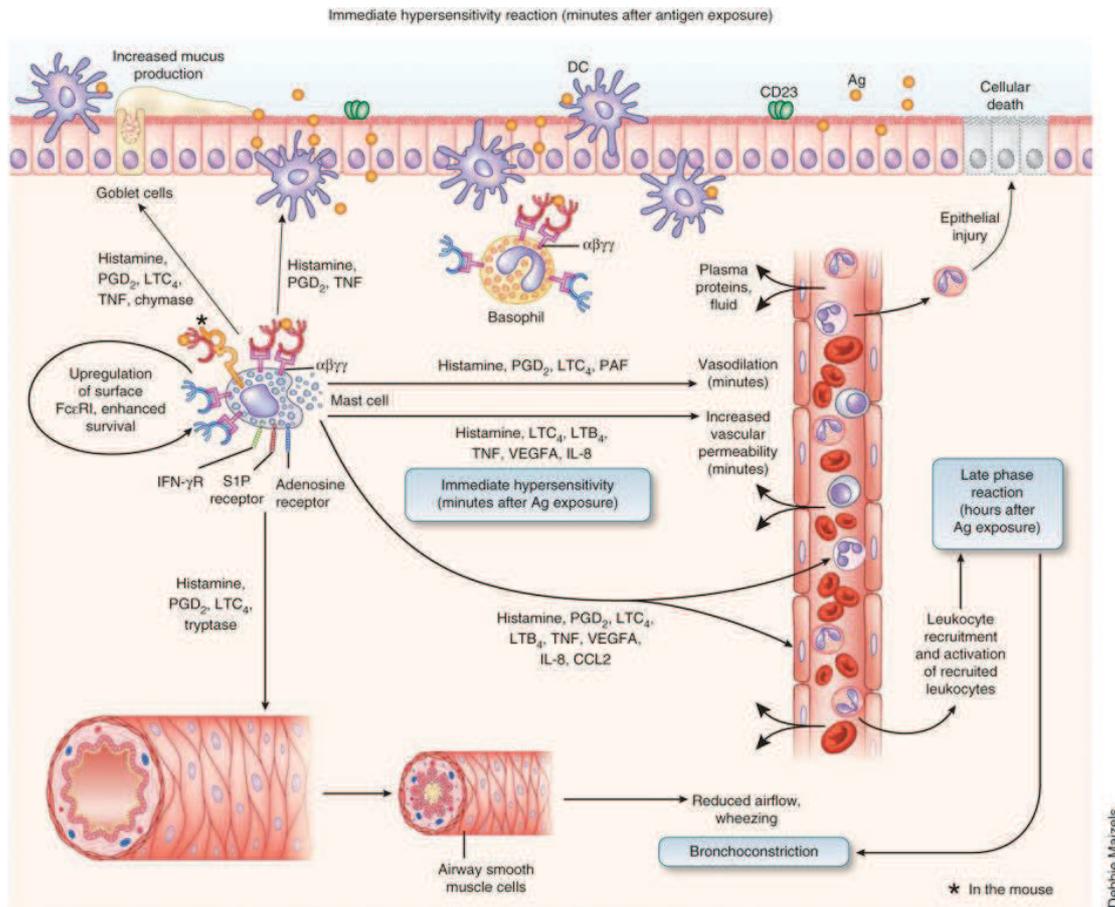


Schéma 18 : réaction d'hypersensibilité immédiate (18)

Le choc anaphylactique.

Le choc anaphylactique est une réaction très intense, touchant l'organisme dans son ensemble ; les mastocytes libèrent de l'histamine dans toutes les zones du corps. Il peut se produire chez 1.5% des personnes piquées par certaines espèces de fourmis (59). Il peut entraîner un arrêt cardiaque, suite à la vasodilatation extrême du système circulatoire. Il peut également entraîner une constriction bronchique pouvant être responsable d'un blocage respiratoire.

CLASSIFICATION DES RÉACTIONS ALLERGIQUES		
Sévérité de la réaction	Stade	Manifestations cliniques
Réaction locorégionale		Cedème important atteignant au moins 2 articulations, durée supérieure à 24 heures
Réaction générale légère	stade I	Urticaire généralisée, angio-cedème, prurit, s'accompagnant éventuellement de sensation de malaise, d'anxiété
Réaction générale forte	stade II	Un ou plusieurs symptômes du stade I associés à au moins deux des symptômes suivants : – oppression thoracique – douleurs abdominales – nausées – diarrhée – vertiges
Réaction générale grave	stade III	Un ou plusieurs symptômes du stade II associés à au moins deux des symptômes suivants : – dyspnée – dysphagie – dysphonie – confusion – impression de mort prochaine
Choc anaphylactique	stade IV	Un ou plusieurs symptômes du stade III associés à au moins deux des symptômes suivants : – cyanose – hypotension – collapsus – perte de connaissance – syncope – incontinence
Réactions retardées		Tous les signes évoquant la maladie sérique, formes neurocéphaliques

Tableau 7 : Classification des réactions allergiques (6)

Les piqûres multiples

Lors de piqûres multiples, les quantités de venin injectées peuvent être importantes. Le tableau clinique est dominé par les conséquences d'une libération massive d'histamine exogène. On retrouve des vomissements, hypotension artérielle, œdème, flush et choc anaphylactoïde (différencié du choc anaphylactique par la nature exogène de l'histamine présente).

III-2-3 Activité hémolytique

Lors d'une envenimation, suite à des piqûres multiples, les toxines lysent les hématies et les cellules musculaires et on peut assister à une crise hémolytique aiguë. Celle-ci est dangereuse à cause de deux phénomènes principaux :

- L'accumulation de potassium peut entraîner des troubles cardiaques et des arythmies.
- La libération massive d'hémoglobine et de myoglobine peut entraîner leur précipitation dans les tubules du rein et provoquer une nécrose tubulaire, conduisant à une insuffisance rénale aiguë.

IV. Etudes spécifiques de l'envenimation par différentes espèces

IV-1 Prélèvement et identification (5)

L'obtention du venin de fourmi en quantité suffisante a été le principal obstacle rencontré par les scientifiques. Il faut d'une part trouver suffisamment de fourmis et d'autre part, réussir à récolter le peu de venin qu'elles possèdent. Celles-ci ne libèrent pas facilement leur venin, contrairement aux guêpes qui le libèrent très facilement à travers une membrane si on les manipule correctement et aux abeilles qui le libèrent suite à une stimulation électrique. Cependant, il semble que la stimulation électrique fonctionne sur les espèces du genre *Pogonomyrmex* et *Myrmica* même si celles-ci libèrent également des fluides issus de la bouche et de l'anus, suite à cette stimulation.

La dissection a été, ces dernières années, la méthode de choix utilisée. Le réservoir est retiré, seul ou avec le sternite terminal puis est placé dans une goutte d'eau distillée ou déminéralisée. Le réservoir est ensuite saisi avec une fine pince par l'extrémité du conduit de déjection et retiré de la goutte d'eau pour être lavé par une deuxième goutte d'eau. Il est ensuite déposé dans un mélange, souvent constitué d'eau distillée et d'acétonitrile 10%. Lorsqu'un nombre suffisant de réservoirs est collecté, chacun est déchiré avec une pince. Les réservoirs vides sont ensuite retirés, suite à une centrifugation et jetés. On évapore ensuite le contenu pour obtenir le résidu sec de venin et on le dissout dans une solution ionique qui est congelée.

Si on veut isoler les composants volatils et des produits odorants, on peut utiliser les extraits d'insectes entiers. Les insectes sont tués par le froid et plongés dans de l'hexane pendant 24h. L'extrait obtenu est chargé dans un gel de silicone et élué avec des doses d'hexane contenant des proportions croissantes d'acétone.

Ensuite, les différents composés du venin, obtenu par dissection ou extraits d'insectes entiers, sont séparés par chromatographie (chromatographie en phase inverse, chromatographie sur couche mince, en phase liquide ou en phase gazeuse couplée d'un détecteur à ionisation de flamme) et analysés par différentes techniques (spectrométrie de masse en général).

Il est important de noter que les extraits obtenus par déchirement de l'appareil à venin restent souvent contaminés par des substances solubles provenant des selles ou des autres tissus. Le produit restant le plus fidèle au venin injecté lors d'une piqûre est celui collecté à la sortie de l'aiguillon.

IV-2 Analyses des divers constituants du venin à travers l'étude de différentes espèces

IV-2-1 Les constituants généraux

Les molécules synthétisées et injectées sont en phase aqueuse. Elles peuvent être divisées en deux grands groupes : la fraction non protéique et la fraction protéique.

La fraction non protéique

Les amines biogènes

Les principales amines biogènes retrouvées dans les venins de fourmis sont l'histamine, la sérotonine et l'acétylcholine.

L'histamine entraîne une réaction inflammatoire, un relâchement des petites artères, une contraction des bronches, une tachycardie. Elle provoque également une augmentation de la perméabilité des capillaires sanguins qui permettra à un maximum de toxines de pénétrer dans la circulation générale.

La sérotonine favorise le spasme vasculaire.

L'acétylcholine peut agir sur les terminaisons nerveuses du système nerveux autonome.

Les prostaglandines

Elles entraînent une réaction inflammatoire douloureuse.

Les alcaloïdes, les phéromones et les divers composés volatils.

Ils sont principalement synthétisés par la glande de Dufour. Les alcaloïdes sont un vaste groupe de molécules à bases azotées. Les autres composés sont des alcools, aldéhydes, terpènes, esters et hydrocarbures.

Les composés résiduels

On retrouve également dans le venin des sucres, sels, nucléotides, nucléosides, ARNm, ADN. Ces différents constituants ne sont pas connus pour avoir une action toxique précise.

La fraction protéique

La fraction protéique du venin est principalement synthétisée par la glande à venin. On peut la subdiviser en deux groupes : les peptides, qui sont des polymères d'acides aminés simples et les protéines, qui sont des assemblages de peptides.

Les peptides

Les peptides sont les composants majoritaires de la plupart des venins. Ils possèdent une grande variété de structures et d'actions physiologiques. On parle d'oligopeptides si le nombre d'acides aminés est inférieur à quelques dizaines et de polypeptides pour un nombre plus élevé. Parmi les plus retrouvés dans les venins nous pouvons citer les kinines et les peptides allergisants.

- Les kinines ont une action de relâchement de la musculature lisse provoquant une vasodilatation artérielle. Ils agissent sur les cellules endothéliales des capillaires sanguins pour en augmenter leur perméabilité. Le résultat de leur action est une hypotension et une douleur.
- Les peptides allergisants sont des petites protéines. Ils peuvent provoquer la libération d'histamine et d'autres médiateurs de l'inflammation. Le plus connu est la mellitine du venin d'abeille mais absent chez les fourmis. On en retrouve divers autres à différentes concentrations dans les venins de fourmis tels que le peptide Mast Cell Degranulating (MCD), les mastoparanes, l'antigène-5 et la sécapine (60).

Les autres peptides, qui ont des actions plus spécifiques, seront décrits ultérieurement. Les peptides issus des venins de fourmis ont été relativement peu explorés (moins d'une centaine, issus de seulement 11 espèces) (19).

Les protéines

Les plus retrouvées sont majoritairement des enzymes : les phospholipases, collagénases, hyaluronidases, phosphatases acides et alcalines, lipases et phosphodiéstérases.

Les phospholipases cassent les phospholipides et libèrent d'autres médiateurs de l'inflammation tels que les leucotriènes qui maintiennent la réaction inflammatoire. La phospholipase A2 catalyse la déacylation des phospholipides en position 2, libérant des lysophosphoglycérides et des acides gras à longue chaîne, modifiant ainsi la perméabilité membranaire. La phospholipase A1B scinde les acides gras en position 1 des phospholipides membranaires suivie par le clivage de l'acide gras en position 2 (lysophospholipase).

Les collagénases permettent une dégradation du collagène des tissus facilitant la pénétration du venin à l'intérieur de ceux-ci.

Les hyaluronidases vont dégrader les acides hyaluroniques qui sont des constituants majeurs de la matrice extracellulaire. Cela va permettre au venin de mieux progresser au sein de cette matrice, en augmentant sa perméabilité.

Les phosphatases acides permettent une digestion des tissus.

IV-2-2 Analyse du venin de deux espèces possédant des venins essentiellement non protéiques

Venin riche en acide formique

Formica rufa

Généralité

Formica rufa est une fourmi mesurant entre 8 et 10 mm de long. Elle possède un thorax noir et un abdomen rouge, qui lui vaut son nom vernaculaire de « fourmi rousse ». C'est une espèce relativement commune en Europe, bien que menacée. Elle vit dans les bois de conifères et de feuillus. Elle construit de grands nids au pied des arbres mesurant jusqu'à 1,50 m. Elle est omnivore, se nourrissant principalement du miellat des pucerons et des cochenilles (51).

Les fourmis de la famille des formicinae, dont *Formica rufa* fait partie, ne piquent pas car leur aiguillon a pris une forme spatulée. Cependant, elles ont des glandes à venin fonctionnelles qui

sécrètent en grande partie de l'acide formique. L'acide formique a été extrait en 1670 par le naturaliste John Ray, en distillant un grand nombre de fourmis de l'espèce *formica rufa*.

Particularité anatomique

Formica rufa ne pique pas ; cependant, elle projette son venin sous forme de jet sur une distance pouvant atteindre 50 cm. On retrouve les mêmes pièces constituant l'aiguillon, mais celles-ci se groupent de manière à former une sorte d'ajutage permettant de créer le spray. Elle place alors son abdomen sous le thorax, et projette le venin, après avoir éventuellement mordu avec ses mandibules. Cette morsure permettant de créer une plaie accentuant l'effet du venin. L'acide formique est synthétisé par la glande de Dufour. Chez les formicinae, la glande de Dufour et le réservoir sont extrêmement développés, l'utilisation du venin en spray nécessite en effet une grande production.



Photo 15 : ouvrières de l'espèce *Formica rufa* effectuant des éjections de leurs venins (33)

Composition du venin

Le venin de *Formica rufa* contient 61 à 65% d'acide formique. L'acide formique est synthétisé à partir de la sérine dans les cellules sécrétrices.

Le venin contient également 0.05 à 0.82% d'acides aminés et 1.17 à 1.82% de peptides.

La glande de Dufour de *Formica rufa* produit également de nombreux composés volatiles en très faible quantité notamment de l'undécène C₁₁H₂₂, undécane C₁₁H₂₄ et du tridécane C₁₃H₂₈ qui jouent un rôle de phéromones d'alarme (61).

L'acide formique, ou méthanoïque, de formule HCOOH, est un liquide incolore, fumant, d'odeur âcre et pénétrante. Il a des propriétés toxiques et corrosives. C'est le plus acide de tous les acides organiques aliphatiques simples (pK_a = 3.75). C'est également un inhibiteur de la cytochrome c oxydase. Cela en fait un outil de défense très efficace, y compris contre les vertébrés. (56)

Bien qu'appliqué en petite quantité, l'acide formique est corrosif. Il peut être responsable de nécroses tissulaires et d'hémorragies. Les projections oculaires peuvent produire des opacités cornéennes.

L'acide formique est éliminé partiellement sous forme inchangée dans les urines. Il est également oxydé, principalement dans le foie, en dioxyde de carbone et en eau, soit par peroxydation par une catalase, soit par une métabolisation dépendante de l'acide folique.

Effets de la piqûre et données épidémiologiques

Bien que les dépôts de venin de *Formica rufa* soient désagréables, cette fourmi n'est pas responsable de problèmes rapportés chez l'homme. Les mandibules ne sont généralement pas assez puissantes pour déchirer les téguments humains. Tout au plus, si on reçoit un nombre important de jets, on peut voir sa main peler deux ou trois jours plus tard (40).

Venin riche en alcaloïdes

Solenopsis invicta

Généralités

Solenopsis invicta, aussi appelée fourmi de feu, est une espèce originaire d'Amérique du sud. Elle a été ramenée accidentellement aux états unis dans les années 1930, depuis elle y est considérée comme un véritable fléau, piquant, et construisant de grosses fourmilières qui détruisent les systèmes racinaires des végétaux.

C'est une fourmi très agressive qui attaque en masse lorsque qu'un individu s'approche du nid. La piqûre de la première fourmi est accompagnée d'une libération de phéromones qui déclenchent une attaque massive du reste des ouvrières pouvant aller jusqu'à 500 piqûres chez une même personne.

Particularités anatomiques

Lors de la piqûre, l'ouvrière se fixe grâce à ses mandibules et tourne autour de sa position d'ancrage, infligeant 3 à 4 piqûres distribuées circulairement. Lors de chaque piqûre, l'ouvrière injecte en moyenne 0.66nl de venin contenant 0.56µg de toxine, principalement des alcaloïdes. Sa piqûre est notée 1.2 sur l'index de douleur de Schmidt.

Composition du venin

Le venin de *solenopsis invicta* est très pauvre en protéines : 111µg/120mg de venin (62) soit environ 0.1%. Ces protéines sont principalement des phospholipases A et B et des hyaluronidases (5).

Il est par contre très riche en alcaloïdes, les solenopsines. Ceux-ci sont des dérivés de la pipéridine. Le principal est un isomère trans de 2,6-dialkylpipéridine, mais on retrouve de nombreuses formes voisines de ce composé, décrit dans le tableau suivant (63).

1	2 <i>R</i>				
2	2 <i>R,6R</i>		2'	2 <i>R,6S</i>	
3	6 <i>R</i>				
4	2 <i>R</i>		4'	2 <i>R</i>	
5	2 <i>R,6R</i>		5'	2 <i>R,6S</i>	
6	2 <i>R,6R</i>				
7	2 <i>R</i>		7'	2 <i>R</i>	
8	6 <i>R</i>		8'	6 <i>R</i>	
9	2 <i>R,6R</i>		9'	2 <i>R,6S</i>	
10	2 <i>R,6R</i>				
11	6 <i>R</i>		11'	6 <i>R</i>	
12	2 <i>R</i>		12'	2 <i>R</i>	
13	2 <i>R,6R</i>		13'	2 <i>R,6S</i>	
14	2 <i>R,6R</i>				
15	2 <i>R</i>		15'	2 <i>R</i>	
16	6 <i>R</i>		16'	6 <i>R</i>	
17	2 <i>R,6R</i>		17'	2 <i>R,6S</i>	
18	2 <i>R,6R</i>				
19	6 <i>R</i>		19'	6 <i>R</i>	
20	2 <i>R</i>		20'	2 <i>R</i>	
21	2 <i>R,6R</i>		21'	2 <i>R,6S</i>	
22	2 <i>R</i>		22'	2 <i>R</i>	
23	6 <i>R</i>				
24	2 <i>R,6R</i>		24'	2 <i>R,6S</i>	

Tableau 8 : Les alcaloïdes trans (à gauche) et cis (à droite) produits *par S invicta* (63)

Ces alcaloïdes présentent des activités antibactériennes, antifongiques, hémolytiques et algésigènes par induction du relargage d'histamine (63). Le composé C15 inhibe l'activité de la NA/K ATPase. Ils bloquent la transmission neuromusculaire en diminuant le potentiel de membrane de la plaque motrice. Ils causent également l'activation des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles en entraînant une entrée de calcium. Chez le rat, après injection intraveineuse, ils

entraînent une bradycardie, une hypotension, un choc tonico-clonique et un arrêt respiratoire entraînant la mort.



Photo 16 : piqûre de solenopsis © par R Vander Meer (34)

Effets de la piqûre et données épidémiologiques

On a recensé 80 morts en 2006 aux Etats Unis.

Immédiatement après la piqûre, une brûlure intense et des papules apparaissent, puis après 24 à 48h on observe une nécrose de la peau et l'apparition d'une pustule blanche. Des cas de crises ou de perturbations psychiques ont également été rapportés. Les décès, ne résultent pas d'une réaction anaphylactique (64) mais sont plutôt dus à un choc hypovolémique chez des personnes âgées présentant des troubles cardiaques.

Solenopsis invicta est un véritable fléau dans les états américains du sud. Il a donc été mis en place des moyens de lutte contre les invasions. Par exemple, en Californie un numéro gratuit est mis à disposition, lorsque des particuliers suspectent l'apparition de ces fourmis de feu sur leurs terrains. Le processus de lutte consiste en l'utilisation comme appâts d'un mélange d'épis de maïs, de soja

auquel on ajoute un insecticide et un régulateur de croissance, qui permettra de stériliser la reine et de bloquer la maturation des larves et jeunes ouvrières. On saupoudre alors ce mélange autour du nid. L'effet est en général observé au bout d'une semaine (65).

IV-2-3 Analyse du venin d'espèces possédant des venins essentiellement protéiques

Venin riche en peptides linéaires

Paraponera clavata

Généralités

Paraponera clavata est la seule espèce de fourmi connue de la sous famille des Paraponerinae. Elle est retrouvée en Amérique du sud, du Nicaragua au Paraguay. Les fourmis de cette espèce forment de petites colonies allant de quelques dizaines à une centaine d'individus, nichant à la base du tronc d'un gros arbre, entre les racines. Ce sont des chasseuses solitaires qui ont un comportement extrêmement agressif. Elles se nourrissent d'insectes et de nectar.

Les ouvrières et les reines sont de la même taille : 18 à 30 mm.

Particularités anatomiques

Le réservoir de la glande à venin de *Paraponera clavata* peut contenir 180µg de venin.

Composition du venin

Le venin de *Paraponera clavata* contient un faible taux de phospholipase A, ainsi que des phospholipases B, hyaluronidases, phosphatases acides, phosphatases alcaline et phosphodiéstérases à l'état de traces (5)

Le venin de *Paraponera clavata* contient également la poneratoxine, un neuropeptide contenant 25 acides aminés, qui agit sur les canaux Na voltage dépendant et bloque la transmission

synaptique. En RMN, la structure montre deux hélice- α connectées par un virage β . Les hélices ont des caractéristiques différentes, l'une contenant des acides aminés chargés tandis que la seconde est apolaire. Cela induit des interactions différentes avec les membranes cellulaires permettant à cette toxine d'agir de deux façons différentes, complémentaires, pour atteindre sa cible, la membrane cellulaire (66).

Il a été montré que la ponératoxine module les canaux Na Voltage dépendant, des vertébrés et invertébrés et bloque la transmission synaptique du système nerveux des insectes.

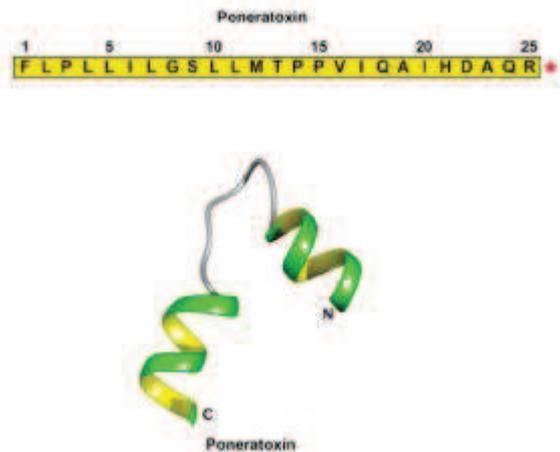


Schéma 19 : La ponératoxine, séquence d'acides aminés (l'étoile représente l'extrémité C-term) et représentation 3D en RMN (19)

Effets de la piqûre et données épidémiologiques

La piqûre est très douloureuse, l'effet dure environ 24h et est accompagnée de spasmes. La DL 50 est de 6 mg/kg, soit 33 piqûres par kg (5).

Des tribus d'Amazonie utilisent ces fourmis, qu'elles ramassent, endorment et fixent entre les mailles de nattes. Ces nattes sont ensuite utilisées sous forme de gants. Les jeunes garçons y insèrent leurs mains pendant plusieurs minutes lors de cérémonies de passages à l'âge adulte. (67)

Venin riche en peptides dimériques

Myrmecia pilosula

Généralités

Myrmecia pilosula, aussi connue sous le nom de fourmi sauteuse, est une grosse fourmi dont la taille va de 12 à 14 mm pour les ouvrières et 14 à 16 mm pour les reines. Dans cette espèce, les ouvrières peuvent s'accoupler. Les mâles de cette espèce ont la particularité de ne posséder qu'un seul chromosome, tandis que les femelles n'en ont qu'une seule paire. C'est une fourmi vivant en Australie. Elle niche dans le sol dans des nids composés de gravillons et de sable fin. Elles sont actives durant la journée, se nourrissant de petits insectes sur lesquels elles bondissent. Elles ont la particularité de posséder une très bonne vision.

Particularités anatomiques

Le volume du réservoir d'une espèce voisine, *Myrmecia gulosa*, est d'environ 1.30 µl (68).

Composition du venin

On retrouve dans le venin des phospholipases A, des traces de hyaluronidases et des phosphatases, qui semblent être particulièrement allergènes (19).

Le venin de *M pilosula* semble contenir une association de peptides allergènes, quelques-uns d'entre eux formant des hétérodimères, maintenus par des ponts dissulfures. On a extrait et identifié Myr p1, constitué de 56 acides aminés, le principal responsable de réaction allergique et Myr p 2 constitué de 27 acides aminés. Ces peptides sont ensuite clivés en pilosuline 1 et 2.

La pilosuline 1 possède des activités antibiotiques contre les bactéries « gram positif » et « gram négatif » y compris les multi résistants aux antibiotiques et une activité antifongique contre *Candida albicans*.

Les autres pilosulines possèdent des activités hémolytiques et inductrices de libération d'histamine (19).

Effets de la piqûre et données épidémiologiques

Entre 1980 et 2000, on a recensé 4 décès pour environ 1000 patients piqués (69).

La piqûre est ressentie comme un choc électrique. Elle provoque une brûlure intense et l'apparition de papules. La piqûre a la caractéristique d'être extrêmement immunogène, 3% de la population Australienne développe une réaction allergique à la première piqûre et 1.5% fait un choc anaphylactique. Cette espèce est responsable de 90% des réactions allergiques aux piqûres de fourmis en Australie (69).

V Préventions et soins face à une piqûre

V-1 Prévention (70)

- Apprendre à reconnaître les endroits où les fourmis piqueuses vivent et ne pas s'en approcher.
- Apprendre aux enfants à reconnaître les nids.
- Porter des bottes et des vêtements de protection.
- Eliminer les nids s'ils sont trop proches des habitations
- Utiliser des sprays anti insectes sur les vêtements.
- Désensibilisation si allergie (proposé en Tasmanie pour les personnes sujettes à de graves réactions anaphylactiques à *Myrmecia pilosula*, l'immunothérapie à base de venin ferait baisser le risque de faire une réaction anaphylactique de 72 à 3% selon un protocole d'injection de venin de 10 visites en 9 semaines) (71).

V-2 Soins par le profane (56) (72)

- Laver la piqûre à l'eau et désinfecter.
- Eventuellement bruler les toxines avec une flamme à quelques millimètres.
- Administration d'antalgiques si douleur.
- Application d'une crème anti démangeaison.
- Administration d'un anti histaminique si réaction allergique.
- Si la personne est inconsciente, il faudra la soustraire de l'environnement dangereux, la coucher en position latérale de sécurité et appeler les secours.
- S'assurer de la mise à jour concernant la vaccination anti tétanique.
- Aspiration du venin à l'aide d'une mini pompe.

V-3 Par le médecin

Dans tous les cas, il est conseillé une approche basée sur l'observation et le traitement des symptômes. Il est donné ici une liste non exhaustive de traitements potentiellement envisageables.

Assistance élémentaire (56)

- Assurer la libération des voies aériennes
- Ventiler si nécessaire (masque à O2)
- Maintenir la stabilité hémodynamique

Elimination des toxiques (56)

- Après renseignements au centre antipoison.
- Diurèse forcée, hémofiltration, plasmaphérèse.

Thérapeutique médicamenteuse

Il n'existe actuellement pas de sérum antivenimeux.

- Risque infectieux

Lavage avec un savon anti septique.

Antibiothérapie.

- Douleur

Antalgiques de palier 1

Antalgiques de palier 2

Antalgiques de palier 3

- Réaction allergique

L'utilisation d'antihistaminiques peut prévenir la formation de la phase retardée de l'anaphylaxie.

- Choc anaphylactique

Le choc anaphylactique constitue une urgence vitale. Une piqûre d'adrénaline, un bronchodilatateur et vasoconstricteur, permettra de contrecarrer les effets de l'histamine et des autres médiateurs de l'inflammation responsables de ce choc.

Les glucocorticoïdes par voie parentérale aident à diminuer l'œdème et permettent de moduler la réponse retardée.

- Choc hémolytique aigu avec insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Rééquilibration hydro sodée

Maintien de la diurèse

Eviter les médicaments néphrotoxiques

Transport vers un centre médical

Conclusion

Nous avons pu voir au cours de ce travail que les nombreuses espèces de fourmis sont capables de synthétiser et libérer dans l'environnement une grande variété de molécules chimiques.

Insectes organisés et grandes combattantes, les fourmis synthétisent et utilisent des molécules qui peuvent servir à la communication, à la lutte contre les agents infectieux et à l'attaque ou la défense.

En ce qui concerne la composition du venin, qui est utilisé pour la chasse ou le combat, elles peuvent utiliser une grande richesse de composés aussi bien des acides (ex de l'acide formique), que des alcaloïdes (ex des solenopsines) ou encore des peptides (ponératoxines ou pilosulines).

Les scientifiques, ces dernières années, ont réussi à apprendre et à nous faire partager une grande quantité de connaissances sur ces espèces dont l'étude, de par leur petite taille, se révèle complexe. Il faut rappeler qu'à l'heure actuelle, sur 13000 espèces recensées, moins de 1% ont vu leur venin étudié.

Par ailleurs, l'étude des fourmis a su susciter des vocations parmi nous : il existe en effet de nombreux sites internet et forums de discussion, des possibilités de se procurer des terrariums et des aides pour débiter des élevages ainsi que de très bons ouvrages allant des fables aux encyclopédies en passant par les romans.

De par leur grand nombre d'espèces et la pléiade de modèles sociaux qu'elles ont su développer, le chercheur en urbanisme, organisation du territoire ou monde des entreprises les recroisera, sans doute, bien plus qu'il ne l'aurait imaginé. Il en est de même pour le directeur d'hôpital ou de crèche, le stratège militaire ou l'humanitaire de par la capacité de lutte contre les contaminations dont elles sont capables de faire preuve au sein de leurs nids.

Bibliographie

1. Gauld, I et Bolton, B. *The hymenoptera*. Oxford university press. 1988. 332p.
2. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Fourmi>. <http://fr.wikipedia.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
3. Casewell, NR et al. Complex cocktails: the evolutionary novelty of venoms. *trends in ecology and evolution*. 2013.
4. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/DGbioch/POLY.Chp.14.html>. <http://www.chups.jussieu.fr>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
5. Piek, T. *venom of the hymenoptera*. 1986.
6. http://www.urgences-serveur.fr/IMG/pdf/allergie_au_venin_d_hymenopt_res.pdf. <http://www.urgences-serveur.fr>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
7. <http://www.futura-sciences.com/magazines/nature/infos/dossiers/d/zoologie-fourmi-secrets-fourmiere-1404/page/7/>. <http://www.futura-sciences.com>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
8. Goyffon M, Heurtault J. *La fonction venimeuse*. 1994
9. <http://www7.inra.fr/opie-insectes/pdf/i112pouvreau.pdf>. www.inra.fr. [En ligne] mai 2015. (consulté entre mars et mai 2015)
10. Billen, J. Morphology and ultrastructure of the Dufour's and venom gland in the ant, *Myrmica rubra*. *Australian journal of zoology Australian journal of zoology*. 1990
11. Fox EGP, Bueno OC, Yabuki AT, de Jesus CM, Solis DR, Rossi ML, Nogueira Nde L. General morphology and ultrastructure of the venom apparatus and convoluted gland of the fire ant, *Solenopsis saevissima*. *Journal of insect science*. 2010
12. Schoeters, E et Billen, J. Morphology and ultrastructure of the convoluted gland in the ant *dinoponera australis* (hymenoptera : formicidae). *International Journal of Insect Morphology and Embryology*. 1995
13. Modification du dessin original de Shattuck, S réalisé à l'Australian National Insect Collection en 2012
14. Pavon, LF et Mathias, MIC. Ultrastructural studies of the mandibular glands of the minima, media and soldier ants of *Atta sexdens rubropilosa* (Forel 1908) (Hymenoptera: Formicidae). *Micron*. 2005
15. <http://www.antzzz.org/images/encyclopedie/glandes.jpg>. <http://www.antzzz.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
16. <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22895/ch01.html>. <http://theses.ulaval.ca>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
17. <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-atiques.com/Allergies.htm>. <http://lymeaware.free.fr>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)

18. Galli SJ et Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nature medicine*. 2012
19. Aili SR, Touchard A. Diversity of peptide toxins from stinging ant venoms. *toxicon*. 2014
20. http://photos.fourmis.free.fr/fourmis_photo?id=5128&chemin=_6_5_62_198.
<http://www.acideformik.com>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
21. <http://photos.fourmis.free.fr/media/332/gen.jpg>. <http://www.acideformik.com>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
22. CASENT0106181 1" by The photographer and www.antweb.org. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
23. casent0172626 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
24. casent0173862 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
25. casent0103310 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. . [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
26. casent0005441 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. . [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
27. casent0106079 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
28. casent0008634 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
29. casent0003165 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
30. casent0172752 profile 1" by The photographer and www.antweb.org. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
31. Wilson, E O, Carpenter, F M. et Brown, W L. The First Mesozoic Ants, with the Description of a New Subfamily. *Psyche: A Journal of Entomology* . 1967
32. <http://www.futura-sciences.com/magazines/nature/infos/actu/d/zoologie-elephant-peur-fourmis-ce-sauve-acacia-25048/>. <http://www.futura-sciences.com>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
33. <http://www.warrenphotographic.co.uk/16868-wood-ants-spraying-formic-acid>.
<http://www.warrenphotographic.co.uk>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
34. Passera, L et Aron, S. *Les fourmis: comportement, organisation sociale et évolution*. 2005. Canadian Science Publishing. 480p
35. Dajoz, R. *Dictionnaire d'entomologie*. 2010. Lavoisier. 336p
36. Moreau, C S, Bell, C D, Vila, R et al. Phylogeny of the ants : diversification in the age of angiosperms. *science*. 2006
37. Schultz, T R. In search of ant ancestors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000

38. <http://www.antweb.org/description.do?family=formicidae&rank=family&project=allantwebants>. <http://www.antweb.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
39. Lassere, F. *Les insectes en 300 questions/réponses*. Delachaux Niestlé. 2007
40. Passera, L. *La véritable histoire des fourmis*. Fayard. 2006. 303p
41. McFarland, D. *Le comportement animal: psychobiologie, éthologie et évolution*. De Boeck. 2009. 613p
42. <http://www7.inra.fr/opie-insectes/pdf/i166fraval2.pdf>. <http://www.inra.fr/>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
43. <http://www7.inra.fr/opie-insectes/pdf/i165maquart.pdf> . www.inra.fr. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
44. <http://mon.univ-montp2.fr/claroline/backends/download.php?url=L0NvdXJzX1pPT0xPR0lFL0JFNDAxX0FydGhyb3BvZGVzXzRfSGV4YXBvZGVzLnBkZg%3D%3D&cidReset=true&cidReq=GLBE401>. <http://mon.univ-montp2.fr>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
45. <http://www.ressources-pedagogiques.ups-tlse.fr/biologie-animale/3L5BA2M/Entomo-C3-SP-Digestion-2006-07.pdf> . <http://www.ressources-pedagogiques.ups-tlse.fr/>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
46. <http://www.antweb.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
47. <http://www.antwiki.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
48. <http://www.antweb.org/description.do?family=formicidae&rank=family&project=allantwebants>. <http://www.antweb.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
49. <http://fr.wikipedia.org/wiki/Fourmi>. <http://fr.wikipedia.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
50. Rabeling, C, Brown, J M and Verhaagh, M. Newly discovered sister lineage sheds light on early ant evolution. *pnas*. 2008
51. Rumsaïs, B, Galkowski, C, Lebas, C, Wegnez, P. *Fourmis de France, de Belgique et du Luxembourg*. Delachaux. 2013
52. http://en.wikipedia.org/wiki/Poneromorph_subfamilies. <http://en.wikipedia.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
53. Resh, V H. *Encyclopedia of Insects*. Edited by Resh, V H & Cardé, R. 2009
54. Keller, L, Gordon, E. *La vie des fourmis*. Odile Jacob. 2013. 303p
55. Cammaerts, M C, Evershed, R P, and Morgan, E D. Comparative study of the mandibular gland secretion of four species of myrmica ants. *Journal of insect physiology*. 1981
56. Reichl, F X et al. *Guide pratique de toxicologie*. 2^{ème} édition. De Boeck. 2010. 360p
57. Bear, M F et Connors, B W. *Neurosciences : A la découverte du cerveau*. Pradel Edition. 2007. 881p

58. Vuitton, D A. *Immunologie*. Simplissime. Pradel Edition. 2008. 209p
59. Brown, S G A, van Eeden, P, Wiese, M D, Mullins, R J et al. Causes of ant sting anaphylaxis in Australia: the Australian Ant Venom Allergy Study. *the medical journal of australia*. 2011
60. Kastin, A J. *Handbook of Biologically Active Peptides*. Edité par Kastin, A J. 2013
61. Lofqvist, J. Formic acid and saturated hydrocarbons as alarm pheromones for the ant *formica rufa*. *Journal of insect physiology*. 1976
62. Baer, H, Liu, T Y, Anderson, M C, Blum, M et al. Protein components of fire ant venom (*Solenopsis invicta*). *Toxicon*. 1979
63. Chen, L, Fadamiro, H Y. Re-investigation of venom chemistry of *Solenopsis* fire ants. II. Identification of novel alkaloids in *S. invicta*. *Toxicon*. 2009.
64. Howell, G, Butler, Farley, J M et al. Cardiodepressant and neurologic actions of *Solenopsis invicta* (imported fire ant) venom alkaloids. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2005
65. <http://www.ipm.ucdavis.edu/PMG/PESTNOTES/pn7487.html>. <http://www.ipm.ucdavis.edu>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
66. Duval, A, Malécot, C O, Pelhate, M, Piek, T. Poneratoxin, a new toxin from an ant venom, reveals an interconversion between two gating modes of the Na channels in frog skeletal muscle fibres. *Pflügers Archiv*. 1992.
67. <https://sites.psu.edu/mgeitnerrel/2013/11/16/satere-mawe-initiation/>. <https://sites.psu.edu>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
68. Cavill, G W K, Williams, P J. Constituents of Dufour's gland in *Myrmecia gulosa*. *Journal of insect physiology*. 1967
69. http://en.wikipedia.org/wiki/Jack_jumper_ant#cite_note-Kennedy2011-117. <http://en.wikipedia.org>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
70. Drees, B M. Medical problems and treatment considerations for the red imported fire ant. *Fire ant plan fact sheet*. 2002
71. Brown, S G A, et Heddle R J. Prevention of anaphylaxis with ant venom immunotherapy. *Current opinion in allergy and clinical Immunology*. 2003
72. http://www.pharmacielepouille.com/Insectes_piqures.htm#traitement. <http://www.pharmacielepouille.com>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
73. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_valeurs_toxicologiques_de_reference_methodes_d_elaboration.pdf. <http://www.sante.gouv.fr>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)
74. <http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/biotoxine/toxine.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/biotoxine/haber.vscml.html>. <http://www.chemgapedia.de>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)

75. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/?sequence=30>.
<http://www.ipubli.inserm.fr>. [En ligne] (consulté entre mars et mai 2015)

Mots clés

Venin, envenimation, fourmis, formicidae, hyménoptères, dard, aiguillon, formica rufa, solenopsis invicta, paraponera clavata, myrmecia pilosula, toxines, glande à venin, glande de Dufour, acide formique, solenopsines, myrmexines, poneratoxines, Schmidt, myrmécologie, pharmacologie.

Résumé

Les fourmis sont des insectes sociaux, de l'ordre des hyménoptères. On en compte environ 13000 espèces. Elles possèdent différentes stratégies d'envenimation, le plus spécifique étant l'aiguillon. Selon les espèces, leur venin peut contenir, en plus des substances habituellement présentes dans les venins d'hyménoptères : un acide carboxylique (l'acide formique), des alcaloïdes, des mono et dipeptides retrouvés uniquement chez les fourmis. Les réactions engendrées à l'organisme envenimé sont d'ordres algiques, allergiques et hémolytiques. Le traitement des piqûres est actuellement un traitement symptomatique.

SERMENT DE GALIEN

~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

**D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De ne jamais oublier** ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé** de mes confrères si j'y manque.

## Résumé

Les fourmis sont des insectes sociaux, de l'ordre des hyménoptères. On en compte environ 13000 espèces. Elles possèdent différentes stratégies d'envenimation, le plus spécifique étant l'aiguillon. Selon les espèces, leur venin peut contenir, en plus des substances habituellement présentes dans les venins d'hyménoptères : un acide carboxylique (l'acide formique), des alcaloïdes, des mono et dipeptides retrouvés uniquement chez les fourmis. Les réactions engendrées à l'organisme envenimé sont d'ordres algiques, allergiques et hémolytiques. Le traitement des piqûres est actuellement un traitement symptomatique.

## Mots clés

Venin, envenimation, fourmis, formicidae, hyménoptères, dard, aiguillon, *formica rufa*, *solenopsis invicta*, *paraponera clavata*, *myrmecia pilosula*, toxines, glande à venin, glande de Dufour, acide formique, solenopsines, myrmexines, poneratoxines, Schmidt, myrmécologie, pharmacologie.