

Les insectes, nouveaux chimistes au service de l'humanité



Date de création : 2011

Implantation : Évry

Secteur d'activité : production de produits à base d'insectes

Technologies : élevage et transformation d'insectes

Fondateurs : Antoine Hubert, Alexis Angot, Fabrice Berro, Jean-Gabriel Levon

Financement, subventions, crédits : Demeter, Emertec, Bpifrance, NPC, Quadia

Produits : poudre de protéine, matières premières à base d'insectes, fertilisants

Une ambition : contribuer à nourrir durablement le monde
• www.ynsect.com/fr

Bref historique de la relation entre l'insecte et l'homme

Les insectes présentent la plus grande variété parmi les espèces eucaryotes présentes sur Terre, et malgré cela, leur formidable potentiel a été extrêmement sous-exploité jusqu'à présent. Pire, dans le monde occidental, ils ont été majoritairement considérés comme des nuisibles à éradiquer. Rappelons que déjà dans l'Ancien Testament, l'invasion des criquets était considérée comme l'une des sept plaies qui frappèrent l'Égypte.

Deux exceptions notables à cet état des lieux général sont présentées par les vers à soie et les abeilles. En effet, les vers à soie, qui sont en réalité les chenilles des papillons *Bombyx mori*, sont cultivés en Chine depuis le troisième millénaire avant notre ère. De manière assez intéressante, il s'agit aujourd'hui du seul insecte que l'on peut considérer comme domestique, car il a perdu sa capacité à se reproduire sans l'aide de l'homme. Un autre point remarquable de la sériciculture concerne son implantation dans le monde occidental,

et notamment dès le XIV^e siècle en France, où elle a rapidement pu bénéficier de l'aide des pouvoirs publics. Elle prend de l'importance avec Henri IV, qui a favorisé son développement en intensifiant la culture des muriers blancs, seul aliment consommé par les vers à soie, et en fournissant gratuitement les plants aux paysans ainsi que les œufs des insectes [1].

Dans le cas des abeilles, l'histoire est légèrement différente. Leur utilisation par l'homme daterait de la Préhistoire ; on peut en effet les apercevoir sur les peintures rupestres des cuevas de la Araña, ou grottes de l'Araignée en français, près de Valence en Espagne. Le développement de l'apiculture a été néanmoins très progressif, lié notamment au mode d'alimentation de l'abeille qui nécessite une grande liberté de mouvement. Ainsi au troisième millénaire avant notre ère, les Égyptiens utilisaient des pots à usage unique, brisés en fin de cycle afin de récupérer le miel, tandis que les ruches, semblables à celles utilisées actuellement, sont apparues au Moyen Âge [2].

Des utilisations plus récentes d'insectes sont également à signaler, telles que la lutte biologique avec l'exploitation de certains insectes pour en combattre d'autres, par exemple des larves de coccinelles ou des chrysopes pour attaquer les pucerons, ou encore des trichogrammes, de toutes petites guêpes de quelques millimètres seulement, qui parasitent les œufs de certains papillons et autres mouches nuisibles pour des cultures [3]. Un autre usage des insectes est dans l'alimentation des nouveaux animaux de compagnie (NAC), ainsi que dans les appâts pour la pêche. Et pour finir, on ne peut pas passer à côté de l'utilisation d'un parasite des cactus, *Dactylopius coccus*, autrement dit la cochenille, dont le pigment rouge vif, appelé carmin, est utilisé dans nombre de préparations alimentaires sous la désignation E120 [4].

Mais c'est dans un contexte différent que l'industrie des insectes a vu le jour depuis les dix dernières années. En effet, le nouvel intérêt pour les insectes a été suscité par la recherche de sources de protéines nouvelles et/ou complémentaires pour la nourriture humaine et animale. On a alors commencé à envisager une bioraffinerie des insectes, c'est-à-dire une séparation de l'insecte, considéré comme matière première, en plusieurs produits ou types de produits d'intérêt (figure 1). Le premier niveau de raffinage concerne ainsi les métabolites primaires majoritaires, tels que les protéines, les lipides ou encore les déjections. Le deuxième niveau concerne essentiellement les métabolites primaires minoritaires, plus spécifiquement la chitine, issue de l'exosquelette des insectes, et le chitosane qui en résulte. Enfin, le troisième niveau de raffinage concerne les métabolites secondaires, tels que les peptides antimicrobiens (AMP) ou autres molécules produites en faible quantité pour des besoins vitaux des animaux.

Bioraffinerie des insectes

Premier niveau de raffinage

Dans le premier niveau de raffinage des insectes, nous retrouvons les métabolites primaires majoritaires, les protéines, les lipides et les déjections.

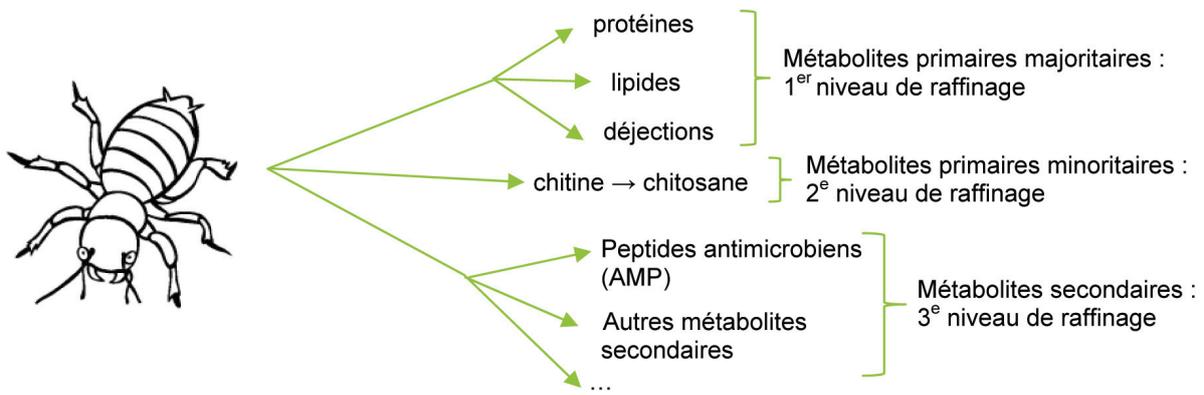


Figure 1 - Différents niveaux de raffinage dans l'industrie de l'insecte.

En termes de tonnage, les **déjections** sont le premier produit de la bioraffinerie des insectes et le plus aisément obtenu dans la plupart des cas. Les déjections des insectes herbivores et plus généralement végétariens sont utilisées comme fertilisants organiques naturels. En effet, de même que les déjections d'autres animaux végétariens, tels les bovins ou les équidés, ces composés sont riches en flore et faune du microbiote et ne sont que partiellement digérés étant donné la faible efficacité générale du métabolisme des composés d'origine végétale. Certains animaux, tels les lapins, ont l'habitude de consommer leurs propres déjections afin d'en améliorer la digestion. Dans d'autres cas, une symbiose s'établit, comme par exemple entre les chiens de berger et les ovins qu'ils gardent et dont ils consomment les déjections.

Parmi les insectes les plus utilisés en bioraffineries, ce sont les déjections des coléoptères, et plus précisément celles de *Tenebrio molitor*, qui sont le plus fréquemment mises sur le marché, notamment par la société Ynsect.

En termes de chiffre d'affaires en revanche, le premier produit est sans doute la **protéine**. De même que pour les autres métabolites primaires, la qualité des protéines, leur composition en acides aminés, les longueurs des chaînes peptidiques et la digestibilité associée sont dépendantes de l'insecte considéré. De plus, la proportion de protéines et de lipides varie en fonction de l'insecte et de son mode de vie.

Ainsi, les orthoptères, criquets et autres grillons nécessitent une grande force musculaire pour les sauts qui constituent leur mode de locomotion préféré. Ils sont donc très majoritairement composés de protéines, ce taux pouvant atteindre et même dépasser dans certains cas 80 % de la matière sèche de l'animal.

A contrario, les lépidoptères ou les diptères, papillons ou mouches, nécessitent beaucoup d'énergie pour assurer leurs vols et ces insectes sont donc majoritairement constitués de lipides.

Les coléoptères, quant à eux, ont généralement des compositions plus équilibrées [5].

Par ailleurs, les orthoptères étant allomorphes, ils ont besoin de beaucoup de place pour l'élevage dès l'éclosion et ceci conduit à un élevage industriel plus onéreux. Les protéines en résultant sont par conséquent majoritairement destinées à la consommation humaine directe.

En revanche, dans le cas des coléoptères et des diptères les premiers débouchés sont dans le domaine de l'alimentation animale, et notamment en aquaculture. Il faut rappeler que le régime alimentaire de certains poissons est naturellement constitué de plus de 70 % d'insectes. Des essais portant sur la croissance de certains poissons en fonction de leur

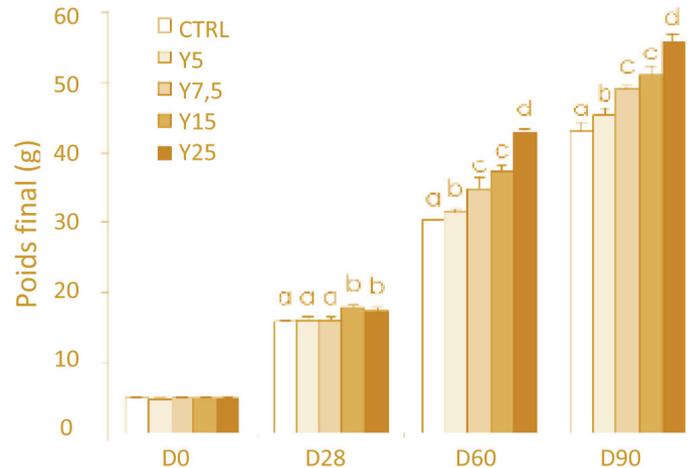


Figure 2 - Suivi de la croissance de la truite arc-en-ciel sur une durée de 90 jours après addition de farine de *T. molitor* dans la ration alimentaire : entre 0 % (référence) et jusqu'à la substitution complète de la farine de poisson pour le régime Y25.

alimentation ont mis en évidence une augmentation significative de la croissance des poissons après une incorporation de farine de *T. molitor* (figure 2).

Pour ce qui est des **lipides**, la teneur et la composition en acides gras peuvent varier de manière très significative en fonction des différents genres et espèces (tableau I). La teneur en acides gras insaturés peut ainsi varier de 29 à 85 % pour les hémiptères et les orthoptères, respectivement, et celle en acides gras polyinsaturés de 1 à 29 % pour les dictyoptères et les coléoptères, respectivement [6].

Les applications des lipides issus des insectes peuvent par conséquent être très variées. Il peut notamment s'agir d'applications dans l'alimentation humaine ou animale pour certaines huiles, notamment celle de *T. molitor* dont la composition est proche de celle de l'huile d'arachide. L'ensemble des applications non alimentaires, déjà développées pour les huiles végétales, telles que des polymères (polyuréthanes sans isocyanate (NIPU)), le biodiesel, des spécialités... peuvent être envisagées pour les huiles issues d'insectes.

Deuxième niveau de raffinage

Comme présenté plus haut, le deuxième niveau de raffinage concerne essentiellement la **chitine** et le **chitosane** qui en résulte.

La chitine est le second biopolymère le plus répandu sur Terre après la cellulose et est son équivalent dans le règne animal, essentiellement présent dans l'exosquelette des arthropodes [7]. Sa production à l'échelle mondiale est aujourd'hui essentiellement obtenue par retraitement des coquilles des

Tableau I - Composition indicative en acides gras des lipides issus de différents insectes.

Ordre	14:0	14:1	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2	18:3
Coléoptères	1	0	20	5	5	38	19	10
Lépidoptères	1	0	26	6	2	32	8	22
Hémiptères	42	1	20	2	3	16	9	1
Orthoptères	2	0	29	3	8	32	12	9
Diptères	3	1	23	26	4	28	12	2
Hyménoptères	2	0	16	4	4	46	11	16
Dictyoptères	3	0	34	7	4	42	1	0

Principaux jalons de la découverte et de l'identification de la chitine

Découverte

1799 : A. Hatchett décrit « un matériau particulièrement résistant aux produits chimiques usuels »

1811 : Henri Braconnot isole la « fongine » d'extraits de champignons

1823 : Auguste Ogier isole la « chitine » (de « chiton », « tunique » en grec) de l'exosquelette d'insectes

Élucidation de la structure chimique

1843 : Anselme Payen isole la cellulose

1843 : Jean Louis Lassaigne constate la présence d'azote dans la structure

1879-1894 : George Ledderhouse et Eugène Gilson font d'autres études structurales

1946 : E.R. Purchase et C.E. Braun élucident la structure moléculaire de la chitine

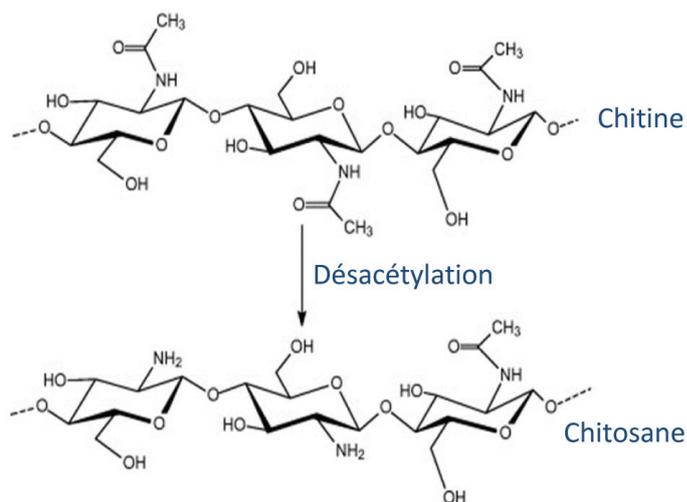


Figure 3 - Structure de la chitine et sa transformation en chitosane par désacétylation.

crustacés. Cependant, la découverte de la chitine a été faite lors de l'étude des champignons et des insectes (voir encadré). La chitine est un polysaccharide composé essentiellement d'unités *N*-acétyl-glucosamine (figure 3). L'arrangement des chaînes peut adopter trois dispositions : antiparallèle – α , parallèle – β , et mixte – γ . L'arrangement α est à la fois le plus répandu dans la nature et le plus résistant, ce qui complexifie l'extraction de la chitine. Ainsi, la chitine β , que l'on trouve essentiellement dans les plumes, était jusqu'à présent extrêmement prisée par les industriels recherchant les chitines et chitosanes avec des masses moléculaires élevées. Or l'industrie des insectes a mis en évidence que la spécificité de la production de chitine par des insectes, caractérisée par de longues fibres de section nanométrique et de longueur micrométrique, permettait l'obtention de longues chaînes purifiées de chitine et chitosane (y compris à partir de la chitine de type α) [7].

Des techniques à la fois biologiques et chimiques ont été mises au point afin d'extraire la chitine, le plus difficile étant de la débarrasser des minéraux dans le cas des crustacés et des protéines dans le cas des insectes. Les méthodes chimiques font ainsi appel à des traitements acides et basiques successifs, alors que les méthodes biologiques plus douces permettent l'hydrolyse des protéines à l'aide de protéases purifiées ou de microorganismes entiers les excréant [7].

La principale fonction naturelle de la chitine étant la protection, c'est un polymère très peu sensible à des traitements chimiques ou physiques, ce qui rend ses applications délicates. Ainsi, elle est généralement transformée en chitosane par désacétylation (figure 3), afin de subir les transformations nécessaires à son utilisation.

Parmi les principales utilisations du chitosane, nous pouvons citer les applications biomédicales (fils de suture, prothèses, etc.) [8], les applications dans le domaine des matériaux actifs (supports de catalyse chirale par exemple) [9], ou encore dans la purification de l'eau [10].

Dans l'agriculture, en revanche, on retrouve aussi bien la chitine que le chitosane, la chitine servant à la protection de graines [11], alors que le chitosane joue le rôle d'un éliciteur [12].

Troisième niveau de raffinage

Une grande diversité de molécules peut être obtenue à partir du troisième niveau de raffinage. Ainsi, les insectes, qui n'ont que l'immunité innée, possèdent de nombreux **peptides antimicrobiens** qui, selon l'espèce, peuvent être produits soit spontanément, soit à la suite d'une sollicitation (due à une contrainte ou à une menace). Par ailleurs, un grand nombre de petites molécules organiques ont été identifiées pour des applications thérapeutiques extrêmement variées.

• Peptides antimicrobiens (AMP)

Le premier peptide antimicrobien à avoir été identifié chez un insecte est la **cécropine**, trouvée chez un papillon, *Hyalophora cecropia*, dans les années 1980 (figure 4) [13]. Depuis, de nombreux AMP ont été identifiés chez les insectes. Ces molécules sont généralement classées en six catégories : **défensines**, **cécropines**, **attacines**, **lébocines** (et autres AMP riches en proline), **moriciens** et **glovérines**, ces deux dernières catégories ayant été identifiées uniquement chez les lépidoptères jusqu'à présent. Les cécropines présentent le spectre thérapeutique le plus large ; ils sont en effet actifs non seulement contre les

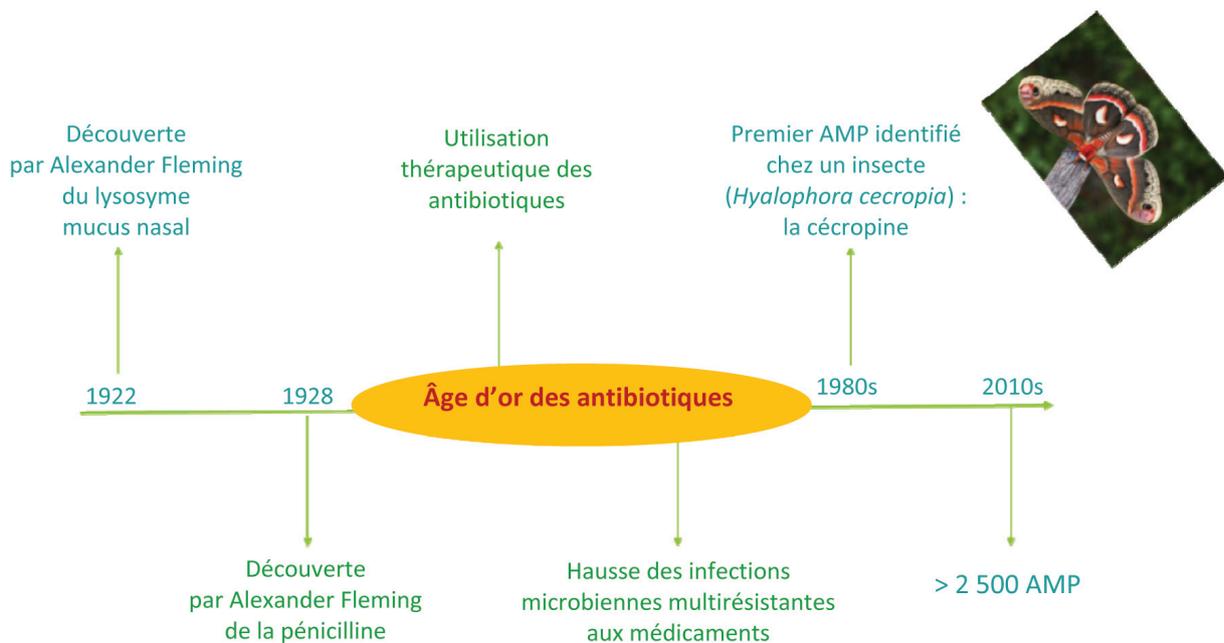


Figure 4 - Bref historique du développement des peptides antimicrobiens (AMP).

bactéries Gram-positives et Gram-négatives, mais également contre les champignons microscopiques, les parasites viraux, et même la prolifération des cellules cancéreuses [14].

Structurellement, ces AMP sont très différents. Il s'agit de petits peptides cationiques (30-50 kDa) pour les défensines et les cécropines, de peptides basiques pour les moricines et les glovérines ; les attacines possèdent une acidité versatile, alors que les lébocines sont riches en proline.

Même s'il n'y a pas encore de consensus sur leur mode d'action, les études s'accordent généralement sur le principe de destruction de la membrane des cellules du pathogène (figure 5). Ce mode d'action peut s'exercer de quatre façons, les différences étant essentiellement liées à la façon dont le peptide aborde la paroi cellulaire.

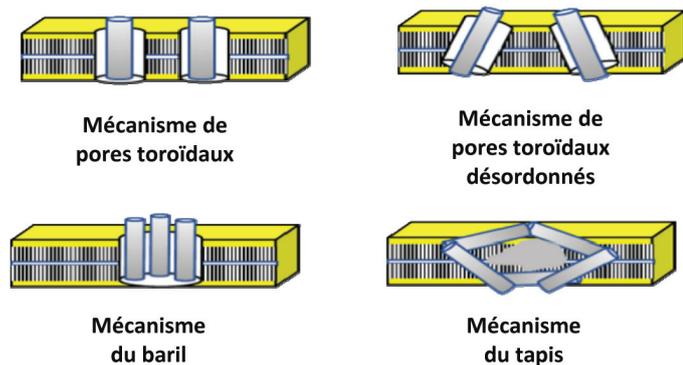


Figure 5 - Différents mécanismes d'actions des peptides antimicrobiens (AMP).

Les AMP peuvent être relativement abondants chez certains insectes. Ceux naturellement soumis à des situations de risque sanitaire, *i.e.* charognards, nécrophages, etc., telles les mouches par exemple, en produisent spontanément, tandis que la plupart des animaux, eu égard aux dépenses énergétiques nécessaires à la production des AMP, n'en synthétisent que lorsque cela est nécessaire.

L'utilisation des AMP issus des insectes est très limitée pour le moment et le seul exemple vraiment pertinent concerne les larves de mouches domestiques pour l'épuration des plaies. Dans ce cas, les larves consomment non seulement les tissus

nécrosés, mais elles déposent également les AMP, ce qui évite un risque de réinfection.

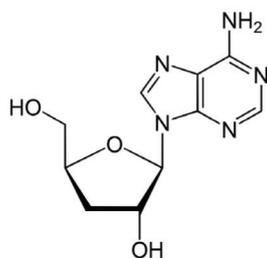
• Autres molécules d'intérêt

De nombreuses activités thérapeutiques ont été recensées chez les insectes (tableau II). On peut ainsi remarquer que l'activité la mieux représentée est celle qui concerne l'activité antibiotique, même si les activités analgésiques, cicatrisantes, diurétiques ou anti-malaria sont aussi fortement présentes.

A contrario, des effets à plus long terme et plus difficilement détectables tels que les activités hépatiques, abortives, anti-vieillesse, intestinales ou encore anti-inflammatoires ont été pour l'heure moins documentés. Une particularité concerne les effets aphrodisiaques, trouvés de manière assez fréquentes (quinze occurrences au moins), ce qui semble traduire surtout l'intérêt de certaines cultures pour ce type d'effets ainsi que la réputation des insectes à être particulièrement féconds.

En outre, nous pouvons constater que certaines espèces présentent davantage d'activités que d'autres ; c'est le cas notamment des dictyoptères, isoptères, orthoptères, et plus particulièrement même des hémiptères, coléoptères, lépidoptères et hyménoptères. Néanmoins, nous pouvons attribuer cela non seulement à une surabondance de molécules actives de ces espèces, mais également à la promiscuité de ces espèces avec les activités humaines, ce qui en a fait des sujets d'étude privilégiés.

Enfin, quelques cas de symbiose ont tout particulièrement attiré notre intérêt également. Il s'agit notamment de la **batrachotoxine** (figure 6), un poison très violent qui accroît la perméabilité aux ions Na^+ , en bloquant ainsi les influx nerveux et provoquant une contraction permanente des muscles, conduisant à un inéluctable arrêt cardiaque. La DL_{50} de ce produit est d'à peine $50 \mu\text{g}/\text{kg}$, alors qu'il est présent en quantités supérieures au gramme chez les grenouilles dendrobates d'Amazonie. Les populations locales en tiraient d'ailleurs le poison dont ils enduisaient les flèches de leurs sarbacanes. Mais ce qu'il y a de plus curieux avec cette toxine est que les grenouilles ne la produisent pas, mais l'accumulent à partir de deux espèces de fourmis, *Brachymyrmex* et *Paratrechina*,



Cordyceps sinensis

Thitarodes

Figure 7 - La cordycépine et des animaux impliqués dans sa biosynthèse et son stockage (photos de gauche à droite : © Can Stock Photo/ibogdan ; © Can Stock Photo/Prot56 ; tirée de Maczey N. *et al.*, 2010, Zenodo, <http://doi.org/10.5281/zenodo.293957>).

Ordre	Envisagé pour la bioraffinerie	Disponibilité de la chitine et facilité d'extraction	AMP	Autres molécules actives
Thysanoures				+
Odonates			+	+
Dermaptères				+
Dictyoptères				+
Isoptères	+	+	++	+
Exopterygota				+
Orthoptères	++	++	+	++
Phthiraptères				+
Hémiptères			++	++
Mégaloptères				+
Névroptères				+
Coléoptères	+++	+++	++	+++
Diptères	+++	+++	+++	+
Lépidoptères	++	+++	+++	+++
Trichoptères				+
Hyménoptères			++	+++

Tableau III - Comparaison des insectes pour les différents aspects de bioraffinerie.

Les contraintes liées au premier niveau de raffinage induisent une sélection des insectes pour l'industrialisation essentiellement basée sur la facilité de l'élevage (insectes non sociaux, faibles contraintes thermiques et autres), la disponibilité et le prix des substrats d'élevage (comme le son de blé par exemple), ainsi que sur la qualité des produits issus du premier niveau de raffinage. Cela conduit à la sélection préférentielle des espèces des ordres des orthoptères, lépidoptères et plus certainement encore des coléoptères et des diptères.

Lorsque l'on regarde l'intérêt pour les deuxième et troisième niveaux de raffinage, on peut constater que, en dehors des hyménoptères, de forts recouvrements existent entre les espèces présentant des molécules à haute valeur ajoutée et celles sélectionnées pour le premier niveau de raffinage (tableau III). Nous pouvons donc légitimement anticiper une arrivée future sur le marché de produits issus des deuxième et troisième niveaux de raffinage des insectes.

La société Ynsect poursuit actuellement son développement à l'échelle industrielle et vient tout juste d'annoncer une levée de fonds de 110 millions d'euros. En effet, à partir de la validation à l'échelle pilote qui a permis de finaliser des marchés dans les domaines de l'alimentation humaine, de l'alimentation animale (aquaculture, animaux domestiques) et de l'oléochimie, une usine est actuellement en construction dans la Somme.

[1] www.museedutissage.com/histoire-de-la-soie (consulté en juin 2018).

[2] www.catoire-fantastique.be/animaux/abeille/histoire-apiculture.html (consulté en juin 2018).

[3] www.planetnatural.com/beneficial-insects-101 (consulté en juin 2018).

[4] Lupoli R., *L'insecte médicinal*, Ancyrosoma, 2010.

[5] Berezina N., Hubert A., Berro F., Levon J.-G., Le Roux K., Socolsky C., Sanchez L., Laurent S., Chitin, hydrolysate and method for the production of one or more desired products from insects by means of enzymatic hydrolysis, Brevet WO 2016108033, 2016.

[6] Berezina N., Insects: novel source of lipids for a fan of applications, *Oilseeds and fats Crops and Lipids*, 2017, 24, art. D402.

[7] Berezina N., Production and application of chitin, in *Biomaterials series: Biological Production of Fuels and Chemicals*, De Gruyter, 2016, p. 61-72.

[8] Khor H., *Chitin: Fulfilling a Biomaterials Promise*, Elsevier Insights, 2nd ed., 2014.

[9] Clousier N., Moucel R., Naik P., Madec P.J., Gaumont A.C., Dez I., Catalytic materials based on catalyst containing ionic liquid phase supported on chitosan or alginate: importance of the support, *C.R. Chimie*, 2011, 14, p. 680.

[10] Crini G., Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment, *Prog. Polym. Sci.*, 2005, 30, p. 38.

[11] Tronsmo A., Skaugrud O., Harman G.E., Use of chitin and chitosan in biological control of plant diseases, in *Chitin Enzymology*, Eur. Chitin Soc., 1993, p. 265-270.

[12] Lienart Y., Gautier C., Dubois-Dauphin R., Domard A., Tetramers of chitin (chitosan) as elicitors in *Rubus* protoplast, in *Chitin Enzymology*, Eur. Chitin Soc., 1993, p. 271-276.

[13] Zhang L.J., Gallo R.L., Antimicrobial peptides, *Curr. Biol.*, 2016, 26, p. 14.

[14] Yi H.Y., Chowdhury M., Huang Y.D., Yu X.Q., Insect antimicrobial peptides and their applications, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2014, 98, p. 5807.

Nathalie BEREZINA,

directrice R & D de la transformation des insectes de Ynsect.

* Ynsect, 1 rue Pierre Fontaine, 91058 Évry.

Courriel : nbe@ynsect.com