

# La fourmi, insecte insecticide

Utiliser le venin de la fourmi « *Monomorium* » pour se débarrasser des termites, des mouches ou des criquets : le dernier et le plus redoutable des insecticides.

... Le Monde • Mercredi 6 avril 1988 21

**L**a science est rarement le fruit du hasard. Mais ses apôtres doivent parfois compter avec la chance, avec ces coups de pouce inattendus qui font les grandes découvertes. L'histoire est riche de tels exemples, à charge pour ceux à qui sourit la chance de bien la saisir ce qui n'est jamais le plus facile. La découverte fortuite de la pénicilline par Alexander Fleming à partir d'une culture de *Staphylococcus aureus* accidentellement contaminée par des moisissures en est un exemple. Celle de la ciclosporine, puissant médicament anti-rejet utilisé dans les greffes d'organe, mise en évidence dans un échantillon de terre norvégienne en est un autre. Que dire enfin de ces substances naturelles secrétées par certaines fourmis et dont l'étude a montré récemment qu'elles pouvaient donner lieu à une nouvelle famille d'insecticides.

L'histoire n'est pas banale et remonte au début des années 80. A cette époque, Jean-Luc Clément travaille sur la communication chimique entre les plantes et les insectes dans le laboratoire d'activation cellulaire et de communication chimique de l'université de Paris-VI. Dans cette unité associée du Centre national de la recherche scientifique et que dirige M. Pierre Cassier, il étudie toutes sortes de substances — phéromones, kairomones et allomones (1) — permettant l'échange de signaux chimiques entre les êtres vivants. A ce titre, il s'intéresse plus particulièrement aux molécules que produisent les pins des régions tempérées pour se protéger des attaques de certains prédateurs comme les xylophages.

Au centre de ses expériences, des troncs de pins mais aussi ces termites qui les dévorent. Les recherches vont leur train lorsqu'un jour les fameux termites meurent en quelques minutes dans leur boîte, sans explication apparente. Le temps de monter cinq étages dans le laboratoire et les habitants de la souche de bois sont passés de vie à trépas. Pourquoi ? Mystère. Un examen plus approfondi révèle alors au chercheur la présence dans un coin du récipient de petites fourmis noires du genre *Monomorium*, de quelques millimètres de long, que l'on trouve dans nos forêts de pins d'Europe occidentale. « En regardant de près, explique Jean-Luc Clément, j'ai constaté que ces fourmis avaient un comportement bizarre. Leurs abdomens étaient pointés vers le haut, dans une attitude caractéristique d'attaque. Au bout de leur aiguillon en forme de spatule, qui était sorti, perlait de minuscules gouttes de substance. »

## Au travers de la carapace

Il n'en fallait pas plus pour identifier le coupable. « Très vite nous avons compris, dit Jean-Luc Clément, et nous avons cherché à isoler cette substance venimeuse. » Le travail n'a pas été simple. On imagine sans mal les difficultés rencontrées pour disséquer les glandes à venin de ces fourmis minuscules. On imagine sans peine aussi les obstacles qu'il a fallu franchir pour récupérer suffisamment de venin à des fins d'expériences : utilisation de chromatographes afin d'en isoler les différents composants ; opérations de purification ; production d'une quantité suffisante de matière pour permettre à d'autres équipes de recherche d'identifier, puis de synthétiser les molécules responsables de l'activité de ce venin. Tâche délicate qui a été confiée à Jean-Jacques Basselier et Gérard Lhommet du laboratoire de chimie organique et structurale de Paris-VI, également associé au CNRS.

« Nous avons même été obligés, raconte Jean-Luc Clément, de bricoler un appareil à écraser les fourmis pour les injecter directement dans le chromatographe couplé directement à un spectromètre de masse. » Il faut dire que les quantités utilisées par la fourmi pour tuer sa proie sont extrêmement faibles : à peine 100 milliardièmes de gramme. Pour occire sa victime, la fourmi se dresse sur ses pattes, soulève son abdomen au passage du termite et dépose, par l'intermédiaire de son aiguillon, une goutte de venin sur sa carapace pourtant protégée par une couche de cire. La mort intervient peu après en quelques secondes. La fourmi peut alors passer à une autre proie et tuer ainsi une dizaine de termites en un temps très court.

On conçoit donc tout l'intérêt qu'il y avait pour les chercheurs du laboratoire d'activation cellulaire et de

Lhommet s'est chargée de synthétiser ces substances « qui présentent pour un chimiste une structure simple autorisant une certaine imagination comme la greffe de radicaux chimiques supplémentaires dans l'espoir de créer d'autres molécules actives ».

Mais, pour cela, il était d'abord nécessaire « de vérifier si les molécules synthétisées correspondaient bien aux molécules naturelles produites par les fourmis en regardant si elles avaient les mêmes effets ». Ensuite, il fallait déterminer la manière dont ces composés « pénétraient au travers de la carapace des insectes » afin d'« identifier leurs cibles », c'est-à-dire les sites récepteurs sur lesquels elles vont se fixer dans l'organisme, bloquer le système nerveux ou respiratoire et entraîner la mort. De l'examen du comportement des insectes qui, une fois touchés par le venin, s'immobilisent brutalement et meurent comme foudroyés, les chercheurs ont déduit que ces composés liposolubles pénétraient très rapidement dans la carapace de l'insecte et bloquaient le fonctionnement du système nerveux.

Pour Jean-Luc Clément, « il est probable que la cible de ces molécules est le site récepteur de l'acétylcholine, neurotransmetteur principal des vertébrés et des insectes. » Le venin qui ne semble pas se dégrader lors de l'introduction dans l'animal paraît se fixer sur des protéines qui voyagent — comment ? c'est un mystère — jusqu'au système nerveux. « Mais ce qui est important, ajoute-t-il, c'est qu'il agit à faibles doses. » D'où l'intérêt de créer à partir de cette base d'autres molécules artificielles. Les synthèses nombreuses effectuées par les chimistes ont permis d'en fabriquer plus de six cents. La plupart, les neuf dixièmes, ne sont pas efficaces et sont dégradées par certaines enzymes des insectes dès leur passage au travers de la carapace. Les autres présentent en revanche « un large spectre d'applications ».

Ce sont des molécules qui paraissent « très efficaces à faibles doses », ce qui ouvre le champ à bien des espoirs. Mais force est de reconnaître, concède Jean-Luc Clément, que « nous avons eu la chance de retrouver par des voies ultramodernes cette extraordinaire arme de guerre naturelle, cet insecticide millénaire qui ne semble pas avoir généré de phénomènes de résistance irréversibles de la part des termites ». Les tests effectués pour déterminer les configurations chimiques conférant à ces molécules leur toxicité ont d'ailleurs coûté la vie à quelques centaines de milliers d'insectes et contraint les chercheurs

ratoire une petite unité d'élevage artificiel.

Ces morts n'ont donc pas été vaines. Certains de ces nouveaux insecticides se sont, en effet, révélés efficaces contre plusieurs espèces de ravageurs de plantes cultivées : mouches, papillons (Spodoptera, Pieris, etc.), criquets, coléoptères, punaises et acariens. Aussi ne faut-il guère s'étonner que ces résultats préliminaires aient donné lieu à la prise de plusieurs brevets et à la signature en mars-avril 1986 d'un contrat de licence, puis d'un contrat de coopération avec la branche agrochimie de la firme américaine Du Pont de Nemours.

Si la prise du premier brevet, en 1984, pour la découverte du termiticide naturel sécrété par les fourmis s'est faite sans difficulté par l'intermédiaire de l'Agence nationale pour la valorisation de la recherche (2), il en a été tout autrement dès lors que

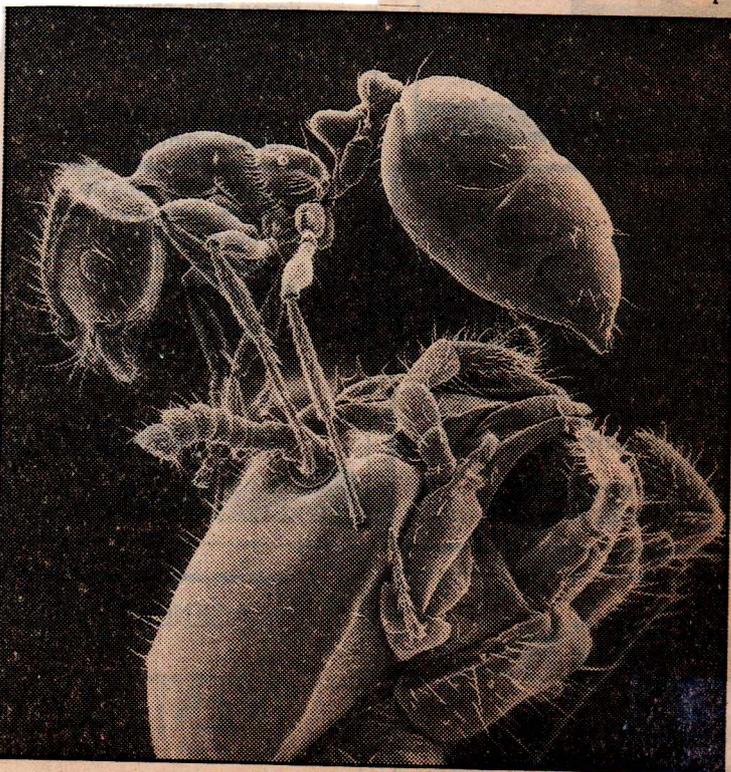
les chercheurs se sont mis en tête de trouver des partenaires industriels. « Rhône-Poulenc, puis Roussel-Uclaf ont été contactés, raconte Jean-Luc Clément. Ils se sont montrés intéressés et nous leur avons synthétisé des grammes et des grammes de produits. Mais ils ne nous ont pas suivis lorsque nous leur avons demandé de subventionner une partie de nos recherches à venir, soit 1 million de francs sur trois ans ».

Les travaux n'ont pas été interrompus pour autant en raison de la curiosité intellectuelle que soulevaient ces substances du strict point de vue de la recherche fondamentale. Les équipes ont donc poursuivi leurs études et tenté dans le même temps d'intéresser d'autres firmes industrielles comme Ciba-Geigy et Bayer. En vain. Seul Du Pont de Nemours s'est déclaré intéressé par une coopération entre son centre agrochimique de Wilmington (Delaware) et les unités associées du CNRS. « Aujourd'hui, dit Jean-Luc Clément, nous sommes à la moitié de notre contrat et les choses se passent bien avec nos partenaires. Nous savons ce qu'ils font sur la partie recherche du programme, mais pas sur ce qui est dérivé. Je pense qu'ils vont sortir quelque chose. » Quand ? C'est toute la question. Et la réponse n'est pas seulement d'ordre scientifique.

#### JEAN-FRANÇOIS AUGEREAU.

(1) La communication par voie chimique entre êtres vivants passe par l'émission de substances qui peuvent être : des phéromones pour la communication entre des êtres d'une même espèce ; des kairomones dont l'effet est négatif pour celui qui l'émet, ce qui est le cas des arbres en mauvais état qui attirent les ravageurs ; des allomones enfin destinés soit à la défense, soit à l'attaque comme par exemple, l'acide formique des fourmis.

(2) En 1985, ce brevet a été étendu aux autres pays occidentaux (Etats-Unis, Communautés européennes, Japon, Canada... Un an plus tard, un second brevet a été pris pour trois autres familles de molécules dérivées des molécules naturelles protégées par le premier brevet. Enfin, il y a quelques mois, un brevet sur une nouvelle méthode de synthèse de certaines molécules a été déposé.



(Photo UPMC-CNRS)

Une fourmi tuant un termite.