

Résumé

Les biotechnologies offrent des solutions techniques qui permettent de résoudre bien des problèmes de santé et de ressources auxquels le monde est confronté. L'application de ces biotechnologies à la production primaire, à la santé et à l'industrie est susceptible de donner naissance à une « bioéconomie », c'est-à-dire à un système dans lequel les biotechnologies assureront une part substantielle de la production économique. À l'horizon 2030, la bioéconomie s'appuiera probablement sur trois piliers : une connaissance approfondie des gènes et des processus cellulaires complexes, la biomasse renouvelable et l'intégration sectorielle des applications biotechnologiques. Cet ouvrage examine les preuves factuelles et les caractéristiques de l'innovation biotechnologique pour dresser un état des lieux de la bioéconomie aujourd'hui, en estimer l'évolution possible en 2015 et, de façon plus hypothétique, en donner une vision à l'horizon 2030. Il présente un cadre d'action pour aider à mettre les biotechnologies au service des défis actuels et futurs.

Plusieurs facteurs stimuleront la bioéconomie en créant les conditions propices à l'investissement. Au-delà de l'utilisation des biotechnologies pour relever le défi du développement durable, l'accroissement de la population et l'augmentation du revenu par habitant sont des moteurs importants, en particulier dans les pays en développement. Ces tendances, combinées aux progrès rapides des performances éducatives en Chine et en Inde, indiquent non seulement que la bioéconomie sera mondiale, mais que ses principaux marchés tant pour la production primaire (agriculture, sylviculture et pêche) que pour l'industrie pourraient se situer dans les pays en développement. Conjuguée à des mesures de réduction des émissions de gaz à effet de serre, l'augmentation de la demande d'énergie pourrait créer d'importants marchés pour les biocombustibles et les biocarburants.

La bioéconomie sera influencée par l'aide publique à la recherche, la réglementation, les droits de propriété intellectuelle et les comportements sociaux. La réglementation, qui vise à garantir la sûreté et l'efficacité des

produits biotechnologiques, influe sur les types de recherche commercialement viables et sur les coûts de la recherche. Les coûts réglementaires stricto sensu sont les plus élevés pour les cultures transgéniques (de 0.4 à 13.5 millions USD par variété) et pour la dissémination de microorganismes génétiquement modifiés dans l'environnement (environ 3 millions USD par dissémination), par exemple à des fins de biodépollution des sols contaminés. Dans le secteur de la santé, les orientations futures de la réglementation ne sont pas claires, pressions économiques et possibilités technologiques exerçant des forces dans des directions différentes. Les droits de propriété intellectuelle pourraient être davantage utilisés pour encourager le partage des connaissances au moyen de mécanismes collaboratifs comme les « pools de brevets » ou les consortiums de recherche. Quant aux comportements sociaux à l'égard des biotechnologies, ils continueront d'influer sur les opportunités de marché, mais l'opinion publique peut changer, par exemple si les produits biotechnologiques procurent des avantages substantiels aux consommateurs ou à l'environnement.

Le rapport identifie deux nouveaux modèles économiques applicables aux biotechnologies dans l'avenir : les modèles collaboratifs, pour partager les connaissances et réduire les coûts de la recherche, et les modèles intégrateurs, pour créer et préserver des marchés. Les modèles collaboratifs se prêtent à tous les types d'applications. Leur adoption, combinée aux nouvelles possibilités économiques qui s'offrent aux cultures de biomasse non vivrières, pourrait revitaliser les petites entreprises biotechnologiques spécialisées dans la production primaire et l'industrie. Les modèles intégrateurs pourraient se développer dans les biotechnologies appliquées à la santé afin de gérer la complexité de la médecine prédictive et préventive, qui fait appel aux biomarqueurs, la pharmacogénétique, la diminution du potentiel commercial des médicaments pris individuellement et l'analyse des bases de données complexes sur la santé.

Afin d'estimer la bioéconomie « probable » à l'horizon 2030, l'étude retient un scénario stable pour les facteurs institutionnels, tels que la réglementation, et s'appuie sur la recherche concernant les types de produits biotechnologiques susceptibles d'être mis sur le marché d'ici 2015. Sur ces bases, les biotechnologies pourraient représenter 2.7 % du PIB des pays de l'OCDE en 2030, l'essentiel de leur contribution économique se situant dans l'industrie et la production primaire plutôt que dans le secteur de la santé. Cette contribution pourrait même être supérieure dans les pays en développement en raison de l'importance de la production primaire et de l'industrie dans l'économie de ces pays.

Enfin, l'incidence de la bioéconomie sur le PIB en 2030 dépendra de l'interaction entre la gouvernance, qui inclut l'intensité de la coopération internationale, et la compétitivité des innovations technologiques. Deux scénarios

sont retenus pour explorer les perspectives d'avenir. Le premier décrit la façon dont une modification du système de financement des traitements thérapeutiques accélère l'innovation dans la médecine régénérative. Le second montre comment l'attitude du public est susceptible d'empêcher certaines technologies de développer leur potentiel. On peut citer, à titre d'exemple, la médecine prédictive et préventive dont les progrès pourraient être freinés par la résistance du public à des systèmes de soins intrusifs et mal maîtrisés. Ces scénarios explorent aussi les différentes conséquences technologiques telles que la concurrence accrue entre les biocarburants issus de la biomasse, les biocarburants algaux et les systèmes de transport électriques.

Comme il ressort de l'analyse des scénarios, les avantages économiques et sociaux de la bioéconomie dépendront de la pertinence des décisions prises. La palette des mesures à prendre est fonction de l'impact économique potentiel des innovations biotechnologiques sur l'économie au sens large. Chaque type d'innovation peut avoir des effets incrémentaux, disruptifs ou radicaux. Bien souvent, mais pas toujours, les innovations incrémentales s'intègrent bien dans les structures économiques et réglementaires existantes. Les innovations de rupture et radicales, quant à elles, peuvent entraîner la disparition d'entreprises ou de structures industrielles, engendrant ainsi des défis plus sérieux, mais elles peuvent aussi procurer des gains de productivité substantiels. La discussion approfondie consacrée aux différentes options examine les défis des biotechnologies dans les secteurs de la production primaire, de l'industrie et de la santé, passe en revue les questions communes de propriété intellectuelle et d'intégration dans les différentes applications, évalue les enjeux globaux et étudie les types de mesures à mettre en œuvre à court et à long terme.

La production primaire engendre toute une série de défis. Entre autres exemples, il faut simplifier la réglementation, encourager le recours aux biotechnologies pour améliorer la valeur nutritive des cultures vivrières de base dans les pays en développement, garantir la liberté du commerce des produits agricoles et gérer la perte de viabilité économique des secteurs confrontés à la concurrence de producteurs plus efficaces. Dans le secteur de la santé, les défis principaux consistent à mieux concilier les incitations privées à développer de nouvelles thérapies avec les objectifs de la santé publique et à assurer une transition vers la médecine régénérative et la médecine prédictive et préventive qui, toutes deux, pourraient perturber les systèmes de santé actuels. Dans l'industrie, les biotechnologies sont confrontées à un avenir à facettes multiples en raison de la concurrence aussi bien externe qu'interne. Il faudra que des mesures efficaces soient prises pour soutenir un grand nombre de biotechnologies industrielles et que ces mesures soient compatibles avec les normes d'analyse du cycle de vie afin d'identifier les options les plus respectueuses de l'environnement.

Pour tirer tout le parti possible de la bioéconomie, il faudra mettre en œuvre une politique spécifique ciblée qui exigera un leadership, principalement de la part des pouvoirs publics, mais aussi des entreprises de premier plan, pour définir des objectifs d'application des biotechnologies à la production primaire, à l'industrie et à la santé, pour mettre en place les conditions structurelles du succès, comme la conclusion d'accords régionaux et internationaux, et pour concevoir des mécanismes qui garantiront une adaptation souple de cette politique aux nouvelles opportunités.

Chapitre 1

Définir la bioéconomie

Les pays de l'OCDE, tout comme les pays en développement, vont être confrontés à une série de défis sociaux, économiques et environnementaux dans les deux décennies à venir. Portée par la hausse des revenus, en particulier dans les pays en développement, la demande de soins médicaux, de produits agricoles, de produits de l'exploitation forestière et de produits de la pêche va augmenter. Dans le même temps, bien des écosystèmes autour desquels se structurent les sociétés humaines de par le monde sont surexploités et ne sont pas durables. Le changement climatique pourrait amplifier ces problèmes environnementaux en exerçant un effet néfaste sur les ressources hydriques et en augmentant la fréquence des sécheresses.

Les biotechnologies offrent des solutions techniques qui permettent de résoudre nombre de problèmes de santé et de ressources auxquels le monde est confronté. L'application de ces biotechnologies à la production primaire, à la santé et à l'industrie est susceptible de donner naissance à une « bioéconomie », c'est-à-dire un système dans lequel les biotechnologies assureront une part substantielle de la production économique. À l'horizon 2030, la bioéconomie s'appuiera probablement sur trois piliers : une connaissance approfondie des gènes et des processus cellulaires complexes, la biomasse renouvelable et l'intégration sectorielle des applications biotechnologiques. Cet ouvrage examine les preuves factuelles et les caractéristiques de l'innovation biotechnologique pour donner une idée de ce que pourrait être la bioéconomie en 2030. Il présente par ailleurs un cadre d'action pour aider à mettre les biotechnologies au service des défis actuels et futurs.

D'ici 2030, la population mondiale devrait croître de 28 % et atteindre 8.3 milliards d'individus, contre 6.5 milliards d'individus en 2005, et le revenu moyen par habitant devrait progresser de 57 %, passant de 5 900 à 8 600 USD au cours de la même période¹. Cet essor démographique et cet enrichissement augmenteront la demande mondiale de services médicaux capables d'améliorer la qualité de la vie et sa durée, mais aussi la demande de ressources naturelles fondamentales : nourriture humaine et animale, fibres destinées à l'habillement et au logement, eau potable et énergie.

Pour satisfaire la demande future, l'offre de ressources naturelles devra s'étendre plus vite que par le passé. Comme l'indique l'encadré 1.1, la croissance attendue de la demande de céréales fourragères nécessitera une hausse des rendements agricoles beaucoup plus rapide que le taux d'environ 1 % observé au cours des années 90. Pourtant, la manière dont l'humanité utilise et exploite aujourd'hui ces ressources naturelles obère déjà la viabilité des écosystèmes de la planète. Selon le projet Évaluation des écosystèmes pour le Millénaire, 60 % des 24 grands écosystèmes du globe autour desquels se

Encadré 1.1. La demande de céréales fourragères en 2030

En 2000, la production mondiale de céréales fourragères atteignait 1.86 milliard de tonnes pour une population totale de 6.1 milliards d'individus, soit une moyenne de 305 kg par personne. Selon la FAO, cette production devrait augmenter annuellement de 1.5 % jusqu'en 2030 (Bruinsma, 2003), pour un total de 2.8 milliards de tonnes à cette échéance. Cette progression sera rendue possible par un accroissement des terres arables de 13 % – essentiellement en Amérique du Sud et dans l'Afrique subsaharienne – et par l'amélioration des rendements agricoles. La variante moyenne de la projection des Nations Unies concernant la population mondiale est de 8.3 milliards d'individus en 2030 (ONU, 2006). La hausse de la production de céréales fourragères s'établissant à 11.5 % par habitant entre 2000 et 2030, elle atteindrait alors 340 kg par personne¹.

Ces estimations montrent que la production de céréales fourragères, répartie de manière égale, suffirait à nourrir la population mondiale en 2030. Or la consommation et la production individuelles varient considérablement d'un pays à l'autre, ainsi que dans chaque pays. En 2000, les pays développés ont consommé quelque 612 kg de céréales fourragères par habitant², soit un peu plus du double de la moyenne mondiale, le surplus étant consacré essentiellement à l'alimentation des animaux de boucherie et du bétail laitier.

En raison de la hausse rapide des revenus dans les pays en développement, la demande de produits de boucherie et de produits laitiers devrait exploser et, partant, augmenter la demande de céréales fourragères destinées à l'alimentation animale. Si le reste de la planète adopte à peu près le même régime alimentaire que les Européens, la demande mondiale de céréales fourragères atteindra 5.1 milliards de tonnes en 2030. Face à une production estimée de 2.8 milliards de tonnes à cette échéance, il en résulterait une insuffisance mondiale de 2.3 milliards de tonnes.

Encadré 1.1. La demande de céréales fourragères en 2030 (suite)

Mais la demande n'atteindra pas les 5.1 milliards de tonnes en 2030, parce que nombreux seront les individus qui n'auront pas le revenu nécessaire pour accroître leur consommation de protéines animales. Néanmoins, ce calcul révèle l'ampleur de la demande potentielle de céréales fourragères. Satisfaire une telle demande supposerait une augmentation durable de la production à hauteur de 3.5 % par an, très au-dessus des taux observés jusqu'ici.

On suppose dans ces estimations qu'une très faible quantité de céréales est utilisée pour les biocarburants. La prise en compte de la demande de biocarburants pourrait nettement augmenter la demande mondiale de céréales, cependant que l'augmentation des rendements pourrait s'avérer ardue compte tenu de la recrudescence des attaques de ravageurs et des agressions agronomiques de type sécheresse, chaleur ou salinité. Il ne fait pas de doute qu'on observera une demande colossale de biotechnologies agricoles destinées non seulement à maintenir les rendements face à ces contraintes, mais aussi à les accroître de manière substantielle.

1. La FAO a estimé la hausse annuelle de la production de céréales fourragères à 1.3 %, mais on utilise plutôt ici la moyenne de 1.5 % portant sur l'ensemble des cultures, car les éleveurs de bétail et les élevages laitiers peuvent, en fonction des prix relatifs, délaisser les céréales fourragères pour d'autres nourritures animales telles que le soja.

2. Sur la base de la consommation de céréales fourragères aux États-Unis et dans l'Union européenne en 2000 (production + importations – exportations). Il est probable que la consommation par habitant est peu différente dans d'autres pays développés tels que l'Australie, la Corée, le Japon, la Nouvelle-Zélande et Singapour. Chiffres tirés des archives de données FAOSTAT, Bilans alimentaires.

structurent les sociétés humaines – dont les cours d'eau et les lacs, la pêche hauturière, les forêts, la qualité de l'air et les systèmes de culture – « subissent une dégradation ou sont utilisés de manière non durable » (EM, 2005)². Une étude des recherches publiées sur les stocks ichtyologiques prédit, sauf si la gestion des pêcheries change profondément, un effondrement mondial d'ici 2048 de l'ensemble des stocks hauturiers actuellement exploités (Worm *et al.*, 2006, 2007). Le changement climatique exacerbera les contraintes exercées sur les écosystèmes. Ces tendances et les autres grandes évolutions qui façonneront le monde de 2030 font l'objet du chapitre 2.

Les solutions aux défis créés par le changement climatique, la dégradation des écosystèmes, la pauvreté et la santé publique à l'échelle planétaire nécessiteront des innovations en termes de gouvernance mondiale, de politique de l'innovation, d'incitations économiques et d'organisation de l'activité économique. Comme lors de crises antérieures où l'humanité s'est trouvée confrontée à une menace de restriction des ressources, l'innovation technologique est un élément fondamental pour créer de nouvelles ressources et permettre une utilisation efficiente des ressources existantes.

Les biotechnologies peuvent créer un courant d'innovations techniques de ce type. Elles peuvent améliorer l'offre et la viabilité écologique de la production d'aliments pour l'homme et l'animal et de la fabrication de fibres, élever la qualité de l'eau, fournir des énergies renouvelables, améliorer la santé animale et humaine, et contribuer à préserver la biodiversité en détectant les espèces envahissantes. Mais leur potentiel ne se réalisera probablement pas sans politiques adaptées à l'échelon régional, national et dans certains cas mondial, capables d'étayer à la fois le développement des biotechnologies et leur application.

Cet ouvrage examine les facteurs qui façonneront la bioéconomie en devenir, ainsi que les types de politiques susceptibles d'être mises en œuvre pour tirer tous les atouts possibles des biotechnologies. En chemin, il établit une typologie résumée des biotechnologies utilisées aujourd'hui, étudie les données disponibles pour estimer la structure probable de la bioéconomie en 2015, puis analyse différents scénarii de la bioéconomie à l'horizon 2030.

Qu'est-ce qu'une bioéconomie ?

On peut, pour les besoins de cette étude, voir la bioéconomie comme un monde dans lequel les biotechnologies contribuent à une part significative de la production économique. La bioéconomie aujourd'hui émergente sera probablement mondiale et guidée par les principes du développement durable et de la viabilité écologique (voir l'encadré 1.2). Elle s'appuiera sur trois piliers : les connaissances biotechnologiques, la biomasse renouvelable et l'intégration des applications.

Le premier pilier concerne l'utilisation de connaissances biotechnologiques pour mettre au point de nouveaux procédés de production applicables aux produits biopharmaceutiques, vaccins recombinants, nouvelles variétés végétales et animales, enzymes industrielles, etc. Ces connaissances supposent d'appréhender l'ADN, l'ARN, les protéines et les enzymes au niveau moléculaire ; les techniques de manipulation des cellules, des tissus, des organes ou d'organismes entiers ; et la bioinformatique servant à analyser les génomes et les protéines (MoRST, 2005). L'essor de ces savoirs nécessite une R-D et une innovation intensive.

Le deuxième pilier concerne l'utilisation de la biomasse renouvelable et de bioprocédés efficaces pour produire de manière durable. La biomasse renouvelable s'obtient à partir de sources primaires (cultures vivrières, céréales, arbres, algues marines) et de déchets ménagers, industriels et agricoles (épluchures de légumes, sciure, huiles végétales usagées, bagasse, paille de blé). Les bioprocédés peuvent transformer ces matières en produits variés : papier, biocarburants, plastiques, produits chimiques industriels, etc. Certains de ces

produits peuvent aussi être obtenus au moyen d'algues et de microorganismes génétiquement modifiés sans apport intermédiaire de biomasse.

Le troisième pilier consiste à intégrer savoirs et applications en s'appuyant sur des connaissances génériques et les chaînes de valeur ajoutée transversales aux applications. Les biotechnologies s'appliquent dans trois domaines principaux : la production primaire, la santé et l'industrie³. Sont classées dans la production primaire toutes les ressources naturelles : forêts, cultures, bétail, insectes, poissons, autres ressources marines. Les applications de

Encadré 1.2. La bioéconomie et le développement durable

Le développement durable nécessite la permanence des facteurs qui sous-tendent la vie et les sociétés humaines. Il faut ainsi préserver, sur le long terme et dans de bonnes conditions, (1) les facteurs environnementaux essentiels pour la vie – biodiversité, eau potable, air non pollué, sols fertiles et climat vivable; (2) les ressources renouvelables telles que l'eau, le bois d'œuvre, la nourriture et le poisson; et (3) les capacités technologiques permettant d'élaborer des solutions de substitution face à l'épuisement progressif de ressources non renouvelables (minéraux, phosphate naturel et pétrole), ou de relever d'autres défis tels que le changement climatique.

Le développement durable est assis sur une croissance économique qui maintient la viabilité écologique (points 1 et 2 ci-dessus). Il impose une dissociation entre la croissance économique et la dégradation de l'environnement. Une première étape consiste à diminuer la quantité de ressources utilisées et de pollutions générées pour produire une unité de production économique. L'analyse du cycle de vie (voir l'encadré 6.4) peut aider à isoler les techniques de production les plus écologiques. Sur le long terme, toutefois, la croissance économique doit non seulement éradiquer les dégâts causés à l'environnement, mais encore remettre en état les sols, l'eau et l'air dégradés.

Les biotechnologies peuvent épauler le développement durable en améliorant l'efficacité environnementale de la production primaire et des traitements industriels, et en contribuant à la remise en état des sols et de l'eau dégradés. Nous citerons, à titre d'exemple, le recours à la biodépollution pour ôter les composés toxiques présents dans les sols et l'eau, à des variétés céréalières améliorées qui nécessitent moins de labourage (ce qui atténue l'érosion des sols) ou de pesticides et d'engrais (ce qui réduit la pollution de l'eau), aux empreintes génétiques pour gérer les stocks ichthyologiques naturels et prévenir leur effondrement, et aux applications biotechnologiques susceptibles de réduire les émissions de gaz à effet de serre des industries chimiques.

Source : Diamond, 2005 ; Hermann *et al.*, 2007 ; IAASTD, 2009.

santé regroupent les produits pharmaceutiques, les diagnostics, les aliments et certains dispositifs médicaux. Quant aux applications industrielles, elles englobent les produits chimiques, les plastiques, les enzymes, les activités extractives, la pâte à papier et le papier, les biocarburants ou biocombustibles, et les applications environnementales telles que la biodépollution des sols. Les emplois actuels des biotechnologies et les objectifs de la recherche biotechnologique concernant chacune de ces applications sont décrits au chapitre 3.

Au milieu des années 2000, les biotechnologies représentaient probablement moins de 1 % du PIB des pays de l'OCDE (Zika *et al.*, 2007). À l'inverse, leur valeur économique potentielle est très supérieure à ce pourcentage. En 2004, la production primaire, la santé et l'industrie utilisant soit la biomasse, soit des applications biotechnologiques existantes ou potentielles totalisaient 5.6 % du PIB de l'Union européenne, et 5.8 % de celui des États-Unis⁴. À titre comparatif, les secteurs des technologies de l'information et des communications (TIC) représentaient alors 7.4 % du PIB des États-Unis (KLEMS, 2008)⁵.

Encadré 1.3. Les retombées de la recherche

Au Centre de recherche sur le cancer Fred Hutchinson de Seattle, des recherches menées à la fin des années 90 indiquent que la vigueur des cancers pourrait être diminuée si l'on « désactivait » plusieurs gènes qui la régulent. Un agronome ayant appris cette information lors d'une discussion informelle avec des chercheurs du Centre a perçu le potentiel d'une application inversée de ce principe dans le domaine agricole, consistant à manipuler des gènes non plus pour freiner un phénomène, mais pour accroître les rendements des cultures. Cette technologie est aujourd'hui utilisée par la société Targeted Growth pour améliorer les rendements des cultures destinées aux biocarburants.

La société Amyris Biotechnologies, de son côté, a été fondée pour exploiter une méthode de modification des voies métaboliques des microorganismes afin de réduire le coût de fabrication de produits pharmaceutiques. La première application a consisté à produire un précurseur de l'artémisinine – composé antipaludique présent dans la plante *Artemisia annua* – dans de la levure. Amyris Biotechnologies a ensuite appliqué ces connaissances à la production industrielle de biocarburants et biocombustibles à forte teneur énergétique à partir de la canne à sucre.

Entreprise danoise de biotechnologies, Aresa utilise des technologies de modification des gènes mises au point pour l'amélioration génétique des cultures afin de produire des plantes génétiquement modifiées destinées à la dépollution de l'environnement. Ces plantes virent du vert au rouge en présence d'explosifs dans le sol, et fournissent ainsi une méthode de détection des mines.

En renforçant l'efficacité de la recherche et des applications, des économies d'échelle et de gamme peuvent augmenter le potentiel économique des biotechnologies. En tant que technologie générique, la recherche biotechnologique crée des outils et donne lieu à des inventions dont la multiplicité des usages est gage d'économies d'échelle. Le séquençage génomique utilisé pour le ciblage pharmacologique humain et pour la détection de gènes de plantes agricoles utiles sur le plan commercial et de gènes de microorganismes utilisables dans des applications industrielles en est un exemple. La bioinformatique, mise à contribution dans tous les domaines d'application pour analyser de grandes bases de données notamment génomiques ou protéomiques, en constitue un autre.

Toutes les inventions ne s'avèrent pas utiles pour tous les secteurs. Ainsi, le plus souvent, l'évolution dirigée et la recombinaison génique servent dans des applications industrielles à accroître la production d'enzymes ou de produits de chimie fine par des microorganismes. Le recours à la pharmacogénétique est presque entièrement réservé aux applications concernant la santé humaine. Il n'est pas rare que la palette des usages des inventions se réduise au fur et à mesure que la recherche se rapproche de l'application commerciale. On observe néanmoins plusieurs cas dans lesquels des inventions mises au point pour une application donnée ont été mises à profit pour un tout autre usage. L'encadré 1.3 donne quelques exemples de « retombées » de cette nature.

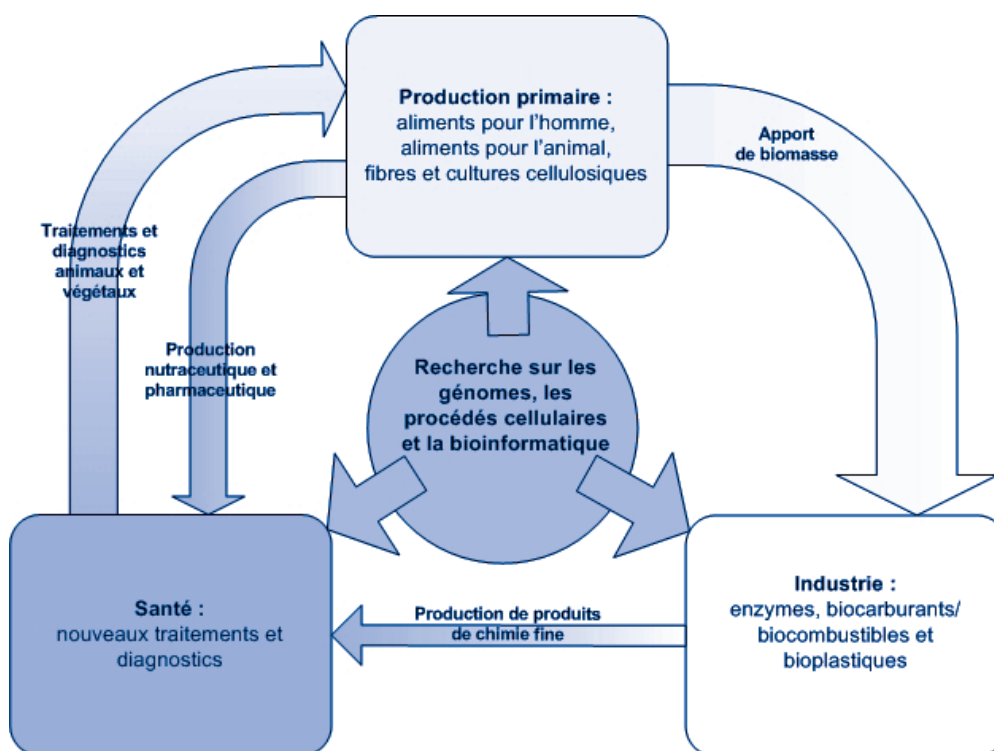
L'intégration des applications de la recherche et des chaînes de valeur ajoutée peut être un facteur d'efficacité et d'économies d'échelle dans l'usage commercial des biotechnologies. Or l'emploi de biotechnologies dans deux applications différentes était encore rare tout récemment, et le degré d'intégration avait même, en fait, reculé. Ainsi, entre la fin des années 80 et le milieu des années 90, plusieurs grandes entreprises telles que Monsanto, Novartis ou Zeneca s'étaient positionnées comme des sociétés des « sciences du vivant » afin d'exploiter les synergies de l'application de la recherche biotechnologique à l'agriculture et aux produits pharmaceutiques – stratégie qui a échoué en raison de la disparité des marchés, de l'organisation et de la culture de ces deux catégories applicatives (Tait, Chataway et Wield, 2002). Ces sociétés ont depuis scindé leurs activités en entités indépendantes centrées sur l'agriculture, la santé et l'industrie.

Des évolutions récentes ont renforcé l'intégration des trois grands domaines applicatifs. Les exemples fournis au graphique 1.1 concernent la production enzymatique de produits de chimie fine par des entreprises industrielles pour un usage dans le secteur pharmaceutique, l'amélioration de variétés de cultures pour produire des biocarburants ou biocombustibles et des bioplastiques, la production de produits biopharmaceutiques de haut poids moléculaire pour des plantes génétiquement modifiées, l'utilisation de vaccins

recombinants et de biodiagnostics dans le domaine agricole, et la fabrication d'aliments et de nutraceutiques bénéfiques, espère-t-on, pour la santé.

En tant que source de biomasse et vecteur de production de produits chimiques à forte valeur ajoutée, la production primaire pourrait jouer un rôle central dans l'intégration des applications biotechnologiques. À titre d'exemple, le recours aux biotechnologies pour produire des variétés arboricoles optimisées pour les biocarburants et biocombustibles réaliserait l'intégration de la production primaire et de la production industrielle, tandis que la production de produits pharmaceutiques par des plantes reliait le secteur agricole au secteur pharmaceutique.

Graphique 1.1. **Intégration actuelle et escomptée des applications biotechnologiques**



Note : l'épaisseur de la flèche représente l'importance relative de l'intégration.

Les contours futurs de la bioéconomie émergente

Prédire l'avenir d'une technologie est une tâche ardue. Souvent fort éloignées de la réalité finale, les prédictions sous-estiment ou surestiment considérablement le progrès technique ou les effets de la technologie sur la société.

Néanmoins, les biotechnologies présentent deux caractéristiques, absentes de nombreuses autres technologies, qui améliorent notre aptitude à prédire la bioéconomie de demain. La première de ces caractéristiques concerne la réglementation imposée à certaines biotechnologies des secteurs de l'agriculture et de la santé, qui fournit un historique de données utilisable pour prédire, comme le montre le chapitre 4, les applications qui seront commercialisées dans les sept années à venir. Ces éléments montrent aussi que certaines des prédictions optimistes faites à court terme pour les biotechnologies concernant l'agriculture et la santé risquent fort d'être erronées.

La seconde caractéristique est que les biotechnologies sont souvent mises à contribution en tant que technologies de procédés de fabrication de produits existants de type biocarburants/biocombustibles, plastiques et variétés de cultures. On peut aussi les utiliser pour obtenir des produits entièrement nouveaux, à l'instar de médicaments anticancéreux. Dans tous ces exemples, les problèmes à résoudre sont connus à l'avance : maladie difficile à traiter, taxinomie des caractères des cultures susceptibles d'améliorer la production agricole, types de produits industriels remplaçables par de la biomasse, etc. En outre, la taille du marché de produits tels que les biocarburants ou les médicaments contre le cancer peut être estimée avec un degré raisonnable de précision.

Ces différents points ne signifient pas que la plupart des prédictions contenues dans ces pages à propos de la bioéconomie émergente, même prudentes, s'avèreront justes. Les inconnues restent en effet nombreuses. Les usages des biotechnologies, mais aussi le rythme et l'orientation des évolutions technologiques, seront influencés par les découvertes scientifiques inattendues, la réglementation, la gestion de la propriété intellectuelle, les décisions prises en matière d'investissement privé, la disponibilité de scientifiques, de techniciens et de dirigeants de haut niveau, l'attitude du grand public à l'égard des biotechnologies et le coût du capital. Certains de ces facteurs sont examinés au chapitre 5. Les entreprises doivent par ailleurs trouver des moyens de mettre au point des modèles économiques rentables susceptibles, comme nous le verrons au chapitre 6, de transformer des idées nouvelles en produits rencontrant le succès commercial.

Le chapitre 7 décrit un avenir probable et deux scénarii possibles pour la bioéconomie à l'horizon 2030. Certains lecteurs pourront penser que ces descriptions de la bioéconomie de demain sont trop prudentes et sous-estiment

les évolutions biotechnologiques. Les scénarii proposés sont certainement moins futuristes que ceux d'autres rapports décrivant un monde doté, bien avant 2030, de biocarburants abondants et bon marché, de choix génétiques pour la descendance, de médicaments sans effets secondaires, de traitements efficaces contre de nombreuses affections (dont le cancer, le SIDA, la maladie de Parkinson et la dystrophie musculaire), et de la possibilité de remplacer un cœur ou un rein malade par des organes neufs régénérés à partir de cellules souches (Kaku, 2004). Un autre article futuriste donne à penser que le génie génétique sera si simple que les consommateurs pourront l'utiliser pour s'amuser à concevoir de nouveaux génomes végétaux et animaux (Dyson, 2007).

De bonnes raisons expliquent que les prédictions de cet ouvrage puissent paraître exagérément prudentes par rapport à celles d'autres études. La première est une question de calendrier. On peut certes s'attendre à ce que les biotechnologies permettent à l'avenir de produire des organes complexes de substitution à partir de cellules souches, ou d'éliminer les graves effets secondaires de traitements médicamenteux, mais l'examen des tendances passées indique que rien de tel ne sera opérationnel avant 2030. Habituellement, les estimations optimistes concernant les progrès techniques des biotechnologies font l'hypothèse que le modèle « technoréducteur » responsable des avancées rapides des TIC de ces dernières décennies est applicable aux systèmes vivants. Mais une telle hypothèse est souvent battue en brèche par la complexité de ces systèmes et par le laps de temps fréquemment nécessaire pour savoir si les expériences qui les concernent ont réussi ou échoué. Ainsi peut s'expliquer le fait que de nombreuses technologies concernant la santé aient constamment affiché des progrès plus lents qu'attendu. La « guerre contre le cancer » déclarée aux États-Unis par le Président Nixon en 1971 en est un exemple : au cours des 37 années écoulées depuis lors, on estime à 250 milliards USD les sommes consacrées à la recherche sur le cancer dans ce seul pays, et si des avancées techniques significatives (s'agissant de plusieurs types de cancers) et la capacité de détection précoce (de nombreuses formes de cancers) ont amélioré le taux de survie, aucun traitement garantissant la guérison n'a été trouvé jusqu'ici.

Il se peut aussi que notre étude soit trop prudente. Les percées scientifiques pourraient permettre d'appliquer avec succès le modèle « technoréducteur » à la biologie de synthèse, aboutissant à la production avant 2030 de nouveaux composés chimiques aujourd'hui inimaginables et dont on ne peut prévoir les applications et marchés. L'emploi mi-2008 de la médecine régénératrice pour reconstruire une partie de la trachée d'une femme (BBC, 2008) semble indiquer que ce type de médecine, ainsi que d'autres biotechnologies appliquées au monde de la santé, pourraient progresser beaucoup plus vite que ne le laisse envisager une approche prudente.

C'est pourquoi cet ouvrage adopte, pour évaluer aux chapitres 8 et 9 les défis qui seront ceux de l'action publique, un cadre adaptable à différents rythmes de progrès technique et à des scénarii plus ou moins prudents ou optimistes pour l'avenir. L'analyse couvre les types de mesures qu'il faudra prendre pour stimuler des évolutions techniques progressives, disruptives et radicales dans le domaine des biotechnologies. En général, les technologies disruptives et radicales ont un horizon plus lointain que les technologies progressives, et réclament une démarche différente de la part des pouvoirs publics. L'enjeu consiste à mettre au point un cadre d'action capable d'épauler chaque type de technologie.

Les applications effectives et potentielles des biotechnologies sont trop nombreuses pour être correctement couvertes dans un ouvrage de cette taille. Pour étudier les facteurs qui influenceront sur l'avenir de la bioéconomie, nous avons donc préféré nous pencher, dans chaque grand domaine d'application, sur un nombre restreint de biotechnologies représentatives.

Notes

1. PIB réel en USD de 2001.
2. Le projet Évaluation des écosystèmes pour le Millénaire rassemble les travaux de 1 360 experts du monde entier. L'estimation concernant la pêche se limite aux stocks naturels (elle exclut le poisson d'élevage).
3. Certaines études font des applications environnementales un quatrième domaine applicatif. Nous les avons, dans ce rapport, intégrées soit à la production primaire (c'est le cas de la protection de la biodiversité), soit aux applications industrielles.
4. Les secteurs présentant des applications des biotechnologies et de la biomasse sont notamment l'agriculture, la chasse, la sylviculture et la pêche ; l'extraction de métaux ; et les industries textile, du cuir, du papier, chimique et pharmaceutique.
5. Dans l'estimation de la valeur du secteur des TIC figurent la fabrication des équipements d'information et de communication (ordinateurs, appareils de radio et de télévision, semi-conducteurs, équipements de télécommunication), les services de télécommunication et les activités relatives aux logiciels (réalisation et services).

Références

- BBC News (2008), « Successful Windpipe Operation Uses Stem Cells », 18 novembre, www.bbc.co.uk/worldservice/news/2008/11/081119_trachea_wt_sl.shtml.
- Bruinsma, J. (2003), *Agriculture mondiale : horizon 2015/2030, Rapport abrégé*, FAO, Rome.
- Diamond, J. (2005), *Collapse : How Societies Choose to Fail or Succeed*, Penguin, New York.
- Dyson, F. (2007), « Our Biotech Future », *New York Review of Books*, vol. 54, n° 12.
- EM (Évaluation des écosystèmes pour le Millénaire) (2005), *État actuel et tendances*, www.millenniumassessment.org/en/Condition.aspx, accès le 2 décembre 2008.
- Hermann, B.G., *et al.* (2007), « Producing Bio-based Bulk Chemicals Using Industrial Biotechnology Saves Energy and Combats Climate Change », *Environmental Science and Technology*, vol. 41, p. 7915-7921.
- IAASTD (Évaluation internationale des connaissances, des sciences et des technologies agricoles pour le développement) (2009), Résumé analytique du Rapport de synthèse, http://www.agassessment.org/docs/SR_Exec_Sum_280508_French.htm.
- Kaku, M. (2004), « The Future of Biotechnology », *Physics Post*, www.physicspost.com.
- KLEMS (base de données Capital (K), Travail (L), Énergie (E), Produits intermédiaires (M), Services intermédiaires (S) de l'Union européenne) (2008), « Growth and Productivity Accounts », base de données, www.euklems.net/eukdata.shtml.
- MoRST (Ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie de la Nouvelle-Zélande) (2005), *Biotechnologies to 2025*, www.morst.govt.nz/business/biotech-to-2025/.

- ONU (Nations Unies) (2006), Perspectives de la population mondiale – La Révision de 2006, Division de la population du Département des affaires économiques et sociales du Secrétariat de l'ONU, <http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2006/French.pdf>, accès le 4 avril 2008.
- Tait, J., J. Chataway et D. Wield (2002), « The Life Science Industry Sector : Evolution of Agro-biotechnology in Europe », *Science and Public Policy*, vol. 29, p. 253-258.
- Worm, B., *et al.* (2006), « Impacts of Biodiversity Loss on Ocean Ecosystem Services », *Science*, vol. 314, p. 787-790.
- Worm, B., *et al.* (2007), « Response to Comments on Impacts of Biodiversity Loss on Ocean Ecosystem Services », *Science*, vol. 316, p. 1285d.
- Zika, E., *et al.* (2007), « Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe », rapports de référence du Centre commun de recherche, IPTS, Séville.

Chapitre 2

Quels seront les stimulants externes de la bioéconomie d'ici 2030 ?

Plusieurs facteurs stimuleront la bioéconomie en créant les conditions propices à l'investissement. L'un des plus importants sera l'augmentation de la population et du revenu par habitant, en particulier dans les pays en développement. Ces pays assureront 97 % d'une croissance démographique qui devrait porter la population mondiale à 8.3 milliards d'individus en 2030. Le PIB devrait croître de 4.6 % par an dans les pays en développement, et de 2.3 % dans les pays de l'OCDE. Cette croissance de la population et des revenus, combinée aux progrès rapides des performances éducatives en Chine et en Inde, permet de penser non seulement que la bioéconomie sera mondiale, mais que les principaux marchés biotechnologiques tant pour la production primaire (agriculture, sylviculture et pêche) que pour l'industrie pourraient se situer dans les pays en développement. L'augmentation de la demande énergétique, surtout si elle est associée à des mesures de réduction des gaz à effet de serre, pourrait créer d'importants marchés pour les biocombustibles et les biocarburants.

Le vieillissement prévu de la population, aussi bien en Chine que dans les pays de l'OCDE, augmentera les besoins de solutions thérapeutiques faisant parfois appel aux biotechnologies pour traiter les maladies chroniques et neurodégénératives. De nombreux pays et prestataires de soins médicaux s'efforceront d'inverser la tendance actuelle à l'augmentation rapide du coût de la santé. Les biotechnologies offrent des solutions pour réduire les coûts de la R-D pharmaceutique et de la fabrication des médicaments. Par ailleurs, elles pourraient renforcer l'efficacité thérapeutique en faisant en sorte que les traitements onéreux procurent une amélioration adéquate et significative de la santé et de la qualité de vie.

Les contours de la bioéconomie de demain dépendront des percées de la recherche fondamentale et appliquée en sciences biologiques, ainsi que des débouchés commerciaux et des innovations qui marqueront les réglementations et les modèles d'activité économique. Mais elle résultera aussi, à l'horizon 2030, de facteurs externes qui pèseront sur la localisation, la taille et la typologie des marchés de produits biotechnologiques, dont notamment les aliments pour l'homme et l'animal, les fibres, les carburants et combustibles, les plastiques, la chimie fine et les produits pharmaceutiques. Ces facteurs externes sont la population et les revenus, la démographie et l'éducation, la consommation énergétique, la disponibilité et le coût de ressources fondamentales (énergie, alimentation, eau), l'accès aux soins médicaux, ainsi que les technologies tant contributives que concurrentes.

Sauf événement imprévu de type grand conflit mondial ou pandémie mortelle, on peut estimer la population, le revenu et la consommation énergétique de la planète de manière relativement précise, car ces éléments suivent des tendances de long terme quantifiables. Des estimations approximatives sont en outre possibles en matière de changement climatique, de ressources humaines, de prix alimentaires, de consommation d'eau et de technologies concurrentes, même si les orientations futures de ces facteurs sont plus sensibles aux mesures publiques actuelles ou envisagées.

Les grandes tendances à relever sont les suivantes. Parallèlement à leur influence dans les affaires du monde, les pays en développement voient et verront leur importance économique croître. Leur population migrera des campagnes vers les villes à mesure que le niveau d'instruction s'élève et que les débouchés des services et de l'industrie augmentent. Ces évolutions pourraient aussi avoir des incidences sur la santé et les modes de consommation alimentaire, comme le montre la multiplication des cas d'obésité due à la sédentarisation et une diète plus riche. La part de l'agriculture dans l'emploi total reculera du fait d'une mécanisation accrue. Avec leur fort accroissement démographique, les grands pays en développement soutiendront des marchés intérieurs pérennes proposant des services et des produits de base comme de pointe.

Les pays de l'OCDE conserveront des revenus et une richesse par habitant plus élevés que les pays en développement, mais l'écart se réduira au fil du temps. Le vieillissement général de la population s'accompagnera encore de défis économiques. Au mieux, il engendrera des gains de productivité proportionnels à la demande, mais au pire, il sera pour la société un lourd fardeau bridant la croissance. L'avenir économique de la zone OCDE demeurera centré sur les services et l'innovation, ce qui stimulera l'essor de nouvelles technologies médicales et de techniques manufacturières modernes nécessitant des capitaux importants tant pour la R-D que pour la commercialisation. Certaines de ces technologies seront trop coûteuses pour maints pays en

développement. L'accès aux marchés des grandes économies non membres de l'OCDE sera toutefois considéré comme un moteur essentiel de la croissance.

Dans sa grande majorité, la population active des pays de l'OCDE et de plusieurs très grands pays en développement aura grandi avec l'informatique et sera tout à fait à l'aise avec les apprentissages et le maillage social sur Internet, qui ont des répercussions profondes sur la façon dont les individus vivent, travaillent et interagissent. Des communautés virtuelles mondiales d'environnementalistes, de mouvements politiques et de scientifiques favoriseront la propagation rapide des idées, des savoirs et des technologies sur toute la planète. Des régions autrefois considérées comme éloignées seront de plus en plus connectées au monde via Internet et les communications mobiles. Il en résultera également des bouleversements sociaux dus à l'exposition croissante de l'individu à d'autres cultures et idées.

La demande énergétique et l'accès à l'énergie resteront de grands défis mondiaux. Malgré le recours croissant aux énergies renouvelables et aux sources d'énergie à faible émission de carbone, les combustibles fossiles fourniront encore une large part de l'énergie. Il pourrait y avoir conflit avec les mesures prises pour traiter le changement climatique, phénomène dont on estime qu'il renforcera l'intensité des tempêtes, des sécheresses et des vagues de chaleur ; modifiera les régimes pluviométriques ; et provoquera une élévation graduelle du niveau moyen des mers. Ces facteurs climatiques, accompagnés de la pollution et de contraintes croissantes quant aux ressources en eau potable, renchériront, à moyen terme au moins, la satisfaction de la demande de produits alimentaires pour l'homme et l'animal, de fibres et d'énergie. L'éventuelle signature d'un accord planétaire équitable sur le changement climatique n'empêchera pas l'apparition de défis écologiques nécessitant de nouvelles solutions innovantes.

L'effet conjugué de tous ces changements planétaires variera selon la région. De larges pans de la population mondiale resteront marqués par la pauvreté, et la malnutrition demeurera une préoccupation majeure dans certaines régions. Les pénuries de ressources et la hausse des prix des produits de base pourraient créer des tensions à l'échelle de la planète, dans la mesure où tous les pays ou presque, dans un monde interconnecté, seront touchés.

Le monde de 2030 sera confronté à des défis considérables, mais certains d'entre eux créeront de nombreux débouchés pour les biotechnologies. La bioéconomie de 2030 dépendra de l'aptitude des autorités et des entreprises à mettre au point et en œuvre des biotechnologies susceptibles de faire face à ces enjeux.

Population et revenu

En 2030, la population mondiale comptera quelque 8.3 milliards d'individus (ONU, 2006 ; voir tableau 2.1)¹. La croissance démographique devrait se concentrer en presque totalité – 97 % – dans les pays en développement. Celle des pays développés sera très faible et résultera principalement de l'immigration. La population de plusieurs pays européens et du Japon pourrait décroître. Comme le montre le graphique 2.1, l'Asie continuera de dominer la planète sur le plan démographique, la Chine et l'Inde représentant à elles seules légèrement plus du tiers de la population mondiale. Avec près de 16 % en 2030 contre tout juste plus de 10 % de la population mondiale en 2005, la population de l'Afrique subsaharienne affichera les gains relatifs les plus forts.

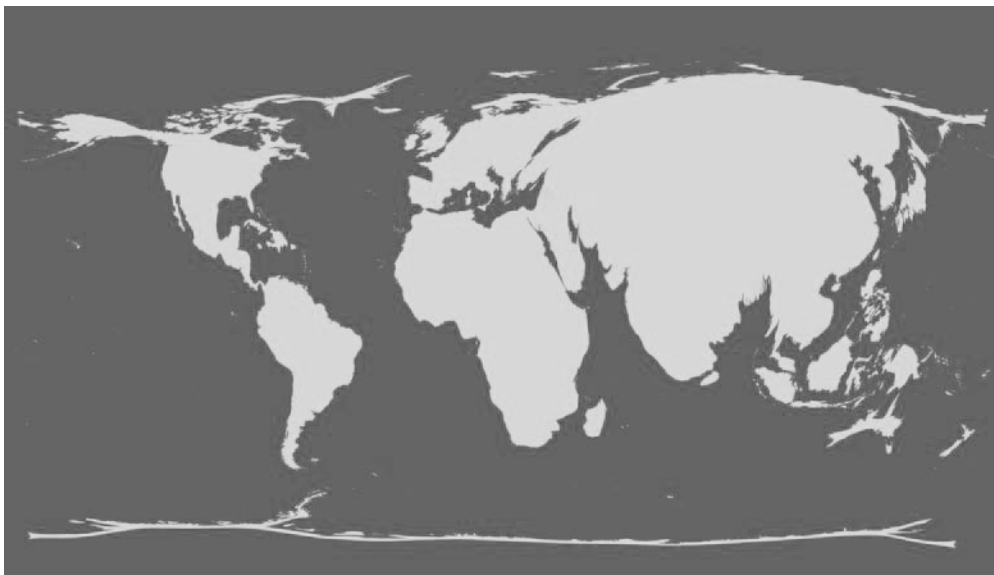
Tableau 2.1. **Population et PIB par habitant en 2005 et en 2030, par région**

	2005		2030		Taux de croissance annuel moyen, 2005-30	
	Population (millions)	PIB par habitant ¹	Population (millions)	PIB par habitant ¹	Population	PIB ²
Monde	6 494	5 488	8 236	8 606	0.96 %	2.79 %
OCDE	1 250	22 430	1 368	35 802	0.36 %	2.26 %
Europe	598	16 034	621	25 951	0.15 %	2.10 %
Amérique du Nord	429	30 253	522	47 495	0.79 %	2.62 %
Océanie	25	19 004	31	29 073	0.86 %	2.59 %
Asie	198	25 233	194	36 951	-0.08 %	1.45 %
Hors OCDE	5 244	1 432	6 868	3 141	1.08 %	4.31 %
Afrique	946	740	1 525	1 391	1.93 %	4.53 %
Europe orientale, Asie centrale et Moyen-Orient	483	2 826	570	6 246	0.66 %	3.91 %
Asie (hors Asie centrale)	3 372	1 146	4 198	2 992	0.88 %	4.83 %
Chine	1 326	1 671	1 457	5 088	0.38 %	4.95 %
Asie du Sud, Inde incluse	1 483	559	2 035	1 426	1.27 %	5.14 %
Amérique du Sud	443	3 561	575	5 795	1.05 %	3.04 %
Brésil	179	3 162	226	4 980	0.94 %	2.79 %

1. Le PIB est exprimé en USD de 2001.

2. Le taux de croissance annuel moyen concerne le PIB national ou régional et non le PIB par habitant.

Source : OCDE, 2008a.

Graphique 2.1. **Masses continentales en fonction de la population attendue en 2030**

Source : carte produite par Salim Sawaya à l'aide de données établies par la variante moyenne de la croissance démographique estimée par l'ONU (ONU, 2006).

Entre 2005 et 2030, le PIB mondial devrait progresser de 57 %, le PIB moyen par habitant passant de 5 488 à 8 608 USD. Une grande partie de cette croissance sera le fait de régions extérieures à la zone OCDE : leur part du PIB mondial réel oscillera en fin de période entre 21 et 30 %. Le PIB augmentera chaque année de 4.3 % dans les régions non OCDE, et de 2.26 % dans la zone OCDE. En 2030, le revenu par habitant des pays de l'OCDE restera trois à six fois plus élevé que la moyenne mondiale (voir tableau 2.1). Malgré une nette baisse du pourcentage de la population mondiale vivant avec moins de 2 USD par jour, la pauvreté chronique demeurera le lot de plus de 1.8 milliard de personnes en 2030, contre 2.7 milliards en 2003 (Banque mondiale, 2007).

L'un des moteurs de la croissance économique future sera la mondialisation des échanges et des services, qui devrait se poursuivre jusqu'en 2030 et, à ce moment-là, aborder peut-être une phase plus intense. Celle-ci se caractérisera par une importance accrue du commerce des services et de la R-D – qui prendra le pas sur les autres sources de croissance (Banque mondiale, 2007).

Croissance économique régulière et hausse des revenus seront des facteurs essentiels de l'essor de la bioéconomie, même si la crise économique mondiale 2008-10 pourrait abaisser les niveaux de revenus attendus pour 2030

(voir encadré 2.1). La progression des revenus mondiaux, en particulier dans les pays en développement, créera un surcroît de demande dans les domaines suivants : soins médicaux ; viande, poisson et spécialités alimentaires ; biens de consommation durables ; automobile ; enseignement supérieur ; voyages. La hausse des revenus constituera également pour les entreprises et les particuliers une source d'épargne dont une partie s'investira dans la R-D. De grands centres de recherche biotechnologique commencent à éclore dans plusieurs pays actuellement en développement. Cette tendance se poursuivra.

Encadré 2.1. La crise économique mondiale

L'année 2008 s'est achevée sur une crise économique planétaire provoquée par une crise du crédit. L'ampleur et la durée de cette crise mondiale dépendront à la fois de sa gravité réelle et des réactions des autorités nationales. Les prévisions économiques à l'horizon 2030 du tableau 2.1 pourraient s'avérer suffisamment solides pour résister à des récessions périodiques. Mais la crise économique en formation pourrait en fin de compte se révéler plus longue et profonde que les crises de mémoire récente. Aucun éclairage historique n'est en mesure de nous aider à savoir combien de temps la crise actuelle continuera de peser sur l'économie mondiale.

Deux examens récents de la situation économique internationale ont conclu que la zone OCDE pourrait connaître en 2009 un recul du PIB compris entre 0.4 % (OCDE, 2008a) et 2.0 % (FMI, 2009). Ils prévoient par ailleurs une progression du PIB de 1.5 et 1.0 % respectivement en 2010. Le PIB par habitant de la zone OCDE estimé au tableau 2.1 pour 2030 subirait alors une baisse comprise entre 3.7 et 6.1 %¹.

La crise économique mondiale pourrait aussi avoir deux conséquences directes sur la bioéconomie émergente. La contraction durable des marchés du crédit et la hausse consécutive du coût des emprunts pourraient réduire le volume des capitaux disponibles pour investir dans la R-D biotechnologique et dans les jeunes entreprises innovantes à haut risque de la zone OCDE. Cette tendance pourrait même se dessiner sans la crise économique mondiale, les détenteurs de capitaux recherchant de meilleures opportunités d'investissement dans des pays en développement qui affichent des taux de croissance élevés. Inversement, la crise mondiale pourrait devenir un véritable tremplin pour la bioéconomie émergente si les pays de l'OCDE, soucieux de stimuler la croissance à long terme, y réagissent en augmentant leurs investissements dans la recherche et dans les infrastructures utiles pour les énergies de substitution et l'agriculture durable.

1. Ce chiffrage du recul du PIB par habitant en 2030 est une estimation des auteurs.

La hausse du revenu par habitant accroîtra la demande mondiale de soins médicaux, mais le faible niveau des revenus moyens dans les pays en développement en 2030 pourrait restreindre le marché des traitements onéreux aux individus relativement nantis. En l'absence d'évolution globale dans le financement et dans la mise en œuvre des recherches consacrées aux biotechnologies de la santé, les produits biopharmaceutiques et autres technologies médicales de pointe pourraient rester hors de portée financière de la majeure partie des habitants du tiers monde.

La demande de produits agricoles augmentera du fait tant de la croissance démographique que de la progression des revenus. Cette dernière amplifiera la demande de viande, de poisson et de produits laitiers, dont la production suppose des apports importants de nourriture animale. Comme nous le verrons plus loin de manière plus détaillée, l'accroissement de la demande de produits agricoles pourrait faire grimper les prix alimentaires, annulant ainsi une partie des gains tirés de la hausse des revenus. Les ONG et les autorités nationales pourraient soutenir le recours aux biotechnologies pour mettre au point de nouvelles variétés de cultures dans le cadre d'une politique agricole visant à réduire les pénuries alimentaires ou à améliorer la qualité des aliments destinés à l'homme et l'animal.

Le développement de l'agriculture intensive et l'augmentation de la demande de nombreux biens qui résultera de la croissance démographique et de la hausse des revenus exacerberont certains des problèmes environnementaux qui sont déjà d'actualité. Cette confrontation pourrait stimuler la demande de biotechnologies industrielles mises au service de mesures de dépollution environnementale ou de techniques de production plus propres.

Démographie et ressources humaines

D'ici 2030, la part des plus de 60 ans dans la population mondiale va augmenter, et celle des moins de 15 ans diminuer. Cette évolution démographique se produira dans les pays aussi bien en développement que développés, mais l'accroissement du poids des plus de 60 ans sera plus marqué dans ces derniers où, conséquence importante, la population d'âge actif (15-59 ans) se contractera, passant de 62.9 % à 56.0 % de la population totale. À l'inverse, la population d'âge actif des pays en développement se stabilisera autour de 61 % (ONU, 2006).

Comme la population totale des pays en développement s'étoffera de plus de 1.5 milliard d'individus entre 2005 et 2030, la population mondiale d'âge actif passera d'à peine plus de 3 milliards de personnes en 2001 à plus de 4.1 milliards en 2030 (soit une hausse annuelle d'environ 1 %). En 2030, la main-d'œuvre mondiale se situera à 90 % dans les pays en développement,

dont la Chine et l'Inde représenteront à elles seules 40 %. Au cours de la même période, la main-d'œuvre des pays développés se contractera de quelque 0.16 % annuels (Banque mondiale, 2007). Le secteur des services fournira la majorité des emplois des pays développés, tandis que dans les pays en développement, les emplois agricoles diminueront au profit des emplois de l'industrie et des services. Les travailleurs agricoles, qui représentaient en 2001 autour de 43 % de la main-d'œuvre mondiale, n'y entreront plus que pour 30 % environ en 2030. Cette mutation suscitera une hausse de la demande énergétique qui pourrait être partiellement satisfaite par des produits agricoles dérivés dans la mesure où des processus autrefois humains se mécanisent.

Le relèvement du niveau scolaire de la main-d'œuvre mondiale se poursuivra. En 2030, les investissements éducatifs devraient avoir élargi considérablement la part de la population mondiale d'âge actif ayant fréquenté l'enseignement supérieur². Dans la zone OCDE, la proportion des diplômés du supérieur devrait passer de 26 % en 2005 à 36 % en 2025 (OCDE, 2008b). Dans de nombreux pays non membres de l'OCDE, la part de la population passée par l'enseignement supérieur devrait croître de manière substantielle entre 2000 et 2030. Elle devrait ainsi doubler pour dépasser les 10 % en Chine, et augmenter de 6.5 % à près de 14 % au Brésil et en Inde (OCDE, à paraître). La proportion d'individus ayant fréquenté le secondaire devrait aussi croître de manière significative, tandis que la part de la population dépourvue d'instruction reculera dans toutes les régions (Lutz *et al.*, 2004).

Les mutations démographiques mondiales et le relèvement du niveau d'études peuvent être synonymes, pour la bioéconomie, de débouchés et de défis. La montée en puissance des tranches les plus âgées de la population – sur toute la planète, mais plus spectaculairement dans les pays de l'OCDE et en Chine – multipliera les cas de maladies neurodégénératives et d'autres maladies du grand âge, accroissant par là même la demande de soins de longue durée. Les biotechnologies seront mises à profit pour étudier les traitements possibles. De manière générale, le gonflement de la cohorte la plus âgée dans les pays de l'OCDE devrait étoffer les marchés auxquels s'adressent les entreprises du secteur de la santé, mais le recul numérique de la population d'âge actif pourrait de son côté amenuiser la masse imposable mise à contribution pour financer les services publics de santé.

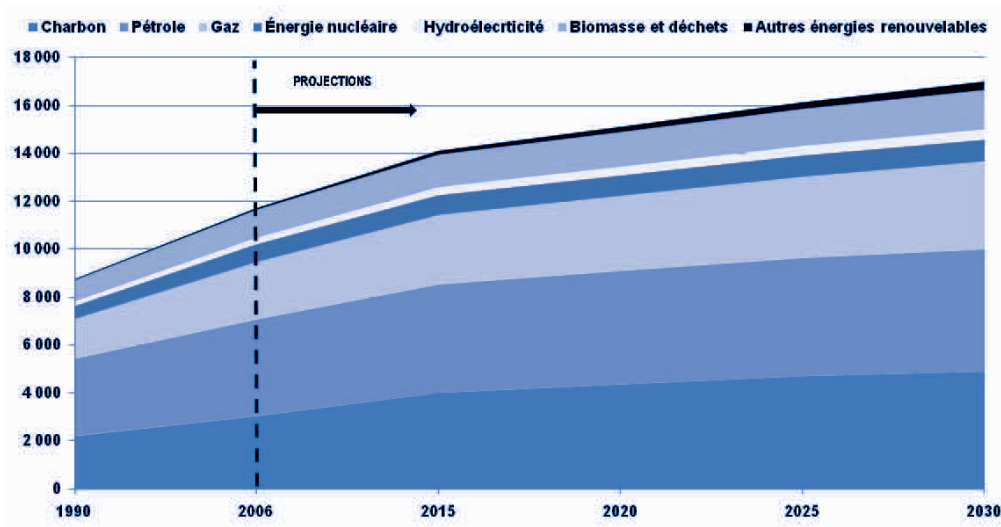
Compte tenu de la forte intensité cognitive des biotechnologies, la progression de la population mondiale ayant fréquenté l'enseignement supérieur étoffera le réservoir de main-d'œuvre disponible pour la R-D biotechnologique. Dans les pays en développement, une population active plus nombreuse et plus instruite pourrait épauler un regain d'investissement dans les biotechnologies appliquées à la production industrielle et primaire.

Consommation énergétique et changement climatique

En l'absence de bouleversements dans l'action des pouvoirs publics concernant l'utilisation des énergies et le changement climatique, le monde dépendra davantage, d'ici 2030, des combustibles fossiles. La demande de charbon, de pétrole et de gaz augmentera de plus de 44 % entre 2006 et 2030. Au cours de la même période, la part de la demande énergétique totale satisfaite par les combustibles fossiles se stabilisera autour de 80 % (voir le graphique 2.2). La hausse de la demande énergétique proviendra principalement du monde en développement, dont la demande dépassera celle des pays de l'OCDE vers 2013.

Les scientifiques s'accordent à dire que les activités humaines, et notamment les émissions de gaz à effet de serre (GES) résultant de la consommation énergétique, ont puissamment contribué à la hausse des températures sur la Terre au cours du siècle écoulé. Le GIEC (Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat) observe que la majeure partie de la hausse des températures moyennes mondiales provient de manière « très probable » de l'augmentation des émissions de GES résultant d'activités humaines (GIEC, 2007)³.

Graphique 2.2. **Demande énergétique primaire mondiale attendue (Mtep)**



Note : se fonde sur le scénario de référence de l'AIE comprenant les effets des politiques et des mesures publiques énergétiques promulguées ou adoptées à la mi-2008.

Source : les auteurs, sur la base d'AIE, 2008.

La poursuite de la hausse de la demande de combustibles fossiles devrait s'accompagner à l'avenir de celle des émissions de GES, d'autant plus que de nombreuses sources futures de combustibles fossiles seront plus sales que les sources actuellement exploitées. La température moyenne mondiale en 2030 devrait dépasser celle de 1990 de 1.4 à 1.6°C, et le réchauffement devrait s'accélérer après 2030 (GIEC, 2007).

Les hausses de température ainsi prévues à l'horizon 2030 affecteront les écosystèmes et les activités humaines. À titre d'exemple, le rapport Stern et le GIEC estiment tous deux qu'un réchauffement d'environ 1°C pourrait raréfier l'eau disponible et accroître la sécheresse sous les basses latitudes, tout en augmentant le risque de blanchiment corallien et de feux incontrôlés. Il pourrait également provoquer une chute des rendements des cultures sous les basses latitudes, qui pourrait toutefois être partiellement compensée par une progression des rendements sous des latitudes plus hautes ; ce dernier effet positif ne résisterait cependant pas en cas de réchauffement plus marqué, puisque les rendements attendus avec une hausse de 3°C décroîtraient partout. Le réchauffement de la planète pourrait aussi augmenter les risques sanitaires si les maladies infectieuses s'étendaient à de nouvelles zones géographiques (Stern, 2006 ; GIEC, 2007)⁴.

Le réchauffement généralisé du climat a des répercussions très fortes sur les biotechnologies agricoles, environnementales et industrielles. L'agriculture sera confrontée à des rendements en baisse du fait de phénomènes perturbateurs tels que la hausse des températures, la sécheresse et la salinité. La mise au point et l'adoption de biotechnologies agricoles – notamment de variétés de plantes dont les caractéristiques agronomiques renforcent la résistance aux agressions – pourraient contribuer à atténuer ces effets. La demande énergétique croissante et le potentiel de hausses durables des prix de l'énergie pourraient susciter un usage plus généralisé des bioénergies et des biotechnologies industrielles dans les procédés lorsque la consommation énergétique peut s'en trouver réduite.

La propagation de maladies dans les pays développés pourrait stimuler l'investissement dans les capteurs et diagnostics permettant de détecter les vecteurs de maladies et les agents infectieux. Elle pourrait aussi encourager l'investissement dans des traitements et des vaccins novateurs, mais la possibilité de gérer de nombreuses maladies infectieuses telles que le paludisme au moyen de mesures sanitaires publiques complique l'évaluation de cette relation de cause à effet⁵.

Agriculture, prix alimentaires et eau

En raison d'une demande mondiale croissante de viande⁶ et de biocarburants ou biocombustibles, le prix moyen des produits énergétiques et des aliments destinés à l'homme et l'animal devrait être nettement supérieur entre 2008 et 2017 à celui de la décennie précédente, et atténuer – sans l'éliminer – le

déclin à long terme des prix réels. Cette prévision reste valable après la chute des prix intervenue au début de l'année 2008 (OCDE-FAO, 2008). En raison de la multitude de facteurs concernés, il est difficile de projeter les prix des cultures alimentaires pour l'homme et l'animal au-delà de 2017. La mise en place de solutions du côté de l'offre devrait accroître la production – par exemple en augmentant encore les surfaces cultivées, qui ont déjà progressé de 10,4 % entre 1961 et 2005⁷. Il se peut que ces dispositions ne suffisent pas à aplanir les contraintes de l'offre, car la FAO prévoit un accroissement plus faible dorénavant des zones cultivables agro-alimentaires nouvelles (FAO, 2002). L'autre solution consiste à augmenter les rendements en recourant dans les pays en développement aux techniques de l'agriculture intensive, mais elle suppose des prix supérieurs à la moyenne capables de stimuler l'investissement. Par conséquent, même en l'absence d'évaluations quantitatives des prix alimentaires pour 2030, on peut estimer que ceux-ci resteront élevés, par comparaison avec le passé, tout au long de la période.

D'ici 2017, les pays en développement devraient produire davantage de produits alimentaires, dans la catégorie des produits les plus échangés, que les pays de l'OCDE. Ils représenteront aussi une part croissante des importations et des exportations alimentaires mondiales (OCDE-FAO, 2008). Mais la conversion de terres à un usage agricole – par le biais, pour l'essentiel, de déboisements en Amérique du Sud et en Afrique – pourrait avoir des conséquences environnementales non négligeables, dont de fortes émissions de CO₂ et une dégradation de la biodiversité.

Les facteurs mêmes qui contribuent à augmenter la demande de produits agricoles accroîtront la consommation d'eau à l'avenir. Responsable de 70 % environ de l'ensemble des prélèvements d'eau, l'agriculture est le plus gros consommateur d'eau du monde (OCDE, 2008a). Les besoins en eau de la production de viande sont particulièrement élevés⁸.

Ces conditions, aggravées par le potentiel de sécheresse que recèle le changement climatique, pourraient se traduire par une augmentation massive du nombre d'individus vivant dans des zones frappées de stress hydrique (voir le tableau 2.2). On s'attend à ce que la population totale vivant sous stress hydrique fort et moyen s'accroisse d'ici 2030 de 38 et 72 % respectivement. À l'inverse, la hausse du nombre d'individus vivant dans des zones où le stress hydrique est faible ou nul n'atteindrait que 4 %. Avec 5 milliards de personnes (soit 1,1 milliard de plus qu'aujourd'hui) non raccordées à un réseau d'assainissement en 2030 (OCDE, 2008c), la pollution de l'eau pourrait elle aussi progresser.

Il est probable que la permanence de prix élevés pour les produits alimentaires et l'eau fera de l'agriculture un domaine d'action privilégié à l'échelle internationale. Les biotechnologies agricoles, et notamment celles qui accroissent les rendements des nouvelles variétés de plantes et leur tolérance à la salinité et à la sécheresse, constituent une amorce de solution dans de nombreuses

Tableau 2.2. **Population vivant des zones souffrant de stress hydrique**^{1,2}

	(en millions)				
	2005	Pourcentage de la population mondiale	2030	Pourcentage de la population mondiale	Évolution totale en pourcentage (2005-30)
Stress élevé	2 837	44 %	3 901	47 %	38 %
Stress moyen	794	12 %	1 368	17 %	72 %
Stress faible	835	13 %	866	11 %	4 %
Pas de stress	2 028	31 %	2 101	26 %	4 %
Total	6 494	100 %	8 236	100 %	27 %

1. Les estimations 2030 reposent sur des extrapolations de tendances passées et actuelles et sur l'hypothèse d'une absence de toute politique nouvelle.

2. Le total des colonnes peut être différent de 100 % en raison des arrondis.

Source : OCDE, 2008c.

parties du monde. Par ailleurs, la hausse des prix de l'alimentation pour le bétail et les pénuries d'eau remettront en question la viabilité économique des biocarburants et des bioraffineries. Les pénuries d'eau et les risques sanitaires résultant du sous-développement des réseaux d'assainissement pourraient, de leur côté, stimuler l'essor de biotechnologies industrielles réduisant la consommation d'eau ou traitant les sources d'eau polluées.

Coûts des soins de santé

Que ce soit dans les pays de l'OCDE ou ailleurs, les dépenses de santé, exprimées en pourcentage du PIB, devraient nettement augmenter d'ici 2030. En 2005, les dépenses publiques consacrées aux soins de santé et de longue durée s'élevaient en moyenne à 5.7 % du PIB des pays de l'OCDE. Les projections montrent que ce pourcentage pourrait monter à 12.8 % d'ici 2050, si l'on suppose que les dépenses croissent 1 % plus vite chaque année que les recettes (tendance observée ces deux dernières décennies), ou à 10.1 % si des mesures sont prises par les pouvoirs publics pour endiguer cette croissance supplémentaire de 1 % (OCDE, 2006). Les estimations sont encore plus élevées si l'on y intègre les dépenses privées.

Après une croissance rapide au début des années 70, la part des soins de santé dans le PIB s'est stabilisée tout au long des années 80, pour remonter en flèche au début des années 90. Les nouvelles technologies de santé ont joué un rôle essentiel dans cette croissance. Une étude de l'OCDE note qu'« en

l'absence de facteurs strictement démographiques décisifs, cette tendance haussière des dépenses [de soins de santé] est probablement imputable à la diffusion accrue des technologies et à l'évolution des prix relatifs » (OCDE, 2006).

La croissance rapide des coûts des soins de santé en pourcentage du PIB pourrait avoir d'énormes répercussions sur l'innovation appliquée au monde de la santé. Selon une enquête menée auprès d'analystes de ce secteur, la perspective de contrôles visant les prix et l'accès aux nouvelles technologies de santé est le premier risque stratégique que courent les sociétés spécialisées dans les biotechnologies médicales (Ernst et Young, 2008). Les contrôles en question seront porteurs de défis particuliers pour les modèles économiques actuels relatifs à ces biotechnologies, dans la mesure où une baisse des recettes tirées des technologies mises au service de la santé sera désincitative pour la R-D – sauf lorsque les nouvelles technologies peuvent potentiellement abaisser les coûts des soins de santé. Certaines études estiment ainsi que le recours aux biotechnologies agricoles pour fabriquer des produits pharmaceutiques complexes pourrait rendre les coûts de production de certains de ces produits trois fois moins élevés que ceux des systèmes de production microbiens (Frost et Sullivan, 2004). Les aliments fonctionnels et les alicaments dont les bienfaits pour la santé sont prouvés pourraient abaisser les coûts des soins de santé en diminuant le risque d'apparition de certaines affections. En outre, des biotechnologies industrielles pourraient s'appliquer à la dépollution de l'environnement et au traitement de l'eau, et améliorer par là les résultats sanitaires. La société pourrait aussi accepter de dépenser une part plus forte du PIB pour les questions de santé si elle en retirait des améliorations sanitaires proportionnelles. Les biotechnologies sont porteuses de progrès potentiellement significatifs pour la santé globale et la qualité de la vie ; elles pourraient contribuer à habituer l'opinion publique à des niveaux de dépenses considérés comme acceptables.

Technologies contributives et concurrentes

L'essor des biotechnologies ne se fera pas de manière isolée. Les technologies contributives et concurrentes telles que l'informatique et les sources alternatives d'énergie continueront de progresser. Les technologies contributives influenceront sur les modalités du développement des produits biotechnologiques, tandis que les technologies concurrentes détermineront la taille du marché des biotechnologies, ainsi que leurs parts de marché.

Technologies contributives

Les deux grandes technologies venant à l'appui des biotechnologies sont l'informatique et les nanotechnologies⁹. À ce jour, les progrès des technologies informatiques et de la bioinformatique ont eu plus d'importance que la science

nanotechnologique émergente, mais cette dernière pourrait avoir à l'avenir un fort impact sur les biotechnologies, et notamment sur celles appliquées à la santé.

De nombreuses applications bioinformatiques nécessitent une très grande puissance de traitement et des espaces de stockage considérables se chiffrant souvent en téraoctets. Au cours des quatre dernières décennies, les puissances de traitement ont rapidement progressé et leurs coûts ont simultanément décliné, ce qui a permis aux chercheurs de créer, consulter et manipuler des ensembles de données plus grands, et de modéliser plus précisément les systèmes biologiques. Ces tendances devraient se poursuivre. En outre, le surcroît de bande passante disponible à l'échelle planétaire offre aux chercheurs de nouveaux moyens de communication et de collaboration, au rang desquels figurent la vidéo et des sites Internet de maillage social.

Les nanotechnologies permettent notamment de produire des dispositifs nanométriques capables d'interagir directement avec des biomolécules tant à la surface qu'à l'intérieur des cellules. Ces dispositifs peuvent comporter des vecteurs géniques et médicamenteux ciblant des zones précises du corps. De plus, on peut utiliser les nanobiotechnologies pour fabriquer des prothèses ou des liquides organiques de remplacement biocompatibles, des systèmes d'autodiagnostic utilisables à domicile, des capteurs destinés à des « laboratoires sur puce » et du matériel de régénération osseuse et tissulaire. Les bionanotechnologies offrent également des applications prometteuses en matière de dépollution environnementale.

Technologies concurrentes

Bien des produits fabriqués au moyen de biotechnologies (carburants, combustibles, plastiques ou produits chimiques) peuvent l'être grâce à d'autres technologies. Il en résulte une éventuelle concurrence entre les atouts sociaux, économiques et environnementaux des biotechnologies et ceux d'autres méthodes manufacturières. Cette concurrence peut aussi se manifester lorsque les marchés de produits offrent des substituts similaires. Par exemple, le coton génétiquement modifié résistant aux insectes entre en concurrence avec la culture du coton classique assortie de techniques de gestion des ravageurs. Les biocarburants sont actuellement en concurrence avec les carburants d'origine fossile et pourraient l'être à l'avenir avec les véhicules électriques. De la même manière, les mesures de santé publique peuvent s'avérer beaucoup plus économiques pour maîtriser les épidémies qu'une R-D coûteuse visant à mettre au point des vaccins. La solution technique optimale dépend donc de la valeur relative accordée par les économies de marché aux atouts sociaux, environnementaux et économiques des biotechnologies par rapport à ceux de leurs solutions de substitution.

Pendant que la recherche appliquée aux solutions biotechnologiques continue d'abaisser les coûts et de renforcer l'efficacité, la recherche de solutions technologiques de remplacement ira elle aussi de l'avant. Ainsi, la recherche portant sur les générateurs solaires pourrait entraîner de fortes baisses des coûts de production des panneaux solaires et une conversion plus efficace de la lumière solaire en électricité. Surtout adossés à des avancées dans le stockage de l'électricité, les générateurs solaires pourraient être une source d'énergie renouvelable meilleur marché pour l'automobile que les biocarburants.

La compétitivité des solutions tant biotechnologiques que substitutives vis-à-vis de ces problèmes notamment est inconnue, et dépendra de différents facteurs : quantité de R-D investie dans chaque option, coût relatif des différentes technologies, aide apportée par l'État par le biais de subventions, de crédits d'impôt ou d'obligations. D'importantes avancées techniques dans une technologie concurrente sont par ailleurs susceptibles d'éloigner les investissements privés et publics de certaines biotechnologies.

À l'avenir, les biotechnologies seront encore concurrencées par des technologies de substitution. Dans le domaine agricole, les progrès de l'agriculture de précision et des techniques de conservation des ressources en eau pourraient concurrencer les solutions environnementales biotechnologiques. Dans le domaine des maladies infectieuses, il en ira de même avec des solutions peu coûteuses telles que le traitement de l'eau. La concurrence la plus forte viendra probablement des applications industrielles. D'autres énergies renouvelables telles que le solaire, la géothermie et l'éolien, aux effets secondaires moins nombreux, pourraient se poser en rivales sérieuses des bioénergies.

Synthèse des moteurs de la bioéconomie

On trouvera au tableau 2.3 une synthèse des grandes tendances abordées dans les sections ci-dessus et de leurs répercussions sur les applications bioéconomiques et biotechnologiques dans les domaines de la production primaire, de la santé et de l'industrie. Leurs conséquences sur la bioéconomie ne seront pas identiques dans tous les secteurs. Ce sont les chiffres de la population et les niveaux de revenu qui pèseront le plus sur l'utilisation des biotechnologies dans la production primaire. Les évolutions démographiques, notamment dans les pays de l'OCDE, auront un impact maximal sur les biotechnologies de la santé. Le changement climatique et les défis environnementaux auront des incidences sur l'avenir des biotechnologies agricoles, mais plus encore, probablement, sur les applications industrielles.

Tableau 2.3. Les moteurs de la bioéconomie

	Implications				
	Situation en 2030	Bioéconomie	Production primaire	Santé	Industrie
Population et économie	La population mondiale atteint 8.3 milliards d'individus. Les pays en développement représentent 97 % de cette progression. Le PIB mondial est le double de celui de 2005, mais nombreux sont ceux qui vivent avec moins de 2 USD par jour. Le revenu par habitant des pays de l'OCDE reste trois à six fois plus élevé que la moyenne mondiale.	La R-D et les investissements bénéficient d'un surcroît de moyens financiers. Des centres de R-D biotechnologique naissent en dehors de la zone OCDE. La hausse des revenus des pays en développement modifie les habitudes des consommateurs en termes d'alimentation, de soins médicaux, de voyage, etc.	L'accroissement de la population et la hausse de la demande de viande et de poisson font grimper les prix alimentaires. Les incidences sur les populations pauvres sont propices aux solutions biotechnologiques améliorant les rendements.	La hausse des niveaux de revenu accroît la demande de soins de santé destinés à des populations plus nombreuses.	La croissance démographique entraîne des défis écologiques qui créent des débouchés pour les biotechnologies industrielles.
Démographie et ressources humaines	La population active mondiale augmente de 25%. Dans les pays de l'OCDE, les cohortes d'âge actif et de jeunes se contractent. Le niveau final d'études progresse et l'emploi agricole recule au profit de l'emploi dans l'industrie et les services.	Difficultés de financement des programmes de prestations sociales. Le relèvement du niveau scolaire, avec notamment un gonflement de l'effectif des étudiants de l'enseignement supérieur, accroît les ressources humaines disponibles pour la R-D.	La mécanisation de l'agriculture dans les pays en développement accroît la demande énergétique.	Le vieillissement de la population entraîne une hausse de la demande de soins de santé, en particulier de longue durée. La prévalence des maladies dégénératives augmente. Les solutions biotechnologiques à ces problèmes pourraient s'avérer limitées.	L'agriculture se mécanisant de plus en plus dans le monde en développement et la demande de carburants et combustibles augmentant, les biotechnologies industrielles sont mises à contribution pour convertir les déchets agricoles en carburant ou en combustible.

Tableau 2.3. Les moteurs de la bioéconomie (suite)

	Implications				
	Situation en 2030	Bioéconomie	Production primaire	Santé	Industrie
Énergie et changement climatique	La demande énergétique croissante est satisfaite par les combustibles fossiles ; les émissions de GES augmentent. La température de la Terre augmente de 1,0 °C et le niveau des mers s'élève.	Hausse de la R-D consacrée aux énergies à faible émissions de GES et à l'atténuation du changement climatique.	Les rendements des cultures diminuent et la sécheresse et la salinité augmentent dans certaines régions, ce qui incite à mettre au point et adopter des variétés de plantes qui ont un meilleur rendement et une meilleure résistance au stress.	La hausse des températures entraîne la propagation de certaines maladies dans des zones nouvelles, mais les solutions prévues par les mesures de santé publique entrent en concurrence avec les solutions biotechnologiques.	Le niveau élevé des prix énergétiques et la prégnance des réglementations environnementales incitent à recourir aux biotechnologies industrielles pour réduire la consommation d'énergie et les émissions de GES.
Prix alimentaires et eau	Par rapport aux tendances passées, les prix alimentaires restent élevés en raison d'une hausse de la demande de biocarburants et de viande. Les zones frappées de stress hydrique connaissent de fortes hausses de leur population et la planète pâtit, à 67 %, d'une insuffisance ou d'une absence de réseaux d'assainissement.	Le niveau élevé des prix annule certains gains économiques. On constate des investissements de R-D dans l'agriculture et la dépollution environnementale.	La demande de produits alimentaires et d'eau suscite un intérêt pour l'agriculture. Des variétés modernes de plantes issues des biotechnologies apparaissent comme une solution dans de nombreuses régions.	L'absence ou l'insuffisance d'eau potable et d'assainissement accroît la prévalence de certaines maladies.	Les biotechnologies industrielles permettent de réduire la consommation d'eau et de dépolluer l'eau contaminée. Les prix de l'alimentation animale et les pénuries d'eau mettent en question la viabilité des bioraffineries et des biocarburants/biocombustibles.

Tableau 2.3. Les moteurs de la bioéconomie (suite)

	Situation en 2030	Implications			
		Bioéconomie	Production primaire	Santé	Industrie
Coûts des soins de santé	Les nouvelles technologies contribuent à une augmentation mondiale des dépenses de soins de santé.	Les préoccupations relatives aux coûts des soins de santé limitent la rentabilité potentielle de la R-D consacrée à la santé, ce qui contribue à susciter une diversification de la R-D biotechnologique vers les applications industrielles et agricoles.	La volonté de contenir les coûts des soins de santé conduit à essayer de favoriser la prévention grâce à une alimentation saine et la production de médicaments par des plantes.	Le recul des tensions liées aux coûts réduit les incitations à la R-D et complique la mise en œuvre de nouveaux dispositifs médicaux.	Les biotechnologies industrielles sont étudiées pour, en traitant l'eau, prévenir peut-être certaines maladies.
Technologies contributives et concurrentes	L'informatique et les nanotechnologies stimulent l'essor des biotechnologies, dont la concurrence avec les autres technologies s'intensifie.	Les progrès de la puissance de traitement informatique profitent à la bioinformatique. La concurrence dans l'attribution de fonds de R-D s'accroît.	L'agriculture de précision et des techniques de conservation des ressources en eau sont étudiées.	Les avancées des nanotechnologies peuvent résoudre certains problèmes techniques d'administration des médicaments et de thérapeutique expérimentale.	Les nanotechnologies stimulent la mise au point de techniques de dépollution environnementale, mais les bioénergies subissent la concurrence d'autres énergies renouvelables.

Notes

1. Ce chiffre repose sur la variante moyenne des Nations unies.
2. L'enseignement dit supérieur regroupe la majeure partie des programmes de niveau postérieur au second degré, dont les programmes de professionnalisation en une ou deux années, les diplômes universitaires en trois ou quatre années, et les masters et doctorats.
3. « Très probable » désigne une probabilité d'occurrence évaluée à plus de 90 % (GIEC, 2007).
4. Un récent rapport inventorie 12 maladies qui pourraient s'étendre à de nouvelles zones géographiques sous l'effet du changement climatique : grippe aviaire ; babésiose ; choléra ; virus Ébola ; parasites intestinaux et externes ; maladie de Lyme ; peste ; intoxication paralysante par les mollusques (PSP) due à une recrudescence des dinoflagellés provoquant des marées rouges toxiques ; fièvre de la vallée du Rift ; trypanosomiase africaine ; tuberculose ; fièvre jaune (Wildlife Conservation Society, 2008).
5. Les mesures sanitaires publiques, dont notamment l'assèchement des marais et le recours au DDT pour détruire les moustiques vecteurs, ont été les principales actions à l'origine de l'éradication du paludisme en Europe (Bruce-Chwatt et Zulueta, 1980). Plus récemment, des mesures sanitaires publiques de type quarantaine ou détection précoce ont mis un coup d'arrêt à la propagation du SRAS (Smith et Alvarez, 2008).
6. La consommation annuelle de viande par habitant est déjà passée, dans les pays en développement, de 10 kg en 1964-66 à 26 kg en 1997-99, et devrait atteindre 37 kg en 2030, ce qui augmentera la demande d'aliments pour le bétail de type céréales ou soja (FAO, 2002).
7. La base de données FAOSTAT recense dans le monde, respectivement en 1961 et en 2005, 1 280 780 ha et 1 413 425 ha de terres arables, définies comme les « terres affectées aux cultures temporaires [...], prairies temporaires à faucher ou à pâturer [...] et terres en jachères temporaires [...] ». Les terres abandonnées à la suite de cultures itinérantes ne figurent pas dans cette catégorie. » (FAO, 2005).
8. Il faut à peu près dix fois plus d'eau pour produire un kilogramme de viande que pour produire un kilogramme de blé (FAO, citée par la BBC, 2008).

9. Les nanotechnologies englobent la production et la mise en œuvre de systèmes physiques, chimiques et biologiques à des échelles comprises entre la taille d'un atome ou d'une molécule et 100 nanomètres environ. Un nanomètre vaut un milliardième de mètre.

Références

- AIE (Agence internationale de l'énergie) (2008), *World Energy Outlook : 2008*, AIE, Paris.
- Banque mondiale (2007), *Global Economic Prospects : Managing the Next Wave of Globalization*, Washington, DC, www.worldbank.org/gep2007.
- BBC (2008), « The Cost of Food : Facts and Figures », news.bbc.co.uk/2/hi/in_depth/7284196.stm, accès le 12 novembre 2008.
- Bruce-Chwatt, L. J. et J. de Zulueta (1980), *The Rise and Fall of Malaria in Europe*, Oxford University Press.
- Ernst et Young (2008), « Strategic Business Risk : Biotechnology 2008 », [www.ey.com/Global/assets.nsf/International/Industry_Biotechnology_StrategicBusinessRisk_2008/\\$file/Industry_Biotechnology_StrategicBusinessRisk_2008.pdf](http://www.ey.com/Global/assets.nsf/International/Industry_Biotechnology_StrategicBusinessRisk_2008/$file/Industry_Biotechnology_StrategicBusinessRisk_2008.pdf), accès le 12 novembre 2008.
- FAO (2005), *Base de données FAOSTAT*, FAO, Rome.
- FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) (2002), « Agriculture mondiale 2030 : conclusions principales », <http://www.fao.org/french/newsroom/news/2002/7833-fr.html>, accès le 12 novembre 2008.
- FMI (Fonds monétaire international) (2009), *World Economic Outlook : World Growth Grinds to Virtual Halt, IMF Urges Decisive Global Policy Response*, www.imf.org/external/pubs/ft/survey/so/2009/RES012809A.htm, accès le 3 février 2009.
- Frost et Sullivan (2004), « Biopharming in Plants – A Future Method of Biopharmaceutical Production ? », www.frost.com/prod/servlet/market-insight-top.pag?docid=25148491, accès le 12 novembre 2008.
- GIEC (Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat) (2007), « Bilan 2007 des Changements climatiques – Rapport de synthèse : résumé à l'intention des décideurs », http://www.ipcc.ch/pdf/assessment-report/ar4/syr/ar4_syr_fr.pdf, accès le 12 novembre 2008.

- Lutz, W., *et al.* (2004), « The End of World Population Growth in the 21st Century : New Challenges for Human Capital Formation and Sustainable Development », *Earthscan*, Londres, p. 131-137.
- OCDE (2006), « Projecting OECD Health and Long-term Care Expenditures : What are the Main Drivers? », document de travail du Département des affaires économiques de l'OCDE, www.oecd.org/dataoecd/57/7/36085940.pdf.
- OCDE (2008a), *Perspectives économiques*, vol.2, p.6, OCDE, Paris, décembre 2008.
- OCDE (2008b), *L'enseignement supérieur à l'horizon 2030 (vol. 1) – Démographie*, OCDE, Paris.
- OCDE (2008c), *Perspectives de l'environnement de l'OCDE à l'horizon 2030*, OCDE, Paris.
- OCDE (à paraître), *L'avenir des migrations internationales vers les pays de l'OCDE à l'horizon 2030*, OCDE, Paris.
- OCDE-FAO (2008), *Perspectives agricoles de l'OCDE et de la FAO 2008-2017*, OCDE, Paris.
- ONU (Nations Unies) (2006), *Perspectives de la population mondiale : la Révision de 2006*, Division de la population du Département des affaires économiques et sociales du Secrétariat des Nations unies, <http://esa.un.org/unpp>, accès le 4 avril 2008.
- Smith, R. et M. M. Álvarez (2008), *Global Change and Health : Mapping the Challenges of Global Non-Healthcare Influences on Health*, Organisation mondiale de la santé, Genève.
- Stern, N., *et al.* (2006), « Stern Review Report on the Economics of Climate Change », www.hm-treasury.gov.uk/stern_review_climate_change.htm.
- Wildlife Conservation Society (2008), *The Deadly Dozen*, www.wcs.org/media/file/DEADLYdozen_screen.pdf, accès le 12 novembre 2008.

Chapitre 3

La bioéconomie aujourd'hui : état des lieux

À l'heure actuelle, les biotechnologies sont utilisées dans les secteurs de la production primaire, de la santé et de l'industrie. Les plates-formes technologiques, telles que la modification par génie génétique, le séquençage de l'ADN, la bioinformatique et le génie métabolique, ont des utilisations commerciales dans plusieurs domaines d'application. Dans la production primaire, les biotechnologies sont surtout employées pour la sélection végétale et animale, le diagnostic et quelques applications de médecine vétérinaire. Dans le secteur de la santé, leurs principales applications concernent la thérapeutique, le diagnostic, la pharmacogénétique visant l'amélioration des pratiques de prescription, les aliments fonctionnels et les nutraceutiques, ainsi que certains dispositifs médicaux. Dans l'industrie, les procédés biotechnologiques sont appliqués à la production de produits chimiques, de plastiques et d'enzymes, ou au secteur de l'environnement notamment dans les techniques de biodépollution et les biocapteurs, les méthodes visant à réduire les effets ou les coûts environnementaux de l'extraction des ressources naturelles, et la production de biocarburants. Plusieurs applications biotechnologiques, comme les produits biopharmaceutiques, les diagnostics in vitro, certaines cultures OGM, et les enzymes, sont déjà relativement « matures ». Mais nombreuses sont celles dont la viabilité commerciale est tributaire des aides publiques (biocarburants et bioprospection minière, par exemple) ou qui en sont encore au stade expérimental, comme la médecine régénérative et les thérapies basées sur la technique de l'ARN interférent.

Les fondements scientifiques sur lesquels reposent les biotechnologies utilisées dans les secteurs de la production primaire, de la santé et de l'industrie sont similaires, les trois domaines d'application partageant la même panoplie de plates-formes technologiques ou d'outils de recherche. Si certaines découvertes proches de la commercialisation ont trouvé des applications communes aux trois secteurs, les biotechnologies ont toutefois suivi jusqu'à présent des trajectoires distinctes dans chacun d'entre eux. Cet état de choses tient au fait que la production primaire, la santé et l'industrie ont des réglementations, des structures industrielles et des cultures différentes, et que leurs entreprises exercent leurs activités selon des modèles économiques différents.

Ce chapitre examine les principales plates-formes technologiques partagées par chaque domaine d'application et présente brièvement les utilisations des biotechnologies dans ces trois domaines. Les lecteurs qui possèdent une bonne connaissance de l'état actuel du secteur des biotechnologies pourront peut-être se contenter de parcourir ce chapitre en s'arrêtant sur les applications qu'ils connaissent moins bien ou se rendre directement au chapitre 4 qui traite des applications des biotechnologies à l'horizon 2015.

Plates-formes technologiques

Les plates-formes technologiques, expression utilisée ici pour désigner les principaux outils et techniques des biotechnologies modernes, sont utilisées à la fois en recherche-développement et dans la quasi-totalité des applications biotechnologiques. Certaines d'entre elles sont des technologies émergentes qui pourraient avoir des impacts décisifs sur l'avenir de la bioéconomie.

Pour l'heure, la plus importante de ces technologies intéresse la modification par génie génétique ou transgénèse. Pratiquée depuis le début des années 70, cette technique consiste à insérer un ou plusieurs gènes d'un organisme donné dans l'ADN d'un autre organisme (ONU, 1997), en règle générale pour conférer à ce dernier un caractère génétique particulier. Alors qu'auparavant, il s'agissait d'un procédé long et très complexe, les avancées réalisées dans le domaine de l'amplification de brins d'ADN (par réaction de polymérisation en chaîne – PCR) et le développement de nouvelles techniques de transfert (canons à gènes, par exemple) ont fait de la modification génétique un procédé banal, utilisé désormais dans une large gamme d'applications biotechnologiques.

La technique de l'ARN interférent (ARNi) est une technologie émergente qui peut être utilisée pour moduler la fonction génique. La saturation de cellules à l'aide de petits segments d'ARN double brin peut inhiber (ou activer)¹ l'expression des gènes ciblés. Cette capacité d'éteindre l'expression de gènes cibles pourrait trouver de nombreuses utilisations dans toutes les applications.

Il n'existe pas encore d'applications commerciales de l'ARNi pour l'extinction de l'expression des gènes², mais un petit nombre de thérapies à base d'ARNi en sont cependant au stade des essais cliniques.

D'autres technologies importantes concernent l'analyse du fonctionnement cellulaire (métabolisme) et la structure des molécules cellulaires, notamment des protéines (protéomique) et de l'ADN. La protéomique analyse l'ensemble des protéines présentes au sein d'un organisme. Cette analyse est beaucoup plus complexe que l'analyse génomique car le protéome d'une cellule est variable. La compréhension des interactions des protéines aidera à mettre au point de nouveaux agents thérapeutiques et fournira de nouveaux moyens de diagnostic et de traitement des troubles de la reproduction (Moore et Thatcher, 2006).

Le séquençage de l'ADN permet de déterminer « l'ordre des nucléotides (la séquence de bases) dans une molécule d'ADN » (NCBI, 2004). C'est une étape majeure dans la découverte de la structure et de la fonction des gènes. Dès lors qu'on connaît la séquence de référence d'un gène, on peut utiliser cette information pour identifier les erreurs dans le code génétique des individus. La productivité des technologies de séquençage de l'ADN, qui est mesurée par le nombre de paires de bases pouvant être séquencées par opérateur et par jour, a été multipliée par 500 au cours de la dernière décennie, les coûts étant divisés par 1000 durant cette même période (Bio-Era, 2007). On dispose d'une gamme de plus en plus étendue de technologies de séquençage : de celles qui mettent en œuvre la PCR pour amplifier le matériel génétique avant de pouvoir l'utiliser à celles qui n'ont besoin que d'une seule molécule pour en déterminer la séquence. Les puces à ADN permettent aux chercheurs d'identifier les gènes connus chez les êtres humains, les animaux, les plantes et les insectes. Elles offrent de nombreuses possibilités d'applications en matière de surveillance.

Dès lors que les séquences d'ADN ou d'ARN désirées sont connues, elles peuvent être synthétisées pour être mises en œuvre dans des travaux de recherche ou pour fabriquer un produit. À l'instar des technologies de séquençage, les technologies de synthèse de gènes ont été considérablement perfectionnées. Leur productivité a été multipliée par 700 en dix ans, doublant tous les douze mois, et leur coût a été divisé par 30 (Bio-Era, 2007). De surcroît, partout dans le monde, il existe des entreprises spécialisées dans la synthèse de gènes qui peuvent fournir, par voie postale, des séquences d'ADN synthétisé sur la base de spécifications reçues via Internet.

La bioinformatique a pour objet de construire et d'analyser les bases de données contenant les informations sur les génomes, les protéines et divers processus cellulaires complexes. Un certain nombre de biobanques ont été créées dans plusieurs pays pour collecter, entre autres, les données génétiques d'un grand nombre d'individus. L'analyse des bases de données relatives aux

génomés humains, animaux et végétaux devrait permettre de mieux comprendre les fonctions des gènes et d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement d'un grand nombre de maladies.

Axées initialement sur la génétique, les biotechnologies relèvent désormais de recherches multidisciplinaires qui prennent en compte des modules cellulaires entiers et leurs interactions avec l'environnement extérieur. De ce fait, la bioinformatique est appelée à jouer un rôle grandissant. Elle interviendra notamment dans la modélisation des systèmes et la production de modèles tridimensionnels d'un large éventail de composants biologiques.

La biologie synthétique est un domaine émergent qui vise à améliorer les microorganismes par une approche d'ingénierie qui, selon la communauté de Synthetic Biology, permet la conception et la construction de nouveaux composants, dispositifs et systèmes biologiques ainsi que la reconstruction de systèmes biologiques naturels existants, à des fins utilitaires (syntheticbiology.org, s. d.). La biologie synthétique a pour but d'accroître l'efficacité biologique en concevant un système cellulaire pour une fonction spécifique, évitant ainsi la production de produits indésirables qui gaspillent l'énergie de la cellule.

L'une des techniques de la biologie synthétique consiste à modifier les voies métaboliques d'un organisme, c'est-à-dire l'ensemble des réactions chimiques indispensables à la vie d'un organisme vivant ou d'une cellule. Le but est de faire en sorte qu'une cellule produise une substance donnée, ou en consomme une (comme pour la biodépollution) (Nill, 2001). C'est ainsi qu'on a recouru au génie métabolique pour mettre au point des microorganismes capables de produire des polyhydroxybutyrates (PHB) (Rudnik, 2008) ou du propanediol (PDO) (DuPont, 2008a).

Les biocapteurs constituent une autre application prometteuse de la biologie synthétique. Un biocapteur capable de détecter de l'arsenic dans l'eau, mis au point dans le cadre de travaux de biologie synthétique de l'Université d'Édimbourg, a été récemment concédé sous licence à une jeune entreprise à but non lucratif issue de cette université. Des dispositifs capables de détecter la formation de biofilms provoquant des infections et l'obturation des cathéters urinaires sont également en cours de développement.

Un axe clé de la recherche en biologie synthétique est la construction d'une « cellule minimale » ou d'un « génome artificiel ». Pour ce faire, on peut soit utiliser un génome entièrement synthétique que l'on insère dans une cellule dont on a retiré l'ADN originel, soit construire une cellule synthétique à l'aide de composants biologiques modélisés. Les travaux sur la première technique ont beaucoup progressé. C'est ainsi qu'en 2007 le US Patent and Trademark Office a publié une demande de brevet du J. Craig Venter Institute portant sur le premier génome bactérien entièrement synthétique (USPTO,

2007). Des travaux sont en cours pour insérer ce génome synthétique dans une cellule bactérienne vivante (Kowalski, 2008 ; Pilkington, 2007).

Les recherches dans ce domaine s'appuient sur plusieurs bases de données publiques³ relatives aux voies métaboliques. La conception de « composants » biologiques est facilitée par l'accès libre à une banque regroupant plusieurs centaines de composants standardisés, ou BioBricks, qui peuvent être assemblés pour construire divers dispositifs biologiques (IGEM, 2007). Ces avancées permettent de penser qu'un jour, la « bioconception » sera réalisée, non par des biologistes, mais par des concepteurs de systèmes.

Applications des biotechnologies dans le secteur de la production primaire

Les biotechnologies modernes sont utilisées dans la production primaire pour mettre au point de nouvelles variétés de végétaux et d'animaux avec des caractères améliorés, de nouveaux outils de diagnostic, des techniques avancées de multiplication végétative et animale, et des produits thérapeutiques et vaccins pour le traitement et la prévention de maladies des animaux. Les deux sections suivantes dressent l'état des lieux des biotechnologies dans le secteur de la production primaire qui couvre les plantes et les animaux.

Plantes

Nouvelles variétés

Les biotechnologies sont utilisées pour mettre au point de nouvelles variétés de cultures alimentaires, fourragères et textiles dotés de caractères génétiques de grande valeur commerciale. Une des techniques consiste à recourir à la modification génétique pour transférer du matériel génétique entre espèces incapables de se croiser. D'autres techniques, comme la recombinaison aléatoire de gènes (gene shuffling) et l'intragenèse, n'utilisent que le matériel génétique des espèces dont le croisement est possible (Conner *et al.*, 2007 ; Jacobsen et Schouten, 2007). Par rapport aux techniques classiques, les procédés biotechnologiques, tels que la sélection assistée par marqueurs (SAM) qui utilise des marqueurs biologiques ou chimiques pour identifier des caractères, permettent aussi d'affiner et d'accélérer la mise au point de nouvelles variétés de sélection.

Les programmes de recherche sur les OGM et les non-OGM sont axés sur un ou plusieurs caractères génétiques :

- La *tolérance aux herbicides* permet à une plante de résister aux effets de tel ou tel herbicide. Ce caractère est obtenu par des techniques de génie génétique et par d'autres techniques de sélection.

- La *résistance aux ravageurs et parasites* améliore la capacité d'une plante à résister aux insectes nuisibles, virus, bactéries, champignons et nématodes. La forme la plus fréquente de résistance obtenue par génie génétique fait appel à un gène de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Bt), qui produit une toxine naturelle détruisant certaines espèces de ravageurs ou parasites.
- Les *caractères agronomiques* permettent d'améliorer le rendement des végétaux et de leur conférer une résistance aux stress risquant de diminuer les rendements, comme la chaleur, le froid, la sécheresse ou la salinité.
- Les *caractères qualitatifs* servent à modifier la saveur, la couleur, la composition en amidon ou en huile, ce qui améliore la valeur nutritionnelle ou les caractéristiques de transformation, ou à produire des molécules thérapeutiques et industrielles utiles.
- Les *caractères techniques*, tels que ceux utilisés pour les marqueurs chimiques, jouent un rôle central dans les programmes de sélection, mais ils n'ont pas de valeur commerciale pour les agriculteurs.

Du fait des prescriptions réglementaires, on dispose de données complètes sur les essais au champ de plantes transgéniques pour la quasi-totalité des pays de l'OCDE. Ces données fournissent des informations sur les cultures et les caractères en cours de développement, et sur les entreprises et les organismes publics de recherche travaillant dans le domaine du génie génétique. En revanche, les pays de l'OCDE ne possèdent pas de sources de données cohérentes sur les biotechnologies appliquées au développement de nouvelles variétés végétales non transgéniques, en partie parce que l'enregistrement des essais au champ n'est pas obligatoire. Tout indique néanmoins que la majorité des programmes de sélection de variétés non transgéniques utilisent des procédés biotechnologiques comme la SAM⁴.

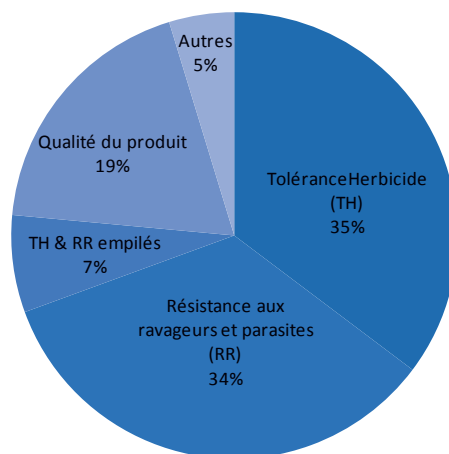
Des variétés OGM présentant une tolérance aux herbicides, une résistance aux ravageurs et parasites ou ces deux caractères empilés sont cultivées depuis plus d'une décennie et constituent plus de 75 % des 85 variétés génétiquement modifiées autorisées au 1er mai 2007 aux États-Unis (voir graphique 3.1). Un peu moins de 20 % de ces 85 variétés contenaient des caractères qualitatifs ou agronomiques, mais ces deux types de caractères font actuellement l'objet d'un grand nombre de programmes de recherche. Le reste des variétés transgéniques autorisées possède, entre autres caractères, la résistance aux virus ou la stérilité mâle.

Si, dans un pays, la mise en culture des variétés transgéniques de plus d'une douzaine d'espèces végétales différentes⁵ a été autorisée, la majorité des surfaces sont consacrées cependant à quatre grandes cultures transgéniques :

le coton, le maïs, le colza (canola) et le soja. L'adoption des cultures transgéniques dans beaucoup de régions du monde, dans des pays de l'OCDE comme dans des pays non membres, a été rapide puisque 10 pays membres de l'OCDE et 13 pays non membres en cultivaient en 2007. Le graphique 3.2, qui indique tous les pays où en 2007 des cultures transgéniques étaient autorisées, met en exergue les huit pays (deux OCDE et six non OCDE) qui y consacrent au moins 100 000 hectares. À l'échelle mondiale, en 2007, environ 107 millions d'hectares étaient plantés en cultures transgéniques, représentant environ 9 % de la superficie mondiale cultivée et environ un tiers des superficies consacrées aux quatre grandes cultures génétiquement modifiées citées précédemment⁶.

Si la plupart des variétés transgéniques commercialisées ont été mises au point dans des pays de l'OCDE, nombre de pays en développement font aussi appel aux biotechnologies pour améliorer les variétés végétales. FAO-BioDeC, la base de données de la FAO sur les biotechnologies dans les pays en développement, recense 1 678 projets de cultures non transgéniques et 929 de cultures transgéniques dans 88 pays. Environ 8.5 % des projets non transgéniques et 6.2 % des projets transgéniques ont débouché sur la commercialisation de variétés. Quatre grandes cultures (coton, maïs, colza et soja) concentrent la

Graphique 3.1. Variétés transgéniques autorisées par le ministère de l'Agriculture des États-Unis (USDA) au 1er mai 2007, par caractère



Note : Au total, 85 variétés ont été autorisées. Voir annexe 3.A1 pour des informations plus détaillées.

Source : Graphique élaboré par les auteurs à partir des données relatives aux autorisations de variétés transgéniques délivrées par l'APHIS de l'USDA.

quasi-totalité des variétés transgéniques commercialisées, ainsi qu'une grande majorité de la R-D menée dans le monde sur les plantes transgéniques. Parmi les autres cibles de recherche figurent la canne à sucre, l'orge, la banane, le café, l'aubergine, le palmier, l'ananas, la patate douce, et divers haricots et pois.

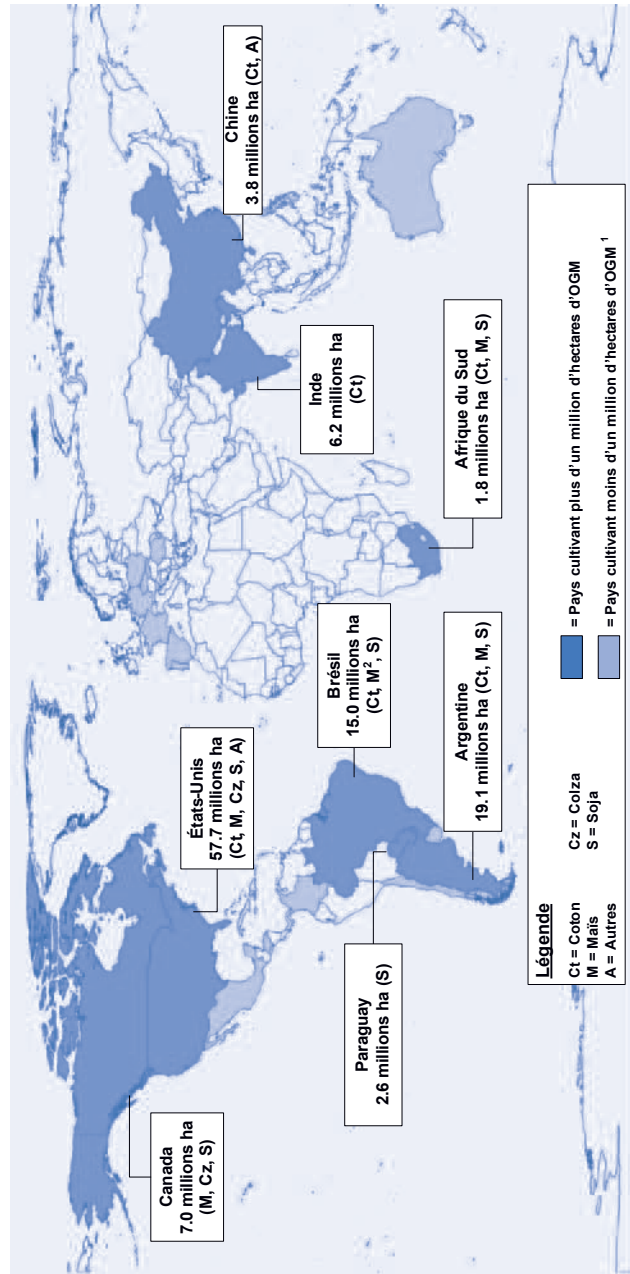
Sylviculture

L'adoption d'essences forestières génétiquement modifiées en sylviculture a été relativement lente comparée à l'adoption de cultures transgéniques. Cette lenteur s'explique par la complexité génétique des essences, la longueur du processus de sélection, et la multiplicité des gènes à modifier pour obtenir la plupart des caractères. La quasi-totalité des programmes biotechnologiques relatifs aux essences forestières en sont au stade de la recherche, à l'exception des plantations de peupliers transgéniques en Chine (Pearce, 2004). Si des plantations expérimentales d'essences présentant une valeur commerciale sont réalisées pour obtenir des caractères qualitatifs, la tolérance aux herbicides ou la résistance aux ravageurs et parasites, la majorité des essais portent cependant sur des traits techniques sans valeur commerciale mais intéressant la recherche. Néanmoins, le rythme des travaux sur les arbres transgéniques s'est accéléré : plus de 387 plantations expérimentales d'arbres transgéniques ont été réalisées entre 2000 et 2007, contre seulement 93 entre 1987 et 2000⁷.

Les biotechnologies sont actuellement utilisées pour mettre au point des variétés d'arbres produisant moins de lignine de façon à réduire les coûts de production de la pâte à papier, notamment pour les papiers spéciaux. Un autre axe important de recherche porte sur les essences à croissance rapide employées pour le bois d'œuvre, la fabrication de la pâte à papier et la production de biocombustibles.

Les biotechnologies servent aussi à la multiplication d'espèces forestières. L'objectif est de multiplier des jeunes plants génétiquement identiques d'arbres plus. Les techniques de multiplication fondées sur les biotechnologies, conjuguées parfois à la SAM, peuvent considérablement accélérer les programmes de sélection arboricole. La micropropagation est une technique courante qui permet une multiplication rapide, *in vitro*, de matériel végétal à partir de cultures de tissus (Service de la mise en valeur des ressources forestières, 2004 ; McCord et Gartland, 2003). Si les techniques non biotechnologiques de bouturage de racine sont largement utilisées pour les angiospermes (feuillus), elles sont plus difficiles à mettre en œuvre pour les conifères. Pour ces derniers, une solution est l'embryogenèse somatique, type de micropropagation dans lequel un tissu végétal ordinaire est utilisé pour produire de jeunes plants génétiquement identiques. Cette technologie désormais commercialisée peut donner lieu à des gains de productivité importants, compris entre 30 et

Graphique 3.2. Cultures transgéniques autorisées, 2007



1. Parmi les pays ayant planté moins de 1 000 000 hectares en 2007, on trouve : (le nombre d'hectares de cultures transgéniques est indiqué entre parenthèses) : Australie (100 000), République tchèque (<50 000), Chili (<50 000), Colombie (<50 000), France (<50 000), Allemagne (<50 000), Honduras (<50 000), Mexique (100 000), Philippines (300 000), Pologne (<50 000), Portugal (<50 000), Slovaquie (<50 000), Espagne (100 000), Roumanie (<50 000), et Uruguay (500 000).

2. Le Brésil n'a pas autorisé le maïs transgénique jusqu'en 2008 (Reuters, 2008). Le maïs transgénique n'est donc pas comptabilisé dans le nombre d'hectares plantés au Brésil en 2007.

Source : Graphique élaboré par Salim Sawaya, à l'aide de données tirées de James, 2007 et de Reuters, 2008.

60 %, contre 8 à 13 % avec la technique traditionnelle de pollinisation libre. L'embryogenèse somatique permet aussi de conserver les caractères génétiques désirés lors de la reproduction (Cellfor, s.d.).

Les pays en développement mettent en œuvre les biotechnologies dans le secteur de la sylviculture, dont un certain nombre d'applications commercialisées. La base de données FAO-BioDeC contient 810 projets non transgéniques et 46 transgéniques dans ce secteur. La micropropagation et la sélection par voie biotechnologique représentent respectivement 51 % et 33 % des projets de recherche non transgéniques, le reste des projets de recherche sylvicole portant sur le diagnostic ou les pesticides et engrais issus des biotechnologies. Plus de 41 % de l'ensemble des recherches sur la modification génétique en sylviculture portent sur la résistance aux insectes, 13 % sur la résistance aux bactéries et aux champignons, 11 % sur la résistance à la salinité, et 4 % sur la qualité /teneur en lignine du bois⁸.

Diagnostic végétal

Le diagnostic végétal sert à identifier la maladie d'une plante avant qu'elle ne provoque d'importants dommages économiques, ce qui permet à l'agriculteur de traiter aux pesticides la culture atteinte, ou d'en empêcher la diffusion aux cultures indemnes. Les estimations des pertes économiques liées aux maladies des plantes varient considérablement selon les hypothèses de départ. Deux études concernant les États-Unis estiment les pertes annuelles à 9.1 milliards USD (Fermin-Munoz *et al.*, 2000) et à 33 milliards USD (Pimentel, Zuniga et Morrison, 2004). En termes relatifs, les pays en développement subissent des pertes économiques plus importantes que les pays développés en raison du poids de l'agriculture dans leur économie et du coût trop élevé des produits phytopharmaceutiques.

Plusieurs techniques de diagnostic des maladies utilisent la présence de gènes ou de protéines spécifiques (un anticorps, par exemple) pour détecter des agents phytopathogènes⁹. On dispose d'outils de diagnostic pour 954 maladies des plantes dont plus de 90 % concernent des parasites bactériens, fongiques ou viraux. Ces outils couvrent les agents pathogènes les plus importants des pays développés (Ward *et al.*, 2004), mais un grand nombre de ces diagnostics doivent être effectués en laboratoire et exigent des compétences spécialisées. Une grande partie des recherches actuelles visent à mettre au point des outils de diagnostic en temps réel pouvant être utilisés en champ.

Animaux

Les biotechnologies ont trois applications principales dans les secteurs de l'élevage, de l'aviculture et de l'aquaculture : sélection, multiplication et santé (diagnostic et thérapeutique). La sélection animale peut recourir à la même panoplie de biotechnologies que celle servant à la sélection végétale (sélection assistée par marqueurs et modification par génie génétique, par exemple). Les outils de diagnostic permettent aussi de détecter les maladies héréditaires graves de façon à éliminer des effectifs les animaux atteints. Quant aux produits biothérapeutiques, en raison de leur coût élevé, on s'en sert surtout pour les animaux de compagnie ou pour les animaux reproducteurs à haute valeur génétique.

Sélection des espèces

La sélection assistée par marqueurs est l'application commerciale des biotechnologies la plus répandue quand on veut affiner les programmes classiques de sélection animale et les accélérer. Cette technologie est largement utilisée dans les pays membres de l'OCDE comme dans les pays non membres. C'est ainsi que les éleveurs porcins européens y recourent pour dépister les anomalies génétiques et supprimer les individus atteints (Menrad *et al.*, 2006). La SAM est moins largement utilisée pour identifier la présence de gènes intéressants, en partie à cause de connaissances insuffisantes quant aux marqueurs génétiques propres à sélectionner les animaux cibles. Dans l'Union européenne, on estime que les espèces aquacoles sélectionnées par cette technique représentent 30 % des recettes générées par le saumon et par la truite, et 10 % de celles générées par les huîtres. On estime aussi que les variétés issues de la SAM représentent 15 % du total des ventes de la pisciculture (Zika *et al.*, 2007).

La recherche-développement sur les animaux transgéniques s'est surtout attachée à produire des composés intéressants dans leur lait ou leur sang, à améliorer les caractéristiques des aliments, ou à leur conférer des caractères qui réduisent certains impacts préjudiciables pour l'environnement découlant de la production animale industrielle. En février 2009, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a autorisé le premier médicament produit dans du lait de chèvres transgéniques : il s'agit de l'Atryn qui est utilisé dans le traitement du déficit héréditaire d'antithrombine (Vedantam, 2009). En outre, on développe actuellement des espèces transgéniques de poissons présentant un rythme de croissance plus rapide et une plus grande résistance aux virus, aux bactéries et aux basses températures (Kapuscinski *et al.*, 2007).

Multiplication

Le clonage par transfert de noyaux somatiques est la principale biotechnologie de pointe utilisée pour la reproduction animale. Cette technique consiste à supprimer le noyau d'un ovule et à le remplacer par le noyau (et l'ADN) d'un individu donneur de la même espèce. L'animal cloné est identique à l'animal donneur d'ADN. Même si les coûts baissent actuellement et vont probablement continuer à baisser, cette technique est trop onéreuse pour être utilisée à grande échelle dans le secteur de l'élevage de base. Son utilisation doit être limitée à la reproduction d'animaux à grande valeur génétique comme les taureaux reproducteurs, et des animaux de compagnie. Le clonage peut aussi être utilisé pour produire des animaux transgéniques dans la mesure où la technique classique de sélection des effectifs transgéniques peut provoquer la perte d'un caractère génétique. Pour accroître le taux de succès, des technologies sont certes en développement comme le diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) qui permet de dépister les embryons présentant des anomalies génétiques, mais des problèmes subsistent quant au taux de survie et aux malformations congénitales.

Diagnostic et thérapeutique

Le diagnostic animal repose sur des tests génétiques et immunologiques qui ont été mis au point pour le secteur du diagnostic humain, avec de petites variantes. Il compte deux grands marchés : les animaux de compagnie et les animaux d'élevage. Le premier est particulièrement rentable car les propriétaires d'animaux de compagnie sont prêts à dépenser davantage pour soigner leurs bêtes que les éleveurs.

En 2007, il existait 160 kits de diagnostic vétérinaire utilisant 69 techniques différentes – dont 39 basées sur les biotechnologies – pour dépister 57 maladies¹⁰. Dix-huit tests diagnostiques seulement permettent de dépister des maladies chez les animaux de compagnie. Les kits de diagnostic disponibles couvrent 26 des 91 maladies dont, selon l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), les conséquences socio-économiques ou sanitaires sont graves (OIE, 2005). On constate que la pratique du diagnostic vétérinaire est en développement puisque un tiers des 160 kits de diagnostic disponibles sur le marché en 2007 ont été lancées entre 2002 et 2007, la plupart d'entre elles ne faisant pas appel toutefois aux biotechnologies (USDA, 2006).

Les biotechnologies ont aussi contribué à plusieurs outils de diagnostic pour l'aquaculture. Ceux-ci recourent à l'ADN pour dépister les virus pathogènes chez les poissons et crustacés d'élevage¹¹. L'objectif est de développer les puces à ADN pour détecter les maladies des animaux aquatiques. C'est ainsi que la Fisheries Research Agency du Japon a introduit une puce capable

de diagnostiquer 23 infections bactériennes différentes au moyen d'un seul test (TheFishSite, 2005).

Rares sont les produits biopharmaceutiques ou les biovaccins à avoir été autorisés pour des usages vétérinaires. Le Centre de médecine vétérinaire de la FDA ne recense que deux produits biopharmaceutiques autorisés. Ce petit

Encadré 3.1. Applications océaniques et marines

Les océans couvrent plus des deux tiers de la surface du globe et contiennent 97 % de l'eau mondiale. Ils abritent aussi environ 80 % de la vie sur terre, sont responsables de près de 40 % de la photosynthèse planétaire (Hourigan, 1998), et contiennent 90 % de la biomasse mondiale (ISIS, 2006). Ces chiffres témoignent du vaste potentiel que recèlent les ressources océaniques et marines pour la bioéconomie.

La richesse des ressources marines vivantes et leurs caractères génétiques pourraient constituer le point de départ d'innombrables nouvelles applications biotechnologiques. C'est ainsi que les bactéries dites thermophiles prospèrent dans les eaux très chaudes, à des températures comprises entre 50 et 80 °C. D'autres bactéries dites hyperthermophiles peuvent survivre à des températures supérieures à 120 °C (NSF, 2003). Les caractères génétiques qui permettent de survivre à des températures élevées pourraient trouver des applications dans l'extraction des ressources naturelles, par exemple dans les environnements chauds.

Les océans offrent donc un espace privilégié à la bioprospection, c'est-à-dire la recherche de ressources génétiques naturellement utiles. Au cours d'un tour du monde qui a duré deux ans, l'expédition d'échantillonnage des océans mondiaux menée par le *Sorcerer II* a prélevé des organismes marins et leurs gènes. Cette expédition a produit un ensemble de données librement accessibles concernant plus de 7.7 millions de séquences, soit 6.3 milliards de paires de bases d'ADN, ce qui constitue le plus vaste ensemble mondial de données métagénomiques en accès libre (JCVI, 2007).

Un autre caractère potentiellement utile de certaines espèces marines est leur capacité de se reproduire très rapidement. De nombreuses espèces d'algues ont des rythmes de croissance plusieurs fois supérieurs à ceux des cultures terrestres. Elles pourraient être récoltées et servir de biomasse pour la production d'électricité. Certaines algues peuvent produire (ou être conçues de façon à produire) des composés utiles pour la production de carburants, de produits chimiques ou de nutraceutiques. Des nutraceutiques, comme les acides gras oméga 3, peuvent aussi être extraits du poisson.

Pour que le potentiel des océans bénéficie pleinement à la bioéconomie, il convient de conserver la biodiversité. Les biotechnologies ont aussi un rôle à jouer dans ce domaine. L'épuisement des stocks halieutiques mondiaux est devenu un problème majeur, 25 % d'entre eux étant surexploités ou épuisés et 52 % approchant la production maximale équilibrée (OCDE, 2008). Les empreintes génétiques peuvent contribuer à préserver les stocks halieutiques en détectant la surpêche (Gaiser *et al.*, 2006).

nombre est dû probablement à leur faible rentabilité chez les animaux d'élevage ou à une absence d'applications chez des animaux de valeur comme les animaux de compagnie et les chevaux de course. Le seul vaccin recombinant à être autorisé aux États-Unis, en décembre 2006, était celui contre le virus de la fièvre du Nil occidental (USDA, 2006), même si les vaccins recombinants contre la rage sont autorisés pour les populations de rats laveurs sauvages et pour les chats. S'agissant des maladies des poissons, il existait 13 traitements biotechnologiques en 2007. Toutefois, seulement deux vaccins étaient disponibles, malgré l'existence d'un certain nombre de virus extrêmement virulents capables de tuer la totalité de la population de poissons atteints (OIE, 2006).

Autres applications animales des biotechnologies

Outre le domaine de l'aquaculture, les biotechnologies trouvent un certain nombre d'applications dans le secteur des ressources marines (voir encadré 3.1) telles que poissons, mollusques et autres espèces sauvages. Les empreintes génétiques qui permettent d'établir une distinction entre les différents stocks de poissons migrateurs peuvent servir à gérer les stocks sauvages et à fermer les pêches lorsque ceux-ci sont menacés. Elles peuvent aussi aider à déterminer les facteurs de nature à améliorer le taux de survie des juvéniles sauvages de repeuplement (Gaisser *et al.*, 2006).

Pour ce qui est des insectes pollinisateurs et des parasites, les applications biotechnologiques en sont encore au stade de la recherche. Les travaux actuels visent à réduire le pouvoir reproductif des insectes ravageurs et à améliorer la capacité des pollinisateurs d'intérêt, comme les abeilles domestiques, à résister aux ravageurs et aux maladies.

Applications des biotechnologies dans le secteur de la santé

Il existe trois grands domaines de la santé dans lesquels les biotechnologies ont trouvé des applications : la thérapeutique, le diagnostic et la pharmacogénétique. Elles pourraient en trouver aussi dans deux autres : les aliments fonctionnels et les nutraceutiques, ainsi que les dispositifs médicaux.

Thérapeutique

Dans le cadre de ce rapport, les produits et outils thérapeutiques issus des biotechnologies ont été classés en trois groupes.

- Les *produits biopharmaceutiques* sont des médicaments à grandes molécules; leur poids moléculaire peut en effet atteindre plusieurs milliers voire dizaines de milliers de daltons. Ils comprennent les anticorps monoclonaux (AcM) et les versions recombinantes de

protéines, d'acides aminés, de vaccins, d'enzymes et d'hormones. Nombre d'entre eux sont produits par des microorganismes recombinants ou par des lignées cellulaires d'organismes supérieurs, voire dans des plantes ou des animaux transgéniques. D'autres peuvent être produits sans recourir aux technologies recombinantes, comme l'insuline porcine, mais ce type de « médicament biologique » n'est pas étudié dans le présent rapport.

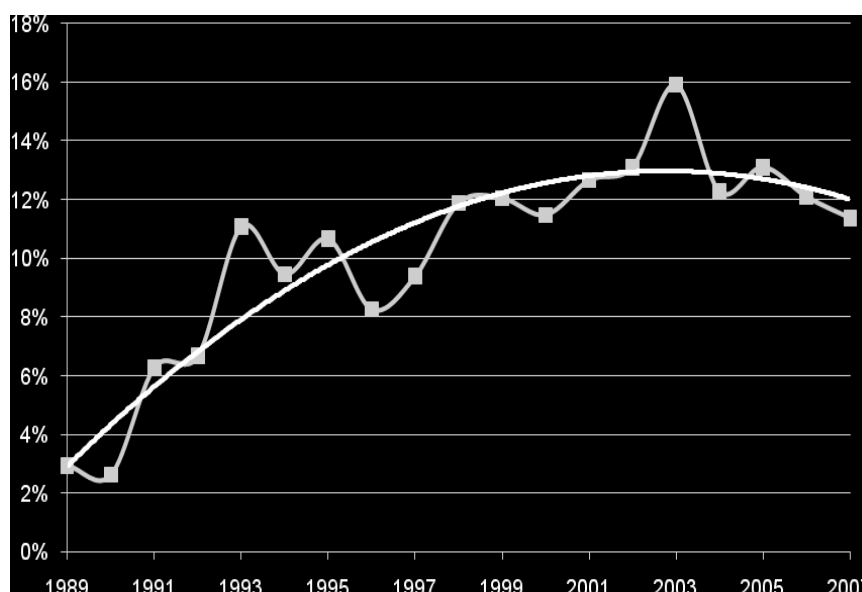
- Les *traitements expérimentaux*, dont très peu sont encore commercialisés, recouvrent un ensemble disparate de biotechnologies : génie tissulaire, vaccins thérapeutiques¹², recherche sur les cellules souches, thérapie génique, thérapie antisens et thérapie à base d'ARNi. Le génie tissulaire, fruit de la recherche sur la croissance et la différenciation cellulaires, permet de produire des matrices pour la reconstruction d'os ou de peau, ce qui ouvre la voie à la production d'autres organes humains complexes. Les vaccins thérapeutiques stimulent le système immunitaire pour attaquer les protéines responsables d'une maladie, comme celles associées à des cellules cancéreuses. La recherche sur les cellules souches pourrait déboucher sur la réparation ou la production d'organes. Les thérapies génique, antisens et à base d'ARNi procèdent par modification des gènes ou de leur fonction dans la cellule vivante.
- Les *petites molécules thérapeutiques* sont généralement produites par synthèse chimique. Les biotechnologies peuvent servir à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques de façon à aider la recherche préclinique à sélectionner plus précisément les molécules des candidats-médicaments. La technologie des tests génétiques sert aussi à concevoir des essais cliniques plus ciblés et des pratiques de prescription mieux étayées. Les biotechnologies recombinantes ou le génie métabolique peuvent être mis en œuvre pour produire de petites molécules précurseurs et des formes chirales de médicaments, ainsi que certains produits pharmaceutiques impossibles à synthétiser à bas coût ou en quantités suffisantes.

Produits biopharmaceutiques

La part des produits biopharmaceutiques dans l'ensemble des nouveaux composés pharmaceutiques (nouvelles entités moléculaires – NEM)¹³ ayant reçu une autorisation de mise sur le marché a augmenté, passant de 2 % en 1989 à 16 % en 2003. Comme il ressort du graphique 3.3, cette part a été relativement stable entre 1999 et 2007, représentant entre 12 % et 14 % des enregistrements de NEM, ce qui équivaut à environ sept nouveaux produits biopharmaceutiques par an.

Une mesure importante de l'impact de l'autorisation de mise sur le marché de nouveaux médicaments sur la santé publique est leur valeur ajoutée thérapeutique, définie comme l'efficacité d'un médicament dans le traitement d'une maladie donnée par rapport aux thérapies existantes. Beaucoup de produits biopharmaceutiques ont apporté une valeur thérapeutique importante. Parmi les nombreux exemples dont on dispose, on peut citer l'imiglucérase dans le traitement de la maladie de Gaucher, le trastuzumab (Herceptin) dans le traitement du cancer du sein, et les formes alpha et bêta de l'érythropoïétine dans le traitement de plusieurs types d'anémie¹⁴. En revanche, un nouveau médicament qui n'offre aucune amélioration par rapport à un médicament déjà sur le marché n'apporte guère de valeur ajoutée thérapeutique. Tel est le cas, par exemple, des nombreuses versions différentes d'hypocholestérolémiants ou d'insuline disponibles sur le marché. Ces types de médicaments sont qualifiés de « me too » (succédanés). Depuis le début des années 80, ils représentent environ deux tiers de tous les nouveaux médicaments (GAO, 2006).

Graphique 3.3. **Part des NEM biopharmaceutiques dans l'ensemble des NEM pharmaceutiques (moyenne mobile sur trois ans), par année de premier enregistrement, 1989-2007**



Note : Le premier enregistrement correspond à la première autorisation de mise sur le marché délivrée à un médicament dans une quelconque juridiction du monde.

Source : Les auteurs, sur la base des données Pharmaprojects (Informa, 2008).

En France, la Haute autorité de santé (HAS)¹⁵ évalue la valeur thérapeutique ajoutée des médicaments ayant reçu une autorisation de mise sur le marché français. Comme indiqué au tableau 3.1, il ressort d'une analyse du classement par la HAS de 53 des 109 produits biopharmaceutiques autorisés à être mis sur le marché aux États-Unis ou dans l'Union européenne, et de 1 476 autres médicaments, que les produits biopharmaceutiques apportent une valeur thérapeutique nettement supérieure à celle de leurs équivalents non biotechnologiques¹⁶.

Un même médicament peut être autorisé dans plusieurs indications¹⁷. C'est ainsi que la HAS a évalué 53 produits biopharmaceutiques dans 103 indications différentes. La deuxième colonne du tableau 3.1 indique la cotation la plus élevée attribuée à chaque produit biopharmaceutique pour au moins une indication donnée. La comparaison avec l'ensemble des autres médicaments repose sur l'ensemble des indications de leur autorisation de mise sur le marché. De cette comparaison, il ressort qu'un pourcentage beaucoup plus élevé de produits biopharmaceutiques – 47.6 % contre 12.4 % de l'ensemble des autres médicaments – affichent une « amélioration modérée » ou « importante ». De plus, seuls 38.8 % des produits biopharmaceutiques affichent une « absence d'amélioration » par rapport aux médicaments disponibles sur le marché, contre 77.2 % pour tous les autres médicaments. Ces

Tableau 3.1. Évaluations par la HAS de la valeur thérapeutique des produits biopharmaceutiques et de l'ensemble des autres médicaments

Janvier 2001 – décembre 2007

Niveaux d'amélioration du service médical rendu (ASMR)	Produits biopharmaceutiques				Ensemble des autres médicaments	
	Cotation la plus élevée		Ensemble des indications		Ensemble des indications	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Progrès thérapeutique majeur	5	9.4	9	8.7	35	2.4
Amélioration importante	13	24.5	22	21.4	52	3.5
Amélioration modérée	12	22.6	18	17.5	96	6.5
Amélioration mineure	8	15.1	9	8.7	105	7.1
Absence d'amélioration (« me too »)	11	20.8	40	38.8	1 139	77.2
Avis réservé	4	7.5	5	4.9	49	3.3
Total	53	100	103	100	1 476	100

Notes : Pour une définition de chaque niveau d'ASMR, voir l'annexe 3.A2. L'analyse prend en compte les produits thérapeutiques mais exclut les produits diagnostiques, les vaccins et les médicaments génériques.

Source : Les auteurs, à partir des données fournies par la Haute autorité de santé (HAS).

résultats indiquent que, jusqu'à présent, les produits biopharmaceutiques ont offert des progrès thérapeutiques nettement plus importants que d'autres types de médicaments.

Les versions génériques des produits biopharmaceutiques, connues sous le nom de médicaments biosimilaires, pourraient considérablement réduire le coût de ces produits. Fin 2008, cinq médicaments biosimilaires ont été homologués en Europe, mais un seul l'a été aux États-Unis. Ce nombre pourrait s'accroître dans l'avenir car les brevets de beaucoup de médicaments biologiques approchent de la fin de leur durée de validité. Le retard des États-Unis sur l'Europe concernant l'autorisation des médicaments biosimilaires est lié à certaines préoccupations quant à la capacité des entreprises à reproduire les procédés de fabrication de biomolécules complexes.

Thérapies expérimentales

Nombre de thérapies expérimentales nouvelles sont aussi en cours de développement. Parmi celles-ci figurent les technologies régénératives, telles que le génie tissulaire et cellulaire, les cellules souches et les thérapies géniques, ainsi que les thérapies antisens et ARNi. Certaines thérapies expérimentales relèvent davantage de la prévention et de la guérison, que du traitement.

Malgré de nombreuses années de recherche, seules quelques thérapies expérimentales, comme le génie tissulaire, ont été mises sur le marché (BBC News, 2008). La diffusion de beaucoup de ces traitements s'est heurtée à l'apparition de fortes réactions immunitaires, à l'origine d'effets indésirables qui en limitent l'efficacité. Toutefois, nombreux sont les produits se trouvant à différents stades des essais cliniques qui restent en développement. Quelques-uns ont achevé la phase III et sont en attente d'une autorisation de mise sur le marché.

Petites molécules thérapeutiques

Les petites molécules thérapeutiques, d'un poids généralement inférieur à 500 daltons (Cheng *et al.*, 2007), représentent environ 86 % de toutes les nouvelles entités chimiques (NEC) autorisées depuis 1999. Les connaissances biotechnologiques peuvent servir à les mettre au point, les développer, les produire, les tester et à en gérer l'utilisation. La mise en œuvre des biotechnologies devrait permettre d'améliorer la productivité des quatre phases du processus de développement de ces petites molécules :

- *Découverte* : Les bases de données de génomique et de génétique, conjuguées à des techniques d'analyse du transfert, des profils d'expression génique et des mutations inactivatrices, peuvent contribuer à

identifier les cibles thérapeutiques humaines (Pisano, 2006 ; Hopkins *et al.*, 2007).

- *Essais cliniques* : Les connaissances biotechnologiques dans les domaines notamment de la pharmacogénétique, de la toxicogénomique et du diagnostic génétique peuvent améliorer la sécurité et l'efficacité des médicaments lors de leur développement et des essais cliniques, en identifiant les groupes de population qui répondent au traitement et ceux qui n'y répondent pas.
- *Fabrication* : Les microorganismes obtenus par modification génétique ou génie métabolique permettent de fabriquer des composés qu'il serait trop coûteux de synthétiser ou de produire à partir de sources naturelles.
- *Traitement* : La pharmacogénétique permet d'identifier les patients qui répondent au médicament et d'exclure ceux sur lesquels il a peu d'effets bénéfiques voire des effets indésirables.

Diagnostic

Les tests diagnostiques issus des biotechnologies servent à identifier les maladies, qu'elles soient génétiques ou non. Ils peuvent être réalisés *in vivo* (procédés invasifs nécessitant d'introduire l'outil de diagnostic à l'intérieur du corps du sujet), auquel cas ils sont étroitement réglementés dans le cadre des essais cliniques, ou *in vitro* (non invasifs) auquel cas les prescriptions réglementaires sont souvent considérablement moins exigeantes.

Les tests de diagnostic *in vivo* issus des biotechnologies constituent un marché relativement restreint : seuls 13 d'entre eux ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché et 11 sont en développement ou en cours d'essais cliniques. La majorité des tests *in vivo* visent à dépister le cancer.

En revanche, le marché du diagnostic *in vitro* (DIV) est relativement vaste. Les réglementations dont ses outils font l'objet sont généralement nettement moins exigeantes que ceux du diagnostic *in vivo* car ils ne sont pas perçus comme susceptibles d'être dommageables pour la santé. Sans principes directeurs stricts d'enregistrement, il est difficile de connaître le nombre exact de produits de diagnostic *in vitro* recourant aux biotechnologies. Les informations concernant le chiffre d'affaires de l'industrie du DIV permettent d'en déduire une indication sur la part qu'y détiennent les biotechnologies. D'après les estimations de Zika *et al.* (2007), en 2004, cette part s'établissait à 30 %, allant de 37 % aux États-Unis à 29 % dans l'UE5¹⁸, et 21 % dans tous les autres pays.

En règle générale, il existe deux grands types de tests de diagnostic in vitro faisant appel aux biotechnologies : les tests immunologiques (basés sur la spécificité qu'ont les anticorps de se lier à une molécule cible) et les tests de génétique moléculaire (basés sur les propriétés de liaison des séquences similaires de gènes). Des anticorps spécifiques à un très large éventail de molécules peuvent être produits et utilisés pour détecter des signes de maladies ou des substances étrangères dans divers liquides biologiques tels que sang et urine. Un test immunologique très connu met en œuvre les AcM pour détecter une hormone dont la présence dans l'urine permet de diagnostiquer une grossesse.

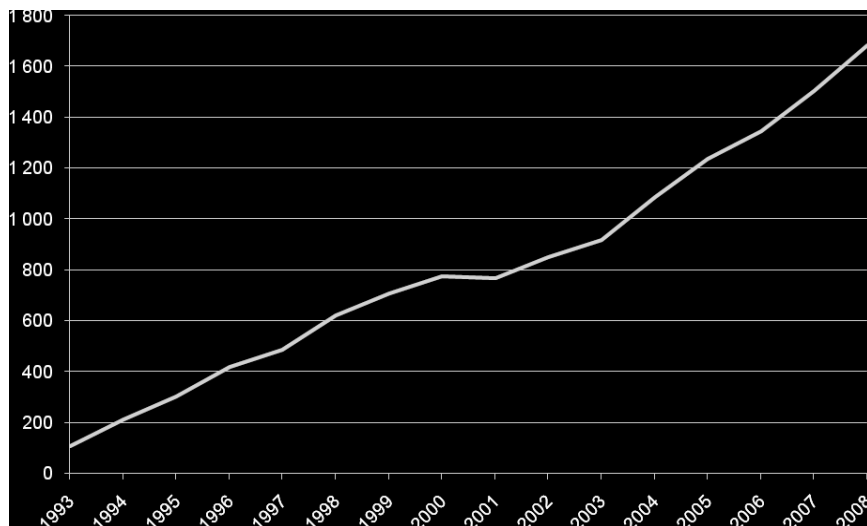
Les tests génétiques permettent d'identifier des gènes spécifiques et de déterminer la présence ou l'absence de mutations ou autres modifications du matériel génétique d'un individu. Ils peuvent fournir des informations dans de nombreux domaines, tels que le diagnostic génétique préimplantatoire avec fécondation in vitro et sélection des embryons, le diagnostic prénatal, ou encore, chez l'enfant et l'adulte, le dépistage d'une maladie génétique, du risque de développer ou de transmettre certaines maladies, voire d'agents infectieux comme le virus du papillome humain (VPH). Des tests génétiques sont de plus en plus souvent mis au point pour détecter les variations de plusieurs gènes à la fois. C'est ainsi qu'un test de diagnostic portant sur sept gènes a été développé récemment pour évaluer le risque de formes communes de cancer du sein (deCODE, 2008).

Le site Web de GeneTests recense plus de 1 600 maladies pour lesquelles il existe actuellement des tests génétiques (voir graphique 3.4). Les informations communiquées à cette instance le sont volontairement, ce qui veut dire que, si son catalogue ne comprend peut-être pas tous les tests génétiques existants dans le monde, il informe tout de même sur le nombre minimum de maladies pour lesquelles il en existe. Nombre de ces tests portent sur des gènes uniques liés à des maladies rares. D'autres identifient les facteurs de risque génétiques relatifs à plusieurs maladies fréquentes comme le cancer, le sida ou l'anémie. Le recours aux tests génétiques se développe à un rythme accéléré. Il ressort d'une enquête de l'OCDE portant sur 1 306 laboratoires pratiquant des tests de génétique moléculaire que le nombre de tests génétiques pratiqués a augmenté de 60.2 %, passant de 874 608 en 2000 à 1 401 536 en 2002 (OCDE, 2007).

Pharmacogénétique

La pharmacogénétique étudie les interactions entre les gènes et les médicaments. Elle recourt aux outils de diagnostic et à la bioinformatique pour identifier les sous-groupes de sujets qui répondent ou non à tel ou tel médicament. Cette technologie devrait ouvrir la voie à des thérapies plus ciblées.

Graphique 3.4. Évolution annuelle du nombre de maladies pour lesquelles il existe des tests génétiques, d'après les données communiquées à GeneTests



Source : Les auteurs, à partir des données de GeneTests, 2008.

C'est ainsi qu'un petit nombre de médicaments n'ont été autorisés que pour certains sous-groupes de population présentant certains caractères génétiques.

L'OCDE a identifié trois champs d'application de la pharmacogénétique dans la pratique clinique :

- identification des patients répondeurs et non répondeurs à un traitement ;
- détermination des posologies optimales pour les patients répondeurs ;
- détection de la sensibilité aux effets indésirables des médicaments (EIM) et éventuellement exclusion de certains patients du traitement (OCDE, à paraître).

La diffusion de la pharmacogénomique et de la pharmacogénétique¹⁹ pourrait déboucher sur une médecine personnalisée où le génome du patient déterminerait le type de médicament et la posologie prescrits. L'utilisation de ces technologies pour le développement et la délivrance des médicaments permettrait de réduire les délais et les coûts de développement en procédant à des essais cliniques plus limités et mieux ciblés et en réduisant la durée du cycle d'autorisation de mise sur le marché. Les avantages qui en découlent sur le plan du traitement sont doubles : posologies personnalisées plus efficaces, et diminution des effets indésirables.

La pharmacogénétique nécessite de disposer de biomarqueurs génomiques valides²⁰. En septembre 2008, la FDA avait identifié 27 biomarqueurs valides pour 25 médicaments pour lesquels un test génétique est exigé, recommandé ou suggéré pour information, avant leur prescription (voir tableau 3.2). Or, en octobre 2006, le nombre de biomarqueurs valides n'était que de 18. La part de médicaments autorisés par la FDA, qui comportent des informations pharmacogénétiques sur leurs étiquettes, s'est également accrue, passant de seulement 5 % en 1990 à 37 % en 2005 (Frueh, 2006)²¹.

Tableau 3.2. **Biomarqueurs pharmacogénomiques valides et obligations en matière de tests génétiques, selon la FDA, septembre 2008**

Catégorie FDA	Biomarqueurs valides ¹
Test exigé	4 ²
Test recommandé	10 ^{3,4}
Pour information seulement	14
Total	27 ⁵

1. Pour des informations détaillées sur chaque médicament, voir FDA, 2008.

2. Des tests sont exigés pour les médicaments concernant le cancer du sein, le cancer colorectal, le sida et la leucémie.

3. Un médicament (la warfarine) a trois biomarqueurs génomiques qui lui sont associés, pour lesquels des tests sont recommandés.

4. Pour un médicament (la carbamazépine), le test n'est recommandé que pour les sujets à risque.

5. Un médicament (le cétuximab) est comptabilisé deux fois car un test est exigé pour le cancer colorectal et recommandé pour le cancer cervico-facial.

Source : Les auteurs, à partir des données de la FDA, 2008.

Aliments fonctionnels et nutraceutiques

Santé Canada définit un aliment fonctionnel comme suit : « Semblable en apparence aux aliments conventionnels, il fait partie de l'alimentation normale et il procure des bienfaits physiologiques démontrés et (ou) réduit le risque de maladie chronique au-delà des fonctions nutritionnelles de base (c'est-à-dire qu'il contient des composés bioactifs). » Il donne la définition suivante d'un produit nutraceutique : « [Il] est isolé ou purifié à partir d'aliments, mais vendu en général sous des formes médicinales qui ne sont pas d'habitude associées aux aliments. L'effet physiologique bénéfique ou la capacité

de protéger contre les maladies chroniques des produits nutraceutiques est prouvé. » (Santé Canada, 1998). Des nutraceutiques peuvent aussi être extraits de plantes non alimentaires comme les algues marines.

Nombre de nutraceutiques comme les huiles de poissons et d'aliments fonctionnels enrichis en nutriments sont disponibles depuis des décennies et ne sont pas produits à l'aide des biotechnologies modernes. Ces dernières permettent de produire ou sélectionner certains végétaux ou animaux présentant des teneurs plus élevées en certains nutriments ou composés fonctionnels. Ceux-ci peuvent être consommés ou leurs composés peuvent être prélevés à d'autres fins. Il n'existe pas de données concernant la part des aliments fonctionnels et des nutraceutiques dans la production ou les ventes de produits issus des biotechnologies, mais cette part est probablement très faible.

Dans les pays développés, où les régimes alimentaires sont variés, les besoins d'aliments fonctionnels pour des raisons de santé sont en général limités. Compte tenu des coûts élevés de la réglementation et de la R-D liés à l'utilisation des biotechnologies pour améliorer la valeur nutritionnelle des produits alimentaires, ce sont les produits alimentaires de base achetés en grandes quantités qui constituent l'application la plus rentable. Jusqu'à présent, la création d'aliments fonctionnels a été soumise à des règles impératives fondées sur leurs bénéfices prouvés sur le plan de la santé. L'accroissement de la teneur en acide folique du pain ou en vitamine D du lait est régi, par exemple, par une réglementation (Food Safety Authority of Ireland, 2006). Le respect de ces règles a été assuré non par l'amélioration des cultures mais par l'enrichissement des produits.

Les biotechnologies ont été utilisées pour développer des aliments fonctionnels contenant des huiles améliorées²², et des fruits comme les tomates ayant une teneur élevée en antioxydants (lycopène et anthocyanes, par exemple) dont on estime qu'ils ont une action préventive contre le cancer et les maladies cardiovasculaires (Hayden, 2008). Les consommateurs des pays développés consentiraient à payer ces produits à un prix majoré permettant de couvrir les coûts de la réglementation et de la R-D, s'ils avaient la conviction qu'ils sont bénéfiques pour la santé²³.

Dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux regroupent les instruments et équipements chirurgicaux, les outils de diagnostic *in vitro*, de génie tissulaire et d'imagerie médicale ainsi que les produits qui ont des effets sur la structure biologique d'une personne mais dont l'action n'est pas obtenue par réaction chimique ou biologique (implants, prothèses, neuroprothèses pour la suppléance fonctionnelle des déficits visuels, auditifs et moteurs, stimulateurs cardiaques, pompes à perfusion, dialyseurs, par exemple). Nombre de ces dispositifs ne recourent

pas aux biotechnologies, mais le génie tissulaire et beaucoup d'outils de diagnostic en sont issus et, à ce titre, ont déjà été évoqués précédemment. Il en existe d'autres types comme les biocapteurs qui utilisent des protéines pour détecter les molécules. Les biocapteurs enzymatiques peuvent mesurer la présence de substances sans consommer ou altérer les enzymes utilisées au cours du processus, ce qui leur confère une longue durée de vie. Ils sont actuellement associés aux pompes à insuline pour contrôler la glycémie des diabétiques.

Applications des biotechnologies dans l'industrie

Les biotechnologies industrielles sont employées pour la production de produits chimiques et des biomatériaux qui en sont dérivés, ainsi que dans les industries minières et pour l'extraction des ressources naturelles. En outre, de nombreuses applications industrielles font appel à des enzymes qui sont soit produites par des microorganismes génétiquement modifiés, soit sélectionnées par les biotechnologies modernes. Des travaux sont aussi en cours pour regrouper plusieurs procédés industriels biotechnologiques sur une seule chaîne de production baptisée « bioraffinerie ».

Production de produits chimiques

Les biotechnologies peuvent servir à produire un grand nombre de biocarburants et biocombustibles, ainsi que des produits en vrac et des spécialités chimiques, tels que enzymes, solvants, acides aminés, acides organiques, vitamines, antibiotiques, et biopolymères. Les produits chimiques en vrac, dont certains acides organiques, représentent des volumes de production mondiaux élevés, pouvant dépasser les 3 millions de tonnes par an, mais ils affichent des prix et des marges bénéficiaires faibles. Les spécialités chimiques et les produits chimiques fins ont des volumes de production faibles, mais des prix et des marges bénéficiaires élevés : ils sont souvent utilisés dans les médicaments. Dans bien des cas, les procédés biotechnologiques sont en concurrence avec d'autres techniques de production comme la synthèse chimique.

S'agissant des produits chimiques, les procédés biotechnologiques peuvent remplacer une ou plusieurs étapes de la production. Par rapport à la synthèse chimique classique, ils offrent donc plusieurs avantages : réactions plus spécifiques, conditions de production moins exigeantes (températures et pressions plus basses, ou conditions moins acides, par exemple), et diminution des intrants énergétiques utilisés, des déchets produits et des impacts environnementaux. Malgré ces avantages, la diffusion des biotechnologies dans le secteur de la production chimique reste encore limitée en raison du coût élevé des enzymes ou des bioréacteurs, et des frais de construction ou de

modification des installations de production nécessaires à leur mise en œuvre. D'après USDA (2008), en 2005, les processus biotechnologiques ont servi à produire 1.77 % de la valeur de la production chimique mondiale, estimée à 1.2 billion USD.

Les recherches en cours visent à rendre les biotechnologies plus concurrentielles par l'amélioration des techniques de production comme l'intensification des procédés et la valorisation sur place des produits, ainsi que par le recours à la modification génétique et au génie métabolique pour accroître le rendement des microorganismes. Des travaux sont aussi en cours pour mettre au point des procédés de fermentation qui soient efficaces dans des conditions de pH favorables au produit en cours de développement. C'est ainsi que la production d'acides organiques dans des conditions de pH faible réduit le besoin d'agents neutralisants et de traitement en aval car il n'y a pas de production de sel. Les systèmes de fermentation permettant de placer plus d'une souche de microorganisme dans un bioréacteur pourraient réduire considérablement les coûts de production. Cette méthode est déjà mise en œuvre pour la production d'éthanol.

Production de biomatériaux

Outre les biomatériaux classiques comme le bois et le coton, les produits chimiques issus de la biomasse peuvent servir à créer des conditionnements et des conteneurs, des tissus et des biens de consommation durables (boîtiers électroniques et composants automobiles). S'il existe certaines niches d'application, les bioplastiques fabriqués à partir de biopolymères ont cependant constitué jusqu'à présent les principaux biomatériaux. Certains sont biodégradables tandis que d'autres, comme la plupart des plastiques courants d'origine pétrochimique, ne le sont pas mais peuvent être recyclés. À l'heure actuelle, le développement de bioplastiques biodégradables est plus avancé que celui de bioplastiques non biodégradables, mais des travaux de recherche sont en cours dans ce domaine.

Certains bioplastiques, dont les polymères à base d'amidon les plus courants, peuvent être produits sans recourir aux biotechnologies modernes, mais beaucoup d'autres nécessitent une fermentation poussée ou des microorganismes conçus sur mesure pour produire des polymères et des monomères (éléments constitutifs des polymères). En outre, les progrès des biotechnologies agricoles, en particulier celles visant les caractères qualitatifs qui augmentent la quantité de certains composants d'une plante, pourraient avoir des effets positifs majeurs sur la production de biopolymères par l'augmentation des rendements. La recherche a progressé, par exemple, dans le domaine de la production du polyhydroxybutyrate (PHB) (type de polyester) dans les feuilles de panic érigé. Le panic érigé transgénique est actuellement capable

de produire 3.7 % de son poids en PHB, mais un poids minimal de PHB de 5 % est requis pour atteindre la viabilité commerciale (Kram, 2008).

Il existe globalement quatre grandes catégories de polymères dont on envisage actuellement la bioproduction. Ce sont – classés par ordre décroissant d'avancement technique – les polysaccharides, les polyuréthanes, les polyesters, et les polyamides (nylons). Ils diffèrent par le type de monomères et par le type de liaisons chimiques qui les unissent. Ils diffèrent aussi par leur fonctionnalité et leurs possibilités d'utilisation puisqu'ils n'ont pas les mêmes propriétés physiques, chimiques, mécaniques et thermiques.

Les estimations de la production annuelle actuelle (2008) de bioplastiques varient entre 300 000 tonnes (European Bioplastics, 2008) et près de 600 000 tonnes (USDA, 2008). Comme il ressort du tableau 3.3, plusieurs grandes unités de production de biopolymères ont été construites et beaucoup d'autres sont en cours de construction dans divers pays du monde. Aux États-Unis, par exemple, une capacité de production de 225 000 tonnes devrait être disponible fin 2008. S'il s'agit là de quantités importantes, elles ne représentent cependant qu'une très petite part de la production mondiale de polymères. D'après

Tableau 3.3. Exemples d'unités de production de biopolymères en exploitation ou en construction

Pays	Type de polymères (classe)	Capacité de production (tonnes)	Date de mise en service
États-Unis	Polyester (PLA)	140 000	2002 ¹
États-Unis	Polyuréthanes (PDO)	45 000	2006 ²
États-Unis	Polyester (PHB)	50 000	2008 (prévue) ³
Italie	Polymères d'amidon	60 000	2008 (prévue) ⁴
Chine	Polyester (PHB)	10 000	2009 ⁵
Brésil	Polyester	350 000	2011 ⁶
France	Polyester (PBS)	Inconnue	2011 ⁷

1. <http://pubs.acs.org/cen/news/85/i41/8541news6.html>.

2. www2.dupont.com/Government/en_US/news_events/article20060620.html.

3. <http://seekingalpha.com/article/33404-metabolix-archer-daniels-midland-announce-production-of-mirel-natural-plastics>.

4. www.epobio.net/newsletter/news040703.htm.

5. www.euroinvestor.co.uk/news/shownewsstory.aspx?storyid=9756295.

6. www.csrwire.com/News/9270.html.

7. www.rrbconference.com/bestanden/downloads/142.pdf.

les estimations, en 2003, les biopolymères ne représentaient que 0.07 % de la production japonaise de polymères (Web Japan, 2003) et en 2007, seulement 0.21 % de la production européenne (European Bioplastics, 2008).

Enzymes industrielles

Les enzymes sont des protéines qui accélèrent les réactions biochimiques sans être consommées ou altérées au cours du processus de catalyse. Outre la production chimique, elles trouvent de multiples applications industrielles dans la production d'aliments destinés à la consommation humaine et animale, de détergents, de textiles, de biocarburants et biocombustibles (voir ci-dessous), et de pâtes et papiers.

En règle générale, les enzymes remplacent les produits chimiques, ce qui allège sensiblement la charge environnementale des procédés industriels : c'est ainsi qu'aux basses températures, les émissions de CO₂ se trouvent souvent diminuées du fait d'une moindre consommation d'énergie.

Produits d'alimentation humaine et animale, et boissons

Les enzymes sont fréquemment utilisées pour la fabrication d'aliments et de boissons, notamment les fromages, les pains et les boissons fermentées. Elles abaissent le niveau d'intrants de matières premières, elles remplacent les produits chimiques traditionnels et elles réduisent la consommation d'énergie. Pour une meilleure productivité, nombre d'enzymes sont produites à l'aide de microorganismes génétiquement modifiés, l'enzyme elle-même n'étant pas nécessairement modifiée. La sélection assistée par marqueurs et le criblage à haut débit permettent de sélectionner les microorganismes qui produisent des enzymes uniques ou d'optimiser la production enzymatique.

Les enzymes peuvent aussi être ajoutées aux aliments du bétail pour améliorer la digestibilité et la valeur nutritionnelle de nombre de matières premières. Entre 50 % et 80 % du total de phosphore présent dans les aliments des porcs et des volailles est emprisonné dans une molécule du nom de phytate. Une enzyme, appelée phytase, peut être ajoutée aux aliments des animaux pour décomposer les phytates. Ce procédé accroît la valeur nutritionnelle des aliments en libérant les phosphates ; en optimisant la disponibilité du phosphore présent dans les aliments, on peut réduire les apports alimentaires de phosphore au porc, ce qui diminue les rejets dans l'environnement et, par conséquent, la pollution de l'eau (Novozymes, 2008).

*Détergents, textiles et pâtes et papiers*²⁴

L'emploi d'enzymes dans les détergents, les textiles et les pâtes et papiers offrent de nombreux avantages par rapport aux méthodes classiques. Elles augmentent les performances, réduisent la consommation d'énergie et d'eau par des procédés à basses températures et d'un meilleur rendement, diminuent les impacts environnementaux en réduisant les sous-produits nocifs, et améliorent la qualité des produits.

Dès le début des années 30, des enzymes ont été ajoutées aux détergents pour améliorer la qualité du lavage à basses températures. L'industrie textile les a aussi adoptées à un rythme accéléré notamment pour obtenir certains effets textiles et éliminer l'amidon et les impuretés comme la cire du coton.

L'industrie des pâtes et papiers n'utilise les enzymes que depuis une vingtaine d'années mais elle les a, elle aussi, rapidement adoptées. Elle s'en sert pour modifier l'amidon dans la fabrication du papier couché et pour décomposer la lignine de façon à réduire la consommation de produits chimiques de blanchiment. Elle les met aussi en œuvre couramment, entre autres, pour réduire les poix (susceptibles de trouser le papier et d'encrasser les machines) et pour éliminer les résidus collants et améliorer le processus de désencrage en vue de faciliter le recyclage.

Il existe actuellement sur le marché de nombreuses enzymes différentes pour ces domaines d'application. Un grand nombre d'entre elles sont produites à l'aide des biotechnologies modernes, les recherches actuelles visant à étendre la gamme des enzymes utiles. Les biotechnologies peuvent créer de nouvelles enzymes par différentes techniques dont la manipulation génétique, l'ingénierie des protéines, l'évolution dirigée et par des techniques de sélection de pointe.

Applications environnementales

Outre les avantages environnementaux qu'elles apportent dans les secteurs de la production primaire et de la transformation industrielle, les biotechnologies peuvent assurer des services environnementaux visant l'amélioration ou la surveillance de l'état environnemental d'un territoire. Elles ont deux grandes applications :

- la *biodépollution* qui consiste à utiliser des microorganismes pour réduire, éliminer, restreindre ou transformer en produits sans danger pour l'environnement des polluants présents dans le sol, les sédiments, l'eau ou l'air (DOE, 2003) ;
- les *biocapteurs* qui sont des dispositifs utilisant un agent d'origine biologique immobilisé (tel qu'une enzyme, un antibiotique, un organisme ou une cellule entière) pour détecter ou doser un composé chimique (FAO, s.d.).

Les technologies de biodépollution, qui sont utilisées depuis de nombreuses années, constituent le point de départ technologique de la plupart des stations modernes d'épuration des eaux usées. Mais aujourd'hui c'est un problème plus difficile que posent les rejets de l'industrie (métaux lourds, par exemple), de l'agriculture (engrais chimiques, par exemple) et des centrales nucléaires.

Aujourd'hui, l'essentiel de la recherche en matière de biodépollution vise à améliorer la capacité des microorganismes à neutraliser les composés nocifs. Si la SAM peut servir à sélectionner les organismes candidats, en revanche, il risque d'être nécessaire, compte tenu de la complexité des composés à traiter, de devoir recourir à la modification génétique et au génie métabolique pour améliorer sensiblement l'efficacité. Étant donné les conditions extrêmes qui caractérisent un grand nombre de sites à dépolluer par voie biologique, des travaux sont aussi en cours pour accroître la résistance des microorganismes aux toxines et aux métaux afin d'en optimiser l'utilisation.

Les biocapteurs peuvent servir à la surveillance à long terme de l'état de l'environnement et de la biodiversité. En comparaison, les capteurs d'analyse chimique sont généralement meilleur marché à mettre au point, mais plus coûteux à utiliser. Par conséquent, ils conviennent moins bien quand on a besoin de relevés répétés dans le temps. Toutefois, comme rares sont les systèmes de surveillance de l'environnement nécessitant un grand volume d'échantillons, les applications commerciales des biocapteurs environnementaux sont limitées.

En l'absence de chiffres exhaustifs concernant la R-D sur les biocapteurs, les auteurs ont passé en revue la R-D réalisée dans ce domaine dans l'Union européenne, le Japon et aux États-Unis et ont constaté un niveau très faible d'investissement du secteur privé et une augmentation négligeable des financements publics par rapport aux niveaux enregistrés jusque là. Toutefois, les recherches se poursuivent : une étude de 2003 a recensé des travaux sur 31 biocapteurs destinés à détecter des pesticides, des composés organiques, des métaux et des paramètres biologiques (toxicité, identification de microorganismes, etc.) (Sharpe, 2003). Il ressort d'une étude plus récente que 34 entreprises travaillent au développement de biocapteurs (Reiss *et al.*, 2007). Beaucoup d'entre elles sont des grandes entreprises dans lesquelles les biocapteurs ne constituent qu'une petite branche d'activité.

Outre les systèmes de biodépollution et les biocapteurs, les biotechnologies peuvent servir au prétraitement de produits chimiques ou de combustibles pour en éliminer au maximum les composés nocifs. C'est ainsi qu'il est possible d'associer microbes et hydrotraitement traditionnel pour éliminer des combustibles fossiles les composés soufrés à l'origine des pluies acides.

Extraction des ressources naturelles

Les biotechnologies peuvent être employées pour l'extraction de métaux d'un minerai ou la récupération assistée du pétrole, mais les activités de R-D et de commercialisation restent encore très limitées.

La biolixiviation, qui met en œuvre des bactéries dans une solution liquide pour extraire les métaux d'un minerai, est appliquée dans les mines de cuivre et d'or. La bio-oxydation, autre technique de bioextraction, fait appel aux bactéries pour libérer les métaux de valeur qui sont prisonniers du minerai. Ces deux techniques présentent plusieurs avantages par rapport aux méthodes classiques : amélioration du taux de récupération qui, s'agissant de l'or, peut passer de 15-30 % à 85-95 % (Acevedo, 2000) ; faibles coûts d'investissement et d'énergie ; possibilité d'utiliser le procédé sur des sites reculés ; faibles besoins en personnel spécialisé (BIOX, 2006).

Les biotechnologies peuvent aussi servir à l'extraction du pétrole. La récupération assistée du pétrole par procédé microbien recourt à des microorganismes pour accroître la quantité de pétrole récupérée dans les puits. Les acides ou les gaz produits par les microorganismes permettent d'accroître le taux de récupération en libérant les poches de pétrole contenues dans la roche réservoir ou en augmentant la pression. En général, le taux de récupération dans un puits standard varie entre 15 et 50 % (Mokhatab et Giangiacomo, 2006) mais certains estiment que le procédé microbien pourrait porter ce taux à plus de 80 % (CSIRO, 2007). Cette technologie d'optimisation de la récupération du pétrole par la voie microbienne est mise en œuvre sur plusieurs petits champs pétroliers où elle est économiquement compétitive.

À l'heure actuelle, tous les microorganismes utilisés pour la prospection minière ou la récupération du pétrole sont issus de populations sauvages. Cependant, il a été fait appel à des biotechnologies de pointe pour sélectionner des microorganismes capables d'améliorer les caractéristiques recherchées comme le taux de dissolution (Watling, 2006). On ne dispose pas d'informations concernant le recours aux biotechnologies de pointe pour modifier les microorganismes utilisés pour l'extraction de ressources naturelles, mais on pourrait en utiliser toute une panoplie pour améliorer encore le taux de dissolution, accroître leur capacité à supporter les conditions extrêmes que constituent de fortes concentrations de métaux, ou produire des caractéristiques nouvelles qui améliorent le taux de récupération du pétrole.

Bioraffineries

Une bioraffinerie est une installation dans laquelle la biomasse est convertie en carburants, énergie ou produits chimiques. Le concept de bioraffinerie renvoie à celui des raffineries actuelles classiques, qui fabriquent toutes sortes

de carburants ou combustibles et de produits à partir du pétrole (NREL, 2008). En principe, les bioraffineries diffèrent des raffineries de pétrole par leur capacité à utiliser un éventail comparativement plus large de matières premières.

De nombreuses industries, dont l'agroalimentaire et les pâtes et papiers, transforment déjà la biomasse pour fabriquer des produits (aliment, additif alimentaire, papier, par exemple) ayant l'énergie comme sous-produit. En règle générale, ces unités de production ne mettent pas en œuvre les biotechnologies modernes. Par exemple, une usine de pâtes et papiers peut produire une multitude de types de papier à partir du bois, et utiliser les déchets et résidus pour produire de l'électricité. De même, l'éthanol est produit à partir de la canne à sucre en faisant appel au processus classique de fermentation, et la bagasse, sous-produit de la fermentation du sucre, est simplement brûlée pour produire de l'électricité. Un grand nombre de bioraffineries utilisent aussi les amylases – enzymes produites à partir de microorganismes modifiés – pour convertir l'amidon en sucres que l'on fait ensuite fermenter pour les transformer en éthanol.

Tableau 3.4. **Caractéristiques des nouveaux types de bioraffineries**

Concept	Type de matière première	Technologie principale	Phase de développement
Bioraffineries vertes	Biomasse humide : graminées et fourrages verts tels que luzerne et trèfle	Prétraitement, pressage, fractionnement séparation, digestion	Unité pilote (et R-D)
Bioraffineries céréalières	Céréales entières (paille y compris) telles que seigle, blé et maïs	Mouture par voie sèche ou humide, conversion biochimique	Unité pilote (et unité de démonstration)
Bioraffinerie de produits lignocellulosiques	Biomasse ligno-cellulosique (paille, balle, roseau, miscanthus, bois, par ex.)	Prétraitement, hydrolyse chimique et enzymatique, fermentation, séparation	R-D/unité pilote (UE), unité de démonstration (États-Unis)
Bioraffineries combinant deux plates-formes	Tous types de biomasse	Combinaison d'une plate- forme « sucre » (conversion biochimique) et d'une plate- forme « gaz de synthèse » (conversion thermochimique)	Unité pilote
Bioraffineries thermochimiques	Tous types de biomasse	Conversion thermochimique : torréfaction, pyrolyse, gazéification, liquéfaction hydrothermique, séparation de produits, synthèse catalytique	Unité pilote (R-D et unité de démonstration)
Bioraffineries marines	Biomasse aquatique : microalgues et macroalgues	Désintégration cellulaire, extraction et séparation de produits	R-D (et unité pilote)

Source : Ree et Annevelink, 2007.

En plus de produire des biocarburants (éthanol ou biogazole), et des sous-produits destinés à l'alimentation humaine ou animale, les bioraffineries fabriquent de plus en plus de produits chimiques et de biomatériaux. C'est ainsi qu'en 2006, une bioraffinerie a été ouverte en Italie pour produire toute une gamme de produits chimiques et de matières plastiques issus d'huiles végétales et d'amidon de maïs (Smith, 2008).

Des bioraffineries sont aussi conçues de façon à consommer de la biomasse non alimentaire ou à intégrer la transformation des déchets non alimentaires. Ce peut être, entre autres des graminées, des déchets (sylvicoles, agricoles, etc.) ainsi que des microalgues. Le tableau 3.4 recense plusieurs nouveaux types de bioraffineries : elles utilisent toutes comme matières premières de la biomasse traitée par procédé biotechnologique, ou chimique et biotechnologique, pour produire toute une gamme de produits.

Biocarburants

Même si l'on ne dispose pas de données exhaustives en la matière, un grand nombre de bioraffineries de biocarburants sont en exploitation ou en construction dans les pays de l'OCDE. En janvier 2009, les États-Unis comptaient 172 bioraffineries d'éthanol en exploitation pour une capacité annuelle totale de 40.1 milliards de litres (RFA, 2009), représentant environ 4.5 % de la consommation d'essence (OCDE-FAO, 2008). La totalité de ces unités, à l'exception de dix d'entre elles, utilisent le maïs comme matière première. Toujours aux États-Unis, un autre rapport recense 13 unités pilotes et de démonstration d'éthanol cellulosique en construction (USITC, 2008). Ces bioraffineries de produits cellulosiques devraient utiliser comme matières premières des graminées, du bois, et des déchets agricoles et municipaux. La première unité d'échelle industrielle, qui ne devrait pas être achevée avant fin 2009, devrait produire pour commencer 38 millions de litres en 2010 (Range Fuels, 2008). Un autre rapport dénombre 18 initiatives dans le domaine du bioraffinage (dont 1 réseau de bioraffineries, 8 projets de R-D, 6 unités pilotes, et 3 unités de démonstration) aux Pays-Bas, et 33 initiatives en Europe et aux États-Unis (dont 1 entreprise industrielle, 5 réseaux, 14 projets de R-D, 8 usines pilotes, et 5 usines de démonstration) (Ree et Annevelink, 2007).

Beaucoup de biocarburants sont produits sans recourir aux biotechnologies modernes. C'est ainsi que l'éthanol est produit à partir de la canne à sucre, en faisant fermenter les sucres avec de la levure, selon une méthode millénaire. On les utilise toutefois dans deux domaines : le développement de variétés végétales spécialement adaptées à la production de bioénergies (amélioration des caractères qualitatifs par augmentation de la teneur en huile, ou maïs contenant de l'amylase) et la mise au point de nouveaux procédés qui améliorent la conversion de la biomasse en carburant/combustible.

Variétés végétales pour la production de biocarburants

Les biotechnologies agricoles qui augmentent les rendements des cultures, diminuent la consommation de pesticides et améliorent les performances agronomiques peuvent réduire indirectement le coût de production des biocarburants. Elles peuvent aussi servir à modifier la composition des plantes de façon à accroître l'efficacité de cette production. Cependant, seule une petite part de la recherche sur les biocarburants est consacrée à l'amélioration de variétés végétales pouvant servir à leur production. Le nombre total de brevets de biocarburants a augmenté rapidement, passant de 147 en 2002 à 1 045 en 2007. Toutefois, le nombre de brevets de biocarburants issus des biotechnologies agricoles n'était que de 59 en 2006 (9.2 % du nombre total de brevets de biocarburants) et de 51 en 2007 (4.9 % du total annuel) (Kamis et Joshi, 2008).

Malgré le faible nombre de brevets, la recherche sur les caractères qualitatifs pourrait améliorer les performances du secteur de la production de biocarburants. Si certains de ces travaux de recherche ne portent que sur les biocarburants, les essais au champ visant à améliorer les caractères relatifs à la teneur en huile, en semence et en amidon dont plusieurs grandes cultures alimentaires font actuellement l'objet pourraient aussi bénéficier à la production de biocarburants²⁵. Le tableau 3.5 indique le pourcentage d'essais au champ réalisés de 1987 à 2006 concernant le maïs, le colza, le soja et le blé, qui ont porté sur des caractères potentiellement intéressants pour la production de biocarburants. Si relativement peu de travaux ont été axés sur la modification de la composition du maïs et du blé (respectivement 3 % et 2 %

Tableau 3.5. Pourcentage d'essais au champ de plusieurs cultures alimentaires portant sur des caractères qualitatifs potentiellement intéressants pour la production de biocarburants, 1987-2006

Culture	Ensemble des essais au champ	% portant sur des caractères qualitatifs potentiellement intéressants pour la production de biocarburants ¹
Maïs	7 250	3
Colza	1 715	19
Soja	1 276	21
Blé	890	2
Autres oléagineux ²	225	9

1. Parmi les caractères qualitatifs potentiellement intéressants pour la production de biocarburants figure la modification de la teneur en amylase, lignine, huile, semence et amidon.

2. Parmi les autres oléagineux figurent le lin, la moutarde et le tournesol.

Source : Les auteurs, à partir de données tirées de UNU-MERIT, 2008.

de l'ensemble des essais au champ), les recherches sur le colza et le soja ont en revanche été nettement plus nombreuses (respectivement 19 % et 21 %). Comme on le verra au chapitre 4, plusieurs variétés présentant ces caractères qualitatifs devraient faire leur apparition sur le marché en 2015.

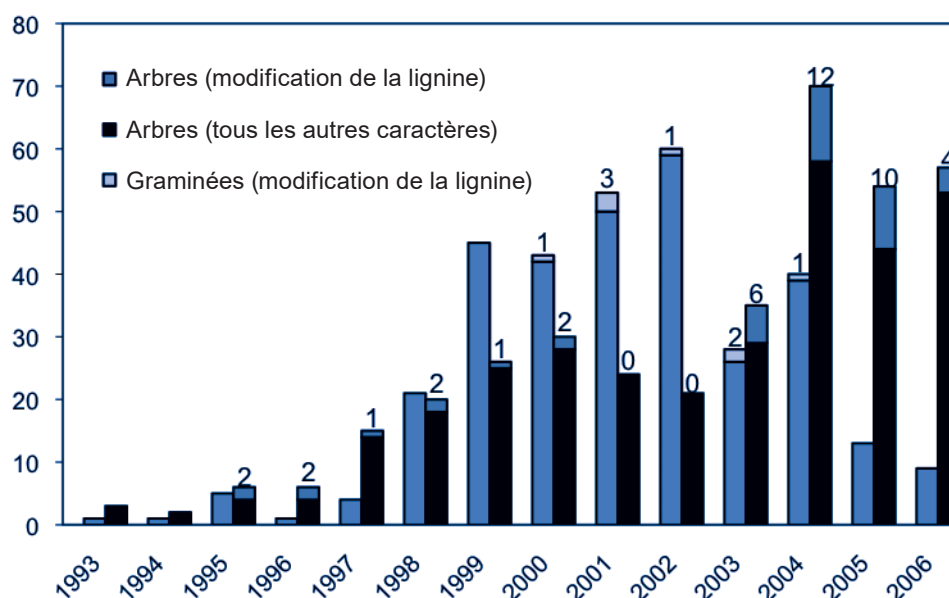
On étudie aussi la possibilité d'utiliser des graminées et des arbres pour produire des biocarburants ou biocombustibles. Alors que les arbres permettent de produire de l'énergie via la combustion (en règle générale sous forme de granulés de bois), les biotechnologies de pointe offrent la possibilité de convertir les graminées et la biomasse forestière en carburant liquide par fermentation cellulosique. Mais un défi technique majeur concerne l'élimination de la lignine de la biomasse utilisée comme matière première, de façon à extraire la cellulose et l'hémicellulose pour les transformer en éthanol par fermentation (Lin et Tanaka, 2005). Si on peut recourir aux procédés biotechnologiques industriels pour éliminer ou décomposer la lignine, on peut aussi mettre au point des matières premières issues de la biomasse (arbres et graminées, par exemple), dont la teneur en lignine est réduite, ce qui rend le processus de délignification moins coûteux.

Le graphique 3.5 indique le nombre total d'essais au champ de graminées et d'arbres transgéniques et le nombre d'essais comportant une modification de la lignine. C'est ainsi que sur les 70 essais au champ réalisés sur des arbres en 2004, douze concernaient la modification de la lignine. Le nombre d'essais concernant la modification de la lignine a été moins élevé pour les graminées puisqu'il n'en a été réalisé que huit entre 2000 et 2004, et aucun depuis lors. Il est à noter que la totalité des huit essais portaient sur des graminées fourragères, car une teneur réduite en lignine présente des avantages nutritionnels pour les animaux au pâturage. Toutefois, compte tenu de l'intérêt récent porté aux graminées comme source de biocarburants, les recherches en cours au laboratoire pourraient prochainement déboucher sur des essais au champ. Ainsi, la loi agricole américaine de 2008 prévoit de consacrer 4,5 milliards USD à la recherche sur la biomasse au cours des quatre prochaines années, dont la majeure partie doit porter sur l'éthanol cellulosique.

Ces dernières années, davantage de travaux ont été consacrés à réduire la teneur des arbres en lignine, probablement pour réduire le coût de l'élimination de la lignine lors de la fabrication du papier. Alors qu'entre 1993 et 2002 on ne dénombrait pas plus de deux plantations expérimentales par an, de 2003 à 2006 il y en a eu respectivement 6, 12, 10, et 4.

La dissémination dans l'environnement, à grande échelle, de graminées ou d'arbres à faible teneur en lignine dépendra de la capacité à respecter les exigences réglementaires environnementales visant à empêcher la dissémination du gène associé à une faible teneur en lignine vers les plantes sauvages, ou de l'existence de preuves solides indiquant que la sélection naturelle éliminera ce gène dans les espèces sauvages.

Graphique 3.5. Nombre d'essais au champ de graminées et d'arbres transgéniques portant sur le caractère de modification de la lignine et sur tous les autres caractères



Note : Le nombre figurant au sommet de chaque colonne indique le nombre d'essais au champ portant sur la modification de la teneur en lignine.

Source : Les auteurs, sur la base des données tirées de UNU-MERIT, 2008.

Le jatropha en Inde et le sorgho sucrier en Chine ont été identifiés comme pouvant constituer des matières premières pour la production de masse de biocarburants. Le jatropha n'est pas une culture alimentaire et le marché du sorgho sucrier en tant que produit alimentaire est très limité. Tous deux peuvent être cultivés sur des terres marginales, même si les rendements sont nécessairement faibles. Des recherches sont en cours pour mettre au point des variétés transgéniques de jatropha, résistantes à la sécheresse (Anon, 2005). Avec l'amélioration des rendements, certaines de ces variétés devraient être disponibles en 2012 (Fitzgerald, 2006). Les mycorhizes, association symbiotique bénéfique entre le mycélium d'un champignon et les racines d'une plante, sont utilisées avec le jatropha pour développer les racines de cette plante et en améliorer les prélèvements de phosphore et d'azote. Cette technique devrait permettre d'accroître les rendements sur les terres marginales. Les mycorhizes sont obtenues en modifiant le jatropha en laboratoire par transgénèse à l'aide de la bactérie *Agrobacterium rhizogenes* pour en développer le chevelu racinaire (TERI, 2008).

Procédés industriels pour la production de biocarburants

Les biotechnologies peuvent réduire le coût de production des biocarburants grâce à l'amélioration des procédés industriels qui facilitent la conversion de la biomasse en carburant ou en énergie. Le bioéthanol et le biogazole sont les principaux types de biocarburants utilisés aujourd'hui. Les politiques gouvernementales, en particulier les subventions et les pourcentages de mélange obligatoires, conjuguées aux prix élevés de l'énergie entre 2004 et 2008, ont suscité une forte augmentation de la capacité de production²⁶.

La production à grande échelle de bioéthanol et de biogazole a fait naître des préoccupations concernant l'impact de la production de biocarburants sur l'environnement et les prix des produits alimentaires. Ces inquiétudes ont suscité de l'intérêt pour la fermentation cellulosique et le recours aux microbes pour produire des biocarburants. Ce dernier procédé peut mettre à profit le génie métabolique ou la biologie synthétique pour concevoir des microbes capables de produire un large éventail de biocarburants potentiels.

Le tableau 3.6 fait la synthèse des différentes méthodes actuellement utilisées ou en développement pour produire des biocarburants.

Tableau 3.6. Panorama des principales technologies actuelles de production de biocarburants et des objectifs de la recherche dans ce domaine

Type de production	Présentation de la technologie
Trans-estérification (biogazole, par ex.)	Le biogazole est produit à partir de graisses animales et d'huiles végétales par un procédé chimique appelé « transestérification ». La matière première est mélangée avec de l'alcool et avec un catalyseur pour produire des esters (biogazole) et du glycérol comme sous-produit. Les biotechnologies pourraient être utilisées pour produire du biogazole, mais le coût élevé des lipases, enzymes utilisées comme catalyseurs, en ont entravé l'emploi. Compte tenu des besoins en graisses animales ou huiles végétales, la production à grande échelle de biogazole suscite des préoccupations environnementales (déboisement et changement d'affectation des terres, par exemple) et risque de provoquer une hausse des prix alimentaires en cas d'utilisation de cultures alimentaires.
Procédés de fermentation (bioéthanol et biobutanol, par ex.)	La fermentation est le procédé couramment utilisé pour produire du bioéthanol à partir de matières premières comme le maïs et la canne à sucre. L'éthanol est produit soit par fermentation directe de sucres (ce qui ne relève pas des biotechnologies modernes) soit en utilisant les amylases, enzymes produites à l'aide de microorganismes génétiquement modifiés, pour décomposer l'amidon en sucres que l'on fait ensuite fermenter. La production et le transport de l'éthanol posent des problèmes en raison de sa solubilité dans l'eau, ce qui complique son extraction du moût de fermentation et élimine la possibilité d'utiliser des conduites pour le transporter. Le butanol peut aussi être produit par fermentation de la biomasse. Mais les prix élevés des hydrocarbures fossiles et la reconnaissance du potentiel du butanol en tant que carburant ont suscité un regain d'intérêt pour sa production par voie biotechnologique. Des recherches sont en cours pour améliorer la fermentation – notamment par le développement de bactéries plus stables (c'est-à-dire non dégradées par la fermentation) – et pour augmenter le rendement de conversion. Les besoins en biomasse et l'utilisation de cultures alimentaires ont fait naître des préoccupations, concernant l'environnement et les prix alimentaires, analogues à celles soulevées par la transestérification.

Tableau 3.6. Panorama des principales technologies actuelles de production de biocarburants et des objectifs de la recherche dans ce domaine (suite)

Conversion ligno-cellulosique	En raison des préoccupations relatives aux impacts environnementaux et aux effets de la concurrence entre alimentation humaine et alimentation animale, l'éthanol lignocellulosique est perçu comme un complément bienvenu de la transestérification et de la fermentation. Sa production nécessite d'extraire de la lignine des polysaccharides (cellulose et hémicellulose) pour les convertir en sucres simples et les transformer en carburant par fermentation. En plus de permettre une réduction des coûts, les biocarburants lignocellulosiques permettent d'accroître la quantité de combustible fossile économisée par unité d'énergie produite. Ces biocarburants présentent l'avantage, entre autres, de pouvoir utiliser comme matières premières des déchets agricoles et des cultures non alimentaires comme des graminées qui peuvent être cultivées sur des terres marginales et pauvres en éléments nutritifs, et être récoltées pendant toute l'année. La production de carburants lignocellulosiques en est encore au stade de l'unité pilote de R-D. Le secteur public comme le secteur privé mènent actuellement des recherches dans divers pays du monde pour développer des bactéries et des enzymes capables de réduire les coûts de production des carburants lignocellulosiques. ¹
Production par voie microbienne	Certains microbes d'origine naturelle produisent des produits chimiques très semblables à ceux utilisés dans les carburants. La recherche est axée sur l'utilisation du génie métabolique et de la biologie synthétique pour reconfigurer les microbes de façon à produire une grande variété de molécules utilisables dans les carburants gazeux et liquides. Parmi ces carburants figurent, entre autres, les alcools, les alcanes (méthane, propane, octane, par exemple), les éthers, et l'hydrogène. C'est ainsi que des algues génétiquement modifiées pourraient servir à la photosynthèse du dioxyde de carbone de l'air en une substance analogue à l'huile végétale servant à produire le biogazole. Des recherches sont également en cours dans le cadre d'une coentreprise entre Amyris et Crystalsev, pour produire des isoprénoides – carburant analogue au gazole – à partir de la canne à sucre à l'aide de microbes modifiés, et DuPont et BP ont créé un partenariat pour étudier la production microbienne de biobutanol par génie métabolique (DuPont 2008b). Le séquençage du génome de nombreux microorganismes d'intérêt pour la recherche sur les biocarburants est achevé ou sur le point de l'être. ² Beaucoup de ces carburants potentiels présentent des propriétés intéressantes, notamment une forte teneur énergétique et une faible solubilité dans l'eau.

1. Novozymes, Genencor, Dyadic, Iogen et Diversa constituent les principaux acteurs industriels du développement et de la production d'enzymes pour l'hydrolyse de la cellulose et de l'hémicellulose.

2. Wackett, 2008 comporte une liste représentative de certains de ces microorganismes d'intérêt pour la production de biocarburants.

La bioéconomie aujourd'hui

Les produits et applications biotechnologiques étudiés dans les sections qui précèdent sont les éléments constitutifs de la bioéconomie d'aujourd'hui. Des liens très étroits les unissent puisqu'ils ont pour point de départ les mêmes biotechnologies de pointe. Toutefois, dès lors qu'on adopte une perspective plus large, on voit clairement apparaître des différences majeures dans la façon dont les produits sont appliqués et s'articulent les uns aux autres. Au sein même des différents secteurs, un grand nombre d'applications ne sont que peu intégrées

avec les autres biotechnologies qui y sont utilisées. Dans le secteur de la santé humaine, par exemple, parmi les centaines de tests de diagnostic génétique disponibles, seul un petit nombre sert à la prescription de produits biothérapeutiques.

Certes on constate un certain degré d'intégration entre domaines d'application, mais seulement pour certains produits et accompagné, dans la plupart des cas, d'une faiblesse des filières d'approvisionnement. Les produits issus des biotechnologies agricoles servent de matières premières biologiques pour la production industrielle, mais très rares ont été jusqu'ici les biotechnologies agricoles appliquées à la conception d'une forme de biomasse spécialement adaptée à un procédé industriel biotechnologique donné. Les produits biotechnologiques vétérinaires, notamment thérapeutiques et diagnostiques, constituent une exception, puisqu'ils sont faciles à adapter à partir des biotechnologies utilisées en santé humaine.

L'absence d'une véritable intégration de la filière d'approvisionnement entre les différentes applications est source d'inefficiences qui empêchent la bioéconomie de pleinement contribuer à apporter des solutions aux défis environnementaux, sociaux et économiques évoqués au chapitre 2. Utiliser la biomasse pour réduire sensiblement la demande de combustibles fossiles exige de disposer de cultures énergétiques et de technologies de conversion qui augmentent le rendement énergétique. Si les cultures utilisées pour la production d'énergie ne sont pas bien adaptées, elles réduisent l'efficacité de la solution que peut apporter la biomasse. Dans le secteur de la santé, un processus lent d'innovations marginales dans le domaine des produits biopharmaceutiques risque en fait d'alourdir le coût des soins de santé à un moment où ceux-ci représentent déjà une large part des budgets tant publics que privés. Une faible utilisation des tests génétiques pour identifier les populations qui répondent aux traitements n'aident guère à réduire les dépenses de santé, car les coûts associés aux effets indésirables des médicaments restent élevés. À l'inverse, des tests génétiques qui identifient des facteurs de risque de maladies incurables sont de nature à porter atteinte au bien-être du sujet en faisant naître de l'inquiétude, et des tests qui donnent lieu à des faux positifs ou négatifs peuvent modifier le comportement des sujets au détriment de leur santé.

De nouvelles approches de l'application des biotechnologies pourraient apporter des solutions à ces défis, mais le niveau actuel de maturité technologique, conjugué aux conditions structurelles qui dictent les modalités de développement et de diffusion des produits, empêche les biotechnologies de réaliser leur plein potentiel. Les évolutions technologiques futures peuvent améliorer les efficacités et ouvrir la voie à une utilisation plus large des biotechnologies pour atteindre les objectifs visés dans les domaines de la santé, de l'environnement et de l'économie. La façon dont les biotechnologies vont évoluer à moyen terme (jusqu'en 2015) ne manquera pas d'influer sur l'avenir à long terme de la bioéconomie. Ce sont ces évolutions à moyen terme que le chapitre 4 se propose d'étudier.

Notes

1. Des études récentes ont découvert l'inverse, à savoir l'activation de gènes par de petits ARN (ARNa) (Janowski *et al.*, 2007).
2. Il existe un seul médicament antisens ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché, le fomivirsen (Vitravene™), destiné au traitement local de la rétinite à cytomégalovirus, virus susceptible de provoquer une cécité chez des patients atteints du sida. Le mécanisme antisens est différent de l'ARNi en ce qu'il agit, non pas sur l'ARN, mais directement sur l'ADN.
3. Voir, par exemple, www.wikipathways.org/index.php/WikiPathways.
4. Il ressort d'entretiens réalisés avec cinq entreprises françaises et allemandes spécialisées dans la sélection du maïs qu'elles pratiquent toutes la sélection assistée par marqueurs. Les grandes entreprises utilisent la SAM dans tous les programmes de sélection du maïs ; 100 % de leurs ventes portent sur des variétés développées à l'aide de ce procédé. Pour ce qui est de la seule petite entreprise interrogée, un tiers seulement de son chiffre d'affaires est réalisé avec du maïs ayant fait l'objet d'une sélection assistée par marqueurs (Menrad *et al.*, 2006). D'une autre enquête menée auprès de 18 PME de biotechnologies agricoles en Australie, en Amérique du Nord et en Europe, il ressort que 78 % de ces entreprises recourent à la SAM (Blank, 2008).
5. Aux États-Unis, au 1er mai 2007, l'autorisation avait été délivrée ou demandée pour une ou plusieurs des variétés transgéniques des espèces végétales suivantes : luzerne, betterave, chicorée, maïs, coton, agrostide stolonifère, lin, papaye, prune, pomme de terre, colza, riz, soja, courge, tabac et tomate (voir annexe 3.A1 pour plus de précisions).
6. La base de données FAOSTAT indique qu'à l'échelle mondiale, 1 214 310 000 hectares ont été plantés en 2006. Le soja en représente 81 613 000 hectares, le maïs 46 047 000 hectares, le coton 21 358 000 hectares, et le colza 8 808 000 hectares. Les données relatives à 2007 n'étaient pas disponibles au moment de la rédaction du présent ouvrage.
7. Analyse des auteurs, sur la base des données de UNU-MERIT, 2008.
8. Huit projets de R-D sylvicole de génie génétique, soit 17,4 %, ont été classés comme « autres » ou « non spécifiés ».

9. Les tests les plus couramment utilisés sont le test ELISA (53.9 % de tous les tests commerciaux de diagnostic), capable de détecter des anticorps, et la PCR (40.4% de tous les tests commerciaux de diagnostic) qui décèle les variations génétiques. On se sert aussi de certaines variantes de ces méthodes, comme la PCR inverse, ou le test ELISA avec utilisation de deux anticorps qui permettent de déceler *Verticillium*, agent pathogène (Koppel et Sebots, 1995).
10. Quatre sont des tests génétiques d'ADN ou d'ARN et 35 utilisent une technique comme le test ELISA ou la PCR pour identifier une protéine.
11. L'entreprise Aqua Bounty commercialise des dispositifs de diagnostic par PCR qui permettent d'identifier cinq virus chez la crevette et le saumon (SybrShrimp et SybrSalmon), voir www.aquabounty.com.
12. Pour de plus amples informations sur les vaccins thérapeutiques, voir Sela et Helleman (2004).
13. Par nouvelle entité moléculaire (NEM), on désigne la molécule médicamenteuse active dont l'emploi dans un médicament n'a jamais été autorisé dans aucune juridiction du monde.
14. En France, la Haute autorité de santé (HAS) a considéré que tous ces médicaments constituaient « un progrès thérapeutique majeur » (voir tableau 3.1 et annexe 3.A2).
15. La HAS est un organisme public français indépendant et financièrement autonome. Elle est chargée d'améliorer la qualité et l'équité des soins dispensés dans le cadre du système de santé français.
16. Un grand nombre des produits biopharmaceutiques mis sur le marché avant 2001 n'ont pas été évalués par la HAS, et il en va de même pour la totalité de ceux récemment autorisés. C'est la raison pour laquelle on ne dispose d'une évaluation que pour 53 produits biopharmaceutiques. Une analyse analogue a été réalisée à partir des évaluations effectuées par la Rédaction de la revue Prescrire, revue d'une association française indépendante (Association Mieux Prescrire – AMP), dont les publications et autres activités sont autofinancées par les abonnés : elle donne des résultats similaires qui ont été obtenus sur la base d'une série de données plus longue concernant 73 produits biopharmaceutiques évalués entre 1986 et fin 2007 (voir annexe 3.A3). Comme il faut environ deux à trois ans à la rédaction de la revue *Prescrire* pour évaluer un médicament nouvellement mis sur le marché français, on ne dispose pas d'évaluations plus récentes.
17. Par indication, on entend la maladie traitée par un médicament ou un traitement donné.
18. L'UE5 comprend l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Italie et le Royaume-Uni.
19. La pharmacogénomique diffère de la pharmacogénétique en ce qu'elle étudie l'effet de l'ensemble du génome (ou des systèmes de gènes) sur la réponse aux médicaments.

20. La FDA considère un biomarqueur comme valide (1) s'il est mesuré par des tests analytiques dont les caractéristiques de performances sont fiables, et (2) s'il existe un cadre scientifique ou un corps de données solides permettant de dégager la signification des résultats des tests au plan physiologique, pharmacologique, toxicologique, ou clinique (FDA, 2005).
21. Sur l'ensemble des médicaments autorisés par la FDA, 10 % fournissent des informations pharmacogénomiques sur leurs étiquettes (Frueh, 2006).
22. Beaucoup de recherches sont menées sur la mise au point de soja et de canola comportant des corps gras améliorés, mais le principal marché de ces variétés concerne la transformation des produits alimentaires. Des huiles d'olive et autres, assorties d'allégations de santé, sont déjà proposées aux consommateurs.
23. Il convient de noter que beaucoup de produits alimentaires standards sont de bonnes sources d'antioxydants, notamment les mûres, les canneberges et les fèves de soja noir.
24. Cette section s'inspire très largement de Novozymes, 2008.
25. Est actuellement en développement, par exemple, une variété de maïs riche en amylase (enzyme nécessaire à la conversion d'amidon en sucres pour la production d'éthanol) (Syngenta, 2008).
26. Le chemin vers la viabilité économique du secteur de la production de biocarburants risque d'être fort sinueux. À l'automne 2008, la chute des prix des hydrocarbures, conjuguée au niveau élevé des prix du maïs, a entraîné la fermeture de plusieurs unités de production de bioéthanol aux États-Unis.

Annexe 3.A1

Variétés transgéniques autorisées par le ministère de l'agriculture des États-Unis (USDA)

Tableau 3.A1.1. Variétés transgéniques autorisées par l'USDA ou en attente d'autorisation au 1^{er} mai 2007

Plante	Nombre de variétés	Situation ¹	Première autorisation / en attente ³	Caractères ²							Caractère qualitatif
				TH	TH-RI	RI	RV	Q	AG	SM	
Luzerne	1	P		1							
Betterave	1	A	1998	1							
Chicorée	1	A	1997							1	
Maïs	21	A	1994	6	5	8		1		1	Forte teneur en lysine
Maïs	2	P	2005			1		1			Trans-formation de l'amidon ⁴
Coton	11	A	1994	5	1	5					
Coton	2	P	2006	1		1					
Agrostide stolonifère	1	P	2003	1							
Lin	1	A	1998	1							
Papaye	1	A	1996				1				
Papaye	1	P	2004				1				
Prune	1	P	2004				1				
Pomme de terre	8	A	1994			5	3				
Colza	9	A	1994	6				1		2	Amélioration du profil de l'huile
Riz	2	A	1999	2							
Soja	5	A	1993	4				1			Amélioration du profil de l'huile
Soja	3	P	2006	2				1			Forte teneur en acide oléique
Courge	2	A	1992				2				
Tabac	1	A	2001					1			Faible teneur en nicotine
Tomate	11	A	1992			1		10			Modification de la vitesse de mûrissement
Total	85			30	6	21	8	16		4	

1. A = autorisée, P = en attente d'autorisation.

2. TH = tolérance aux herbicides, TH-RI = tolérance aux herbicides associée à la résistance aux insectes, RV = résistance aux virus, Q = caractère qualitatif, AG = caractère agronomique, SM = stérilité mâle.

3. Indique la date de la première autorisation accordée à une variété transgénique de chaque espèce végétale. De nombreuses variétés auront obtenu l'autorisation après la date indiquée. La date pour les variétés « en attente d'autorisation » correspond à la date la plus rapprochée à laquelle l'autorisation n'avait toujours pas été accordée.

4. Cette variété comprend l'alpha-amylase thermostable, qui accélère la conversion de l'amidon en sucre, ce qui devrait réduire le coût de la production d'éthanol. Voir « Klevorn, T.B., Syngenta's Product Pipeline », www.bio.org/foodag/action/20040623/klevorn.pdf (consulté le 7 janvier 2008).

Source : Autorisations de variétés transgéniques, délivrées par l'APHIS du ministère de l'Agriculture des États-Unis.

Annexe 3.A2

Classifications de la valeur thérapeutique par la Haute Autorité de Santé (HAS)

Service médical rendu (SMR)

Le SMR prend en compte :

- l'efficacité et les effets indésirables du médicament,
- sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres traitements disponibles,
- la gravité de l'affection à laquelle il est destiné,
- le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux,
- l'intérêt pour la santé publique du médicament.

Le SMR est qualifié de majeur ou important, modéré, faible, ou insuffisant pour justifier le remboursement.

Amélioration du service médical rendu (ASMR)

Les niveaux d'ASMR sont les suivants :

- I. Progrès thérapeutique majeur.
- II. Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- III. Amélioration modérée en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- IV. Amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables.
- V. Absence d'amélioration.

Une amélioration des modalités d'utilisation, susceptible d'entraîner une meilleure prise en charge du patient avec un bénéfice clinique, pourra participer à la détermination de l'ASMR (Haute autorité de santé, Commission de la transparence, 2005).

Annexe 3.A3

Analyse des évaluations de la valeur thérapeutique menées par la revue *Prescrire*

Tableau 3.A3.1. Évaluations par la revue *Prescrire* de la valeur thérapeutique des produits biopharmaceutiques et de l'ensemble des autres médicaments (janvier 1986–décembre 2007)

Niveaux d'amélioration du service médical rendu (ASMR) ²	Produits biopharmaceutiques				Ensemble des autres médicaments ¹	
	Cotation la plus élevée		Ensemble des indications		Ensemble des indications	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Progrès thérapeutique majeur	0	0.0	0	0.0	8	0.4
Amélioration importante	6	8.2	8	5.5	57	3.0
Amélioration modérée	16	21.9	23	15.9	196	10.2
Amélioration minimale	21	28.8	42	29.0	449	23.4
Absence d'amélioration (« me too »)	20	27.4	41	28.3	964	50.3
Non acceptable	8	11.0	15	10.3	127	6.6
Avis réservé	2	2.7	16	11.0	114	6.0
Total	73	100	145	100	1915	100

1. Inclut les produits thérapeutiques mais exclut les produits diagnostiques et les vaccins. Après 1996, les médicaments génériques sont exclus.

2. Voir le tableau 3.A3.2 pour une définition de chaque niveau d'ASMR.

Source : Les auteurs, à partir des données de la revue *Prescrire* entre janvier 1986 et décembre 2007. Pour tous les autres médicaments données 1986-2000 de la page 59, *Prescrire* janvier 2001 ; données 2000-2007 de la page 136, *Prescrire*, février 2008 ; données 2008 tirées des différents numéros de la revue *Prescrire*. Les évaluations relatives aux produits biopharmaceutiques ont été soustraites des totaux relatifs à l'ensemble des médicaments.

Tableau 3.A3.2. Définition des catégories d'évaluation utilisées par *Prescrire*

	Code de la revue <i>Prescrire</i>	Définition
1 Progrès thérapeutique majeur	Bravo	Le médicament constitue une innovation thérapeutique décisive dans un domaine où il n'existait auparavant aucun traitement.
2 Amélioration importante	Intéressant	Le produit constitue une innovation thérapeutique importante, avec certaines limites.
3 Amélioration modérée	Apporte quelque chose	Le produit a une certaine valeur mais ne modifie pas fondamentalement la pratique thérapeutique actuelle.
4 Amélioration minimale	Éventuellement utile	Le produit n'apporte qu'une valeur minimale et ne devrait pas modifier les pratiques de prescription sauf dans de rares cas.
5 Absence d'amélioration (« me too »)	N'apporte rien de nouveau	Même s'il s'agit d'une molécule nouvelle, le produit est inutile car il n'apporte aucune efficacité clinique nouvelle par rapport aux produits déjà disponibles. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un « me too ».
6 Non acceptable	Pas d'accord	Le produit ne comporte aucun avantage, mais des risques possibles bien réels.
7 Avis réservé	Ne peut se prononcer	La Rédaction de la revue réserve son avis dans l'attente de disposer de données plus fiables et d'une évaluation plus poussée du médicament.

Source : Site Web de *Prescrire*.

Références

- Acevedo, F. (2000), « The Use of Reactors in Biomining Processes », *Electronic Journal of Biotechnology*, vol. 3, n° 3, pp. 184-194.
- Anon (2005), *Transgenic Wonders of NBRI*, www.merid.org/fs-agbiotech/displaydate.php?month=9&year=2005, consulté le 11 novembre 2008.
- BBC News (2008), « Successful Windpipe Operation Uses Stem Cells », 18 novembre, www.bbc.co.uk/worldservice/news/2008/11/081119_trachea_wt_sl.shtml.
- Bio-Era (2007), *Genome Synthesis and Design Futures : Implications for the US Economy*, Cambridge, Massachusetts.
- BIOX (2006), « Summary of the BIOX® process », www.bioxgf.co.za/content/technology/overview.asp#summary, consulté le 11 novembre 2008.
- Blank, S. (2008), *Small and Medium Enterprises in Agricultural Biotechnology*, www.oecd.org/dataoecd/11/59/40925488.pdf.
- Cellfor (n.d.), « We Grow Your Bottom Line », www.cellfor.com/home.html, consulté le 11 novembre 2008.
- Cheng, A., *et al.* (2007), « Structure-based Maximal Affinity Model Predicts Small-molecule Druggability », *Nature Biotechnology*, vol. 25, n° 1, pp. 71-75.
- Conner, A., *et al.* (2007), « Intragenic Vectors for Gene Transfer without Foreign DNA », *Euphytica*, vol. 154, pp. 341-353.
- CSIRO (Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation – Australie) (2007), *Using Microbes to Improve Oil Recovery*, www.csiro.au/science/MEOR.html, consulté le 11 novembre 2008.
- deCODE (2008), *deCODE Launches deCODE BreastCancer™, a Genetic Test to Screen for Risk of the Most Common Forms of Breast Cancer*, www.decode.com/News/2008_10_08.php, consulté le 3 février 2009.

- DOE (Ministère de l'Énergie des États-Unis) (2003), « Bioremediation of Metals and Radionuclides : What It Is and How It Works », US Department of Energy, www.lbl.gov/ERSP/generalinfo/primers_guides/03_NABIR_primer.pdf, p. 9.
- DuPont (2008a), *DuPont's Legacy in Fibres*, www2.dupont.com/Sorona/en_US/home/Fabric_legacy.html, consulté le 18 novembre 2008.
- DuPont (2008b), « DuPont and BP Disclose Advanced Biofuels Partnership Targeting Multiple Butanol Molecules », www2.dupont.com/EMEA_Media/en_GB/newsreleases_2008/article20080214.html, consulté le 29 janvier 2009.
- European Bioplastics (2008), *Bioplastics : Frequently Asked Questions*, www.european-bioplastics.org/download.php?download=Bioplastics_FAQ.pdf, consulté le 11 novembre 2008.
- FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) (s.d.), « Glossary of Biotechnology for Food and Agriculture », www.fao.org/biotech/index_glossary.asp, consulté le 11 novembre 2008.
- FDA (2008), « Table of Valid Genomic Biomarkers in the Context of Approved Drug Labels », US Food and Drug Administration, www.fda.gov/cder/genomics/genomic_biomarkers_table.htm, consulté le 29 avril 2008.
- FDA (Organisme d'homologation des produits alimentaires et pharmaceutiques) (2005), « Guidance for Industry : Pharmacogenomic Data Submissions », US Food and Drug Administration, www.fda.gov/cder/guidance/6400fnl.pdf, consulté le 14 décembre 2007.
- Fermin-Munoz, G.A., *et al.* (2000), « Biotechnology : A New Era for Plant Pathology and Plant Protection », APSnet, The American Phytopathological Society, www.apsnet.org/online/feature/BioTechnology/.
- Fitzgerald, M. (2006), « India's Big Plans for Biodiesel », www.technologyreview.com/Energy/17940/page1/, consulté le 11 novembre 2008.
- Food Safety Authority of Ireland (2006), *Report of the National Committee on Folic Acid Food Fortification*, Dublin.
- Frueh, F. (2006), « Personalized Medicine : Today ! », FDA, Clinical Ligand Assay Society, 32nd International Meeting, Louisville, www.fda.gov/cder/genomics/presentations/CLAS.pdf, consulté le 14 décembre 2007.

- Gaisser, K., *et al.* (2006), *Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology For Europe, Task 2 : Case Studies Report – The Impact of Human Health Applications, Annex to Report 3*, European Techno-Economic Policy Support Network, Commission européenne.
- GAO (Government Accountability Office) (2006), *New Drug Development – Science, Business, Regulatory, and Intellectual Property Issues Cited as Hampering Drug Development Efforts*, US Government Accountability Office, Washington, DC.
- Genetests.org (2008), *Growth of Laboratory Directory*, www.genetests.org, consulté le 22 janvier 2009.
- Hayden, T. (2008), « Getting to Know Nutraceuticals », *Scientific American*, 3 janvier.
- Hopkins, M., *et al.* (2007), « The Myth of the Biotech Revolution : An Assessment of Technological, Clinical and Organisational Change », *Research Policy*, vol. 36, n° 4, Elsevier, pp. 566-589.
- Hourigan, T. (1998), *Conserving Ocean Biodiversity : Trends and Challenges*, oceanservice.noaa.gov/websites/retiredsites/natdia_pdf/7hourigan.pdf, consulté le 19 novembre 2008.
- IGEM (International Genetically Engineered Machine) (2007), « Registry of Standard Biological Parts », <http://parts.mit.edu/>, consulté le 13 décembre 2007.
- Informa (2008b), *Pharmaprojects Database*.
- ISIS (Institute of Science in Society) (2006), *Oceans and Global Warming*, www.i-sis.org.uk/OceansGlobalWarming.php, consulté le 19 novembre 2008.
- Jacobsen, E. and H. Schouten (2007), « Cisgenesis Strongly Improves Introgression Breeding and Induced Translocation Breeding of Plants », *Trends in Biotechnology*, vol. 25, pp. 219-223.
- James, C. (2007), « Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops : 2007 », ISAAA Brief n° 37, Ithaca, New York.
- Janowski, B.A., *et al.* (2007), « Activating Gene Expression in Mammalian Cells with Promoter-targeted Duplex RNAs », *Nature Chemical Biology*, vol. 3, pp. 136-137.
- JCVI (J. Craig Venter Institute) (2007), « Global Ocean Sampling Expedition », www.jcvi.org/cms/research/projects/gos/overview/, consulté le 21 novembre 2008.

- Kamis, R. et M. Joshi (2008), « Biofuel Patents Are Booming », *http://media.cleantech.com/2329/biofuel-patents-are-booming*, consulté le 11 novembre 2008.
- Kapuscinski, A., *et al.* (2007), « Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organisms : Methodologies for Fish », CABI, Oxfordshire, Royaume-Uni.
- Koppel, M. van de et A. Sebots (1995), « Monoclonal Antibody-based Double-Antibody Sandwich-ELISA for Detection of *Verticillium* spp. In Ornamentals », American Phytopathological Society, *www.apsnet.org/phyto/PDFS/1995/Phyto85n05_608.pdf*.
- Kowalski, H. (2008), « Venter Institute Scientists Create First Synthetic Bacterial Genome », *www.jcvi.org/cms/research/projects/synthetic-bacterial-genome/press-release/*.
- Kram, J. (2008), « Metabolix Grows Plastic (Producing) Plants », *bioenergy.checkbiotech.org/news/2008-09-30/Metabolix_grows_plastic_producing_plants/*.
- Lin, Y. et S. Tanaka (2005), « Ethanol Fermentation from Biomass Resources : Current State and Prospects », *Applications of Microbial Biotechnology*, vol. 69, pp. 627–642.
- McCord, S. et K. Gartland (2003), « Forest Biotechnology in Europe », Institute of Forest Biotechnology.
- Menrad, K., *et al.* (2006), *Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe, Task 2 : Case Studies Report – The impact of primary production applications, Annex to Report 3*, European Techno-Economic Policy Support Network, Commission européenne.
- Mokhatab, S. et L. Giangiacomo (2006), « Microbial Enhanced Oil Recovery Techniques Improve Production », *World Oil Magazine*, vol. 227, n° 10, *www.worldoil.com/magazine/MAGAZINE_DETAIL.asp?ART_ID=3006&MONTH_YEAR=Oct-2006*.
- Morre, K. et W.W. Thatcher (2006), « Major Advances Associated with Reproduction in Dairy Cattle », *Journal of Dairy Science*, vol. 89, pp. 1254–1266.
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2004), « One Size Does Not Fit All : The Promise of Pharmacogenomics », 31 mars 2004, *www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/pharm.html*, consulté le 14 décembre 2007.
- Nill, K. (2001), *Metabolic Engineering*, *biotechterms.org/sourcebook/save/retrieve.php?id=2189*.

- Novozymes (2008), *Enzymes at Work*, www.novozymes.com/NR/rdonlyres/DF82372E-521E-41A3-97CF-71B4A3B6907D/0/Enzymesatwork.pdf, consulté le 11 novembre 2008.
- NREL (National Renewable Energy Laboratory) (2008), *Biomass Research – What is a Biorefinery ?*, www.nrel.gov/biomass/biorefinery.html, consulté le 11 novembre 2008.
- NSF (US National Science Foundation) (2003), « Microbe from Depths Takes Life to Hottest Known Limit », communiqué de presse de la NSF, 14 août, www.nsf.gov/od/lpa/news/03/pr0384.htm, consulté le 21 novembre 2008.
- OCDE (2008), *Perspectives de l'environnement de l'OCDE à l'horizon 2030*, OCDE, Paris.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) (2007), « Genetic Testing : A Survey of Quality Assurance and Proficiency Standards », Groupe de travail sur la biotechnologie, Direction de la science, de la technologie et de l'industrie, Comité de la politique scientifique et technologique, OCDE.
- OCDE (à paraître), *Pharmacogenetics : Opportunities and Challenges for Health Innovation*, OCDE, Paris.
- OCDE-FAO (2008), *Perspectives agricoles de l'OCDE et de la FAO 2008-2017*, OCDE, Paris.
- OIE (2006), « Yellowhead Disease », *Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals*, www.oie.int/eng/Normes/fmanual/A_00050.htm, consulté le 26 janvier 2009.
- OIE (Organisation mondiale de la santé animale) (2005), *Maladies notifiables à l'OIE*, http://www.oie.int/fr/maladies/fr_OldClassification.htm#ListeA, consulté le 24 avril 2009.
- ONU (Nations Unies) (1997), « Glossaire des Statistiques de l'environnement », Études méthodologiques, Série F, n° 67, New York.
- Pearce, F. (2004), « China's GM Trees Get Lost in Bureaucracy », *New Scientist*, 20 septembre.
- Pilkington, E. (2007), « I Am Creating Artificial Life, Declares US Gene Pioneer », www.guardian.co.uk/science/2007/oct/06/genetics.climatechange.
- Pimentel, D., R. Zuniga et D. Morrison (2004), « Update on the Environmental And Economic Costs Associated with Alien-Invasive Species in the United States », *Ecological Economics*.
- Pisano, G. (2006), *Science Business*, Harvard Business School Press, Boston.

- Range Fuels (2008), *Range Fuels : Our First Commercial Plant*, www.range-fuels.com/our-first-commercial-plant, consulté le 26 janvier 2009.
- Ree, R. van et B. Annevelink (2007), *Status Report Biorefinery 2007*, www.biorefinery.nl/fileadmin/biorefinery/docs/publications/StatusDocumentBiorefinery2007final211107.pdf
- Reiss, T., *et al.* (2007), *Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe*, Task 2 Main Report, Joint Research Centre Reference Reports, IPTS, Séville.
- Reuters (2008), *Brazil allows planting of Dupont, Dow GMO corn*, www.reuters.com/article/marketsNews/idUSN11279920081211, consulté le 22 décembre 2008.
- RFA (Renewable Fuels Association) (2009), *Ethanol Biorefinery Locations*, www.ethanolrfa.org/industry/locations/, consulté le 21 janvier 2009.
- Rudnik, E. (2008), *Compostable Polymer Materials*, Elsevier, Oxford.
- Santé Canada (1998), « Produits nutraceutiques/Aliments fonctionnels et les allégations relatives aux effets sur la santé liées aux aliments », Document de politique, http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/label-etiquet/nutra-funct_foods-nutra-fonct_aliment-fra.pdf, consulté le 14 décembre 2007.
- Sela, M. et Helleman M.R. (2004), Therapeutic vaccines : Realities of today and hopes for tomorrow. *Proceedings of the National Academy of Sciences* vol. 101, p. 14559, www.pnas.org/content/101/suppl.2/14559.full.pdf.
- Service de la mise en valeur des ressources forestières (2004), « Preliminary Review of Biotechnology in Forestry, Including Genetic Modification », FAO, Rome.
- Sharpe, M. (2003), « It's a Bug's Life : Biosensors for Environmental Monitoring », *Journal of Environmental Monitoring*, vol. 5, pp. 109-113.
- Smith, C. (2008), « The New Face of Bioplastics », *European Plastics News*, www.europeanplasticsnews.com/subscriber/index.html, consulté le 11 novembre 2008.
- Syngenta (2008), *Research and Development*, www.syngenta.com/en/about_syngenta/researchanddevelopment.html, consulté le 11 novembre 2008.
- Syntheticbiology.org (s.d.), *Synthetic Biology : FAQs*, <http://syntheticbiology.org/FAQ.html>, consulté le 3 décembre 2008.
- TERI (The Energy and Resources Institute) (2008), *Centre for Mycorrhizal Research*, www.teriin.org/, consulté le 11 novembre 2008.

- TheFishSite (2005), « Rapid Detection of Bacterial Infection in Farmed Fish through DNA Chip », *TheFishSite Latest News*, 31 janvier 2005.
- UNU-MERIT (Centre de recherche et de formation économique et sociale de Maastricht pour l'innovation et la technologie de l'université des Nations Unies) (2008), *GM Field Trial Database*, Maastricht.
- USDA (2008), *U.S. Biobased Products : Market Potential and Projections through 2025*, www.usda.gov/oce/reports/energy/BiobasedReport2008.pdf, consulté le 22 janvier 2009.
- USDA (Ministère de l'Agriculture des États-Unis) (2006), *Veterinary Biological Products : Licensees and Permittees*, Ames, Iowa.
- USITC (United States International Trade Commission) (2008), *Industrial Biotechnology : Development and Adoption by the US Chemical and Biofuel Industries*, hotdocs.usitc.gov/docs/pubs/332/pub4020.pdf, consulté le 11 novembre 2008.
- USPTO (United States Patent and Trademark Office) (2007), « Minimal Bacterial Genome », numéro de brevet 20070122826.
- Vedantam, S. (2009), *Drug Made In Milk of Altered Goats Is Approved*, www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2009/02/06/AR2009020603727.html, consulté le 10 février 2009.
- Wackett, L. (2008), « Microbial-based Motor Fuels : Science and Technology », *Microbial Biotechnology*, vol. 1, n° 3, pp. 211-225, www.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/120185219/PDFSTART.
- Ward, E., *et al.* (2004), « Plant Pathogen Diagnostics : Immunological and Nucleic Acid-Based Approaches », *Annals of Applied Biology*, vol. 145 pp. 1-16.
- Watling, H.R. (2006), « The Bioleaching of Sulphide Minerals with Emphasis on Copper Sulphides – A Review », *Hydrometallurgy*, vol. 84, n° 1-2, pp. 81-108.
- Web Japan (2003), *Bioplastic : Eco-Friendly Material Has a Bright Future*, web-japan.org/trends/science/sci031212.html, consulté le 11 novembre 2008.
- Zika, E., *et al.* (2007), « Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe », Joint Research Centre Reference Reports, IPTS, Séville.

Chapitre 4

La bioéconomie à l'horizon 2015

Quels sont les types d'applications biotechnologiques susceptibles d'avoir atteint le stade de la commercialisation en 2015 ? Dans les secteurs de l'agriculture et de la santé, les prescriptions réglementaires fournissent des données pouvant servir à estimer les variétés végétales et les traitements médicaux issus du génie génétique qui seront alors disponibles. Dans les autres domaines d'application, les données sont beaucoup plus rares et les estimations se fondent sur les tendances passées en matière de découvertes scientifiques, de production ou d'emploi.

Sur la base de ces tendances, de données sur les essais au champ de plantes transgéniques, et d'informations fournies par les entreprises, on estime qu'en 2015, environ la moitié de la production mondiale de grandes cultures alimentaires, fourragères et industrielles sera assurée par des variétés mises au point à l'aide d'une ou de plusieurs biotechnologies. Parmi celles-ci figureront non seulement la modification par génie génétique, mais aussi l'intragenèse, la recombinaison aléatoire de gènes et la sélection assistée par marqueurs (SAM). Un nombre croissant de cultures commercialisées disposeront de plusieurs caractères agronomiques et qualitatifs nouveaux. Des biotechnologies seront mises en œuvre sans transgénèse pour améliorer le cheptel laitier et le cheptel à viande. Mais on utilisera de plus en plus la modification par génie génétique pour créer des variétés animales capables de produire des molécules pharmaceutiques à haute valeur ajoutée ou des composés intéressants dans leur lait. Dans le secteur de la santé, les connaissances biotechnologiques joueront un rôle dans le développement de tous les types de traitements. La distinction entre le secteur pharmaceutique et le secteur biotechnologique ne sera plus pertinente. La pharmacogénétique évoluera à un rythme accéléré, influençant la conception des essais cliniques et des pratiques de prescription. La part des produits biochimiques (autres que pharmaceutiques) dans l'ensemble de la production chimique pourrait passer de 1.8% en 2005 à 12-20% en 2015. Dans le secteur des biocarburants, la production de bioéthanol à partir d'amidon pourrait être en partie abandonnée au profit de carburants à plus forte teneur énergétique issus de la canne à sucre, ou de bioéthanol obtenu à partir de matières premières lignocellulosiques telles que graminées ou bois.

Malgré les effets que sont susceptibles d'avoir des facteurs exogènes comme la stratégie des entreprises, la réglementation et le niveau de financement de la R-D, il est possible de prévoir avec un certain degré de certitude l'évolution de plusieurs applications des biotechnologies jusqu'en 2015. Les structures réglementaires régissant les substances pharmaceutiques et la dissémination des organismes génétiquement modifiés dans l'environnement produisent plusieurs types de données qui peuvent être utilisées pour estimer à quel moment les nouveaux produits biopharmaceutiques et les nouvelles variétés de plantes transgéniques devraient atteindre le stade de la commercialisation. Il ne devrait intervenir aucun changement majeur dans l'évolution prévue pour ces produits, sauf s'il se produisait un accroissement massif des travaux de R-D, une diminution rapide du délai nécessaire au développement de nouveaux produits, ou une augmentation notable des taux de réussite des projets de R-D.

Si le cadre réglementaire des biotechnologies industrielles ne fournit pas d'informations utiles pour estimer les types de produits qui seront commercialisés à une date précise, la littérature scientifique et les données librement accessibles sur les travaux de R-D menés dans le secteur tant public que privé apportent toutefois un certain nombre d'informations sur l'avenir de ces biotechnologies. En outre, les données sur l'évolution des ventes de produits biotechnologiques constituent aussi un moyen d'estimer l'impact des biotechnologies industrielles en 2015.

Un grand nombre des nouveaux produits et procédés biotechnologiques en cours de développement sont le résultat de programmes de recherche distincts, mis en place dans chacun des principaux domaines d'application. Chaque programme se déroule selon une trajectoire et des objectifs technologiques qui lui sont propres. En revanche, toutes les applications relèvent des mêmes plates-formes biotechnologiques. Néanmoins, les technologies, les dispositifs réglementaires, les conditions institutionnelles et les modèles économiques évoluent en même temps. Jusqu'en 2015, ces évolutions devraient accroître le degré d'intégration des différentes applications des biotechnologies, en particulier entre l'agriculture et l'industrie. Les développements technologiques et les débouchés commerciaux pourraient ainsi donner lieu à la création de filières intégrées, allant des matières premières agricoles aux bioraffineries industrielles.

Les sections qui suivent décrivent les développements technologiques attendus en 2015, par domaine d'application¹. Des tableaux récapitulatifs par domaine présentent les principales biotechnologies mises en œuvre, leur état actuel, et leur évolution probable à l'horizon 2015.

Les plates-formes technologiques à l'horizon 2015

Les plates-formes technologiques facilitent le développement des applications biotechnologiques dans tous les secteurs. Les technologies axées sur les gènes comme la modification par génie génétique (ou transgénèse) vont continuer à jouer un rôle majeur dans ces applications jusqu'en 2015.

Plusieurs plates-formes devraient avoir un très fort impact dans un proche avenir : la technique de l'ARN interférent (ARNi), la bioinformatique, le séquençage des gènes, le génie métabolique, la synthèse de l'ADN, et éventuellement la biologie synthétique.

Si des techniques qui sont largement utilisées aujourd'hui, comme la modification par génie génétique, vont continuer à l'être abondamment, les techniques de pointe vont cependant gagner de plus en plus en importance. Ainsi, plusieurs traitements thérapeutiques à base d'ARNi, qui sont actuellement en cours d'essais cliniques, pourraient être commercialisés en 2015.

La construction et l'analyse de bases de données resteront deux des principales applications de la bioinformatique, dont le développement s'accéléra avec la montée en puissance des moyens informatiques jusqu'en 2015. Ces bases de données, qui se mesureront en téraoctets et deviendront de plus en plus complexes, intégreront des informations dans les domaines du séquençage, de la biologie, de l'informatique, de l'imagerie, de la physique et de la chimie (Kanehisa et Bork, 2003) dans le but de modéliser les cellules sous forme de systèmes et d'en prédire la fonction (Tsoka et Ouzounis, 2000). La diminution des coûts du séquençage des gènes contribuera à cette évolution. Si ces coûts continuent de baisser conformément aux prévisions, il sera possible de séquencer le génome humain pour environ 1 000 USD vers 2020 (Bio-Era, 2007). On pourrait même y parvenir à plus brève échéance : une entreprise a annoncé qu'elle commencerait à proposer le séquençage de l'intégralité du génome humain pour 5 000 USD en 2009 (Pollack, 2008a).

Les techniques du génie métabolique continueront d'élargir l'éventail des composés pouvant être produits par voie biotechnologique. Elles devraient être très largement utilisées d'ici 2015 pour fabriquer à moindre coût des matières plastiques non biodégradables, des biocarburants à forte teneur énergétique et des molécules pharmaceutiques (Zimmer, 2006). Le grand nombre de travaux de recherche actuellement en cours vient conforter ces prévisions, tout comme l'arrivée de plusieurs grandes entreprises dans le secteur.

Ces techniques pourraient constituer une passerelle vers d'autres techniques de biologie synthétique impliquant l'utilisation de « génomes artificiels » ou de modules biologiques, dont le développement pourrait nécessiter davantage de temps. À la suite d'avancées récentes, des génomes et/ou des composants biologiques synthétiques pourraient être mis en œuvre en 2015.

pour construire un petit nombre de microorganismes conçus sur mesure destinés à la production de composés intéressants qui sont difficiles ou impossibles à fabriquer à l'aide d'autres technologies. Compte tenu de la rigueur des réglementations régissant les produits agricoles ou médicaux, ces microorganismes synthétiques devraient trouver leurs premières utilisations dans la découverte de médicaments ou la production de composés en circuit fermé.

Le tableau 4.1 récapitule l'état actuel des plates-formes technologiques, leur évolution et leur utilisation probable à l'horizon 2015.

Tableau 4.1. État actuel et évolution des principales plates-formes technologiques à l'horizon 2015

Technologie	Définition	État actuel	Évolution à l'horizon 2015
Bio-informatique	Utilisation de l'informatique pour collecter, analyser et modéliser des données relatives aux sciences de la vie. Elle consiste surtout à créer des bases de données électroniques concernant les génomes, les séquences de protéines, etc., et fait appel à des techniques telles que la modélisation tridimensionnelle de biomolécules.	Largement utilisée. De nombreuses grandes bases de données internationales sont publiquement accessibles, et regroupent un éventail varié d'informations génétiques concernant tous les règnes du vivant et certains génomes complets. Des outils bioinformatiques sont aussi disponibles pour concevoir des séquences de gènes.	La baisse du coût du séquençage des gènes va entraîner une augmentation du nombre de bases de données génétiques. Ces bases, qui vont devenir plus complexes, intégreront les informations issues de nombreuses disciplines en vue de modéliser les cellules sous forme de systèmes et d'en prédire la fonction.
Séquençage de l'ADN	Processus de détermination de l'ordre des nucléotides (séquences de bases) dans une molécule d'ADN. C'est une étape majeure dans la découverte des gènes et de leur fonction.	Le séquençage de la totalité du génome humain a été achevé en 2003 et il est aujourd'hui possible de proposer le séquençage de tous les gènes humains dont la fonction est connue pour environ 1 000 USD (Herper et Langreth, 2007). En 2009, on devrait pouvoir disposer du séquençage de l'intégralité du génome humain pour 5 000 USD.	Sous l'effet des investissements tant privés que publics et de l'attribution de prix (comme le Archon X-Prize), les coûts vont continuer de baisser au fur et à mesure de l'amélioration de la productivité. Si les coûts baissent conformément aux prévisions, il sera possible de séquencer le génome humain pour environ 1 000 USD avant 2020.
Synthèse de l'ADN	Assemblage d'une séquence connue d'ADN à l'aide de composés synthétiques.	Cette technologie, qui a été perfectionnée à un rythme accéléré, a suscité le développement d'un secteur commercial très dynamique. Dans 18 pays au moins, des entreprises offrent des services de synthèse de l'ADN, tout comme peuvent le faire des laboratoires publics et privés.	Le coût de la synthèse de gènes va continuer à baisser, et l'intensification de la concurrence incitera les entreprises à proposer des outils de conception toujours plus perfectionnés (bioinformatique, par ex.).

Tableau 4.1. **État actuel et évolution des principales plates-formes technologiques à l'horizon 2015** (suite)

Modification par génie génétique	Insertion d'un ou de plusieurs gènes d'un organisme donné dans l'ADN d'un autre organisme. La transgénèse sert entre autres à conférer de nouveaux caractères aux plantes, à modifier les microorganismes pour la fabrication de produits chimiques, et à mettre au point de nouveaux médicaments.	Biotechnologie très importante et largement utilisée. Elle est au fondement de nombre d'applications biotechnologiques existantes et en développement. À ses débuts, la modification par génie génétique relevait plutôt de démarches empiriques, mais aujourd'hui les nouvelles technologies ont simplifié les techniques mises en œuvre et en ont amélioré l'efficacité.	La modification par génie génétique va rester au fondement d'une large gamme d'applications biotechnologiques. Une meilleure compréhension des fonctions génétiques permettra de conférer couramment davantage de caractères complexes et empilés.
Technique de l'ARN interférent (ARNi) et activation de gènes par de petits ARN (ARNa)	Méthode de suppression (extinction) de l'expression d'un gène consistant à interférer avec la production d'ARN. L'ARNa fait l'inverse en activant l'expression du gène.	Le mécanisme de l'ARNi a été décrit en 1998. Des recherches intenses ont été menées et des produits sont en développement dans tous les secteurs dont celui de la santé où plusieurs essais cliniques sont en cours. L'ARNa a été découverte en 2006.	Quelques produits à base d'ARNi devraient être commercialisés. Cette technologie sera beaucoup utilisée dans la recherche afin de déterminer la fonction des gènes.
Biologie synthétique	Conception et construction de nouveaux composants, dispositifs et systèmes biologiques, et reconstruction de systèmes biologiques naturels existants à des fins utilitaires. Une sous-discipline de la biologie synthétique est le génie métabolique qui consiste à modifier les réactions chimiques au sein d'un organisme vivant pour induire la production ou la consommation d'une substance donnée.	La majeure partie de la recherche en biologie synthétique en est encore à ses débuts, mais le potentiel de cette science fait l'objet d'un vif intérêt. Aujourd'hui, le génie métabolique n'est encore utilisé que dans quelques applications commerciales. Mais les prix élevés de l'énergie et des produits de base ont incité un certain nombre de grands acteurs industriels à investir dans la R-D notamment pour la fabrication de produits chimiques à forte valeur ajoutée.	Le génie métabolique sera utilisé pour produire un certain nombre de produits chimiques dont des carburants à forte teneur énergétique et certains composés et polymères pharmaceutiques qu'il n'était pas possible de synthétiser auparavant. L'avenir des autres applications de la biologie synthétique est difficile à déterminer, compte tenu des nombreuses incertitudes techniques. Si les problèmes techniques pouvaient être résolus, la biologie synthétique pourrait être rapidement mise en œuvre dans des applications industrielles des biotechnologies comme la production chimique. Les réglementations en vigueur limitent la probabilité de la voir appliquée dans les secteurs de la santé ou de la production primaire.

Les applications des biotechnologies dans le secteur de la production primaire à l'horizon 2015

Le recours aux biotechnologies dans le secteur de la production primaire devrait s'intensifier fortement jusqu'en 2015, en particulier pour le développement de nouvelles variétés de plantes et d'animaux. On devrait voir arriver sur le marché de nouvelles cultures transgéniques dotées de caractères qualitatifs et agronomiques procurant des avantages importants aux agriculteurs et aux industriels de l'agroalimentaire, voire aux consommateurs. Les biotechnologies devraient jouer un rôle important en matière de sélection et de multiplication des animaux, la SAM étant mise en œuvre dans la plupart des opérations de sélection modernes en 2015. La recherche sur les animaux transgéniques et le clonage se poursuivra, mais les coûts élevés et l'opposition des consommateurs en limiteront les débouchés commerciaux. Toutefois, les biotechnologies seront de plus en plus souvent utilisées pour diagnostiquer et traiter les maladies du bétail, de la volaille et des poissons d'élevage.

Les applications végétales des biotechnologies à l'horizon 2015

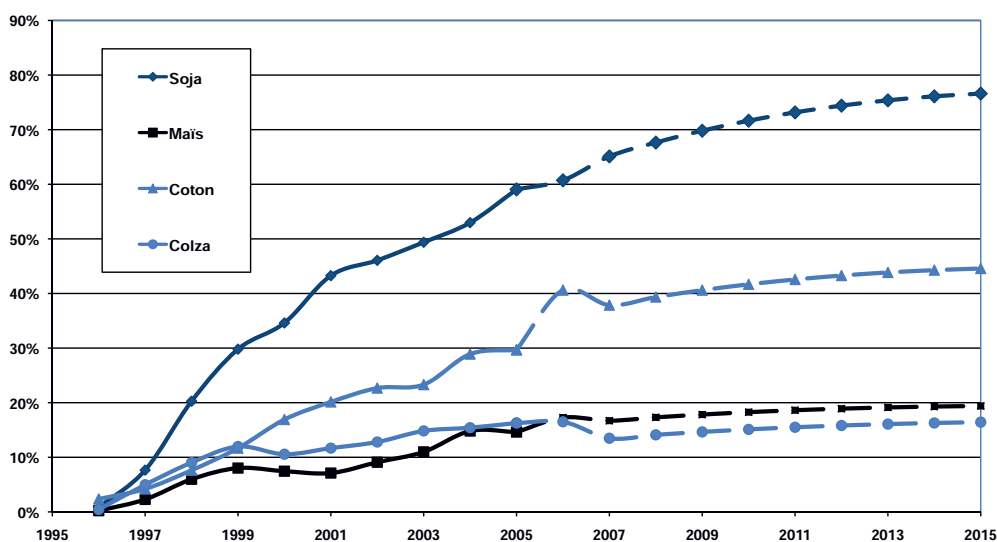
La part de toutes les plantes cultivées issues de variétés mises au point à l'aide de la modification par génie génétique, de la SAM ou d'autres technologies a augmenté à un rythme accéléré au cours de la décennie écoulée. Cette tendance va se poursuivre dans l'avenir. De nouveaux caractères qualitatifs et de résistance aux stress devraient aussi faire leur apparition. La SAM et la transgénèse seront mises en œuvre en sylviculture pour améliorer la résistance aux ravageurs et le rythme de croissance et pour réduire la teneur en lignine des variétés d'arbres destinées à la production de pâtes et papiers ou de biocarburants.

Cultures alimentaires, fourragères et industrielles

En 2015, environ la moitié de la production mondiale de grandes cultures alimentaires, fourragères et industrielles devrait provenir de variétés mises au point à l'aide des biotechnologies. Le graphique 4.1 présente des estimations de la part probable que représenteront les superficies consacrées aux quatre grandes cultures transgéniques, calculée sur la base des taux de croissance passés des superficies cultivées en plantes transgéniques jusqu'en 2007 et des données mondiales sur le nombre d'hectares consacrés à chaque culture. En 2015, les variétés transgéniques pourraient représenter 76 % de la superficie mondiale cultivée en soja et 45 % de celle cultivée en coton. Les prévisions basses relatives à la part du colza (canola) et du maïs transgéniques (inférieure à 20 % dans les deux cas) tiennent surtout au fait que de grands pays producteurs, comme le Brésil et la Chine, n'ont pas cultivé de variétés transgéniques

de ces deux cultures². Le Brésil ayant autorisé fin 2007 la culture du maïs transgénique à compter de la campagne 2008 (Reuters, 2008), la part du maïs et du colza transgéniques devrait croître dans l'avenir plus rapidement que ne le prévoit le graphique 4.1. L'adoption du maïs et du colza transgéniques au Brésil, en Chine et en Inde augmenterait sensiblement la part des variétés transgéniques de ces cultures, car ces trois pays représentent 33 % de la superficie mondiale de maïs et plus de 50 % de celle de colza.

Graphique 4.1. Part observée (jusqu'en 2005) et prévue (2006-15) des cultures transgéniques dans la superficie mondiale cultivée, par culture



Source : Les auteurs, à partir de données sur la superficie mondiale cultivée issues de la base de données FAOSTAT, 2005, et de données sur les cultures transgéniques tirées de James, 2007.

Les programmes de recherche en cours sur les cultures OGM au Brésil, en Chine et en Inde laissent aussi présager une augmentation des superficies plantées en cultures transgéniques. Ces trois pays conduisent actuellement environ 30 essais au champ pour chacune des quatre grandes cultures OGM (FAO, s.d.). Ils ont tous adopté le coton transgénique. Le Brésil a aussi autorisé le soja transgénique, et la Chine les variétés OGM de cinq cultures à marché étroit (James, 2007). D'après les estimations, l'Inde investirait 100 millions USD par an dans la recherche sur les cultures transgéniques et le Brésil prévoit d'investir environ 5 milliards USD durant la décennie à venir (Reuters, 2007). Les dépenses consacrées par la Chine à la R-D dans les

biotechnologies s'élèvent à environ 600 millions USD, dont 120 millions USD pour le riz transgénique, principale culture de base du pays (James, 2007). En outre, le Premier ministre chinois Wen Jiabao a récemment fait part de son soutien en faveur de la poursuite de la culture de plantes transgéniques et de la recherche dans ce domaine (Xinhua, 2008).

L'analyse des résultats des essais au champ de cultures transgéniques menés dans les pays de l'OCDE ainsi que des informations librement accessibles sur les projets de R-D en attente dans quatre des plus grandes entreprises semencières mondiales permet d'estimer les nouvelles variétés OGM qui sont susceptibles d'être commercialisées en 2015. Il en ressort que les deux caractères les plus courants aujourd'hui, à savoir la tolérance aux herbicides et la résistance aux ravageurs, devraient être disponibles pour des variétés d'orge, de betterave sucrière, d'arachide, de pois, de pomme de terre, de riz et de carthame en 2015.

Les recherches actuelles relatives aux caractères agronomiques sont axées sur l'amélioration des rendements et la résistance aux stress tels que la sécheresse, la salinité et les hautes températures. La recherche sur les caractères qualitatifs porte surtout sur les qualités technologiques intéressant l'industrie de transformation. Les grandes cultures alimentaires et fourragères (maïs, colza et soja) seront dotées de certains de ces caractères agronomiques et qualitatifs d'ici 2010. Parmi les autres cultures alimentaires et fourragères qui devraient présenter des caractères analogues en 2015 figurent la luzerne, la pomme, le coton, la laitue, la pomme de terre, le riz, la tomate et le blé.

Les avantages économiques de la tolérance aux herbicides et de la résistance aux ravageurs se répartissent entre les entreprises semencières et les agriculteurs. S'agissant de ces derniers, ces caractères diminuent le coût des engrais et des pesticides, augmentent les rendements, leur libèrent du temps, et réduisent leur exposition à des pesticides dangereux. Outre les semenciers et les agriculteurs, les industriels de la transformation seront les principaux bénéficiaires des caractères agronomiques et qualitatifs nouveaux. Les consommateurs pourraient bénéficier d'un renforcement de la sécurité alimentaire découlant de l'amélioration des rendements et éventuellement des améliorations de la qualité du produit qui confèrent aux variétés cultivées des propriétés bénéfiques à la santé. Certes le meilleur rendement des cultures suscitera une offre plus abondante, mais l'augmentation de la demande risque d'atténuer l'avantage d'une baisse des prix pour le consommateur.

Sylviculture

Les variétés forestières améliorées recèlent un important potentiel commercial. Des variétés transgéniques d'essences à croissance rapide pourraient être prêtes pour la commercialisation en 2012, et des variétés dont la teneur

en lignine est modifiée pourraient être mises en œuvre pour la production de pâtes et papiers ou de bioéthanol en 2015. Des préoccupations touchant à la biodiversité dans certains pays pourraient toutefois ralentir la commercialisation. La SAM et des biotechnologies ne faisant pas appel à la transgénèse seront aussi largement utilisées dans des programmes de sélection dans des pays comme le Canada et la Nouvelle-Zélande où la sylviculture est un secteur très important. Dans toutes les régions, l'amélioration de la résistance aux ravageurs constitue un objectif majeur des programmes de sélection forestière.

L'économie des plantations forestières destinées à la production de bois, de fibres et de biocarburants conduit à privilégier les zones tropicales et semi-tropicales où la production annuelle de biomasse est nettement plus importante que dans les zones tempérées. Il n'est donc pas surprenant de constater que les programmes de sélection d'arbres transgéniques se soient tournés vers les nouvelles variétés à croissance rapide et à rotation courte comme le pin et l'eucalyptus, espèces adaptées aux climats chauds (Sedjo, 2005). Du fait d'une production excédentaire de bois dans les pays de l'OCDE situés dans l'hémisphère nord, le secteur privé s'est moins intéressé au développement de nouvelles variétés d'essences pour les zones tempérées, à l'exception du peuplier. Une fois les forêts tempérées intégralement exploitées, ce sont les pays au climat plus chaud qui pourraient assurer la majeure partie de la production de fibres cellulosiques et une part croissante de celle de bois d'œuvre.

Diagnostic végétal et traitement

Dans le domaine du diagnostic végétal, l'objectif est de mettre au point, pour un grand nombre de maladies des plantes, des outils de diagnostic en temps réel pouvant être utilisés en champ par les agriculteurs. Si l'on dispose actuellement de 24 outils de diagnostic en temps réel biotechnologiques (mettant en œuvre la PCR), ceux-ci ne permettent toutefois de détecter qu'un seul agent pathogène chacun et ils ne se prêtent pas en général à une utilisation en champ (Ward *et al.*, 2004)³. Une technologie plus utile est la puce à ADN qui détecte les agents phytopathogènes. Une puce à ADN expérimentale est en mesure de détecter 24 agents pathogènes de la pomme de terre (Commission européenne, s.d.). Cette méthode reste coûteuse et difficile à mettre en œuvre, mais en 2015 des puces à ADN pourraient être disponibles pour un grand nombre d'agents phytopathogènes de certaines grandes cultures⁴.

Les applications animales des biotechnologies à l'horizon 2015

Des biotechnologies comme la SAM et les outils de diagnostic des parasites et des maladies peuvent améliorer la qualité et réduire les coûts de production dans les secteurs de l'élevage, de l'aquaculture et de l'apiculture.

Bétail et volaille

Jusqu'en 2015, la SAM et les autres outils biotechnologiques qui ne font pas appel à la modification par génie génétique devraient être largement utilisés pour améliorer le bétail commercial (porcins, bovins à viande et laitiers, et ovins). En raison de son coût élevé et de l'opposition qu'il suscite dans l'opinion publique, le recours au clonage des animaux destinés à la consommation dans la zone OCDE, si tant est qu'il soit possible, devrait être limité aux reproducteurs améliorés. Pour ce qui est de la transgénèse et du clonage, leur utilisation la plus probable à l'horizon 2015 concernera la fabrication de molécules pharmaceutiques à haute valeur ajoutée ou de composés intéressants dans le lait des animaux. Il pourrait toutefois se développer un petit marché du clonage pour la reproduction des animaux de compagnie.

Gestion des ressources marines et aquaculture

Jusqu'en 2015, les principales applications possibles des biotechnologies concerneront, s'agissant des ressources marines, les empreintes génétiques pour gérer les stocks de poissons sauvages, et, en aquaculture, la SAM et d'autres techniques sans transgénèse pour mettre au point des variétés améliorées de poissons, de mollusques et de crustacés d'élevage. Des espèces de poissons transgéniques ont déjà été créées (Kapusinski *et al.*, 2007), mais l'utilisation commerciale de ces variétés s'est heurtée à des préoccupations touchant à leur acceptation par le public.

Abeilles et insectes

Pour ce qui est des insectes, les applications biotechnologiques les plus probables seront le recours à la SAM ou à la transgénèse pour mettre au point des variétés d'abeilles domestiques résistantes aux insecticides et aux parasites, et le développement de tests de diagnostic visant à identifier les agents pathogènes qui attaquent les ruches. Il est peu probable que des variétés améliorées d'abeilles soient commercialisées d'ici 2015, mais en revanche on devrait disposer alors de nouveaux tests de diagnostic. La modification par génie génétique peut aussi être utilisée pour réduire le taux de survie des ravageurs agricoles, mais cette technologie entrerait en concurrence avec les autres moyens déjà bien établis de lutte contre les ravageurs que sont notamment les variétés cultivées résistantes aux insectes et les insecticides.

Diagnostic et thérapeutique

Comme pour les plantes, l'objectif en matière de diagnostic animal est de mettre au point des puces à ADN que les agriculteurs puissent utiliser sur le terrain pour détecter divers agents pathogènes pour les animaux. Une étude

réalisée en 2005 pronostiquait que des tests génétiques utilisables sur l'exploitation pour dépister les maladies du bétail seraient largement diffusés en 2010 (NZ MoRST, 2005). Même si le marché se développe à un rythme accéléré, ce pronostic a peu de chances de se réaliser compte tenu du petit nombre d'outils de diagnostic génétique à usage vétérinaire qui sont commercialisés à ce jour. Toutefois, des travaux de R-D sont en cours et certains produits pourraient être mis sur le marché d'ici 2015. D'après le ministère de l'Agriculture des États-Unis (USDA), 41 outils de diagnostic, portant sur 15 maladies, sont en cours de développement pour les animaux. Sur ce total, quatre concernent des maladies dont, selon l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), les conséquences socio-économiques ou sanitaires sont graves (OIE, 2005) et 12 sont utilisés pour les animaux de compagnie. Un autre marché potentiel concerne les puces à ADN pour rechercher des gènes nuisibles ou bénéfiques dans le cadre des programmes d'amélioration génétique du bétail (Bendixen, Hedegaard et Horn, 2005).

Plusieurs produits biothérapeutiques pour les animaux d'élevage, comme l'hormone de croissance pour les porcs, les traitements contre les parasites, et les vaccins recombinants, pourraient être disponibles sur le marché en 2015. En raison de leur coût de fabrication élevé, le marché des produits biopharmaceutiques mis en œuvre pour traiter des maladies chroniques chez les animaux se limite aux reproducteurs de valeur et, plus particulièrement, aux animaux de compagnie. Les entreprises pharmaceutiques qui mettent au point des produits pour les êtres humains continueront à commercialiser des produits analogues pour les animaux de compagnie (Bellingham, 2007).

Le tableau 4.2 récapitule l'état actuel des biotechnologies mises en œuvre dans le secteur de la production primaire, leur évolution et leur utilisation probable à l'horizon 2015.

Tableau 4.2. État actuel et évolution à l'horizon 2015 des principales applications biotechnologiques dans le secteur de la production primaire

Technologie	Définition	État actuel	Évolution à l'horizon 2015
Plantes			
Nouvelles variétés de cultures et d'arbres	Les biotechnologies modernes, notamment la modification par génie génétique et les méthodes avec et sans transgénèse comme la SAM, peuvent servir à mettre au point des variétés améliorées de tous les types de cultures commerciales. Plusieurs méthodes sont disponibles pour la propagation.	Des cultures transgéniques sont disponibles depuis 1996 et sont cultivées dans 10 pays membres de l'OCDE et 13 pays non membres. Des dizaines de variétés sont commercialisées, qui concernent principalement le coton, le maïs, le colza et le soja. Plus de 75 % des variétés autorisées contiennent le caractère de tolérance aux herbicides ou le caractère de résistance aux ravageurs et parasites, soit les deux à la fois. Les biotechnologies qui ne font pas appel à la transgénèse sont largement utilisées pour améliorer d'autres types de cultures.	La part des superficies mondiales cultivées en coton, maïs, colza et soja mettant en œuvre les biotechnologies va augmenter jusqu'en 2015. De nouvelles variétés de grandes cultures dotées de caractères agronomiques et qualitatifs seront mises sur le marché parallèlement à des variétés biotechnologiques de cultures à marché étroit. La SAM servira à la mise au point de la plupart des nouvelles variétés non transgéniques de cultures commerciales et de nombreux arbres. Quelques variétés d'arbres transgéniques pourraient être commercialisées.
Diagnostic	Le diagnostic végétal permet de détecter les agents pathogènes nuisibles pour les cultures et les arbres. Leur détection précoce peut limiter les pertes économiques et les dommages environnementaux.	Il existe des centaines d'outils de diagnostic végétal en laboratoire, mais en règle générale ils portent sur les agents pathogènes les plus répandus dans les pays développés. Actuellement, on dispose de 24 outils de diagnostic en temps réel qui ne couvrent qu'un seul agent pathogène chacun.	La R-D cherche à mettre au point des outils de diagnostic en temps réel à moindre coût que l'on puisse utiliser sur le terrain pour détecter les agents pathogènes multiples à l'origine des maladies. Les puces à ADN font partie de ces outils. Elles devraient être disponibles pour un grand nombre d'agents phytopathogènes des grandes cultures commerciales.

Tableau 4.2. État actuel et évolution à l'horizon 2015 des principales applications biotechnologiques dans le secteur de la production primaire (suite)

Technologie	Définition	État actuel	Évolution à l'horizon 2015
Animaux			
Sélection et multiplication	Les biotechnologies peuvent servir à accélérer et affiner la sélection animale (SAM, par ex.) et à importer des caractères nouveaux (transgénèse, par ex.). Elles peuvent aussi être utilisées à des fins de multiplication, notamment pour le clonage.	La SAM est largement utilisée pour accélérer et affiner les programmes de sélection animale concernant le bétail et les poissons. Le clonage sert aussi à la multiplication, mais actuellement, les coûts en sont prohibitifs sauf pour les animaux reproducteurs à haute valeur génétique et les animaux de compagnie. Des animaux transgéniques ont été créés, à titre expérimental, pour la production de composés intéressants.	La SAM restera la principale biotechnologie utilisée en sélection animale et son emploi s'étendra à la plupart des opérations d'amélioration génétique. Les préoccupations touchant à l'acceptation par les consommateurs et aux coûts risquent de limiter le recours à la modification par génie génétique et au clonage, sauf pour la production de composés nouveaux et de reproducteurs à haute valeur génétique.
Diagnostic et thérapeutique	Les outils de diagnostic et de thérapeutique vétérinaires sont issus de produits mis au point en médecine humaine. Parmi les produits biotechnologiques figurent les tests de diagnostic, les produits biothérapeutiques, et les biovaccins. Les animaux de compagnie et d'élevage constituent les principaux marchés du diagnostic vétérinaire.	Plusieurs dizaines de tests de diagnostic vétérinaire issus des biotechnologies sont disponibles. Ceux-ci couvrent plusieurs maladies des animaux de compagnie et certaines maladies du bétail et des poissons économiquement importantes. Seuls quelques produits biopharmaceutiques ou biovaccins ont été autorisés pour des usages vétérinaires.	Plusieurs nouveaux tests de diagnostic vétérinaire, qui sont en cours de développement, devraient être commercialisés d'ici 2015. Pour le diagnostic des maladies du bétail, on s'orientera de plus en plus vers les puces à ADN qui peuvent être mises en œuvre par des non-spécialistes sur le terrain. Plusieurs autres vaccins seront mis au point pour des maladies infectieuses du bétail qui sont coûteuses. Plusieurs produits biopharmaceutiques qui favorisent la croissance ou qui améliorent la qualité de la viande pourraient être commercialisés.

Les applications des biotechnologies dans le secteur de la santé à l'horizon 2015

Parmi les produits biotechnologiques appliqués à la santé figurent les molécules pharmaceutiques, les thérapies expérimentales et émergentes (thérapies cellulaire ou génique, et recherche sur les cellules souches, par ex.) et les outils de diagnostic. Les biotechnologies médicales produiront entre 10 et 14 nouveaux produits biopharmaceutiques par an jusqu'en 2015 au moins. D'ici là, plusieurs nouvelles biotechnologies régénératives pourraient aussi obtenir une autorisation de mise sur le marché, et un grand nombre d'outils de diagnostic pourraient être commercialisés chaque année.

En 2015, les connaissances biotechnologiques devraient être mises en œuvre dans le processus de découverte et de développement de *toutes* les nouvelles molécules thérapeutiques notamment pour identifier des cibles thérapeutiques ou des médicaments potentiels, ou pour en évaluer la sécurité. Il existera toujours une différence entre les petites et les grandes molécules thérapeutiques, mais la distinction entre le secteur pharmaceutique et le secteur des biotechnologies médicales ne sera plus pertinente.

En plus d'élargir progressivement l'offre de traitements médicaux, les biotechnologies peuvent considérablement améliorer les prestations de soins en augmentant l'efficacité des thérapies personnalisées et en favorisant le développement de la médecine prédictive et préventive (voir encadré 4.1). La recherche au fondement de ces avancées est déjà à l'œuvre, comme en témoignent le nombre croissant de tests de diagnostic disponibles, les interactions déjà identifiées entre gènes et médicaments, et les informations pharmacogénétiques soumises aux autorités réglementaires. Ces évolutions s'accompagneront d'une baisse constante du coût du séquençage du génome, comme indiqué plus haut. La production et l'analyse de données concernant les différents génomes, les biomarqueurs validés, et les résultats thérapeutiques constituent le principal défi à relever jusqu'en 2015.

Thérapeutique

Combien et quels types de produits biothérapeutiques devraient avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché d'ici 2015 ? Comme indiqué au chapitre 3, les biotechnologies permettent de développer trois types de produits et outils thérapeutiques : des produits biopharmaceutiques à grandes molécules, des thérapies expérimentales, et de petites molécules thérapeutiques. En l'absence de données suffisantes, il est impossible de prévoir le pourcentage de petites molécules thérapeutiques, mises au point par voie biotechnologique et actuellement en cours d'essais cliniques, qui sont susceptibles de franchir avec succès chacune des phases des essais cliniques et,

Encadré 4.1. Médecine prédictive et préventive

La médecine prédictive et préventive a pour objectif de prévoir l'évolution d'une maladie avant que les symptômes ne soient visibles et d'en prévenir ou retarder la survenue par un traitement. Le succès futur de cette forme de médecine dépendra de la baisse sensible du coût des outils de diagnostic par séquençage génétique (en particulier la technologie très prometteuse de la puce à ADN), et de l'existence de biomarqueurs validés indiquant de manière fiable le risque de maladie bien avant l'apparition des symptômes. Pour tirer pleinement parti de la médecine prédictive et préventive, il faudra disposer d'un système intégré de recherche biomédicale basé sur un dossier médical informatisé rassemblant des données sur le génotype du patient, ses expositions environnementales, l'historique complet des médicaments qui lui ont été prescrits, et des informations sur son état de santé au cours du temps. Des données équivalentes concernant des milliers voire des millions de patients appartenant à divers groupes ethniques devront être analysées sur de longues périodes pour identifier des gènes ou des biomarqueurs capables de prévoir le risque de développer la maladie, ainsi que les effets indésirables ou bénéfiques des médicaments et d'autres traitements préventifs.

Lorsque des traitements préventifs éprouvés seront mis en œuvre dans le cadre de soins cliniques, des contrôles fréquents seront nécessaires pour déterminer si ces traitements sont efficaces et pour les personnaliser en fonction des réponses génétiques et phénotypiques du patient. La principale difficulté d'une prévention efficace tient au fait qu'il est indispensable d'obtenir la participation des individus à l'entretien de leur bon état de santé par la prise des médicaments prescrits, leur régime alimentaire, ou de la gymnastique rééducative.

La transition a déjà commencé entre les modèles actuels de soins de santé et un système fondé sur la médecine prédictive et préventive, mais elle pourrait être ralentie à cause de son coût élevé, de l'obligation de suivi à long terme, et de sa relative inadéquation avec les modèles économiques existants.

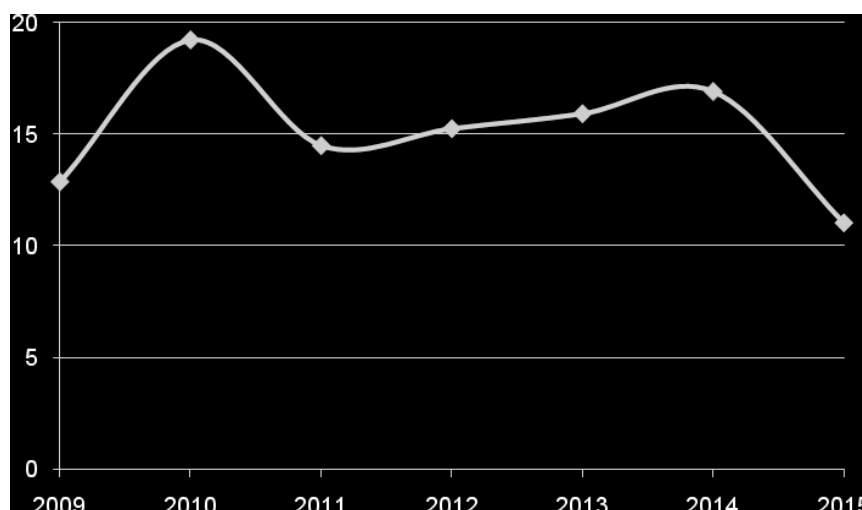
par conséquent, d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'ici 2015. En revanche, les résultats des essais cliniques permettent d'identifier les produits biopharmaceutiques et les thérapies expérimentales et donc d'estimer le nombre de ces médicaments susceptibles d'être commercialisés en 2015⁵.

Il convient de noter qu'au cours de la prochaine décennie, les connaissances biotechnologiques vont considérablement gagner en importance pour le développement des petites molécules thérapeutiques de sorte que, parmi celles d'entre elles qui entament des essais cliniques, une part croissante sera très vraisemblablement développée ou fabriquée par la voie biotechnologique. Les biotechnologies pourraient, par exemple, servir à lutter contre la résistance aux antibiotiques en permettant la mise au point de nouveaux antibiotiques. Après 2015, les biotechnologies seront intervenues à un stade ou à un autre du développement de la quasi-totalité des médicaments qui réussiront les essais cliniques et obtiendront l'autorisation de mise sur le marché.

Une analyse des essais cliniques en cours et des taux de réussite antérieurs relatifs aux nouvelles entités moléculaires (NEM) biopharmaceutiques estime qu'environ 15 d'entre elles obtiendront l'autorisation de mise sur le marché chaque année jusqu'en 2015 (voir graphique 4.2). Ce chiffre est nettement plus élevé que la moyenne de neuf autorisations de mise sur le marché de NEM biopharmaceutiques par an, enregistrée entre 2000 et 2007 inclus. Cette différence s'explique par le grand nombre de candidats-médicaments qui se trouvent en phase III des essais cliniques ou au stade du pré-enregistrement dans la catégorie des produits biothérapeutiques (anticorps monoclonaux et interféron recombinant, par exemple) pour lesquels les taux de réussite antérieurs étaient élevés.

Entre 2000 et 2007, les produits biopharmaceutiques et les quelques thérapies expérimentales commercialisées représentaient à peine plus de 12 % de l'ensemble de NEM ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché. D'après

Graphique 4.2. Évolution annuelle du nombre de NEM biopharmaceutiques susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché



Notes : Tous ces résultats excluent les changements de formulation des NEM biopharmaceutiques existantes. Cette analyse se fonde sur les taux de réussite antérieurs issus de la base de données Pharmapredict pour estimer la probabilité de voir un médicament appartenant à une catégorie donnée franchir toutes les phases des essais cliniques jusqu'à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. La diminution du nombre de produits biothérapeutiques susceptibles d'arriver sur le marché après 2014 est due en partie à la longueur des délais de mise au point des médicaments et à l'absence de données pour un grand nombre de médicaments au stade préclinique.

Source : Les auteurs, sur la base de données issues de Pharmaprojects et de Pharmapredict (Informa, 2008a, 2008b).

une analyse menée par les auteurs sur tous les médicaments se trouvant à toutes les phases des essais cliniques et sur les taux de réussite antérieurs, cette part ne devrait pas croître notablement d'ici 2015, et elle ne devrait probablement pas dépasser 20 %⁶. De surcroît, cette estimation postule que le taux de réussite des biothérapies expérimentales est équivalent au taux de réussite moyen des autres biothérapies, ce qui est peu probable. Comme la proportion de produits biopharmaceutiques par phase d'essai clinique est à peu près constante, il est très improbable que se produise une brusque augmentation de la part représentée par ces produits dans l'ensemble des médicaments commercialisés au cours des cinq ou dix prochaines années. Deux facteurs sont susceptibles de modifier sensiblement cette proportion : une augmentation du pourcentage de produits biopharmaceutiques qui réussissent les essais cliniques, ou une réduction sensible du délai de développement par rapport aux NEM non biopharmaceutiques.

Une question importante se pose : cette augmentation du nombre de produits biopharmaceutiques susceptibles d'être commercialisés en 2015 apportera-t-elle des améliorations substantielles par rapport aux thérapies actuellement disponibles ? Même s'il ressort de l'analyse de l'OCDE concernant les données de la Haute autorité de santé française (HAS) (chapitre 3) que les produits biopharmaceutiques sont plus nombreux que les autres nouvelles molécules à offrir des progrès thérapeutiques par rapport aux traitements existants, ils sont toutefois en perte de vitesse, en partie à cause des « me too » (succédanés) biothérapeutiques mis sur le marché par les entreprises⁷. La part des produits biopharmaceutiques apportant une amélioration thérapeutique modérée ou importante a diminué, passant de 52.1 % des 25 indications évaluées entre 2001 et 2004 inclus, à 43.6 % des 24 indications évaluées entre 2005 et 2007. Sur cette période, le pourcentage des « me too » pour une indication donnée a augmenté de 25.0 % à 50.9 %.

Les biothérapies expérimentales au mode d'action innovant, qui sont actuellement encore en développement, pourraient apporter des progrès thérapeutiques majeurs et inverser la tendance à la baisse de la valeur thérapeutique ajoutée des produits biopharmaceutiques. Toutefois, l'ampleur que pourrait prendre une éventuelle amélioration est difficile à évaluer. Tout d'abord, dans les essais cliniques, les thérapies expérimentales ne représentent qu'environ 40 % de l'ensemble des NEM biopharmaceutiques (tableau 4.3), et leur taux de réussite risque d'être nettement inférieur à celui des produits biothérapeutiques éprouvés. Ensuite, beaucoup de ces traitements, dont certains sont en développement depuis des décennies, déclenchent une forte réaction immunitaire, ce qui amoindrit leur valeur thérapeutique. De surcroît, nombre de ces technologies sont si nouvelles qu'on n'en connaît pas encore parfaitement le mode d'action, ce qui donne à penser qu'il faudra un certain temps avant de pouvoir les mettre en œuvre efficacement. C'est ainsi que des études récentes ont remis en question l'interprétation du mécanisme de l'ARNi, privilégiant la piste du système immunitaire plutôt que de la suppression de l'expression d'un gène (Pollack, 2008b). Enfin, compte tenu de leur maturité technologique, c'est aux maladies rares dues à des mutations

**Tableau 4.3. Part des produits biothérapeutiques éprouvés
et des thérapies expérimentales dans l'ensemble des essais cliniques
de produits biotechnologiques, par phase**

	Phase I	Phase II	Phase III	Pré- enregistrement	Total
Produits biothérapeutiques éprouvés ¹	63.2 %	55.6 %	62.8 %	61.1 %	59.3 %
Thérapies expérimentales ²	36.8 %	44.4 %	37.2 %	38.9 %	40.7 %
	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

1. Les produits biothérapeutiques comprennent les anticorps monoclonaux, les produits recombinants et les vaccins recombinants.

2. Les thérapies expérimentales comprennent la thérapie antisens, la thérapie cellulaire, les vecteurs de transfert, la thérapie génique, les immunoconjugués, les immunotoxines (toxines conjuguées avec des AcM), les oligonucléotides non-ARN, non-antisens, l'ARN interférent, et les cellules souches.

Source : Les auteurs, à partir de données d'Informa, 2008b.

d'un seul gène que nombre de thérapies expérimentales sont susceptibles de convenir le mieux (Human Genome Project Information, 2007). Cela limite à de petits groupes d'individus les bénéfices que les biothérapies expérimentales peuvent apporter en termes de santé publique, dans un avenir proche tout au moins.

Diagnostic

L'importance des tests diagnostiques, y compris de ceux issus des biotechnologies, continuera de s'accroître jusqu'en 2015. Elle se fera d'autant plus sentir que se confirmera parallèlement la tendance au développement de la pharmacogénétique (voir ci-dessous) et de la médecine préventive.

Même si seul un petit nombre de tests de diagnostic *in vivo* issus des biotechnologies est en cours d'essais cliniques, ces produits ont un délai de développement court et des taux de réussite élevés. Il est donc probable que plusieurs des produits actuellement en développement arrivent sur le marché avant 2015.

Comme indiqué dans le chapitre 3, l'offre de tests de diagnostic *in vitro*, notamment de tests génétiques, et leur utilisation se sont considérablement accrues depuis le milieu des années 90. On ne dispose pas de données permettant de prévoir le nombre de tests génétiques susceptibles d'être commercialisés dans l'avenir. On recense environ 6000 maladies génétiques connues (Human Genome Project Information, 2008), mais un grand nombre des maladies pour

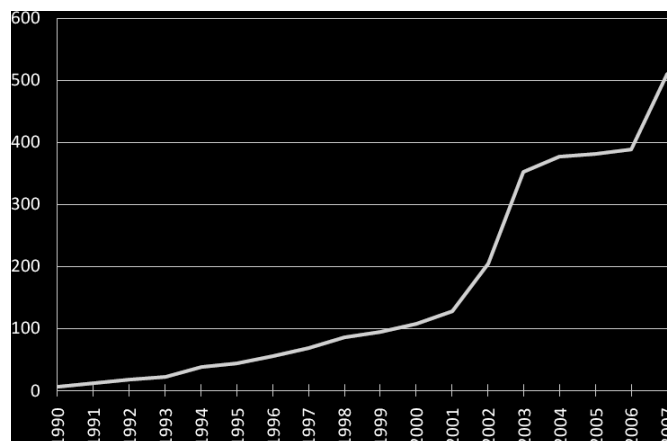
lesquelles on ne dispose pas encore de test diagnostique sont des maladies très rares. Le marché très restreint qu'elles constituent limitera l'intérêt commercial et scientifique du développement d'un test génétique spécifique. Il pourrait en résulter une baisse du taux de découverte de nouveaux tests génétiques dans l'avenir.

Les tests génétiques devraient évoluer et passer de l'identification des mutations d'un seul gène à l'identification des mutations de plusieurs gènes, qui augmentent le risque de maladies multifactorielles. Ces tests pourraient mettre en œuvre la technologie des puces à ADN pour identifier les variations de plusieurs gènes simultanément.

Pharmacogénétique

De réels progrès ont été réalisés concernant toutes les grandes composantes technologiques nécessaires au développement de la pharmacogénétique. Les outils de la bioinformatique connaissent une constante montée en puissance ; d'énormes quantités d'informations sont stockées et traitées, notamment dans des bases de données publiques accessibles via Internet. Le coût du séquençage de l'ADN a diminué de façon spectaculaire et devrait continuer à baisser. On constate aussi une augmentation rapide du nombre d'interactions identifiées entre gènes et médicaments (voir graphique 4.3), de publications

Graphique 4.3. **Nombre d'interactions gènes-médicaments identifiées (moyenne mobile sur trois ans) par année de première publication**^{1,2}



1. Au 10 décembre 2007.

2. Par interaction gène-médicament, on désigne l'identification d'un variant de gène qui influe sur la réaction du patient au médicament.

Source : Les auteurs, à partir de données de PharmGKB, 2007.

sur la pharmacogénétique et la pharmacogénomique, et d'étiquettes de médicaments contenant des informations pharmacogénétiques.

Les principales instances de réglementation des produits thérapeutiques, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et l'Agence européenne du médicament (EMA), collaborent sur l'harmonisation des règles régissant les soumissions des données pharmacogénétiques. Cette coopération est indispensable si l'on veut réduire le coût supporté par les entreprises pour la communication des données pharmacogénétiques. Il se pourrait aussi que la soumission de données pharmacogénétiques devienne obligatoire dans les dossiers de demande d'AMM de nouveaux médicaments (PwC, 2005). Le recueil de données normalisées que permettraient ces changements réglementaires pourrait avoir un impact positif majeur sur l'utilisation de la pharmacogénétique pour le développement des médicaments.

Parallèlement à ces avancées possibles, le développement à grande échelle de la pharmacogénétique sera confronté d'ici 2015 à de nombreux défis dans plusieurs domaines :

- *Recherche* – La validation des biomarqueurs, qui constitue l'un des aspects les plus importants de la pharmacogénétique, se révèle une véritable gageure. Franz Humer, le PDG de Roche, a ainsi déclaré qu'il était aussi complexe de trouver un marqueur biologique qu'une nouvelle molécule thérapeutique (Hirschler, 2007). De surcroît, la plupart des réponses au médicament sont polygéniques, ce qui accroît encore la complexité scientifique.
- *Réglementation* – Traditionnellement, les outils de diagnostic et les médicaments font l'objet de réglementations distinctes (Phillips, 2006), et jusqu'à ces dernières années, l'utilisation des informations pharmacogénétiques dans le processus d'autorisation de mise sur le marché n'était pas réglementée⁸. De surcroît, si la majorité des essais cliniques donnent lieu désormais à la collecte de données génétiques, il s'agit là cependant d'une tendance récente et l'information n'est pas encore exploitée de façon suffisamment homogène pour pouvoir évaluer les différences dans les réponses aux médicaments. Toutefois, des avancées positives sont réalisées, par exemple, grâce aux travaux de la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH). L'ICH, qui regroupe les autorités réglementaires de l'Europe, du Japon et des États-Unis et qui a pour objectif d'harmoniser à l'échelle internationale les réglementations relatives aux médicaments, a entériné un document définissant des lignes directrices pour la validation des biomarqueurs (ICH, 2008).

- *Économie* – En identifiant des sous-groupes de patients qui ne répondent pas à un médicament, la recherche pharmacogénétique pourrait réduire le marché des médicaments autorisés et par conséquent le chiffre d'affaires des entreprises pharmaceutiques. En revanche, la pharmacogénétique pourrait faire baisser le coût du développement des médicaments ou permettre aux entreprises de faire payer un prix plus élevé pour des médicaments plus efficaces⁹. Mais elle offre des avantages plus larges encore. Elle pourrait en effet réduire le coût énorme sur les plans humain et économique lié aux effets indésirables des médicaments (EIM) : ce coût est estimé à 136 milliards USD et 100 000 décès par an aux seuls États-Unis (CDER, 2002). Il s'agit là d'un puissant argument économique en faveur de la pharmacogénétique.
- *Ressources humaines* – La recherche en pharmacogénétique exige beaucoup de personnel et une grande interdisciplinarité. L'application généralisée de la pharmacogénétique entraînera des changements dans la façon de travailler de certains professionnels de santé comme les médecins. Par exemple, la prescription de médicaments employés à titre expérimental dans une indication non autorisée représente environ 20 % de toutes les prescriptions délivrées aux États-Unis (Radley, Finkelstein et Stafford, 2006). Une telle pratique pourrait devenir caduque car les pratiques de prescription sont de plus en plus déterminées par le statut génétique du patient.
- *Acceptation et accès du public* – Les médicaments conçus pour de petits groupes d'individus génétiquement semblables risquent d'exacerber les effets indésirables chez des individus ayant un code génétique différent, si les pratiques de prescription ne sont pas soigneusement surveillées. Un petit nombre d'erreurs très fortement médiatisées pourrait ébranler la confiance du public vis-à-vis du développement et de la consommation de produits issus de la pharmacogénétique. De surcroît, des variations génétiques liées à l'appartenance ethnique peuvent avoir une incidence sur les réactions des patients. Pour assurer un accès sûr et efficace aux médicaments, il pourrait donc être nécessaire d'inclure dans les essais cliniques des groupes ethniques différents : pour l'heure, la plupart des participants aux essais sont de type caucasien (OCDE, à paraître).
- *Mode de vie* – On ne connaît pas suffisamment les liens qui unissent le patrimoine génétique et le mode de vie (exercice physique, régime alimentaire, consommation d'alcool et de tabac, par exemple) et qui peuvent avoir une incidence sur la réponse des individus aux médicaments.

Compte tenu de la très grande variété des défis auxquels est confrontée la pharmacogénétique, et de la moindre visibilité d'un certain nombre de composantes encore en développement comme les outils de diagnostic, il est impossible d'estimer le nombre de produits pharmacogénétiques susceptibles d'atteindre le marché d'ici 2015. Les interactions entre les évolutions technologiques, les politiques de réglementation et les modèles économiques détermineront la trajectoire future de ces technologies. Toutefois, quelques observations générales peuvent être formulées.

Un nombre croissant de médicaments spécialement adaptés à des groupes de sujets qui partagent des caractéristiques génétiques spécifiques est susceptible d'arriver sur le marché d'ici 2015 ; on s'attachera surtout à en améliorer l'efficacité et à en réduire les effets indésirables¹⁰. Les inquiétudes suscitées par le retrait très médiatisé de certains médicaments (le Vioxx, par exemple) devraient encourager les entreprises à utiliser la pharmacogénétique pour développer ces médicaments de façon à en réduire au minimum les effets indésirables graves. Une telle démarche permettrait d'éviter de coûteuses procédures judiciaires ainsi que la perte de marchés à cause de médicaments dangereux. La pharmacogénétique peut aussi servir à identifier les sous-groupes de sujets répondeurs à un traitement. Des médicaments dont les essais cliniques ont échoué peuvent ainsi être « sauvés » grâce à l'identification de sous-groupes de patients pour lesquels ils sont sûrs et efficaces (De Palma, 2006)¹¹. Toutefois, la méthode risque d'être plus difficile et plus coûteuse que l'identification des sous-groupes de sujets à haut risque d'EIM.

Aliments fonctionnels et nutraceutiques

Dans les pays de l'OCDE, le marché des aliments fonctionnels est limité par l'existence de sources de composés, tels que les antioxydants ou les huiles bénéfiques pour la santé, dont la mise en œuvre est moins coûteuse que le recours aux biotechnologies pour doter des plantes alimentaires des caractères correspondants. Toutefois, plusieurs variétés cultivées porteuses de caractères qualitatifs devraient être arrivées sur le marché en 2012-2015, ce qui pourrait avoir une incidence sur le marché des aliments fonctionnels et des nutraceutiques.

Le marché potentiel le plus vaste pour les aliments fonctionnels se trouve dans les pays en développement où l'alimentation se limite à quelques cultures vivrières de base. Dans ces conditions, les variétés améliorées de cultures de base comme le riz ou le manioc sont économiquement rentables en termes de santé (Pew Initiative, 2007), bien que les paysans pratiquant une agriculture de subsistance risquent de ne pas avoir les moyens de se procurer des semences améliorées d'un coût plus élevé. Sous réserve d'un soutien adéquat des autorités publiques en faveur du développement et de la diffusion de

variétés nouvelles, plusieurs variétés améliorées de cultures de base enrichies en provitamine A, vitamine E, folate, fer, calcium, ou à plus forte teneur en protéines pourraient avoir atteint le marché en 2015.

En comparaison des aliments fonctionnels, les nutraceutiques offrent beaucoup plus de débouchés commerciaux aux biotechnologies dans les pays développés en raison des coûts de développement et de réglementation plus bas que pour les variétés alimentaires améliorées, et du prix élevé auquel les compléments alimentaires peuvent être commercialisés.

Dispositifs médicaux

En l'absence de données, il est difficile de prévoir l'évolution à l'horizon 2015 des dispositifs médicaux basés sur les biotechnologies. Toutefois, un certain nombre de systèmes d'administration de médicaments et de biocapteurs en cours de développement devraient être commercialisés d'ici là.

Un nouveau système d'administration de médicaments consiste à implanter des cellules autologues modifiées qui produisent des biomédicaments chez le patient, ce qui évite les injections¹². Une autre innovation récente qui pourrait être commercialisée en 2015 concerne un nanodispositif qui déclenche la libération du médicament en cas de surexpression de protéines indésirables.

Le génie tissulaire est actuellement réglementé comme s'il s'agissait d'un dispositif médical. La prochaine génération de produits du génie tissulaire devrait consister en de simples matrices servant de support à des cellules productrices d'insuline, qui elles aussi pourraient être commercialisées avant 2015.

Le tableau 4.4 récapitule l'état actuel des biotechnologies dans le secteur de la santé, leur évolution et leur utilisation possible à l'horizon 2015.

Tableau 4.4. État actuel et évolution à l'horizon 2015 des principales applications biotechnologiques dans le secteur de la santé

Technologie	Définition	État actuel	Évolution à l'horizon 2015
Thérapeutique	Les produits thérapeutiques comprennent les produits biopharmaceutiques (médicaments à grandes molécules fabriqués à l'aide de technologies recombinantes), les traitements expérimentaux (géné tissulaire, vaccins thérapeutiques, recherche sur les cellules souches et thérapie génique) et les petites molécules thérapeutiques dont le développement, la fabrication ou l'utilisation peuvent faire intervenir les biotechnologies.	Depuis la fin des années 90, environ sept produits biopharmaceutiques ont été commercialisés chaque année. Ils ont apporté un bénéfice thérapeutique significatif par rapport à d'autres médicaments. Peu de thérapies expérimentales sont disponibles sur le marché. Les biotechnologies sont de plus en plus utilisées pour le développement de petites molécules thérapeutiques, notamment au stade de la découverte.	Le nombre de produits biopharmaceutiques augmentera légèrement chaque année, mais cela ne se traduira pas par un accroissement notable de leur part dans l'ensemble de tous les médicaments. La légère tendance à la baisse de la valeur thérapeutique de ces biomédicaments pourrait être inversée par l'autorisation de mise sur le marché de thérapies expérimentales. Les biotechnologies devraient jouer un certain rôle (identification de cibles thérapeutiques, par exemple) dans le développement de la quasi-totalité des nouvelles molécules.
Diagnostic	Les tests de diagnostic in vivo (invasifs) et in vitro (non invasifs) basés sur les biotechnologies modernes permettent de diagnostiquer les maladies et de déceler un risque accru de développer une maladie.	L'activité est plus importante sur le marché du diagnostic in vitro que sur celui du diagnostic in vivo, dont la majorité des tests servent à détecter des gènes et des mutations de gènes et à établir des profils d'expression génique. La génétique moléculaire est la branche la plus dynamique du secteur du diagnostic. Il existe plus de 1 600 maladies pour lesquelles on dispose de tests génétiques ; le recours à ces tests s'est considérablement développé.	Le nombre de tests de diagnostic in vitro faisant appel aux biotechnologies devrait augmenter, même si le développement de ces outils pourrait être plus lent qu'auparavant. Les tests génétiques passeront de l'identification des mutations d'un seul gène à l'identification de facteurs de risque associés à plusieurs gènes.

Tableau 4.4. État actuel et évolution à l'horizon 2015 des principales applications biotechnologiques dans le secteur de la santé *(suite)*

Pharmacogénétique	La pharmacogénétique étudie les interactions entre les gènes et les médicaments à l'aide d'outils diagnostiques, de la bioinformatique et de biomarqueurs. Elle permet d'identifier les sous-groupes de sujets répondeurs et non répondeurs à un traitement, de déterminer les posologies optimales, et de réduire les effets indésirables des médicaments (EIM).	Aux États-Unis, en plus des quatre médicaments pour lesquels des tests génétiques sont exigés, ceux-ci sont recommandés pour une vingtaine d'autres médicaments. Le nombre de biomarqueurs validés a rapidement augmenté, ainsi que le nombre de médicaments dont les étiquettes comportent des informations pharmacogénétiques.	Malgré les différents défis auxquels est confrontée la pharmacogénétique, ses grandes composantes technologiques évoluent dans la bonne direction. Un nombre croissant de médicaments pour des groupes de sujets partageant certaines caractéristiques génétiques spécifiques seront autorisés, mais on s'attachera surtout à en améliorer l'efficacité et à en réduire les effets indésirables. L'approche pharmacogénétique permettra aussi de « sauver » des médicaments dont les essais cliniques ont échoué en identifiant des sous-groupes de sujets répondeurs à ces médicaments.
Aliments fonctionnels et nutraceutiques	Les aliments fonctionnels revendiquent un bénéfice pour la santé au-delà des fonctions nutritionnelles de base, tandis que les nutraceutiques sont des compléments alimentaires isolés ou purifiés à partir de plantes ou d'animaux.	La plupart des aliments fonctionnels et des nutraceutiques sur le marché ne sont pas issus des biotechnologies. Celles-ci peuvent servir à mettre au point des variétés végétales ou animales présentant des teneurs plus élevées en certains nutriments ou composés fonctionnels, mais ces produits ne constituent qu'une très petite part du marché.	En 2015, les biotechnologies pourraient servir à mettre au point des cultures améliorées au plan nutritionnel pour les pays en développement. Dans les pays de l'OCDE, des variétés végétales dotées de caractères qualitatifs par voie biotechnologique seront commercialisées, ce qui pourrait accroître la part des biotechnologies dans le marché des aliments fonctionnels et des nutraceutiques.
Dispositifs médicaux	Les dispositifs médicaux contribuent aux soins de santé, mais leur action n'est pas obtenue par métabolisme. La plupart ne recourent pas aux biotechnologies.	La plupart des applications potentielles en sont encore au stade de la recherche, notamment les biocapteurs et les dispositifs basés sur le génie tissulaire.	Quelques dispositifs simples basés sur le génie tissulaire qui permettent de produire de l'insuline pourraient se trouver sur le marché en 2015.

Les applications des biotechnologies dans le secteur de l'industrie à l'horizon 2015

On ne dispose pas de données solides concernant les biotechnologies industrielles appliquées au développement de produits. L'état du secteur en 2015 ne peut être estimé qu'à partir d'indicateurs généraux de l'innovation portant sur les brevets, le capital-risque et l'investissement dans la R-D, ainsi que sur la base d'études de cas sur des technologies particulières. Ces indicateurs laissent prévoir une poursuite de l'expansion des biotechnologies industrielles, mais on ne dispose d'aucun ensemble de données cohérentes pour estimer la probabilité que telle ou telle biotechnologie soit commercialement viable en 2015.

Il est encore plus difficile d'évaluer l'avenir des biotechnologies dans le secteur de l'industrie que dans ceux de la santé ou de la production primaire en raison de l'impact potentiel que peuvent avoir des évolutions imprévisibles. Une des grandes inconnues de demain concerne le degré de développement de la biologie synthétique, notamment du génie métabolique. Ces technologies pourraient changer radicalement les types de produits susceptibles d'être fabriqués à partir de cellules vivantes, en particulier dans les applications industrielles en circuit fermé. Des restrictions réglementaires limiteront l'impact de la biologie synthétique dans les secteurs de l'agriculture et de la santé avant 2015. Une deuxième inconnue est le rythme de développement des technologies concurrentes. Si, dans certaines régions, les bioraffineries pourraient constituer des fournisseurs importants d'énergie à faible teneur en carbone, dans d'autres, les énergies solaire, éolienne, houlomotrice, géothermique ou nucléaire pourraient être des sources plus respectueuses de l'environnement et moins coûteuses pour produire de l'énergie et des matériaux sans émission nette de carbone. Une troisième inconnue concerne les prix relatifs et la disponibilité du pétrole par rapport aux matières premières issues de la biomasse, ce qui influera sur la viabilité commerciale des procédés biotechnologiques de production par rapport aux procédés mettant en œuvre le pétrole.

Indicateurs généraux de l'innovation

Les brevets de biotechnologies industrielles, le capital-risque et la R-D du secteur privé sont autant d'indicateurs laissant prévoir une augmentation rapide de l'investissement dans les biotechnologies industrielles, qui devrait se poursuivre et déboucher sur l'arrivée de produits et de procédés nouveaux sur le marché d'ici 2015. Outre les freins techniques, le principal obstacle qui empêchera les biotechnologies industrielles de remplacer d'autres procédés industriels sera les prix relatifs des produits de base comme le pétrole et les matières premières issues de la biomasse.

En moyenne, 500 brevets de biotechnologies industrielles ont été accordés par l'USPTO (Office des brevets et des marques des États-Unis) entre 1975 et 1999. Ce chiffre a doublé, passant à plus de 1 100 par an entre 2000 et 2006 (USITC, 2008).

Le capital-risque investi aux États-Unis dans les biotechnologies industrielles est faible en comparaison de l'investissement total dans les biotechnologies. Toutefois, il a augmenté à un rythme accéléré, passant d'une moyenne annuelle d'environ 85 millions USD entre 1999 et 2005 à 225 millions USD en 2006 et 290 millions USD en 2007¹³. En outre, au cours de cette même période, le nombre d'entreprises de biotechnologies industrielles qui ont bénéficié de capital-risque a régulièrement augmenté, passant de moins de 5 par an à la fin des années 90 à environ 10 par an de 2002 à 2006, avec un pic à plus de 20 en 2007. L'investissement moyen de capital-risque par entreprise a progressé, passant de moins de 2 millions USD en 1995 à environ 14 millions USD en 2007 (USITC, 2008). On constate des progressions analogues de l'investissement de capital-risque dans les entreprises de « technologies propres ». Si ce type d'investissement a diminué en 2008, il s'agit là probablement d'un recul temporaire, compte tenu des possibilités qu'offrent les biotechnologies industrielles pour s'attaquer aux préoccupations persistantes suscitées par le changement climatique et l'indépendance énergétique.

Une enquête menée aux États-Unis sur les entreprises du secteur des produits chimiques issus de la biomasse liquide a recueilli des données sur les investissements de R-D dans les biotechnologies industrielles entre 2004 et 2007. Comme il ressort du tableau 4.5, les dépenses de R-D consacrées aux produits chimiques issus de la biomasse ont augmenté de 70.4 %, passant d'un peu plus de 2 milliards USD en 2004 à 3.4 milliards USD en 2007. Le rythme d'augmentation des personnels de R-D en équivalent temps plein, qui était de 30.3 %, a été plus lent que les dépenses de R-D, mais il correspond néanmoins à un accroissement de plus de 1 750 personnes employées à temps plein dans la R-D.

Tableau 4.5. R-D sur les produits chimiques issus de la biomasse : dépenses et effectifs des répondants à l'enquête menée aux États-Unis, 2004-07

	2004	2005	2006	2007	2004-07 (variation en %)
Dépenses (1 000 USD)	2 014 363	1 953 849	3 425 432	3 432 427	70.4
Effectifs en temps plein	5 819	6 386	7 424	7 584	30.3

Source : USITC, 2008.

Ces augmentations récentes des dépenses et des effectifs de R-D, des dépôts de brevets et des investissements de capital-risque dans les biotechnologies industrielles laissent penser que le recours aux enzymes industrielles et aux biotechnologies pour la production chimique va continuer de progresser jusqu'en 2015. Cette progression sera particulièrement sensible dans le secteur des bioplastiques où les nouvelles technologies ouvriront la voie à la production de biopolymères complexes (non biodégradables dans bien des cas). D'autres domaines d'application de l'industrie, comme la bioprospection et les services environnementaux, connaîtront une croissance plus faible.

Production chimique

Malgré l'absence de chiffres fiables, on constate que le recours aux biotechnologies pour la production chimique s'est développé ces dix dernières années et que cette tendance devrait se poursuivre sous l'effet de la hausse des coûts de l'énergie, de nouvelles législations relatives aux produits chimiques (REACH en Europe, par exemple), et de réglementations environnementales de plus en plus strictes.

Le tableau 4.6 présente des estimations établies par l'USDA (2008) concernant le pourcentage de la production chimique basée sur la biomasse en 2005, 2010 et 2025. La part des produits issus de la biomasse dans l'ensemble de la production chimique, qui était de moins de 2 % en 2005, devrait

Tableau 4.6. Valeur prévue de la production chimique mondiale : 2005, 2010 et 2025

milliards USD									
Secteur chimique	Valeur totale	2005		Valeur totale	2010		Valeur totale	2025	
		Valeur des produits issus de la biomasse	Part des produits issus de la biomasse		Valeur des produits issus de la biomasse	Part des produits issus de la biomasse		Valeur des produits issus de la biomasse	Part des produits issus de la biomasse
Produit chimique de base	475	0.9	0.2 %	550	5-11	0.9-2.0 %	857	50-86	5.8-10.0 %
Spécialité	375	5	1.3 %	435	87-110	20.0-25.3 %	679	300-340	44.2-50.1 %
Chimie fine	100	15	15.0 %	125	25-32	20.0-25.6 %	195	88-98	45.1-50.3 %
Polymères	250	0.3	0.1 %	290	15-30	5.2-10.3 %	452	45-90	10.0-19.9 %
Ensemble des produits chimiques	1 200	21.2	1.8 %	1 400	132-183	9.4-13.1 %	2 183	483-614	22.1-28.1 %

Note : La valeur des molécules pharmaceutiques n'est pas prise en compte.

Source : USDA, 2008.

s'accroître pour s'établir entre 9 % et 13 % en 2010, et représenter environ un quart de toute la production chimique en 2025. Les procédés biotechnologiques devraient représenter environ la moitié de la production de produits de chimie fine en 2025. En valeur, les spécialités chimiques représenteront jusqu'à 60 % de la valeur totale de toute la production chimique issue de la biomasse en 2025 (300 millions USD sur 483 millions USD). La part des produits chimiques de base et des polymères issus de la biomasse sera plus petite mais elle augmentera pour les deux catégories de produits entre 2005 et 2025¹⁴.

Une évaluation du financement et des objectifs actuels de la recherche permet plusieurs prévisions concernant l'utilisation des biotechnologies industrielles pour la production chimique à l'horizon 2015. Plusieurs nouveaux biocatalyseurs et procédés avancés de fermentation seront mis au point, qui seront plus rapides, moins coûteux et plus polyvalents que les catalyseurs chimiques comparables. De surcroît, on étudie actuellement la possibilité de fabriquer, par génie métabolique, un certain nombre de produits chimiques¹⁵. De nombreux procédés feront appel à des enzymes spéciales conçues sur mesure pour des procédés de fabrication et des conditions environnementales spécifiques. Si l'ensemble de ces techniques sont susceptibles d'accroître la part des procédés biotechnologiques dans la production chimique et d'en permettre l'utilisation pour un plus large éventail de produits, cet accroissement exigera toutefois pour se concrétiser de réaliser de nouvelles avancées en matière de R-D et de réussir à passer à une fabrication à plus grande échelle.

Production de biomatériaux

Le développement de biomatériaux devrait continuer à connaître une forte croissance jusqu'en 2015, en particulier si les prix du pétrole restent supérieurs aux niveaux antérieurs. De nombreux biomatériaux, comme les panneaux isolants et les panneaux composites, peuvent être fabriqués sans recourir aux biotechnologies modernes. Le développement d'autres biomatériaux comme les bioplastiques dépendra des avancées techniques des biotechnologies.

Le marché des biopolymères – matériau constitutif de nombre de bioplastiques – est fortement tributaire des prix relatifs des matières premières issues de la biomasse par rapport au pétrole, dont sont classiquement issus les polymères. La hausse récente des prix pétroliers a suscité un regain d'intérêt pour les biopolymères, qui a toutefois été tempéré par la hausse correspondante des prix du maïs, source importante de biomasse pour ces produits. Néanmoins, les préoccupations liées au maintien de prix soutenus pour les matières premières d'origine agricole et pétrolière devraient stimuler la R-D dans les biopolymères, en particulier ceux fabriqués à partir de déchets issus de la biomasse ou de cultures non alimentaires.

D'après les estimations de l'USDA (2008), le potentiel maximum de remplacement des plastiques d'origine pétrochimique par les bioplastiques est de 33 %. Rares sont ceux qui considèrent possible d'atteindre ce pourcentage à brève échéance. Les estimations relatives à la production mondiale de biopolymères en 2010 ou 2011 varient entre environ 500 et 1 500 tonnes, ou 0.2 % et 0.6 % de la production attendue de tous les types de polymères (Wolf *et al.*, 2005 ; European Bioplastics, 2008).

Des recherches soutenues sur les procédés avancés de fermentation devraient étendre l'éventail de matières plastiques susceptibles d'être fabriquées à l'aide des biotechnologies. Des progrès rapides ont été réalisés précédemment, certains polyesters passant en trois ans du stade de la recherche à celui de la commercialisation¹⁶. La production de PVC à partir de bioéthanol constitue un projet particulièrement innovant.

Enzymes industrielles

Le marché des enzymes devrait connaître une forte croissance jusqu'en 2015. Aux seuls États-Unis, la demande devrait augmenter de 6 % par an pour s'établir à 2.5 milliards USD en 2012, la croissance la plus rapide étant enregistrée dans les secteurs des biocarburants, des molécules pharmaceutiques, et des pâtes et papiers (Freedonia, 2008). D'après les estimations de Reiss *et al.* (2007), le marché mondial des enzymes devrait croître de 6.5 % par an, les ventes mondiales en 2015 s'élevant à 7.4 milliards USD. La R-D continuera à privilégier la mise au point et la sélection d'enzymes et de procédés de production plus efficaces. Certains procédés de production industrielle devraient bénéficier d'une réduction des coûts et d'une diminution de leur empreinte écologique grâce à une baisse de la consommation d'énergie et à l'élimination de sous-produits nocifs.

Services environnementaux

Le recours aux biocapteurs pour la surveillance de l'état de l'environnement progresse à un rythme lent en raison surtout de systèmes réglementaires qui favorisent l'analyse chimique validée par rapport aux méthodes nouvelles. Certes les biocapteurs pourraient remplacer les analyses chimiques qui exigent un prétraitement très poussé et/ou une analyse coûteuse, mais nombre de paramètres environnementaux peuvent se mesurer à l'aide de techniques chimiques bon marché et largement acceptées.

Toutefois, les biocapteurs devraient être de plus en plus souvent utilisés de préférence aux méthodes classiques lorsqu'il est indispensable d'obtenir rapidement des résultats (lutte contre le bioterrorisme, armes chimiques, explosifs et eau potable, par exemple), ou lorsque cette technologie présente un avantage concurrentiel comme pour la surveillance de la biodiversité. Rien

ne laisse supposer une augmentation massive des investissements dans les biocapteurs environnementaux, mais ces derniers pourraient cependant bénéficier des retombées des importants travaux de R-D sur les biocapteurs menés en médecine et en biosûreté.

La biodépollution recèle un formidable potentiel d'utilisation des biotechnologies modernes en particulier pour éliminer métaux lourds et substances chimiques. Certes, dans certains cas, on pourra utiliser des souches sauvages de microorganismes soigneusement sélectionnées, mais des organismes génétiquement modifiés, spécialement adaptés aux conditions propres à chaque site à dépolluer, devraient constituer des outils plus efficaces de biodépollution. De tels organismes devront satisfaire à des exigences réglementaires coûteuses, même s'ils ne sont utilisés que pour certains sites spécifiques. La biodépollution à l'aide de microorganismes génétiquement modifiés a donc peu de chances d'être économiquement viable sans des aides publiques ou une modification des prescriptions réglementaires. Une autre solution consiste à développer des microorganismes sur mesure en faisant appel au génie métabolique qui est moins strictement réglementé.

Extraction de ressources naturelles

On ne dispose pas de données cohérentes concernant les investissements de R-D ou le chiffre d'affaires actuel ou futur lié à l'utilisation des biotechnologies pour l'extraction de ressources naturelles. La forte demande de ressources enregistrée récemment pourrait stimuler la recherche en vue de mettre au point des microorganismes capables de contribuer à l'extraction de métaux précieux comme l'or ou le cuivre contenus dans des minerais, ou à la récupération assistée du pétrole. Le recours aux biotechnologies pour l'extraction de ressources est confronté aux mêmes problèmes que pour la biodépollution, notamment le besoin de microorganismes sur mesure, adaptés à des environnements particuliers, et des coûts réglementaires élevés pour la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.

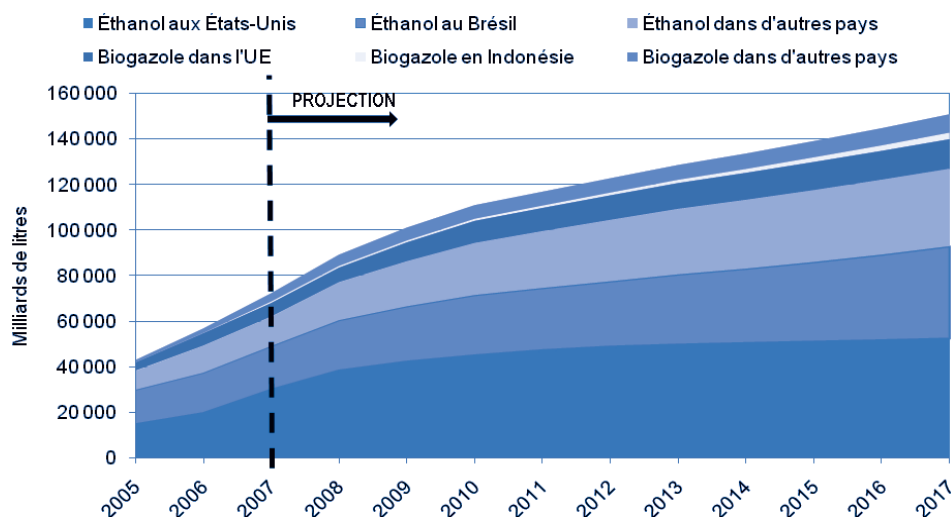
Bioraffineries

De nouvelles avancées technologiques associées à des investissements privés et publics dans des unités de démonstration et des unités pilotes de bioraffinage pourraient conduire à de nouveaux types de bioraffineries en 2015, notamment des bioraffineries de produits lignocellulosiques et des bioraffineries capables de mettre en œuvre plusieurs catégories de biomasse. La viabilité commerciale pourrait être améliorée par des modes nouveaux et polyvalents de valorisation des sous-produits du bioraffinage, tels que de nouveaux procédés permettant de convertir la glycérine, sous-produit de la fabrication de biocarburant, en biopolymère.

Biocarburants à l'horizon 2015

Entre 2000 et 2007, la production de biocarburants a connu un essor spectaculaire. Cette montée en puissance est le fait surtout de la production d'éthanol qui a triplé pour s'établir à 52 milliards de litres, et de celle de biogazole qui a été multipliée par 11, atteignant 11 milliards de litres (OCDE-FAO, 2008). Comme il ressort du graphique 4.4, la production de biocarburants devrait continuer à augmenter rapidement pour atteindre en 2017 des niveaux plus de deux fois supérieurs à ceux de 2007.

Graphique 4.4. Production mondiale d'éthanol et de biogazole : projections à l'horizon 2017



Source : Les auteurs, à partir de OCDE-FAO, 2008.

Étant donné l'ambition des objectifs de production et le spectre de la persistance d'un niveau élevé des prix de l'énergie, la R-D dans le domaine des biocarburants devrait s'intensifier. Elle devrait déboucher sur de nouvelles matières premières agricoles et sur de nouvelles enzymes permettant d'accroître la capacité de production, de réduire les besoins en biomasse et en intrants énergétiques, et d'abaisser les coûts de mise en œuvre de la biomasse cellulosique.

Variétés végétales pour la production de biocarburants

Le débat sur l'utilisation des cultures alimentaires et des terres agricoles pour la production de biocarburants et celui sur les avantages environnementaux de carburants produits à partir de maïs, de blé et de soja pourraient être à l'origine de transformations en profondeur de la production de biocarburants. Le résultat le plus probable est une réorientation plus rapide que prévu des priorités de recherche vers les cultures non alimentaires comme les graminées et les espèces d'arbres pouvant être cultivées sur des terres impropres à l'agriculture.

Des variétés transgéniques d'eucalyptus et de pin, à faible teneur en lignine, dotées de propriétés améliorées pour la production de bioéthanol cellulosique, pourraient être disponibles en 2015, mais il est plus probable qu'elles ne soient qu'ultérieurement. La plupart des recherches sur les graminées spécialement adaptées à la production de biocarburants en sont encore au stade du laboratoire ou de la serre, mais le nombre d'essais au champ de ce type de graminées à faible teneur en lignine devrait s'accroître à brève échéance. Certaines variétés transgéniques de graminées pourraient être commercialisées d'ici 2015 pour la production de biocarburants, sous réserve qu'elles soient conformes aux exigences réglementaires environnementales.

Procédés industriels pour la production de biocarburants

Les procédés industriels pour la production de biogazole et de bioéthanol à partir de la canne à sucre ou de l'amidon ne devraient pas connaître de mutation technologique majeure d'ici 2015. La recherche sur l'utilisation des lipases pour la production de biogazole est en cours, mais la production basée sur la transestérification pourrait offrir une meilleure efficacité économique en 2015. Le bioéthanol issu d'amidon de maïs ou de blé nécessite un prétraitement de l'amidon (qui consiste généralement à le porter à ébullition) avant de le convertir en sucres à l'aide d'amylases. De nouveaux types d'amylases permettant de convertir l'amidon en sucre ont été testés dans plusieurs unités de production en vraie grandeur. La suppression du prétraitement permettrait d'économiser du temps et de l'argent et améliorerait le rendement énergétique du bioéthanol issu d'amidon.

La recherche progresse en ce qui concerne les enzymes améliorées servant à convertir la biomasse lignocellulosique en sucres. Ces enzymes devraient permettre de réduire les coûts et les délais de production d'éthanol lignocellulosique. Si une meilleure efficacité économique est à prévoir, il est impossible en revanche de déterminer si cela suffira à rendre l'éthanol cellulosique commercialement viable à grande échelle d'ici 2015. Des progrès rapides pourraient toutefois apaiser voire éliminer certaines préoccupations d'environ-

nement et de sécurité alimentaire associées à la production de biocarburants (OCDE, 2008).

Le développement de biocarburants à forte teneur énergétique, essentiellement produits par voie microbienne, est devenu un axe majeur de la recherche actuelle. Ces carburants, parmi lesquels figurent les alcools, les alcanes (méthane, propane, octane, par exemple) et les éthers, pourraient être produits par cette voie et offrir ainsi des avantages notables par rapport à l'éthanol et au biogazole du fait de leur forte teneur énergétique et de leur faible solubilité dans l'eau. Cette dernière propriété faciliterait leur transport par conduites. Plusieurs projets de R-D menés par de grandes entreprises industrielles, de petits acteurs innovants, ou les deux à la fois augurent bien de leur avenir. Certains carburants produits par voie microbienne pourraient arriver sur le marché dès 2010 (Amyris, s.d.). D'autres comme le biogazole produit à partir d'algues ne devraient pas être commercialisés en 2015, mais pourraient avoir atteint le stade de l'unité pilote. Le biohydrogène a peu de chances d'être un carburant viable d'ici 2015 en raison des nombreux problèmes qui lui sont associés, notamment le coût des infrastructures nécessaires. Même si ces problèmes sont surmontés, le biohydrogène sera en concurrence avec d'autres méthodes de production d'hydrogène comme l'électrolyse de l'eau.

Le tableau 4.7 récapitule l'état actuel des biotechnologies industrielles, leur évolution et leur utilisation possible à l'horizon 2015.

Tableau 4.7. **État actuel et évolution à l'horizon 2015 des principales applications biotechnologiques dans le secteur de l'industrie**

Technologie	Définition	État actuel	Évolution à l'horizon 2015
Production chimique	Production par voie biotechnologique de biocarburants ainsi que de produits de base et de spécialités chimiques, tels que enzymes, solvants, acides aminés, acides organiques, vitamines, antibiotiques, et biopolymères. Ces procédés sont souvent en concurrence avec d'autres méthodes de fabrication comme la synthèse chimique.	Les produits fabriqués à partir de la biomasse représentent une part restreinte mais non négligeable (2 % environ) de l'ensemble de la production chimique. Cette part varie selon les produits, de 15 % pour les produits de chimie fine à moins de 1 % pour les polymères. La production par voie biotechnologique présente plusieurs avantages dont celui de nécessiter des conditions de fabrication moins exigeantes et de réduire la quantité d'intrants énergétiques nécessaires, le volume de déchets produits et les impacts environnementaux. La R-D vise à accroître la compétitivité en améliorant l'efficacité.	La part des produits chimiques issus de la biomasse devrait représenter plus de 10 % de la production chimique totale. Les spécialités chimiques et les polymères sont les produits qui connaîtront la croissance la plus forte. Cette croissance aura pour moteur la mise au point de nouveaux biocatalyseurs et de techniques avancées de fermentation, ainsi que les progrès réalisés dans le domaine du génie métabolique. Un grand nombre des procédés mis en œuvre feront appel à des enzymes spécialement conçues pour des procédés de fabrication et des conditions environnementales spécifiques.
Production de biomatériaux	Les produits chimiques issus de la biomasse peuvent servir à fabriquer divers biomatériaux, dont surtout des bioplastiques produits à partir de biopolymères. Certains bioplastiques sont biodégradables, tandis que d'autres, comme la plupart des plastiques d'origine pétrochimique, ne le sont pas mais peuvent être recyclés.	Bien qu'ils ne représentent qu'une très petite part du marché des plastiques, plusieurs grandes unités de production de biopolymères sont en service et d'autres sont en construction. Un des objectifs de la R-D dans ce domaine est de mettre au point des bioplastiques non biodégradables.	Les bioplastiques constitueront une part importante (quoique encore relativement restreinte) du marché mondial des plastiques. La gamme des plastiques produits par voie biotechnologique s'étendra à un grand nombre de plastiques non biodégradables.

Tableau 4.7. État actuel et évolution à l'horizon 2015 des principales applications biotechnologiques dans le secteur de l'industrie (suite)

Technologie	Définition	État actuel	Évolution à l'horizon 2015
Enzymes industrielles	Les enzymes sont des protéines qui catalysent les réactions biochimiques dans une cellule vivante. Outre la production chimique, elles trouvent de multiples applications industrielles dans la production d'aliments destinés à la consommation humaine et animale, de détergents, de textiles, et de pâtes et papiers.	Les enzymes produites à l'aide des biotechnologies modernes sont largement utilisées comme additifs dans les produits d'alimentation humaine et animale et les détergents. Elles sont aussi mises en œuvre dans de nombreux procédés textiles pour économiser l'énergie, et dans le secteur des pâtes et papiers pour éliminer les impuretés du produit final. Les biotechnologies permettent de créer et sélectionner les enzymes par différentes techniques dont la modification par génie génétique, l'évolution dirigée, et la sélection assistée par marqueurs.	Le recours aux enzymes industrielles a déjà atteint la maturité et devrait continuer à se développer. Des enzymes et des procédés de production plus efficaces devraient être disponibles. Il en résultera une réduction des coûts et une diminution de l'empreinte écologique de certains procédés de production industrielle grâce à une baisse de la consommation d'énergie et à l'élimination de sous-produits nocifs.
Services environnementaux	Les biotechnologies peuvent être utilisées pour surveiller l'état environnemental à l'aide de biocapteurs. La biodépollution utilise des microorganismes ou des plantes pour éliminer des contaminants présents dans l'environnement.	L'adoption des biotechnologies dans les services environnementaux a été lente. Cela s'explique, dans le cas des biocapteurs, par des questions de compétitivité-coûts et, en ce qui concerne la biodépollution, par la nécessité de disposer de microorganismes ou de plantes dédiés à cet usage.	La compétitivité par rapport à d'autres technologies continuera de dicter le rythme d'adoption des biotechnologies environnementales. La mise au point de nouveaux microorganismes entraînera le développement de la biodépollution. Les biocapteurs constitueront la meilleure solution lorsqu'une surveillance permanente est indispensable comme pour l'eau potable. La R-D dépendra du niveau de l'aide publique et des entreprises rejets issues de la recherche en santé, agriculture et biosûreté.
Extraction de ressources naturelles	Les microorganismes sont utilisés pour accroître le rendement des opérations d'extraction de ressources. Ils peuvent être employés pour extraire les métaux des minerais et pour optimiser la récupération du pétrole dans les puits.	Les activités de R-D ou de commercialisation sont restées limitées, mais les biotechnologies ont fait leurs preuves en tant que moyen d'amélioration de l'efficacité des procédés d'extraction.	Une forte demande de métaux et de pétrole pourrait entraîner un accroissement du recours aux biotechnologies. Toutefois, les conditions environnementales difficiles rencontrées sur certains sites en limitent la mise en œuvre à une sélection de souches sauvages ou d'organismes génétiquement modifiés.

Tableau 4.7. État actuel et évolution à l'horizon 2015 des principales applications biotechnologiques dans le secteur de l'industrie (suite)

Technologie	Définition	État actuel	Évolution à l'horizon 2015
Bioraffineries	Les bioraffineries intègrent divers procédés de conversion pour produire, à partir de la biomasse, des carburants et combustibles, de l'électricité et des produits chimiques. Tout en étant semblables aux raffineries de pétrole actuelles, les bioraffineries peuvent toutefois mettre en œuvre un large éventail de matières premières issues de la biomasse.	Des centaines de raffineries de biocarburants sont en service dans le monde. La plupart d'entre elles utilisent des cultures alimentaires comme le maïs et le sucre. De nombreuses unités pilotes et de démonstration ont été créées pour produire de l'éthanol cellulosique et divers produits chimiques à partir d'un large éventail d'autres matières premières, telles que graminées, bois, et déchets agricoles et municipaux.	La conjugaison d'avancées technologiques (notamment dans le domaine des enzymes) et d'un grand nombre d'unités expérimentales laissent présager des progrès significatifs. Des modes nouveaux de valorisation des sous-produits du bioraffinage susciteront un développement de cette branche d'activité. Les progrès de la R-D devraient permettre aux bioraffineries de mettre en œuvre tous les types de biomasse. Même si elles n'y parviennent pas encore, elles seront toutefois en mesure de s'adapter plus facilement à des types de biomasse plus diversifiés.
Biocarburants	Les biocarburants sont fabriqués à partir de la biomasse et/ou à l'aide de procédés biologiques. Pour certains d'entre eux, dont l'éthanol issu de la canne à sucre, seules des méthodes de production traditionnelles sont mises en œuvre. Les biotechnologies modernes peuvent être utilisées dans deux domaines : (1) le développement de nouvelles variétés dotées de propriétés qui les rendent particulièrement bien adaptées à la production de carburants, et (2) la mise au point de procédés de production qui facilitent l'utilisation de nouveaux types de biomasse ou qui améliorent les rendements de conversion.	Grâce à l'aide des pouvoirs publics et sous l'effet de coûts énergétiques élevés, des quantités importantes de biogazole et de bioéthanol sont produites par fermentation et transestérification ; ils représentent une part restreinte mais non négligeable des carburants. Des recherches sont en cours sur la conversion lignocellulosique et la production par voie microbienne. Si elles sont développées, ces nouvelles technologies pourraient améliorer la compétitivité économique et permettraient de s'attaquer aux problèmes et aux préoccupations touchant à l'impact de la production de biocarburants sur l'environnement et l'offre alimentaire.	De nouvelles variétés de plantes dotées de caractères qualitatifs permettront d'accroître les rendements de production, mais il y a peu de chances de voir apparaître sur le marché des plantes spécialement adaptées à certains procédés de fabrication. Les volumes de production vont augmenter. Cette progression pourrait venir en partie de la conversion lignocellulosique et de la voie microbienne, mais elle dépendra surtout des avancées technologiques et de la capacité à passer à une fabrication à plus grande échelle.

La bioéconomie en 2015

Les développements technologiques attendus d'ici 2015 augmenteront le nombre des applications biotechnologiques économiquement compétitives et renforceront ainsi la bioéconomie. Des plates-formes technologiques de plus en plus puissantes et de moins en moins coûteuses continueront d'être utilisées dans toutes les applications des biotechnologies. Elles concerneront des domaines en évolution rapide tels que la bioinformatique, le génie métabolique et la biologie synthétique.

Les nouvelles applications contribueront à accroître fortement le recours aux biotechnologies. Beaucoup plus de produits feront appel aux connaissances et aux techniques biologiques. En 2015, presque toutes les molécules pharmaceutiques, de même que la plupart des nouvelles variétés de grandes cultures, seront développées à partir des biotechnologies. Les procédés biotechnologiques serviront à produire un pourcentage croissant de produits chimiques et de plastiques.

La chaîne d'approvisionnement reliant l'agriculture et l'industrie sera plus solide. De nouvelles cultures présentant des caractères qualitatifs adaptés aux besoins des bioraffineries réduiront les coûts de production des biocarburants et des produits biochimiques. Les variétés de soja et de maïs seront modifiées afin d'accroître leur teneur en huile et en amidon pour la production de biocarburants. Dans le même temps, de nouveaux procédés industriels amélioreront le rendement énergétique et diminueront le taux de déchets. Les biotechnologies médicales suivront probablement leur propre trajectoire, mais les biotechnologies industrielles fourniront beaucoup de précurseurs de médicaments, et certains produits biopharmaceutiques seront probablement issus de plantes transgéniques.

L'intensité des liens entre applications dépendra du rythme de l'évolution technologique. Ainsi, si la biologie synthétique se développe plus vite que prévu, les liens entre biotechnologies industrielles et médicales pourraient s'intensifier, des microorganismes pouvant servir à produire des médicaments difficiles à obtenir par synthèse chimique. Inversement, le développement rapide de la biologie synthétique pourrait freiner l'intégration entre la production primaire et l'industrie. Des produits issus de la biomasse et de nouveaux produits qu'il était impossible de fabriquer auparavant à l'aide des biotechnologies pourraient être obtenus grâce à des microorganismes nouveaux ou issus du génie métabolique.

À l'exception possible des biotechnologies agricoles, beaucoup des avantages socioéconomiques les plus utiles de la bioéconomie resteront difficiles à appréhender, sauf s'il se produit des percées technologiques majeures. La santé progressera, mais les progrès seront très probablement davantage

évolutifs que révolutionnaires. La production industrielle exercera moins de pressions sur l'environnement, mais on n'enregistrera pas d'avancée décisive vers un futur écologiquement viable. En agriculture, de nouvelles variétés de cultures sur le point d'être commercialisées pourraient stimuler la production agricole en augmentant les rendements, en diminuant les besoins d'eau et d'engrais et en permettant la mise en culture de terres auparavant non arables, et ceci alors que la croissance de la population et de la demande et les conditions environnementales mettent les systèmes actuels à l'épreuve.

Les développements technologiques ne sont que l'un des facteurs qui influenceront sur l'utilité des biotechnologies et l'avenir de la bioéconomie. Il faut développer et financer la R-D biotechnologique de façon qu'elle puisse déboucher sur des procédés et des produits économiquement viables. Or la R-D est tributaire de l'organisation des marchés et du commerce, de la répartition de la propriété intellectuelle et de la recherche, de la formation des ressources humaines ainsi que de la distribution et de la vente des produits. Ces facteurs, qui sont étudiés dans les deux chapitres suivants, joueront donc un rôle déterminant pour l'avenir de la bioéconomie.

Notes

1. Pour expliciter le contexte de ces développements, certains aspects évoqués dans le chapitre 3 concernant les biotechnologies sont rappelés dans le présent chapitre.
2. Du fait de différences de rendements à l'intérieur d'un pays et entre les pays, la part des cultures transgéniques dans la superficie mondiale cultivée ne représente qu'une mesure approximative de la part de cultures transgéniques dans la production totale exprimée en tonnes.
3. Les FlashKits constituent une exception : mis au point par l'entreprise Agdia, ces outils basés sur le test ELISA peuvent être utilisés au champ pour détecter différents types de virus et de bactéries.
4. Le projet « Diag Chip » de la CE vise à mettre au point une puce à ADN capable de détecter 275 agents pathogènes (directive de l'UE – 77/93/CEE).
5. Il s'écoule en moyenne 7.5 ans entre le premier essai clinique et l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament (DiMasi, Hansen et Grabowski, 2003). Par conséquent, la plupart des médicaments dont les essais cliniques ont débuté en 2007 pourraient ne pas arriver sur le marché ou n'y arriver qu'en 2015. Les résultats des essais cliniques ne permettent pas de prévoir le taux de succès en matière d'obtention de l'AMM après 2015 car la plupart des futurs candidats-médicaments n'auront pas atteint la première phase des essais cliniques.
6. Il se peut que cette estimation de la part de toutes les nouvelles NEM de type biopharmaceutique soit inférieure à celle figurant dans certaines autres études. Cet écart s'explique vraisemblablement par la définition de ce qu'on désigne par produits biopharmaceutiques. Dans la présente estimation, les NEM à petites molécules sont exclues, car les auteurs ont utilisé la définition des produits biopharmaceutiques et des thérapies expérimentales donnée au chapitre 3.
7. Une analyse identique menée par les auteurs à partir des données issues de la revue *Prescrire* (annexe 3.A3) constate une tendance analogue.
8. En 2005, la FDA a publié des principes directeurs sur les types d'informations génomiques qu'elle exigerait (FDA, 2005) et en 2006, la FDA et l'EMA sont convenues d'une procédure d'information conjointe pour les soumissions volontaires de données génomiques (EMA, 2006). En février 2007, Santé Canada a aussi publié une ligne directrice sur la présentation de l'information pharmacogénétique (Santé Canada, 2007).

9. Une étude indiquant que la pharmacogénétique ne réduira pas le chiffre d'affaires estime que la valeur actualisée nette d'un médicament issu de la pharmacogénétique est supérieure d'environ 85 millions USD à celle d'un médicament classique (Research and Markets, 2006).
10. Entretien des auteurs avec Angela Flannery de AstraZeneca, 29 octobre 2007.
11. C'est cette démarche qui a permis à Genentech d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour l'Herceptin, mais la méthode n'est pas toujours couronnée de succès. Le laboratoire pharmaceutique AstraZeneca l'a ainsi adoptée pour « sauver » Iressa, son candidat-médicament contre le cancer du poumon, mais il n'y est pas parvenu.
12. Voir in-Pharmatechnologist.com, 2007.
13. L'investissement annuel total de capital-risque aux États-Unis dans le secteur des biotechnologies s'est élevé à 9 526 millions USD entre 2001 et 2003 (OCDE, 2006), dont la quasi-totalité a été investi probablement dans les biotechnologies médicales.
14. D'après les estimations d'une étude antérieure de Festel *et al.* (2004), la part des biotechnologies dans l'ensemble des ventes de produits chimiques industriels passerait de 2.5 % en 2001 à environ 19 % en 2010, ce qui est supérieur à l'estimation de l'USDA qui donne une part maximale pour les biotechnologies de 13.1 % en 2010. L'accroissement relatif le plus important interviendrait pour les produits chimiques fins dont la part des produits issus de la biomasse passerait de 16 % en 2001 à 60 % en 2010 (contre une part maximale estimée par l'USDA à 25.6 %). S'agissant de la contribution des bioprocédés à la fabrication de spécialités chimiques, cette étude était moins optimiste que l'USDA puisqu'elle estimait que cette part croîtrait de 2 % en 2001 à 20 % en 2010. En comparaison, l'estimation maximale de l'USDA était de 25.3 %.
15. L'USDA (2008) identifie, par exemple, l'acide succinique et le propanediol comme candidats possibles.
16. C'est ainsi que la production de polyhydroxyalkanoates (PHA) à partir de la biomasse devrait débuter fin 2008, alors que ces biopolymères étaient encore en développement en 2005 (European Bioplastics, 2008).

Références

- Amyris (s.d.), Advanced Fuels, www.amyrisbiotech.com/index.php?option=com_advancedfuel&Itemid=52.
- Bellingham, J. (2007), « Biotech for Your Companion? », *Nature Biotechnology*, vol. 25, n° 12, pp. 1343-1345.
- Bendixen, C., J. Hedegaard et P. Horn (2005), « Functional Genomics in Farm Animals – Microarray Analysis », *Meat Science*, vol. 71, pp. 128-137.
- Bio-Era (2007), *Genome Synthesis and Design Futures : Implications for the US Economy*, Bio-Era Cambridge, Massachusetts.
- CDER (Center for Drug Evaluation and Research) (2002), « Preventable Adverse Drug Reactions : A Focus on Drug Interactions », FDA, www.fda.gov/CDER/drug/drugreactions/default.htm, consulté le 14 décembre 2007.
- Commission européenne (s.d.), « DIAG CHIP – Plant Health Diagnostics on a Microchip », ec.europa.eu/research/agriculture/projects_showcase13_en.htm, consulté le 11 novembre 2008.
- De Palma, A. (2006), « Pharmacogenomics and the Brave New World of Personalized Medicine », PharmaManufacturing.com, www.pharmamanufacturing.com/articles/2006/047.html, consulté le 14 décembre 2007.
- DiMasi J., R. Hansen, et H. Grabowski (2003), « The Price of Innovation : New Estimates of Drug Development Costs », *Journal of Health Economics*, vol. 22, pp. 151–185.
- EMA (Agence européenne du médicament) (2006), « Public Statement : EU (European Commission and EMA) and FDA Agree on Guiding Principles for Joint FDA EMA Voluntary Genomic Data Submission Briefing Meetings », www.ema.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/19136706en.pdf, consulté le 14 décembre 2007.
- European Bioplastics (2008), *Bioplastics : Frequently Asked Questions*, www.european-bioplastics.org/download.php?download=Bioplastics_FAQ.pdf, consulté le 11 novembre 2008.

- FAO (2005), Base de données FAOSTAT, FAO, Rome, <http://faostat.fao.org>.
- FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) (s.d.), *Les biotechnologies dans les pays en développement*, base de données FAO-BioDeC. www.fao.org/biotech/inventory_admin/dep/default.asp.
- FDA (Food and Drug Administration) (2005), « Guidance for Industry : Pharmacogenomic Data Submissions », mars, US Food and Drug Administration, www.fda.gov/cder/guidance/6400fnl.pdf, consulté le 14 décembre 2007.
- Festel, G., et al. (2004) *Potential der industriellen Biotechnologie umsetzen. Transkript*, www.festel.com/Influence_Biotech_Ergebnisflyer_11-03.pdf.
- Freedonia (2008), *Enzymes to 2012*. www.freedoniagroup.com/brochure/23xx/2351smwe.pdf.
- Herper, M. et R. Langreth (2007), « Will You Get Cancer? » 18 juin 2007, *Forbes*, www.forbes.com/business/forbes/2007/0618/052_2.html, consulté le 14 décembre 2007.
- Hirschler, B. (2007), « Doctors Test Gene Therapy to Treat Blindness », Reuters, 1^{er} mai 2007, www.reuters.com/article/scienceNews/idUSL016653620070501?pageNumber=1&sp=true, consulté le 14 décembre 2007.
- Human Genome Project Information (2007), « Gene Therapy », www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/medicine/genetherapy.shtml, consulté le 13 décembre 2007.
- Human Genome Project Information (2008), « Genetic Disease Information », www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/medicine/assist.shtml, consulté le 22 janvier 2009.
- ICH (Conférence internationale sur l'harmonisation) (2008), *Genomic Biomarkers Related to Drug Response : Context, Structure and Format of Qualification Submissions*, www.ich.org/LOB/media/MEDIA4745.pdf, consulté le 23 janvier 2009.
- Informa (2008a), Pharmapredict Database.
- Informa (2008b), Pharmaprojects Database.
- James, C. (2007), « Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops : 2007 », ISAAA Brief n° 37, Ithaca, New York.
- Kanehisa, M. et P. Bork (2003), « Bioinformatics in the Post-sequence Era », « Nature Genetics Supplement », *Nature*, vol. 33, pp. 305-310.

- Kapuscinski, A., *et al.* (2007), « Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organisms : Methodologies for Fish », CABI, Oxfordshire, Royaume-Uni.
- NZ MoRST (Ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie de la Nouvelle-Zélande) (2005), *Biotechnologies to 2025*, www.morst.govt.nz/business/biotech-to-2025/.
- OCDE (2008), *Politiques de soutien des biocarburants : une évaluation économique*, OCDE, Paris.
- OCDE (à paraître), *Pharmacogenetics : Opportunities and Challenges for Health Innovation*, OCDE, Paris.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) (2006), *Statistiques en matière de biotechnologie de l'OCDE*, OCDE, Paris.
- OCDE-FAO (2008), *Perspectives agricoles de l'OCDE et de la FAO 2008-2017*, OCDE, Paris.
- OIE (Organisation mondiale de la santé animale) (2005), *Maladies notifiables à l'OIE*, http://www.oie.int/fr/maladies/fr_OldClassification.htm#ListeA, consulté le 26 janvier 2009.
- Pew Initiative (2007), *Application of Biotechnology for Functional Foods*, PEW Initiative on Food and Biotechnology.
- PharmGKB (2007), PharmGKB Database, www.pharmgkb.org/, consulté le 10 décembre 2007.
- Phillips, K. (2006), « The Intersection of Biotechnology and Pharmacogenomics : Health Policy Implications », *Health Affairs*, vol. 25, n° 5, pp. 1271-1280.
- Pollack, A. (2008a), « Dawn of Low-Price Mapping Could Broaden DNA Uses », *The New York Times*, www.nytimes.com/2008/10/06/business/06gene.html, consulté le 11 novembre 2008.
- Pollack, A. (2008b), « Study Is Setback for Some RNA-Based Drugs », *The New York Times*, www.nytimes.com/2008/04/02/business/02place.html, consulté le 11 novembre 2008.
- PwC (PricewaterhouseCoopers) (2005), *Personalized Medicine : The Emerging Pharmacogenomics Revolution*, février 2005, www.pwc.com/techforecast/pdfs/pharmaco-wb-x.pdf, consulté le 14 décembre 2007.
- Radley, D., S. Finkelstein et R. Stafford (2006), « Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians », *Archive of Internal Medicine*, vol. 166, pp. 1021-1026.

- Reiss, T., *et al.* (2007), « Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe », Task 2 Main Report, Joint Research Centre Reference Reports, IPTS, Séville.
- Research and Markets (2006), « How to Succeed in Personalized Medicine by Using Tools and Techniques », Drug and Market Development Publishing, researchandmarkets.com/reportinfo.asp?report_id=344555, consulté le 14 décembre 2007.
- Reuters (2007), « Genetically Modified Crops : Brazil to Invest \$5 Billion in Biotech Research », www.gmofoodforthought.com/2007/02/news_genetically_modified_crop_1.html, consulté le 11 novembre 2008.
- Reuters (2008), « Brazil Allows Planting of Dupont, Dow GMO Corn », www.reuters.com/article/marketsNews/idUSN11279920081211, consulté le 22 décembre 2008.
- Santé Canada (2007), *Avis – Ligne directrice : Présentation de l'information pharmacogénomique*, 23 mai 2008, http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/pharmaco/pharmaco_guid_id-fra.php#toc1, consulté le 26 janvier 2009.
- Sedjo, R. (2005), « Will Developing Countries Be the Early Adopters of Genetically Engineered Forests ? », *AgBioForum*, vol. 8, pp. 205-212.
- Tsoka, S. et C. Ouzounis (2000), « Recent Developments and Future Directions in Computational Genomics », *FEBS Letters*, vol. 480, n° 1, Elsevier, pp. 42-48.
- USDA (Ministère de l'Agriculture des États-Unis) (2008), *US Biobased Products : Market Potential and Projections through 2025*, www.usda.gov/oce/reports/energy/BiobasedReport2008.pdf, consulté le 22 janvier 2009.
- USITC (United States International Trade Commission) (2008), *Industrial Biotechnology : Development and Adoption by the US Chemical and Biofuel Industries*, hotdocs.usitc.gov/docs/pubs/332/pub4020.pdf, consulté le 11 novembre 2008.
- Ward, E., *et al.* (2004), « Plant Pathogen Diagnostics : Immunological and Nucleic Acid-Based Approaches », *Annals of Applied Biology*, vol. 145, pp. 1-16.
- Wolf, O., *et al.* (2005), *Techno-economic Feasibility of Large-scale Production of Bio-based Polymers in Europe*, IPTS, Séville, Espagne, www.biomatnet.org/publications/1944rep.pdf.

Xinhua (2008), « Chinese Premier Says He Supports Developing Transgenic Engineering », greenbio.checkbiotech.org/news/2008-10-20/Chinese_premier_says_he_supports_developing_transgenic_engineering/, consulté le 11 novembre 2008.

Zimmer, C. (2006), « Scientist of the Year : Jay Keasling. Which Scientist Had the Greatest Impact in the Past Year? », *Discover Magazine*, discovermagazine.com/2006/dec/cover, consulté le 13 décembre 2007.

Chapitre 5

Les déterminants institutionnels et sociaux de la bioéconomie

La bioéconomie émergente sera influencée par l'aide publique à la recherche, la réglementation, les droits de propriété intellectuelle et les réactions de l'opinion publique. En 2005, les dépenses publiques de R-D consacrées aux biotechnologies, tous types confondus, se sont élevées à 28.7 milliards USD, chiffre à comparer aux dépenses correspondantes du secteur privé qui se sont élevées à 21.5 milliards USD en 2003. Le secteur public est un acteur majeur des biotechnologies appliquées à la santé et il assure une part notable de la recherche dans la production primaire avec 20 % des essais au champ de cultures transgéniques réalisés par des universités ou des instituts de recherche publics entre 1989 et 2007. Dans le domaine des biotechnologies industrielles, exception faite des biocarburants, on ne dispose pas de données sur l'aide publique à la recherche. Il semble cependant que cette aide va essentiellement à des installations pilotes plutôt qu'à la R-D.

La réglementation, qui vise à garantir la sûreté et l'efficacité des produits biotechnologiques, influe sur les types de recherche commercialement viables et sur les coûts de la recherche. Les coûts réglementaires stricto sensu atteignent leur niveau le plus élevé pour les cultures transgéniques (de 0.4 à 13.5 millions USD par variété) et pour la dissémination de microorganismes génétiquement modifiés dans l'environnement (environ 3 millions USD par dissémination). Le moratoire de fait de l'Union européenne sur la production industrielle de plantes transgéniques semble avoir freiné la recherche sur les OGM en Europe. Dans le secteur de la santé, les orientations futures de la réglementation ne sont pas claires, pressions économiques et possibilités technologiques exerçant des forces dans des directions différentes. Les droits de propriété intellectuelle pourraient être davantage utilisés pour encourager le partage des connaissances au moyen de mécanismes de collaboration comme les communautés de brevets ou les consortiums de recherche. Quant aux réactions de la population à l'égard des biotechnologies, elles continueront d'influer sur les perspectives commerciales, mais l'opinion publique peut changer, par exemple si les produits biotechnologiques procurent des avantages substantiels aux consommateurs ou à l'environnement.

Le développement des biotechnologies est conditionné par trois facteurs institutionnels et un facteur social : les aides publiques à la recherche et la formation des scientifiques, la réglementation, les droits de propriété intellectuelle, et les réactions de l'opinion publique.

Recherche publique

Le secteur de la recherche publique, autrement dit les universités et les organismes de recherche, est un élément moteur des biotechnologies dans les domaines tant de la santé que de l'agriculture. C'est là que se font les découvertes scientifiques et techniques susceptibles de déboucher sur des applications commerciales et là que se forment les scientifiques et les ingénieurs de haut niveau.

De plus, par ses affectations de fonds, le secteur public influe sur les orientations de la recherche. Aux États-Unis, par exemple, les sommes allouées à la biodéfense civile ont été pratiquement multipliées par dix entre 2001 (576 millions USD) et 2008 (5.4 milliards USD) du fait des craintes inspirées par le bioterrorisme. A peu près au même moment, le nombre de bourses de recherche accordées à des travaux sur les agents de guerre biologique a été multiplié par plus de 15, passant de 33 entre 1996 et 2000 à 497 entre 2001 et 2005 (CHC, 2005). Il n'est pas impossible que cette augmentation rapide des financements et des bourses ait encouragé certains chercheurs à se détourner d'autres applications des biotechnologies au profit de la biodéfense.

Dépenses publiques de R-D consacrées aux biotechnologies

Même incomplètes, les données dont on dispose en la matière soulignent la place prépondérante des États-Unis et du secteur public dans les dépenses totales de R-D biotechnologique. D'après les statistiques actuelles sur les dépenses de R-D et les tendances observées concernant le nombre de nouvelles thèses de doctorat, il semble que les pays en développement comme la Chine, l'Inde et le Brésil soient appelés à jouer un rôle de plus en plus important à l'avenir dans la R-D en biotechnologie.

En 2005, les dépenses publiques de R-D consacrées aux biotechnologies, tous types confondus, se sont élevées à 28.7 milliards USD environ dans les pays de l'OCDE, dont 4.1 milliards USD pour l'Europe, 1.43 milliard USD pour les autres pays et 23.2 milliards USD pour les États-Unis¹, soit 81 % du total des pays développés.

En 2003, le secteur privé a dépensé pour sa part un total de 21.5 milliards USD dans la R-D biotechnologique au sein de la zone OCDE, soit

moins que le montant estimatif des dépenses correspondantes du secteur public en 2005. La part des États-Unis dans ce total s'est élevée à 66.3 % (OCDE, 2006a).

Si les politiques ne changent pas, en particulier en Europe, les États-Unis resteront dans l'avenir la principale source de financement public de la R-D biotechnologique, même si l'on assiste à une montée rapide des budgets publics de recherche consacrés aux biotechnologies agricoles dans certains grands pays en développement comme le Brésil, la Chine et l'Inde. Ce rôle de premier plan que jouent les États-Unis, en particulier dans le secteur de la santé, suscite des tensions autour de la question de savoir qui finance la recherche scientifique et qui en bénéficie. C'est ainsi qu'experts et universitaires américains ont souvent accusé les autres pays de « profiter » des investissements réalisés par les États-Unis dans la recherche médicale (Tanne, 2003), en n'assumant pas leur juste part des coûts de développement des nouveaux médicaments.

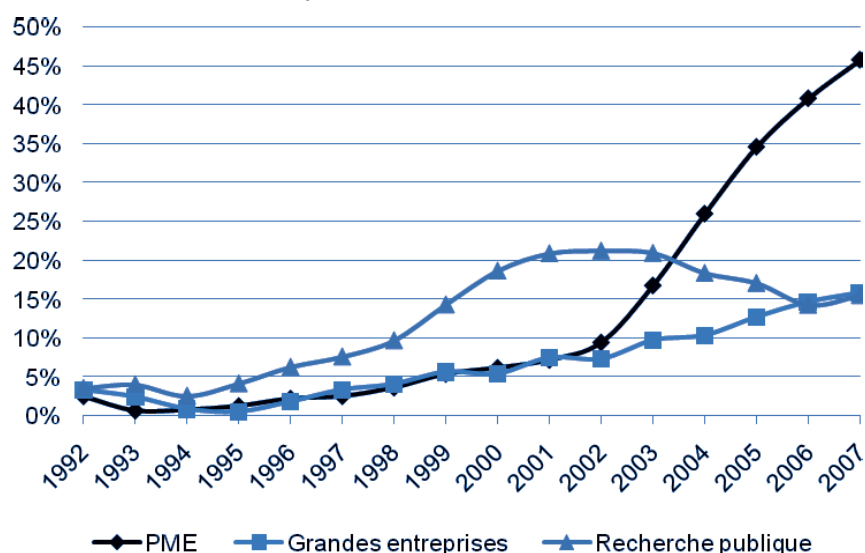
Part de la recherche et des dépenses publiques par application

Le secteur public est un acteur important de la recherche biotechnologique appliquée à la production primaire dans les pays développés comme dans les pays en développement. En 2005, les dépenses publiques de R-D que les États-Unis ont consacrées aux sciences de la vie, hors santé, se sont élevées au total à 3 milliards USD, dont la plus grande partie est sans doute allée à la production primaire (NSF, 2008). Par comparaison, on estime que les dépenses publiques de R-D en biotechnologie agricole de la Chine, de l'Inde et du Brésil réunis seront globalement de l'ordre de 1.2 milliard USD par an au cours des prochaines années – 0.5 milliard USD pour le Brésil, 120 millions USD pour la Chine (dont 24 millions USD alloués au riz transgénique) et 100 millions USD pour l'Inde (Reuters, 2007 ; James, 2007). De plus, l'agriculture est un domaine dans lequel la collaboration internationale joue un rôle important. C'est ainsi que le budget du Groupe consultatif pour la recherche agricole internationale (CGIAR), dont la mission est d'encourager la R-D appliquée à la production primaire dans les pays en développement, s'élevait à plus de 500 millions USD en 2007 (CGIAR, 2007).

L'importance du secteur public pour la recherche dans le domaine de la production primaire peut se mesurer par la place qu'il tient dans l'ensemble des travaux sur les OGM menés dans les pays de l'OCDE : sur les 20 798 essais au champ de cultures OGM conduits au total entre 1989 et 2007, 20.0 % l'ont été par des universités ou des instituts de recherche publics. Cette part a tendance à rester stable. Par rapport aux entreprises privées, le secteur public est plus en pointe sur la recherche de caractères agronomiques permettant d'améliorer les rendements et la résistance aux stress des végétaux

(voir graphique 5.1). Entre 1999 et 2001, 20 % des 569 essais effectués par des organismes publics ont concerné des modifications agronomiques, contre 7 % de ceux des grandes entreprises et PME du secteur privé. Depuis 2003, la recherche publique s'est réorientée vers de nouveaux domaines de pointe, tandis que la recherche privée, en partie portée par les découvertes faites dans le secteur public, s'intéresse davantage aux caractères agronomiques.

Graphique 5.1. Part en pourcentage des essais au champ concernant des caractères agronomiques par type de demandeur (moyenne mobile sur trois ans)



Note : le graphique indique le pourcentage d'essais réalisés, par type d'organisme, pour vérifier des caractères agronomiques. Il montre ainsi qu'en 2007, 46 % de tous les essais conduits par des PME concernaient des modifications de caractères agronomiques, contre seulement 15 % de ceux des grandes entreprises.

Source : présentation des auteurs d'après les données d'UNU-MERIT, 2008.

Dans le secteur des biotechnologies de la santé, les États-Unis sont le plus gros bailleur de fonds de la recherche publique, avec une dépense globale de R-D estimée à 29.7 milliards USD en 2005, soit quatre fois plus que les 7.5 milliards USD (PPA) dépensés la même année par les 25 pays de l'Union européenne². Ces chiffres englobent tous les types de R-D, y compris ceux qui ne sont pas liés aux biotechnologies. Le contraste est beaucoup moins grand, en revanche, dans le secteur privé, où les dépenses totales de R-D des

entreprises pharmaceutiques se sont élevées à 16.9 milliards USD (PPA) dans 13 grands pays de l'UE en 2003, contre 15.9 milliards USD la même année aux États-Unis³. Mesurées par habitant, les dépenses du secteur privé aux États-Unis sont un peu plus élevées, aux alentours de 53 USD, contre 45 USD dans le groupe de pays de l'UE considéré⁴.

Outre sa contribution à la R-D, le secteur public a été à l'origine d'un certain nombre de grands projets de recherche en collaboration qui ont joué un rôle essentiel dans les progrès des biotechnologies de la santé. Le plus connu d'entre eux est le projet Génome humain qui a permis, dans le cadre d'un consortium de recherche public-privé, de séquencer l'intégralité du génome humain avec deux ans d'avance sur la date prévue, en 2003, après 13 années de travail. On pourrait citer aussi le projet international HapMap, dont le but est d'aider les chercheurs à identifier les causes génétiques de certaines maladies et de certaines réactions aux médicaments, ou encore le Cancer Genome Anatomy Project, qui rassemble des données génétiques sur le cancer et les propose en accès libre à tous les chercheurs.

On ne dispose pas d'informations sur les investissements du secteur public dans les divers types de biotechnologie industrielle, mais l'Agence internationale de l'énergie tient des statistiques sur les dépenses de R-D dans son domaine. Ces données montrent que le volume des dépenses de R-D consacrées aux biocarburants est comparativement beaucoup plus faible que celui des dépenses de R-D dans les secteurs de la santé ou de la production primaire. Comme l'indique le graphique 5.2, les pays membres de l'AIE ont dépensé un peu plus de 250 millions USD pour la R-D dédiée aux énergies renouvelables en 2006. A titre de comparaison, leur effort de R-D a été 13 fois plus important pour le nucléaire (fission et fusion) et près de 4 fois plus important pour les énergies fossiles (AIE, 2007)⁵. On notera que les données du graphique 5.2 représentent les dépenses effectives de R-D. Les crédits de R-D alloués aux énergies renouvelables peuvent atteindre des niveaux beaucoup plus élevés. Si l'on tenait compte des crédits ouverts mais non affectés au titre des subventions fédérales, des projets de démonstration et de la R-D consacrée à l'éthanol et au biodiesel aux États-Unis, le montant des dépenses de recherche et développement sur les biocarburants passerait en moyenne à 360 millions USD par an sur la période 2006-2012 (Koplow, 2007).

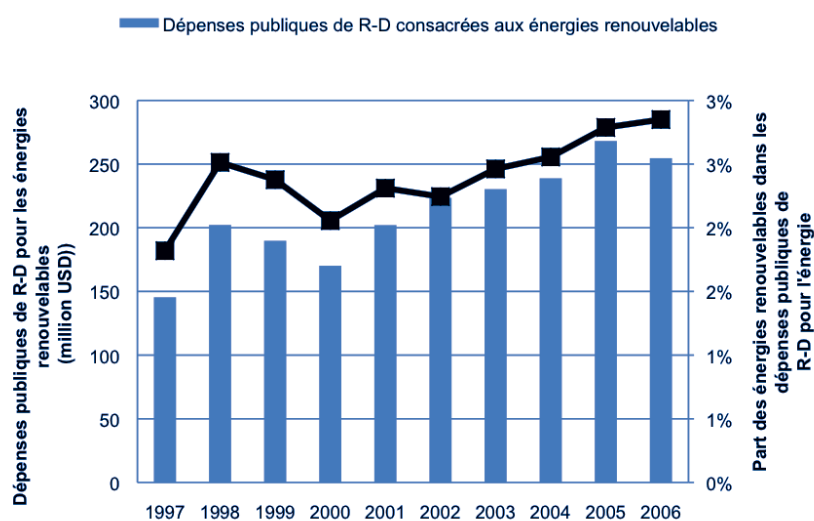
En plus de financer la R-D, les États peuvent encourager le développement des biotechnologies industrielles en fournissant des équipements spécialisés aux entreprises. C'est ainsi que le ministère de l'Énergie des États-Unis autorise ses partenaires industriels à utiliser l'unité pilote ultramoderne de traitement biologique qu'il a créée au National Bioenergy Center (NBC), où ils ont accès aux équipements les plus performants –fermenteurs, systèmes de filtration, centrifugeuses, etc.– sans avoir à investir dans leurs propres installations (DOE, 2003).

Main-d'œuvre qualifiée et formation

La trajectoire future de la bioéconomie dépendra de l'offre de ressources humaines qualifiées. Cela sera tout particulièrement vrai pour la R-D, qui exige des compétences spécialisées, à la différence des activités de vente, de marketing et de distribution des produits biotechnologiques mis sur le marché. De plus, la biotechnologie ayant un caractère interdisciplinaire de plus en plus marqué, elle aura besoin de personnel scientifique et technique spécialisé en chimie, physique, informatique, mathématique et sciences de l'ingénieur, etc., pour travailler au développement de nouveaux produits innovants. Par conséquent, la bioéconomie évoluera plus vite dans les pays qui sont capables non seulement de former des scientifiques de haut niveau, mais aussi d'attirer les meilleurs chercheurs du monde entier.

On peut mesurer les ressources humaines disponibles pour la biotechnologie par le nombre de diplômes délivrés en biologie ou dans d'autres sciences apparentées. C'est ce que fait le graphique 5.3 en indiquant le nombre de doctorats délivrés entre 1985 et 2005 en physique, biologie et agronomie dans

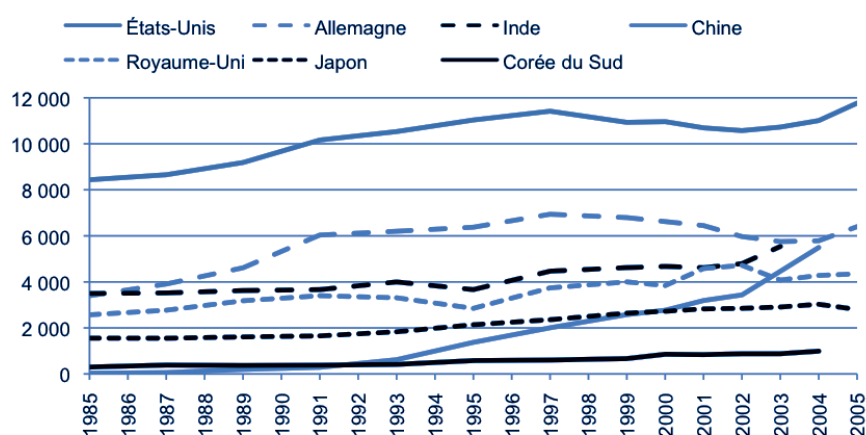
Graphique 5.2. **Dépenses publiques de R-D consacrées aux énergies renouvelables et part dans l'effort total de R-D des pays membres de l'AIE**



Notes : les pays concernés sont les suivants : Canada, 15 pays de l'UE, Japon, Nouvelle-Zélande, Norvège Corée, Suisse et États-Unis. Les dépenses de R-D sont exprimées en millions USD aux PPA de 2006.

Source : présentation des auteurs d'après les données de l'AIE, 2007.

Graphique 5.3. Nombre de doctorats délivrés en physique, biologie et agronomie (Quelques pays, 1985-2005)



Notes : la physique comprend les sciences de la terre, de l'atmosphère et des océans. Les données relatives aux doctorats renvoient à la Classification internationale type de l'enseignement (CITE 97), niveau 6. Elles ne couvrent pas le domaine de la santé.

Source : présentation des auteurs d'après les données de la NSF, 2008.

un certain nombre de pays. Globalement, ce nombre a augmenté de 75 %, passant de 19 826 à 34 641 au total, avec une hausse phénoménale, de 98.5 %, en Chine. Si l'on considère la part de la population diplômée dans les matières considérées, la Chine et l'Inde arrivent loin derrière les pays de l'OCDE, avec quatre diplômés par million de résidents, alors que la Corée du Sud et le Japon en compte une vingtaine, les États-Unis une quarantaine et l'Allemagne et le Royaume-Uni plus de 70.

Le nombre de titulaires d'une licence ou d'un master dans les disciplines liées aux sciences de la vie est également important pour le développement de la bioéconomie. Des enquêtes menées en Finlande et en Nouvelle-Zélande ont montré que plus de 80 % des personnes employées dans le secteur de la R-D en biotechnologie ne possèdent pas de doctorat (OCDE, 2006a). Aux États-Unis, le nombre de nouveaux diplômés de licence et de nouveaux masters délivrés en agronomie et en biologie a augmenté respectivement de 65 % et de 50 % entre 1985 et 2005. Parallèlement, le nombre de doctorats soutenus en médecine et dans les autres sciences de la vie a enregistré une progression de 144 % (NSF, 2008)⁶.

L'augmentation des effectifs de diplômés en biotechnologie et dans les disciplines connexes est de bon augure pour l'avenir de la R-D en biotechnologie. On peut certes trouver préoccupante la diminution du nombre de doctorats délivrés

aux États-Unis et en Allemagne entre 1997 et 2001, mais elle n'a pratiquement pas eu d'impact sur le nombre total de nouveaux doctorats en raison des chiffres en forte hausse enregistrés par la Chine et de la progression régulière constatée dans les autres pays. Que ce soit en termes de ressources humaines ou de dépenses publiques de R-D, les statistiques confirment la montée en puissance de la Chine en tant que centre d'innovation biotechnologique.

Réglementation

La réglementation et la prévisibilité du cadre réglementaire influent sur les orientations de la recherche en biotechnologie, sur les types de recherche commercialement viables et sur les coûts de recherche et développement. La réglementation se compose pour l'essentiel de dispositions visant à garantir la sûreté et l'efficacité des produits biotechnologiques. Elle peut aussi prendre la forme de prescriptions d'utilisation, d'interdictions et de moratoires – c'est ainsi que l'administration Bush a interdit le financement sur fonds publics de différents types de recherche sur les cellules souches embryonnaires ou que le refus opposé par plusieurs pays membres de l'UE à l'autorisation des OGM a conduit à un moratoire de fait sur les cultures transgéniques dans l'Union européenne.

En règle générale, la recherche en biotechnologie, les biomatériaux qu'elle produit et les équipements qu'elle utilise sont assez peu réglementés. Il existe toutefois dans certains cas des règles beaucoup plus strictes pour des raisons de sécurité (voir encadré 5.1). Aux États-Unis, par exemple, les recherches portant sur des agents pathogènes dangereux sont très étroitement encadrées depuis les attaques à l'anthrax de 2001. D'après une étude, les nouvelles règles auraient généré un surcoût au démarrage compris entre 1 et 4 millions USD et coûteraient ensuite entre 100 000 et 700 000 USD chaque année (OCDE, 2005). Dans ces conditions, il est vrai que la réglementation risque d'avoir un coût dissuasif pour les petites structures publiques ou privées, pesant ainsi sur les orientations de la recherche.

De nombreux produits biotechnologiques sont réglementés avant leur mise sur le marché afin de protéger l'homme, les animaux, les plantes et l'environnement. Tel est le cas notamment des produits biothérapeutiques à usage humain et vétérinaire ainsi que des plantes et microorganismes transgéniques destinés à être disséminés en milieu ouvert, qui sont soumis aux exigences de la réglementation en matière de sécurité pour les consommateurs et pour l'environnement (OCDE, 1986). Les produits biotechnologiques dont la nocivité potentielle pour l'homme ou l'environnement est jugée moindre, comme les diagnostics *in vitro*, les plantes non transgéniques et les microorganismes transgéniques destinés à être utilisés dans des bioréacteurs en milieu confiné, sont moins strictement réglementés. C'est la raison pour laquelle, une fois la phase de R-D terminée, on peut généralement les mettre assez vite sur le marché.

Encadré 5.1. Biosûreté

La recherche en biotechnologie pourrait avoir de très nombreuses retombées socio-économiques positives, mais, pour une petite part de ses travaux, en particulier ceux qui font intervenir des agents pathogènes dangereux, le risque existe de voir des activités parfaitement légitimes être détournées à des fins criminelles. C'est la raison pour laquelle des mesures de « prévention des risques liés à l'usage malveillant de pathogènes et de leurs parties ou toxines dans des actes visant directement ou indirectement l'homme, le bétail ou les cultures » (OCDE IFP, 2008) sont nécessaires.

Les gouvernements, l'industrie et la collectivité ont intérêt à mettre au point des systèmes fiables et éprouvés pour assurer la sécurité de la population face aux risques biologiques. C'est à la fin de 2001, après les attentats du 11 septembre et les attaques à l'anthrax qui ont suivi aux États-Unis, que la question de la biosûreté a fait irruption au cœur du débat public. Dans le climat d'inquiétude exacerbée qui régnait à l'époque, de nombreux pays ont été conduits à renforcer leur réglementation pour atténuer les risques et à investir des ressources importantes dans les mesures de biosûreté. Tout cela a engendré un alourdissement des coûts de fonctionnement pour certains laboratoires.

La prévention des risques liés à l'utilisation d'agents pathogènes dangereux et d'autres matériels biologiques soulève des problèmes particuliers qui exigent le recours à des systèmes de sécurité non conventionnels. Contrairement aux matières nucléaires et chimiques, de nombreux matériels biologiques sont difficiles ou impossibles à détecter à l'aide des techniques de télédétection actuelles. Il faut beaucoup moins de matériel biologique pour organiser une attaque que de substances chimiques, et il est beaucoup plus facile de s'en procurer que de matières nucléaires. Les techniques biotechnologiques sont de plus en plus courantes et de plus en plus faciles à utiliser. Des équipements de pointe que les gros laboratoires de recherche étaient autrefois les seuls à pouvoir s'offrir peuvent maintenant être acquis à un coût relativement bas et sans difficulté particulière. De plus, une grande partie de la recherche biotechnologique légitime, susceptible d'avoir de nombreuses retombées socio-économiques positives, se prête par définition à un double usage, avec des applications qui peuvent être directement utilisées à des fins malveillantes.

Les problèmes de biosûreté appellent peut-être des approches différentes. Jusqu'à présent, les mesures adoptées pour réduire le risque de nouvelles attaques vont des déclarations du Conseil de sécurité des Nations Unies appelant tous les États à ériger en crime l'utilisation d'armes biologiques par des acteurs non étatiques au vote du *PATRIOT Act* en 2001 et du *Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act* en 2002 aux États-Unis. Il existe des initiatives internationales, comme la Convention sur les armes biologiques, plus particulièrement axées sur la lutte contre certains risques biologiques, mais leur caractère consensuel ralentit les décisions et n'est donc guère adapté au contrôle des risques non conventionnels posés par les acteurs non étatiques. Des discussions sont en cours à l'échelle internationale pour définir une approche commune de la sécurisation des agents pathogènes dangereux et prévenir le mauvais usage des résultats de la recherche – intentionnel et non intentionnel. Elles devront aller de

Encadré 5.1. **Biosûreté** (*suite*)

pair avec un renforcement de la coopération internationale sur la biosurveillance, la détection des contaminations, la mise au point et la diffusion des ripostes médicales et la réaction en cas de crise (Ostfield, 2008). À terme, il faudra que toutes les parties prenantes (scientifiques, entreprises, gouvernements nationaux et organisations internationales) élaborent ensemble une stratégie globale qui garantisse à la fois la sécurité des populations vis-à-vis des risques biologiques et l'épanouissement de la recherche légitime dans le domaine des sciences du vivant.

Note : Voir par exemple OCDE, 2007a.

Le tableau 5.1 donne une idée des coûts que peut imposer la réglementation pour la mise sur le marché d'un produit biotechnologique. La plupart des estimations concernent les États-Unis, premier marché mondial des biotechnologies et pays où il est donc probable que la quasi-totalité des entreprises du secteur demanderont un jour l'autorisation de commercialiser leurs produits. Les chiffres reflètent les frais administratifs et juridiques liés à la réglementation, ainsi que le coût des études effectuées à des fins réglementaires (et autres). Ils ne tiennent pas compte du manque à gagner dû au temps requis pour l'obtention de l'autorisation⁷.

Dans le domaine de la santé, la réglementation comprend les essais cliniques et autres études servant à établir la sûreté et l'efficacité des produits, mais elle ne représente en fait qu'une faible part des coûts par rapport aux activités de recherche et développement. Démontrer la sûreté des produits dans les pays où celle-ci engage la responsabilité du fabricant serait de toute façon dans l'intérêt de ce dernier, quelles que soient les obligations de la réglementation. Prouver leur efficacité serait également nécessaire afin que les médecins puissent les prescrire en toute confiance à leurs patients. De la même manière, l'investissement que représente la mise au point d'une nouvelle variété de plante distincte, homogène et stable ne peut pas être considéré comme un coût réglementaire. Dans le cas des OGM, par contre, le coût des essais de sécurité est un point litigieux dans la mesure où ces essais ne sont pas obligatoires pour les variétés non transgéniques, même s'il est vrai qu'en cas d'atteinte à la sécurité ou à l'environnement, la responsabilité du sélectionneur serait de toute façon mise en cause, que la plante soit transgénique ou non.

Comme le montre le tableau 5.1, les coûts imposés par la réglementation varient énormément selon les secteurs et les types de produit. Ils sont beaucoup plus bas pour tous les produits qui n'impliquent pas la dissémination d'OGM dans l'environnement ou ne nécessitent pas d'interventions médicales

Tableau 5.1. Coûts indicatifs imposés par la réglementation pour la commercialisation d'un produit biotechnologique

En milliers USD

Agriculture	
Végétaux	
Variété OGM ¹	435–13 460
Variété SAM ²	5–11
Animaux	
Vaccins ³	242–469
Produits thérapeutiques ⁴	176–329
Diagnostics ³	9–189
Santé	
Produits thérapeutiques ⁵	1 300
Diagnostics <i>in vitro</i> ⁶	150–600
Industrie	
OGM – Dissémination dans l'environnement ⁷	1 200–3 000
OGM – Utilisation en circuit fermé	n.c.

Sources :

1. Présentation des auteurs d'après Just *et al.*, 2006. La différence entre l'estimation basse et l'estimation haute correspond au coût des essais servant à évaluer la sécurité du produit pour l'homme ou l'environnement. Les chiffres ne tiennent pas compte des frais généraux et charges fixes.
2. Chiffres provenant de la Bundessortenamt allemande et convertis en USD au taux de change mensuel moyen de l'euro calculé pour la période allant de juin 2005 à septembre 2008 (1 EUR = 1.34 USD).
3. Chiffres fournis par le Center for Veterinary Biologics de l'USDA. Les estimations supposent que l'établissement du demandeur est déjà enregistré.
4. Redevances versées à la FDA en 2008, d'après le Federal Register des États-Unis, 2007a.
5. Sur la base d'une demande d'agrément de nouveau médicament nécessitant des essais cliniques, du montant des redevances à payer pour le produit et d'une estimation approximative des coûts d'inspection du site de production par médicament, d'après les données du Federal Register des États-Unis, 2007b.
6. Redevances payées en 2008, d'après les données de la FDA, 2008. Les DIV font partie de la catégorie des dispositifs médicaux. L'estimation basse correspond aux entreprises ayant un chiffre d'affaires inférieur à 100 millions USD.
7. Coût total pour l'entreprise la première année, en USD de 1995, d'après les données de l'EPA, 1997.

in vivo. Dans l'agriculture, la mise sur le marché d'une nouvelle variété de plante transgénique coûte entre 435 000 USD et 13,5 millions USD, selon que l'on inclut ou non le coût des essais de sécurité. C'est considérablement plus que le coût réglementaire d'une variété non transgénique, compris entre 5 000 USD et 11 000 USD. Dans le domaine de la santé animale, les coûts de commercialisation des produits thérapeutiques et des vaccins sont à peu près identiques (de l'ordre de 176 000 USD à 446 000 USD), mais un peu plus bas pour les diagnostics, entre 9 000 USD et 189 000 USD.

Aux États-Unis, le coût réglementaire d'un produit thérapeutique à usage humain est d'environ 1,3 million USD, tandis qu'il se situe entre 142 000 USD et 557 000 USD pour un diagnostic *in vitro*. Dans les deux cas, des exemptions de droits, totales ou partielles, peuvent être accordées aux petits laboratoires ou pour des médicaments orphelins ou à indication prioritaire. La différence de coût constatée pour les produits thérapeutiques, par rapport aux diagnostics et à beaucoup d'autres dispositifs médicaux, tient au fait que la réglementation est plus sévère pour tous les produits à usage interne, dont les médicaments font partie. Les produits qui n'entraînent pas d'interaction avec le corps humain sont infiniment moins dangereux pour la santé⁸.

Dans l'industrie, la réglementation des biotechnologies est assez peu contraignante pour les utilisations en milieu confiné (bioréacteurs en circuit fermé) ou en milieu ouvert s'il s'agit de microorganismes non transgéniques (mis au point à l'aide de techniques telles que la SAM ou l'évolution dirigée), mais elle est beaucoup plus sévère dès lors que l'on est en présence de microorganismes transgéniques destinés à être disséminés dans l'environnement, par exemple pour des applications de dépollution. Dans ce cas, les prescriptions réglementaires sont en grande partie les mêmes que celles qui s'appliquent aux cultures OGM, et leur coût peut être compris entre 1,2 million USD et 3 millions USD.

Effets de la réglementation sur l'innovation

Lorsque la réglementation impose des coûts élevés, il peut en résulter un avantage concurrentiel pour les grandes entreprises par rapport aux PME. C'est particulièrement vrai dans l'agriculture, où le coût de mise sur le marché de certains produits dépassent la capacité financière des petites entreprises. Une réglementation qui coûte cher peut aussi faire obstacle à certains types d'innovation, en particulier lorsque les marchés visés sont relativement restreints. Un grand nombre d'applications environnementales de la biotechnologie industrielle, dont la biodépollution, ont des débouchés limités parce que les microorganismes qu'elles utilisent doivent être adaptés aux conditions locales en termes de température, d'humidité et de sol. Dans ces cas-là, le niveau relativement élevé des coûts réglementaires risque de limiter

la recherche aux espèces bactériennes sauvages ou de favoriser le recours aux techniques de recombinaison aléatoire de gènes ou de génie métabolique plutôt qu'à la transgénèse.

Les réglementations qui interdisent l'utilisation d'une technologie générique peuvent avoir des effets encore plus dommageables pour l'innovation et le développement d'une bioéconomie. Le moratoire de fait sur les OGM en Europe⁹ est un parfait exemple de la façon dont la réglementation peut modifier pour longtemps les structures du marché et les possibilités qui s'offrent aux entreprises (voir encadré 5.2). En l'occurrence, il y a lieu de penser que le moratoire a affaibli la capacité de recherche en génie génétique des semenciers et des laboratoires publics européens. Jusqu'à présent, la part de marché globale des semenciers européens n'a pas trop souffert¹⁰ – sans doute parce que ces entreprises ont eu recours à la SAM et à d'autres techniques pour mettre au point des semences non transgéniques destinées à leur propre marché. A quoi il faut ajouter qu'elles ont aussi délocalisé la majeure partie de leurs activités de recherche et de commercialisation liées aux OGM en dehors de l'Europe. Mais la demande croissante de produits agricoles et les nouvelles variétés transgéniques possédant des caractères agronomiques et qualitatifs

Encadré 5.2. Réglementation et compétitivité : le moratoire européen de fait sur les OGM

En 1999, l'Union européenne a instauré un moratoire de fait sur la commercialisation des cultures OGM. Les essais au champ restaient autorisés en Europe, mais à la suite de ces restrictions commerciales, et alors que plusieurs destructions de parcelles par des militants anti-OGM étaient largement médiatisées, ils ont commencé à marquer un recul qui risque de porter préjudice à la compétitivité des semenciers européens.

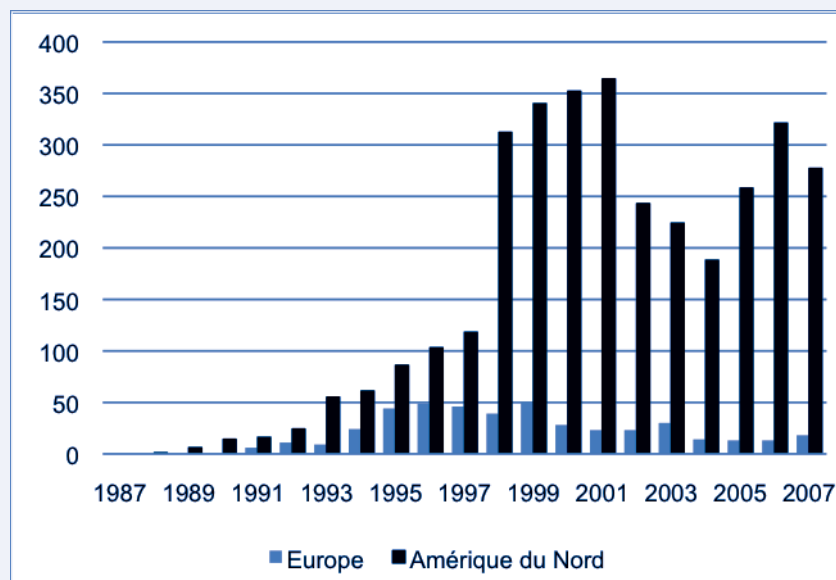
Le nombre d'essais OGM au champ pratiqués en Europe est passé de 280, son niveau le plus élevé, en 1997 à 117 l'année qui a suivi l'adoption du moratoire en 1999. Il a encore reculé par la suite pour tomber à 80 par an entre 2001 et 2006. Avant le moratoire, l'opposition de l'opinion publique aux OGM avait déjà conduit les semenciers européens à transférer une part croissante de leurs essais OGM en champ au Canada et aux États-Unis : de 20 % en 1992, le pourcentage d'essais OGM au champ européens réalisés en dehors de l'Europe a régulièrement augmenté d'année en année jusqu'à se situer entre 80 % et 90 % depuis 2001.

La délocalisation de la recherche aux États-Unis et au Canada n'a pas été la stratégie la plus efficace pour préserver la position des semenciers européens vis-à-vis de leurs concurrents. Si l'on prend comme indicateur la part des entreprises européennes dans le total des essais OGM au champ de la zone OCDE, qui s'est chiffrée à 32.3 % entre 1993 et la fin de 1998, on constate en effet un net affaiblissement à partir de 1999. La part des essais OGM européens dans le total de l'OCDE n'est plus de 16.5 % en moyenne depuis 2001.

Encadré 5.2. Réglementation et compétitivité : le moratoire européen de fait sur les OGM *(suite)*

La recherche publique européenne sur les OGM a également pâti du moratoire. Comme le montre le graphique ci-dessous, le nombre d'essais OGM effectués par des organismes publics de recherche européens est tombé d'un maximum de 50 en 1999 à moins de 20 après 2004, alors que l'Amérique du Nord enregistre plus de 200 essais par an depuis 1998 si l'on excepte 2004.

Nombre d'essais OGM au champ effectués par des organismes publics de recherche en Europe¹ et en Amérique du Nord



1. Union européenne et Suisse.

Source : présentation des auteurs d'après les chiffres d'UNU-MERIT, 2008.

intéressants qui devraient arriver sur le marché d'ici 2015 (voir chapitre 4) risquent de placer les semenciers européens dans une position de plus en plus difficile face à la concurrence.

L'Australie a connu un même déclin de sa recherche en biotechnologie agricole après l'instauration d'un moratoire sur les cultures OGM dans plusieurs États du pays. Au niveau national, le nombre d'essais OGM au champ

est ainsi passé de 57 entre 2001 et 2004 à 15 entre 2005 et 2007 (Acil Tasman, 2008). D'après les conclusions d'une évaluation fédérale, « les moratoires ont eu des effets négatifs sur les secteurs de l'agriculture et de la recherche » (DHA, 2006).

Dans le domaine des biotechnologies appliquées à la santé, les progrès techniques et le coût élevé de la recherche soulèvent d'autres problèmes réglementaires, liés à la nécessité de concilier le profil risques-bénéfices des traitements avec leurs coûts de développement. Avec le recul, la réglementation du médicament étant déjà ancienne, on sait en effet que l'équilibre des risques et des bénéfices peut se modifier brusquement à mesure que la science progresse et que l'expérience s'accumule, et que les règles doivent alors être actualisées (Dukes, 2008).

La réglementation qui pourrait être mise en place dans l'avenir pour la médecine régénérative, c'est-à-dire pour les thérapies basées sur les cellules souches et le génie tissulaire, offre un exemple de cette situation. On peut penser que ces nouvelles technologies devraient être réglementées comme les produits pharmaceutiques, pour lesquels le dossier complet des essais cliniques est exigé, mais on peut aussi estimer qu'une réglementation moins contraignante, comme celle des dispositifs médicaux, serait plus appropriée (Tait *et al.*, 2008). Le fait que les thérapies régénératives soient à même de réduire les risques, puisqu'en utilisant les propres cellules ou tissus du sujet on devrait en principe avoir très peu de réactions immunologiques de rejet, plaiderait plutôt pour la deuxième proposition. Il faudrait toutefois de plus amples recherches pour trancher la question.

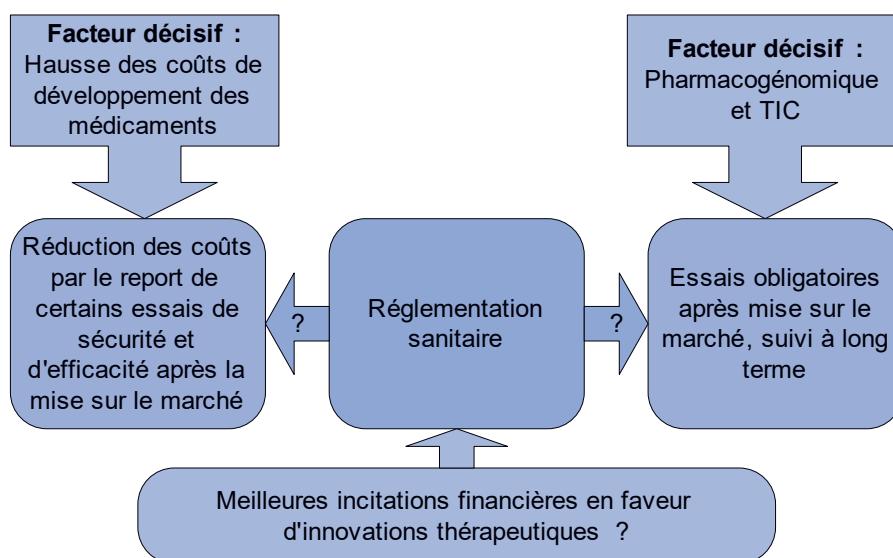
Les systèmes de réglementation sanitaire peuvent très bien s'adapter aux nouvelles technologies. C'est ce qui s'est passé, par exemple, dans le cas de la pharmacogénétique, bien qu'il existe encore très peu de produits sur ce marché (OCDE, à paraître) – l'histoire est celle de l'Herceptine, le premier médicament pour lequel un test génétique est exigé. Dans un premier temps, la Food and Drug Administration (FDA – Administration des produits alimentaires et pharmaceutiques) des États-Unis avait refusé d'autoriser l'Herceptine au motif que son efficacité n'était pas prouvée. À l'issue d'une évaluation génétique post-clinique, cependant, on a découvert que l'Herceptine était en fait efficace pour un sous-groupe des patients traités qui présentaient des caractères génétiques particuliers. Une fois ces résultats soumis à la FDA, l'Herceptine a fait l'objet d'une procédure accélérée et en l'espace de quatre mois et demi seulement, elle a reçu son approbation de mise sur le marché (PwC, 2005).

Malgré son peu d'expérience des produits pharmacogénétiques, la FDA a pu réagir rapidement grâce à la souplesse d'un système réglementaire qui lui permet de prendre en considération toute preuve d'efficacité évidente, quelle que soit sa nouveauté. La FDA et l'Agence européenne du médicament

(EMA) s'efforcent actuellement d'harmoniser leurs procédures de soumission de données pharmacogénétiques, et la réglementation continue d'évoluer (FDA et EMA, 2006).

Le coût de développement des médicaments ne cessant d'augmenter, plusieurs chercheurs se sont interrogés sur la façon de remédier à cette situation. Certains ont proposé la modification des obligations réglementaires en matière de sécurité et d'efficacité (Rawlins, 2004), d'autres l'adoption de nouvelles techniques permettant de réduire le temps de développement (Kaplan et Laing, 2004). L'une des options considérées consisterait à abaisser le niveau des preuves de sécurité ou d'efficacité à produire avant l'autorisation de mise sur le marché et de reporter après celle-ci la réalisation d'essais cliniques complémentaires (SustainAbility Ltd, 2007 ; DG Enterprise, 2007 ; Kaplan et Laing, 2004). Dans la mesure où il faudrait tout de même effectuer une partie des essais cliniques après la délivrance de l'autorisation, cette solution ne permettrait pas de réduire, globalement, les coûts de développement. Elle aurait toutefois l'avantage d'accélérer la commercialisation et donc d'allonger la durée de vie utile des brevets. Une autre option à l'étude serait de revoir le système réglementaire afin de tirer parti des avantages potentiels pour la santé des nouvelles technologies et des données biomédicales. À côté de la pharmacogénétique, on pourrait ainsi recourir aux TIC pour construire des bases de

Graphique 5.4. **Quelles possibilités d'évolution pour le système de réglementation sanitaire ?**



données permettant de relier les dossiers médicaux des patients, et notamment l'historique des traitements prescrits, avec les résultats sanitaires observés sur le long terme. Cet outil pourrait être complété par un suivi obligatoire après mise sur le marché des effets des interventions médicales sur les indicateurs de santé. Le graphique 5.4 représente schématiquement les évolutions possibles de la réglementation sanitaire en fonction de deux facteurs décisifs : la hausse des coûts de développement et l'émergence de nouvelles technologies. Diverses variantes des options proposées pourraient également trouver leur place dans une réforme du système de réglementation.

Le troisième facteur de nature à influencer sur la réglementation est le système d'incitations en faveur de l'innovation dans le domaine de la santé. À l'heure actuelle, on reproche à ce système de trop inciter les entreprises à mettre au point des produits qui n'apportent rien de nouveau, et de n'être pas assez incitatif, au contraire, pour les produits véritablement « innovants » du point de vue thérapeutique (Morgan, Lopert et Greyson, 2008). Plusieurs possibilités d'amélioration ont été avancées et largement discutées, entre autres la création d'un système de récompenses ou bien l'indexation du prix du nouveau médicament sur sa plus-value thérapeutique par rapport au produit de référence¹¹. Dans l'un et l'autre cas, le prix payé dépendrait en partie des études effectuées après l'autorisation de mise sur le marché, afin de garantir que des données fiables seront apportées sur les bienfaits du traitement (Pogge, 2005 ; OCDE, 2007c).

Toutes les options envisagées pour l'avenir du système de réglementation des produits pharmaceutiques et d'autres produits à visée thérapeutique prévoient des essais de sécurité et d'efficacité *après* l'autorisation de mise sur le marché. Il faudrait donc maintenant déterminer quelles devraient être les règles de sécurité et d'efficacité à satisfaire avant et après la mise sur le marché, et comment financer le suivi à long terme des produits commercialisés.

Droits de propriété intellectuelle

Les différentes formes de protection de la propriété intellectuelle qui intéressent la bioéconomie sont les brevets, les marques, le copyright et les secrets d'affaires. Les brevets constituent l'une des principales incitations à l'investissement dans l'innovation pour la plupart des applications biotechnologiques. La législation de la propriété intellectuelle et les procédures adoptées par les offices de brevets ont dû évoluer avec le progrès des biotechnologies, comme en témoigne par exemple la directive européenne 98/44/CE qui reconnaît expressément la possibilité de breveter les applications de séquences géniques. La propriété intellectuelle est une question qui fait souvent l'objet de controverses alimentées par diverses craintes : qu'elle entrave la recherche,

qu'elle empêche l'accès des patients aux médicaments ou qu'elle nuise à la qualité des soins (Hopkins *et al.*, 2006, 2007). Dans l'avenir, les entreprises de biotechnologie et les organismes de recherche du secteur public qui leur fournissent l'essentiel de leur arsenal technologique continueront de recourir à diverses formes de droits de propriété intellectuelle. Pour éviter de nouvelles polémiques au sujet des problèmes de concentration et effets négatifs potentiels de la propriété intellectuelle, d'autres mécanismes, supplémentaires et complémentaires, sont probablement appelés à devenir de plus en plus importants pour encourager l'innovation et sa diffusion. D'un côté, les prix destinés à récompenser des travaux de recherche, les subventions publiques, la philanthropie et les politiques de soutien de la demande pourraient venir s'ajouter aux droits de propriété intellectuelle ; de l'autre, on pourrait imaginer d'utiliser différemment le système existant pour induire l'innovation et promouvoir la collaboration : modèles *open source* et *open science* (libre accès aux sources et libre exploitation des résultats de la recherche), mise en commun et centralisation des brevets, concession de licences selon des modalités qui encouragent le développement de marchés des connaissances et qui autorisent la libre utilisation de données protégées à des fins humanitaires et pour les besoins de la recherche fondamentale dans le secteur public (Herder et Gold, 2008).

Dans le secteur de la production primaire, obtenir le droit d'utiliser l'une des quelques technologies habilitantes essentielles qui existent pour le transfert de gènes peut être un processus long et coûteux étant donné le nombre d'entreprises et d'organismes de recherche qui possèdent des brevets sur ces techniques et le prix à payer pour les licences¹². Des mécanismes de collaboration pour le partage de la propriété intellectuelle, comme la mise en accès libre de la technique Transbacter proposée par Cambia pour la transformation génétique des plantes, pourraient par conséquent devenir de plus en plus intéressants pour les PME et les organismes de recherche agronomique, en particulier dans les pays en développement.

Dans le secteur de la santé, il existe quelques collaborations entre l'industrie pharmaceutique, les entreprises de biotechnologie et la recherche publique pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques et la validation de biomarqueurs, dont le but est de réduire les coûts. Le succès de ce type d'initiative dépend des stratégies adoptées pour l'accès aux connaissances protégées et le partage des résultats obtenus grâce à leur exploitation. Le Biomarkers Consortium, créé en octobre 2006, est un exemple de collaboration public-privé pour la recherche. Il autorise le partage des droits de propriété intellectuelle préexistants pour tout projet de recherche sur les biomarqueurs. Les inventions qui en résultent peuvent être brevetées à condition que tous les membres de l'équipe de recherche reçoivent gratuitement une licence non exclusive et que les tiers puissent également obtenir une licence non exclusive moyennant le paiement d'une redevance¹³.

Les brevets ne sont pas aussi importants pour les biotechnologies industrielles que pour les applications dans le domaine de la santé, étant donné le rôle essentiel que jouent les connaissances tacites dans l'ingénierie des procédés et la nécessité d'optimiser les enzymes pour les adapter à des méthodes de production particulières, souvent protégées par le secret d'affaires (Podtschaske et Mannhardt, 2008). L'optimisation d'un microorganisme pour les besoins d'un procédé de production est réalisée soit par l'entreprise propriétaire de ce procédé, soit sous-traitée par celle-ci à une PME. Ce travail repose en partie sur des accords de confidentialité, même si les PME et les entreprises de plus grande taille spécialisées dans les biotechnologies industrielles ont aussi recours aux droits de propriété intellectuelle pour protéger leurs propres méthodes, par exemple les techniques de recombinaison aléatoire de gènes qu'elles utilisent pour optimiser les microorganismes. Les brevets ont sans doute plus de valeur pour les fabricants d'enzymes, qui protègent ainsi les techniques mises au point pour le criblage de nouvelles enzymes, la génération de diversité moléculaire, la modification de microorganismes comme les bactéries ou les levures exprimant l'enzyme recherchée, ainsi que les procédés de fermentation et de purification¹⁴.

Réactions de l'opinion publique

L'attitude de l'opinion publique à l'égard des produits issus des biotechnologies a beaucoup d'importance pour l'avenir commercial de ces produits. L'acceptation des biotechnologies varie non seulement d'un domaine à l'autre, qu'il s'agisse de la santé, de l'agriculture ou de l'industrie, mais aussi d'une application à l'autre au sein d'un même domaine. Si l'utilisation des biotechnologies pour la mise au point de traitements ou de vaccins fait à peu près l'unanimité, en revanche, la recherche sur les cellules souches et les tests génétiques suscitent des réactions bien plus variées quant aux implications sociales, éthiques (voir encadré 5.3) et économiques de ces technologies. Dans le domaine de la production primaire, le clonage des animaux a une image beaucoup plus négative auprès du public que les cultures OGM¹⁵.

Au fur et à mesure que la science fait des découvertes et que les médias en rendent compte, l'opinion publique évolue. C'est ainsi qu'en Europe, en Amérique du Nord et au Japon, le pourcentage de la population ayant une opinion positive de la biotechnologie a baissé à la fin des années 90, alors que le débat public sur les OGM faisait rage. Depuis 2000, année où le projet Génome humain a fait l'objet d'articles élogieux dans les médias du monde entier, la part d'opinions positives a augmenté (Rigaud, 2008). Les opinions varient aussi selon les pays. D'après une enquête de 2005 sur la perception du génie génétique en Europe, 46 % des Tchèques sondés estimaient qu'il fallait encourager cette technique, contre seulement 21 % des Allemands (Gaskell *et al.*, 2006).

Parfois, l'attitude du public change très vite, en fonction de la perception des risques ou des bénéfices. Ainsi, en deux années seulement, de 2005 à 2007, le pourcentage d'Australiens adultes favorables aux cultures transgéniques est passé de 45 % à 73 %, en grande partie du fait de la prise de conscience du potentiel des techniques de modification génétique pour la mise au point de variétés de plantes résistantes à la sécheresse et à la salinité, deux

Encadré 5.3. Éthique et bioéconomie

L'éthique a trait à la morale, c'est-à-dire à ce qu'un individu ou une société juge bon ou mauvais. Elle varie au cours du temps – ce qui est communément admis comme bon ou mauvais peut changer – et selon les populations.

Les valeurs éthiques d'une société peuvent influencer la bioéconomie à travers leur impact sur la réglementation et autres dispositions visant la recherche (ce qu'il est permis de faire et le niveau de l'aide publique à la recherche), les marchés (ce que les gens achèteront et à quel prix) et les modèles économiques (les stratégies des entreprises que la loi autorise). L'étude des enquêtes d'opinion réalisées dans les pays de l'OCDE montre que les attitudes à l'égard des biotechnologies sont influencées par une série de jugements éthiques, dont la conviction morale que certains actes sont par nature bons ou mauvais, de vues utilitaristes, qui font qu'une technologie sera acceptée si ses avantages l'emportent largement sur ses inconvénients, et de considérations d'équité, autour de la question de savoir qui doit bénéficier des nouvelles techniques.

Plusieurs enjeux éthiques des biotechnologies donnent matière à controverse : le clonage humain, la recherche sur les cellules souches embryonnaires, le criblage génétique, le bien-être des animaux, la confidentialité des informations génétiques, le consentement éclairé pour l'utilisation de données génétiques personnelles ou de prélèvements de tissus, la bioprospection, la biodiversité et l'impact sur l'environnement. La résistance du public au changement est particulièrement forte lorsqu'elle est ancrée dans des convictions morales profondes, ce qui est sans doute le cas pour le clonage humain. Les enquêtes effectuées dans les pays de l'OCDE donnent à penser que l'attitude de l'opinion publique à l'égard de nombre d'autres questions polémiques soulevées par les biotechnologies est très largement inspirée soit par une éthique utilitariste, comme dans le cas des cultures OGM ou de la recherche sur les cellules souches, soit par des considérations d'équité, comme en ce qui concerne la confidentialité, le consentement éclairé ou la bioprospection. Dans un cas comme dans l'autre, les choses peuvent changer si l'on démontre, par exemple, que telle ou telle technologie procure des avantages substantiels, ou si l'on parvient à des accords assurant un large partage des bienfaits.

Source : Rigaud, 2008.

problèmes très graves auxquels est confrontée l'Australie (Acil Tasman, 2008). L'opinion publique européenne pourrait elle aussi devenir plus favorable aux cultures OGM si celles-ci offraient aux consommateurs des avantages indéniables du point de vue de l'environnement ou sur d'autres plans.

Cette réaction dynamique du public à l'égard des biotechnologies pourrait être une chance comme un risque. Que l'opinion publique soit favorable et elle contribuera à la mise en place de conditions propices pour les biotechnologies; qu'elle soit défavorable et elle risque de conduire à l'adoption de politiques réglementaires contraignantes qui nuiront à la recherche et à l'adoption des biotechnologies. Comme il est indiqué dans l'encadré 5.2, face aux cultures OGM, la réaction de l'Union européenne sur le plan de la réglementation, motivée par les réticences de l'opinion publique, a fait reculer la R-D agrobiotechnologique en Europe.

La résistance des consommateurs à l'égard des plantes alimentaires transgéniques, notamment en Europe, fait souvent craindre une réduction de la demande globale préjudiciable au développement des biotechnologies et à leur utilisation pour améliorer les productions végétales. Il est toutefois peu probable que cela puisse sensiblement ralentir les progrès de l'application des biotechnologies à la mise au point de variétés agricoles, et ce pour trois raisons. Premièrement, à l'heure actuelle, la majeure partie des grandes cultures transgéniques n'est pas destinée à la consommation humaine directe. Dans les pays de l'OCDE, 10 % seulement de la demande de céréales secondaires (maïs, orge, avoine, etc.) sont absorbés par le secteur alimentaire. Les 90 % restants sont destinés à l'alimentation du bétail et à des utilisations industrielles (OCDE-FAO, 2008), lesquelles n'ont guère eu à souffrir de la résistance des consommateurs à l'égard des OGM. Deuxièmement, les principales cultures transgéniques font l'objet de vastes courants d'échanges dans le monde entier et sont notamment importées par des pays qui n'autorisent pas les cultures OGM chez eux. Bien qu'elle impose des restrictions à l'utilisation de variétés OGM dans son agriculture, par exemple, l'Union européenne achète de grosses quantités de maïs transgénique et de produits à base de soja transgénique pour nourrir le bétail à des pays comme l'Argentine, le Brésil et les États-Unis, qui cultivent surtout des variétés OGM dans ces deux filières (OCDE, 2006b). Troisièmement, en dehors du génie génétique, les biotechnologies offrent toutes sortes de méthodes de sélection végétale et animale qui ne suscitent pas de résistance particulière de la part du public.

Notes

1. Les estimations relatives aux États-Unis et à l'Europe sont extraites de Enzing *et al.* (2007), qui incluent dans l'Europe les 25 États membres de l'Union européenne plus l'Islande, la Norvège, la Suisse, la Turquie et la Croatie. Les données relatives aux autres pays de l'OCDE se rapportent à 2003 et concernent la Corée, le Canada et la Nouvelle-Zélande. On ne dispose pas de données pour le Japon et l'Australie (OCDE, 2006a).
2. D'après les données de l'OCDE sur les crédits budgétaires publics de recherche et développement (CBPRD) (dernière consultation le 21 janvier 2008). Les chiffres englobent la R-D en santé publique, la recherche médicale, la médecine préventive, le génie biomédical et les médicaments, la médecine du travail, la nutrition, l'abus des drogues et les toxicomanies, la médecine sociale, les structures hospitalières et l'organisation des soins de santé. Les données relatives aux 25 pays membres de l'UE ne comprennent peut-être pas toutes les dépenses du secteur des services de santé et pourraient donc être sous-estimées.
3. Les dépenses des entreprises proviennent de la base de données analytique de l'OCDE sur les dépenses de R-D dans le secteur des entreprises (ANBERD) et sont exprimées en USD à parité de pouvoir d'achat (PPA). Les données les plus récentes se rapportent à l'année 2003. Elles couvrent les 15 pays membres de l'UE à cette époque, à l'exception de l'Autriche et du Luxembourg. Les dépenses de R-D pharmaceutique des 12 pays qui sont entrés dans l'UE après 2003 sont probablement très faibles, mais les seules données dont on dispose concernent la Pologne (88 millions USD PPA) et la République tchèque (40 millions USD PPA).
4. Ces calculs utilisent les données démographiques publiées par les Nations unies (2006) pour 2005, à savoir une population de 300 millions d'habitants pour les États-Unis et de 378 millions pour les 13 pays de l'UE considérés.
5. La part des énergies renouvelables dans les dépenses totales de R-D est toutefois orientée à la hausse – de 2 % en 2000, elle est passée à 2.9 % en 2006.
6. Voir les graphiques 2-27, 2-29 et 2-31 de l'appendice dans NSF, 2008.
7. Ce manque à gagner peut être substantiel dans le cas des produits sous brevet, comme les médicaments et les variétés de plantes transgéniques, parce que le temps passé à accomplir les démarches réglementaires écourte d'autant la durée de vie effective de la protection (synonyme de prix plus élevé) conférée par le brevet.

8. Les résultats des tests de diagnostic suscitent toutefois certaines préoccupations qui ont conduit à la définition de lignes directrices énonçant les pratiques exemplaires à mettre en œuvre pour améliorer la qualité des tests de génétique moléculaire (OCDE, 2007b).
9. L'opposition aux OGM, qui date du milieu des années 80, s'est traduite par des mesures de restriction ou par des interdictions effectives visant la culture et la commercialisation de variétés OGM dans plusieurs pays membres et non membres de l'OCDE. En Australie, la mise en culture de colza transgénique a été interdite jusqu'à la fin de 2007, à la suite d'un moratoire imposé par plusieurs États. En Suisse, un référendum organisé en 2005 a conduit à l'adoption d'un moratoire de cinq ans sur l'utilisation d'OGM dans l'agriculture et sur l'importation d'animaux génétiquement modifiés. Les cultures OGM sont soumises à de sévères restrictions dans l'Union européenne depuis le moratoire de fait qu'ont adopté de nombreux pays membres en 1999, et elles sont strictement encadrées dans les quelques pays qui les autorisent, comme la France, l'Allemagne et l'Espagne.
10. La part sur le marché mondial des semenciers européens classés parmi les dix premiers du secteur en termes de chiffres d'affaires (espèces transgéniques et non transgéniques confondues) s'est légèrement accrue, passant de 19.6 % en 2000 à 21 % en 2006. Cinq entreprises européennes figuraient parmi les dix plus grands semenciers mondiaux par le chiffre d'affaires en 2000 : Syngenta, Limagrain, Advanta, KWS et Aventis. Elles pesaient ensemble 2.552 milliards USD sur un marché global estimé à 13 milliards USD en 2000 (RAFI, 2001 ; ETC Group, 2007).
11. Certains aspects de ce système de tarification existent déjà dans la législation sur les médicaments orphelins et sont également appliqués par les organismes de santé nationaux et privés.
12. La méthode de l'*agrobacterium* utilisée pour le transfert de matériel génétique dans des plantes fait l'objet de plusieurs centaines de brevets (Cambia, 2007).
13. Voir www.biomarkersconsortium.org/images/stories/docs/ip_policies.pdf.
14. Voir le profil de Novozymes : www.mediconvalley.com/profiles/49.
15. Près des deux tiers des Américains interrogés lors d'un sondage ont déclaré que le clonage des animaux leur inspirait de l'inquiétude, contre 46 % pour les cultures OGM (The Mellman Group, 2006). En Australie, une enquête a montré que 64.1 % des personnes interrogées jugeaient les plantes clonées acceptables, mais qu'elles n'étaient plus que 35.9 % à répondre dans le même sens en ce qui concerne les animaux clonés (Biotechnology Australia, 2005).

Références

- Acil Tasman (2008), *Biotechnology and Australian Agriculture*, Acil Tasman, Melbourne.
- AIE (Agence internationale de l'énergie) (2007), Statistiques de l'AIE, Paris, www.iea.org/textbase/stats/rd.asp.
- Biotechnology Australia (2005), *Cloning Technology Unpopular with the Australian Public*, www.biotechnology.gov.au/index.cfm?event=object.showContent&objectID=71F7CEF1-AC41-EB4D-5B8A541C55FE07B2, consulté le 13 novembre 2008.
- Cambia (2007), *Agrobacterium Mediated Transfer of Plants*, www.patentlens.net/daisy/AgroTran/3139/version/default/part/AttachmentData/data/patentlens_techlandscape_agrobacterium.pdf, consulté le 18 novembre 2008.
- CGIAR (Groupe consultatif pour la recherche agricole internationale) (2007), *2007 CGIAR Financial Results*, www.cgiar.org/publications/annual/pub_ar2007/pdf/08executive_summary.pdf, consulté le 17 novembre 2008.
- CHC (The Chronicle of Higher Education) (2005), « *Scientists Question Build-up in Biodefense Spending*, 25 mars, p. A22-23.
- DG Entreprises (2007), *Strategy to Better Protect Public Health by Strengthening and Rationalising EU Pharmacovigilance*, Commission européenne, Bruxelles, 5 décembre.
- DHA (Department of Health and Aging) (2006), *Statutory Review of the Gene Technology Act 2000 and the Gene Technology*, p.96, Australian Department of Health and Aging, www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/gene-gtmc.htm, consulté le 13 novembre 2008.
- DOE (Department of Energy) (2003), *NREL Bioprocessing Pilot Plant Available for Industrial Use*, US Department of Energy, www.nrel.gov/docs/fy04osti/34309.pdf, consulté le 13 novembre 2008.

- Dukes MNG (2008), *Biotechnology Regulation in the Health Sector*, www.oecd.org/dataoecd/11/14/40926707.pdf.
- Enzing, C., *et al.* (2007), *BioPolis : Inventory and Analysis of National Public Policies That Stimulate Biotechnology Research, Its Exploitation and Commercialisation by Industry in Europe in the Period 2002–2005 : Final Report*, Direction générale de la recherche, Bruxelles.
- EPA (US Environmental Protection Agency) (1997), *Regulatory Impact Analysis of Regulations on Microbial Products of Biotechnology*, www.epa.gov/opptintr/biotech/pubs/pdf/ria002.pdf, consulté le 4 février 2009.
- ETC Group (2007), *The World's Top Ten Seed Companies – 2006*, www.etcgroup.org/en/materials/publications.html?pub_id=615.
- FDA (Food and Drug Administration) (2008), *Important Information on the Medical Device User Fee Rates for FY 2009*, US Food and Drug Administration, www.fda.gov/cdrh/mdufma/FY09UserFee.pdf, consulté le 4 février 2009.
- FDA et EMEA (Food and Drug Administration et Agence européenne du médicament) (2006), *Guiding Principles : Processing Joint FDA EMEA Voluntary Genomic Data Submissions*, www.fda.gov/cder/genomics/FDAEMEA.pdf, consulté le 13 novembre 2008.
- Gaskell, G., *et al.* (2006), *Europeans and Biotechnology in 2005 : Patterns and Trends – Eurobarometer 64.3*, Direction générale de la recherche, Commission européenne, Bruxelles.
- Herder, M. et R. Gold (2008), *Intellectual Property Issues in Biotechnology : Health and Industry*, www.oecd.org/dataoecd/16/9/40181372.pdf.
- Hopkins, M.M., *et al.* (2006). *The Patenting of Human DNA : Global Trends in Public and Private Sector Activity*, Report for the European Commission, compiled by SPRU, Brighton, Royaume-Uni, novembre, www.sussex.ac.uk/spru/documents/patgen_finalreport.pdf.
- Hopkins, M.M., *et al.* (2007), « DNA Patenting : The End of an Era? », *Nature Biotechnology*, Vol. 25, p. 185-187.
- James, C. (2007), « Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops : 2007 », ISAAA Brief n° 37, Ithaca, New York.
- Just, R., *et al.* (2006) « Regulating Agricultural Biotechnology : Economics and Policy », Springer, New York, p. 37-59.
- Kaplan, W. et R. Laing (2004), *Priority Medicines for Europe and the World*, Organisation mondiale de la santé, Département des Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques, Genève.

- Koplow, D. (2007), *Government Support for Ethanol and Biodiesel in the United States : 2007 Update*, www.globalsubsidies.org/files/assets/Brochure_-_US_Update.pdf, consulté le 2 février 2009.
- Morgan, S., R. Lopert et D. Greyson (2008), « Towards a Definition of Pharmaceutical Innovation », *Open Medicine*, Vol. 2, p. E4-7.
- NSF (National Science Foundation) (2008), *Science and Engineering Indicators 2008*, Arlington, VA, www.nsf.gov/statistics/seind08/.
- OCDE (2005), « Options for Delivering Biosecurity Principles », Document de travail interne, Direction de la science, de la technologie et de l'industrie, OCDE, Paris.
- OCDE (2006a), *Statistiques en matière de biotechnologie de l'OCDE*, OCDE, Paris.
- OCDE (2006b), Base de données des statistiques du commerce international, OCDE, Paris.
- OCDE (2007a), Lignes directrices de l'OCDE relatives aux pratiques exemplaires concernant les centres de ressources biologiques, www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf, consulté le 24 décembre 2008.
- OCDE (2007b), *Lignes directrices de l'OCDE sur l'assurance qualité des tests de génétique moléculaire*, OCDE, Paris, www.oecd.org/dataoecd/4/3/38839788.pdf
- OCDE (2007c), Programme d'action de Noordwijk pour les médicaments : Révolutionner l'innovation dans la lutte contre les maladies infectieuses négligées et émergentes, www.oecd.org/dataoecd/30/5/39671218.pdf, consulté le 26 janvier 2009.
- OCDE (à paraître), *Pharmacogenetics : Opportunities and Challenges for Health Innovation*, OCDE, Paris.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) (1986), *Considérations de sécurité relatives à l'ADN recombiné (Le Livre bleu)*, OCDE, Paris.
- OCDE base de données CBPRD, consultée le 21 janvier 2008.
- OCDE IFP (Programme de l'OCDE sur l'avenir) (2008), Glossaire, http://www.biosecuritycodes.org/gloss_fr.htm, consulté le 29 janvier 2009.
- OCDE-FAO (2008), *Perspectives agricoles de l'OCDE et de la FAO 2008-2017*, OCDE, Paris.

- ONU (Organisation des Nations unies) (2006), *Perspectives de la population mondiale : La Révision de 2006*, Division de la population du Département des affaires économiques et sociales du Secrétariat des Nations unies, esa.un.org/unpp, consulté le 4 avril 2008.
- Ostfield, M. (2008), *Strengthening Biodefense Internationally : Illusion and Reality, Biosecurity and Bioterrorism : Biodefense Strategy, Practice, and Science*, Vol. 6, No 3, p. 261-267.
- Podtschaske, M., et B. Mannhardt (2008), *Emerging Business Model Report : Industrial Biotechnology*, OCDE, Paris.
- Pogge, T. (2005), « Human Rights and Global Health : A Research Programme », *Metaphilosophy*, Vol. 36, p. 182-209.
- PwC (PricewaterhouseCoopers) (2005), *Personalized Medicine : The Emerging Pharmacogenomics Revolution*, www.pwc.com/techforecast/pdfs/pharmaco-wb-x.pdf, consulté le 13 novembre 2008.
- RAFI (2001), « Concentration in Corporate Power », www.mindfully.org/WTO/Concentration-Corporate-Power.htm.
- Rawlins, M.D. (2004), « Cutting the Cost of Drug Development? » *Nature Reviews : Drug Discovery*, Vol. 3, p. 360-364.
- Reuters (2007), « Genetically Modified Crops : Brazil to Invest \$5 Billion in Biotech Research », www.gmofoodforthought.com/2007/02/news_genetically_modified_crop_1.html, consulté le 17 novembre 2008.
- Rigaud, N. (2008), « Biotechnology : Ethical and Social Debates », www.oecd.org/dataoecd/11/11/40926844.pdf.
- SustainAbility Ltd (2007), *Pharma Futures : Prescription for Long-term Value*, SustainAbility Ltd, Londres.
- Tait, J., et al. (2008), *Health Biotechnology to 2030*, OCDE, Paris, www.oecd.org/dataoecd/12/10/40922867.pdf.
- Tanne, J.H. (2003), « FDA Chief Wants Other Rich Countries to Share Drug Development Costs », *British Medical Journal*, Vol. 327, p. 7419.
- The Mellman Group (2006), *Memorandum to the Pew Initiative on Food and Biotechnology*, www.pewtrusts.org/uploadedFiles/wwwpewtrustsorg/Public_Opinion/Food_and_Biotechnology/2006summary.pdf, consulté le 13 novembre 2008.
- UNU-MERIT (Centre de recherche économique et sociale et de formation de Maastricht pour l'innovation et la technologie) (2008), *GM Field Trial Database*, Maastricht.

US Federal Register (2007a), *Animal Drug User Fee Rates and Payment Procedures for Fiscal Year 2008*, Vol. 72, No. 148, www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/07-3782.pdf, consulté le 4 février 2009.

US Federal Register (2007b), *Prescription Drug User Fee Rates for Fiscal Year 2008*, Vol. 72, n° 197, www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/07-5052.pdf, consulté le 4 février 2009.

Chapitre 6

Les modèles économiques de la bioéconomie

Des stimulants sociaux, économiques et technologiques créeront de nouveaux débouchés pour les biotechnologies, qui nécessiteront de nouveaux types de modèles économiques. Les principaux modèles à l'œuvre jusqu'ici ont été celui de la petite entreprise spécialisée en biotechnologie qui se consacre à la recherche et vend son savoir aux grandes entreprises, et celui de la grande entreprise intégrée qui mène des activités de R-D, puis fabrique et commercialise des produits. C'est ainsi que se structure le secteur de la santé. Dans le domaine de la production primaire, les technologies de modification génique ont créé des économies de gamme et d'échelle qui ont accéléré les concentrations d'entreprises. Parmi les PME spécialisées en biotechnologie, rares sont celles qui se sont intéressées aux biotechnologies industrielles, dans la mesure où la rentabilité de ces activités dépend de la capacité de montée en puissance de la production, capacité qui suppose des connaissances techniques spécialisées et de lourds investissements.

Ce chapitre décrit deux modèles économiques susceptibles d'émerger à l'avenir : un modèle collaboratif consistant à partager les connaissances et réduire les coûts de la recherche ; et un modèle intégrateur permettant de créer et pérenniser des marchés. Le modèle collaboratif peut concerner tous les domaines applicatifs. L'adoption de ces deux modèles, conjuguée aux nouveaux débouchés des cultures non alimentaires destinées à la production de biomasse, pourrait revitaliser l'action des PME spécialisées en biotechnologie dans la production primaire et l'industrie. Le modèle intégrateur, lui, pourrait se développer dans les biotechnologies de la santé pour assumer la complexité de la médecine prédictive et préventive grâce aux biomarqueurs, mais aussi la pharmacogénétique, le resserrement du marché de nombreux médicaments et l'analyse de bases de données médicales complexes.

Les contours de la bioéconomie émergente dépendront fortement de l'aptitude des entreprises privées à mettre au point des modèles économiques rentables susceptibles de compenser les coûts engagés pour la recherche, la production, la distribution et la commercialisation de produits et de procédés biotechnologiques. On entend par « modèle économique » la façon dont les entreprises opèrent, c'est-à-dire dont elles utilisent leurs capacités et ressources pour créer des biens et des services biotechnologiques et en retirer des profits par leur mise en vente.

Depuis la fin des années 70, deux types de modèles économiques dominent la biotechnologie : celui des petites et moyennes entreprises (PME) qui se consacrent à la recherche biotechnologique (ces entreprises sont souvent dites « spécialisées » en biotechnologie) et celui des grandes entreprises verticalement intégrées (McKelvey, 2008). Ces deux modèles continueront à jouer un rôle à l'horizon 2030. Toutefois, ils devront évoluer pour pouvoir tirer pleinement parti des enjeux et des débouchés futurs propres à l'essor des technologies, comme nous l'avons vu au chapitre 4, ou des changements institutionnels propices à la bioéconomie, traités au chapitre 5. Le présent chapitre apprécie la structure industrielle actuelle des biotechnologies et les types de modèles économiques susceptibles de se développer à l'avenir.

Les modèles économiques actuels de la biotechnologie

Comme l'illustre le graphique 6.1, la chaîne de valeur ajoutée de la biotechnologie s'étend de la recherche fondamentale au consommateur final. La ligne pointillée horizontale délimite la frontière de la commercialisation. Les entreprises et institutions situées au-dessus de cette ligne mènent des activités de R-D afin de créer des produits et des procédés biotechnologiques. Les entreprises, les institutions et les consommateurs situés au-dessous de la ligne se contentent pour l'essentiel d'acheter des services et produits biotechnologiques, soit pour les utiliser dans leurs propres processus manufacturiers, soit en tant que consommateurs finals. Cette catégorie englobe les prestataires de soins de santé, les entreprises agro-alimentaires et les fabricants de produits chimiques. Parmi ces entreprises, certaines mènent également des recherches biotechnologiques.

Le modèle des PME spécialisées en biotechnologie est souvent considéré comme le modèle économique « classique ». Ces entreprises cherchent prioritairement à développer le potentiel commercial de découvertes scientifiques et d'inventions techniques qui, souvent, sont issues de la recherche universitaire et hospitalière. Nombre de ces entreprises mettent des années ou des décennies à transformer une découverte en produit commercialisable, et n'ont pas les ressources nécessaires pour fabriquer, distribuer et commercialiser leurs inventions. Leur modèle économique repose sur l'obtention de financements

auprès de sociétés de capital-risque, par une entrée en bourse, grâce à la vente de licences d'utilisation de savoirs spécialisés à de grandes entreprises, ou encore par le biais de recherches menées pour des sociétés de plus grande taille à titre contractuel ou dans le cadre d'une coentreprise.

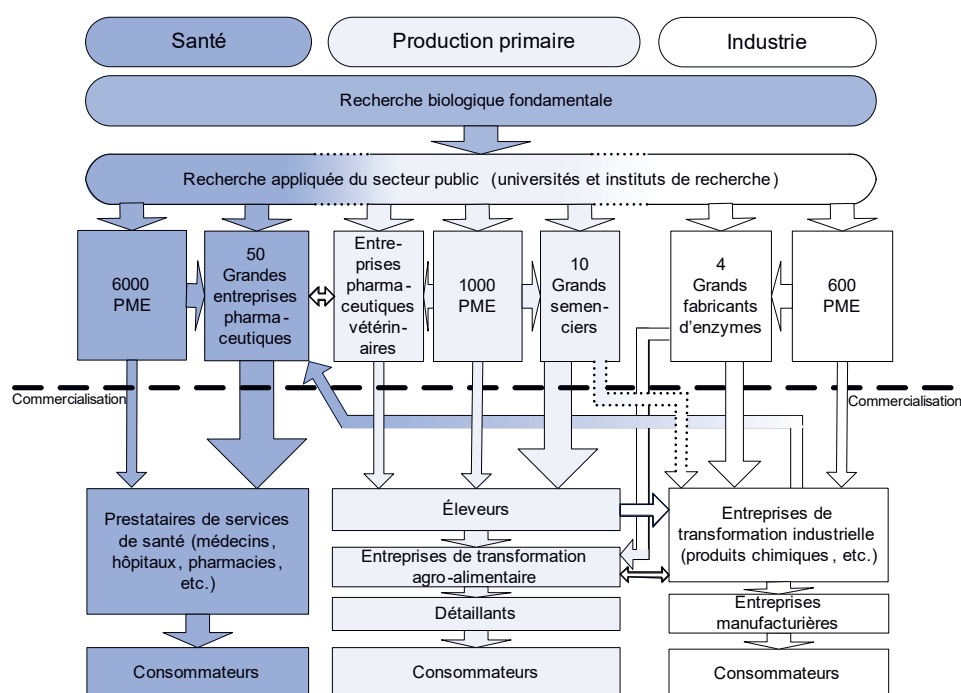
Le second modèle économique dominant, celui de la grande entreprise intégrée verticalement, concerne la totalité ou la majorité des activités visant à mettre au point et commercialiser un nouveau produit ou procédé biotechnologique, à savoir notamment la R-D, la production, la distribution et la mise sur le marché. Ces entreprises tirent leur chiffre d'affaires de la vente de produits biotechnologiques tels que des produits pharmaceutiques, des variétés de cultures ou des enzymes industrielles. Tout en développant leurs propres produits, les grandes entreprises intégrées verticalement sont des prospects potentiels pour les découvertes des PME spécialisées en biotechnologie. Dans de rares cas, quelques-unes de ces dernières (comme Amgen et Genentech dans le domaine pharmaceutique) ont elles-mêmes réussi à se muer en grande entreprise intégrée verticalement.

S'agissant des biotechnologies de la santé, la structure de la chaîne de valeur ajoutée antérieure à la commercialisation est particulièrement complexe, car elle rassemble au sein de la zone OCDE quelque 6000 PME, qui sont pour la plupart de petites entreprises spécialisées en biotechnologie. Ces dernières se consacrent au développement de médicaments, à des plates-formes technologiques telles que le séquençage génomique, la synthèse des gènes, le dépistage des drogues et la bioinformatique, ou encore aux dispositifs médicaux, à la bioingénierie, aux technologies d'administration des médicaments et à d'autres spécialités techniques.

Une fois qu'un produit pharmaceutique ou qu'un dispositif médical nouveau a été agréé par les autorités de réglementation, la distance qui le sépare du marché n'est pas grande. La plupart du temps, les produits destinés aux soins de santé atteignent le consommateur final par le truchement de prestataires tels que les médecins et les hôpitaux. Les produits fabriqués à l'aide de biotechnologies industrielles empruntent également un trajet relativement simple jusqu'au consommateur final. La structure de la phase de commercialisation la plus complexe concerne la production primaire : par exemple, les nouvelles semences ou variétés animales sont vendues aux éleveurs, qui commercialisent ensuite leur production auprès d'entreprises de transformation alimentaire ou industrielle ; l'industrie agro-alimentaire distribue alors ses produits auprès des détaillants, qui assurent la commercialisation finale du produit auprès du consommateur.

Le graphique 6.1 décrit différentes relations inter-applicatives. La recherche fondamentale biologique sur les génomes et les procédés cellulaires complexes permettent à des groupes de recherche d'universités, d'instituts de recherche et d'entreprises de faire des découvertes ayant un potentiel commercial. Ces

Graphique 6.1. Schéma de la valeur ajoutée dans le domaine biotechnologique



Note : Les estimations de l'effectif des PME reposent sur les données d'OCDE, 2006a. Par souci de simplicité, les boucles de valeur ajoutée entre la post-commercialisation et la recherche, ainsi qu'entre les entreprises faisant de la recherche et le secteur public de la recherche, ne sont pas représentées.

découvertes peuvent être valables pour tous les secteurs, ou au contraire pour une application isolée. Par exemple, les recherches que mènent des agronomes sur les marqueurs génétiques et phénotypiques des plantes et des animaux sont peu pertinentes pour d'autres applications, tandis qu'une technologie visant à manipuler les gènes peut être utilisée telle quelle ou presque sur des plantes, des animaux ou des microorganismes. Des entreprises spécialisées dans les biotechnologies de santé ont dans le domaine de la médecine vétérinaire des relations et des filiales de recherche qui intéressent la production primaire. Les entreprises spécialisées dans les biotechnologies industrielles fournissent au secteur de la santé des précurseurs chimiques et d'autres produits tels que des vitamines. Les semenciers peuvent élaborer de nouvelles variétés de

plantes optimisées pour les procédés industriels. De fortes relations existent également entre la production primaire et la biotechnologie industrielle après la commercialisation, en raison principalement de l'utilisation de la biomasse dans certains procédés industriels.

La commercialisation de produits et de procédés biotechnologiques dans les trois domaines applicatifs est dominée par de grandes entreprises intégrées se livrant à des activités à la fois de recherche, de production et de commercialisation. Néanmoins, ces entreprises (sauf certains industriels) sont très peu nombreuses à s'intégrer en aval avec les entreprises utilisatrices. Cette situation pourrait changer. Plusieurs évolutions abordées plus loin dans ce chapitre créent de nouvelles possibilités pour des modèles économiques couvrant à la fois la production des biotechnologies et leur utilisation.

Jusqu'ici, les débouchés commerciaux du modèle classique de la PME spécialisée en biotechnologie ont été beaucoup plus vastes dans le domaine de la santé, ce qui explique que ces PME, dans la zone OCDE, soient environ dix fois plus nombreuses dans le domaine de la santé que dans celui de l'industrie. En outre, bien des entreprises, parmi les quelque 600 PME de l'industrie et 1 000 PME de la production primaire, ne mènent qu'un faible nombre d'activités biotechnologiques. Les biotechnologies de la santé dominent également les activités de R-D des grandes entreprises intégrées. Les cinq premières entreprises biotechnologiques de santé ont dépensé, en 2006, 6 333 millions USD pour leur R-D, contre 1 650 millions USD à mettre au crédit des cinq premières entreprises actives dans le domaine de la production primaire et 275 millions USD dépensés par les cinq premières sociétés du secteur des biotechnologies industrielles. Les dépenses de R-D de la première société biotechnologique industrielle en termes de R-D, Novozymes, n'atteignent que 3.7 % de celles de Genentech, leader de la catégorie des biotechnologies de la santé¹.

Les deux modèles économiques dominants ont une relation symbiotique. Les PME spécialisées en biotechnologie apportent aux grandes entreprises des services et un portefeuille de partenariats leur permettant d'accéder à des technologies potentiellement intéressantes. En échange, grâce à leurs partenaires, les petites entreprises sont en mesure d'engranger plus vite un revenu, d'asseoir leur crédibilité et de disposer d'actifs complémentaires en termes de vente et de distribution. Cette répartition du travail traduit la complexité technique et l'envergure croissantes des sciences de la vie. Même les plus grandes entreprises sont incapables de maîtriser l'ensemble des technologies utiles, ou de mener toute la R-D utile pour pérenniser leurs activités (Hopkins *et al.*, 2007). Même si cette relation symbiotique affiche une profondeur et une viabilité future qui varient selon l'application, du point de vue notamment du rôle des PME spécialisées en biotechnologie, elle est l'une des caractéristiques les plus remarquables de la bioéconomie. Elle devrait perdurer tant que les grandes entreprises ne seront pas en mesure de soutenir le rythme des évolutions technologiques.

Structure actuelle du marché par application

Dans le domaine de la production primaire et, spécifiquement, des biotechnologies agricoles, le rôle des PME spécialisées en biotechnologie a reculé dans la zone OCDE sous l'effet de la concentration des capacités dans les mains d'un nombre plus réduit d'entreprises depuis le milieu des années 90². Maintes PME actives dans le secteur des semences ont été absorbées par des entreprises plus grandes, ou ont fusionné avec d'autres PME (Joly et Lemarie, 1998 ; Oehmke et Wolf, 2003 ; Marco et Rausser, 2008), cependant que de grandes entreprises passaient elles aussi par un cycle de fusions et d'acquisitions multiples (voir encadré 6.1). Il en résulte une diminution marquée du nombre de PME se livrant à des essais d'OGM en plein champ (qui représente l'une des façons de mesurer les capacités dans le domaine des biotechnologies végétales) depuis 1998, comme le montre le graphique 6.2. Au total, 41 PME seulement ont mené un ou plusieurs essais de ce type au sein de la zone OCDE entre 2005 et 2007. Au cours de la même période, la part des essais d'OGM en plein champ effectués par les cinq premières entreprises est passée de 53.0 % de l'ensemble des essais entre 1995 et 1997 à 79.6 % entre 2005 et 2007 (voir tableau 6.1).

Dans le domaine de la production primaire, les grandes firmes intégrées verticalement ont été favorisées par des facteurs tant techniques qu'économiques. Les technologies des OGM, par exemple, peuvent permettre d'insérer un ensemble utile de gènes dans de multiples variétés d'une même espèce de plante cultivée, ainsi que dans différentes espèces de plantes cultivées. L'existence de cette technologie incite fortement les grandes entreprises à acquérir de plus petits semenciers afin de disposer de leur matériel génétique d'élite, qui est spécialement adapté à des conditions de culture locales ou régionales. En outre, les coûts de R-D nécessaires pour isoler des gènes utiles

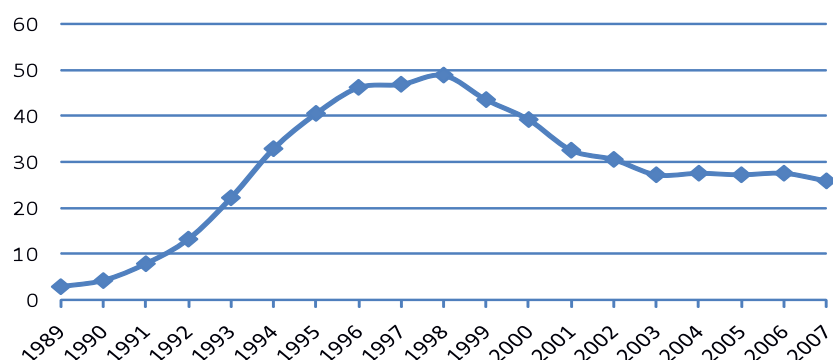
Encadré 6.1. Fusions et acquisitions dans le secteur des semences

Les fusions et acquisitions intervenues chez les semenciers ont contribué à l'intensification de la concentration de ce secteur. Le cas de Bayer CropScience, l'un des plus gros semenciers mondiaux, est instructif à cet égard. Les divisions Semences de Hoechst et Schering ont fusionné en 1994 pour former l'important semencier AgrEvo, qui a ensuite acquis Plant Genetic Systems, une société belge de biotechnologie agricole, en 1996. En 2000, AgrEvo a fusionné avec Rhône-Poulenc Agro pour former Aventis, acheté ultérieurement par Bayer pour constituer Bayer CropScience en 2002. Depuis 2002, cette société a acquis tout ou partie de six autres entreprises engagées dans la production primaire.

Source : Bayer CropScience, 2007a.

sur le plan commercial et les coûts engendrés par le respect de la réglementation peuvent être répartis sur un marché plus grand. Monsanto a ainsi introduit dans du coton, du soja, du canola, du maïs et du blé des gènes destinés à renforcer leur résistance aux glyphosates, et a répété ce processus pour le

Graphique 6.2. **Nombre de PME menant au moins un essai d'OGM en plein champ dans la zone OCDE¹**



1. Sont dites PME des entreprises petites ou moyennes comptant en général moins de 250 salariés. Les résultats fournis sont des moyennes glissantes sur trois années.

Source : les auteurs, sur la base d'UNU-MERIT, 2008.

Tableau 6.1. **Proportion des essais d'OGM en plein champ imputables aux sociétés leaders du secteur¹**

	1995-1997 2 746 essais en plein champ	2005-2007 3 207 essais en plein champ
Société leader (Monsanto)	22.0	47.2
Cinq premières sociétés ²	53.0	79.6
Dix premières sociétés	69.0	90.9
Vingt premières sociétés	82.7	96.1
Vingt-cinq premières sociétés	86.4	97.6

1. Tel que le mesure le nombre d'essais en plein champ menés.

2. En 2005-07, les cinq premières sociétés étaient Monsanto, Targeted Growth, DuPont-Pioneer Hibred, Bayer CropScience et Syngenta.

Source : les auteurs, sur la base d'UNU-MERIT, 2008.

gène Bt qui induit une résistance à de nombreux insectes ravageurs lépidoptères³. Cette société s'est également lancée dans une série d'acquisitions pour disposer de matériel génétique dans chacune de ces grandes espèces végétales cultivées. En raison des économies d'échelle que permet la technologie des OGM, les grandes entreprises devraient pouvoir continuer à dominer le secteur de l'amélioration végétale dans les pays développés, et notamment de l'amélioration des plantes de grande culture.

Des entretiens menés avec une vingtaine de PME spécialisées en biotechnologie agricole d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Océanie mettent en lumière les difficultés rencontrées par les petites entreprises (Blank, 2008). La plupart des PME interrogées étaient en mesure de mettre au point des variétés de cultures génétiquement modifiées, mais pas, dans la plupart des cas, de les commercialiser elles-mêmes. Il leur manquait en général au moins deux des trois éléments essentiels suivants : les fonds nécessaires pour, notamment, couvrir les frais liés au respect de la réglementation et à la R-D ; une infrastructure de commercialisation de contacts commerciaux et un système de livraison reliant l'entreprise à sa clientèle ; et un matériel génétique d'élite à haut rendement, qui revêt une importance particulière dans les pays où les variétés végétales peuvent être brevetées.

Les entretiens montrent que le modèle économique le plus courant pour les PME à forte intensité de recherche dans le domaine de la production primaire consiste à octroyer des licences d'exploitation de technologies (telles qu'un ensemble de gènes destiné à améliorer les rendements ou la résistance à la sécheresse) à l'une des grandes entreprises du marché, ou à se faire racheter par cette dernière (Blank, 2008). Ces possibilités sont les mêmes que celles qui caractérisent le modèle économique classique du domaine de la santé, mais les entreprises spécialisées dans la mise au point de céréales alimentaires ont beaucoup moins d'occasions de vendre leur savoir en raison du caractère oligopolistique d'un marché qui compte très peu d'acquéreurs⁴.

D'autres conditions techniques et commerciales favorisent certains types de grandes entreprises intégrées verticalement dans le domaine des biotechnologies industrielles. Le marché des produits biotechnologiques tels que les enzymes concerne des milliers d'entreprises dans le monde et est desservi par plus d'une centaine de fabricants. La production d'enzymes n'en reste pas moins très concentrée. Quatre entreprises, dont trois ont leur siège au Danemark, assurent plus de 80 % des ventes mondiales : Novozymes, Danisco (qui inclut Genencor), Chr. Hansen et DSM⁵. Par ailleurs, 1 000 entreprises au moins dans le monde utilisent des procédés de biotransformation pour produire des produits chimiques de base et des spécialités chimiques (Reiss *et al.*, 2007). Sur certains de ces segments de marché, la rentabilité des fabricants de produits chimiques dépend de leur savoir-faire en matière d'ingénierie et de leur aptitude à faire monter la production en puissance. Il s'agit là d'un

obstacle pour les petites entreprises de biotechnologie auxquelles font défaut le savoir-faire productif ou les capitaux nécessaires à la construction d'usines de grande envergure.

La structure commerciale de base des biotechnologies de la santé n'a pas évolué depuis la fin des années 70. La commercialisation des produits pharmaceutiques est dominée par de grandes entreprises intégrées verticalement, et les PME spécialisées en biotechnologie leur fournissent des services et élaborent des traitements jusqu'au stade de la validation du concept (pour les produits pharmaceutiques, il s'agit souvent de passer avec succès la phase III des essais cliniques).

La large disponibilité de capitaux à faible coût a permis à des PME spécialisées en technologie de survivre, et dans certains cas d'aller jusqu'à la

Tableau 6.2. Concentration de la R-D dans le domaine des produits pharmaceutiques et des biotechnologies de la santé

	2002	2006
Part des dépenses totales de R-D consacrées aux produits pharmaceutiques et aux biotechnologies de la santé par les dix premières entreprises ¹	64.3 %	64.0 %
Nombre d'entreprises menant des essais cliniques sur tous les types de traitements ²	253	365
Nombre d'entreprises menant des essais cliniques sur des produits biopharmaceutiques ou des traitements biotechnologiques expérimentaux ²	69	80

1. Tiré de la part des dépenses totales de R-D consacrées par les dix premières entreprises mondiales aux produits pharmaceutiques et aux biotechnologies de la santé. En 2002, les dépenses mondiales totales de R-D se sont élevées à 44.8 milliards USD, et sont passées à 60.6 milliards USD en 2006. Les dépenses de R-D des dix premières entreprises pharmaceutiques et sociétés de biotechnologies de la santé se sont montées à 28.8 milliards USD en 2002, et ont progressé à 38.7 milliards USD en 2006. Les chiffres ont été convertis d'EUR en USD sur la base de la moyenne des taux de change mensuels entre juin 2005 et septembre 2008 (1 EUR = 1.34 USD).

2. Sur la base d'une analyse de l'OCDE du nombre d'entreprises présentes dans la base de données Pharmaproject (Informa, 2008) disposant d'au moins une NEM pharmaceutique ou biopharmaceutique en phase I, II ou III d'essais cliniques, ou parvenue au stade de la pré-autorisation. Les résultats concernant les produits pharmaceutiques englobent les différentes formulations; les résultats relatifs aux produits biopharmaceutiques les excluent.

Source : les auteurs, sur la base des données de R-D tirées du EU R-D Scoreboard 2006 des 1 000 premières entreprises de l'UE et des 1 000 premières entreprises hors UE pour les dépenses de R-D (CE, 2007).

commercialisation du produit. Bien que nombre de ces PME actives dans les biotechnologies de la santé aient été acquises par de grandes sociétés, l'arrivée continue de nouvelles entreprises innovantes dans le secteur a fait obstacle à la concentration de ce dernier. Par exemple, la part des dépenses totales de R-D consacrées par les dix premières entreprises aux produits pharmaceutiques et aux biotechnologies de la santé est restée stable, puisqu'elle atteignait respectivement 64.3 et 64.0 % en 2002 et en 2006. Comme le montre le tableau 6.2, l'effectif des entreprises ayant mis au point des produits biopharmaceutiques ou des traitements biotechnologiques expérimentaux parvenus au stade des essais cliniques s'est étoffé au cours de cette période, passant de 69 entreprises en 2002 à 80 en 2006.

Le marché des diagnostics *in vitro* concernant l'homme est, lui, plus concentré. En effet, les 15 premières entreprises en termes de ventes de diagnostic de ce type représentent quelque 77.8 % (24.6 milliards USD) du chiffre d'affaires mondial, qui s'élevait à 31.5 milliards USD en 2005⁶. Les trois premières sociétés s'arrogent 40 %, et les cinq premières près de 54 %, de l'ensemble. Quoique les données ne fassent pas la différence entre les diagnostics biotechnologiques et non biotechnologiques, on suppose ici que la situation est similaire dans les deux domaines.

Dans l'avenir proche, les meilleurs débouchés s'offrant aux PME spécialisées en biotechnologie resteront circonscrits au secteur de la santé, où ils sont alimentés par le niveau élevé des dépenses publiques de R-D (voir chapitre 5) et où existent des possibilités d'octroyer des licences d'exploitation des savoirs et des technologies à de grandes entreprises intégrées verticalement. Dans le domaine de la production primaire, les PME spécialisées en biotechnologie disposent de possibilités continues de développement et de vente de produits innovants sur les marchés qui ne favorisent pas ces grandes entreprises, à l'instar des cultures s'adressant à un marché restreint, de l'élevage de bétail et de l'aquaculture. Sur les autres marchés, les grandes entreprises intégrées verticalement continueront probablement de dominer la production primaire. Des conditions du même ordre s'appliquent aux biotechnologies industrielles, domaine dans lequel les PME spécialisées en biotechnologie bénéficieront de débouchés lorsqu'elles peuvent fournir à de grandes entreprises des services, par exemple, de génie métabolique ou d'évolution dirigée.

Modèles économiques émergents dans le domaine des biotechnologies

Deux modèles économiques émergents pourraient jouer un rôle de plus en plus important. Il s'agit du modèle collaboratif permettant de partager les savoirs et de réduire les coûts de la recherche (voir encadré 6.2), et du modèle intégrateur visant à créer et pérenniser des marchés. Les deux modèles existent déjà sous une forme ou une autre, mais ils pourraient se charger avec le temps d'une part plus grande de la recherche et de ses résultats. Le modèle collaboratif

est pertinent pour toutes les applications. Le modèle intégrateur, lui, peut agir au sein d'un domaine d'application (entre par exemple des prestataires de soins de santé et des entreprises pharmaceutiques) comme au confluent de deux applications telles que les biotechnologies agricoles et industrielles.

Dans le modèle collaboratif, une partie du revenu auparavant tiré des licences d'exploitation des connaissances s'obtient par la commercialisation des produits finaux. Compte tenu de l'importance des revenus de licences dans le modèle économique classique, l'une des questions qui se posent est de savoir pourquoi une PME spécialisée en biotechnologie aurait intérêt à prendre part à un modèle collaboratif.

Encadré 6.2. Modèles économiques collaboratifs

De nombreux types de modèles collaboratifs incitent les entreprises à apporter des ressources financières à la recherche et, ainsi, partager les bénéfices des découvertes effectuées. Dans un consortium de recherche, plusieurs entreprises mettent des ressources en commun pour financer la recherche préconcurrentielle et disposer de ses résultats pour un coût nul ou faible, selon la contribution de chacun. Habituellement, ces résultats sont protégés par des droits de propriété intellectuelle, et l'ensemble des membres du consortium dispose d'une licence gratuite. Dans certains cas, les entreprises extérieures au consortium peuvent acquérir à titre onéreux la licence d'exploitation de ladite propriété intellectuelle.

Une autre option consiste à créer une communauté (un « *pool* ») de brevets. Les entreprises mènent alors leurs recherches séparément, mais mettent gratuitement les droits qu'elles détiennent sur leurs brevets à la disposition des autres membres du pool. Chaque entreprise est tenue de contribuer au pool de brevets si elle veut pouvoir utiliser les droits de ses partenaires. On citera en exemple l'organisation à but non lucratif Cambia, qui gère un type de pool de brevets dont l'objet est de fournir un ensemble commun protégé d'outils de recherche pour les biotechnologies agricoles, dont une technique de transfert génique qui contourne les méthodologies dites « propriétaires ». Les entreprises et les organismes qui utilisent ces ressources doivent s'engager à contribuer à l'amélioration continue des outils de recherche du pool de technologies disponibles (Cambia, s.d.). Les modèles à source libre mettent l'ensemble de la connaissance à la disposition gratuite du public, mais les usagers qui s'en servent doivent en échange donner librement accès à leurs résultats dans le cadre d'une licence identique à source libre.

Les modèles économiques collaboratifs de type consortium peuvent également faire des profits, mais ces collaborations prennent fréquemment la forme d'organismes à but non lucratif ou incluent des participants des secteurs tant public que privé. À ce jour, la plupart se cantonnent à la recherche et aux inventions et laissent la commercialisation des produits et procédés à leurs membres.

Sources : Herder et Gold, 2008 ; McKelvey, 2008.

Les avantages de la collaboration sont les suivants : une plus grande implication dans le réseau se chargeant de résoudre les problèmes et de procéder à des tests ; une réduction des coûts de transaction induits par l'acquisition de savoirs nouveaux ; et une diminution des coûts de licence dès lors que les entreprises peuvent accéder pour un coût nul ou faible à des connaissances produites par le réseau collaboratif. Ces avantages peuvent accélérer le progrès technologique et abaisser les coûts de la R-D. Il ne s'agit toutefois pas là d'une panacée dans la mesure où l'efficacité des modèles collaboratifs varie selon l'application. Ainsi, il se peut que la recherche à long terme du secteur privé portant sur certaines applications biotechnologiques ne soit pas viable si elle ne dispose pas de la possibilité d'engranger des revenus en octroyant des licences d'exploitation des savoirs intermédiaires. Les marchés et les courtiers de la connaissance pourraient contribuer à réduire les coûts de transaction de l'octroi de licences en faisant mieux connaître tant la demande que l'offre de savoirs spécialisés.

Le modèle économique intégrateur coordonne différents acteurs, soit à des fins de recherche, soit le long d'une chaîne de valeur. L'intégrateur peut être un organisme public, une entreprise privée⁷ ou un organisme à but non lucratif, à l'instar de la fondation Bill et Melinda Gates qui joue un rôle d'intégration dans certains domaines de la recherche en santé.

Le rôle central d'un intégrateur consiste à créer les fonctions ou les marchés qui auraient du mal à se développer sans agent coordinateur. Par exemple, une bioraffinerie pourrait connaître l'échec si la biomasse disponible n'est pas adaptée à un traitement industriel. Des normes clairement définies en matière de caractéristiques applicables au traitement de la biomasse peuvent alors résoudre le problème en encourageant les entreprises de biotechnologies agricoles à mettre au point des cultures satisfaisant à ces normes. Lorsque ces conditions ne sont pas réunies, un intégrateur peut résoudre la question en coordonnant les différents acteurs de la chaîne de valeur.

Nous aborderons dans les sections ci-après les implications des défis et débouchés futurs des modèles économiques au sein des trois grands domaines applicatifs des biotechnologies, ainsi que la convergence possible de la production primaire et des biotechnologies industrielles. Trois types de facteurs entrent ici en jeu : les facteurs économiques tels que la demande et les coûts ; les facteurs techniques dus aux technologies émergentes et concurrentes ; et les facteurs sociaux et institutionnels, dont la recherche publique, la réglementation, la propriété intellectuelle et l'acceptation par l'opinion publique.

Production primaire

L'application des biotechnologies à la production primaire est porteuse de nombreux succès potentiels. Même en l'absence de toute intervention sérieuse des pouvoirs publics, on peut s'attendre, sous l'effet de la hausse des revenus, de la croissance démographique et de l'augmentation des contraintes agronomiques imputables au changement climatique, à un net essor de l'application des biotechnologies à l'amélioration et à la gestion des cultures de fibres et des cultures alimentaires destinées à l'homme et à l'animal. En outre, l'anticipation d'une hausse durable du coût des combustibles fossiles liée à la baisse de l'offre des sources de pétrole à bas coût, la hausse de la demande énergétique et les restrictions imposées à la production de gaz à effet de serre (GES) devraient créer un marché croissant pour la biomasse, dont font partie les cultures non alimentaires telles que les arbres et graminées que l'on utilise comme matières de base pour produire des biocarburants, des biocombustibles, des produits chimiques et des plastiques. Parmi les autres débouchés potentiels des biotechnologies figurent l'utilisation de plantes pour fabriquer des produits chimiques utiles tels que des produits biopharmaceutiques, et la fabrication de produits nutraceutiques à partir de sources végétales et animales. Toutes ces tendances devraient entraîner une augmentation des investissements dans les technologies utilisées pour la production primaire.

Il se peut que certaines améliorations techniques de la production primaire ne nécessitent pas d'apport biotechnologique à court terme. En effet, les entreprises peuvent éviter tout recours aux biotechnologies grâce à l'amélioration végétale ou animale traditionnelle. Lorsque le phénotypage de caractères utiles peut se faire de manière visuelle, l'amélioration traditionnelle peut se comparer avantageusement, sur le plan des coûts, à la SAM (sélection assistée par marqueurs) et à d'autres techniques biotechnologiques (Dreher *et al.*, 2003). Les avantages du phénotypage devraient néanmoins décroître au fil du temps, dans la mesure où le coût des méthodes biotechnologiques baisse avec l'arrivée des brevets les plus importants dans le domaine public, la familiarité croissante des scientifiques avec les technologies concernées et l'amélioration des bibliothèques de marqueurs pour les espèces végétales ou animales.

Certains des grands défis auxquels la production primaire est confrontée sont de nature sociale et institutionnelle : opposition du public aux biotechnologies, insuffisance du soutien apporté par la réglementation, obstacles à l'utilisation des biotechnologies dans les pays en développement. Tout d'abord, si l'opposition du public aux cultures alimentaires génétiquement modifiées ou aux animaux génétiquement modifiés ou clonés a peu de chances de bloquer l'utilisation des biotechnologies, elle pourrait conduire les entreprises à changer les *types* de biotechnologies qu'elles emploient. Deuxièmement, le marché potentiel de la biomasse devrait rester jusqu'en 2030 très dépendant des mesures réglementaires visant à orienter les économies vers des sources

d'énergie à teneur faible ou nulle en carbone. Troisièmement, une grande partie de la croissance future de la production primaire aura pour théâtre les pays en développement. Ces derniers pourraient accroître leurs capacités d'utilisation des biotechnologies afin de mettre au point des cultures à la fois améliorées dans le domaine de l'alimentation humaine, de l'alimentation animale et des fibres, et adaptées aux conditions agronomiques locales.

Quelles seront les incidences de ces débouchés et de ces défis sur les modèles économiques émergents en matière de production primaire ?

L'essor des marchés de la biomasse crée de nouveaux débouchés commerciaux pour les PME spécialisées en biotechnologies agricoles. Les grandes entreprises intégrées verticalement ne contrôlent pas les variétés génétiques d'élite d'arbres ou graminées à croissance rapide, et le coût du respect de la réglementation est plus faible pour ces cultures que pour les cultures alimentaires⁸. Ces deux facteurs offrent aux PME spécialisées en biotechnologie la possibilité de faire concurrence aux grandes entreprises grâce à la réduction des coûts de développement des cultures non alimentaires destinées à la production de biomasse. Plusieurs PME spécialisées en biotechnologies agricoles, dont Athenix, Arcadia Biosciences, Edenspace et Targeted Growth, exploitent actuellement des découvertes effectuées en dehors du domaine de la production primaire, et les appliquent à la mise au point de cultures pour la biomasse. Autre évolution favorable, des brevets fondamentaux pour l'outillage de transformation génétique tomberont prochainement dans le domaine public, ce qui réduira les coûts de la recherche.

Compte tenu de l'existence de ces nouveaux débouchés commerciaux, on verra probablement les PME spécialisées en biotechnologies agricoles se détourner de plus en plus des plantes de grande culture que dominent les grandes entreprises – maïs, soja, coton et colza notamment. L'analyse des essais d'OGM en plein champ corrobore cette projection : les PME ont beaucoup plus que les grandes entreprises consacré leurs essais (70 % en 2003, plus de 50 % en 2007) à des cultures d'importance secondaire. À titre de comparaison, l'intérêt relatif des grandes entreprises pour ces cultures secondaires a reculé au fil du temps, puisque celles-ci n'ont concerné que 17 % des essais en plein champ menés en 2007, contre un maximum de 40 % atteint en 2000⁹.

Les consortiums de recherche et le modèle collaboratif constituent une autre possibilité de développement des biotechnologies agricoles. La complexité de la chaîne de valeur dans sa partie postérieure à la commercialisation (voir graphique 6.1) crée des débouchés au profit des entreprises qui s'appuient sur des produits biotechnologiques pour collaborer en amont dans le domaine de la recherche tout en se faisant concurrence en aval sur les marchés de produits. Parmi les exemples actuels, on peut citer ArborGen, qui travaille à mettre au point de nouvelles variétés arboricoles avec le soutien d'un consortium de trois entreprises forestières, et Biogemma, qui s'appuie sur un consortium de cinq semenciers européens. Les trois entreprises soutenant ArborGen

se font concurrence dans le domaine des produits forestiers, mais bénéficient toutes de variétés arboricoles améliorées. Biogemma dispose de compétences spécialisées dans le domaine des OGM, mais mène également des recherches en génomique et sur les caractères des plantes de culture qui peuvent être commercialisées par le canal de biotechnologies non OGM (Biogemma, s.d.).

De nombreux instituts publics de recherche, comme en Nouvelle-Zélande et en Australie, mettent au point des variétés de plantes adaptées aux conditions locales de culture. Souvent, ils s'associent au secteur privé jusqu'au stade de la validation du concept d'une nouvelle variété, puis cèdent à titre onéreux la licence de la technologie correspondante à des entreprises qui se chargent ensuite de sa commercialisation. Ces types de cultures n'intéressent pas les grands semenciers, car le marché est souvent trop étroit pour assurer une rentabilité adéquate des coûts de la recherche.

Le modèle économique des grandes multinationales qui dominent actuellement, dans la zone OCDE, la mise au point de nouvelles variétés de cultures de base devrait continuer de prospérer, et s'accompagner de collaborations tant privé-public que public-privé. Pour ces entreprises, la concurrence la plus forte pourrait provenir du renforcement rapide des capacités techniques de pays en développement tels que la Chine, l'Inde et le Brésil. De fait, tous ces pays disposent de programmes biotechnologiques agricoles de grande ampleur. Compte tenu de l'importance de l'agriculture pour leur économie, que ce soit comme source de revenu ou pour nourrir une population de plus en plus nantie, il est probable que ces pays considéreront les biotechnologies appliquées à la production primaire comme un actif stratégique, et utiliseront les deniers de l'État investis dans la recherche publique pour renforcer les capacités des entreprises nationales. Certaines de ces entreprises pourraient s'avérer concurrentielles bien avant 2030 sur les marchés internationaux des cultures alimentaires destinées à l'homme et à l'animal et des cultures de fibres. Elles pourraient aussi constituer une cible commerciale pour les découvertes des PME spécialisées en biotechnologie.

Santé

S'agissant des biotechnologies de la santé, le modèle économique classique ne cesse de rencontrer des problèmes de viabilité économique (Pisano, 2006)¹⁰. Les PME spécialisées en biotechnologies de la santé ont nécessité de fréquentes injections de capital de la part des capital-risqueurs et des grandes entreprises pharmaceutiques. Le problème est que le modèle économique à forte intensité de recherche qui caractérise les biotechnologies de la santé n'a pas donné lieu à la hausse de productivité attendue dans le secteur, mesurée par le nombre de médicaments nouveaux commercialisés par milliard d'USD consacré aux dépenses de R-D (Hopkins *et al.*, 2007). Là réside peut-être une explication de la rentabilité incertaine du modèle économique classique dans

le domaine de la santé, même si les biotechnologies de la santé devraient en principe dégager des bénéfices dès lors que l'on incorpore aux statistiques les grandes entreprises pharmaceutiques qui, en général, assurent la mise sur le marché des produits mis au point par les PME spécialisées en biotechnologie.

Il se peut – autre problème – que le coût du capital des PME spécialisées en biotechnologies de la santé augmente. Les pertes cumulées à long terme de ces entreprises, une hausse ultérieure du coût du capital face à l'élargissement des possibilités d'investissement dans les pays en développement et les effets persistants de la crise du crédit 2007-09 pourraient inciter les financiers à orienter leurs investissements vers des domaines biotechnologiques plus rentables, moins risqués et aux délais de commercialisation plus courts, comme l'énergie propre ou les dispositifs médicaux. Une telle évolution influerait fortement sur les modèles économiques en devenir. En conséquence, les PME spécialisées en biotechnologies de la santé, pourraient de plus en plus renoncer à mener des recherches longues et risquées sur de nouveaux produits thérapeutiques, pour privilégier des travaux portant sur les dispositifs médicaux et les vecteurs de médicaments, dont le cycle de développement est plus court. Cette mutation pourrait favoriser des spécialistes de la R-D plus petits et plus agiles, qui s'intéressent davantage aux marchés de produits qu'à la prestation de services (McKelvey, 2008). L'éventuel recul du soutien financier accordé aux PME spécialisées en biotechnologie pourrait être compensé par une hausse des investissements du secteur dans la « recherche translationnelle », c'est-à-dire dans la recherche visant à rapprocher les nouveaux traitements du stade de la commercialisation avant qu'ils ne soient accaparés par le secteur privé¹¹.

Les prix des nouveaux traitements facturables par les entreprises spécialisées en biotechnologies de la santé subissent eux aussi des pressions, dans la mesure où les systèmes publics d'assurance maladie et les assureurs-maladie privés s'efforcent de contenir les coûts. Les dépenses de soins médicaux devraient, d'ici 2030, augmenter de manière significative, en pourcentage du PIB, dans les pays tant membres que non membres de l'OCDE. Si cette évolution est certes en grande partie imputable aux soins de longue durée dont bénéficient des personnes âgées de plus en plus nombreuses, le coût lié aux nouvelles technologies est un autre facteur non négligeable¹². Sa prise en compte renforcera les pressions visant à contenir les coûts des nouveaux diagnostics et traitements produits par les entreprises spécialisées dans les biotechnologies de la santé. Plusieurs évolutions technologiques portent en germe de substantielles réductions des coûts dans le domaine de la mise au point de médicaments : on citera par exemple le génie métabolique moléculaire qui permet de synthétiser des molécules médicamenteuses complexes telles que l'artémisinine, les nouvelles méthodes qui, à l'instar de l'ARNi, permettent d'identifier des cibles médicamenteuses, et le recours aux cellules souches pour remplacer des modèles animaux dans les études toxicologiques.

D'autres évolutions techniques créent de nouvelles possibilités, mais également de grands défis, pour les modèles économiques existants. La médecine régénérative, la pharmacogénétique et la médecine prédictive et préventive réduiront les marchés de chaque médicament, et la pharmacogénétique pourra aussi réduire la proportion des nouvelles molécules dont les essais cliniques ne

Encadré 6.3. Identification et validation de biomarqueurs

La médecine préventive exige des biomarqueurs validés permettant de baliser la progression des maladies. Le processus de validation suppose des recherches approfondies destinées à corroborer le fait qu'un biomarqueur donné prédit de manière juste la présence d'une affection, le risque de développer une maladie ou l'efficacité d'un traitement.

Les biomarqueurs potentiels des protéines sanguines se comptent, estime-t-on, par milliers. Les scientifiques des laboratoires devront identifier les biomarqueurs candidats et standardiser les procédures analytiques. Scientifiques et cliniciens devront relier les biomarqueurs à des effets pharmacologiques, estimer les posologies et déterminer l'efficacité des différents traitements. La phase de validation supposera une intégration des données cliniques portant sur les biomarqueurs à la pratique médicale, afin de collecter des échantillons sanguins et tissulaires pertinents à des fins cliniques et pronostiques. Par conséquent, l'identification et la validation de biomarqueurs supposera l'implication d'experts de différents domaines et d'organismes publics ou de prestataires de soins de santé en mesure d'obtenir le consentement de patients pour obtenir les échantillons tissulaires et sanguins.

Différentes possibilités s'offrent pour financer et coordonner ce processus complexe. L'une d'entre elles consiste pour les prestataires privés ou publics de soins de santé à coordonner la recherche à l'aide d'un environnement logiciel à code source libre. Si le processus se prête à une certaine modularité des produits, on pourrait mettre en place des lignes directrices et des normes permettant de partager l'information aux différentes étapes. Une approche modulaire de ce type a précisément été utilisée dans le projet Génome humain et pour des bases de données mondiales telles que GenBank. La *Critical Path Initiative* de la FDA a élaboré des normes applicables à la transmission volontaire d'informations pharmacogénétiques, ainsi qu'un outil appelé ArrayTrack, afin de permettre la gestion, l'analyse et l'interprétation de types multiples de données. Ces initiatives sont financées par des contributions volontaires, ce qui suppose, à l'instar des systèmes logiciels à code source libre, d'attirer une masse critique de participants pour produire des résultats utiles.

Une autre possibilité consiste à faire élaborer et valider des biomarqueurs par un consortium de recherche à but lucratif, en les protégeant par des droits de propriété intellectuelle. Ainsi fonctionne le Biomarker Consortium établi par les *National Institutes of Health* des États-Unis, avec la participation de plus d'une dizaine d'entreprises pharmaceutiques. Les biomarqueurs potentiels se comptant par milliers, la création du Biomarker Consortium n'empêche pas l'essor d'autres modèles d'identification et de validation de biomarqueurs.

Sources : Biomarker Consortium, 2007 ; McKelvey, 2008 ; OCDE, 2008.

sont pas concluants, ce qui diminuera les coûts de la mise au point de médicaments. D'un autre côté, la médecine prédictive et préventive pourrait s'avérer extrêmement onéreuse en raison du coût des essais à long terme nécessaires pour valider des milliers de biomarqueurs potentiels (voir encadré 6.3).

De nombreux défis sociaux et institutionnels se feront également jour. La médecine prédictive et préventive aura besoin, d'une manière essentielle, que soient créées et analysées de grandes bases de données d'informations génétiques, phénotypiques, prescriptives et sanitaires. La construction de ces bases de données supposera de résoudre les problèmes de confidentialité, ainsi que la question de la divulgation aux assureurs, par les patients, de données sur les facteurs de risque. Le soutien apporté aux essais cliniques concomitants afin de détecter les protocoles de traitement les plus efficaces et la découverte de réactions ou de résultats indésirables après la prise de médicaments qui découlera immanquablement de l'analyse des grandes bases de données augmenteront les risques courus par les entreprises pharmaceutiques en rendant difficile les prédictions commerciales. Parallèlement, cette démarche analytique pourrait permettre la mise au jour d'effets bénéfiques inconnus pour la santé des patients, et créer ainsi de nouveaux marchés.

La complexité des défis et des possibilités que comportent les biotechnologies de la santé pourrait avoir des répercussions très profondes sur le modèle économique actuel des grandes entreprises pharmaceutiques intégrées verticalement, qui se fonde sur les recettes tirées d'un petit nombre de médicaments vedettes (générant plus d'un milliard USD de chiffre d'affaires par an) pour couvrir les frais élevés de R-D. L'étroitisation du marché de nombreux traitements pourrait sérieusement perturber ce modèle. Face à cette éventualité, différentes grandes entreprises pharmaceutiques explorent de nouvelles voies. Ainsi, en 2008, Pfizer a annoncé le lancement d'une nouvelle unité de recherche spécialisée en médecine régénérative (NYT, 2008). Comme cette médecine utilise souvent les propres cellules (dites autologues) du patient pour diminuer le risque de rejet, il est peu probable qu'elle épouse le modèle économique actuel du secteur pharmaceutique. D'autres grandes entreprises pharmaceutiques s'orientent dans la même direction en réduisant l'accent qu'elles mettent sur les médicaments vedettes et en s'intéressant à des marchés plus étroits pour des traitements ciblés (Alltucker, 2008). Un autre modèle économique consiste pour les grandes entreprises pharmaceutiques à diminuer leurs coûts en améliorant de manière très nette l'efficacité de leurs chaînes logistiques pour tout ce qui concerne les essais cliniques, la production et la commercialisation (McKelvey, 2008).

La médecine prédictive et préventive pourrait avoir des effets bénéfiques sur la santé. Les patients pourraient recevoir une combinaison individualisée de produits pharmaceutiques et de soins de santé, comprenant des programmes d'exercices et des régimes alimentaires (DHHS, 2008). Il faudra

pour cela de très lourds investissements privés dans la pharmacogénétique, la biologie des systèmes, la bioinformatique, les essais cliniques de long terme et l'analyse des données relatives à la santé, ainsi que de nouveaux partenariats public-privé permettant de consulter en nombre des données sur les patients, des matériaux biologiques et des informations génétiques.

Les intégrateurs ou coordinateurs susmentionnés bénéficieront avec la médecine préventive de nouveaux débouchés commerciaux dans le domaine de l'analyse de grandes bases de données. En effet, des millions de polymorphismes nucléotidiques doivent être identifiés et analysés, aux côtés de données phénotypiques et environnementales, afin de déterminer l'effet de ces facteurs sur les réponses aux traitements.

La tendance à l'individualisation des soins de santé nécessitera de nouvelles méthodes de coordination des systèmes de santé. Plus encore qu'aujourd'hui, les médecins alimenteront la recherche permanente à long terme qui vise à établir le degré d'efficacité de la médecine préventive. Il est probable que le passage à des soins médicaux prédictifs et préventifs nécessitera de lourds investissements initiaux des services de santé, qui ne bénéficieront d'économies que des années après. Cette transition sera impossible sans le soutien du personnel de santé et des agences de financement.

Dans de nombreux pays, les entreprises pharmaceutiques ne vendent pas directement leurs produits aux prestataires de soins de santé. Là où existent des prestataires privés, un intégrateur pourrait créer un marché pour la médecine prédictive et préventive en accordant aux assurés des réductions de prime en échange de leur accord pour la fourniture de données personnelles sur le phénotype, le génotype, l'historique de prescription et les résultats des soins. Kaiser Permanente, un prestataire américain de services de santé, est en avance dans ce domaine et utilise déjà des données relatives aux patients pour isoler les effets indésirables de médicaments. Une extension de ce modèle pourrait consister à obtenir la collaboration d'entreprises pharmaceutiques qui, en échange de prix médicamenteux plus favorables pour le prestataire de soins, jouiraient de l'accès aux données concernant les patients et du droit de conserver et d'analyser les matériaux biologiques.

L'étape suivante consisterait à unifier l'intégrateur de systèmes dans les pays dotés d'un dispositif privé de soins. L'intégrateur relierait les connaissances pharmacogénétiques, les informations sur les résultats des soins et les données sur l'efficacité des différentes thérapeutiques afin de mettre au point, de coordonner et de fournir de nouveaux assemblages de biens et de services de santé. À titre d'exemple, les personnes âgées pourraient ainsi disposer de systèmes informatiques évolués de surveillance, permettant de repérer les effets secondaires des interactions médicamenteuses et de calculer les posologies propres à tel ou tel état médical. Tait *et al.* (2008) indiquent qu'un intégrateur de systèmes pourrait créer un marché pour la médecine prédictive et préventive

en coordonnant la mise au point d'un nouveau produit – produits pharmaceutiques, traitements tissulaires et régénératifs, diagnostics et dispositifs – avec la prestation personnalisée de services de soins de santé. Aucun produit ne dégagerait à lui seul de bénéfices de l'ordre de ceux que l'on attend aujourd'hui des médicaments vedettes, mais l'entreprise diversifierait ses sources de revenu sur plusieurs médicaments, traitements et services de santé. Il s'agirait là d'un changement radical par rapport aux modèles économiques actuels, dans lesquels on observe habituellement une nette séparation entre d'une part les entreprises qui mettent au point les technologies et d'autre part les entreprises ou organismes publics qui fournissent les services de santé.

De nouveaux modèles collaboratifs pourraient aussi améliorer l'efficacité de la R-D en éliminant les médicaments dont le succès est improbable ou en rattrapant ceux dont les essais cliniques se sont déjà avérés infructueux. Les entreprises pharmaceutiques recueillent des données très détaillées sur les médicaments de cette dernière catégorie, et ne les divulguent pas en raison de leur valeur commerciale potentielle pour la concurrence. Cette stratégie est certes efficace au niveau de chaque entreprise, mais elle rehausse les coûts de l'ensemble des entreprises et du système de santé en empêchant le partage de données sur les succès et les échecs. Un changement de modèle favorisant la collaboration et le partage de données afin de développer la médecine prédictive et préventive pourrait inciter les entreprises à créer un consortium partageant des données confidentielles sur les composés moléculaires et la toxicologie (Herder et Gold, 2008).

Goldman Sachs a étudié une variante de ce modèle qui s'appliquerait aux premiers stades de la recherche. Dans cette variante, le capital cible non pas des entreprises, mais des projets de mise au point de médicaments spécifiques. Les investissements concerneraient ainsi des médicaments similaires proposés par différentes entreprises aux premiers stades des essais cliniques, afin de mutualiser les ressources et de diminuer les doublons (Jack, 2008).

La médecine régénérative fondée sur le génie tissulaire et les cellules souches pourrait créer de nouveaux traitements capables de guérir des maladies chroniques et incurables telles que le diabète, la démence et l'arthrite. Ces thérapies remplaceraient puis détruiraient le marché des produits pharmaceutiques traitant ces affections chroniques.

La médecine régénérative peut se fonder soit sur des cellules souches embryonnaires, soit sur des cellules autologues du patient. Les cellules souches embryonnaires peuvent servir à élaborer des traitements s'adressant à une multiplicité de patients. L'usage de cellules autologues, lui, présente un avantage médical essentiel : il évite le phénomène de rejet des tissus par le système immunitaire du patient. Qu'il s'agisse de cellules souches embryonnaires ou autologues, le marché de la médecine régénérative nécessitera des soins cliniques personnalisés et l'implication d'un laboratoire techniquement capable de

cultiver de nouveaux tissus¹³. Le recours en particulier aux cellules autologues supposera une collaboration étroite entre les laboratoires qui mettent au point de nouveaux tissus et les établissements qui prélèvent les cellules autologues et implantent chirurgicalement de nouveaux tissus dans le corps du patient.

Les modèles économiques de la médecine régénérative devront gérer différents droits de propriété intellectuelle. Il est possible de breveter les techniques génétiques et les produits chimiques utilisés pour contrôler les cellules souches différenciatrices introduites dans le type de tissu souhaité, mais pas (dans la plupart des juridictions, à l'exception notable des États-Unis) les méthodes chirurgicales visant à compléter la culture de tissus. Même lorsqu'il peut recourir au brevetage d'une méthode chirurgicale, le bénéficiaire reste confronté à des difficultés juridiques dès qu'il s'efforce de faire respecter son exclusivité. La brevetabilité des cellules souches varie selon qu'il s'agit de cellules embryonnaires ou autologues, et selon la juridiction. Les cellules souches embryonnaires peuvent être brevetées aux États-Unis (Rohrbaugh, 2006), mais pas en Europe ; la brevetabilité des cellules autologues reste un sujet flou.

La médecine régénérative cadre mal avec les modèles économiques pharmaceutiques actuels. Lorsqu'on utilise des cellules souches autologues, on ne dispose pas de produit normalisé et breveté à vendre. Les deux types de cellules souches nécessitent des services cliniques et de laboratoire. Le modèle économique le plus proche pourrait être celui des cliniques privées de chirurgie esthétique. Ainsi les cliniques de taille moyenne qui acquièrent auprès de laboratoires spécialisés des licences de services de génie tissulaire, en particulier ceux protégés par des secrets de fabrique, pourraient-elles bénéficier de nouveaux débouchés.

Industrie

Certaines utilisations des biotechnologies industrielles telles que les enzymes ou les systèmes de production en bioréacteur pour la chimie fine sont économiquement concurrentielles sans modèle économique nouveau ni soutien institutionnel. À l'inverse, les biocarburants, les biocombustibles, les bioplastiques et d'autres types de produits biochimiques sont confrontés à des défis technologiques et institutionnels. Les principaux défis technologiques sont le coût et la difficulté de faire monter la bioproduction en puissance, en passant de petits systèmes de validation de concept à de grandes usines capables de produire de manière économe des milliers ou des millions de tonnes par an. Parmi les autres défis, on peut citer la difficulté consistant à garantir un approvisionnement adéquat, fiable et financièrement raisonnable en matières intermédiaires. Un certain soutien institutionnel est également nécessaire, dont notamment des politiques relevant le prix relatif des intrants combustibles fossiles, ainsi que des réglementations ou des obligations

environnementales créant des marchés pour les biocarburants ou biocombustibles et d'autres productions des biotechnologies industrielles¹⁴. Celles-ci bénéficient également de vastes débouchés potentiels, comme le marché mondial des carburants liquides, qui s'élevait en 2006 à 43 millions de barils par jour (et devrait dépasser 60 millions de barils par jour en 2030)¹⁵.

Si l'on en croit des entretiens menés tant avec de grandes entreprises actives dans le domaine des biotechnologies industrielles qu'avec des PME spécialisées en biotechnologie, certaines de ces dernières, à l'instar d'Amyris, joueront un rôle croissant en se servant de la biologie de synthèse, de l'évolution dirigée ou du génie métabolique pour mettre au point des enzymes personnalisées et des microorganismes destinés à la fabrication de produits chimiques (Podtschaske et Mannhardt, 2008). Ces produits étant presque toujours des intrants destinés à des systèmes de production complexes, les PME spécialisées en biotechnologie doivent collaborer avec de grandes entreprises ou leur vendre une licence d'utilisation de leurs connaissances. Dans la plupart des applications biologiques industrielles, c'est un manque de capitaux et de compétences techniques spécialisées en matière de production à grande échelle et de systèmes de distribution qui empêche les PME spécialisées en biotechnologie de devenir de grandes entreprises intégrées. Pour réussir, ces petites entreprises s'intéressant aux biotechnologies industrielles ont besoin de pouvoir accéder à des installations de production de masse et à des infrastructures permettant d'élaborer et de tester leurs produits. Par conséquent, elles doivent collaborer de manière étroite avec de grandes entreprises industrielles, ou s'appuyer sur des crédits de l'État pour effectuer des tests pilotes de procédés biologiques.

Le concept de bioraffinerie capable d'utiliser différents types d'intrants tirés de la biomasse pour fabriquer des produits variés de manière flexible présente certains aspects d'un nouveau modèle économique. Les bioraffineries les plus courantes produisent des biocarburants ou biocombustibles mais, à l'exception peut-être d'installations brésiliennes, la plupart nécessitent à l'heure actuelle des apports financiers directs ou indirects, comme par exemple des obligations relatives à la proportion de bioéthanol dans les carburants liquides. La recherche concernant les produits chimiques alimentaires et les bioraffineries dépend également en partie du soutien de l'État accordé sous forme de cofinancements. Dans le programme de chimie végétale de la bioraffinerie de Roquette à Lestrem (France), par exemple, 47 % des coûts de recherche sont financés par l'État français (Rupp-Dahlem, 2007).

Les principaux défis des bioraffineries à court terme sont d'ordre logistique. Ces installations doivent se situer près des sources de biomasse en raison de la cherté du transport. Cette contrainte pourrait limiter la taille optimale individuelle des bioraffineries, donnant lieu à un réseau d'unités de taille moyenne dans des régions où la disponibilité de la biomasse est

élevée. Une possibilité serait de confier la propriété des bioraffineries de taille moyenne à des consortiums composés d'une part d'une PME spécialisée en biotechnologie qui apporte le savoir et le savoir-faire dans le domaine des procédés biotechnologiques de pointe, et d'autre part d'une grande entreprise fournissant les capacités techniques de production. La plausibilité de ce type de modèle économique est corroborée par plusieurs alliances stratégiques qui ont été nouées en 2008 entre de petits fournisseurs d'enzymes et de grandes entreprises chimiques, ainsi qu'entre des producteurs d'éthanol, des PME expertes en biotechnologie et de grandes entreprises agro-industrielles.

À plus long terme, le modèle économique des bioraffineries sera peut-être remis en cause par les évolutions techniques du génie métabolique et de la biologie de synthèse. Ces deux technologies sont susceptibles de créer des microorganismes capables de produire avec très peu de biomasse différents produits tels que, notamment, des combustibles, des carburants et des produits chimiques carbonés. Ces systèmes de production tireraient leur énergie du soleil et leur carbone de l'atmosphère. En cas de succès, l'avenir économique des bioraffineries se limiterait à la production de produits à haute densité et faible valeur, à l'instar des biocarburants ou biocombustibles, dans des régions où la biomasse est largement disponible à bas coût.

Les évolutions du génie métabolique et d'autres formes de biologie de synthèse pourraient transformer les biotechnologies industrielles, aujourd'hui concept scientifique, en discipline technique industrielle. Il en résulterait un élargissement des débouchés économiques des PME spécialisées en biotechnologie capables de fournir des services personnalisés de R-D pour mettre au point des microbes destinées aux grandes entreprises industrielles.

Les normes de performance environnementale fondées sur une méthodologie solide d'analyse du cycle de vie (ACV) (voir encadré 6.4) pourraient fortement stimuler les biotechnologies industrielles réduisant les effets environnementaux néfastes, ou les énergies produisant moins de GES tout au long de la chaîne de production. Pour réellement marquer une différence, ces normes peuvent avoir besoin d'un soutien réglementaire, mais il est également possible qu'un consortium d'entreprises ayant suffisamment de poids sur le marché établisse une norme de performance *de facto* applicable aux biocarburants, aux biocombustibles ou aux produits biochimiques. L'adoption de normes de performance de cette nature pourrait être constitutive de débouchés commerciaux pour les entreprises capables de se présenter au marché comme « vertes ».

L'intégration production primaire-industrie

La principale possibilité dont disposent les intégrateurs dans le domaine des biotechnologies agricoles et industrielles consiste à se charger à la fois de la production d'intrants destinés à la biomasse et de leur utilisation dans les procédés industriels. Un modèle économique possible serait de relier les bioraffineries, les semenciers et les producteurs agricoles soit par des liens capitalistiques, soit par des partenariats. Par exemple, un grand semencier ou une grande bioraffinerie pourrait mettre au point des variétés végétales optimisées pour ses bioprocédés. Les variétés pourraient être cultivées par des exploitants agricoles indépendants sous contrat. La réalisation de ce schéma serait probablement plus facile au sein de grands conglomérats industriels actifs dans les deux domaines. Ainsi, Dow Chemical Company, propriétaire de Dow AgroSciences, se consacre également à la mise au point de bioraffineries, et pourrait utiliser son lien capitalistique avec Dow AgroSciences pour mettre au point des variétés de cultures adaptées à son fonctionnement industriel¹⁶.

Encadré 6.4. Analyse du cycle de vie (ACV)

L'analyse du cycle de vie est une méthode permettant de calculer l'impact environnemental total d'un produit tout au long de sa vie. L'impact mesuré englobe les conséquences environnementales de la production des intrants physiques, de la fabrication du produit, de sa distribution et de son transport, de son usage prévu, et de sa mise au rebut. La méthodologie de l'ACV est décrite par les normes ISO 14040 et ISO 14044¹ prévues par l'Organisation internationale de normalisation en matière de gestion environnementale, qui sont pour l'essentiel des recommandations de pratiques exemplaires.

S'agissant des produits biotechnologiques, l'ACV présente un intérêt surtout dans la production primaire et les applications industrielles telles que l'utilisation de la biomasse pour produire des biocarburants, des biocombustibles, des produits chimiques et des polymères.

L'ACV comporte quatre étapes : (1) définition de l'objectif et du champ de l'évaluation; (2) bilan de tous les procédés, intrants et extrants concernant la production et l'utilisation du produit; (3) évaluation de l'ensemble des incidences environnementales; et (4) interprétation des résultats. La première étape suppose de définir une unité fonctionnelle de produit et de préciser les frontières de l'évaluation. Par exemple, une ACV portant sur des carburants liquides nécessiterait la définition d'une unité de carburant liquide d'énergie équivalente, plutôt qu'un volume de liquide, en raison des différences de densité énergétique que peut représenter un même volume de carburant. Les lignes directrices de l'ISO recommandent d'intégrer au bilan les impacts environnementaux de tous les intrants (production physique, transport et investissements dans les infrastructures ou les usines), mais d'en exclure dans certains cas les biens d'équipement ou les intrants secondaires. Elles recommandent par ailleurs de prendre en compte les répercussions de l'utilisation des terres dans l'évaluation des impacts environnementaux. Quant à l'étape de l'interprétation, elle consiste à lier différents types d'extrants tels que le CO₂ et le méthane à une mesure finale présentant un intérêt analytique – par exemple des unités équivalentes de production de GES.

Encadré 6.4. Analyse du cycle de vie (ACV) (suite)

L'ACV vise notamment à déterminer la totalité des répercussions environnementales de différents types de produits pour une même fonction. À titre d'exemple, on peut citer une ACV de bioplastiques comparés à des plastiques produits à partir de pétrole, ou une comparaison par l'ACV de différents systèmes de transport utilisant des biocarburants, de l'essence ou de l'électricité. Parmi les impacts de ces systèmes de transport peuvent figurer la production de GES (sans omettre l'effet additionnel de modifications de l'utilisation des terres), le bruit, les émissions de particules dans l'air, et l'emploi de pesticides et d'engrais pour produire des intrants destinés aux biocarburants.

La complexité de l'ACV peut être réduite grâce à des progiciels personnalisés et des bases de données spécialisées. Ces dernières, à l'instar d'Ecoinvent, donnent des informations sur les impacts environnementaux de centaines de produits, y compris ceux d'espèces végétales telles que le blé et le colza cultivées dans différents pays.

1. Voir www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=38498.

Source : Product Ecology Consultants, 2008 ; Jungbluth, 2008 ; Ecoinvent, 2008.

Conclusions

Le graphique 6.3 illustre les relations entre les différents modèles économiques émergents, et vient compléter le graphique 6.1 consacré aux modèles économiques actuels. Aucune application biotechnologique précise n'apparaît au graphique 6.3, car les modèles collaboratifs et intégrateurs émergents concernent toutes les applications.

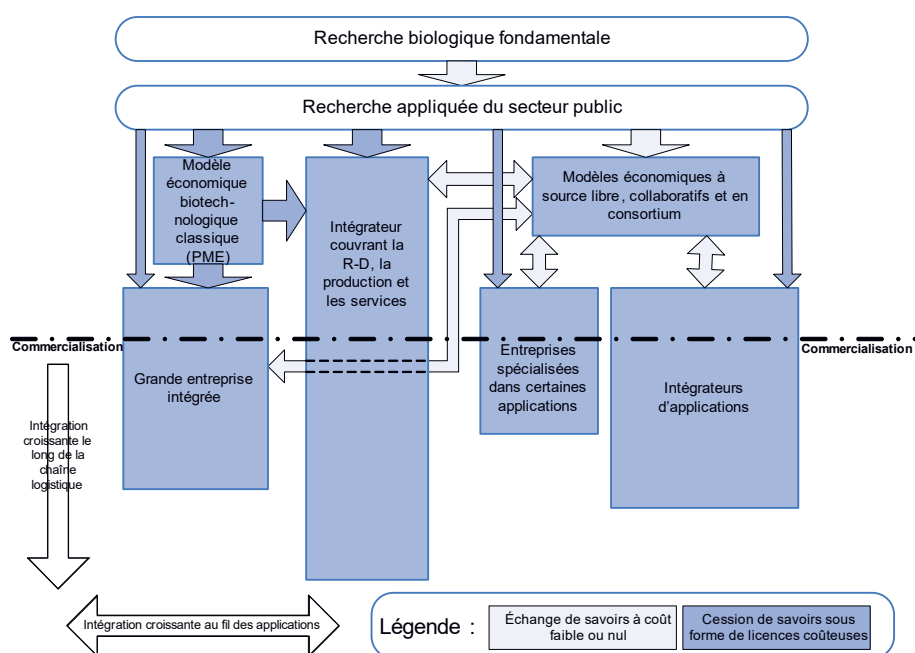
Les modalités du partage et de la coordination des savoirs font partie des facteurs qui influent le plus sur les modèles économiques émergents. Les modèles économiques à source libre, collaboratifs et fondés sur des consortiums peuvent réduire les coûts grâce au partage des connaissances, même lorsque celles-ci sont brevetées, comme c'est le cas dans les consortiums de recherche. Les PME spécialisées en biotechnologie peuvent également prendre part à des modèles économiques collaboratifs même si, dans certains cas, il peut y avoir conflit avec les modèles économiques se fondant sur l'octroi onéreux de licences d'utilisation de droits de propriété intellectuelle à de grandes entreprises intégrées verticalement ou à des intégrateurs.

L'intégrateur couvre à la fois la phase de la recherche et celle de la commercialisation. Dans le domaine de la santé, ce type de modèle économique peut englober la commercialisation des produits et la prestation de services de santé, ce qui explique sa grande verticalité dans le graphique 6.3.

Les modèles économiques intégrateurs qui conjuguent mise au point de produits et prestation de services constitueraient pour les soins de santé un modèle radicalement nouveau. Ils pourraient s'avérer essentiels pour l'essor rapide de la médecine régénérative, fondé sur la nécessité d'associer produits personnalisés et pratiques cliniques. La médecine prédictive et préventive pourrait aussi nécessiter un modèle intégrateur associant la prestation de services aux patients et un mécanisme permettant de fournir des données sur les résultats des traitements aux entreprises qui les créent.

La forte horizontalité des intégrateurs d'applications correspond à des modèles économiques qui couvrent au moins deux domaines applicatifs tels que les biotechnologies industrielles et les biotechnologies de production primaire. Ce modèle pourrait être concurrencé soit par l'application de normes, soit par le recours à la biologie de synthèse. Dans le premier cas, des normes bien définies applicables au traitement des variétés végétales destinées à la biomasse pourraient rendre caduc le recours à des intégrateurs. Dans le

Graphique 6.3. Modèles économiques émergents dans la biotechnologie



Note : par souci de simplicité, les boucles de valeur ajoutée entre la phase de commercialisation et la recherche, ainsi qu'entre les entreprises faisant de la recherche et le secteur public de la recherche, ne sont pas représentées.

deuxième cas, la biologie de synthèse pourrait servir à mettre au point des microorganismes sur mesure qui produisent des produits chimiques sans apport de biomasse intermédiaire.

L'ampleur de la bioéconomie en devenir dépendra de l'adéquation et de la rentabilité des modèles économiques adoptés. Nous recourrons dans le prochain chapitre à l'analyse de scénarii pour examiner l'essor de la bioéconomie à l'horizon 2030 et les types de modèles économiques susceptibles de prospérer sur la base des évolutions économiques, technologiques et sociales plausibles au cours des vingt prochaines années.

Notes

1. Pour tout détail par application concernant le classement des principales entreprises de biotechnologie se livrant à des activités de R-D, voir le tableau 6.A1.1 de l'annexe. Les six premiers fabricants de produits pharmaceutiques (Pfizer, GSK, Sanofi-Aventis, Roche, Novartis et Merck) ont dépensé 25.9 milliards USD en 2006 pour la R-D, mais une part non déterminée et potentiellement importante de ces dépenses a pu ne pas concerner les biotechnologies. À l'exception de Novozymes, les dépenses consacrées à la recherche biotechnologique par les entreprises industrielles ne peuvent être estimées que de manière grossière.
2. La concentration est également élevée, dans le domaine de la production primaire, pour certains produits vétérinaires. Si l'on considère les diagnostics vétérinaires agréés par le Center for Veterinary Biologics, huit sociétés en produisent 80.6 %, et deux plus de la moitié (57.5 %) (USDA, 2007). Trois entreprises produisent la totalité des 14 tests biologiques agréés aux États-Unis pour le poisson, et une société (Novartis Animal Health) 10 de ces produits à elle seule (USDA, 2008).
3. Le blé génétiquement modifié n'a pas encore été agréé pour un usage commercial.
4. Dans quelques entretiens menés par l'OCDE, un dirigeant d'une PME active dans le domaine de l'amélioration génétique des cultures a estimé que bien avant 2030, il n'y aurait probablement plus que « trois grandes sociétés auxquelles octroyer des licences d'exploitation de produits : Monsanto ; le résultat de la fusion entre Syngenta et Pioneer Hi-bred ; et le gouvernement chinois ». Un interlocuteur plus optimiste a, lui, estimé que « les trois à cinq entreprises leaders du marché continueraient de le dominer ».

5. En 2007, Novozymes détenait 45 à 50 % du marché mondial des enzymes industrielles (soit 24 % du marché des enzymes alimentaires) (Novozymes, 2008). Avec 30 % (données 2006), Danisco/Genencor occupaient la seconde place (Fletcher, 2007).
6. Les données relatives aux ventes de diagnostics *in vitro* des 15 premières entreprises sont tirées de Medical Product Outsourcing (2006). Celles concernant le marché mondial des diagnostics *in vitro* proviennent de TriMark Publications (2007).
7. Quelques grandes entreprises du monde pharmaceutique se comportent déjà en intégrateurs, même si elles s'attachent souvent à ajouter de la valeur à leurs propres produits plutôt qu'à jouer le rôle d'intégrateur à plus grande échelle. À titre d'exemple, GSK a noué des alliances au cours de la décennie écoulée afin de concrétiser le potentiel de la pharmacogénétique pour ses médicaments à petites molécules en gestation (Hopkins *et al.*, 2007).
8. Par exemple, les tests visant à détecter de possibles allergies alimentaires ne sont pas requis pour les cultures non alimentaires.
9. Ces chiffres reposent sur une analyse de la base de données des essais d'OGM en plein champ d'UNU-MERIT.
10. Selon Pisano (2006), les bénéfices cumulés (égaux à la différence entre l'ensemble des recettes tirées des ventes de produits, accords de licences, services de R-D, etc., et l'ensemble des dépenses) des PME américaines spécialisées en biotechnologies du secteur de la santé (si l'on se limite aux sociétés cotées) sont pratiquement nuls. Si l'on exclut la société qui dégage le plus de bénéfices, à savoir Amgen, ou si l'on inclut les sociétés non cotées, les bénéfices cumulés se transforment en pertes.
11. De nombreuses agences gouvernementales des pays de l'OCDE expérimentent différentes manières d'améliorer la recherche translationnelle dans le domaine de la santé ; tel est par exemple le cas du Centre danois pour la médecine moléculaire translationnelle (www.ctmm.nl) et des National Institutes of Health des États-Unis (<http://nihroadmap.nih.gov/clinicalresearch/overview-translational.asp>). Il est à noter que le modèle translationnel est courant en biotechnologie agricole en raison de décennies de soutien accordées par les autorités à l'agriculture au travers, aux États-Unis, d'écoles d'agriculture installées sur un domaine cédé par l'État fédéral (*land grant colleges*), et dans de nombreux autres pays, d'instituts de recherche agricole financés par l'État.
12. Les projections établies dans OCDE (2006b) montrent que « les facteurs non démographiques (dont les effets imputables aux technologies et aux prix relatifs) jouent un rôle haussier significatif à l'égard des dépenses [futures] de soins de longue durée et représentent le moteur le plus important de la hausse des [autres] dépenses de soins de santé ».

13. On en trouve un exemple avec la greffe de trachée effectuée en 2008 dans laquelle les cellules autologues du patient ont été utilisées pour créer de nouvelles cellules et en tapisser une matrice trachéale (Roberts, 2008).
14. Le récent rapport de la Royal Society (2008) sur les biocarburants et biocombustibles évalue l'efficacité du dispositif public actuel sur le plan environnemental.
15. Le marché des carburants liquides varie selon le cours du pétrole, mais à 50 USD le baril, le marché mondial actuel vaut 785 milliards USD par an.
16. Un modèle intégré n'est pas toujours choisi – même lorsqu'il est applicable. Land O'Lakes et Cargill, les deux premiers producteurs de nourriture animale des États-Unis (Hendrickson et Heffernan, 2007), possédaient de grosses filiales de production de semences, mais n'ont pas intégré cette dernière activité à une chaîne de production pour alimenter leur fabrication de nourriture animale. Cargill a vendu sa division Semences à Mycogen (filiale à 100 % de Dow AgroSciences) en 2001. En tant que coopérative d'exploitants agricoles, Land O'Lakes a conservé sa division Semences au titre des services apportés à ses propriétaires, et commercialise des semences de luzerne, de maïs, de soja, de colza canola, de sorgho-grain, de blé, de betterave et de graminées à gazon. Mais rien n'indique que la coopérative utilise nommément les produits de ses exploitants dans sa production.

Annexe 6.A1

Dépenses de R-D des principales entreprises de biotechnologie

Tableau 6.A1.1. Estimation des dépenses de R-D concernant les biotechnologies consacrées en 2006 à chaque domaine applicatif par les principales entreprises

Millions USD					
Production primaire		Santé ⁵		Industrie ⁷	
Société (pays)	R-D biotechnologique ¹	Société (pays)	R-D biotechnologique ¹	Société (pays)	R-D biotechnologique ¹
Syngenta (Suisse)	510	Pfizer (États-Unis)	7 770	Novozymes (Danemark)	95
Monsanto (États-Unis)	470	GlaxoSmithKline (Royaume-Uni)	4 350	BASF (Allemagne)	55
Bayer CropScience ² (Allemagne)	310	Sanofi-Aventis (France)	3 750	DuPont (États-Unis)	45
Du Pont Pioneer ³ (États-Unis)	190	Roche (Suisse)	3 450	AKZO Nobel (Pays-Bas)	40
BASF ³ (Allemagne)	170	Novartis (Suisse)	3 450	Dow (États-Unis)	40
LimaGrain ⁴ (France)	85	Merck (États-Unis)	3 100	DSM (Pays-Bas)	15
KWS SAAT (Allemagne)	65	Genentech ⁶ (États-Unis)	2 600	Kyowa Hakko Kogyo (Japon)	9
Dow Agrosciences ³ (États-Unis)	55	Amgen (États-Unis)	2 150	Ciba (Suisse)	6
-	-	Novo Nordisk (Danemark)	715	Wacker Chemie (Allemagne)	6
-	-	Biogen Idec (États-Unis)	460	BHP Billiton (Royaume-Uni)	2
Total	1855 ⁸		31 795		313

1. Chiffres en EUR convertis en USD sur la base de la moyenne des taux de change mensuels de juin 2005 à septembre 2008 (1 EUR = 1.34 USD).
2. Les dépenses de R-D sont celles de l'année 2007 (Bayer CropScience, 2007b).
3. Société également active dans l'agrochimie. La part de sa R-D consacrée aux biotechnologies a été estimée en multipliant ses dépenses de R-D de l'*EU R&D Scoreboard* par la part de ses ventes 2007 au secteur agricole.
4. Limagrain, s.d.
5. Les six premières entreprises spécialisées dans la santé consacrent une part significative mais inconnue de leur R-D à des recherches n'impliquant aucune biotechnologie. Les dépenses de R-D des quatre autres sociétés (Genentech, Amgen, Novo Nordisk et Biogen Idec) sont de nature principalement biotechnologique. À l'aune des dépenses de R-D, la plus grande entreprise pharmaceutique suivante est Genzyme, avec 405 millions USD de nature presque entièrement biotechnologique.
6. Les dépenses de R-D sont celles de l'année 2007 (Genentech, 2007).
7. À l'exception de Novozymes, aucune entreprise de ce secteur n'est centrée sur les biotechnologies. L'estimation de leur R-D biotechnologique est donc beaucoup moins solide qu'en matière de production primaire et de santé. En l'absence de données, il a été estimé que 5 % des dépenses de R-D des neuf autres sociétés concernaient les biotechnologies industrielles. Il est également possible que de grandes entreprises de transformation telles que Nestlé, Danone et Unilever consacrent davantage de ressources financières à la R-D biotechnologique que les fabricants de produits chimiques et les sociétés minières de cette liste.
8. Il se peut que la R-D biotechnologique relative à la production primaire soit plus basse encore : en 2004, une autre étude l'a estimée à 708 millions USD pour les 10 premières sociétés de production primaire suivantes : BASF, Bayer CropScience, Dow AgroSciences, DuPont, FMC, Monsanto, Makhteshim Agan, Nufarm, Sumito Chemical, Syngenta (Phillips McDougall, 2005).

Source : les auteurs, sur la base de CE, 2007, sauf mention contraire.

Références

- Alltucker, K. (2008), « Personal Medicine Is Goal of Eli Lilly & Co. », *The Arizona Republic*, 20 novembre.
- Bayer CropScience (2007a), *Bayer CropScience Milestones*, www.bayercropscience.com/bcsweb/cropprotection.nsf/id/History, accès le 13 novembre 2008.
- Bayer CropScience (2007b), *Facts and Figures*, www.bayercropscience.com/bcsweb/cropprotection.nsf/id/FactsFigures, accès le 13 novembre 2008.
- Biogemma (s.d.), *Plant Biotechnology Research*, www.biogemma.fr/indexuk.php, accès le 21 janvier 2008.
- Biomarker Consortium (2007), *The Biomarker Consortium*, www.biomarkersconsortium.org, accès le 13 novembre 2008.
- Blank, S. (2008), *Small and Medium Enterprises in Agricultural Biotechnology*, www.oecd.org/dataoecd/11/59/40925488.pdf.
- Cambia (s.d.), page d'accueil du site Internet, www.cambia.org/daisy/cambia/home.html, accès le 13 novembre 2008.
- CE (Commission européenne) (2007), *EU 2006 Industrial R&D Investment Scoreboard*, Centre commun de recherche, http://iri.jrc.ec.europa.eu/research/scoreboard_2006_data.htm.
- DHHS (Ministère de la Santé et des Services sociaux des États-Unis) (2008), *Personalized Health Care : Pioneers, Partnerships, Progress*, DHHS, Washington D.C., novembre.
- Dreher, K., *et al.* (2003), « Money Matters (I) : Costs of Field and Laboratory Procedures Associated with Conventional and Marker-Assisted Maize Breeding at CIMMYT », *Molecular Breeding*, vol. 11, p. 221-234.
- Ecoinvent (2008), Centre suisse pour les inventaires de cycle de vie écologiques, www.ecoinvent.ch/.

- Fletcher, A. (2007), *Novozymes Continues Food Enzyme Market Growth*, Foodnavigator.com, 30 janvier, www.foodnavigator.com/Financial-Industry/Novozymes-continues-food-enzyme-market-growth.
- Genentech (2007), *2007 Annual Report*, www.gene.com/gene/ir/financials/annual-reports/2007/financials/financialhighlights.html, accès le 13 novembre 2008.
- Hendrickson, M. et W. Heffernan (2007), *Concentration of Agricultural Markets April 2007*, www.nfu.org/wp-content/2007-heffernanreport.pdf, accès le 18 novembre 2008.
- Herder, M. et R. Gold (2008), *Intellectual Property Issues in Biotechnology : Health and Industry*, www.oecd.org/dataoecd/16/9/40181372.pdf.
- Hopkins, M., *et al.* (2007), « The Myth of the Biotech Revolution : An Assessment of Technological, Clinical and Organisational Change », *Research Policy*, vol. 36, n° 4, Elsevier, p. 566-589.
- Informa (2008), base de données Pharmaprojects.
- Jack, A. (2008), « Goldman Unveils Plans for Pharma Research Funding », *Financial Times*, 3 décembre, www.ft.com/cms/s/0/e92f9d3c-c0db-11dd-b0a8-000077b07658.html?nclick_check=1.
- Joly, P. B. et S. Lemarie (1998), « Industry Consolidation, Public Attitudes and the Future of Plant Biotechnology in Europe », *AgBioForum*, vol. 1, p. 85-90.
- Jungblu, N. (2008), Biomass production : Raw materials of imported biofuels. Présentation au *2nd International Ecoinvent Meeting*, Lausanne, mars, www.esu-services.ch/cms/fileadmin/download/Jungbluth-2008_biomass_080314.pdf.
- Limagrain (s.d.), *Recherche*, www.limagrain.com/fr/limagrain-Notre-groupe.cfm?page=10, accès le 13 novembre 2008.
- Marco, A. C. et G. C. Rausser (2008), « The Role of Patent Rights in Mergers : Consolidation in Plant Biotechnology », *American Journal of Agricultural Economics*, vol. 90, p. 133-197.
- McKelvey, M. (2008), *Health Biotechnology : Emerging Business Models and Institutional Drivers*, www.oecd.org/dataoecd/12/29/40923107.pdf.
- Medical Product Outsourcing (2006), « The Top 15 IVD Companies Report », juin 2006, www.mpo-mag.com/articles/2006/06/top-ivd-companies-report, accès le 14 décembre 2007.
- Novozymes (2008), *Business Areas*, www.novozymes.com/en/MainStructure/AboutUs/Facts/Business+areas.htm, accès le 17 novembre 2008.

- NYT (*New York Times*) (2008), « Pfizer Launches Global Regenerative Medicine Research Unit », 14 novembre.
- OCDE (2006a), *Biotechnology Statistics*, OCDE, Paris.
- OCDE (2006b), « Projecting OECD Health and Long-term Care Expenditures : What are the Main Drivers? », document de travail du Département des affaires économiques, OCDE, Paris, www.oecd.org/dataoecd/57/7/36085940.pdf.
- OCDE (2008), *Biomarkers and Targeted Therapies*, OCDE, Paris, www.oecd.org/document/48/0,3343,en_2649_34537_39405168_1_1_1_1,00.html.
- Oehmke, J. F. et C. A. Wolf (2003), « Measuring Concentration in the Biotechnology R&D Industry : Adjusting for Interfirm Transfer of Genetic Materials », *AgBioForum*, vol. 6, n° 3, p. 134-140.
- Phillips McDougall (2005), *Agrochemical Industry Research and Development Expenditure*, [www.croplife.org/library/attachments/f53b5c63-bc3b-4280-9d50-8441afb1ec9e/5/Agrochemical_industry_research_and_development_expenditure_\(Sept%202005\)_Philips%20McDougall.pdf](http://www.croplife.org/library/attachments/f53b5c63-bc3b-4280-9d50-8441afb1ec9e/5/Agrochemical_industry_research_and_development_expenditure_(Sept%202005)_Philips%20McDougall.pdf), accès le 13 novembre 2008.
- Pisano, G. (2006), *Science Business*, Harvard Business School Press, Boston.
- Podtschaske, M. et B. Mannhardt (2008), *Emerging Business Model Report : Industrial Biotechnology*, OCDE, Paris.
- Product Ecology Consultants (2008), *Introduction to ACV with SimaPro 7*, PEC, Pays-Bas, février. www.pre.nl.
- Reiss, T., *et al.* (2007), « Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe », Task 2 Main Report, Reference Reports du Centre commun de recherche, IPTS, Séville.
- Roberts, M. (2008), « Windpipe Transplant Breakthrough », *BBC News*, 25 novembre.
- Rohrbaugh, M. (2006), « Intellectual Property of Human Pluripotent Stem Cells », *Regenerative Medicine*, National Institutes of Health, stemcells.nih.gov/staticresources/info/scireport/PDFs/G.%20Chapter%205.pdf.
- Royal Society (2008), *Sustainable Biofuels : Prospects and Challenges*, Royal Society, Londres.
- Rupp-Dahlem, C. (2007), « The BioHub® Programme », présentation à l'Altran Innovation Conference, 7 février, Bruxelles, diapositive 8.
- Tait, J., *et al.* (2008), *Health Biotechnology to 2030*, OCDE, Paris, www.oecd.org/dataoecd/12/10/40922867.pdf.

TriMark Publications (2007), www.trimarkpublications.com/tables.htm.

UNU-MERIT (Centre de recherche économique et sociale et de formation de Maastricht pour l'innovation et la technologie) (2008), *GM Field Trial Database*, Maastricht.

USDA (2008), *Animal Health – Currently Available Biologics for Fish*, www.aphis.usda.gov/animal_health/vet_biologics/publications/aquaproducts.pdf, accès le 15 février 2008.

USDA (Ministère de l'Agriculture des États-Unis) (2007), *Veterinary Biological Products*, www.aphis.usda.gov/animal_health/vet_biologics/publications/CurrentProdCodeBook.pdf, accès le 15 juin 2007.

Chapitre 7

La bioéconomie en 2030

A quoi la bioéconomie pourrait-elle ressembler en 2030 ? Le présent chapitre décrit une bioéconomie « probable » à cette date, ainsi que deux scénarios fictifs qui envisagent l'effet des interactions entre différents facteurs sur les futurs possibles. La bioéconomie « probable » s'appuie sur les types de produits susceptibles d'arriver sur le marché d'ici 2015. Dans la région de l'OCDE, les biotechnologies pourraient assurer 2.7 % du PIB en 2030, leur apport économique se manifestant surtout dans l'industrie et la production primaire. La contribution des biotechnologies pourrait même être encore plus grande dans les pays en développement, compte tenu de l'importance de ces deux secteurs dans leur économie.

Les scénarios présentés envisagent un monde de plus en plus multipolaire, dans lequel aucun pays ou région ne domine les affaires mondiales à lui seul. Ils prévoient des événements plausibles, susceptibles d'influencer la bioéconomie naissante. Les résultats montrent que l'avenir est influencé par la qualité de la gouvernance, dont relève la coopération internationale, et par la compétitivité technologique. Des obstacles scientifiques difficiles à surmonter et une mauvaise conception de la réglementation risquent de limiter la capacité des biotechnologies industrielles à concurrencer d'autres solutions. Par exemple, une diminution rapide du coût de l'électricité renouvelable conjuguée à une amélioration technique notable des batteries pourrait donner naissance à des véhicules électriques plus performants que les systèmes de transport utilisant les biocarburants. Le potentiel de certaines biotechnologies pourrait ne pas être réalisé du fait des réactions de la population. Il en va ainsi de la médecine prédictive et préventive, dont les progrès peuvent être limités par la résistance du public à des systèmes de soins intrusifs et mal maîtrisés.

Introduction

Nous avons recensé jusqu'à maintenant les types de procédés biotechnologiques utilisés et les produits présents sur le marché aujourd'hui (chapitre 3) ou susceptibles de percer d'ici à 2015 (chapitre 4). Dans le chapitre 5, nous nous sommes penchés sur le rôle de la réglementation, les droits de propriété intellectuelle et les réactions de l'opinion à l'apparition de la bioéconomie et, dans le chapitre 6, sur les nouveaux modèles économiques qui permettraient de surmonter certains obstacles et de tirer parti des débouchés nouveaux.

Le présent chapitre va plus loin, en s'appuyant sur deux méthodes pour évaluer la forme que pourrait prendre la bioéconomie en 2030. La première, qui fait l'hypothèse d'une poursuite des conditions actuelles, consiste à mettre en évidence les biotechnologies susceptibles d'arriver sur le marché d'ici à 2030 et estimer le poids potentiel de la bioéconomie. La deuxième recourt à une analyse de scénarios pour étudier les facteurs qui pourraient conduire à des formes de bioéconomie très différentes à l'horizon 2030.

La bioéconomie probable en 2030

Quelle probabilité différentes biotechnologies ont-elles de connaître un succès commercial d'ici à 2030 ? Le rythme auquel la recherche biotechnologique produit des innovations probantes et les modifications apportées aux politiques réglementaires et institutionnelles constituent à cet égard deux facteurs essentiels, mis en évidence par la simulation des scénarios décrits ci-après. Pour chacun de ces facteurs, l'estimation de la bioéconomie probable repose sur des hypothèses prudentes. Premièrement, nous postulons qu'il faut beaucoup de temps pour qu'une découverte donne lieu à une application commercialement viable, comme en témoigne l'histoire des biotechnologies (voir chapitre 1). Deuxièmement, nous considérons que les modifications apportées aux politiques réglementaires et institutionnelles relèvent pour la plupart de l'adaptation. Les réformes qui nécessitent des changements économiques profonds ou déstabilisants sont beaucoup plus difficiles à mettre en œuvre et, par voie de conséquence, moins probables.

Le tableau 7.1 répertorie (sans les classer dans un ordre particulier) les types de biotechnologies qui existeront vraisemblablement en 2030. La probabilité de résoudre les problèmes scientifiques et technologiques que soulèvent ces biotechnologies est élevée, elles ont des chances d'être commercialement viables, et l'environnement réglementaire et institutionnel est d'ores et déjà propice sur plusieurs marchés importants. Nombre de ces biotechnologies sont déjà viables commercialement sous une forme ou une autre, ou bien proches de la commercialisation.

Tableau 7.1. **Biotechnologies ayant une probabilité élevée d'arriver sur le marché d'ici à 2030**

Production primaire	Santé	Industrie
Utilisation généralisée de la SAM dans les cultures, l'élevage et l'aquaculture.	De nombreux produits pharmaceutiques et vaccins nouveaux, en partie conçus grâce aux connaissances en biotechnologie, reçoivent chaque année leur autorisation de mise sur le marché.	Amélioration des enzymes dans un éventail de plus en plus large d'applications dans le secteur de la chimie.
Variétés de plantes cultivées et d'arbres génétiquement modifiées de façon à améliorer leur teneur en amidon, en huile et en lignine, leur transformation industrielle et leur taux de conversion.	Progression du recours à la pharmacogénétique dans les essais cliniques et les prescriptions, et diminution du pourcentage de patients éligibles à un traitement par une thérapeutique donnée.	Microorganismes améliorés capables de produire un nombre croissant de produits chimiques en une seule étape, dont certains s'appuient sur les gènes découverts dans le cadre de la bioprospection.
Plantes et animaux modifiés génétiquement pour leur faire produire des molécules pharmaceutiques et d'autres composés intéressants.	Amélioration de la sécurité et de l'efficacité des traitements thérapeutiques grâce à la mise en relation des données pharmacogénétiques, des données de prescription et des résultats à long terme sur la santé.	Biocapteurs pour la détection en temps réel des polluants environnementaux et biométrie pour l'identification des personnes.
Variétés améliorées des principaux végétaux destinés à la consommation humaine et/ou animale, présentant un rendement supérieur, une meilleure résistance aux ravageurs et parasites, et une plus grande tolérance au stress, grâce à la transgénèse, à la SAM, à l'intragenèse ou à la cisgénèse.	Dépistage à grande échelle de multiples facteurs génétiques de risque de maladies communes comme l'arthrite, où la génétique joue un rôle.	Biocarburants à forte teneur énergétique produits à partir de la canne à sucre et de sources celluloseuses de biomasse.
Nouveaux diagnostics des maladies et caractères génétiques des animaux d'élevage (mammifères, poissons, mollusques et crustacés).	Amélioration des systèmes de vectorisation des médicaments grâce à la convergence entre biotechnologies et nanotechnologies.	Accroissement de la part de marché des biomatériaux comme les bioplastiques, en particulier dans les créneaux étroits où ils procurent un avantage.
Clonage d'animaux reproducteurs à forte valeur.	Nouveaux nutraceutiques, dont certains sont produits par des microorganismes génétiquement modifiés et d'autres à partir d'extraits végétaux ou marins.	

Tableau 7.1. **Biotechnologies ayant une probabilité élevée d'arriver sur le marché d'ici à 2030** (*suite*)

Dans les pays en développement, enrichissement en vitamines et minéraux des principales cultures de base grâce aux techniques de transgénèse.	Tests génétiques bon marché des facteurs de risque de maladies chroniques comme l'arthrite, le diabète de type 2, les maladies cardiaques et certains cancers.
	La médecine régénérative permet une meilleure prise en charge du diabète et le remplacement ou la réparation de certains types de tissus endommagés.

Production primaire

Dans le secteur de la production primaire, les biotechnologies sont déjà très répandues, tant pour la mise au point de diagnostics pour les maladies des végétaux et des animaux que pour la création de nouvelles variétés d'arbres, de plantes cultivées, d'animaux d'élevage et d'espèces aquacoles présentant des caractères intéressants. Les applications à la sélection ne comprennent pas seulement la transgénèse, mais aussi beaucoup d'autres techniques comme la recombinaison aléatoire de gènes (« gene shuffling »), l'intragenèse et la sélection assistée par marqueurs (SAM). D'ici 2030, les biotechnologies risquent donc d'être omniprésentes dans la production primaire, qu'il s'agisse des aliments d'origine végétale et animale ou des sources végétales d'aliments du bétail et de fibres. La séparation de l'agriculture entre disciplines biotechnologiques et non biotechnologiques sera dépassée, compte tenu de l'adoption rapide des biotechnologies pour la mise au point de diagnostics plus performants et de variétés améliorées de plantes cultivées et d'animaux d'élevage.

Trois utilisations des biotechnologies dans le secteur de la production primaire sont confrontées à des obstacles économiques ou sociaux : le clonage des animaux, l'application des techniques transgéniques aux cultures de niche, et l'application de la transgénèse au développement d'aliments fonctionnels. D'ici 2030, le clonage animal servira probablement surtout à produire des animaux reproducteurs à forte valeur et des composés comme les molécules pharmaceutiques. Le principal obstacle à l'essor du clonage sera sans doute le refus de consommer de la viande provenant d'animaux clonés. En ce qui concerne l'application de la transgénèse aux cultures de niche, elle ne se heurte pas à des difficultés techniques très importantes, mais pourrait être entravée par les coûts de la réglementation et par le fait que les quelques groupes semenciers internationaux existants continuent de s'intéresser uniquement aux plantes offrant des débouchés substantiels. Quant aux aliments fonctionnels génétiquement modifiés, ils subissent eux aussi dans les pays

développés des contraintes de coût par rapport à d'autres produits meilleur marché comme les aliments enrichis. Le plus probable est donc que la production biotechnologique d'aliments fonctionnels aura lieu dans les pays en développement, où les programmes de sélection pourraient tabler sur les biotechnologies pour accroître la teneur en minéraux et vitamines essentiels des principales cultures de base.

Santé

Dans le domaine de la santé, presque toutes les recherches axées sur le développement ou l'application de nouveaux diagnostics et de nouvelles molécules pharmaceutiques s'appuieront sur les biotechnologies, par exemple pour identifier des cibles pharmacologiques, améliorer la vectorisation des médicaments ou adapter les pratiques de prescription aux particularités génétiques des patients. Feront exception les médicaments génériques mis au point avant 2015, mais même pour ces derniers, la pharmacogénétique servira de plus en plus à affiner les pratiques de prescription. Les examens de dépistage des maladies génétiques graves seront généralisés et peu onéreux. Ceux destinés à détecter les profils génétiques augmentant le risque de maladies chroniques comme l'arthrite, de diabète de type 2, les maladies cardiaques et certains cancers seront eux aussi bon marché, mais leur usage dans la pratique médicale pourrait être restreint aux personnes âgées à risque ou aux sujets qui présentent déjà d'autres facteurs de risque les exposant à ces maladies.

La pharmacogénétique associée à l'analyse des dossiers médicaux améliorera la sécurité et l'efficacité des traitements thérapeutiques, ce qui permettra aux chercheurs d'établir des liens entre, d'une part, les prescriptions, les facteurs comportementaux et les données génétiques et, d'autre part, les résultats sanitaires à long terme. La santé publique s'en trouvera sensiblement améliorée grâce à la mise en évidence des mauvaises réactions aux médicaments, des interactions indésirables entre molécules pharmaceutiques, et d'autres facteurs ayant une incidence négative ou positive sur la santé. Par ailleurs, cette évolution réduira le marché potentiel des thérapies qui ne sont efficaces ou sûres que pour certains sous-groupes, et pourrait entraîner une multiplication des retraits de médicaments après leur autorisation de mise sur le marché. Plusieurs centaines de biomarqueurs génétiques pourraient être validés pour la prescription de médicaments.

La médecine régénérative, tout comme la médecine prédictive et préventive, ne tiendront qu'en partie leurs promesses. Bien que beaucoup des techniques dont ont besoin ces deux biotechnologies soient en cours de développement et que bien des découvertes scientifiques nécessaires soient en passe d'aboutir, de nombreux problèmes techniques, économiques et sociaux restent en suspens. Néanmoins, plusieurs types de traitements régénératifs

seront disponibles en 2030, par exemple pour soigner le diabète ou réparer les tissus endommagés. Le remplacement d'organes complexes comme le cœur, le poumon ou le foie ne sera probablement possible que plus tard.

Industrie

Dans l'industrie, l'utilisation des procédés biotechnologiques connaît un essor rapide et continuera probablement de se développer jusqu'en 2030, mais plusieurs voies d'évolution sont possibles. À terme, il n'est pas certain que les biotechnologies serviront à fabriquer des produits chimiques de base, des polymères et des combustibles ou des carburants, en partie parce que leur compétitivité économique sera tributaire des investissements publics consentis pour créer des marchés. Les biotechnologies industrielles devront par ailleurs rivaliser avec d'autres technologies issues d'autres domaines. Par exemple, les biocombustibles seront en concurrence avec d'autres sources durables d'énergie (énergies houlomotrice, géothermique, éolienne, solaire et nucléaire, notamment) et avec les énergies fossiles associées à la capture et au stockage du carbone. Dans le domaine des transports, les biocarburants ont un avantage évident, puisqu'ils sont la seule source renouvelable et que certains d'entre eux ne nécessitent pas d'apporter des modifications importantes aux infrastructures existantes. Néanmoins, des bouleversements techniques dans la technologie des batteries et dans la production d'électricité renouvelable pourraient donner l'avantage aux véhicules électriques propulsés à l'énergie solaire ou d'autres sources d'électricité.

En 2030, les biotechnologies devraient très probablement être utilisées pour la production d'enzymes utiles à différents procédés industriels, la synthèse en une seule étape de produits chimiques et de plastiques à forte valeur dans des bioréacteurs mettant en jeu des microorganismes, et la production de biocarburants à forte teneur énergétique à partir de canne à sucre ou de cultures cellulosiques. Par contre, la production commerciale à grande échelle de produits chimiques de base ou de biocarburants et biocombustibles à partir de microorganismes ou d'algues, sans recourir à la biomasse, est moins certaine en raison des difficultés techniques à résoudre pour porter la production à des niveaux commercialement compétitifs.

Intégration

Le niveau d'intégration de la bioéconomie en 2030 dépendra de la compétitivité des solutions biotechnologiques par rapport aux autres technologies. La production, la culture et l'utilisation futures de la biomasse font partie des grandes inconnues. Si la biomasse parvient à fournir une matière première économiquement et écologiquement durable pour la fabrication de produits chimiques et la production d'énergie, on assistera à une large intégration entre

production primaire et biotechnologies industrielles. À l'inverse, si d'autres technologies (comme la biologie synthétique) démontrent leur supériorité, le niveau d'intégration sera moindre. Il est cependant hautement probable qu'un certain degré d'intégration sera atteint dans la mesure où les bioraffineries devraient être compétitives dans les régions tropicales et subtropicales humides, où la production végétale est abondante. Le Sud-Est des États-Unis fait partie de ces régions.

En 2030, la bioéconomie sera intégrée avec d'autres technologies durables permettant de réduire les contraintes de ressources et les problèmes environnementaux, dans le cadre d'une évolution globale en faveur de la viabilité sociale et économique des activités. Les analyses du cycle de vie seront largement utilisées pour mettre en évidence les produits et les méthodes de fabrication les plus durables du point de vue environnemental. Certains produits chimiques pourraient être fabriqués à partir de pétrole ou de gaz naturel, alors qu'il sera plus performant d'en produire d'autres à base de biomasse. La production d'énergie fera quant à elle appel à tout un éventail de sources renouvelables, qui sera fonction des ressources disponibles localement.

Un déplacement vers les pays en développement

L'accroissement de la population, qui atteindra 8.3 milliards d'habitants en 2030, se répercutera sur la demande d'aliments pour les humains et pour le bétail, d'énergie, d'engrais et d'eau potable. En 2030, une grande partie de la production et de la consommation de produits biotechnologiques, industriels ou primaires se situera dans les pays en développement comme le Brésil, l'Inde, la Chine et l'Afrique du Sud, sous l'effet de l'augmentation de leur population et de la progression des revenus.

Plusieurs de ces pays seront aussi, probablement, des foyers mondiaux de recherche biotechnologique car ils disposeront de nombreux chercheurs très qualifiés, notamment la Chine. Le rôle croissant des pays en développement dans le secteur des biotechnologies aura une incidence sur la localisation des ressources humaines qualifiées, la R-D, les marchés, la concurrence et les échanges.

Quelles que soient les applications des biotechnologies, les entreprises adopteront de plus en plus des stratégies mondiales pour tirer parti des capacités de recherche, des progrès technologiques et des marchés, tant dans les pays développés que dans les pays en développement.

Tableau 7.2. Part potentielle maximum des biotechnologies dans la valeur ajoutée brute et l'emploi

	PIB ¹ (milliards USD)	Pourcentage de la valeur ajoutée brute (%)				Pourcentage de l'emploi total (%)			
		(Santé) Produits pharmaceutiques ²	Production primaire ³	Secteurs indus- triels où les bio- technologies ont des applications ^{4,5}	Emploi total (milliers) ⁶	Produits pharmaceutiques ²	Production primaire ³	Secteurs industriels où les biotechnologies ont des applications ^{4,5}	
UE-25	16 379	0.66	1.77	3.13	171 247	0.31	1.87	1.96	
États-Unis	13 790	1.24	1.83	2.71	141 216	0.23	1.04	1.25	
Australie	890	0.27	3.08	3.83	8 741	0.13	2.06	1.41	
Canada	1 406	0.36	2.21	3.99	15 314	0.19	2.65	-	
Islande	20	-	9.34	1.52	0 159	-	6.88	-	
Japon	5 103	0.62	1.34	1.94	52 935	0.21	0.82	1.73	
Corée	982	-	3.78	4.91	21 557	-	8.82	-	
Mexique	886	0.73	3.79	6.23	-	-	-	-	
Nlle-Zélande	124	-	9.19	-	1 443	-	0.65	-	
Norvège	369	0.23	1.46	-	2 310	-	3.60	-	
Suisse	414	-	1.36	-	-	-	-	-	

Sources :

1. PIB 2007 au taux de change officiel selon le « CIA Factbook ».
2. Base de données EU-KLEMS pour l'UE-25, les États-Unis, l'Australie, et le Japon, données de 2005 ; Base de données pour l'analyse structurelle (STAN) de l'OCDE pour tous les autres pays, année 2004, sauf dans le cas du Canada (2002 pour la valeur ajoutée et 2003 pour l'emploi), du Mexique (2003 pour la valeur ajoutée) et de la Norvège (2002 pour la valeur ajoutée). Ces deux bases de données ne sont pas absolument comparables. Il n'existe pas de données sur la Turquie.
3. Base de données EU-KLEMS pour l'UE-25, les États-Unis, l'Australie, et le Japon, données de 2005 ; Base de données pour l'analyse structurelle (STAN) de l'OCDE pour tous les autres pays, année 2003, sauf dans le cas du Canada et de la Nouvelle-Zélande (2001 pour la valeur ajoutée et 2003 pour l'emploi), de l'Islande (2002 pour la valeur ajoutée et 2003 pour l'emploi), et de la Suisse (2002 pour la valeur ajoutée). Ces deux bases de données ne sont pas absolument comparables.
4. Base de données EU-KLEMS pour l'UE-25, les États-Unis, l'Australie, et le Japon, données de 2005 ; Base de données pour l'analyse structurelle (STAN) de l'OCDE pour tous les autres pays, année 2004, sauf dans le cas du Canada (2001), de l'Islande (2002), du Japon, de la Corée et du Mexique (2003). Ces deux bases de données ne sont pas absolument comparables.
5. Secteurs concernés par les applications biotechnologiques : extraction (1314), textiles (17), pâte et papier (21), produits chimiques sauf produits pharmaceutiques (24) et instruments (3345). Le code NACE de chacun des secteurs est donné entre parenthèses. Des données ne sont pas disponibles pour le Canada (instruments), l'Islande (extraction) et le Mexique (textiles et pâte et papier).
6. Base de données EU-KLEMS pour l'UE-25, les États-Unis, l'Australie, et le Japon, données de 2005 ; Base de données pour l'analyse structurelle (STAN) de l'OCDE pour tous les autres pays, année 2003 sauf dans le cas de l'Australie (2001). Ces deux bases de données ne sont pas absolument comparables.

La bioéconomie et son impact économique

Évaluer l'impact des biotechnologies dans les pays de l'OCDE ou sur l'économie mondiale en 2030 nécessiterait de disposer de données sur la dynamique tendancielle de chaque catégorie de produits et procédés biotechnologiques, ainsi que d'estimations sur l'évolution possible de l'éventail des produits – par exemple, sur l'ampleur de l'essor du marché des biopolymères en 2030 par rapport au marché des aliments de base. Cette tâche nécessiterait un rapport complet à elle seule. Il est toutefois possible d'estimer grossièrement l'impact économique futur de la bioéconomie en postulant que le poids économique de chacune des grandes applications restera approximativement le même qu'aujourd'hui. A titre d'exemple, la production primaire représentait 1.77 % de la valeur ajoutée brute totale de l'Union européenne en 2005, et nous faisons l'hypothèse qu'il en ira de même en 2030.

La première étape de cette démarche est illustrée dans le tableau 7.2, qui indique l'impact économique maximum que sont susceptibles d'avoir les biotechnologies dans leurs trois principaux domaines d'application. Ce résultat n'est obtenu qu'à la condition que *toutes* les activités économiques, dans ces trois grands secteurs, recourent aux biotechnologies : fabrication de produits pharmaceutiques (principale application en santé), production primaire et activités industrielles où les biotechnologies peuvent s'appliquer. Dans cette hypothèse, la part maximale des biotechnologies dans la valeur ajoutée brute de l'UE-25 et des États-Unis atteindrait respectivement 5.6 % et 5.8 %. Ces secteurs représentent plus de 4 % de l'emploi dans l'UE-25 et 2.5 % aux États-Unis.

S'il est naturellement peu probable que la part des biotechnologies dans l'activité économique atteigne ces proportions en 2030, elle pourrait toutefois s'en approcher à une date ultérieure. En 2030, de nombreux procédés industriels continueront de reposer sur les technologies existantes, les biotechnologies contribuant peut-être à hauteur de 35 % à la production chimique globale de la zone de l'OCDE¹. Dans le secteur pharmaceutique, les biotechnologies interviendront dans le développement et la production de la quasi-totalité des nouvelles molécules, mais les génériques existant dès avant la révolution biotechnologique continueront d'occuper une partie du marché. En 2005, ces derniers totalisaient entre 10 % et 40 % du marché dans les pays européens (Perry, 2006). La part des génériques non biotechnologiques devrait diminuer au fil du temps pour se situer en 2030, selon une estimation optimiste, à 20 % de la valeur ajoutée brute du secteur pharmaceutique, la part des biotechnologies s'établissant quant à elle à 80 %. En ce qui concerne le secteur de la production primaire, les biotechnologies ne seront guère employées dans la filière forestière des régions boréales, mais elles pourraient représenter la moitié de la production agricole et la quasi-totalité de la production aquacole et sylvicole, soit au total quelque 50 % de la production du secteur. Il en

ressort *grosso modo* que la part potentielle des biotechnologies dans la valeur ajoutée brute par secteur des pays de l'OCDE et de quelques pays européens non membres s'élèverait globalement, si l'on se fonde sur les proportions d'aujourd'hui et la valeur ajoutée brute actuelle par application, à 1 062 milliards USD, dont 259 milliards pour la santé, 381 milliards pour la production primaire et 422 milliards pour l'industrie, soit environ 2.7 % de la valeur ajoutée brute totale de ces pays².

Ces chiffres sous-estiment le potentiel des biotechnologies à l'horizon 2030, car ils excluent les biocarburants, les nouvelles applications inimaginables aujourd'hui et les impacts difficiles à mesurer en termes monétaires. Ces derniers comprennent, dans le domaine de la santé, l'effet des biotechnologies sur la durée et la qualité de vie et, dans celui de l'environnement, les avantages procurés par les biotechnologies agricoles et industrielles. De plus, ces chiffres ne prennent pas en compte l'augmentation de la valeur ajoutée brute de chacune des applications, par exemple la hausse de la production agricole en réaction à une progression de la demande de biomasse utilisée comme matière première dans l'industrie.

Ces estimations approximatives signifient notamment que l'apport économique des biotechnologies va sans doute concerner avant tout les applications industrielles, soit 39 % de la valeur ajoutée brute totale potentiellement imputable aux biotechnologies, suivies des applications dans la production primaire (36 %), puis des applications en santé (25 %). Elles contrastent sensiblement

**Tableau 7.3. Dépenses de R-D aujourd'hui
et marchés futurs des biotechnologies par application**

	Part des dépenses totales des entreprises de l'OCDE dans la R-D biotechnologique en 2003	Part potentielle estimée de la valeur ajoutée brute totale imputable aux biotechnologies ¹ dans la zone de l'OCDE ² en 2030
Santé	87 %	25 %
Production primaire	4 %	36 %
Industrie	2 %	39 %
Autres	7 %	-
	100 %	100 %

1. Se reporter au tableau 7.2 et au texte d'accompagnement au sujet de la part potentielle estimée de la valeur ajoutée brute totale imputable aux biotechnologies par application.

2. Pays membres de l'OCDE et plusieurs pays de l'UE-25 non membres. Faute de données, la Turquie n'est pas prise en compte.

Source : OCDE (2006) pour la répartition des dépenses de R-D dans le secteur des biotechnologies.

avec l'estimation donnée par l'OCDE pour la répartition des dépenses de R-D des entreprises en 2003 (voir tableau 7.3). Cette année-là, les applications en santé s'étaient vu octroyer l'essentiel des investissements du secteur privé dans la R-D, à savoir 87 %, alors que les applications industrielles n'avaient bénéficié que de 2 % des dépenses de R-D dans les biotechnologies.

Il ressort de ces résultats que les investissements du secteur privé dans la R-D ne correspondent pas aux débouchés commerciaux potentiels des biotechnologies par application. Il est possible que cela soit dû à une plus grande productivité de la R-D biotechnologique dans la production primaire et l'industrie que dans le secteur de la santé, mais le manque d'incitations, de réglementations propices, de chercheurs qualifiés ou d'investissements complémentaires dans la R-D publique pourrait aussi jouer un rôle. Cependant, il n'est pas exclu qu'une modification des priorités du secteur privé soit d'ores et déjà en cours, comme en témoigne la récente progression des investissements dans les énergies propres (Dellenbach, 2008).

Les biotechnologies pourraient représenter une part encore plus grande du PIB des pays en développement, car la production primaire et industrielle y occupe une place plus importante que dans les pays de l'OCDE. À l'inverse, la part du PIB imputable à l'utilisation des biotechnologies pour développer et fabriquer des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux sera probablement plus élevée dans les pays développés compte tenu de la concentration des capacités de recherche et des marchés dans la zone de l'OCDE. Par ailleurs, la plupart des nouvelles technologies de santé sera trop onéreuse pour une grande partie de la population mondiale. De ce fait, les bienfaits de nombreux produits biotechnologiques ne bénéficieront en 2030 qu'à une population d'un milliard de personnes dans les pays développés, où les revenus par habitant sont suffisants, à laquelle s'ajouteront peut-être 500 millions à 1 milliard de citoyens aisés des pays en développement.

Scénarios appliqués à la bioéconomie en 2030

Telle qu'elle est décrite ci-dessus, la bioéconomie probable en 2030 est le résultat d'un scénario de statu quo. Néanmoins, elle pourrait être très différente si des événements imprévisibles se produisaient ou sous l'effet des interactions entre choix technologiques, économiques et politiques.

Deux scénarios, décrits à l'annexe 7.A1 de ce chapitre, s'intéressent à l'incidence que différents facteurs et événements *pourraient* avoir sur l'avenir de la bioéconomie, tant dans les pays de l'OCDE que dans le reste du monde. Il convient de noter que les scénarios ne permettent ni de prédire l'avenir, ni d'obtenir un consensus sur les résultats les plus probables. Contrairement aux estimations présentées dans le chapitre 2 sur la population mondiale, la

structure par âge et la consommation d'énergie en 2030, ils ne résultent pas d'extrapolations et, par conséquent, ils sont sans intérêt pour la planification économique ou technologique. En revanche, ils peuvent étayer la réflexion sur les conséquences de diverses décisions politiques et privées.

Dans un premier temps, six scénarios ont été construits : deux pour chacun des domaines d'application des biotechnologies, à savoir la production primaire, l'industrie et la santé³. Une analyse de ces six scénarios a montré que les deux facteurs clés pour l'avenir de la bioéconomie étaient la réussite de la commercialisation des procédés et produits biotechnologiques (tributaire des progrès scientifiques et technologiques et de la compétitivité des biotechnologies par rapport aux autres technologies) et la qualité de la gouvernance, définie comme le système de réglementations et de mesures qui influencent le développement et l'utilisation des biotechnologies. Ces six scénarios ont été fondus dans deux scénarios composites décrits dans l'annexe : « Réussir tant bien que mal » et « Développement irrégulier ». Contrairement à beaucoup d'opérations de prospective, qui ont tendance à aboutir à des résultats invariablement positifs ou invariablement négatifs⁴, ces deux scénarios donnent des résultats tantôt positifs, tantôt négatifs. Toutefois, le scénario « Réussir tant bien que mal » donne davantage de résultats positifs que le scénario « Développement irrégulier ».

Ces deux scénarios s'appuient sur les estimations des déterminants de la bioéconomie (chapitre 2) et sur les prévisions à court terme des biotechnologies qui devraient trouver un marché d'ici à 2015 (chapitre 4). Ils envisagent un monde de plus en plus multipolaire, dans lequel aucun pays ou région ne domine les affaires mondiales à lui seul (Zoellick, 2008), ainsi que les événements naturels ou politiques plausibles qui pourraient influencer sur la bioéconomie. Outre les effets possibles de la crise financière mondiale de 2007-2010, ces événements plausibles sont la dégradation de l'environnement, la sécheresse, des conditions météorologiques défavorables, les maladies et le bioterrorisme. Les scénarios ne prévoient pas d'événements très improbables, comme une pandémie mondiale faisant plusieurs centaines de millions de morts. Nous rappelons au lecteur que ces deux scénarios sont tout à fait fictifs. Ils sont écrits au passé, comme s'il s'agissait de « l'histoire » racontée en 2030. Les références qu'ils contiennent ne sont données que pour étayer la plausibilité de certains des événements fictifs décrits.

La section suivante donne un résumé succinct de chaque scénario et esquisse les enseignements à en tirer pour l'action des pouvoirs publics.

Scénario 1 : Réussir tant bien que mal

Entre 2009 et 2013, la recherche et les investissements des entreprises dans les applications biotechnologiques utiles à la production primaire et à l'industrie ont continué de croître, notamment en prévision d'un retour à des prix élevés des produits de base après la crise financière mondiale de 2007-10. Les pouvoirs publics ont aussi soutenu les investissements et la recherche dans les biotechnologies dans le cadre de leurs plans d'action en faveur de la relance économique. Cependant, après 2010, il ne faisait plus de doute que l'époque où l'argent bon marché abondait pour financer les investissements à risque dans les entreprises technologiques était révolue. Les jeunes pousses pharmaceutiques ont été particulièrement touchées, les investissements étant réorientés vers des domaines moins risqués offrant un retour plus rapide, comme les dispositifs médicaux, les diagnostics, la bioénergie et les biotechnologies agricoles. Le tarissement du capital bon marché a en partie encouragé la recherche de nouveaux modèles d'entreprise susceptibles de réduire les coûts grâce au partage des connaissances.

Les investissements dans la médecine prédictive et préventive ont continué, mais le concept s'est heurté à des obstacles difficiles à surmonter du fait de la hausse des coûts, la destination des fonds consacrés à la santé faisant de plus en plus débat : fallait-il privilégier les changements de mode de vie bon marché ou les interventions médicales onéreuses ? La première de ces deux stratégies a été en partie étayée par la réponse apportée à la pandémie de grippe de 2014, où il est apparu que les mesures de santé publique comme les quarantaines et la limitation des voyages étaient plus efficaces que les nouveaux médicaments antiviraux. L'épidémie de grippe a aussi renforcé la capacité des institutions internationales comme l'OMS à réagir aux menaces sanitaires. Des progrès ont été faits sur le front réglementaire ; ainsi, un accord a été passé entre la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et l'Agence européenne du médicament sur la validation des biomarqueurs. La FDA a aussi adopté des réglementations sur l'évaluation en continu des produits pharmaceutiques après leur autorisation de mise sur le marché, et les pouvoirs publics des États-Unis ont affecté des fonds aux essais cliniques afin de comparer l'efficacité de différents médicaments utilisés pour traiter une même maladie. Les autorités sanitaires chargées d'une juridiction de taille intermédiaire ont mis sur pied des systèmes généraux de dossiers médicaux qui ont permis aux chercheurs d'étudier les effets à long terme de l'usage des produits pharmaceutiques et des facteurs environnementaux sur la santé. Ces études ont mis en avant les avantages de la médecine pratiquée comme une discipline scientifique objective sur la médecine pratiquée comme un « art », mais les changements de comportement des praticiens et des patients ont été inégaux.

Deux années consécutives de sécheresse et de canicule dans les grandes régions céréalières du monde, en 2016 et 2017, ont provoqué un effondrement de la production et une flambée des prix sans précédent. Dans les régions les plus pauvres, une famine meurtrière a été évitée de justesse grâce à l'action entreprise par les Nations Unies afin d'obtenir un accord mondial restreignant l'utilisation des céréales pour nourrir le bétail. Cet épisode a montré l'utilité des plantes transgéniques résistant à la sécheresse, ce qui a amené l'Europe à mettre fin à son moratoire. Il est aussi venu rappeler qu'il fallait prendre le changement climatique au sérieux et a conduit à l'adoption d'un accord mondial sur l'introduction de taxes sur le carbone suffisamment dissuasives pour entraîner une réduction sensible des émissions de GES. Cette mesure a stimulé les économies d'énergie et fait bondir les investissements dans les énergies bas carbone, dont les biocarburants.

En 2019, plusieurs facteurs se sont conjugués pour transformer les systèmes d'incitation et de financement de la recherche médicale, les brevets et la détermination par le marché des prix des médicaments brevetés laissant la place à un système mondial de rétribution financière en vertu duquel les brevets expirent une fois obtenue l'autorisation de mise sur le marché. Tous les médicaments nouveaux étaient donc produits au prix des génériques. Lorsqu'ils découvraient une nouvelle molécule, les laboratoires étaient « récompensés » au moyen d'une rétribution dont le montant était fonction du service médical rendu par la molécule. L'industrie pharmaceutique a accepté ce nouveau système, parce qu'il apportait une solution à la baisse inexorable de ses profits due à la réduction de la taille du marché de chaque médicament (provoquée en partie par la pharmacogénétique) et parce qu'un système international de prélèvements assis sur le PIB par habitant alimentait un fonds suffisamment doté pour rémunérer généreusement les investissements risqués dans la recherche médicale. Pour leur part, les pouvoirs publics nationaux ont accepté ce système, parce qu'il réduisait les coûts de la santé, en particulier dans les pays à revenus moyens ou bas. Le système de rétribution financière a aussi stimulé les investissements dans la recherche sur les dispositifs médicaux et la médecine régénérative. Les investissements dans la médecine régénérative avaient pâti du régime des brevets parce que les brevets ne pouvaient pas protéger correctement les thérapies basées sur les cellules souches et le génie tissulaire.

Les années 2025 à 2030 ont été celles de l'affirmation de la bioéconomie, caractérisée par la généralisation des biotechnologies dans la production primaire. Cette montée en puissance n'a pas été sans quelques échecs, comme la libération d'énormes quantités de carbone dans l'atmosphère du fait de la conversion de la savane et de la forêt tropicale en terres cultivables en Amérique du Sud et en Afrique. La cause en a été l'absence d'accord international concernant les normes sur le cycle de vie des produits agricoles, des produits chimiques issus de la biomasse et des biocarburants à forte teneur

énergétique. Ces biocarburants étaient produits à partir de canne à sucre ou de graminées et d'arbres à croissance rapide, en particulier dans les régions tropicales et subtropicales. Les biocarburants algaux auraient pu réduire les besoins de vastes espaces cultivables, mais des problèmes techniques ont retardé leur mise au point. Pénalisés par leurs coûts de production, ils n'ont commencé à devenir compétitifs que vers 2030, mais leur avenir reste incertain à cause de la concurrence des autres sources d'énergie renouvelables.

Le centre d'intérêt de la recherche médicale s'était quelque peu déplacé, les produits pharmaceutiques reculant devant la médecine régénérative, les techniques de diagnostic et les techniques chirurgicales. Les recherches en médecine prédictive et préventive avaient beaucoup progressé et permettaient de prévenir ou de retarder certains types de cancer. Le dépistage génétique, chez l'embryon, des maladies héréditaires et des risques élevés d'autres maladies graves était devenu courant. Cependant, le grand public restait opposé à la réalisation de tests prédictifs chez l'enfant et chez l'adulte lorsqu'il n'existait pas de thérapies efficaces contre les maladies concernées. Dans ces conditions, les tests prédictifs engendraient davantage d'anxiété et de détresse que de mieux-être. La pratique médicale était à la fois de plus en plus automatisée et de plus en plus personnalisée, les traitements s'appuyant sur des logiciels d'analyse des résultats des tests génétiques et d'autres examens diagnostiques, des antécédents médicaux et des données sur le comportement et l'environnement. La possibilité que les médecins s'écartent des protocoles correspondant aux meilleures pratiques avait été réduite grâce à un meilleur encadrement des systèmes de soin.

Utilité du scénario « Réussir tant bien que mal » pour l'action publique

La conjugaison d'une bonne gouvernance et d'une compétitivité technologique élevée des biotechnologies dans diverses applications a donné les résultats bénéfiques décrits plus haut. La bonne gouvernance internationale a été stimulée par des expériences positives de coopération, par exemple une réaction coordonnée à une grande épidémie de grippe. Dans les années qui ont suivi, ces initiatives ont aidé les pays à conclure des accords sur d'autres questions importantes comme les pénuries alimentaires et le changement climatique. La confiance ainsi engendrée a aussi facilité la coopération internationale sur une nouvelle structure incitative dans le secteur de la santé. Tous les contentieux n'ont pas disparu pour autant, et la mobilisation de tous les acteurs restait nécessaire pour parvenir à un consensus mondial.

Les crises graves peuvent ouvrir aux gouvernements une fenêtre d'opportunité pour procéder à des ruptures ou à des changements radicaux. Par exemple, dans ce scénario, il a fallu que des pénuries alimentaires mondiales

suscitent une véritable frayeur pour qu'une approche coordonnée de la problématique du changement climatique soit adoptée. Une approche non coordonnée et mal encadrée (qui n'est pas envisagée dans ce scénario), dans laquelle chaque pays défend séparément ses propres intérêts, aurait pu mener au désastre en multipliant les différends commerciaux engendrés par le manque de ressources et un changement climatique rapide.

Dans ce scénario, les biotechnologies se sont développées lorsqu'elles étaient compétitives technologiquement, mais dans certains cas, comme celui des biocarburants, la réglementation a joué un rôle important. La compétitivité et la recherche de solutions ont aussi été influencées par des facteurs économiques. La perte de rentabilité du secteur pharmaceutique a été mise à profit pour mettre en place une nouvelle structure d'incitation en faveur de la recherche médicale. Ces changements ont encouragé les investissements dans les technologies qui, à l'instar de la médecine régénérative, assuraient un retour socioéconomique supérieur. Plusieurs technologies prometteuses, dont la médecine prédictive et préventive et les biocarburants algaux, cités à titre d'exemples dans ce scénario, n'ont pas connu le succès espéré à cause de problèmes scientifiques complexes. Les biocarburants algaux étaient également confrontés à la concurrence pressante d'autres sources d'énergie propres, sans que l'une ou l'autre des technologies en présence ne l'emporte nettement à la fin du scénario. En ce qui concerne la médecine prédictive et préventive, c'est la résistance du public aux soins intrusifs qui a limité sa progression.

Scénario 2 : Développement irrégulier

Entre 2009 et 2014, les biotechnologies agricoles, contrôlées par cinq grands groupes, ont continué d'engranger des succès, avec un flux régulier de variétés améliorées de maïs, blé, riz et soja transgéniques. L'Europe n'a pas autorisé les OGM, mais la production de biocarburants a beaucoup progressé aussi bien aux États-Unis que sur le Vieux Continent. L'obligation d'incorporer des biocarburants aux carburants classiques a favorisé les investissements dans la production de biocarburants de première génération, au détriment des biocarburants cellulosiques. Conjugué aux difficultés techniques, le faible niveau de subvention accordé aux biocarburants cellulosiques a entraîné une baisse des investissements dans cette technologie, les investisseurs verts se tournant vers l'énergie solaire et la géothermie. En Europe, les pressions exercées par les ONG ont entraîné un arrêt des subventions à tous les biocarburants en 2014.

Dans le domaine de la santé, deux des plus grands groupes pharmaceutiques mondiaux, une entreprise de TIC et un prestataire privé de soins de santé aux États-Unis ont créé une entreprise conjointe pour tirer parti de l'obligation, imposée par la FDA, d'assurer un suivi après commercialisation

et d'utiliser les données pharmacogénétiques dans les essais cliniques. Le prestataire de soins de santé a offert aux groupes pharmaceutiques l'accès à ses membres et à son vaste système de bases de données médicales en échange d'une réduction des prix des médicaments.

Aucun accord international n'a pu être conclu sur les GES. Le changement climatique suscitait beaucoup moins d'intérêt parce que les températures avaient très peu augmenté depuis 2007. Les climatologues avaient prévu qu'un cycle long de l'orbite terrestre ne provoquerait qu'une accalmie temporaire du changement climatique pendant une décennie, mais leurs avertissements ont été ignorés.

En septembre 2016, des terroristes ont disséminé à Londres une bactérie synthétique qui a causé de graves douleurs intestinales chez des milliers de personnes. On n'a déploré aucun décès, mais l'idée même que des terroristes puissent créer une bactérie ou un virus meurtrier a provoqué un électrochoc dans toute la zone de l'OCDE. Les pouvoirs publics ont immédiatement redonné la priorité à la sécurité intérieure, notamment en imposant des normes de sécurité très strictes aux recherches sur les formes de vie synthétiques et sur les OGM. En raison des coûts élevés à engager pour se mettre en conformité avec ces normes, beaucoup d'entreprises industrielles et agricoles ont abandonné leurs projets de recherche dans ces domaines. Elles ont eu de plus en plus de mal à retenir leurs chercheurs attirés par des postes mieux rémunérés dans la recherche sur la biosûreté. Les problèmes de sécurité ont encouragé les pays de l'OCDE à promouvoir les économies d'énergie et à accélérer le remplacement des énergies fossiles par de nouvelles sources d'énergie, notamment en construisant des centrales nucléaires. En Amérique du Nord, la production de GES a continué à augmenter.

Les recherches en biosûreté ont eu plusieurs effets bénéfiques. Elles ont permis de mettre au point des puces de diagnostic bon marché pour les parasites et les maladies des animaux, des plantes et des humains. Les médecins ont pu déterminer rapidement si les symptômes du rhume étaient dus à un virus ou à une bactérie, ce qui a limité la prescription abusive d'antibiotiques et, partant, le développement de souches bactériennes résistantes. Les banques de données sur l'ADN des plantes et des animaux, constituées dans le cadre des mesures en faveur de la biosûreté, ont été utilisées dans les années 2020 pour empêcher le commerce illégal de biomatériaux.

Le secteur de la santé est en grande partie resté à l'abri des problèmes rencontrés par les biotechnologies agricoles et industrielles grâce à des salaires plus compétitifs et au financement de la recherche aux États-Unis pour identifier et traiter rapidement les nouveaux pathogènes. L'entreprise conjointe a été supprimée en 2020 et remplacée par la fusion des partenaires fondateurs, la nouvelle entité étant dominée par l'entreprise de TIC et le prestataire de soins de santé. Ce nouveau modèle d'entreprise a été appelé

« prestataire de santé en réseau » (PSR). Des différends nés entre les partenaires au sujet de l'utilisation de médicaments coûteux, mais peu innovants, et du peu d'empressement des deux groupes pharmaceutiques à se lancer dans la médecine régénérative, qui menaçait certains de leurs marchés, ont été à l'origine de la fusion. La nouvelle entreprise a pu exploiter les nouvelles technologies, constituer de nouveaux types d'expertise et surmonter les obstacles réglementaires à l'innovation. Le modèle PSR est devenu très rentable, notamment grâce à l'adoption de nouveaux dispositifs médicaux et de thérapies régénératives, et il a été copié en Inde et en Chine.

Étant donné que l'accès des produits de santé au marché passait de plus en plus par les PSR, les petites entreprises ont pu créer une gamme de produits de santé beaucoup plus étendue. Le développement de molécules a cessé de jouer un rôle prépondérant dans les biotechnologies de santé, les techniques de diagnostic et la médecine régénérative accaparant près de la moitié des fonds investis dans la recherche privée.

La période de 2022 à 2030 a été marquée par une reprise partielle du recours aux biotechnologies dans la production primaire et l'industrie. En 2025, le Brésil et quelques autres pays non membres de l'OCDE avaient créé des bioraffineries économiquement compétitives pour produire des biocarburants à forte teneur énergétique et des bioplastiques, en s'appuyant au départ sur le savoir-faire de producteurs d'enzymes européens qui avaient délocalisé une partie de leurs activités pour échapper aux restrictions imposées à la recherche en Europe et aux États-Unis.

Les préoccupations engendrées par les GES et le changement climatique se sont accentuées et ont pris une dimension mondiale en 2027, après sept années consécutives d'accélération du changement climatique. Elles ont suscité un regain d'intérêt pour l'utilisation des OGM et d'autres technologies aux fins de développement de variétés végétales résistant aux stress. La Chine et l'Inde ont été les premières à s'engager dans cette voie. Les entreprises industrielles et agricoles ont fait pression sur les gouvernements des pays de l'OCDE afin qu'ils assouplissent certaines des restrictions imposées aux biotechnologies.

Le succès éclatant du modèle des PSR a provoqué un malaise grandissant, car il a donné naissance à un système de santé clairement à deux vitesses : les adhérents des PSR, qui pouvaient payer des cotisations élevées, bénéficiaient de meilleurs soins que le reste de la population, qui devait se tourner vers d'autres prestataires. Les pays qui, en Europe ou ailleurs, avaient des systèmes de santé publics, ont tardé à adopter le système des PSR, et il leur a donc été plus difficile de mettre en place un système intégré de prestations de soins. Ils ont aussi dû acheter beaucoup de thérapies nouvelles aux PSR à des prix élevés. Confrontés à un dilemme politique, plusieurs pays dotés d'un système de santé financé par les fonds publics

ont menacé, en 2030, d'invoquer les clauses dérogatoires de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) pour pouvoir produire à bas coût des thérapies brevetées.

Utilité du scénario « Développement irrégulier » pour l'action publique

Quelques-uns des problèmes décrits dans ce scénario sont dus à des variations de la compétitivité technologique des biotechnologies, souvent accentuées par des décisions politiques peu judicieuses, telles qu'un soutien insuffisant à des technologies prometteuses. Les mesures de sécurité adoptées à la suite des attaques bioterroristes ont certes donné lieu à plusieurs innovations bénéfiques, mais elles ont aussi étouffé la croissance des biotechnologies agricoles et industrielles. La situation a été aggravée par les effets involontaires d'un meilleur niveau de rémunération dans le domaine de la biosûreté. Des stratégies globales soigneusement conçues pour promouvoir non seulement la biosûreté, mais aussi les biotechnologies agricoles et industrielles, auraient peut-être permis d'éviter certains de ces problèmes. Le progrès des biotechnologies de santé a été stimulé par une innovation organisationnelle majeure, qui a consisté à associer étroitement la recherche sur les thérapies et la prestation de services de santé. Cependant, tout le monde n'en a pas profité. À la fin du scénario, des tensions croissantes liées à l'accès aux soins auraient pu conduire plusieurs pays à saper le système des brevets qui constituait la principale incitation à investir dans la recherche en santé.

Ce scénario met aussi en évidence l'incapacité à réagir aux problèmes mondiaux tels que le changement climatique. Une décennie de hausse modérée des températures mondiales a fait retomber l'inquiétude suscitée par ce phénomène. La prise de conscience de la gravité du problème n'est intervenue que vers la fin du scénario, lorsque le changement climatique s'est de nouveau manifesté avec force. Les solutions adoptées, qui s'attaquaient aux symptômes et non pas aux causes du changement climatique, étaient inadaptées. La principale réponse a consisté à développer de nouvelles variétés végétales adaptées à un climat plus chaud et plus sec, alors qu'il aurait fallu réduire les émissions de GES.

Conclusions

Les biotechnologies pourraient représenter quelque 2.7 % de la valeur ajoutée brute des pays de l'OCDE en 2030, voire davantage en fonction des progrès technologiques et des politiques mises en œuvre. Le principal intérêt qu'elles sont susceptibles de présenter pour les pouvoirs publics réside dans leur capacité à accroître la productivité et dans leur utilité dans les domaines du changement climatique, du stress hydrique, de la pénurie alimentaire, de la

sécurité énergétique et de la santé. Tous ces domaines sont pris en considération dans les scénarios.

Les descriptions de la bioéconomie probable contenues dans ce chapitre, de même que les deux scénarios aux projections différentes, montrent que la bioéconomie émergente sera influencée par de multiples facteurs, dont les découvertes fortuites, aussi bien dans les biotechnologies que dans les technologies concurrentes. Les grands problèmes auxquels le monde sera confronté, comme la pénurie alimentaire due au changement climatique et à la sécheresse ou les pandémies frappant les animaux d'élevage, exerceront eux aussi leur influence.

Plusieurs des événements décrits dans les scénarios provoquent des crises politiques qui ouvrent aussi des fenêtres d'opportunité. Les réponses des pouvoirs publics aux crises financières, à la pénurie alimentaire ou aux pandémies peuvent influencer sur l'évolution future de la bioéconomie. Il en va de même de la coopération internationale, en particulier avec les pays en développement, et de la structure des incitations en faveur de la recherche et des marchés. Les incitations ont une incidence sur les types de biotechnologies viables commercialement et sur la distribution de leurs avantages. Selon leur structure, les incitations peuvent aussi être plus favorables aux technologies écologiquement viables qu'aux solutions moins respectueuses de l'environnement, ou inversement.

Bien que les événements décrits dans les scénarios soient complètement fictifs, ils nous apprennent que la bonne gouvernance joue un rôle fondamental. Elle passe par des politiques judicieusement conçues pour conforter la trajectoire actuelle de la bioéconomie, mais aussi suffisamment souples pour pouvoir anticiper les crises imprévisibles et y répondre efficacement. Les options que les pouvoirs publics peuvent envisager pour promouvoir la bioéconomie sont examinées dans le chapitre suivant.

Notes

1. Cette estimation de 35 % résulte d'une extrapolation linéaire, à l'horizon 2030, des estimations hautes de l'USDA concernant la place des biotechnologies dans la production chimique mondiale en 2005, 2010 et 2025 (voir le tableau 4.6 dans le chapitre 4). Une extrapolation des estimations basses de l'USDA donnerait un chiffre de 27 %. Nous utilisons l'estimation haute pour les pays de l'OCDE, parce que nous postulons que le progrès technique sera plus important dans ces pays que dans les pays en développement.
2. Ces estimations sont établies à partir des données présentées dans le tableau 7.2 pour chaque pays de l'OCDE et postulent que les biotechnologies assureront 80 % de la production pharmaceutique, 50 % de la production primaire et 35 % de la production industrielle dans les secteurs où elles ont des applications potentielles (voir la note 5 du tableau 7.2). Les données manquantes, par exemple sur la valeur ajoutée brute du domaine de la santé en Nouvelle-Zélande, sont estimées à partir du plus proche voisin par la structure économique. Ainsi, les pourcentages de la valeur ajoutée brute du Japon sont appliqués à la Corée et ceux de l'Australie à la Nouvelle-Zélande ; le pourcentage de la valeur ajoutée brute des produits pharmaceutiques aux États-Unis est appliqué à la Suisse et le pourcentage de la valeur ajoutée brute de la production industrielle dans l'UE est appliqué à la Suisse et à la Norvège.
3. Trois rapports décrivent les scénarios sur la santé, la production primaire et l'industrie. Voir Tait *et al.*, 2008 pour les scénarios sur les biotechnologies relatives à la santé ; Murphy *et al.*, 2008 pour les scénarios sur les biotechnologies relatives à la production primaire ; et MacRae, 2007 pour les scénarios sur les biotechnologies industrielles. Tous les scénarios peuvent être téléchargés à l'adresse www.oecd.org/futures/bioeconomy.
4. Les autres scénarios de la bioéconomie analysés pour cette étude ont des horizons compris entre 2015 et 2056. Voir USDA, 2005 ; Ministère allemand de l'Éducation et de la Recherche, 2004 ; Bezold et Peck, 2005 ; EC, 2007 ; MoRST, 2005 ; IBM, 2006 ; Neild et Pearson, 2005 ; WBCSD, 2000.

Annexe 7.A1

Scénarios fictifs de la bioéconomie à l'horizon 2030

Scénario 1 – Réussir tant bien que mal

2010 à 2013 : changements progressifs

En 2010, les investissements dans la recherche biotechnologique étaient dominés par les applications de santé, qui représentaient 85 % des dépenses de R-D. Les biotechnologies agricoles ont continué sur la lancée de leurs succès passés, avec la mise sur le marché de plusieurs nouvelles variétés OGM de plantes de grande culture avant 2012, dont des variétés de maïs et de soja de meilleure qualité et tolérant mieux la sécheresse. En 2011, la Chine a commencé à cultiver à grande échelle du riz transgénique résistant aux ennemis des cultures. Les biotechnologies industrielles ont gagné en visibilité grâce à la production de biocarburants, qui représentait un débouché important pour les enzymes génétiquement modifiées.

Le secteur des biocarburants a rencontré des problèmes d'approvisionnement en biomasse et des problèmes de commercialisation. L'accroissement de la demande de biomasse a fait bondir le prix de ce qui n'était jusque là qu'un déchet bon marché, tandis que la surabondance des sous-produits de la production de biocarburants a fait chuter le prix de ce qui procurait auparavant de confortables sources de revenus. La hausse des coûts de la biomasse a aussi majoré le coût de production des biopolymères.

La flambée des prix des produits agricoles de base et du pétrole, avant 2008, avait donné le coup d'envoi d'une modification progressive de la structure du secteur des biotechnologies. Après 2008, les prix des produits de base ont chuté brutalement sous l'effet d'une hausse de la production céréalière et d'un ralentissement de l'augmentation de la demande de pétrole dû à la crise financière de 2007-2010, mais les prix sont néanmoins restés supérieurs à la moyenne des années 90. Les investisseurs s'attendaient à ce que les prix des produits agricoles de base et du pétrole redécroissent après 2010 du fait de la hausse de la demande à long terme, d'où une progression soutenue de l'investissement dans les biotechnologies agricoles et dans l'énergie. Ces tendances ont été confortées par les investissements publics que divers pays de l'OCDE et plusieurs pays en développement ont consacrés à la R-D et aux infrastructures dans le domaine des biotechnologies appliquées à la production primaire et à l'industrie dans le cadre des plans de relance de la croissance économique face à la crise financière mondiale.

Scénarios fictifs

Les capital-risqueurs ont investi dans de petites entreprises qui travaillaient sur les sources celluloses de biomasse, comme les graminées à faible teneur en lignine. Les grands semenciers ont étendu leurs programmes de recherche pour développer des végétaux porteurs de caractères qualitatifs améliorés, capables de réduire les coûts de transformation de la biomasse et d'accroître les rendements de transformation en biocarburants et en produits chimiques à forte valeur ajoutée. Les recherches sur des utilisations nouvelles et plus efficaces des déchets végétaux et animaux pour la production d'énergie se sont intensifiées elles aussi.

Le refus de plusieurs pays européens d'autoriser la culture d'OGM s'est heurté à une opposition de plus en plus vive de la part des éleveurs qui payaient des prix élevés pour importer des États-Unis et d'Amérique du Sud des aliments du bétail transgéniques. Cependant, les consommateurs européens restaient hostiles aux OGM. Dans l'ensemble, les analystes européens s'accordaient à dire que l'opinion publique ne changerait pas aussi longtemps que les consommateurs ne tireraient aucun avantage direct des OGM, comme des aliments meilleurs pour la santé, par exemple. Il était peu probable que les consommateurs profitent d'une baisse des prix, la diminution des coûts bénéficiant presque exclusivement aux semenciers et aux agriculteurs. En Australie, l'opinion publique s'était largement convertie aux OGM, car la longue sécheresse endurée dans les années 2000 lui avait fait craindre pour la sécurité alimentaire du pays. En 2012, l'Australie était déjà un gros producteur de plusieurs plantes transgéniques, dont le colza, l'orge résistant à la sécheresse et différentes céréales fourragères.

Dans le secteur de la santé, l'utilisation des biotechnologies s'est répandue rapidement. Les biotechnologies comme la technique de l'ARN interférent ont été largement utilisées dans la recherche sur les médicaments, qu'il s'agisse de grandes ou de petites molécules. Plus de la moitié des essais cliniques faisaient appel à des données pharmacogénétiques sur les patients ; les laboratoires cherchaient à réduire la prévalence des effets indésirables des médicaments et expérimentaient l'identification de sous-groupes de patients répondant bien aux thérapies, notamment dans le traitement du cancer. De nouveaux diagnostics des facteurs génétiques de risque, ciblant de plus en plus de gènes, apparaissaient continuellement sur le marché, et le coût des tests génétiques diminuait sensiblement année après année.

Les laboratoires pharmaceutiques, les capital-risqueurs et les analystes spécialistes de la santé se sont de plus en plus intéressés au concept de la médecine prédictive et préventive, mais les progrès sont restés lents. Ce concept supposait que les patients particulièrement susceptibles de développer une maladie précise, en raison d'une prédisposition génétique ou de facteurs environnementaux, prennent des mesures pour empêcher cette maladie de se développer. Selon la maladie, les patients devaient changer de mode de vie, de régime alimentaire ou de traitement médical bien avant l'apparition des symptômes. Les tests diagnostiques des facteurs de risque de nombreuses maladies chroniques, comme le cancer, les maladies cardiaques, l'arthrite et le diabète de type 2, constituaient une bonne partie de la composante prédictive de la médecine préventive, mais la plupart d'entre eux n'étaient capables de détecter que les niveaux de risque relativement faibles. Il existait peu de tests prédictifs permettant de déterminer si des facteurs génétiques ou environnementaux conduiraient effectivement à des maladies spécifiques et ne se traduiraient pas simplement par une aggravation des risques théoriques. Ces tests prédictifs nécessitaient des marqueurs validés, comme les protéines sanguines, qui permettent de détecter une maladie en développement bien avant l'apparition des symptômes.

Scénarios fictifs

Les experts en soins de santé qui s'intéressaient à la médecine prédictive et préventive savaient qu'il était difficile d'obtenir des patients qu'ils s'investissent activement dans une modification de leur mode de vie. C'était encore plus difficile lorsque des changements de comportement étaient suggérés longtemps avant l'apparition du moindre symptôme. Une étude a montré les effets très bénéfiques des programmes de sevrage tabagique et des changements de régime alimentaire pour réduire le taux de cholestérol (Kay-Tee *et al.*, 2008). Ce faisant, elle a démontré que les individus, s'ils étaient suffisamment motivés, modifiaient leur comportement lorsqu'ils étaient confrontés à des risques à long terme. Mais elle a aussi révélé qu'il était très difficile de modifier des habitudes très anciennes et que les changements, quels qu'ils soient, prenaient du temps. D'autres recherches ont montré que les gens n'aimaient pas les mesures de prévention qui faisaient appel à l'autosurveillance, parce qu'elle accroissait l'anxiété et, par conséquent, diminuait leur qualité de vie (Gulliford, 2008).

La contribution potentielle des biotechnologies aux soins de santé était largement reconnue, mais ni les responsables politiques, ni les dirigeants des entreprises du secteur de la santé, ni ceux des services de soins, publics ou privés, ne savaient comment résoudre les problèmes cruciaux de l'augmentation des coûts de la santé, de la baisse de la productivité de la recherche et de la dégradation manifeste du rapport coûts-avantages des nouvelles technologies. Beaucoup de produits biopharmaceutiques, commercialisés à des prix supérieurs à 50 000 USD par an, n'amélioraient que modestement la survie médiane des patients¹. Ces résultats ont relancé le débat sur la question de savoir s'il fallait consacrer davantage de fonds publics aux changements de mode de vie peu coûteux et moins aux interventions médicales onéreuses.

Le financement de la caractérisation et de la validation de plus de 2 000 biomarqueurs potentiels était un problème difficile à surmonter. Pour sortir de l'impasse, une dizaine de grands groupes pharmaceutiques et d'organismes scientifiques à but non lucratif ont créé un consortium de recherche au milieu des années 2000. De nouveaux membres le sont rejoints au fil des années.

La validation a nécessité plusieurs années d'essais cliniques précis ; il fallait établir le lien entre l'état de santé du patient sur une longue durée, d'une part, et les biomarqueurs et les traitements, d'autre part. En 2009, l'Agence européenne du médicament (EMA) et la FDA ont conclu un accord sur des normes de reconnaissance mutuelle de la validation des biomarqueurs, étape essentielle pour aider la recherche dans ce domaine. Ce travail de normalisation s'est appuyé sur des projets antérieurs menés en collaboration par l'EMA et la FDA pour harmoniser la soumission des données pharmacogénétiques dans le cadre des essais cliniques.

Pour évaluer les risques présentés par les produits pharmaceutiques, la FDA a adopté une approche fondée sur le cycle de vie qui allait bien au-delà de l'autorisation de mise sur le marché. Elle a considérablement durci les règles de suivi post-commercialisation dans l'optique de mettre en évidence les problèmes de sûreté à long terme et institué l'enregistrement obligatoire de tous les résultats des essais cliniques. En complément, les National Institutes of Health (NIH) des États-Unis ont affecté 500 millions USD par an aux essais comparatifs de différents produits pharmaceutiques ou traitements chirurgicaux destinés au même problème médical.

Scénarios fictifs

2014 à 2025 : les années de transition

La pandémie de grippe cambodgienne de 2014 a renforcé la nécessité de mettre en place un système mondial de veille sanitaire placé sous la supervision de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cette épidémie mondiale de grippe a été la plus grave depuis 1918, mais l'expérience acquise dix années plus tôt à l'occasion de l'épidémie de SRAS (2003) s'est révélée précieuse et a permis de limiter le nombre de morts à 20 millions dans le monde, alors que l'on avait déploré 40 millions de victimes en 1918, à une époque où la population mondiale était beaucoup moins nombreuse (Smith, 2006). L'utilisation de médicaments antiviraux n'a eu qu'un effet limité sur la pandémie. Dans leur majorité, les survivants ont dû la vie sauve à des mesures de santé publique telle que les quarantaines et la limitation des voyages. Estimés à 3 % du PIB mondial, les coûts économiques totaux de la pandémie ont été élevés. Beaucoup de scientifiques se sont réjoui que l'événement ne se soit pas produit quelques années plus tard, car il avait été question, peu de temps auparavant, de réduire le système mondial de veille sanitaire pour soulager le budget de l'ONU déjà sollicité à l'excès.

Consécutivement à la pandémie de grippe cambodgienne, les pays membres de l'ONU ont approuvé une forte augmentation du budget que l'OMS consacrait à la veille sanitaire et entamé des discussions en vue d'établir un fonds destiné à soutenir la recherche sur le développement de nouveaux antibiotiques, dans l'espoir de parer à l'antibiorésistance persistante des souches bactériennes. Plusieurs années après, les Nations Unies ont également obtenu des fonds spécifiquement destinés à financer le remplacement, en Asie du Sud-Est, des méthodes traditionnelles d'élevage des volailles et du bétail par des méthodes modernes qui réduisaient sensiblement les contacts entre les humains et les animaux. L'objectif était de limiter le risque de transmission des agents zoonotiques, comme les virus de la grippe, des animaux aux humains (Smith et Alvarez, 2008).

En 2013, il était largement admis que la surabondance de capital bon marché qui finançait depuis 25 ans les investissements de capital-risque dans des projets technologiques à long terme et très risqués avait pris fin en 2010².

L'une des causes majeures était qu'il y avait des possibilités croissantes d'investissement rentable à court et moyen termes dans les pays en développement, en particulier après la crise financière mondiale de 2007-2010, ce qui s'est traduit par une forte chute des pétrodollars et des excédents commerciaux asiatiques investis aux États-Unis. Les investissements dans les hautes technologies procuraient des rendements plus élevés dans le domaine de l'énergie – qui bénéficiait de l'essor mondial des sources d'énergie à faible teneur en GES – et dans celui des biotechnologies agricoles, car les prix des aliments destinés tant à la consommation humaine qu'animale se maintenaient à des niveaux élevés. En comparaison, il est devenu plus difficile aux petites entreprises biotechnologiques spécialisées dans les produits pharmaceutiques de lever des capitaux. Une part croissante des investissements en capital-risque dans la santé, eux-mêmes en diminution, était consacrée aux dispositifs médicaux et aux diagnostics, dont le développement prend moins de temps que celui des produits pharmaceutiques.

Les prix élevés des produits agricoles de base ont provoqué une augmentation du taux de conversion des pâturages et des forêts en surfaces cultivées, notamment en Amérique du Sud,

Scénarios fictifs

en Indonésie et dans les régions d'Afrique où les précipitations sont abondantes (Bruinsma, 2003). Compte tenu des prix mondiaux, la production de céréales en Afrique était désormais compétitive. En 2014, le débat « production alimentaire contre production de biocarburants » était retombé, et 15 % de la production végétale était destinée aux biocarburants, qui étaient produits à partir de canne à sucre et de variétés OGM de céréales modifiées de manière à réduire les coûts de transformation et à accroître les rendements énergétiques.

La Biobricks Foundation, qui avait identifié les composants génétiques nécessaires à la production chimique et dont les ressources étaient en accès libre (« open source »), connaissait une réussite qui a éveillé l'intérêt pour les modèles économiques fondés sur le partage des connaissances et les consortiums de recherche publics/privés. Plusieurs petites entreprises de biotechnologie industrielles ont été créées pour tirer parti des résultats du mouvement Biobricks. Elles ont développé des microorganismes sur mesure capables de produire des produits chimiques intéressants sans avoir besoin d'enchaîner de multiples opérations de synthèse. Ces organismes étaient vendus à de grandes entreprises chimiques, dont quelques-unes seulement avaient la capacité de développer des microorganismes en interne. La constitution de communautés de brevets et de consortiums de recherche regroupant des instituts publics de recherche et des petites entreprises de biotechnologie agricoles dans des pays en développement et dans des petites économies développées comme la Nouvelle-Zélande, l'Australie et la Corée a engendré de nouveaux modèles d'entreprise et attiré des investissements importants.

En 2014, le World Business Council on Sustainable Development (Conseil mondial des entreprises pour le développement durable) a organisé une conférence pour débattre d'un système d'incitation financière à la recherche médicale (Love et Hubbard, 2007). L'intérêt suscité par un tel système allait croissant depuis une réunion du World Business Council consacrée à ce sujet en 2001. Le succès de modèles économiques différents comme les communautés de brevets ou la Biobricks Foundation encourageait lui aussi à trouver de nouveaux types de systèmes d'incitation à la recherche. L'organisation de la conférence était également motivée par le rétrécissement inquiétant du marché de chaque médicament dû à l'essor de la pharmacogénétique. Cette conférence n'a abouti à aucun accord sur un système d'incitation financière. Cependant, elle a permis aux grands et petits laboratoires pharmaceutiques et fabricants de dispositifs médicaux, ainsi qu'aux prestataires publics et privés de services de santé, de débattre de mesures propres à stimuler l'innovation dans le domaine de la santé. L'OMS a décidé de parrainer une nouvelle réunion en 2017.

L'enthousiasme qu'avaient suscité les aliments fonctionnels transgéniques dans les pays développés est retombé, des études de marché indiquant que dans leur majorité, les consommateurs n'étaient pas disposés à payer plus cher des aliments de base enrichis en nutriments. En revanche, les marchés plus étroits des nutraceutiques spécialisés connaissaient un franc succès, en partie à cause de l'intérêt du public pour les régimes alimentaires qui prévenaient les cancers et d'autres maladies chroniques. Par exemple, la production d'acides gras oméga 3 dans des algues génétiquement modifiées suscitait de plus en plus d'intérêt. Le principal débouché des aliments fonctionnels était l'Afrique, où les organismes de recherche agronomique faisaient appel aux biotechnologies pour mettre au point des variétés de manioc, de maïs et de sorgho affichant une teneur plus élevée en minéraux et vitamines essentiels.

Scénarios fictifs

En 2014, compte tenu des prix élevés des aliments du bétail, tous les États membres de l'Union européenne ont adopté une proposition de la Commission visant à autoriser les agriculteurs à cultiver des variétés obtenues au moyen de l'intragenèse³, mais plusieurs grands pays ont maintenu leur opposition aux OGM. L'autorisation de l'intragenèse a amélioré les conditions d'activité des semenciers, qui étaient désormais en mesure d'exploiter les techniques de modification génétique pour transférer des gènes des formes sauvages d'une espèce dans des variétés élitaires cultivées. La même année, un accord international sur les règles de sécurité applicables aux cultures transgéniques a réduit à son tour les coûts imputables à la réglementation, ce qui a renforcé la capacité des PME à développer des constructions géniques pour les cultures qui n'avaient pas un gros débouché, comme les légumes.

Les systèmes de traçabilité conçus au tournant du siècle en réponse à la crise de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) au Royaume-Uni ont conduit à développer des techniques modernes de suivi pour les produits agricoles. Des puces et les lecteurs idoines fournissaient des informations sur la santé et les déplacements de tous les animaux depuis leur naissance jusqu'à leur mort. Ces applications étaient généralisées dans les pays développés et de plus en plus employées dans les pays en développement, de manière à maintenir l'accès aux marchés ou à l'obtenir. Dans certains cas, le renforcement des mesures de sécurité et de traçabilité a été facilité par des accords conclus dans le cadre de l'Organisation mondiale du commerce (par exemple, des accords imposant aux pays d'exportation de conserver des dossiers complets sur les animaux destinés à l'exportation).

Dans le domaine de la sécurité des aliments, les progrès des biotechnologies, comme les puces de diagnostic qui changent de couleur en présence d'une contamination bactérienne, permettent aux accords de l'OMC sur les mesures sanitaires et phytosanitaires et sur les obstacles techniques au commerce de continuer à fonctionner efficacement. Ces technologies ont été adoptées par des pays en développement, comme la Chine et l'Indonésie, qui avaient connu plusieurs épisodes de contaminations alimentaires graves. L'efficacité des technologies de sécurité des aliments, l'amélioration des technologies de localisation et de traçabilité et le renforcement de l'hygiène dans les usines de transformation des aliments se sont traduits par une réduction considérable du nombre de contaminations alimentaires.

Les années malthusiennes

Deux années consécutives de sécheresse extrême et de canicule dans les grandes régions céréalières du monde, en 2016 et 2017, conjuguées à des événements météorologiques extrêmes dans beaucoup d'autres régions, ont entraîné un effondrement sans précédent de la production mondiale de maïs, de riz, de sorgho, de soja et de blé destinés à la consommation humaine ou animale. Les prix alimentaires ont explosé, atteignant des sommets difficiles à supporter, même dans les pays développés. Deux facteurs ont aggravé la situation : le faible niveau des réserves de céréales depuis plus d'une décennie et les ravages causés aux récoltes de blé en Europe et en Ukraine par une forme de rouille due à une nouvelle souche de champignon apparue dans la région du Punjab pakistanais et indien.

Scénarios fictifs

Les « années malthusiennes », comme les journalistes les ont rapidement appelées, ont stimulé les investissements dans les biotechnologies agricoles et dans la fermentation cellulosique pour la production de biocarburants. Dans les pays développés, la consommation quotidienne moyenne de calories a diminué de 5 %, ce qui a entraîné une baisse du pourcentage d'obèses et du nombre de nouveaux cas de diabète de type 2. Dans les pays pauvres, la famine généralisée n'a été évitée que grâce aux actions entreprises par les Nations Unies pour parvenir à un accord mondial de limitation de l'utilisation des céréales et des oléagineux pour la production de viande et de biocarburants.

Par ailleurs, les années malthusiennes ont mis fin au moratoire européen sur les OGM. L'opposition faiblissait depuis plusieurs années déjà face à la prise de conscience progressive des avantages environnementaux des OGM, qui réduisaient les besoins de pesticides et toléraient mieux les stress. Les chercheurs ont estimé que les années malthusiennes auraient été bien pires sans l'adoption généralisée des variétés transgéniques de maïs et de soja tolérant la sécheresse et la chaleur, qui avaient été mises sur le marché en 2015 sur tout le continent américain, en Inde et en Chine.

Les innombrables données qui étayaient la théorie du changement climatique n'étaient pas parvenues à convaincre les pays développés et les pays en développement de prendre le phénomène au sérieux, et les accords antérieurs n'étaient pas assortis des mécanismes nécessaires pour garantir leur application. Dans presque tous les grands pays émetteurs, la production de GES a continué à augmenter année après année. Les années malthusiennes ont favorisé l'adoption à l'échelle mondiale, en 2019, d'un accord contraignant en vertu duquel les pays signataires s'engageaient à augmenter fortement les taxes sur le carbone pour les porter progressivement à 500 USD par tonne dans un délai de dix ans. Les économistes de l'Agence internationale de l'énergie (AIE) et de l'OCDE avaient estimé qu'en dessous de ce niveau, le prix du carbone n'encouragerait jamais les changements sociaux profonds et les investissements privés indispensables pour faire face au changement climatique.

Les taxes sur le carbone ont eu pour effet immédiat de faire bondir les investissements dans les économies d'énergie. Même si la consommation ostentatoire d'énergie était devenue socialement inacceptable, le gaspillage était loin d'avoir disparu. L'augmentation des taxes sur le carbone ont aussi dopé les investissements dans les technologies énergétiques à bas carbone.

Plusieurs grandes entreprises agricoles et industrielles américaines et brésiliennes ont investi dans des entreprises conjointes pour développer des cultures pérennes à croissance rapide nécessaires à la fermentation cellulosique. Le procédé restait plus onéreux que l'utilisation des plantes amylacées comme le maïs, mais une technologie nouvelle a été mise au point pour déshydrater à bon marché la biomasse, ce qui a considérablement réduit les coûts de transport.

Au Brésil, une autre percée technologique a permis de produire à grande échelle et à des coûts compétitifs des biocarburants liquides à forte densité énergétique à partir de la canne à sucre. Ces biocarburants présentaient plusieurs avantages importants par rapport au bioéthanol. Leur densité énergétique par litre était très proche de celle de l'essence, alors qu'elle était de 69 % pour l'éthanol ; ils pouvaient être utilisés dans des moteurs ordinaires et n'étaient pas

Scénarios fictifs

hydrophiles. Ils pouvaient donc être exportés à bon marché depuis le Brésil dans des navires citernes et transportés dans les oléoducs existants.

Plusieurs services de santé publics couvrant des populations de l'ordre de 4 à 5 millions d'habitants avaient développé de vastes systèmes d'archives médicales électroniques. Les dossiers médicaux contenaient les données sur les traitements thérapeutiques administrés tout au long de la vie, les caractéristiques génétiques et les facteurs environnementaux et comportementaux (exercice, régime alimentaire, logement, etc.), lesquels étaient mis en relation avec l'état de santé sur le long terme. La complexité des systèmes informatiques nécessaires pour gérer toute la panoplie des soins de santé a favorisé les prestataires de petite à moyenne taille. L'un des pionniers en la matière aux États-Unis a été l'entreprise privée Kaiser Permanente, forte de 9 millions de patients. Les recherches effectuées par ces prestataires de soins ont apporté d'abondantes informations sur les effets indésirables des médicaments, sur l'efficacité de diverses thérapies et sur les interactions, positives ou négatives, entre thérapies différentes. Les premiers résultats ont enrichi les connaissances médicales sur les interventions les plus efficaces pour tout un éventail de maladies chroniques. Tous ces éléments ont contribué à renforcer les avantages d'un système médical fondé sur la « science objective », par opposition aux systèmes fondés sur « l'art de la médecine », qui laissent souvent la responsabilité du choix du traitement à chaque médecin. Dans les juridictions concernées, la fourniture de soins de santé était de plus en plus souvent liée à l'élaboration de protocoles de traitement obligatoires. Néanmoins, l'introduction de la médecine fondée sur des données objectives n'a pas toujours été couronnée de succès. Les médecins acceptaient difficilement de ne plus pouvoir décider librement de la solution « la plus adaptée à l'individu ». Quant aux patients, ils considéraient que certaines directives visaient à leur imposer l'option la moins chère et non pas « la meilleure ».

La rentabilité du secteur pharmaceutique diminuait peu à peu, à cause de la pharmacogénétique et des méthodes de traitement fondées sur des données objectives qui avaient sensiblement réduit le marché de nombreux médicaments. Sous l'effet de la hausse des revenus en Chine et en Inde, les marchés pharmaceutiques connaissaient une croissance à deux chiffres qui compensait en partie la perte de vitesse de ces mêmes marchés dans les pays développés (Pharma Futures, 2007). Dès 2010, la Chine était devenue le septième marché des produits pharmaceutiques dans le monde. Avant les années malthusiennes, la Chine et l'Inde étaient les deux pays du monde qui comptaient le plus grand nombre de patients atteints de diabète et d'obésité. Cependant, dans ces deux pays, la classe moyenne aisée n'était pas assez nombreuse pour compenser la contraction des marchés des différents médicaments dans les pays développés. En 2018, les revenus moyens s'établissaient à peu près à 1 800 USD en Inde et à 3 500 USD en Chine⁴. Les solutions peu onéreuses en matière de santé publique y étaient donc privilégiées à l'échelle nationale.

Les coûts de fabrication élevés des produits biopharmaceutiques obligeaient les laboratoires à faire payer très cher les médicaments de cette catégorie. La biologie synthétique a permis de réduire quelque peu les coûts de production, mais elle nécessitait encore des bioréacteurs onéreux. Après 2014, les coûts de production de la plupart des produits biopharmaceutiques ont chuté de 60 % à 90 %, grâce à une production à grande échelle par des plantes transgéniques cultivées sous serre. Ces dernières étaient protégées par des systèmes de sécurité

Scénarios fictifs

ultramodernes pour empêcher les contrefaçons de médicaments à partir de semences OGM volées.

En Chine et en Inde, les pouvoirs publics avaient créé des agences de réglementation inspirées de la FDA. En effet, ils étaient très désireux d'aider leurs laboratoires pharmaceutiques à être compétitifs sur le marché international et à être capables de vendre leurs produits sur les deux grands marchés qu'étaient les États-Unis et l'Union européenne. En Chine, un « triangle » biotechnologique disposant d'atouts dans les applications agricoles, pharmaceutiques et industrielles s'était constitué dans trois provinces côtières (Zhejiang, Shanghai et Jiangsu) ; il s'appuyait sur des universités, des stations agricoles, des usines de transformation et des hôpitaux à Shanghai, Nanjing et Hangzhou. Dans ces trois provinces, le PIB moyen par habitant s'élevait à plus de 12 500 USD en 2015⁵. Le triangle biotechnologique chinois réussissait à attirer des scientifiques éminents, chinois ou non, qui travaillaient dans les pays de l'OCDE, grâce à plusieurs atouts : niveau de vie relativement élevé, proximité de l'aéroport international de Shanghai, infrastructures développées, bons établissements scolaires, salaires compétitifs à l'échelle internationale dans le secteur des biotechnologies et zones de loisirs attractives dans les environs. L'un des avantages du triangle biotechnologique était l'expertise dans les plates-formes technologiques utiles à chacun des trois principaux domaines d'application.

Le passage aux RFDM (rétributions financières pour les découvertes médicales)

En 2018, une entreprise biopharmaceutique de taille moyenne a obtenu aux États-Unis et dans l'Union européenne l'autorisation de mettre sur le marché l'Amespira, produit biopharmaceutique destiné à traiter la forme la plus courante du cancer du poumon. Première percée importante dans le traitement de ce type de cancer, ce médicament augmentait de neuf mois la survie médiane des malades par rapport aux meilleurs traitements existants.

Cependant, le fabricant de l'Amespira a fixé son prix à 200 000 USD par an, ce qui en faisait le médicament le plus cher de l'histoire, abstraction faite de quelques médicaments contre des maladies très rares. Beaucoup d'assureurs, publics comme privés, ont refusé de le rembourser. Aux États-Unis, la facture annuelle de l'Amespira prescrit pour traiter tous les cas nouveaux de cancers du poumon a été estimée à 10 % de la totalité des dépenses au titre des médicaments délivrés sur ordonnance. Plusieurs pays d'Amérique latine et d'Asie ont invoqué les dispositions de l'ADPIC relatives aux situations d'urgence et aux licences obligatoires pour fabriquer des versions biosimilaires de l'Amespira destinées au marché intérieur.

Cette affaire a fait grand bruit dans les pays développés. L'Amespira n'était pris en charge que par quelques programmes d'assurance-maladie privés s'adressant à des employés du secteur tertiaire, chez lesquels le tabagisme était rare et les cas de cancer du poumon peu nombreux. Les autres patients devaient soit puiser dans leurs économies personnelles, soit se passer du médicament. L'inégalité flagrante dans l'accès au traitement d'une maladie familière battait en brèche l'attachement de tout un chacun à l'équité. Le problème était particulièrement prononcé au Japon, où les pouvoirs publics avaient pour politique de ne pas rembourser les technologies innovantes « avancées ». Le fabricant de l'Amespira a lancé sans succès une

Scénarios fictifs

campagne de communication qui laissait entendre que les particuliers devaient se soigner à leurs frais au motif que personne n'était censé ignorer que fumer provoquait le cancer du poumon. Il a même proposé de fournir son médicament avec un rabais de 75 % aux patients qui n'avaient jamais fumé de leur vie.

Du point de vue politique, la controverse sur l'Amespira a apporté de l'eau au moulin des partisans des incitations financières proposées pour remplacer les brevets sur les innovations médicales. Plusieurs autres facteurs ont rendu le secteur pharmaceutique plus réceptif à cette idée qu'il ne l'était en 2014. Le premier était le rétrécissement du marché des médicaments et la quasi-disparition du modèle économique des médicaments vedettes. Il a eu pour effet, entre autres, de faire diminuer progressivement les apports de fonds destinés à financer le cycle suivant d'innovation. Le deuxième tenait aux difficultés que les petites entreprises de biotechnologie rencontraient pour lever du capital-risque. Troisièmement, les grands groupes pharmaceutiques se procuraient de plus en plus de nouvelles molécules auprès des petites entreprises et ils réalisaient un pourcentage croissant de leur chiffre d'affaires avec les génériques. Ils disposaient donc de l'expertise nécessaire pour gérer des contrats de redevances complexes, et leurs profits étaient moins tributaires des médicaments brevetés. Le quatrième facteur avait trait à des problèmes de production. L'utilisation croissante des plantes pour produire des molécules pharmaceutiques complexes avait donné lieu à plusieurs affaires de contrefaçons très médiatisées qui avaient pour point de départ des vols de semences, contrefaçons qui avaient amputé les revenus de quelques grands groupes pharmaceutiques.

Le cinquième facteur intéressait particulièrement une grande partie des responsables politiques aux États-Unis. Un système d'incitations financières financé par des contributions assises sur le PIB national était de nature à mettre fin au problème du « bénéficiaire indu » (« free riding ») dans le domaine du développement de médicaments. Depuis des années, les Américains se plaignaient du prix des médicaments, plus élevé aux États-Unis que dans les autres pays développés, car cela signifiait à leurs yeux qu'ils subventionnaient l'innovation médicale pour le reste du monde. Toutes les propositions soumises pour le système d'incitation financière faisaient appel à un petit prélèvement sur le PIB national, calculé de manière à constituer un fonds deux fois supérieur aux dépenses mondiales annuelles au titre de la R-D sur les produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux, soit approximativement 160 milliards USD. Les rétributions élevées que ce fonds était susceptible de distribuer étaient suffisamment incitatives pour encourager les investissements à long terme risqués. Même si les contributions étaient liées aux indicateurs du développement mondial de l'ONU, afin que la participation des pays riches soit supérieure à celle des pays pauvres, la contribution des États-Unis représentait 0.25 % de leur PIB, soit un tiers de moins que les dépenses de leur secteur privé au titre de la R-D médicale. De plus, les entreprises américaines allaient pouvoir rivaliser sur un pied d'égalité avec toutes les autres entreprises du monde pour des ressources annuelles quatre fois plus élevées que le niveau de leur R-D à l'époque.

Encouragée par beaucoup d'ONG œuvrant dans le domaine de la santé, l'OMS s'est chargée de parvenir à un accord international sur le contenu du Traité de rétribution financière pour les découvertes médicales (RFDM). Bon nombre des principes fondamentaux avaient été définis dans les années 2000⁶ et lors des deux conférences internationales tenues en 2014

Scénarios fictifs

et 2017. L'accord définitif a été obtenu en 2019, c'est-à-dire assez rapidement, car le contexte international des négociations sur la santé s'était nettement amélioré à la suite de la pandémie de grippe cambodgienne de 2014. Rapidement, les entreprises ont baptisé « RFDM » une unité monétaire d'une valeur de 1 million USD.

Le traité RFDM a résolu le problème des importations parallèles, celui de l'impossibilité de l'accès aux innovations médicales à cause de leur coût élevé et celui des bénéficiaires indus. Il était toujours possible de faire breveter une nouvelle molécule, mais une fois que la commercialisation d'une innovation médicale était autorisée sur un marché important, le brevet expirait et l'innovation pouvait être produite par des fabricants de génériques. La production de produits biopharmaceutiques dans des plantes rendait l'opération particulièrement facile et abaissait notablement le coût des médicaments. Les brevets étaient surtout utilisés pour répartir les paiements entre les différentes entreprises qui avaient contribué à l'innovation. La rétribution versée sur dix ans, en vertu du traité, se composait d'un élément fixe auquel s'ajoutait un élément variable en fonction de l'amélioration de l'indicateur AVAQ (années de vie ajustées par la qualité). Il était essentiel qu'un montant minimum soit garanti afin de stimuler la recherche sur les maladies rares. Par ailleurs, un certain pourcentage du montant total distribué chaque année était réservé aux améliorations qu'il était difficile de mesurer en AVAQ, comme celles qui étaient apportées aux systèmes de vectorisation de médicaments, aux systèmes de surveillance et aux thérapies applicables contre les pandémies possibles et le bioterrorisme.

S'appuyant sur les négociations internationales de 2014, le traité RFDM a aussi affecté 3 % du montant total du fonds aux nouveaux antibiotiques. L'amélioration de la santé publique dans le monde en développement, l'hygiène en milieu hospitalier, et la limitation de la prescription des antibiotiques dans les pays développés avaient atténué la menace que représentaient, de plus en plus, les bactéries antibiorésistantes, mais les spécialistes de la santé publique étaient convaincus que tôt ou tard, l'antibiorésistance conduirait à une pandémie mondiale grave et impossible à traiter.

Le principal problème du système des RFDM, familier à beaucoup de petites entreprises de biotechnologie, était le financement de la recherche en l'absence d'un flux de recettes. Pour la plupart, les grands groupes ont adhéré au dispositif, à la fois en tant qu'apporteurs de fonds et que coordinateurs. Dans la mesure où les paiements étaient répartis en fonction des contributions, il était extrêmement tentant de collaborer au lieu de se lancer dans des courses onéreuses et redondantes pour être le premier à mettre une innovation sur le marché.

Le système des RFDM a entraîné plusieurs grands changements dans l'innovation médicale. Comme il était ouvert à tous les pays qui participaient au traité (c'est-à-dire presque tous les membres de l'ONU), il encourageait le développement de la recherche médicale en dehors des principaux centres de l'innovation pharmaceutique des États-Unis, d'Europe, du Japon, de Chine et d'Inde. Ensuite, beaucoup de rétributions ont été versées, dans les cinq premières années, à de petits fabricants de dispositifs médicaux, et en particulier à des entreprises qui s'intéressaient aux cellules souches et au génie tissulaire. Le système antérieur des brevets avait déçu bon nombre de ces entreprises. La méthode prédominante consistait à utiliser des cellules souches empruntées au patient. Ces cellules étaient traitées et mises en culture, et le tissu qui en résultait était implanté chirurgicalement chez le patient. Ce procédé exigeait beaucoup de

Scénarios fictifs

main-d'œuvre, mais surtout, il était facile de l'appliquer secrètement et donc d'éviter de payer des redevances sur les brevets. Les patients des pays développés se faisaient admettre dans des cliniques du Brésil ou d'Inde pour y subir des traitements bon marché car non soumis aux redevances, et ils en ressortaient munis de nouvelles dents, de nouveaux cartilages ou encore de nouvelles cellules constitutives des îlots de Langerhans, dans le pancréas, pour soigner leur diabète. L'incitation créée par les RFDM a vivement stimulé la recherche sur les cellules souches et le génie tissulaire.

Contrairement au système des brevets, le système des RFDM incitait également à chercher des remèdes aux maladies chroniques.

2025 à 2030 : consolidation de la bioéconomie

Jusqu'en 2030, le changement climatique, la pollution et la pression exercée par la population sur les ressources en eau et en terres ont provoqué une détérioration de la qualité de l'eau dans beaucoup de pays en développement. Il en a résulté une hausse de l'incidence de certaines maladies infectieuses et une plus grande dislocation des populations, à l'origine d'une augmentation des cas de tuberculose. Le réchauffement mondial a accru l'aire géographique potentielle du paludisme, de la dengue et d'autres maladies (Tong et Soskolne, 2007). Des mesures de salubrité publique, comme l'inspection rigoureuse des cargaisons pour détecter les insectes vecteurs, ont empêché que ces maladies ne se répandent dans les pays développés. Leur coût est resté minime grâce à la mise au point de sondes ADN automatisées et non invasives permettant de détecter les pathogènes et les vecteurs aussi bien chez les personnes que dans les marchandises. Le recul des épidémies de nouvelles formes de grippe, qui a résulté de l'automatisation de l'élevage en Asie du Sud-Est, a eu des effets très bénéfiques sur la santé.

Les avancées de la biologie moléculaire, telles que les technologies fondées sur les protéines d'enveloppe virale, ont assuré une protection contre les virus présents chez le blé, le riz et la pomme de terre. Comme le profil ADN d'un fort pourcentage des grandes cultures et cultures mineures était connu, certaines cultures mineures ont bénéficié elles aussi des technologies de lutte contre les virus. En outre, la possibilité de transférer des gènes multiples au moyen de chromosomes artificiels (Houben *et al.*, 2008) a permis de conférer aux végétaux une résistance aux stress agronomiques tels que la chaleur, la sécheresse et la salinité, ainsi qu'aux infections provoquées par les nématodes, les insectes et les champignons, dont la fréquence s'était accrue dans les principales cultures vivrières à l'échelle mondiale (soja, maïs, riz, blé et pomme de terre). Dans la mesure où ces résistances empêchaient les plantes de produire des graines, des haricots ou des tubercules plus gros, les rendements s'amélioraient lorsque les gènes de résistance étaient « désactivés ». Les agriculteurs utilisaient donc des biocapteurs et des diagnostics pour détecter une éventuelle aggravation des stress agronomiques ou un ennemi des cultures. Confrontés à une menace, ils pouvaient pulvériser des produits chimiques pour activer la résistance voulue. Ces avancées de la biologie moléculaire et de la génétique ont permis au secteur agricole d'accroître les rendements malgré la multiplicité des stress.

La hausse des revenus en Chine, en Inde et en Asie du Sud-Est s'est traduite par une forte augmentation de la demande de protéines animales, notamment de poisson, de viande et de

Scénarios fictifs

produits laitiers. A cela s'est ajoutée la diminution de la plupart des stocks naturels de poissons sauvages dans le monde. Il fallait donc trouver de nouvelles sources de protéines animales pour remplacer la partie de la demande que la pêche ne pouvait plus satisfaire. La disparition de ressources halieutiques bon marché, notamment l'effondrement du stock de colin d'Alaska, en 2014, a aussi provoqué une baisse de la production aquacole d'espèces carnivores, comme le saumon, le thon, le cabillaud, la truite et la crevette, qui avait besoin de protéines de poisson. Plusieurs entreprises avaient investi dans la recherche biotechnologique pour faire produire ces protéines à des algues génétiquement modifiées, mais il a fallu attendre 2019 pour que ces produits soient disponibles en quantités suffisantes et à un prix assez bas pour pouvoir relancer l'élevage à grande échelle de poissons carnivores.

Annoncée dès les années 50, la diminution des stocks halieutiques était due aux échecs répétés de la communauté internationale à conclure un accord contraignant pour lutter contre la surpêche. Dans l'espoir de faire revivre certaines pêcheries, on a procédé à un relevé rigoureux de l'empreinte génétique et au suivi des populations sauvages de thon, de cabillaud, de merlan, de hareng, de saumon, de sardine, de colin, d'églefin et d'autres espèces encore.

Les craintes qu'avait suscitées dans les années malthusiennes l'approvisionnement en aliments pour l'homme et le bétail et en biomasse pour la production d'énergie et de produits industriels avaient diminué, en partie grâce à de nouvelles biotechnologies agricoles qui permettaient de pratiquer des cultures vivrières à haut rendement et des cultures énergétiques spécialisées comme celle de graminées ou de variétés d'eucalyptus génétiquement modifiées. L'autre raison était l'augmentation substantielle des surfaces agricoles en Amérique du Sud et en Afrique. Malgré ses efforts, la communauté internationale n'était pas parvenue à fixer des normes de cycle de vie rigoureuses applicables à la production de carbone et à l'origine des produits agricoles et des biocarburants. La forte demande de céréales pour l'élevage et de matières premières pour la production de biocarburants a donc accéléré la conversion de vastes étendues de savane et de forêts humides en surfaces cultivables dans les régions tropicales. Malheureusement, ce processus a libéré d'énormes quantités de carbone, au détriment des efforts déployés pour lutter contre le réchauffement climatique.

La prospérité mondiale était tributaire du renforcement des règles commerciales, dans le cadre de l'OMC. Ni l'une ni l'autre des deux grandes puissances asiatiques, à savoir la Chine et l'Inde, n'était capable de produire assez d'aliments pour nourrir sa population et élever son bétail. Toutes deux importaient beaucoup de produits alimentaires, d'aliments du bétail et de biocarburants d'Amérique du Sud, d'Afrique et d'Amérique du Nord, et exportaient des produits manufacturés à forte valeur ajoutée. Afin d'apaiser les tensions politiques, la FAO a été chargée de veiller au maintien de stocks alimentaires mondiaux importants. De l'avis général, en l'absence de stocks suffisants et de règles garantissant le libre échange de produits agricoles de base, une réédition de la catastrophe des années malthusiennes risquait de mener à la guerre.

Des biocarburants à forte densité énergétique étaient produits à partir de certaines espèces de canne à sucre ou à partir de la fermentation cellulosique de variétés transgéniques à faible teneur en lignine de graminées et d'arbres à croissance rapide. Dans les zones tempérées, ils

Scénarios fictifs

étaient principalement produits à partir de graminées génétiquement modifiées cultivées sur les terres marginales en Russie, en Mongolie et dans les plaines septentrionales des États-Unis et du Canada. Ils étaient aussi produits à partir de bois dans quelques pays tempérés, comme la Nouvelle-Zélande, dans de vastes plantations cultivant des essences renouvelables à un faible coût. Pour le reste, les données économiques favorisaient nettement les régions tropicales et subtropicales caractérisées par des précipitations abondantes, où la production de biocarburants, dans les plantations d'eucalyptus tropical, était dix fois plus élevée par hectare qu'à partir des essences cultivées dans les zones tempérées, par exemple en Europe.

Les bioraffineries modernes, concentrées dans les régions chaudes et très pluvieuses d'Amérique du Sud, d'Afrique, d'Asie du Sud-Est et du Sud des États-Unis, produisaient peu de déchets et pouvaient passer facilement d'une production à une autre en fonction des prix du marché. Outre les biocarburants, beaucoup d'entre elles pouvaient produire des substances oléochimiques et des biolubrifiants à valeur élevée pour les secteurs chimique et manufacturier, ainsi que des bioplastiques utiles aux constructeurs automobiles et aux industries manufacturières. Plusieurs produits chimiques complexes à valeur élevée étaient produits par des microorganismes issus de la biologie synthétique.

Quatre conglomérats agro-industriels américano-brésiliens réalisaient 70 % de la production mondiale de biocarburants et de produits chimiques issus de la biomasse. Pour assurer leur approvisionnement en matières premières et réduire leurs coûts, ces entreprises exploitaient de vastes plantations de canne à sucre et d'arbres génétiquement modifiés. L'énergie produite à partir de la biomasse satisfaisait 6 % de la demande mondiale et était presque entièrement destinée au secteur des transports. Les principales sources d'énergie à bas carbone utilisées pour la production d'électricité étaient le nucléaire, le solaire, la géothermie, l'énergie marémotrice et l'énergie éolienne.

Le Moyen-Orient était devenu un foyer de recherche spécialisé dans la production d'hydrogène comme combustible, dans les biocarburants algaux et dans la biologie synthétique. Le coût des biocarburants algaux avait baissé rapidement, grâce à une percée technique qui empêchait les bactéries d'infester les fermes d'algues unicellulaires.

Selon plusieurs entreprises de conseil spécialisées en énergie, l'hydrogène et les biocarburants algaux étaient susceptibles de devenir moins chers que les biocarburants produits à partir de canne à sucre ou de bois en 2032. Les quatre conglomérats américano-brésiliens investissaient donc massivement dans la recherche biotechnologique, en vue d'améliorer la compétitivité des carburants à forte densité énergétique tirés de la canne et des cultures celluloseuses.

La production de biocarburants n'était pas suffisante pour satisfaire la totalité des besoins du secteur des transports. En conséquence, les modes de propulsion variaient selon les possibilités dans une même région. Les systèmes de transports publics électriques dominaient dans les villes. Les véhicules privés légers, en biopolymères composites, pouvaient fonctionner à l'électricité sur les distances courtes ou avec différents biocarburants sur les distances plus longues. Compte tenu du niveau élevé des taxes sur le carbone, l'usage du pétrole était limité en 2030 à la fabrication de produits chimiques de base, au transport aérien et à la production d'électricité dans des centrales dotées d'installations de captage du carbone.

Scénarios fictifs

La nécessité d'économiser l'énergie et la restructuration progressive des grandes villes pour y accueillir des densités de population plus élevées ont favorisé l'exercice physique en développant l'usage des transports publics, l'utilisation du vélo et la marche. Grâce à une légère diminution de la consommation de nourriture, due à la hausse relative des prix alimentaires, et à l'exercice physique pratiqué dans la vie quotidienne, l'épidémie d'obésité qui constituait un grand problème de santé publique en 2010 a été freinée. De même, dans les pays développés, l'opposition de la population à la majoration des primes d'assurance-maladie pour les comportements personnels à risque a diminué au fil du temps. Qu'elles soient publiques ou privées, les assurances-maladie prévoyaient des réductions en fonction d'indicateurs de vie saine, comme le poids, la tension artérielle ou le régime alimentaire. Ces indicateurs étaient mesurés dans le cadre d'examens annuels complets pratiqués par le médecin de famille.

En 2030, des systèmes d'archives médicales électroniques avaient été mis en place progressivement dans la plupart des juridictions. Les dossiers médicaux étaient analysés pour définir les thérapies optimales et répertorier les facteurs génétiques de risque de nombreuses maladies chroniques. Les RFDM jouaient un rôle incitatif qui avait aidé à améliorer l'efficacité de la recherche en encourageant les collaborations. Compte tenu de l'extinction des brevets après la mise sur le marché des produits brevetés, tous les produits qui avaient bénéficié de RFMD étaient fabriqués sous la forme de génériques, ce qui réduisait le coût de la technologie médicale. Les populations de nombreux pays en développement pouvaient ainsi avoir accès aux innovations récentes portant sur les produits pharmaceutiques, les techniques de diagnostic et les dispositifs médicaux.

Il n'était plus possible d'opérer une distinction entre le secteur des biotechnologies de santé et le secteur pharmaceutique. Les connaissances en biotechnologies étaient employées dans le développement de toutes les molécules nouvelles et dans celui de nombreux dispositifs médicaux. Néanmoins, la recherche médicale avait en partie délaissé les produits pharmaceutiques pour s'intéresser davantage à la médecine régénérative, aux diagnostics et aux techniques chirurgicales. Plusieurs maladies débilantes chroniques comme les problèmes cardiovasculaires, le diabète et l'arthrite étaient traitées par régénération des tissus à partir de cellules souches. La découverte de biomarqueurs pour certains cancers au stade précoce et les techniques d'imagerie bionanotechnologiques permettant de les détecter avant l'apparition de métastases (principale cause de la mortalité par cancer) avaient engendré de nouvelles possibilités de traitement par la microchirurgie et de systèmes de vectorisation de médicaments fondés sur les nanotechnologies.

Les biomarqueurs des cancers au stade précoce ont considérablement amélioré la survie, mais ils étaient onéreux parce que le dépistage devait être pratiqué à l'échelle de la population. Cela majorait sensiblement le coût du diagnostic, car il fallait soumettre au dépistage 100 individus de plus de 40 ans pour détecter un cancer au stade précoce. Une partie du coût du dépistage et de la médecine régénérative était compensée par une diminution de celui des soins chroniques. Le dépistage génétique de maladies héréditaires et de facteurs de risques graves chez l'embryon a lui aussi permis de faire quelques économies. Il s'est aussi traduit par une chute brutale du nombre de bébés nés avec des maladies de ce type (Campbell, 2008), dont beaucoup avaient nécessité des traitements médicaux longs et coûteux. Toutefois, les coûts

Scénarios fictifs

se sont mis à grimper parce que le public a commencé à utiliser le dépistage génétique pour détecter de petits « défauts » ou facteurs de risques de maladies chroniques. La définition des types de facteurs génétiques pouvant justifier l'avortement au stade de l'embryon a soulevé de vifs débats.

Les principales raisons pour lesquelles les coûts des soins de santé restaient élevés étaient l'augmentation du nombre de cas de maladies neurodégénératives, due au vieillissement de la population en Europe, en Chine et au Japon, et les coûts de la recherche sur la médecine prédictive et préventive et de ses applications. Les maladies neurodégénératives étaient considérées comme le nouveau cancer, très redouté et sans traitement efficace en vue, malgré les milliards de dollars dépensés en R-D publique et privée.

Outre la caractérisation de biomarqueurs pour les cancers au stade précoce, la médecine prédictive et préventive connaissait des réussites notables. Les médecins étaient à même de déceler un risque d'arthrite rhumatoïde et de plusieurs autres maladies auto-immunes, et d'en retarder le développement de dix ans en moyenne d'après les estimations. Pour d'autres maladies, des tests de facteurs génétiques de risque et des diagnostics fondés sur des biomarqueurs permettaient d'en prédire l'apparition plusieurs années avant la manifestation des symptômes, mais il n'existait pas de thérapies efficaces pour les empêcher de se développer.

Une expérimentation conduite à l'échelle nationale au Danemark sur cinq ans, de 2024 à 2028, a permis de montrer que le concept de médecine prédictive et préventive posait de graves problèmes. Abstraction faite du dépistage du cancer et de l'arthrite rhumatoïde après 50 ans, il a été estimé que cette expérience avait fait presque autant de mal que de bien. Se sachant exposés au risque de contracter une maladie chronique grave plus tard dans leur existence, nombreux ont été ceux qui ont réagi par l'anxiété et la dépression. Étant donné la nature probabiliste des facteurs de risque, plus de personnes que nécessaire ont subi un dépistage ou un traitement préventif, d'où une hausse des coûts.

Rapidement, les parents danois ont refusé que leurs enfants soient soumis à des dépistages pour autre chose que des maladies graves curables susceptibles de se déclarer dans les deux ans. Les études ont montré que les gens aspiraient à une qualité de vie satisfaisante et à la tranquillité d'esprit. L'application exagérément enthousiaste de la médecine préventive semblait avoir sensiblement nui à l'une et à l'autre. Les personnes âgées craignaient en particulier de perdre leur autonomie, de sorte qu'apprendre qu'elles couraient un risque élevé de développer une maladie neurodégénérative débilite les plongeait souvent dans une grave dépression et les démotivait.

L'expérience danoise a déclenché une intense réflexion à l'échelle internationale. Dans la mesure où la plupart des gens ne voulaient pas savoir s'ils seraient un jour confrontés à de graves problèmes de santé, les spécialistes de l'éthique se demandaient si les limites de l'intervention médicale dans les soins de santé n'avaient pas été atteintes. Les scientifiques ont fait observer que, avec le temps, on trouverait des thérapies préventives performantes contre beaucoup des maladies contre lesquelles la prévention n'existait pas ou n'était qu'en partie efficace. Les chercheurs en santé publique ont répondu qu'une partie de l'efficacité de la médecine préventive contre les maladies cardiovasculaires et plusieurs cancers était due à des

Scénarios fictifs

modifications de l'alimentation et du sommeil, à l'exercice physique et à une vie sociale active – autant de facteurs que l'on connaissait depuis des décennies. En outre, un médecin pouvait aisément détecter les grands facteurs de risque de ce type sans avoir à utiliser des techniques médicales de pointe.

Les résultats de l'expérience danoise ont conduit de nombreux pays à revoir leur réglementation en matière de médecine prédictive et préventive. Les médecins n'ont plus été autorisés à pratiquer que les tests portant sur des maladies qui pouvaient être soignées ou nettement retardées. Les tests portant sur des maladies qui ne pouvaient pas être traitées ou dont le diagnostic précoce ne changeait rien ont été interdits dans la plupart des pays, excepté aux fins de recherche.

En 2010, on s'attendait à ce que la médecine prédictive et préventive automatise les soins de santé. Dans ce contexte, le médecin de famille aurait changé de rôle, cessant d'être celui qui pratiquait « l'art » de la médecine pour devenir un technicien chargé de définir des thérapies optimisées individuellement à partir de données objectives avec l'aide d'un logiciel capable d'analyser les résultats de tests génétiques et d'autres techniques de diagnostic, ainsi que des informations comportementales et environnementales. En 2030, tous ces systèmes étaient en place. Le risque que les médecins passent outre les protocoles obligatoires de traitement avait diminué, consécutivement à un contrôle plus strict des systèmes administrés de soins de santé et à une modification des programmes des écoles de médecine. Toutefois, les médecins n'avaient pas été totalement transformés en techniciens et jouaient un rôle important en encourageant les changements de mode de vie et en les accompagnant.

Beaucoup de gens vivaient plus longtemps et en meilleure santé grâce à l'amélioration des soins de santé et des modes de vie. Dans la plupart des pays de l'OCDE, l'âge de la retraite avait été repoussé peu à peu à mesure que la longévité augmentait : il était de 69 ans en moyenne en 2030, ce qui avait évité la crise des retraites redoutée. Comme on l'avait anticipé en 2010, les produits des technologies de l'information et les systèmes de prise en charge des patients ont permis aux personnes âgées de vivre chez elles de plus en plus longtemps. Cela a permis de faire quelques économies sur les soins de santé, étant donné le coût élevé des hospitalisations de longue durée. Certains aspects des soins à domicile, comme les systèmes automatisés de surveillance de la santé, ont été mal acceptés dans un premier temps par les patients, qui y voyaient une atteinte à leur indépendance (Dinesen *et al.*, 2008). Avec le temps, et moyennant un nouveau marketing qui les présentait comme les « compagnons de la santé » virtuels, ils ont fini par être largement acceptés.

La pollution de l'eau douce et des océans restait un problème grave. Le littoral chinois, l'Est de l'Inde et le golfe du Mexique faisaient partie des régions du monde où les eaux étaient les plus polluées. L'Inde et la Chine ont investi dans les techniques de biodépollution, dans l'amélioration des systèmes agricoles et dans les technologies permettant d'économiser l'eau afin d'accroître leur approvisionnement en eau douce et dépolluer les océans. Des plantes marines génétiquement modifiées ont servi à revitaliser des espaces marins qui étaient devenus des « zones mortes » à cause de la pollution industrielle et des ruissellements agricoles. Les plantes marines étaient récoltées mécaniquement, puis expédiées dans les bioraffineries de produits chimiques qui les utilisaient comme biomasse.

Scénarios fictifs

Scénario 2 – Développement irrégulier

2009 à 2014 : progrès mitigés

Les systèmes réglementaires ont fait peser des contraintes sur les systèmes d'innovation et engendré des coûts substantiels, en particulier dans les secteurs de la santé et de la production primaire. Dans ces secteurs, les coûts liés au respect de la réglementation ont limité la capacité des petites entreprises à investir dans l'innovation. Ces entreprises avaient besoin de se procurer des brevets utiles et de recevoir une aide financière de capital-risqueurs ou de grands groupes. L'accélération du processus de concentration, qui s'est traduite par une diminution du nombre de grands groupes, n'a pas facilité les choses, en particulier pour les applications agricoles qui souhaitaient faire appel aux nouvelles technologies. Elle a constitué un véritable obstacle lorsque l'apparition de nouvelles technologies menaçait une technologie détenue par un grand groupe.

La lenteur des progrès des biotechnologies agricoles dans le développement des procédés de fermentation cellulosique qui menaçaient les investissements dans les biocarburants à base d'amidon a été une conséquence de ce phénomène. Aux États-Unis, la production de bioéthanol à partir de maïs a doublé entre 2009 et 2012, alors que la production européenne de biocarburants a absorbé 15 % de la production végétale de l'Union européenne en 2013.

Les biotechnologies agricoles appliquées aux cultures vivrières et fourragères, qui se trouvaient dans les mains de cinq puissantes multinationales, ont néanmoins engrangé des succès. La production alimentaire et fourragère a crû en Amérique du Sud, en Inde et en Chine, portée par l'arrivée de nouvelles variétés de maïs, de blé, de riz et de soja. Toutefois, les pays européens ont continué à s'opposer aux OGM, ce qui a provoqué de graves conflits avec les éleveurs européens confrontés à une hausse continue des prix des aliments du bétail. Cette hausse de prix était due, en partie, au pourcentage élevé de la production fourragère européenne affectée à la production imposée de biocarburants et, en partie, au blocage en frontière de nombreux produits d'importation contenant des OGM non homologués à l'état de trace. La politique européenne en matière de biocarburants était très controversée, les ONG environnementales prétendant que cette politique favorisait la production mondiale de GES plutôt qu'elle ne la freinait, en particulier parce qu'elle encourageait la destruction de forêts tropicales humides pour libérer des espaces agricoles affectés à des cultures destinées, entre autres, à la production de biocarburants.

Les entreprises agro-industrielles d'Europe et d'Amérique du Nord ont répondu à la politique des biocarburants en investissant dans des infrastructures onéreuses de production de biocarburants à partir de cultures énergétiques. À travers leur activité de lobbying, elles ont réussi à convaincre les gouvernements de maintenir une politique favorable à ces biocarburants. En raison de la lenteur des progrès de la recherche sur la fermentation cellulosique, conjuguée à la faiblesse du soutien des prix des combustibles et carburants cellulosiques en Europe et aux États-Unis, il était peu probable que les bioraffineries cellulosiques deviennent rentables dans un avenir prévisible. Les investisseurs « verts », qui avaient misé sur les biocarburants cellulosiques, se sont donc tournés vers d'autres sources d'énergie, en particulier le solaire, la géothermie et l'exploration pétrolière.

Scénarios fictifs

Au début de 2014, le Parlement européen a mis un terme à toutes les mesures en faveur des biocarburants sous la pression des ONG, même s'il a été prétendu que cette décision avait été prise à cause du manque d'adhésion du public aux initiatives en faveur de la réduction des GES après cinq années de températures inférieures à la moyenne. Quelques mois plus tard, le Parlement européen a approuvé un programme de construction d'une série de centrales nucléaires visant à fournir 80 % des besoins d'électricité de l'Union européenne à partir de cette énergie. Cette annonce a provoqué la chute brutale des cours du pétrole brut et du gaz naturel en prévision d'une forte baisse des importations russes. En revanche, les prix des produits agricoles n'ont guère diminué après l'annonce de l'arrêt de la politique européenne en faveur des biocarburants en raison de l'augmentation de la demande mondiale de denrées alimentaires et d'aliments du bétail. L'utilisation des amidons agricoles comme matière première dans l'industrie européenne des polymères et des produits chimiques a donc été abandonnée au profit du pétrole.

Un développement majeur est intervenu dans le secteur des biotechnologies médicales au début de 2015, lorsque deux des principaux groupes pharmaceutiques mondiaux et une grande entreprise spécialisée dans les TIC (technologies de l'information et de la communication) ont créé une entreprise conjointe (« TripleC ») avec le premier prestataire privé de soins médicaux des États-Unis, Consolidated Community Carers (CCC), qui comptait 100 millions de membres⁷. CCC, qui a vu une fantastique opportunité dans l'obligation, imposée par la FDA, d'assurer un suivi après commercialisation et d'utiliser les données pharmacogénétiques dans les essais cliniques, était à l'origine de cette initiative. Il a proposé aux deux groupes pharmaceutiques un accès total à son fichier des essais cliniques et le droit d'utiliser son vaste système d'archives médicales électroniques développé par l'entreprise de TIC. Les archives médicales fournissaient un suivi des patients sur toute la période où ils étaient affiliés au CCC et contenaient des informations sur les prescriptions médicales, l'évolution de l'état de santé, les facteurs de risques environnementaux et comportementaux tels que les régimes et l'exercice et, en nombre croissant, des informations génétiques et des biomarqueurs. En contrepartie, CCC demandait une réduction de 25 % sur le prix plancher appliqué aux États-Unis pour les médicaments produits par ces deux groupes. Un autre avantage, dans lequel CCC voyait son principal intérêt, était que ce prestataire de soins médicaux allait être en mesure d'occuper la première place pour la qualité des soins sur le territoire des États-Unis et, par conséquent, d'appliquer des primes d'assurance plus élevées que celles de ses concurrents. L'entreprise de TIC était elle aussi intéressée par le marché potentiel représenté par les produits de diagnostic automatisé et de soins à domicile.

Aux termes de l'accord conclu, CCC gardait le contrôle des types de produits pharmaceutiques, de thérapies régénératives et de diagnostics que les deux groupes pharmaceutiques souhaitaient tester sur ses membres. Cette clause visait à éviter que les groupes pharmaceutiques n'augmentent les coûts supportés par CCC en testant des médicaments n'apportant que des avantages mineurs par rapport aux thérapies déjà disponibles. En outre, comme CCC ne serait en mesure d'appliquer une prime que s'il pouvait revendiquer de meilleurs résultats sanitaires que ceux de ses concurrents, il était fortement incité à encourager ses deux partenaires pharmaceutiques à mener des recherches sur des thérapies innovantes.

Scénarios fictifs

2015 à 2022 : turbulences

Globalement, l'économie mondiale n'a enregistré qu'une croissance économique modérée après la fin de la crise financière en 2010, si l'on fait abstraction de la Chine et de l'Inde dont la croissance a été rapide. La demande d'énergie, de ressources minérales et de produits agricoles a retrouvé des taux de croissance supérieurs à la tendance de long terme. La communauté internationale n'est parvenue à aucun accord sur les GES. L'intérêt du public pour le changement climatique a faibli, parce que les températures ont très peu augmenté après 2007. En 2008, les climatologues ont prévenu que cette pause n'était qu'une anomalie passagère due à un cycle long de l'orbite terrestre et qu'elle s'achèverait vers 2020. Ensuite, les températures se remettraient à augmenter rapidement si la production de GES n'était pas réduite. Quelques capitales ont pris cet avertissement au sérieux, mais la plupart n'y ont pas cru. La production de biocarburants s'est poursuivie aux États-Unis grâce aux aides financières justifiées par des objectifs de sécurité énergétique, et la production de bioéthanol, même non subventionnée, est restée rentable au Brésil. Ailleurs, l'intérêt pour les biocarburants et les autres sources d'énergie à bas carbone a fléchi.

Le 11 septembre 2016, des terroristes ont attaqué trois raffineries de pétrole en Louisiane, au Mississippi et au Texas, paralysant temporairement la production d'essence aux États-Unis. Le même jour, une quatrième attaque a eu lieu à Londres : une substance toxique a été disséminée dans la ville et a provoqué de graves douleurs intestinales chez des milliers de personnes. La cause de ces douleurs intestinales a été découverte après quelques semaines. Il s'agissait d'une bactérie synthétique probablement produite dans un laboratoire situé dans l'Ouest des États-Unis. Ces événements ont provoqué un électrochoc aux États-Unis et en Europe, notamment parce qu'ils étaient inattendus après plusieurs années sans attaque terroriste d'envergure.

L'attaque à Londres a inquiété les gouvernements beaucoup plus que celles des raffineries de pétrole. La dissémination d'une toxine synthétique pathogène a permis d'imaginer les actes effroyables auxquels une utilisation malveillante de la biologie synthétique pourrait donner lieu, et elle a fait naître la crainte que la bactérie relativement inoffensive utilisée à Londres ne soit annonciatrice d'actes bien plus graves.

Ces événements ont conduit les gouvernements à réorienter immédiatement leurs priorités sur la sécurité intérieure. Tous les pays développés ont immédiatement durci les règles de sécurité applicables à la recherche sur les OGM et les formes de vie synthétiques. En raison des coûts élevés à engager pour se mettre en conformité avec les nouvelles règles de sécurité, la plupart des petites entreprises intervenant dans le secteur des biotechnologies agricoles et industrielles ont abandonné la recherche sur les OGM. Entre 2017 et 2025, les États-Unis ont investi massivement dans la recherche sur la biosûreté afin de détecter les pathogènes présents à l'état de trace dans les produits agricoles, l'eau et les marchandises importées. Les salaires élevés et les débouchés offerts par le secteur de la recherche sur la biosûreté ont amené beaucoup de chercheurs en biotechnologie employés dans des entreprises industrielles ou agricoles à opter pour ce secteur. Les mesures de biosûreté ont été également accrues dans les pays en développement, en particulier au Brésil, en Inde et en Chine, mais pas avec la même intensité. Dans ces trois pays, la recherche biotechnologique a été essentiellement menée par des laboratoires publics où il est facile de mettre en œuvre des mesures de sécurité améliorées.

Scénarios fictifs

Le commerce international, en particulier de produits agricoles, s'est contracté en raison des inquiétudes sur le risque de franchissement des frontières par des terroristes ou des substances pathogènes. Le risque de dépression économique profonde au Canada et au Mexique, tous deux largement tributaires des échanges avec les États-Unis, a conduit ces deux pays à s'entendre sur une zone de sécurité énergétique dans le cadre de l'ALENA. L'objectif – plus d'importations de pétrole d'ici 2025 – a été atteint grâce à un plan comprenant des mesures d'économies d'énergie, une augmentation de la production de pétrole à partir des sables bitumineux de l'Athabasca au Canada et la production de biocarburants.

Les biomatériaux renouvelables, tels que les huiles, les matières plastiques et les intrants industriels biodégradables, n'ont guère retenu l'attention dans la plupart des pays développés. Les gouvernements étaient trop accaparés par les préoccupations essentielles en matière de sécurité ; quant aux entreprises industrielles, elles ont rencontré de sérieuses difficultés pour recruter des chercheurs en biotechnologie et pour mener à bien leurs travaux de recherche sur les biomatériaux. Les produits et les pratiques environnementales durables ont continué à susciter un minimum d'intérêt.

La recherche sur la biosûreté a présenté plusieurs avantages exploitables sur le plan commercial. La mise au point de technologies de conservation et de purification de l'eau pour garantir la pureté de l'eau destinée aux ménages et favoriser le développement industriel a eu des effets positifs sur la production agricole dans plusieurs pays exposés à des sécheresses fréquentes comme l'Australie, les États-Unis et l'Espagne. Les programmes de lutte contre les ravageurs et parasites en agriculture, notamment pour protéger les animaux mais aussi les cultures, ont bénéficié des nouvelles techniques de biosûreté reposant sur les nanotechnologies, la biodétection ou le diagnostic moléculaire et génétique. La mise au point de capteurs capables d'identifier instantanément des centaines de variétés de microbes a représenté une avancée majeure. Les médecins et les hôpitaux les ont largement utilisés pour identifier des sous-types de bactéries résistant à certains antibiotiques et pour déterminer si des affections courantes étaient provoquées par des virus ou des bactéries. Ces capteurs sont devenus un outil de base pour répondre au problème croissant des bactéries antibiorésistantes.

En revanche, la modification génétique des plantes cultivées a marqué le pas aux États-Unis à cause de nouvelles normes sécuritaires sévères et de la pénurie de chercheurs en biotechnologie. La plupart des chercheurs universitaires en agronomie se sont spécialisés dans la biosûreté. Seuls quelques grands groupes ont continué à développer des cultures transgéniques en concentrant leurs travaux sur la résistance aux ravageurs. Les États-Unis et l'Europe ont interdit la production de médicaments et de produits chimiques industriels à base d'OGM, parce qu'ils craignaient que la technologie ne soit détournée illégalement par des terroristes pour produire des poisons.

Dans les pays développés sensibles aux questions de sécurité, les consommateurs ont privilégié les produits locaux dont l'emballage mentionnait la distance parcourue entre le lieu de production et de distribution. Les « kilomètres alimentaires » (« food miles ») indiquaient la distance parcourue par les produits depuis leur lieu de production jusqu'à l'assiette du consommateur. Bien que conçu à l'origine pour mesurer l'empreinte écologique des produits alimentaires, cette notion servait désormais à évaluer la sûreté des aliments parce qu'on considérait que chaque kilomètre supplémentaire parcouru augmentait le risque sécuritaire.

Scénarios fictifs

Les brevets sur les biotechnologies industrielles, agricoles ou sécuritaires sont devenus de plus en plus chers à obtenir, parce que les États-Unis et les pays européens mettaient en avant les normes de protection de l'accord ADPIC pour bloquer les brevets susceptibles de révéler des informations précieuses aux terroristes.

La Chine et l'Inde se sont prononcées en faveur de la protection des brevets, mais ces décisions ont été difficiles à respecter dans la pratique. Le manque de protection efficace des brevets a contribué lui aussi à freiner les options biotechnologiques en agriculture et dans l'industrie.

Le secteur de la santé a échappé en grande partie aux problèmes rencontrés par l'agriculture et l'industrie grâce à ses salaires plus compétitifs. De plus, le gouvernement des États-Unis a augmenté les crédits affectés à la recherche médicale sur l'identification et le traitement des nouveaux pathogènes infectieux.

En 2020, les partenaires à l'origine de TripleC ont mis fin à leur entreprise conjointe, qui a été remplacée par une fusion entre CCC et l'entreprise de TIC, complétée par une OPA amicale de ces deux sociétés sur les deux groupes pharmaceutiques. La décision d'opter pour une entreprise intégrée a été dictée en partie par des différends entre CCC et l'entreprise de TIC, d'une part, et les deux groupes pharmaceutiques, d'autre part, au sujet du développement de médicaments onéreux mais peu innovants. D'autres différends ont porté sur l'utilisation de la médecine régénérative, qui a rencontré un succès croissant, mais qui menaçait certains marchés des groupes pharmaceutiques. La nouvelle société TripleC issue de la fusion était dirigée par les PDG de CCC et de l'entreprise de TIC. Elle a pu mettre en place de nouvelles technologies, constituer de nouveaux types d'expertise, surmonter les obstacles réglementaires à l'innovation et développer son nouveau modèle compétitif. Elle est devenue très rentable, mais surtout, jusqu'à présent, grâce à l'adoption de nouveaux dispositifs médicaux et de nouvelles thérapies régénératives.

Après l'annonce de la fusion, la demande d'affiliation à TripleC a bondi, parce que les candidats escomptaient des services de santé bien meilleurs que ceux des concurrents, ce qui a permis à TripleC d'augmenter encore ses primes. Compte tenu des coûts logistiques, le modèle économique de TripleC était efficace jusqu'à un plafond de 100 millions de membres. L'entreprise n'avait donc aucun intérêt à grandir encore. En outre, le modèle dépendait notamment de la capacité à sélectionner les individus ayant le meilleur état de santé afin de réduire les frais médicaux. Le Congrès des États-Unis a interdit aux prestataires d'assurance maladie de demander des renseignements génétiques à leurs membres potentiels. TripleC a pu néanmoins éviter efficacement les maladies chroniques les plus coûteuses en demandant à ses membres d'effectuer des examens médicaux de routine et de s'engager à maintenir leur poids dans des limites raisonnables et à suivre des programmes d'exercices adaptés à leur tranche d'âge. L'entreprise a échappé à la législation de plusieurs États américains interdisant aux prestataires d'assurance maladie de refuser des membres en déplaçant son siège en Arizona.

Après acceptation de leur dossier, les membres étaient soumis à un dépistage génétique, afin d'identifier les risques potentiels de maladies chroniques. Les données recueillies étaient utilisées pour définir des programmes de santé individualisés obligatoires et pour concevoir des programmes de recherche thérapeutique.

Scénarios fictifs

Le modèle américain a été copié avec succès par l'Inde et la Chine, dont les systèmes de santé publics sont peu développés et qui ont vu se multiplier les prestataires de soins de santé privés. La principale entreprise chinoise de ce secteur est née de la fusion d'un prestataire de soins de santé et de plusieurs sociétés spécialisées dans la médecine régénérative, alors qu'en Inde, la principale entreprise a suivi l'exemple américain en se constituant par fusion entre un groupe pharmaceutique, un prestataire de soins de santé et une entreprise spécialisée dans les TIC. On a appelé « prestataires de santé en réseau » (PSR) ces entreprises et leurs modèles économiques. Les PSR étaient les chefs de file de la médecine translationnelle. S'appuyant sur un très grand nombre de membres et dotés de leurs propres hôpitaux, ils offraient d'excellents équipements aux universitaires et leur permettaient d'accéder à leurs bases de données informationnelles.

Alors que la rentabilité de chaque médicament figurant dans le portefeuille d'un PSR ne pouvait rivaliser avec celle des médicaments vedettes, la coordination d'une palette de médicaments et de thérapies s'est révélée rentable. La structure des PSR était par ailleurs plus efficace que celle des organismes publics, tels que l'institut national NICE au Royaume-Uni, pour maîtriser les coûts excessifs des médicaments.

Comme les PSR constituaient de plus en plus la principale voie d'accès au marché, les petites entreprises biotechnologiques spécialisées en santé ont été à même de développer une gamme de stratégies d'innovation beaucoup plus étendue qu'en 2015. Le développement de nouvelles molécules a cessé de jouer un rôle prépondérant dans les biotechnologies de santé, qui ont accordé une importance équivalente au diagnostic et à la médecine régénérative. Les fruits des investissements publics et privés dans les sciences de la vie ont commencé à se concrétiser sous des formes nouvelles et souvent inattendues, notamment grâce à l'apparition de nouveaux types de partenariats associant des personnes physiques et morales dotées d'une expertise en biochimie, chimie, TIC, physique et ingénierie. Les PSR se sont mis à vendre des thérapies, soit entre eux, soit aux systèmes de santé publics et à d'autres prestataires de santé privés.

Les PSR ont tiré profit d'une mesure de la FDA imposant le recours à la pharmacogénétique dans les essais cliniques, l'objectif étant de réduire les coûts en identifiant les médicaments inefficaces à un stade précoce des essais cliniques. Toutefois, la pharmacogénétique a aussi provoqué une augmentation sensible du nombre de nouveaux médicaments innovants, ce qui a activé un nouveau cycle de recherche fondamentale sur de nouveaux objectifs pharmaceutiques.

2022 à 2030 : reprise partielle

En 2022, les biotechnologies étaient largement utilisées dans les secteurs de la santé et de la biosûreté, mais leurs applications, tant dans l'industrie que dans la production primaire, restaient limitées dans les pays développés en raison du coût élevé du respect des règles de biosûreté, de l'absence de percées technologiques malgré les promesses et espoirs initiaux, et du manque de chercheurs intéressés par ces applications. L'Union européenne interdisait toujours les OGM et les étudiants en sciences étaient davantage intéressés par les nouveaux défis de la recherche nucléaire, géothermique et solaire.

Scénarios fictifs

Quelques succès ont été enregistrés. En 2025, le Brésil disposait de bioraffineries rentables pour la production de biobutanol et de bioplastiques. Ce pays a bénéficié du savoir-faire de producteurs européens d'enzymes, qui ont transféré la plupart de leurs activités de recherche au Brésil, en Chine et en Inde après que les États-Unis et l'Union européenne eurent imposé des restrictions à la recherche sur la biologie synthétique et sur les OGM à la fin de 2016. En Inde et en Afrique du Sud, des chercheurs ont mis au point des biopuces à protéines photosynthétiques sur support métallique capables de produire de l'énergie solaire avec un bon rendement.

Le développement des bioprocédés industriels se concentrait essentiellement au Brésil et en Inde. Les bioplastiques en étaient le produit phare et remplaçaient la plupart des plastiques pétrochimiques dans le monde entier, en particulier en Asie. Leur production à partir de cultures OGM ou de procédés microbiens était peu coûteuse. Étant donné qu'elle s'effectuait en circuit fermé, les déchets étaient recyclés comme matière première. Les microorganismes étaient eux aussi utilisés pour recycler les bioplastiques et les produits à base de bioplastiques. Les chercheurs brésiliens et indiens voyaient dans le moindre déchet un défi pour mettre au point une solution microbienne au recyclage. Le génie métabolique a contribué grandement au développement de ce volet des biotechnologies industrielles. Combiné à la biologie synthétique, il a permis de développer des microorganismes capables d'extraire des métaux intéressants, comme l'uranium, dans l'eau de mer.

En 2022, le développement économique durable était variable selon les régions. L'Europe et la Chine avaient fortement investi dans la filière nucléaire pour réduire leurs émissions de GES, mais aussi pour assurer leur sécurité énergétique. Dans les pays membres de l'ALENA, la production de GES avait augmenté à la suite de l'exploitation poussée des sables bitumineux, mais les économies d'énergie réalisées grâce à la mise en œuvre d'une stratégie de sécurité énergétique en avaient atténué les effets les plus néfastes. Parmi les principales économies, le Brésil, l'Afrique du Sud et l'Inde présentaient l'empreinte carbone la plus neutre grâce aux biocarburants au Brésil et à l'énergie solaire en Afrique du Sud et en Inde.

Les GES et le changement climatique sont redevenus un problème mondial grave en 2027 après sept années consécutives de réchauffement climatique accéléré. L'augmentation des températures hautes et l'intensification des sécheresses ont suscité un regain d'intérêt pour le développement, à partir d'OGM, de variétés végétales résistant aux stress. Les lobbies se sont activés sans relâche auprès des gouvernements pour obtenir une simplification de la législation sur la biosécurité. La Chine et l'Inde ont été les premières à s'engager dans cette voie, parce qu'elles étaient de plus en plus préoccupées par les conséquences de l'irrégularité croissante des récoltes de céréales en Amérique du Sud et en Afrique, leurs principales sources d'importation.

À cause de la forte augmentation de la production intensive de lait en Chine et en Inde, la brucellose et, surtout, la tuberculose sont devenues des maladies particulièrement inquiétantes. La production intensive de porcs en Asie du Sud-Est a également déclenché une épidémie de grippe en 2023. Toutes ces pandémies, dont la grippe porcine africaine au Kenya, ont été rapidement identifiées et contrôlées grâce au diagnostic en temps réel et à des méthodes de production de vaccins recombinants à réponse rapide développées dans le cadre de la recherche

Scénarios fictifs

sur la biosûreté. Les vaccins recombinants ont été utilisés massivement pour les maladies du bétail. Certains vaccins ont été produits en masse par la Chine, la Thaïlande et le Vietnam et utilisés pour vacciner les troupeaux et la population en Asie du Sud-Est.

Les investissements dans la biosûreté destinée aux applications sanitaires et de sécurité intérieure, comme les nanotechnologies et la biodétection, ont été poursuivis afin d'améliorer la traçabilité et la sécurité alimentaires. Les nanotechnologies et la biodétection, par exemple, ont été fusionnées pour produire des biocapteurs capables de détecter des nanoparticules de pathogènes ou de contaminants dans les cargaisons de produits végétaux ou de bétail. Parmi les autres technologies mises en œuvre figuraient les lecteurs de micropuces sous-cutanées permettant d'identifier les variétés animales en quelques secondes et les micropuces avec leurs lecteurs dédiés pour connaître les antécédents de chaque animal et l'historique détaillé des produits alimentaires.

Jusqu'en 2028, la R-D biotechnologique a été davantage axée sur les animaux d'élevage que sur les cultures, la sélection assistée par marqueurs (SAM) et le clonage étant utilisés pour produire des variétés d'animaux résistants aux maladies. Le séquençage génétique d'espèces animales et végétales rentables ainsi que de ravageurs et parasites agricoles a représenté un important domaine de recherche, motivé principalement par le souci de mettre rapidement au point des traitements contre les futures maladies du bétail et des cultures.

Les banques de données mondiales sur l'ADN des plantes et des animaux ont été conservées par la FAO et les instituts nationaux de la santé (NIH) aux États-Unis dans le cadre des mesures en faveur de la biosûreté. Elles ont été utilisées dans les années 2020 pour prévenir le commerce illégal de biomatériaux. L'abattage illégal des forêts naturelles a été presque entièrement stoppé grâce aux systèmes de contrôle de la FAO faisant appel à des biocapteurs capables de détecter les essences et autres produits végétaux illégaux.

Quelques pays en développement, en particulier dans plusieurs régions d'Afrique, ont dû continuer à lutter contre des épidémies périodiques de maladies graves frappant les animaux d'élevage. Les pressions continues qui s'exerçaient sur les éleveurs incités à accroître leur productivité pour nourrir une population en pleine expansion, combinées à la surexploitation des sols et aux pressions sur les ressources hydriques, ont favorisé des pratiques de conduite peu efficaces et des réactions de stress chez les animaux. Cependant, l'éradication de la peste bovine et la plus grande efficacité des méthodes de lutte contre les maladies du bétail grâce à l'amélioration des diagnostics et des vaccins ont permis à l'Afrique de l'Ouest et de l'Est de rivaliser avec l'Amérique du Sud dans la production de viande. Cette production, comme celle d'Amérique du Sud, était exportée en grande partie en Asie.

Les pays européens dotés de systèmes de santé publics n'ont introduit que petit à petit un système de santé intégré, parce qu'ils redoutaient les conflits susceptibles de résulter du rapprochement entre des entreprises à but lucratif et des services de santé publics. Les groupes pharmaceutiques européens ont été aux prises avec des problèmes de financement, même s'ils ont pu tirer parti de la pharmacogénétique et de l'ARN interférent pour la découverte de nouvelles molécules. Par ailleurs, tous les groupes pharmaceutiques des pays développés ont souffert des restrictions imposées à l'utilisation des OGM et de la biologie synthétique pour la

Scénarios fictifs

production de médicaments. La production à bas coût de molécules biologiques et chimiques complexes en a été bloquée, ce qui a entraîné une hausse des coûts. Certains médicaments n'ont pu être produits économiquement qu'en Inde, où ces technologies restaient autorisées.

Le grand succès des PSR a créé de nouveaux problèmes et menacé leur modèle économique en 2030. Les PSR étaient en mesure d'imposer des primes élevées en contrepartie de services de meilleure qualité, ce qui a contribué à engendrer un système de santé clairement à deux vitesses aux États-Unis, en Chine, en Inde et même au Royaume-Uni, où le National Health Service est devenu un service hybride public-privé. La grande fraction de la population qui n'avait pas les moyens d'adhérer aux PSR était couverte par des prestataires de santé traditionnels de « deuxième classe ». Ces prestataires n'ont eu d'autre choix que d'acheter beaucoup de nouvelles thérapies auprès des PSR à des prix élevés. Confrontés au débat politique sur les PSR, plusieurs pays en développement dotés de systèmes de santé publics ont menacé, en 2030, d'invoquer les clauses dérogatoires de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) pour produire des thérapies brevetées à bas coût au lieu de se les procurer auprès des PSR.

Notes :

1. Par exemple, le bevacizumab accroît la survie médiane des patients atteints d'un cancer colorectal de 1.8 mois, la faisant passer de 10.7 à 12.5 mois (NCI, 2005).
2. Cette tendance était déjà manifeste en 2007. Voir Grésillon, 2008.
3. L'intragenèse s'appuie sur la technologie des modifications génétiques pour transférer des constructions géniques entre plantes capables de se croiser dans des conditions naturelles.
4. USD de 2005, non corrigé de la parité de pouvoir d'achat.
5. USD de 2005, non corrigé de la parité de pouvoir d'achat.
6. De nombreuses caractéristiques du traité sont tirées de Love et Hubbard, 2007.
7. Cet exemple, de même que le développement qui suit, s'inspire du scénario sur les services de santé élaboré par Tait *et al.* (2008).

Scénarios fictifs

Références

- Bezold, C. et J. Peck (2005), « Drug Regulation 2056 », *Food and Drug Law Journal*, vol. 2, pp. 127-136.
- Bruinsma, J. (2003), *Agriculture mondiale : horizon 2015/2030 (Rapport abrégé)*, FAO, Rome.
- Campbell, C. (2008), « Genetic Screening Raises Tough Ethical Issues », *The Star Ledger*, 10 mars.
- CE (Commission européenne) (2007), *Sur le chemin d'une bio-économie basée sur la connaissance*, Commission européenne, Bruxelles.
- Dellenbach, R. (2008), « VC Funding for Biotech Companies Withering », *Genetic Engineering and Biotechnology News*.
- Dinesen, B. et autres (2008), « Under Surveillance, Yet Looked After : Telehomecare As Viewed By Patients and Their Spouse/Partners », *European Journal of Cardiovascular Nursing*, vol. 7, pp. 239-246.
- EU KLEMS (base de données de l'Union européenne : apports de capital (K) de main d'œuvre (L), d'énergie (E), de matériau (M) et de service (S)) (2008), « Comptes de croissance et de productivité », base de données, www.euklems.net/eukdata.shtml.
- Grésillon, G. (2008), « La mondialisation 2.0 a commencé », *Les Echos*, 20 mai.
- Gulliford, M. (2008), « Self Monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes », *British Medical Journal*, vol. 336, pp. 1139-1140.
- Houben, A., et autres (2008), « Engineered Plant Minichromosomes : A Bottom Up Success ? », *The Plant Cell*, vol. 20, pp. 8-10.
- IBM (2006), *Healthcare 2015 : Win-Win or Lose-Lose ?*, IBM Global Business Services, Somers, New York.
- Kay-Tee, K., et autres (2008), « Combined Impact of Health Behaviours and Mortality in Men and Women : The EPIC-Norfolk Prospective Population Study », *PLOS Medicine*, vol. 5, pp. 39-47.

- Love, J. et T. Hubbard (2007), « The Big Idea : Prizes To Stimulate R&D For New Medicines », *Chicago-Kent Law Review*, vol. 82, pp. 1519-1554.
- MacRae (2007), *Industrial Biotechnology to 2030*, www.oecd.org/dataoecd/12/9/40922929.pdf, consulté le 11 décembre 2008.
- Ministère allemand de l'Éducation et de la Recherche (2004), *Scenarios for a Bio-based Economy*, IFOK, août.
- Murphy, Angela M., et autres (2008), *Agricultural Biotechnologies to 2030*, www.oecd.org/dataoecd/12/57/40920458.pdf, consulté le 11 décembre 2008.
- NCI (National Cancer Institute) (2005), « Fact Sheet : Bevacizumab (Avastin) for Treatment of Solid Tumours : Questions and Answers », www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/AvastinFactSheet/.
- Neild, I. I. et Pearson (2005), *BT Technology Timeline*, British Telecom, Londres, août.
- NZ MoRST (New Zealand Ministry of Research, Science and Technology) (2005), *Biotechnologies to 2025*, www.morst.govt.nz/business/biotech-to-2025/.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) (2008), Base de données STAN pour l'analyse structurelle, OCDE, Paris.
- OCDE (2006), *Biotechnology Statistics*, OCDE, Paris.
- Perry, G. (2006), « The European Generic Pharmaceutical Market in Review : 2006 and Beyond », *Journal of Generic Medicines*, vol. 4, pp. 4-14.
- Pharma Futures (2007), *Prescription for Long-term Value*, SustainAbility Ltd, Londres.
- Smith, R. (2006), « Responding to Global Infectious Disease Outbreaks : Lessons from SARS on the Role of Risk Perception, Communication and Management », *Social Science and Medicine*, vol. 63, pp. 3113-3123.
- Smith, R. et M.M. Álvarez (2008), *Global Change and Health : Mapping the Challenges of Global Non-healthcare Influences On Health*, Organisation mondiale de la santé, Genève.
- Tait, Joyce et autres (2008), *Health Biotechnology to 2030*, OCDE, Paris, www.oecd.org/dataoecd/12/10/40922867.pdf.
- Tong, S. et C. Soskolne (2007), « Global Environmental Change and Population Health : Progress and Challenges », *EcoHealth*, vol. 4, pp. 352-362.
- USDA (United States Department of Agriculture) (2005), *Preparing for the Future*, USDA Advisory Committee on Biotechnology and 21st Century Agriculture, USDA, Washington, DC.

WBCSD (World Business Council for Sustainable Development Scenario Unit) (2000), *Biotechnology Scenarios 2000-2050 : Using the Future to Explore the Present*, Conseil mondial des entreprises pour le développement durable (WBCSD), Genève.

Zoellick. R. (2008), discours prononcé au Peterson Institute for International Economics, Washington, DC, 6 octobre.

Chapitre 8

Quelles options privilégier pour promouvoir la bioéconomie ?

Les avantages économiques et sociaux de la bioéconomie dépendront de la pertinence des décisions prises. La palette des mesures à envisager est fonction de l'impact économique potentiel des innovations biotechnologiques sur l'économie au sens large. Chaque type d'innovation peut avoir des effets progressifs, disruptifs ou radicaux. Bien souvent, mais pas toujours, les innovations progressives s'intègrent bien dans les structures économiques et réglementaires existantes. Les innovations disruptives et radicales, quant à elles, peuvent entraîner la disparition d'entreprises ou de structures industrielles, engendrant ainsi des problèmes plus sérieux, mais elles peuvent aussi procurer des gains de productivité substantiels. Ce chapitre recense les options envisageables pour relever les défis de l'application des biotechnologies dans les secteurs de la production primaire, de la santé et de l'industrie. Il examine aussi les questions communes de propriété intellectuelle ainsi que de retombées et d'intégration des connaissances, évalue les enjeux mondiaux et étudie les types de mesures à mettre en œuvre à court et à long terme.

La production primaire engendre toute une série de défis. Entre autres exemples, il faut simplifier la réglementation, encourager le recours aux biotechnologies pour améliorer la valeur nutritive des cultures vivrières de base dans les pays en développement, garantir la liberté du commerce des produits agricoles et gérer une baisse de la viabilité économique des ressources forestières boréales destinées aux produits à faible valeur marchande comme les pâtes et papiers. Dans le secteur de la santé, les défis principaux consistent à mieux concilier les incitations privées à développer de nouvelles thérapies avec les objectifs de la santé publique et à assurer une transition vers la médecine régénérative et la médecine prédictive et préventive qui, toutes deux, pourraient perturber les systèmes de santé actuels. Dans l'industrie, les biotechnologies ont devant elles plusieurs avenir possibles en raison de la concurrence aussi bien externe qu'interne. Il faudra que la politique mise en œuvre puisse s'adapter avec souplesse aux différentes évolutions et permette d'échapper à des « verrouillages » technologiques indésirables.

L'évolution « probable » de la bioéconomie telle que la décrit le chapitre 7 tient compte des progrès technologiques attendus et des modèles et politiques économiques en vigueur. Elle devrait engendrer des produits et des processus présentant un intérêt commercial pour la production primaire et l'industrie ainsi qu'une amélioration des thérapies sans doute limitée aux pays à haut revenu et aux classes aisées des autres pays en raison de coûts élevés.

Les retombées socioéconomiques de la bioéconomie pourraient toutefois être bien plus importantes que ce que laisse entrevoir le chapitre 7. Ainsi, dans le domaine de la santé, il n'est pas exclu que des thérapies sûres et efficaces parviennent à retarder l'apparition de maladies chroniques et deviennent abordables pour une large part de la population mondiale. Dans un monde où la demande de ressources naturelles ne cesse d'augmenter, les biotechnologies pourraient également accroître considérablement la production de denrées alimentaires destinées à la consommation humaine et animale, de plantes textiles et d'énergie, réduire les coûts pour l'environnement de la hausse de la production, atténuer certains effets nocifs du changement climatique et réduire les émissions de gaz à effet de serre.

Si l'on veut tirer le meilleur parti possible de la bioéconomie à l'horizon 2030, il faudra au préalable se donner les moyens de résoudre un certain nombre de problèmes technologiques, économiques et institutionnels. Dans certains cas, la solution passera par un simple ajustement des politiques de manière à favoriser la recherche et la collaboration entre secteur public et secteur privé, la formation des scientifiques, le bon fonctionnement des marchés de capitaux, la mise en place d'un système de propriété intellectuelle adapté, une réglementation propre à réduire le plus possible les risques et un dialogue avec le public sur les avantages des biotechnologies¹. Dans d'autres domaines, en revanche, les biotechnologies ne pourront réaliser pleinement leur potentiel sans une intervention énergique des pouvoirs publics et la création de nouveaux mécanismes.

Pourquoi les gouvernements devraient-ils soutenir la bioéconomie émergente et accompagner son développement sur le long terme ? Principalement en raison de l'énorme potentiel que représentent les biotechnologies en termes de nouveaux marchés et d'amélioration de la productivité, de la santé et de la viabilité écologique. À cela s'ajoute un impératif éthique : ainsi qu'il est noté dans un rapport de 1999 du *Nuffield Council on Bioethics*², un manque de soutien en faveur des biotechnologies pourrait empêcher la mise au point de variétés améliorées qui bénéficieraient aux populations pauvres dans le monde entier. Le même principe s'applique au domaine de la santé, où les biotechnologies pourraient aider à mettre au point des antibiotiques et d'autres médicaments aux avantages thérapeutiques notables par rapport aux traitements existants et d'un coût abordable.

L'éventail des mesures requises dépend de l'impact potentiel de chaque innovation biotechnologique sur l'ensemble de l'activité économique. Comme toutes les innovations, les nouveaux produits et procédés biotechnologiques peuvent avoir des effets économiques progressifs, disruptifs ou radicaux (voir encadré 8.1), donnant lieu dans chaque cas à des problèmes différents pour l'action publique et pour les modèles économiques.

Encadré 8.1. Les différents types d'innovation

Une innovation est un nouveau produit ou un nouveau processus qui apparaît sur le marché. On sait depuis longtemps que les effets qu'elle peut avoir dans un secteur particulier ou sur l'ensemble de l'économie dépendent de ses caractéristiques, lesquelles ont permis de définir les trois grandes catégories ci-après.

Les innovations progressives s'appuient sur des découvertes scientifiques correspondant à un modèle technologique connu. Leurs effets socioéconomiques sont largement prévisibles. Exemples : l'augmentation graduelle des rendements agricoles au cours des dernières décennies ou la hausse continue des taux de survie après cancer grâce à l'amélioration des diagnostics et des traitements.

Les innovations disruptives se caractérisent par des façons de faire entièrement nouvelles, par exemple fabriquer des polymères à partir de la biomasse au lieu d'utiliser des produits pétroliers. Elles exigent de nouvelles connaissances et peuvent rendre totalement obsolète une technologie existante, entraînant ainsi la disparition des entreprises incapables d'exploiter pleinement ce savoir nouveau. Les effets particuliers des innovations disruptives peuvent être difficiles à prévoir, mais on peut s'attendre à ce qu'ils fassent des gagnants et des perdants sur le plan économique.

Les innovations radicales sont peu fréquentes et nécessitent non seulement de nouvelles connaissances, mais aussi de nouvelles infrastructures et/ou de nouvelles structures d'organisation. Une fois celles-ci en place, les innovations radicales sont capables d'accroître la productivité de l'économie. Le passage de la vapeur à l'électricité et des systèmes postaux, téléphoniques et télévisuels à l'Internet en sont quelques exemples historiques. Les innovations radicales peuvent avoir des retombées sociales et économiques d'une portée considérable qu'il est impossible de prévoir. Deux innovations radicales pourraient naître de la bioéconomie : la médecine prédictive et préventive et la fabrication de produits chimiques et de carburants par procédé microbien grâce au génie métabolique et à la biologie synthétique.

Ces trois types d'innovation ne mettent pas le même temps pour produire leurs effets économiques. Les innovations progressives se propagent en général rapidement dans l'ensemble de l'économie car elles s'inscrivent dans le cadre de systèmes de production existants. Les innovations disruptives peuvent se diffuser très rapidement, comme ce fut le cas de la radio, ou beaucoup plus lentement, comme la technologie de l'ADN recombiné. Quant aux innovations radicales, il leur faut le plus souvent des décennies pour produire tous leurs effets sur l'économie.

Source : d'après Smith, 2008.

La difficulté que soulèvent les innovations progressives pour l'action publique est qu'elles peuvent bloquer la mise au point d'autres technologies plus performantes du point de vue économique ou écologique. Dans le cas des innovations disruptives, le problème est celui du remplacement des technologies existantes et de la disparition des entreprises et des réseaux industriels incapables de s'adapter aux nouveaux procédés. Il faut donc une réglementation et des institutions suffisamment souples pour accompagner l'évolution technologique. Comme les innovations disruptives, les innovations radicales reposent sur un ensemble de connaissances nouvelles, mais elles exigent aussi de nouvelles infrastructures. Or le passage d'une infrastructure à une autre peut s'avérer à la fois très coûteux et très difficile, ce qui constitue un nouveau défi.

D'autre part, chaque type d'innovation a un caractère dynamique. A l'origine, les biotechnologies consistaient à utiliser des techniques de recombinaison de l'ADN pour modifier la structure génétique de microorganismes afin de produire des composés pharmaceutiques ou des plantes ayant de nouvelles caractéristiques. Étant donné le niveau des connaissances et des compétences requises pour les utiliser avec succès, ces techniques ont eu dans un premier temps des effets déstabilisateurs car elles menaçaient les modèles économiques des entreprises agricoles et pharmaceutiques en place. Cette situation est maintenant largement dépassée. Les grandes entreprises pharmaceutiques ont développé les capacités nécessaires pour utiliser les outils du génie génétique, tandis que les semenciers qui étaient incapables de les exploiter à leur avantage ont été rachetés par les quelques grandes firmes qui le pouvaient.

La recherche biotechnologique continue à engendrer de nouvelles technologies susceptibles de perturber ou même de bouleverser l'économie. Le tableau 8.1 présente des exemples d'innovations biotechnologiques progressives, disruptives et radicales qui pourraient façonner la bioéconomie à l'horizon 2030. S'agissant des innovations radicales, autrement dit celles qui remettent en cause les entreprises existantes, exigent des investissements majeurs dans de nouvelles infrastructures ou dans de nouveaux modes d'organisation et ont la particularité d'être aussi peu fréquentes que difficiles à prévoir, les exemples du tableau 8.1 sont donnés à titre purement indicatif. Ils n'en méritent pas moins d'être pris au sérieux étant donné le danger potentiel qu'ils représentent pour les réseaux industriels existants et les perspectives qu'ils ouvrent en termes de productivité. Le développement de la recherche prospective serait à cet égard un moyen d'évaluation approprié.

Les mesures auxquelles peuvent recourir les gouvernements pour tirer le meilleur parti possible de la bioéconomie naissante ont été classées ici en huit catégories (voir encadré 8.2). Bon nombre d'entre elles peuvent s'appliquer aux trois types d'innovation définis dans l'encadré 8.1. Comme il est noté dans le chapitre 5, par exemple, le soutien du secteur public à la R-D (subventions à la recherche) est un élément commun à toutes les innovations biotechnologiques.

Tableau 8.1. Exemples d'innovations progressives, disruptives et radicales susceptibles de voir le jour dans le contexte de la bioéconomie à l'horizon 2030

	Innovation progressive	Innovation disruptive	Innovation radicale
Production primaire	Amélioration des rendements, de la qualité des produits, de la résistance aux contraintes et aux parasites des aliments à usage humain et animal et des plantes textiles.	Mise au point d'aliments (nutraceutiques) adaptés à des sous-groupes génétiques en vue de réduire le risque de développer des maladies chroniques.	L'intégration de la production primaire dans la fabrication industrielle et la création de bioraffineries pour produire toutes sortes de produits finis (aliments, carburants, matériaux, produits chimiques, etc.) à partir de la biomasse pourrait exiger de nouvelles infrastructures ou de nouveaux modes d'organisation.
	Amélioration des variétés animales, poissons d'élevage, et insectes utiles tels que les abeilles.	Utilisation de plantes ou de microorganismes génétiquement modifiés pour remplacer les protéines de poisson dans les aliments d'aquaculture.	
	Mise au point de diagnostics peu coûteux pour une identification immédiate et sur place de diverses maladies végétales ou animales ou d'espèces envahissantes dans le fret ou les véhicules de transport.	Fabrication de biocarburants celluloseux issus de cultures non vivrières spécialement adaptées.	
	Mise au point d'aliments fonctionnels, notamment de variétés améliorées de plantes vivrières cultivées dans les pays en développement.	Adaptation d'espèces ligneuses au climat tropical et subtropical.	
Santé	Mise au point de toute une série de nouveaux médicaments à petites molécules, produits biopharmaceutiques et vaccins recombinants.	Utilisation d'informations pharmacogénétiques pour un large pourcentage de médicaments et de traitements.	Adoption de la médecine préventive pour déceler les facteurs de risque des années à l'avance et les traiter efficacement avant l'apparition des symptômes grâce à des traitements prédictifs et préventifs faisant appel à des biomarqueurs validés permettant de suivre les progrès réalisés et de prescrire les changements de mode de vie requis.
	Dépistage des mutations génétiques dangereuses in utero, et mise au point de diagnostics pour la plupart des maladies chroniques et infectieuses.	Mise au point de thérapies régénératives par cellules souches et de techniques de génie tissulaire offrant de nouveaux traitements et certains remèdes.	
Industrie	Mise au point d'enzymes améliorées pour la production industrielle.	Mise au point de méthodes écocompatibles de production de biocarburants et de produits chimiques à base de cellulose, et fabrication de biocarburants à forte teneur énergétique à partir de sucre.	Production d'un large éventail de produits chimiques et de biocarburants à forte teneur énergétique à l'aide de microorganismes ou de plantes simples développés grâce au génie métabolique ou à la biologie synthétique.

Dans certains cas, cependant, une approche particulière peut être préférable pour un type d'innovation donné. S'agissant des innovations disruptives et radicales, par exemple, il sera souvent plus indiqué, vu les changements structurels qu'elles entraînent, d'orienter les soutiens publics vers la *création de marchés*, la *recherche prospective* et les *investissements dans les infrastructures* que cela ne serait le cas pour les innovations progressives.

Ce chapitre examine certains problèmes que posent pour l'action publique les innovations biotechnologiques dans les domaines de la santé, de la production primaire et de l'industrie, et passe en revue les mesures communes à

Encadré 8.2. Quelques principes et instruments d'action envisageables pour soutenir la bioéconomie naissante

1. **Subventions à la recherche** : utiliser les ressources publiques pour contribuer à développer les connaissances, par exemple via les activités de R-D publiques et privées, et les ressources humaines grâce à la formation de chercheurs, scientifiques, techniciens, etc. Sont ici visées aussi bien la recherche orientée que la recherche pluridisciplinaire.
2. **Création de marchés** : mettre en place un système d'incitations composé, entre autres, d'instructions en matière d'achats publics, d'aides à la production, d'avantages tarifaires, de mesures commerciales (instauration ou suppression de protections) et de politiques en faveur de la concurrence.
3. **Réglementations/normes** : imposer des règles concernant la sécurité, l'enregistrement des produits, la publicité, l'environnement (permis d'émission négociables, évaluation du cycle de vie), etc. Cet instrument peut aussi être utile pour la création de marchés.
4. **Investissement dans les infrastructures** : mettre en place les soubassements de systèmes tels que la santé publique, la collaboration scientifique, les bases de données, les réseaux de transport, la production et la distribution d'énergie, etc.
5. **Changements institutionnels** : modifier les règles de la collaboration, du commerce, des échanges sur le marché des connaissances, etc.
6. **Recherche prospective** : étudier les liens entre les programmes de recherche en cours (recherche orientée et recherche pluridisciplinaire), le cadre réglementaire, les initiatives publiques et le développement de nouvelles technologies.
7. **Forums de discussion** : favoriser le débat public, la réflexion et l'éducation sur des problématiques telles que l'éthique, les avantages et les risques, et l'utilité des biotechnologies.
8. **Engagements en faveur du développement** : apporter un soutien financier et sous d'autres formes (transferts de technologie, collaboration entre universités, etc.) aux pays en développement, par exemple dans le cadre d'initiatives liées aux Objectifs du millénaire pour le développement adoptés par les Nations unies.

toutes les applications de la biotechnologie. A chaque application correspond une ou plusieurs options, tirées de l'encadré 8.2, en fonction des problèmes actuels et futurs. Le but est de proposer toute une panoplie de solutions possibles pour accompagner le développement de la bioéconomie. Comme beaucoup d'entre elles se recoupent, un cadre d'action global comporterait vraisemblablement des éléments empruntés aux diverses catégories de mesures répertoriées dans l'encadré 8.2.

Production primaire

Dans le domaine de la production primaire, les biotechnologies comprennent les méthodes transgéniques et non transgéniques (sélection assistée par marqueurs, intragenèse, recombinaison aléatoire de gènes et évolution dirigée) utilisées pour mettre au point de nouvelles variétés végétales et animales ; les méthodes de diagnostic des maladies des plantes et des animaux ; et toute une série d'applications à plus petite échelle telles que thérapeutique animale, aliments fonctionnels et nutraceutiques.

Un grand nombre d'applications agricoles de la biotechnologie se rangent dans la catégorie des innovations progressives. C'est le cas, par exemple, de celle qui consiste à produire des variétés végétales améliorées pour remplacer les variétés précédentes d'une même plante. D'autres, par contre, pourraient avoir de profondes répercussions sur les chaînes d'approvisionnement existantes, telle la production de variétés résistantes aux ravageurs et parasites, qui constituent une menace pour l'industrie des pesticides, ou celle d'aliments aquacoles à base de plantes OGM susceptibles de se substituer aux produits issus de la pêche. Comme la totalité ou presque des biotechnologies agricoles servent à améliorer des espèces existantes, il est difficile d'envisager des innovations radicales dans ce domaine d'ici 2030. Cependant, une plus grande intégration entre transformation industrielle et production primaire pourrait être une innovation radicale, car elle exigerait sans doute des investissements nouveaux très importants dans l'infrastructure agro-industrielle. Cette possibilité est abordée ci-après avec l'exemple des biocarburants fabriqués à partir de la biomasse.

Les avancées progressives de la biotechnologie dans le domaine de la production primaire

L'utilisation des biotechnologies pour la sélection végétale (avec ou sans transformation génétique) est une grande réussite et elle devrait le rester si l'on se fie à l'analyse des tendances à court terme présentée dans le chapitre 4, car de nouvelles plantes vivrières, fourragères et fibreuses dont la tolérance aux stress, la résistance aux ravageurs et parasites et la qualité auront été améliorées continueront de faire leur apparition sur le marché dans la décennie à

venir. Sur le plan de l'action publique, ces innovations progressives appellent des mesures dans plusieurs domaines : gestion des risques, promotion de la recherche sur les cultures de niche, mise en place d'incitations commerciales pour l'adoption de variétés plus productives et de meilleure qualité, vérification des avantages sanitaires des aliments fonctionnels et des nutraceutiques, maintien des échanges de matières premières agricoles.

Réglementation

Dans les sociétés modernes, le progrès technologique doit s'inscrire dans le cadre de réglementations propres à garantir la sécurité et l'adhésion du public aux évolutions en cours. C'est ainsi que les systèmes réglementaires régissent l'évaluation et la gestion des risques liés aux biotechnologies. La régulation du risque technologique dépend à la fois de l'évaluation que l'on peut en faire à partir de données concrètes et de la perception qu'en a la société. Outre un dialogue ininterrompu entre toutes les parties intéressées, elle suppose une constante évolution pour garantir l'acceptation d'innovations technologiques sûres et profitables.

Le principal inconvénient du système actuel de réglementation des biotechnologies dans la production primaire réside dans son coût. Dans le cas des plantes transgéniques, il faut en effet compter entre 0.5 et 15 millions USD par variété, à l'heure actuelle, pour une étude d'impact sur l'environnement et la santé. Ce coût réduit l'intérêt économique que peut présenter le génie génétique pour l'amélioration des cultures de niche et constitue un obstacle majeur pour les petits exploitants. De plus, dans la plupart des cas, comme on peut le constater notamment en Europe et en Australie, la réglementation se focalise sur les plantes transgéniques et ne prévoit aucune obligation d'évaluation d'impact écologique et sanitaire pour les variétés obtenues par des méthodes de sélection traditionnelles comme la mutagenèse ou par des biotechnologies comme l'intragenèse qui n'entraînent pas de transfert de gènes entre espèces (Russell et Sparrow, 2008). Le Canada fait exception puisqu'il applique les mêmes règles à toutes les variétés végétales présentant des caractères nouveaux, quelle que soit la méthode d'obtention utilisée.

Il serait plus logique que toutes les inscriptions de nouvelles variétés végétales et animales destinées à être commercialisées soient soumises à la même réglementation en matière d'environnement et de sécurité, à l'exception peut-être des variétés développées par des méthodes de sélection conventionnelles. Cependant, il faudrait que le coût induit par le respect des règles de sécurité soit sensiblement plus bas afin de ne pas rendre financièrement dissuasif le recours à des biotechnologies avancées pour mettre au point des variétés améliorées destinées à des marchés de niche. Cela pourrait passer par un accord international sur la normalisation des contrôles de sécurité, de manière à ce que les procédures appliquées dans un pays soit automatiquement acceptées

dans les autres. C'est ce type de démarche qui a été adopté avec succès par les pays de l'OCDE dans le domaine des produits chimiques, où un ensemble de mesures et d'instruments réglementaires communs relatifs à l'environnement et à la sécurité (y compris pour l'acceptation réciproque des résultats des contrôles) permet désormais aux États et à l'industrie d'économiser plus de 65 millions USD chaque année (OCDE, 1998)³.

L'OCDE a publié 14 documents de consensus contenant des données scientifiques sur les composants de différentes plantes cultivées (principaux éléments nutritifs, substances toxiques, facteurs antinutritionnels et allergènes). L'intérêt de ces textes est de servir de référence « mutuellement reconnue » dans tous les pays membres pour les évaluations réglementaires de la sûreté des produits alimentaires à usage humain et animal, ce qui représente un gain de temps et d'argent. Cette initiative constitue un pas dans la bonne direction, mais de nouveaux efforts d'harmonisation n'en sont pas moins nécessaires pour faire baisser le coût de la réglementation lié à la mise au point de nouvelles variétés végétales transgéniques, même s'il est peu probable que cela soit suffisant pour encourager la recherche sur les cultures de niche.

Cultures de niche

En permettant d'obtenir tel ou tel caractère jugé utile par incorporation des gènes correspondants dans une multiplicité de variétés végétales et animales, les techniques de génie génétique confèrent un avantage concurrentiel aux grandes entreprises de biotechnologie qui entrent ainsi en possession d'un matériel génétique d'élite⁴ susceptible d'être transféré à un grand nombre de variétés et d'espèces commerciales (économies de gamme) et propre à abaisser le coût de chaque événement de transformation transgénique ou intragénique (économies d'échelle). Cette situation a deux conséquences : d'une part, elle a entraîné un mouvement de fusions et d'acquisitions dans l'industrie semencière ; d'autre part, elle se traduit par une réduction de la viabilité économique des petites entreprises spécialisées dans les variétés de grandes cultures (voir chapitre 6). Il serait très intéressant, dans l'optique du développement, d'encourager la diffusion des biotechnologies génétiques pour la mise au point de variétés destinées à des marchés de niche. Cela supposerait là encore une réduction des coûts de la réglementation (voir ci-dessus), mais aussi un effort de collaboration (notamment dans le domaine de la propriété intellectuelle) et la participation active des acteurs de la recherche publique à l'identification de marqueurs et peut-être aussi au développement de variétés jusqu'à la phase du « *proof of concept* » (validation). La brusque diminution des programmes de recherche publique sur les OGM en Europe depuis la fin des années 90 (voir encadré 5.2, chapitre 5) est une évolution de très mauvais augure qui risque non seulement de nuire à la recherche de pointe dans ce domaine, mais aussi de réduire le nombre de diplômés capables d'utiliser des biotechnologies agricoles avancées.

Aliments fonctionnels et nutraceutiques

Les aliments fonctionnels sont des aliments qui présentent des avantages pour la santé au-delà de leur fonction nutritionnelle de base. Les nutraceutiques sont des compléments alimentaires fabriqués à partir de produits végétaux ou animaux isolés ou purifiés, qui ont des effets bénéfiques démontrés ou supposés sur la santé. Certains, comme le lait enrichi en vitamine D ou l'huile de foie de morue, sont présents sur le marché depuis des décennies. Les biotechnologies pourraient être utilisées dans ces deux secteurs, par exemple pour obtenir des variétés de plantes vivrières de base à haute teneur en minéraux ou nutriments essentiels ou pour produire des huiles riches en oméga 3.

Du point de vue de l'action publique, le principal problème que soulève le développement des aliments fonctionnels et des nutraceutiques est celui de leurs effets bénéfiques allégués pour la santé. Aucun essai clinique bien conçu n'a encore permis de vérifier les allégations santé d'un grand nombre de nutraceutiques, par exemple le rôle positif revendiqué du lycopène ou des anthocyanines dans la prévention du cancer, de la glucosamine dans la réduction des effets de l'ostéoporose (Hayden, 2008) ou des probiotiques dans l'amélioration de la santé en général. On dispose en revanche d'un certain nombre de preuves scientifiques concernant les propriétés bénéfiques des huiles riches en oméga 3. Dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis, les industriels ont le droit de faire figurer sur ces produits certaines allégations santé, précédées par exemple de la mention "certaines données montrent que", même si ces données sont très limitées. Cela réduit l'incitation à investir dans des essais cliniques rigoureux qui permettraient de valider les allégations avancées. De plus, le marché des aliments fonctionnels et des nutraceutiques est souvent trop exigu pour supporter le coût que cela entraînerait. Dans le secteur des aliments fonctionnels et les nutraceutiques, les essais nécessaires à la vérification des allégations santé pourraient donc dépendre de l'octroi de subventions à la recherche publique.

Dans les pays en développement, le recours aux biotechnologies pour mettre au point des variétés améliorées de plantes vivrières comme le manioc, le maïs et le riz pourrait être une solution efficace et économique pour apporter des vitamines et des minéraux essentiels à des populations pauvres qui n'ont pas les moyens d'avoir une alimentation variée.

Échanges

Sans avoir de lien direct avec les biotechnologies, la libéralisation des échanges de matières premières agricoles sera essentielle pour la bioéconomie à l'horizon 2030. En effet, l'Inde et la Chine vont connaître des déficits agricoles importants et elles devront donc importer des produits alimentaires pour la consommation humaine et animale qui proviendront alors principalement d'Amérique du Sud et de certaines régions d'Afrique.

La réglementation du commerce des OGM risque de fermer les marchés aux exportateurs agricoles et d'augmenter les coûts supportés par les producteurs et les transformateurs dans les pays importateurs. Elle est l'objet de vifs débats dans les régions qui n'ont pas opté pour les cultures transgéniques à grande échelle, où l'on s'inquiète notamment de voir rejeter des cargaisons entières de céréales fourragères au motif qu'elles contiendraient, même à l'état de traces, des OGM non autorisés. Le problème est d'autant plus grave que de nouvelles variétés de plantes transgéniques continuent de faire leur apparition sur le marché et dans les champs, alors qu'elles ne sont pas approuvées par

Encadré 8.3. Accompagner les innovations biotechnologiques progressives dans le domaine de la production primaire

1. **Subventions à la recherche et changements institutionnels** : le recours aux biotechnologies pour l'obtention de variétés végétales destinées à des marchés de niche nécessitera vraisemblablement le soutien du secteur public à la recherche appliquée. Cela pourrait passer par le financement de travaux de recherche internationaux jusqu'au stade de la validation, la mise en place de consortiums de recherche public-privé ou encore l'adoption de mesures visant à réduire les coûts de la propriété intellectuelle et de la réglementation.
2. **Subventions à la recherche et engagements en faveur du développement** : il serait vain de vouloir promouvoir les aliments fonctionnels et les nutraceutiques en mettant en avant leurs effets bénéfiques pour la santé sans que ceux-ci ne soient démontrés par des essais cliniques, ce qui pourrait nécessiter des aides publiques. Il faudrait également soutenir la recherche appliquée pour améliorer la qualité nutritionnelle des cultures vivrières de base dans les pays en développement, et financer la distribution des nouvelles variétés aux paysans.
3. **Création de marchés** : le commerce des matières premières agricoles est un instrument important pour réduire les tensions autour de l'accès aux ressources et il le restera. Les pouvoirs publics doivent donc veiller à garantir la liberté des échanges de produits agricoles destinés à l'alimentation humaine et animale et à la production de fibres, et constituer des réserves adéquates de denrées alimentaires de première nécessité.
4. **Réglementations/normes** : il y aurait peut-être lieu de modifier la réglementation applicable aux nouvelles variétés végétales et animales pour garantir une gestion efficace des risques en matière d'environnement et de sécurité, dans des conditions optimales de coût et de délais. L'adoption de protocoles de sécurité reconnus à l'échelle internationale serait à cet égard une très bonne chose car elle éviterait la répétition des essais dans chaque pays. On pourrait aussi réduire le coût de la réglementation pour les petites entreprises (afin de renforcer leur compétitivité) et pour les cultures de niche (afin de permettre la mise au point de nouvelles variétés) ou encore moduler les essais de sécurité et réduire le nombre de tests requis pour les caractères déjà bien connus.

la réglementation dans les pays importateurs. Dans les pays ou les régions (comme l'Union européenne) qui restreignent l'utilisation des techniques transgéniques, cela risque de renchérir les approvisionnements en produits agricoles autorisés pour l'alimentation animale.

Les innovations biotechnologiques disruptives dans le domaine de la production primaire

Plusieurs innovations de la biotechnologie agricole pourraient avoir des effets économiques disruptifs en entraînant l'abandon de méthodes de production traditionnelles : l'utilisation de plantes ou de microorganismes génétiquement modifiés comme sources de protéines destinées à remplacer le poisson sauvage dans l'alimentation aquacole, la fabrication d'aliments qui réduisent le risque de maladie chronique, la mise au point de variétés forestières améliorées pour la production de pâtes et papiers ou de biocarburants dans les régions tropicales et subtropicales, et l'utilisation de nombreuses variétés améliorées servant de matières premières agricoles destinées à remplacer les carburants fossiles pour la fabrication de produits chimiques et de plastiques.

L'un des inconvénients majeurs de l'aquaculture pour l'environnement, en ce qui concerne les espèces carnivores comme le saumon, la crevette, le thon et la morue, tient au fait que la farine et l'huile de poisson utilisées pour l'alimentation des élevages sont issues de la pêche en mer. Même des poissons herbivores comme le tilapia et la carpe sont nourris avec ces produits qui accélèrent leur croissance. Or il est possible d'utiliser des plantes et des microorganismes génétiquement modifiés pour remplacer les huiles de poisson et fabriquer d'autres aliments aquacoles de substitution. Cette innovation majeure devrait permettre d'atténuer la pression sur les stocks naturels de poissons.

La médecine prédictive et préventive pourrait bénéficier de produits alimentaires ou de nutraceutiques ayant pour propriété de différer ou de prévenir l'apparition de certaines maladies chroniques⁵. Comme on l'a vu plus haut, il faudrait bien entendu que ces effets bénéfiques pour la santé soient démontrés de façon satisfaisante. Si leur efficacité était prouvée, ces nouveaux produits pourraient rendre inutile la consommation de certains médicaments et réduire le coût des soins de santé.

Avec de l'eau en quantité suffisante, les régions tropicales et subtropicales⁶ produisent quatre à dix fois plus de biomasse à l'hectare que les zones tempérées, grâce à leurs températures plus élevées (Larson, 2008)⁷. Cette différence devrait procurer un avantage concurrentiel décisif aux pays des régions concernées pour la culture de variétés à faible valeur marchande destinées à la production de pâtes et papiers, d'autres fibres et de biocarburants. Aux faibles latitudes, les régions désertiques proches de l'océan pourraient

s'avérer quant à elles extrêmement performantes pour la production d'algues marines. Si la recherche consacrée à ces ressources se réorientait vers des variétés adaptées aux conditions climatiques des nouvelles régions de production, cela pourrait avoir des conséquences désastreuses pour la compétitivité de la filière forestière dans les régions boréales, qui serait alors obligée de se tourner vers des produits à plus forte valeur commerciale.

Encadré 8.4. Accompagner les innovations biotechnologiques disruptives et radicales dans le domaine de la production primaire

- 1. Subventions à la recherche et création de marchés :** il y aurait peut-être lieu de diversifier les politiques et d'encourager les innovations biotechnologiques disruptives dont les retombées positives pour l'environnement sont démontrées, au moyen notamment de subventions à la recherche et à la commande publique, ainsi que de mesures en faveur de la libéralisation des échanges de produits écocompatibles.
- 2. Recherche prospective :** dans les secteurs confrontés à des changements déstabilisateurs (alimentation aquacole ou filière des pâtes et papiers dans les forêts boréales, par exemple), il faudrait encourager l'adoption de nouveaux modèles économiques et la réorientation des investissements vers de nouveaux marchés, avec l'aide de la recherche prospective.

Principales incertitudes concernant la production primaire

L'une des principales incertitudes qui entourent l'utilisation des biotechnologies dans le secteur primaire tient à l'acceptation par le public des méthodes proposées pour la mise au point de nouvelles variétés végétales et animales. Comme on l'a vu avec les ordinateurs dans les années 70⁸, l'acceptation d'une nouvelle technique dans la société dépend souvent de la perception des avantages que chacun peut en retirer. On estime en général que l'attitude de l'opinion publique à l'égard des techniques transgéniques s'améliorera lorsque de nouveaux produits dotés de qualités intéressantes pour le consommateur, tels que nutraceutiques ou aliments fonctionnels bons pour la santé, seront mis sur le marché. Malheureusement, le principal débouché des nouveaux caractères qualitatifs étant probablement celui de la transformation agro-alimentaire, ce n'est pas là qu'ils sont le plus directement visibles pour les consommateurs.

Cela ne signifie pas pour autant que l'opposition aux cultures transgéniques à laquelle on assiste dans certaines régions comme l'Europe ait un caractère définitif. Le public pourrait très bien changer d'avis si les biotechnologies

avaient des retombées positives pour l'environnement et s'il était démontré qu'elles sont capables de maintenir ou d'accroître les rendements dans des conditions rendues plus difficiles par le changement climatique. Cela s'est d'ailleurs déjà produit en Australie (Eureka Strategic Research, 2007), lorsque la population a pris conscience des effets de la sécheresse prolongée sur l'agriculture. Les OGM seraient sans doute mieux acceptés dans de nombreux pays si le public savait qu'ils permettent d'améliorer la valeur nutritionnelle des plantes vivrières cultivées dans les pays en développement, de réduire l'utilisation d'engrais et de pesticides dangereux pour l'environnement et de mettre au point des variétés de plantes résistantes à la sécheresse ou à la salinité, c'est-à-dire en fin de compte d'améliorer la sécurité alimentaire des populations dans certaines régions. Par contre, il est probable que l'hostilité du public à l'égard des animaux clonés et transgéniques se maintiendra au-delà de l'horizon 2030, à la fois pour des raisons éthiques et à cause des réticences que suscite ce type de viande.

Les facteurs qui influent sur les décisions de production sont une autre source d'incertitudes pour l'avenir des biotechnologies dans le domaine de la production primaire. La fluctuation des prix et des marchés a des retombées sur le choix et la répartition géographique des cultures, et les préoccupations d'ordre politique, comme on l'a vu récemment avec le débat sur la concurrence entre produits alimentaires et carburants, ont également une incidence. Ces décisions de production, qui sont difficiles à prévoir plus d'un an à l'avance, influencent les conditions de l'offre et de la demande et le choix

Encadré 8.5. Gérer les principales incertitudes concernant les biotechnologies dans le secteur de la production primaire

1. **Forums de discussion** : une meilleure information sur les avantages des biotechnologies, peut-être avec l'aide des milieux scientifiques, pourrait aider à vaincre les inquiétudes de l'opinion publique quant à leurs applications dans le domaine de la production primaire. On pense souvent que cela ne servirait à rien et que ce n'est pas faute d'être informés que les gens s'opposent aux nouvelles techniques, mais les sondages montrent que l'opinion publique est sensible à l'information (voir chapitre 5). L'opposition aux biotechnologies agricoles vient aussi de la crainte d'une appropriation des variétés végétales par un petit nombre de semenciers et de celle qu'inspirent les pratiques agricoles intensives. Les forums de discussion et autres espaces propices au débat public sur l'avenir des systèmes de production agricole peuvent jouer un rôle utile en apportant des précisions sur le rôle de la biotechnologie et de l'agriculture intensive dans la production alimentaire.

des types de culture. A court terme (jusqu'en 2015), elles peuvent avoir des effets sur le marché des biotechnologies, mais à la longue, une part de plus en plus importante de toutes les nouvelles variétés végétales sera mise au point à l'aide de ces techniques et l'impact des prix agricoles devrait donc s'atténuer.

Santé

Le présent rapport envisage plusieurs avenir possibles pour les biotechnologies appliquées à la santé dans les pays développés. Le premier est une évolution progressive fondée sur l'autorisation annuelle de mise sur le marché d'un petit nombre de nouveaux médicaments et de nouvelles thérapies, le développement graduel de la pharmacogénétique (d'abord pour accroître la sécurité) et l'amélioration des moyens de diagnostic des maladies et de la sensibilité génétique aux maladies chroniques, avec plusieurs nouveaux traitements pour les maladies génétiques. Cette évolution s'inscrit dans le prolongement de l'offre prévue de thérapies nouvelles jusqu'en 2015, qui est étudiée au chapitre 4.

Le second avenir possible voit la réussite d'innovations technologiques disruptives liées à la médecine régénérative : génie tissulaire, cellules souches, thérapies géniques pour le traitement temporaire ou de longue durée des maladies chroniques, etc. Nombre de ces technologies sont encore expérimentales et n'ont pas dépassé le stade du laboratoire ; début 2008, très rares étaient les traitements à avoir franchi toutes les étapes jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché. Ces technologies sont pour la plupart susceptibles d'avoir des effets disruptifs. En induisant une guérison complète et définitive, elles peuvent ainsi rendre inutiles certains produits pharmaceutiques, tels que l'insuline, qui traitent des maladies chroniques de longue durée. En outre, leur mode de délivrance aux patients diffère de celui des produits pharmaceutiques, ce qui risque de perturber la façon dont les systèmes de santé sont actuellement organisés.

Une troisième voie se caractériserait à la fois par une offre constante de nouvelles thérapies et par l'introduction de la médecine régénérative, parallèlement à l'apparition d'innovations radicales débouchant sur un système de soins prédictifs et préventifs. Ce scénario ouvre la perspective d'une nette amélioration de la qualité de vie grâce à une diminution du nombre d'années d'invalidité. Il annonce également un allongement de la durée de vie qui pourrait dépasser le rythme d'accroissement actuellement prévu d'un an à un an et demi environ par décennie.

Le premier avenir, fondé sur des innovations progressives, est celui qui correspond au système actuel de santé des pays développés, même si des améliorations sont encore possibles. Les deux autres scénarios, en revanche, qui

sont plus prometteurs pour la santé, pourraient nécessiter de nouvelles politiques à même de favoriser une transformation de la recherche, des modèles économiques, des institutions et des infrastructures de santé.

Les avancées progressives de la biotechnologie dans le domaine de la santé

Bien avant 2030, tous les produits pharmaceutiques ou presque, ainsi que les thérapies liées à la médecine régénérative seront mis au point avec l'aide des biotechnologies. La réglementation de ces produits fait donc partie intégrante des moyens d'action dont disposent les pouvoirs publics pour accompagner la bioéconomie. D'autres produits thérapeutiques réglementés, comme les dispositifs médicaux, devraient également être influencés par la biotechnologie, bien qu'à un degré moindre. L'un des principaux défis qui se posent aux pouvoirs publics consiste à améliorer le rapport coût/efficacité des nouvelles thérapies. Il faut pour cela mieux concilier les incitations offertes au secteur privé avec les politiques et les objectifs de santé publique (Kaplan et Laing, 2004 ; Morgan *et al.*, 2006, 2008), afin de créer des conditions propices aux innovations disruptives et radicales.

Malgré un certain nombre d'avancées thérapeutiques majeures, les investissements dans les biotechnologies appliquées à la santé sont généralement considérés comme inefficients (Ernst et Young, 2008) au regard à la fois des coûts de développement des nouvelles thérapies et du service thérapeutique obtenu grâce aux dépenses de R-D privées et publiques. Les études sur les coûts de développement des médicaments estiment souvent entre 800 millions et 1.3 milliard USD le coût moyen d'un produit pharmaceutique nouveau pour le secteur privé. Même si ces chiffres sont vraisemblablement surestimés⁹, la mise au point de médicaments est indiscutablement coûteuse et elle est en partie à l'origine des prix élevés de nombreux médicaments nouveaux. Pourtant, comme il est expliqué au chapitre 3, les médicaments qui coûtent cher ne présentent pas toujours un avantage thérapeutique majeur. Entre 1993 et 2004, deux tiers environ des nouvelles molécules ayant fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de la FDA aux États-Unis ne présentaient qu'un avantage marginal par rapport aux traitements existants. En outre, le rapport coût-efficacité des dépenses de R-D consacrées au développement de nouveaux médicaments, rapportées au nombre de nouvelles entités moléculaires soumises à la FDA pour autorisation, ne cesse de diminuer au fil des ans (GAO, 2006).

Comment orienter les incitations économiques dans le domaine de la santé

La question du coût et de l'efficacité des nouvelles thérapies est à l'origine de fréquents désaccords entre organismes payeurs et entreprises pharmaceutiques. L'objectif de la santé publique est d'obtenir les thérapies les plus efficaces et les plus sûres au moindre coût. Celui des entreprises pharmaceutiques est de récupérer les sommes investies dans la mise au point de nouvelles thérapies et de dégager des bénéfices, ce qui dépend du rapport entre les coûts de développement et de production et les recettes escomptées.

Plusieurs innovations biotechnologiques peuvent augmenter ou au contraire réduire les coûts de développement des médicaments :

- accroissement des coûts : nécessité de valider les biomarqueurs et d'identifier les facteurs génétiques et autres qui influent sur la réaction au traitement ;
- réduction des coûts : application de la pharmacogénétique et d'autres connaissances en vue de réduire le pourcentage de thérapies candidates qui échouent (OCDE, à paraître)¹⁰ ;
- réduction des coûts : essais cliniques plus restreints et moins nombreux grâce à la pharmacogénétique et aux biomarqueurs ;
- réduction des coûts de fabrication grâce à des méthodes de production nouvelles.

D'autre part, plusieurs facteurs qui ne sont pas spécifiquement liés à la biotechnologie ont une incidence sur les recettes potentielles de chaque thérapie nouvelle :

- la taille du marché escompté compte tenu de la prévalence de la maladie visée ;
- les pertes de parts de marché dues aux contre-indications établies avec l'aide de la pharmacogénétique et les pertes ou gains éventuels mis en évidence par les évaluations post-commercialisation de l'efficacité et de la sûreté de la thérapie ;
- la durée de validité résiduelle du brevet avant l'introduction du produit générique et son effet sur la tarification ;
- le prix qui peut être demandé pour le traitement pendant le temps où il est couvert par un brevet et après.

Tous ces enjeux font l'objet de nombreux débats. A l'heure actuelle, le modèle économique en vigueur dans l'industrie pharmaceutique et la structure des incitations commerciales sont tels que les entreprises ont intérêt à réduire

les coûts de développement, accroître la taille du marché potentiel (par la publicité directe auprès des consommateurs¹¹, la prescription hors AMM ou la demande d'autorisation pour plusieurs indications) et prolonger autant que possible la protection conférée par les brevets.

Plusieurs solutions pourraient contribuer à réduire les coûts de mise au point des thérapies nouvelles.

L'accroissement de l'aide publique à la recherche biomédicale est une possibilité, même si plusieurs vagues d'innovations biotechnologiques ont à chaque fois laissé espérer un gain d'efficacité décisif et se sont soldées à chaque fois par une hausse des coûts (Pisano, 2006 ; Hopkins *et al.*, 2007). Si le progrès scientifique est en principe à même d'accroître considérablement l'efficacité thérapeutique, le fait que cela ne se soit pas produit jusqu'à présent donne à penser qu'il faut chercher d'autres solutions. La « médecine translationnelle¹² » pourrait offrir une piste, de même qu'une collaboration accrue entre la recherche publique et le secteur des entreprises afin de faciliter et d'accélérer le transfert de connaissances vers le marché.

Une autre solution consisterait à réduire les coûts en modifiant la structure des essais cliniques, qui représentent entre 30 % et 58 % de l'ensemble des coûts de développement des médicaments (Rawlins, 2004). Les économies tirées de cette stratégie dépendent de plusieurs facteurs. Sachant que la taille et le nombre des essais cliniques sont fonction de l'efficacité du médicament, les plus efficaces n'ayant pas besoin d'études aussi larges que ceux qui ne présentent que des avantages mineurs par rapport à un placebo, la pharmacogénétique pourrait réduire la dimension des essais cliniques en identifiant les sous-groupes de patients susceptibles de répondre au traitement. Naturellement, des essais plus importants seraient toujours nécessaires pour évaluer la sûreté des médicaments. C'est pourquoi l'incidence de la pharmacogénétique sur la réduction de la taille des essais cliniques devrait être maximale pour les cancers et les autres maladies mortelles où les avantages du traitement peuvent être bien supérieurs au risque d'effets indésirables¹³. À l'inverse, les médicaments destinés aux maladies non mortelles devraient continuer à exiger des essais suffisamment larges pour garantir leur sécurité.

Les économies réalisées sur les coûts de fabrication sont particulièrement intéressantes pour de nombreux produits biopharmaceutiques, dont la production, à partir de microorganismes génétiquement modifiés cultivés dans des bioréacteurs, est extrêmement coûteuse. La fabrication de produits biopharmaceutiques à partir de plantes transgéniques ou dans le lait d'animaux génétiquement modifiés pourrait déboucher sur des économies substantielles (Frost et Sullivan, 2004). Il faudrait pour cela des systèmes réglementaires qui encadrent les applications non alimentaires des cultures et des cheptels transgéniques afin de veiller à ce que les produits et les mécanismes qui en sont issus n'entrent pas dans la chaîne alimentaire.

D'autres mesures seraient à même d'accroître le potentiel économique des nouvelles thérapies, mais il faudrait au préalable que celles-ci démontrent la supériorité de leurs effets thérapeutiques.

Pour améliorer le rapport entre les coûts de développement et les recettes escomptées des médicaments, on pourrait aussi prolonger la durée effective des brevets en réduisant les délais nécessaires pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Il suffirait de faire basculer la phase ultime des essais cliniques de sûreté ou d'efficacité vers l'étape post-autorisation¹⁴, mais cela aurait un coût en termes de risques pour la sécurité¹⁵. En fait, les systèmes réglementaires sont déjà suffisamment souples pour faire rapidement passer les traitements prometteurs contre le cancer et d'autres maladies graves des essais cliniques à l'autorisation de mise sur le marché (Dukes, 2008). L'impact de cette méthode sur la durée effective moyenne des brevets dépendrait donc de la proportion de nouveaux médicaments destinés à traiter des maladies potentiellement mortelles telles que le cancer, et du seuil de risque accepté concernant les effets indésirables des médicaments destinés aux maladies non mortelles.

Pour améliorer le rapport coût-efficacité des thérapies nouvelles, il ne suffit pas de chercher à agir sur les recettes, il faut aussi encourager de manière énergique la conception de thérapies le plus efficaces possibles. Plusieurs mécanismes d'incitation sont actuellement à l'essai ; d'autres relèvent encore de la théorie et demandent à être plus amplement étudiés. Dans certains pays, le niveau de remboursement des médicaments est déjà subordonné à des indicateurs de résultats sanitaires tels que le nombre d'années de vie ajustées par la qualité (AVAQ). L'idée de fixer des objectifs de remboursement précis pour les médicaments prioritaires afin d'encourager l'investissement suscite également de l'intérêt. Une autre option, hypothétique, consisterait à mettre en place un système de récompenses, comme celui que décrit le premier scénario du chapitre 7, dans lequel l'importance de la gratification financière dépend de l'avancée thérapeutique réalisée. L'identification des meilleurs traitements pourrait aussi être facilitée par des essais comparatifs financés par le secteur public (Kaplan et Laing, 2004).

Pour les prestataires de soins, les incitations visant à encourager la mise au point de thérapies plus efficaces entraîneront probablement une hausse des coûts, dont une partie pourrait toutefois être compensée par une diminution des remboursements sur les traitements moins performants, mais cette dynamique serait sans doute temporaire, car de meilleures incitations financières se traduiraient par la conception de médicaments plus efficaces et par conséquent plus coûteux. L'avantage pour la santé publique serait néanmoins important et toute la difficulté pour les pouvoirs publics consisterait en fin de compte à mettre en place et à financer les nouveaux systèmes d'incitation.

Deux avancées de la technique devraient permettre d'améliorer le rapport coût-efficacité des nouvelles thérapies : la pharmacogénétique et l'utilisation

de la bioinformatique pour la construction de bases de données sur les antécédents thérapeutiques et le suivi médical à long terme de millions de patients¹⁶. Ces technologies sont par ailleurs essentielles pour le développement de la médecine prédictive et préventive. Avec les nouveaux modèles économiques mis au point pour tirer parti de la pharmacogénétique et de la médecine prédictive et préventive (voir chapitre 6), elles pourraient aider à trouver un meilleur compromis entre les incitations offertes au secteur privé et les objectifs de santé publique¹⁷.

Encadré 8.6. Accompagner les innovations biotechnologiques progressives dans le domaine de la santé

1. **Réglementation/normes** : les politiques visant à aider l'industrie pharmaceutique et le secteur des technologies médicales à rentabiliser leurs dépenses de R-D devraient mieux concilier les incitations en direction du secteur privé avec les objectifs de santé publique. Il importe aussi de veiller à ce que les systèmes d'incitation et de réglementation soient propices aux innovations disruptives et radicales bénéfiques qui pourraient voir le jour dans l'avenir, telles que la médecine prédictive et préventive ou la fabrication de produits biopharmaceutiques à partir de plantes.
2. **Recherche prospective** : il est urgent d'explorer les moyens d'améliorer les mécanismes d'incitation propres à favoriser l'apparition de thérapies révolutionnaires et à diminuer les coûts de développement des médicaments. Dans le premier cas, on pourrait par exemple définir des objectifs de remboursement précis pour les maladies qui ne disposent pas encore de traitement satisfaisant ou fixer les prix en fonction de l'impact sur la santé. Dans le second, la solution consisterait notamment à encourager la médecine translationnelle et une évolution des systèmes réglementaires qui n'aille pas à l'encontre de l'intérêt de la santé publique en termes de sécurité et d'efficacité.
3. **Recherche prospective** : il faut continuer à étudier l'incidence des incitations financières visant à améliorer l'efficacité thérapeutique des nouveaux traitements sur les dépenses de santé totales, et s'interroger sur la volonté des contribuables ou des assureurs de les prendre en charge. Une hausse des dépenses thérapeutiques, par exemple, pourrait être compensée par un recul d'autres dépenses de santé. Elle pourrait aussi être acceptable pour les contribuables si elle s'accompagnait d'une amélioration notable en termes de santé.
4. **Recherche prospective** : le dépistage des risques de maladie future soulève un certain nombre de difficultés dans le domaine de la santé, notamment en ce qui concerne les tests génétiques pratiqués in utero, les tests de susceptibilité aux maladies chroniques et le degré de précision de ces outils diagnostiques. De plus amples travaux de recherche sont nécessaires pour étudier les conséquences sur le plan éthique, financier et psychologique des tests génétiques et définir les types de mesure qui pourraient contribuer à réduire les risques potentiels.

Enfin, la pharmacogénétique et la recherche sur les biomarqueurs vont favoriser le développement de la médecine préventive en multipliant les tests de diagnostic des facteurs de risque propres à certaines maladies, ce qui devrait inciter les patients concernés à changer de mode de vie ou à suivre un traitement permettant d'éviter ou de retarder l'apparition de ces pathologies. Naturellement, ces tests devront être fiables : un diagnostic faux positif peut être une source d'anxiété alors qu'un faux négatif risque d'entraîner l'absence de traitement. D'autre part, la généralisation des tests permettant le diagnostic de maladies très rares ou de risques mineurs de maladies chroniques pourrait provoquer une hausse des coûts du système de soins sans avantage notable sur le plan de la santé. Ces préoccupations et d'autres questions concernant la validité clinique, la réglementation et la publicité des tests diagnostiques sont actuellement à l'étude dans de nombreux pays (OECD, 2001a, 2007).

Les innovations biotechnologiques disruptives et radicales dans le domaine de la santé

La médecine régénérative pourrait avoir plusieurs effets déstabilisateurs. En tant que moyen permettant de remplacer des tissus, des dents ou des os endommagés, elle risque de réduire le marché des produits pharmaceutiques pour plusieurs maladies chroniques, telles que le diabète de type 1 et la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que pour les maladies neurologiques et cardiovasculaires. La médecine régénérative pourrait également bouleverser les modèles économiques actuellement en vigueur dans le secteur de la santé.

La brevetabilité de la médecine régénérative pose plusieurs problèmes. Elle risque d'entraver le développement et la diffusion de cette nouvelle médecine si des techniques de laboratoire ou des méthodes de différenciation des cellules indispensables pour toutes les applications font l'objet d'une large protection qui en rendra l'exploitation sous licence très coûteuse (voire impossible). Le problème inverse pourrait se poser pour la médecine régénérative basée sur les greffes de cellules autologues. En effet, même si ces cellules sont brevetables, cela pourrait ne pas être suffisamment incitatif pour justifier des investissements dans cette technique, étant donné la difficulté qu'auraient les détenteurs de brevet à faire respecter leurs droits dans certains pays où les atteintes à la propriété intellectuelle sont difficiles à détecter et où les patients pourraient aller chercher des traitements moins coûteux.

La médecine prédictive et préventive constitue une innovation potentiellement radicale qui pourrait sérieusement remettre en cause les modèles économiques des gestionnaires et prestataires de soins de santé. Plusieurs structures spécialisées dans la gestion intégrée des soins, telles que Kaiser Permanente, ont déjà défini quelques-unes des conditions requises pour cette nouvelle médecine, parmi lesquelles notamment un système électronique permettant

de centraliser l'ensemble des informations médicales concernant les patients (traitements dispensés, résultats obtenus, facteurs de risque génétiques et environnementaux) durant toute leur vie. Malgré ses avantages potentiels, une telle approche peut susciter des craintes quant au respect de la vie privée et à la confidentialité des données vis-à-vis des assureurs et des employeurs (OCDE, 2001a ; OCDE, 2008 ; Hempel *et al.*, 2008). D'autres aspects de la médecine prédictive et préventive nécessiteront de modifier la façon dont les soins sont dispensés. Les médecins devront suivre scrupuleusement les recommandations inspirées des meilleures pratiques en matière de diagnostic, de prescription et de traitement. Cela suppose pour beaucoup d'entre eux de rompre avec l'idée que « la médecine est un art », idée au nom de laquelle des études récentes montrent que les bonnes pratiques sont largement négligées¹⁸

Encadré 8.7. Accompagner les innovations biotechnologiques disruptives et radicales dans le domaine de la santé

1. **Subventions à la recherche et investissement dans les infrastructures :** la médecine prédictive et préventive pourrait nécessiter davantage d'investissements ciblés pour la mise en place de bases de données intégrées ainsi qu'un soutien public massif et à long terme en faveur de la recherche, étant donné le temps et l'argent nécessaires pour obtenir des résultats.
2. **Recherche prospective :** il faudrait étudier l'incidence de la médecine régénérative et de la médecine prédictive et préventive sur les services de soins de santé et leurs implications pour la confidentialité des données, la formation des médecins et les besoins en ressources humaines.
3. **Recherche prospective :** les modèles économiques actuels reposent sur la vente de produits tels que les structures d'échafaudage tissulaires ou les médicaments, ou sur le brevetage des connaissances et la cession de licences. Ils risquent de ne pas générer suffisamment de recettes pour financer l'investissement privé dans la médecine régénérative et la médecine prédictive et préventive. Dans ces deux domaines, les entreprises privées auraient donc peut-être intérêt à revoir leur mode de fonctionnement et à se tourner vers la prestation de services personnalisés. Il faudrait procéder à une évaluation approfondie de ces biotechnologies du point de vue à la fois des retombées économiques que le secteur privé pourrait attendre de ses investissements de R-D et des changements d'orientation qui seront peut-être nécessaires pour soutenir ces investissements.
4. **Recherche prospective :** les systèmes de santé publique dissocient l'offre privée de médicaments et autres thérapies de la prestation publique des services de santé. Cela peut avoir des conséquences pour l'adoption de la médecine régénérative et de la médecine prédictive et préventive. Il faudrait donc déterminer dans quelle mesure les systèmes de santé publique pourraient avoir à s'adapter afin de tirer avantage de ces approches nouvelles de la médecine.

et les prescriptions hors AMM très fréquentes. Les pratiques exemplaires seront déterminées par une analyse sur longue période des données médicales intégrées, des essais cliniques comparatifs et une expérimentation sur les dosages. Cette stratégie a déjà fait ses preuves sur les cancers infantiles¹⁹. Enfin, si l'on veut décourager les prescriptions inadaptées et s'assurer que les médecins comme les patients suivent les meilleures pratiques, cette approche de la médecine devra probablement s'accompagner de règles plus strictes en ce qui concerne la publicité et ses argumentaires.

Avec des coûts élevés et un profil peu adapté aux modèles économiques en vigueur, la médecine prédictive et préventive a peu de chances de réaliser pleinement son potentiel sans le soutien du secteur public à la recherche, en particulier pour la conduite d'essais au long cours destinés à recenser les pratiques exemplaires. Le grand succès des programmes de recherche qui ont débouché sur des traitements contre les cancers infantiles et les crises cardiaques devrait inciter à s'inspirer de ces modèles.

Principales incertitudes concernant les biotechnologies dans le domaine de la santé

Outre les obstacles scientifiques et techniques auxquels sont confrontées les biotechnologies dans le domaine de la santé, deux incertitudes majeures méritent d'être examinées.

La durée de la vie

La première grande incertitude concerne l'incidence des avancées de la biotechnologie dans le domaine de la santé (et d'autres facteurs) sur la durée de la vie et la qualité des années de vie supplémentaires. D'après les prévisions de référence faites par l'US Census Bureau, l'espérance de vie moyenne aux États-Unis devrait augmenter de 1.3 an par décennie pour atteindre 80.5 ans en 2030 (Sonnega, 2006). Dans de nombreux pays européens ainsi qu'au Japon et en Australie, les valeurs correspondantes atteindraient 84 à 86 ans en 2030. Ces estimations pourraient être dépassées grâce aux progrès de la médecine et des biotechnologies.

On estime souvent qu'une vie plus longue entraînerait une hausse sensible des dépenses de santé, surtout si les années de vie supplémentaires vont de pair avec une dégradation de la santé ou l'apparition de formes de démence (BBC News, 2008). De plus, les nouvelles techniques médicales utilisées pour soigner les pathologies liées à l'âge entraîneraient elles aussi une augmentation des coûts, ce qui ne ferait qu'aggraver le problème (OCDE, 2006). Au total, une pression financière énorme s'exercerait ainsi sur les systèmes de retraite et de santé. A l'opposé de cette analyse courante, il existe au moins un scénario

“gagnant-gagnant”, élaboré par SRI Business Intelligence (2008), dans lequel les biotechnologies appliquées à la santé permettent à la fois de vivre plus longtemps et de vivre en meilleure santé, ce qui se traduit par une diminution de la part de PIB consacrée à la santé. Il s’agit néanmoins d’une exception, car la plupart des travaux de recherche aboutissent à la conclusion que les nouvelles technologies médicales provoquent une hausse des dépenses de santé.

Certains éléments du scénario positif sont étayés par des études montrant que les personnes âgées sont aujourd’hui en meilleure santé que dans le passé, ce qui permet de revoir à la baisse la hausse prévue des dépenses (Romanov, 2002). En outre, il n’est pas évident que le nombre d’années de démence augmente avec la durée de la vie. Une étude fait état à la fois d’un recul du nombre de cas de démence dans le temps et du nombre d’années de démence (Langa, 2008), alors que d’autres travaux mettent en évidence une augmentation dans le temps du nombre d’années de démence chez les hommes, mais une diminution chez les femmes (Sauvagat *et al.*, 1999).

L’allongement de la durée de vie pourrait exiger un transfert de revenu des populations d’âge actif aux populations âgées qui porterait à revoir de nombreuses politiques et pratiques sociales. Cela dit, on peut aussi supposer que si les biotechnologies permettent d’allonger la durée de la vie, elles permettront aussi d’augmenter le nombre d’années de vie sans maladie grave. Si les gens vivent plus longtemps en bonne santé et que le pourcentage de personnes âgées qui continuent de travailler augmente en conséquence, les systèmes de retraite pourront s’adapter. S’il n’y a pas d’amélioration de l’état de santé aux âges avancés, en revanche, l’allongement de la durée de la vie débouchera sur une hausse des dépenses de santé sans compensation équivalente en termes de qualité de vie. Ce déséquilibre entre coûts et avantages des progrès médicaux pourrait alors provoquer un conflit entre générations autour des dépenses et généraliser la peur du vieillissement, devenu synonyme pour beaucoup d’une dégradation de la qualité de vie.

Les pays en développement

La deuxième inconnue concerne le rôle futur de grands pays en développement tels que la Chine, l’Inde et le Brésil, en tant que régulateurs, producteurs et consommateurs des produits issus des biotechnologies dans le domaine de la santé.

La Chine et l’Inde, comme d’autres grands pays en développement, réglementent encore très peu leur secteur pharmaceutique. Elles tendent cependant à s’orienter vers un système réglementaire plus rigoureux, analogue à celui de l’Europe, étant donné non seulement la pression exercée par la demande intérieure en faveur de l’amélioration des produits de santé fabriqués localement²⁰, mais aussi la volonté de pénétrer les plus grands marchés mondiaux des traitements médicaux. L’Agence européenne du médicament (EMA) et le système

réglementaire canadien semblent être les modèles actuellement privilégiés par les « BRIC ». L'un de leurs inconvénients apparents par rapport au système américain incarné par la FDA tient au fait qu'ils limitent tous deux l'accès à des données susceptibles de faire avancer la recherche médicale (Vitry *et al.*, 2008). La Chine a déjà fait de grands progrès en rapprochant son système réglementaire des normes internationales en vigueur en matière d'autorisation de mise sur le marché, d'enregistrement des établissements pharmaceutiques et de détection des contrefaçons (Dukes, 2008).

Les pays en développement sont des marchés en expansion qui pourraient offrir de nouveaux débouchés aux entreprises pharmaceutiques, leur permettant ainsi peut-être de compenser la baisse de recettes enregistrée dans les pays de l'OCDE, où les marchés des nouveaux médicaments ont tendance à rétrécir. Entre 2002 et 2006, le marché du médicament a progressé à un taux annuel de 7,3 % en Inde et de 17 % en Chine. Ces hausses ne se poursuivront probablement pas au même rythme jusqu'en 2030, mais la Chine s'attend déjà à être le septième plus grand marché pharmaceutique au monde d'ici 2010 (Pharma Futures, 2007).

Encadré 8.8. Gérer les principales incertitudes concernant les biotechnologies dans le domaine de la santé

1. **Recherche prospective** : il y aurait lieu d'étudier les conséquences sociales, éthiques et économiques de l'allongement possible de la durée de la vie. Il existe un très grand intérêt dans le public pour toutes les recherches qui visent à améliorer la qualité de la vie et à réduire autant que possible les années vécues dans la dépendance.
2. **Forums de discussion** : dans tous les pays de l'OCDE, y compris aux États-Unis, les organismes publics constituent les principales sources de financement de la santé et souvent aussi de la recherche dans ce domaine. Il serait donc normal que les citoyens puissent s'exprimer sur leurs attentes à l'égard du système de santé. Qu'ils disent ce qu'ils pensent de l'allongement de la durée de la vie face au risque d'invalidité, ou jusqu'à quel point ils sont disposés, financièrement, à accompagner les progrès de la santé.
3. **Engagements en faveur du développement** : les pays dotés de systèmes réglementaires solides devraient continuer d'aider les pays en développement à mettre en place des réglementations appropriées, avec pour objectif d'améliorer tous les systèmes réglementaires en général. On pourrait chercher notamment à renforcer la transparence, par exemple en élargissant l'accès à certains résultats d'essais cliniques. Cela permettrait de réduire les coûts de développement et d'encourager de nouvelles recherches et de nouvelles améliorations de la santé, mais des obstacles importants doivent encore être surmontés pour parvenir à un consensus sur les modalités d'accès aux données cliniques. Quelques options sont examinées ci-après.

Cependant, plusieurs facteurs pourraient limiter le potentiel commercial des pays en développement. À l'horizon 2030, les revenus moyens en Chine et en Inde seront nettement moins élevés que ceux des pays développés, ce qui limitera financièrement l'accès des habitants à des thérapies coûteuses. D'autre part, il n'est pas exclu que la Chine renforce son système de santé publique et limite le niveau de remboursement des médicaments. La demande intérieure pourrait aussi être couverte de manière croissante par des entreprises locales à bas coût de production. D'ici 2030, enfin, il est probable que les entreprises chinoises et indiennes de haute technologie qui fabriquent des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux, et qui ont déjà externalisé une partie de leurs activités de R-D, auront pris pied sur le marché mondial et feront baisser les prix des produits pharmaceutiques dans les pays de l'OCDE.

Industrie

De quelques améliorations progressives jusqu'à de profonds bouleversements dans la façon dont les produits sont fabriqués et mis sur le marché, les perspectives d'évolution des biotechnologies industrielles sont multiples. Dans l'industrie, les biotechnologies offrent la possibilité de réduire sensiblement l'impact écologique de la production de substances chimiques et de carburants, mais d'autres solutions permettant d'obtenir les mêmes résultats pourraient être, dans certains cas, plus intéressantes. L'utilisation qui sera faite des biotechnologies dans l'industrie à l'horizon 2030 dépend de plusieurs facteurs : l'action des pouvoirs publics, les décisions d'investissement du secteur privé, le développement des infrastructures, les percées technologiques et la compétitivité des procédés biotechnologiques par rapport aux autres procédés.

Les avancées progressives de la biotechnologie dans le secteur de l'industrie

Les biotechnologies industrielles ouvrent des perspectives très prometteuses en termes de réduction des coûts et de l'empreinte écologique des activités économiques (OCDE, 2001b), mais elles sont confrontées à la concurrence des autres techniques de production. Le défi à relever est double : il faut à la fois que les bioprocédés soient opérationnels à l'échelle industrielle et que la production puisse compter sur un apport fiable de matières premières d'origine végétale de qualité connue et constante. Ces conditions ont déjà été réunies avec succès dans deux cas de figure : lorsque les biotechnologies offrent un avantage significatif en termes de rendement ou d'efficacité, et dans les domaines où l'investissement a été stimulé par le secteur public.

Les enzymes industrielles, couramment utilisées aujourd'hui pour la fabrication de produits alimentaires destinés à la consommation humaine et animale, de textiles et de lessives, sont un exemple de la première situation.

On peut y ajouter certains produits de chimie fine, parmi lesquels des vitamines et des précurseurs utilisés en pharmacie, dont le procédé de production par culture de microorganismes dans un bioréacteur est souvent considéré comme le plus efficient. L'utilisation des biotechnologies pour la production d'enzymes et de produits de chimie fine devrait continuer de se développer d'ici 2030.

Les biotechnologies sont moins présentes dans la chimie lourde, mais les avancées constantes de la technique ont néanmoins élargi le champ d'application des procédés biotechnologiques dans ce domaine, ainsi que dans la chimie de spécialité. Dans les années à venir, l'utilisation des biotechnologies à des fins industrielles dépendra essentiellement du prix des matières premières fossiles, des possibilités d'exploitation des procédés à plus grande échelle et des mesures qui seront prises par les pouvoirs publics pour créer des débouchés et soutenir la demande de produits biochimiques.

La production de biopolymères continue d'augmenter en volume, mais elle ne représente actuellement qu'une très petite part du marché mondial. Elle devrait toutefois croître rapidement sur des créneaux spécialisés comme les plastiques biodégradables destinés au secteur des emballages et du conditionnement alimentaire. D'autres types de biopolymères connaîtront une croissance moins rapide en attendant le développement de nouveaux procédés. Dans ce secteur de la biotechnologie, le développement des applications industrielles continue de se heurter aux problèmes des critères de performance, de la sécurité des approvisionnements en matières premières et de l'évaluation de la durabilité des procédés.

A l'heure actuelle, les biocarburants bénéficient de trois types de soutien : subventions, prescriptions d'utilisation et restrictions aux échanges (OCDE, 2008b). Si les gouvernements n'avaient pas pris ces mesures et si elles n'étaient pas encore en place aujourd'hui, la production d'éthanol et de biodiesel à partir de plantes vivrières ou fourragères serait pratiquement inexistante (sauf pour l'éthanol tiré de la canne à sucre), et celle de biodiesel à base de graisse animale et d'huiles de friture usagées ne serait guère plus importante. Non seulement les carburants d'origine biologique sont plus coûteux à produire que les carburants pétroliers, mais les productions végétales sur lesquelles ils reposent sont soumises aux aléas du climat et à d'autres facteurs affectant les rendements, sans parler de la concurrence avec les cultures vivrières et fourragères.

Vu les inconvénients qu'elle présente, la production de bioéthanol ou de biodiesel à partir de plantes vivrières ou fourragères n'a de perspectives d'avenir que dans les pays qui disposent de vastes réserves de matières premières agricoles bon marché – plantes sucrières et oléagineux. Sur le plan technique et industriel, les améliorations envisagées devraient se produire graduellement et porter essentiellement sur les procédés de fermentation, parallèlement à la

mise au point de nouvelles variétés de plantes à plus fort rendement. Partout ailleurs, les biocarburants dérivés de cultures vivrières ou fourragères ne seront vraisemblablement qu'une solution de court terme et feront place à d'autres biocarburants à plus forte teneur énergétique ou produits à partir de sources agricoles non alimentaires. Comme on le verra dans la section suivante, ces nouvelles filières pourraient largement contribuer à réduire la dépendance à l'égard des combustibles fossiles dans le secteur des transports.

Face aux prix très compétitifs des autres technologies, la viabilité financière des bioraffineries dépendra des améliorations qui pourront leur être apportées en termes d'économies d'échelle et de flexibilité de la production, le but étant d'arriver à faire fabriquer sur un seul et même site toute une gamme de produits finaux. A l'heure actuelle, les bioraffineries d'éthanol fabriquent aussi des aliments pour animaux, mais elles pourraient valoriser davantage leurs gammes en y ajoutant de nouveaux sous-produits. La conversion du glycérol en plastiques, par exemple, dont le mécanisme a été récemment élucidé par la recherche, pourrait être une piste à explorer.

Les services environnementaux sont un domaine potentiellement très prometteur pour la biotechnologie moderne. Parmi les applications possibles, la biodétection et la biodépollution pourraient toutes deux jouer un rôle majeur pour la sécurité de l'être humain et de son environnement. Les biocapteurs

Encadré 8.9. Accompagner les innovations biotechnologiques progressives dans l'industrie

1. **Subventions à la recherche** : les crédits publics de R-D alloués aux biotechnologies dans l'industrie étant très faibles par rapport à ceux dont elles bénéficient dans l'agriculture et dans le domaine de la santé, il serait bon de les augmenter pour tirer parti du potentiel de nombreuses applications industrielles permettant de réduire la pollution et la consommation d'énergie. Il est indispensable de développer la recherche, en particulier, pour trouver des sources de matières premières fiables qui ne soient pas issues des cultures vivrières.
2. **Subventions à la recherche, création de marchés et réglementations/normes** : la mise au point et l'application de procédés biotechnologiques prometteurs dans les domaines de la dépollution et de la détection sont entravées par des coûts élevés de R-D et par l'absence de débouchés suffisants. On pourrait envisager de conditionner les subventions et les politiques d'achat destinées à soutenir la demande ainsi que les mesures visant à réduire les coûts de la réglementation aux avantages qu'elles sont susceptibles de procurer du point de vue de l'environnement.

sont des outils très efficaces, par exemple, pour détecter en temps réel la présence d'espèces envahissantes dans des marchandises. Quant à la dépollution, elle peut certes faire appel à des microorganismes soigneusement sélectionnés, mais elle est sans doute plus efficace avec des organismes génétiquement modifiés, plus faciles à adapter aux conditions particulières du site à traiter. L'inconvénient de ces applications réside dans le coût de la réglementation, qui se chiffre en millions de dollars, et dans la taille relativement restreinte des marchés. C'est la raison pour laquelle l'utilisation future des biotechnologies dans le domaine des services environnementaux semble devoir dépendre très étroitement des mesures qui seront prises pour créer des débouchés et soutenir la demande, ainsi que des évolutions de la réglementation.

Innovations biotechnologiques disruptives et radicales dans le secteur de l'industrie

Plusieurs applications industrielles des biotechnologies pourraient avoir des effets déstabilisateurs sur l'économie dans la mesure où elles supposent l'abandon des systèmes de production basés sur le pétrole. D'autres, comme l'utilisation de microorganismes ou de plantes simples obtenus grâce au génie métabolique, auraient sans doute un effet radical. Elles bouleverseraient les méthodes de fabrication actuelles des produits chimiques et exigeraient de nouvelles infrastructures pour la production à grande échelle. Elles permettraient aussi de produire une quantité inimaginable de nouvelles substances chimiques, ce qui pourrait entraîner des perturbations dans d'autres secteurs économiques.

La production de biocarburants offre une bonne illustration des innovations disruptives ou radicales que les biotechnologies industrielles sont capables d'engendrer. Ce qui fait la différence dans cet exemple entre les deux types d'innovation tient sans doute à l'échelle de production. La production de biocarburants à grande échelle, à partir de la biomasse ou directement par des microorganismes, nécessiterait des investissements substantiels dans la recherche et les infrastructures. Il faudrait mettre au point de nouvelles variétés végétales pour assurer l'approvisionnement en biomasse, trouver des solutions techniques pour réduire le coût du transport de la matière première vers les bioraffineries, créer de nouvelles infrastructures de transport et éventuellement (s'il s'agit d'éthanol) des pipelines ou des navires-citernes spécialisés pour acheminer le biocarburant jusqu'aux marchés. Une plus grande intégration entre agriculture et industrie serait aussi nécessaire, donnant naissance à un nouveau secteur économique "agro-industriel".

Les évolutions des biotechnologies industrielles sont souvent difficiles à appréhender faute d'informations. Il existe cependant un domaine, celui des biocarburants, dans lequel un grand nombre de données nouvelles ont été collectées en raison d'un intérêt récent. Ces données nous permettront

d'examiner à partir d'un cas concret les changements disruptifs ou radicaux que les biotechnologies sont susceptibles d'entraîner. Certaines des évolutions évoquées ci-après, par exemple les tensions qui risquent de se faire jour entre les nouvelles méthodes de production, pourraient s'observer également dans d'autres branches de la chimie et des biomatériaux. On ne prévoit pas d'innovations biotechnologiques radicales, en revanche, dans les domaines des services environnementaux et de l'extraction des ressources.

Il existe deux conceptions différentes des biotechnologies industrielles, susceptibles l'une comme l'autre de perturber les chaînes d'approvisionnement et les méthodes de production des produits chimiques et des carburants pétroliers. Elles se distinguent principalement par la source d'énergie et de carbone utilisée pour fabriquer des composés comme les biocarburants, les bioplastiques et les produits chimiques organiques de base. La première technique est celle des bioraffineries, dans lesquelles on se sert de microorganismes comme la levure pour transformer la biomasse en produits utiles tout en l'utilisant également comme source d'énergie, de carbone et de nutriments. La seconde fait appel à des microorganismes ou à des plantes améliorés pour produire à peu près les mêmes produits, mais elle puise l'énergie dans la lumière du soleil et le carbone dans l'atmosphère. Les nutriments peuvent être artificiels, tirés du sol ou d'origine animale ou humaine. Dans un cas comme dans l'autre, la mise au point de variétés végétales et de microorganismes améliorés peut faire intervenir un même éventail de techniques : transgénèse, intragénèse, évolution dirigée, recombinaison aléatoire de gènes et biologie synthétique.

Ces deux approches techniques présentent un risque potentiel de conflit. En effet, le progrès aidant, il est possible qu'il devienne un jour moins coûteux de produire des biocarburants et de nombreux autres produits chimiques de base avec la deuxième solution qu'au moyen des procédés en deux étapes actuellement utilisés ou en cours de développement pour les bioraffineries. À terme, un choc entre modèles économiques n'est donc pas à exclure, avec à la clé des pertes sur les investissements réalisés dans les bioraffineries. Le scénario inverse est également possible. Les deux solutions pourraient se compléter si les bioraffineries s'avéraient compétitives dans les régions tropicales et subtropicales humides qui peuvent mobiliser de très gros volumes de biomasse avec des rendements à l'hectare très élevés. Ailleurs, c'est-à-dire dans les pays et les régions qui ne disposent pas de sources peu coûteuses de biomasse, comme le Japon, ou, plus bas vers l'équateur, dans les régions désertiques qui bénéficient d'un fort ensoleillement et ont accès à de l'eau saumâtre ou salée, comme le sud-ouest des États-Unis, le nord du Mexique, l'Australie, l'est de l'Inde, l'Espagne, l'Afrique du Nord et le Moyen-Orient, la production de biocarburants directement à partir d'algues ou de microorganismes de synthèse serait alors le modèle dominant.

Pour des raisons écologiques, techniques et touchant à la sécurité alimentaire, il serait préférable d'abandonner la filière actuelle du bioéthanol au profit de méthodes de fermentation utilisant des matières cellulosiques pour obtenir des biocarburants à plus forte teneur énergétique et, à terme, dans les régions qui s'y prêteront, de la production directe de biocarburants à forte teneur énergétique à partir d'algues ou de microorganismes. Outre les préoccupations qu'il suscite sur le plan de l'environnement et de la sécurité alimentaire, le bioéthanol ne peut offrir qu'une solution de court terme car ce n'est pas un bon carburant. Il ne fournit que 65 % de l'énergie produite par le pétrole, à volume équivalent, et comme il est par ailleurs miscible dans l'eau, il est difficilement transportable par pipeline. On l'utilise généralement mélangé à l'essence dans de faibles proportions (environ 10 %), car avec de plus fortes concentrations, au-delà de 30 %, il faut adapter les moteurs des véhicules (OCDE, 2008b). Pour toutes ces raisons, il est donc peu probable que le bioéthanol puisse soutenir la concurrence des biocarburants de nouvelle génération, tels que les carburants à forte teneur énergétique à base de canne à sucre ou de cellulose²¹.

Pour les biocarburants comme pour la biochimie, la compétitivité des bioraffineries de fibres cellulosiques dépendra des solutions qui seront apportées à un certain nombre de problèmes complexes d'ordre technique et sur le plan de l'organisation. En effet, une bioraffinerie doit pouvoir utiliser avec souplesse différentes matières premières issues de la biomasse et fabriquer différents produits, selon les prix payés et les prix reçus. Or, du fait des coûts élevés du transport, les ressources proviendront sans doute de variétés de plantes et d'arbres génétiquement modifiées à haut rendement cultivées à proximité des lieux de production, ce qui limitera forcément le volume de matières premières utilisé et obligera à optimiser la production dans des unités de petite taille ou de taille moyenne. De même, pour être efficiente, la production de biocarburants et d'autres produits à partir d'algues ou de microorganismes devra résoudre au préalable le problème du passage à l'échelle industrielle et de l'élimination des contaminations indésirables.

Il est probable que la filière des bioraffineries sera dominée par de grandes entreprises étant donné les investissements et le savoir-faire que requièrent des projets aussi complexes. Les PME présentes sur le marché des biotechnologies industrielles se heurteront à plusieurs obstacles, à commencer par celui de l'accès au financement et aux connaissances protégées et tacites indispensables pour la mise à l'échelle des unités de production. C'est pourquoi elles seront sans doute amenées à collaborer avec les grands producteurs. Pour les PME, la biologie synthétique ouvre davantage de perspectives, notamment parce que les investisseurs en capital-risque devraient y être attirés par un retour sur investissement plus rapide que dans le secteur pharmaceutique (mise au point en 5 à 8 ans, contre 12 à 14 ans pour les médicaments) (Podtschaske et Mannhardt, 2008).

Sur le long terme (et peut-être bien avant 2030), il ne sera pas possible de réduire sensiblement les émissions de gaz à effet de serre avec les biocarburants sauf s'ils sont produits directement par des microorganismes ou par des algues. Si tel n'est pas le cas, il serait sans doute préférable d'opter pour les véhicules électriques fonctionnant à l'énergie solaire, éolienne, géothermique, marémotrice ou nucléaire. Le volume de production potentiel de carburants dérivés de la biomasse d'origine végétale est en effet limité par la disponibilité mondiale de matières premières bon marché et par le faible rendement des cultures à l'hectare.

Pour le bioéthanol, par exemple, le rendement le plus élevé est celui de la canne à sucre, qui peut produire 5 200 litres d'équivalent pétrole à l'hectare par an²². Ce qui signifie que pour couvrir à 100 % la demande mondiale prévue de carburants liquides en 2030, il faudrait mobiliser près de 10 % de la surface terrestre du globe (sans compter l'Antarctique) pour la canne à sucre ou pour d'autres cultures à haut rendement destinées à la fabrication de bioéthanol, c'est-à-dire à peu près la totalité des terres actuellement cultivées dans le monde. Si, en revanche, l'on utilisait des micro-algues d'origine marine adaptées aux eaux salées et saumâtres pour fabriquer des biocarburants à forte teneur énergétique, on pourrait en théorie produire assez de carburant liquide pour répondre à la demande mondiale en 2030 en utilisant seulement 0,9 % de la superficie terrestre (hors Antarctique), et cela de préférence dans des régions désertiques ou semi-désertiques plutôt qu'en accaparant les meilleurs espaces agricoles²³. Un changement radical au profit de la production d'algues nécessiterait au préalable un traitement de l'eau salée pour éliminer les espèces concurrentes ou bien la mise au point de variétés d'algues capables de cohabiter avec d'autres espèces.

Par rapport aux autres énergies non fossiles utilisables pour les systèmes de transport, le passage aux biocarburants a des avantages et des inconvénients. La généralisation de l'éthanol et d'autres biocarburants à faible teneur énergétique du même type se traduirait sans doute par des coûts d'équipement assez importants. Il faudrait sans doute prévoir des pipelines dédiés pour le transport, et les mélanges contenant plus de 20 % d'éthanol nécessiteraient à la fois l'utilisation de véhicules multicarburants et une adaptation des infrastructures de distribution (Yacobucci et Schnepf, 2007). Les biocarburants à plus forte teneur énergétique n'entraîneraient pas tous ces coûts, mais ils auraient besoin de nouvelles unités de production qui pourraient être situées dans des régions où certaines infrastructures seraient nécessaires pour acheminer le carburant jusqu'aux marchés de consommation. D'autres solutions comme la voiture électrique ou la voiture hybride électricité-essence exigeraient quant à elles de nouveaux équipements pour le rechargement des véhicules. Si la réduction des émissions de GES faisait partie de l'objectif, il faudrait aussi prévoir des lignes à haute tension pour relier les installations géographiquement dispersées qui produiraient de l'électricité en utilisant l'énergie solaire, éolienne, géothermique et marémotrice. De ce point de vue, le nucléaire s'intégrerait plus facilement aux réseaux électriques existants.

Comme toute nouvelle technologie, les biocarburants sont confrontés à un problème de transition classique. Les systèmes de transport à base de carburants fossiles que nous connaissons aujourd'hui se sont mis en place au cours des cent dernières années, et passer tout d'un coup aux biocarburants et à d'autres sources d'énergie susceptibles de réduire les émissions de GES exigerait certainement de nouvelles infrastructures coûteuses. Certains travaux de recherche passés consacrés aux moyens d'optimiser les coûts de production et de distribution des carburants fossiles favoriseront les biocarburants (NIC, 2008), mais toute transition sérieuse sera quand même très coûteuse et nécessitera vraisemblablement l'intervention des pouvoirs publics. L'investissement privé dans les biocarburants n'est concevable que s'il existe un marché de niche prêt à payer des prix élevés ou si le risque lié à la concurrence se trouve atténué soit par des mesures de soutien public, solution ayant eu la préférence jusqu'ici, soit par une hausse du coût des combustibles fossiles. A long terme, les biocarburants ne seront pas compétitifs sans subventions tant que leur coût de production n'aura pas baissé, ce qui suppose un effort d'investissement soutenu non seulement dans la recherche *mais aussi* pour résoudre le problème de l'exploitation à grande échelle.

Dans les pays membres de l'AIE, les biocarburants représentaient 3 % des dépenses publiques totales de recherche dans le domaine de l'énergie en 2006²⁴, et les énergies fossiles recevaient plus de crédits publics de recherche que toutes les énergies renouvelables prises ensemble. Parallèlement, les investissements en capital-risque dans les énergies propres ont rapidement augmenté, passant de 279 millions USD en 1999 à 5.99 milliards USD en 2007²⁵, mais ces chiffres ne font pas de distinction entre biocarburants et autres sources d'énergie à faible teneur en carbone. Les biocarburants à forte teneur énergétique ne pourront pas tenir leurs promesses sans une augmentation des investissements publics et privés dans la recherche sur les variétés de plantes ou d'algues à haut rendement et sur les moyens de résoudre le problème du passage de la production à grande échelle.

Principales incertitudes concernant les biotechnologies industrielles

La principale incertitude concerne la compétitivité économique des biotechnologies industrielles par rapport aux autres technologies. Dans le cas des biocarburants, on sait qu'ils sont adaptés aux infrastructures de transport existantes, ce qui leur donne au départ un avantage sur les autres carburants routiers à faible émission de GES. Mais cela pourrait changer si des solutions étaient apportées aux problèmes de stockage de l'énergie et de coût des véhicules électriques. Des avancées de ce type limiteraient alors vraisemblablement le marché des biocarburants au transport aérien et aux poids lourds.

Encadré 8.10. Accompagner les innovations biotechnologiques disruptives et radicales dans le secteur de l'industrie

1. **Subventions à la recherche et recherche prospective** : les programmes d'aide à la recherche doivent se préoccuper à la fois des problèmes actuels et des perspectives à long terme. Les recherches sur les carburants à base de biomasse cellulosique, saccharifère ou amylacée devront continuer de bénéficier de mesures de soutien appropriées étant donné le rôle que ces produits sont appelés à jouer dans la réduction des émissions de GES et l'amélioration de la sécurité énergétique au cours des dix prochaines années. Il faudrait aussi se pencher sur les moyens de réduire les coûts de transport de la biomasse, peut-être en cherchant à améliorer les caractéristiques des végétaux utilisés pour les biocarburants ou les produits chimiques. A plus long terme, les incitations fournies à la recherche devront privilégier les biocarburants qui satisfont à trois critères : forte teneur énergétique, effets minimes sur l'environnement et degré élevé de compatibilité avec les infrastructures existantes conçues pour les carburants fossiles.
2. **Subventions à la recherche et création de marchés** : tous les types de bioproduits se heurtent au problème technique majeur que constitue le passage du prototype à l'échelle de la production commerciale. La recherche publique pourrait s'intéresser davantage aux grandes filières de production des bioproduits et mettre les résultats des travaux réalisés dans ce domaine à la disposition de toutes les entreprises. On laisserait ensuite jouer la concurrence entre elles pour la mise au point au meilleur coût des outils de production industrielle. Le soutien financier du secteur public serait peut-être aussi nécessaire pour les prototypes d'usine, mais il devrait alors être accessible à toutes les entreprises, afin de ne pas fausser la concurrence.
3. **Création de marchés et réglementations/normes** : la production "verte" de biocarburants et d'autres bioproduits par des bioraffineries ne pourra être ni efficace ni durable sans : 1) des normes et des contrôles permettant d'empêcher la transformation des forêts tropicales, des tourbières et d'autres puits de carbone en plantations d'arbres et en cultures de plantes vivrières et fourragères, et 2) des mécanismes commerciaux qui contribuent à la compétitivité des bioproduits. Les normes devront être des normes de performance fondées sur une méthode rigoureuse d'analyse du cycle de vie (ACV) permettant d'évaluer les niveaux de GES et d'autres substances polluantes émis par les biotechnologies et les autres techniques utilisées pour la fabrication des produits chimiques, des plastiques et des carburants. Il faudra également des mesures prescriptives ou incitatives pour créer un marché destiné aux bioproduits bien notés par les analyses ACV. Le prix du carbone devra être assez élevé pour que les énergies émettant peu de GES puissent rester compétitives dans le contexte de l'inévitable baisse des prix des carburants fossiles entraînée par la chute de la demande.
4. **Création de marchés et investissement dans les infrastructures** : les subventions publiques et les prescriptions d'utilisation en faveur des biocarburants ou d'autres bioproduits devraient être conçues de manière à empêcher le choix de carburants peu performants ou d'infrastructures coûteuses au service d'un seul produit, car cela risque de bloquer ultérieurement l'adoption de solutions technologiques plus satisfaisantes.

Il est également possible que les bioraffineries ne soient pas la solution la plus économique ni la plus écologique pour la production de nombreux produits chimiques de base. Au niveau mondial, l'industrie chimique a réalisé un chiffre d'affaires de 1 300 milliards USD en 2004, en absorbant seulement 4 % environ de la consommation totale de pétrole. Pour de nombreux produits chimiques de base, l'utilisation du pétrole comme matière première, alliée à des techniques efficaces de recyclage, pourrait être une option plus intéressante sur le plan économique et plus responsable du point de vue de l'environnement. Seule une analyse complète de chaque technologie selon la méthode du cycle de vie permettrait d'identifier les solutions les plus écologiquement viables.

Encadré 8.11. Gérer les principales incertitudes concernant les biotechnologies industrielles

1. **Subventions à la recherche et création de marchés** : le but doit être, à terme, que les politiques publiques en faveur des biotechnologies dans le domaine des énergies renouvelables ou de la chimie n'aient plus d'incidence sur les choix techniques et que les subventions à la recherche et autres soutiens soient accordés aux solutions les plus prometteuses en faisant jouer la concurrence. En attendant, l'analyse selon la méthode du cycle de vie peut aider à identifier les technologies les plus compatibles avec l'environnement.

Questions transversales

Toutes les applications de la biotechnologie et toutes les innovations dans ce domaine, qu'elles soient progressives, disruptives ou radicales, soulèvent les mêmes problèmes concernant la propriété intellectuelle, la collaboration entre chercheurs et l'intégration des applications. La question de la propriété intellectuelle étant étroitement liée à celle de la collaboration, elles sont abordées ensemble ci-après.

Propriété intellectuelle et collaboration

Dans les pays qui disposent d'un système de propriété intellectuelle efficace, le brevet est probablement la forme de propriété intellectuelle la plus intéressante pour les entreprises de biotechnologie parce qu'il peut être utilisé pour acheter, vendre ou échanger des connaissances. Ces caractéristiques sont à l'origine de mécanismes tels que la concession de licences (OCDE, 2002; Herder et Gold, 2008), la collaboration et la création de marchés sur lesquels

les connaissances peuvent être partagées. Le principal enjeu, en l'occurrence, est de faciliter l'accès de l'innovation aux utilisateurs potentiels et de réduire les coûts de R-D.

Dans le domaine de la santé, créer des marchés pour l'échange de connaissances protégées se rapportant à des projets abandonnés ou infructueux, de données toxicologiques (généralement tenues secrètes) ou d'informations couvertes par des droits de propriété intellectuelle qui n'ont pas d'intérêt stratégique pour leurs détenteurs est un moyen d'éviter le chevauchement des activités de recherche et donc de réduire les coûts. Il existe aussi de nombreux modèles de collaboration dans lesquels les droits de propriété intellectuelle peuvent être mis à profit pour encourager le partage des connaissances et réduire les coûts de recherche. C'est le cas, par exemple, des consortiums de recherche qui permettent de limiter les coûts de transaction et d'obtention de licences, des réseaux de chercheurs qui collaborent à la mise au point de solutions pour des problèmes particuliers, des communautés de brevets constituées par des entreprises qui acceptent ainsi de mutualiser leurs droits de propriété intellectuelle, ou encore des modèles *open source* (libre accès aux sources) qui s'inspirent des règles de propriété intellectuelle établies pour le logiciel libre.

Le secteur de la recherche publique est l'un des principaux détenteurs de brevets biotechnologiques : entre 1996 et la fin de 2005, il a déposé à lui seul 21.5 % de toutes les demandes PCT émanant des pays de l'OCDE²⁶. Si les universités et les organismes publics de recherche font breveter leurs inventions au lieu de les placer dans le domaine public où elles seraient ainsi gratuitement à la disposition des entreprises, c'est parce que celles-ci ne sont généralement pas prêtes à investir pour développer une innovation jusqu'au stade de l'exploitation commerciale sans un droit de brevet exclusif interdisant à leurs concurrents de faire la même chose qu'elles. Cela dit, plus de la moitié des licences de brevet concédées par les universités sont des licences non exclusives²⁷, accordées pour certaines d'entre elles à des centaines d'entreprises. Ces droits non exclusifs sont une source de revenu pour l'université, mais ils ne sont pas de nature à stimuler l'innovation puisqu'ils autorisent l'exploitation d'une même invention par de multiples entreprises. Parfois, lorsqu'elle est mal ciblée, la cession de droits exclusifs comporte quant à elle le risque d'une exploitation insuffisante de l'invention. Face à ces problèmes, l'université de Californie a adopté une série de recommandations en matière de brevets qui ont pour objectif d'accélérer l'innovation et d'en réduire le coût au profit de la collectivité²⁸. Une utilisation différente des brevets qui permettrait d'accéder à moindre coût aux inventions biotechnologiques favoriserait la diffusion et l'exploitation des connaissances.

La propriété intellectuelle, dans le contexte des biotechnologies, est une question particulièrement controversée²⁹. Il faudra que les gouvernements

se mettent d'accord sur un système de propriété intellectuelle qui protège et récompense l'innovation, tout en encourageant la diffusion des biotechnologies susceptibles d'avoir des retombées socioéconomiques importantes.

Encadré 8.12. Gérer la propriété intellectuelle dans l'optique de la bioéconomie

1. **Changements institutionnels** : il serait très utile de promouvoir la mise en place de marchés des connaissances et de mécanismes de collaboration tels que réseaux, consortiums de recherche, communautés de brevets et modèles *open source* qui réduiraient les coûts de recherche, éviteraient les doubles emplois et mettraient rapidement les connaissances à la disposition d'un grand nombre d'utilisateurs potentiels. Ces mécanismes dépendent d'une modification des politiques en matière de concurrence et de réglementation.
2. **Changements institutionnels** : il faudrait encourager les universités publiques à adopter une politique en matière de brevets qui favorise l'accélération de l'innovation dans l'intérêt de la collectivité, comme peut le faire, par exemple, la libre diffusion des technologies habilitantes et des plates-formes technologiques. On pourrait notamment les inciter à ne recourir à la licence exclusive que lorsque celle-ci est nécessaire pour attirer des investissements complémentaires et à exiger alors du licencié qu'il s'engage à exploiter l'invention avec « toute la diligence requise ».

Diffusion des connaissances et intégration des applications

La biotechnologie repose sur des connaissances génériques. Le savoir qui sous-tend le séquençage du génome et l'identification des gènes peut s'appliquer aussi bien dans le domaine de la production primaire que dans l'industrie ou dans le secteur de la santé. Les retombées bénéfiques de la recherche en biotechnologie seront donc d'autant plus importantes que les connaissances produites pour les besoins d'une application se diffuseront à d'autres applications et seront utilisées par d'autres chercheurs à des fins différentes.

D'autre part, l'intégration de deux applications biotechnologiques peut avoir des retombées économiques positives qui seraient autrement impossibles. La valorisation industrielle intégrée de ressources agricoles pour la fabrication de produits chimiques, de plastiques et de carburants en est un exemple. La compétitivité économique de ces produits dépend de l'application de la biotechnologie *à la fois* pour améliorer les caractéristiques de la biomasse utilisée comme matière première et pour mettre au point des procédés

industriels plus efficaces qui utilisent cette biomasse. Dans ce cas, il est nécessaire que les chercheurs qui travaillent à l'amélioration des variétés végétales collaborent étroitement avec ceux qui travaillent sur les procédés industriels.

La dissémination des connaissances et l'intégration des applications amplifieraient toutes deux les retombées positives privées et publiques de l'investissement dans les biotechnologies en augmentant la taille des marchés futurs. Comme il est indiqué au chapitre 7, les perspectives d'application de la biotechnologie concernent des secteurs qui représentent entre 6 % et 8 % du PIB des pays de l'OCDE. Ce potentiel économique serait plus important si la diffusion et l'intégration des connaissances donnaient naissance à de nouvelles applications et à de nouvelles opportunités commerciales.

Encadré 8.13. Gérer la diffusion des connaissances et l'intégration des applications

1. **Changements institutionnels** : la diffusion des connaissances et l'intégration des applications auront des conséquences pour les ministères chargés de la recherche, de l'éducation, de l'agriculture, de l'industrie, de la santé et de l'environnement. La coordination de leur action contribuera à accentuer l'intégration des biotechnologies et par là même à optimiser leurs avantages potentiels en termes économiques et écologiques.
2. **Recherche prospective** : l'intégration des applications biotechnologiques risque d'avoir des conséquences déstabilisatrices pour les procédés en vigueur et les chaînes de valeur existantes, au détriment de certains acteurs économiques. La recherche prospective peut aider à identifier des débouchés potentiels pour les entreprises soucieuses de s'intégrer dans les nouvelles chaînes de valeur et à déterminer si l'intervention des pouvoirs publics peut faciliter cette intégration.

Des enjeux mondiaux

Les biotechnologies peuvent apporter des solutions à de nombreux problèmes mondiaux comme le changement climatique, la santé, l'énergie, la sécurité alimentaire et l'accès à l'eau propre. Dans certains cas, les politiques nationales suffiront à relever les défis ; dans d'autres, des accords régionaux ou une plus grande collaboration entre pays à l'échelle internationale seraient peut-être nécessaires³⁰.

Au niveau national, le secteur public et le secteur privé ont déjà fait de grands progrès dans la recherche de solutions à certains de ces problèmes. Le

Danemark et le Brésil sont aujourd'hui devenus, respectivement, les champions mondiaux des enzymes industrielles (utilisées en chimie durable) et du bioéthanol, en partie grâce à des mesures qui ont aidé leurs entreprises à tirer parti des atouts nationaux. De même, les entreprises américaines et européennes sont les leaders des biotechnologies agricoles sur le marché mondial et elles vendent leurs variétés améliorées sur plusieurs continents.

Au niveau régional, la conclusion d'accords qui auraient suffisamment de poids sur le plan économique et politique pour imposer *de facto* des normes environnementales solides, fondées sur l'analyse du cycle de vie, pour des produits spécifiques comme les bioplastiques ou les produits agricoles, permettraient sans doute de résoudre d'autres problèmes. L'harmonisation en cours de la réglementation du médicament au niveau américain, européen et japonais est un autre exemple. Elle pourrait servir de modèle pour la mise au point à l'échelle mondiale de normes réglementaires concernant la sûreté et l'efficacité des produits pharmaceutiques³¹.

La bioéconomie ferait des progrès plus rapides avec une intensification de la collaboration internationale dans le domaine de la recherche. Dans de nombreux pays, le secteur public est un acteur majeur de la recherche en biotechnologie. Qu'il s'agisse de mettre au point des variétés de plantes améliorées destinées aux pays en développement ou de nouveaux médicaments contre la résistance aux antibiotiques ou pour le traitement des maladies négligées, il y aurait lieu d'augmenter les crédits accordés à la recherche, de mettre en place des réseaux de chercheurs à l'échelle internationale et d'élargir l'accès aux résultats de la recherche. Les idées originales ne manquent pas à cet égard, à commencer par la création d'un fonds international de financement de la recherche alimenté par des contributions calculées en pourcentage du PIB par habitant³², ou de partenariats public-privé pour la recherche. On pourrait aussi aider les universités et les organismes de recherche des pays en développement à participer à des réseaux de collaboration internationaux. Tout cela devrait permettre d'accroître le potentiel de la recherche, à la fois dans les pays développés et dans les pays en développement, ainsi que le réservoir mondial de compétences scientifiques de haut niveau dans le domaine des biotechnologies. Parmi les projets qui ont déjà vu le jour, on peut citer l'initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi)³³, un réseau virtuel de R-D, l'Initiative internationale pour un vaccin contre le sida (IAVI) et le programme d'action de Noordwijk pour les médicaments, qui a pour objectif de mettre au point et de rendre accessibles des médicaments, des vaccins et des outils de diagnostic pour les maladies négligées et émergentes³⁴.

La collaboration internationale (au moins entre les principales économies) est appelée à jouer un rôle essentiel dans quatre domaines importants pour la bioéconomie : la réduction des émissions de GES, la prévention des pandémies humaines et animales, la réduction des tensions commerciales

qui risquent d'étouffer l'innovation, et la gestion des ressources biologiques menacées.

Les politiques nationales et régionales sont à même d'encourager l'investissement dans les sources d'énergie générant peu de GES telles que les biocarburants, mais elles seraient plus efficaces s'il existait parallèlement des accords internationaux sur les émissions de GES, des normes de performance pour les biocarburants durables et des règles d'origine permettant d'éviter les effets collatéraux indésirables comme la déforestation. Il est indispensable que les principaux pays émetteurs de GES se mettent d'accord sur un mécanisme de fixation du prix du carbone si l'on ne veut pas que le développement des énergies à faible émission de GES réduise la demande de combustibles fossiles et entraîne de ce fait une baisse du prix du pétrole préjudiciable à leur propre compétitivité.

Dans le domaine de la santé, la collaboration à l'échelle mondiale est indispensable pour maintenir la première ligne de défense contre les pandémies que constitue le système de surveillance des maladies infectieuses animales et humaines. Elle renforcera ce système grâce à la recherche sur les puces à ADN capables de détecter les agents pathogènes.

Encadré 8.14. Affronter les défis au niveau mondial

1. **Changements institutionnels et engagements en faveur du développement** : les pouvoirs publics devraient appuyer les mécanismes propres à renforcer les capacités scientifiques des pays en développement dans le domaine de la recherche fondamentale et de la recherche appliquée en biotechnologie. Des dispositions institutionnelles qui faciliteraient le partage des résultats de la recherche pourraient également être envisagées.
2. **Changements institutionnels** : il faudrait continuer à œuvrer à la recherche de consensus dans les enceintes internationales compétentes (Organisation mondiale du commerce, Convention sur l'interdiction des armes biologiques, etc.) pour que les avantages économiques et sociaux des biotechnologies puissent se concrétiser.
3. **Forums de discussion et engagements en faveur du développement** : les forums offrent un cadre propice à la conclusion d'accords régionaux et internationaux propres à encourager l'investissement dans les biotechnologies. Sont notamment visés ici les accords sur les émissions de gaz à effet de serre (GES), les méthodes d'analyse du cycle de vie (ACV) et les normes de performance y afférentes, la protection des espèces et des écosystèmes menacés, et les échanges de produits issus de la biotechnologie.

Dans les secteurs de la production primaire et de l'industrie, la libéralisation des échanges serait un bienfait pour la bioéconomie car elle permettrait de prévenir les tensions sur les ressources et contribuerait au développement de marchés concurrentiels. La communauté internationale devra aussi se prémunir contre le risque d'accaparement des ressources, qui conduirait à une exacerbation des conflits en cas de pénurie de nourriture ou de carburant, en constituant des réserves. En 2008, les stocks de céréales étaient tombés à leur niveau le plus bas depuis 25 ans (FAO, 2008).

La méthode dite des empreintes génétiques, une biotechnologie qui permet d'identifier les espèces grâce à des marqueurs génétiques, peut être mise à profit pour connaître la provenance des bois tropicaux, des stocks naturels de thon ou de morue et d'autres espèces vivantes menacées. Elle pourrait offrir une arme contre le commerce de produits illicitement récoltés, mais il faudrait pour cela un accord international sur son utilisation et une stricte application des interdictions. A titre d'exemple, sans une régulation efficace au niveau mondial, la plupart des espèces commerciales de poisson pourraient avoir disparu des océans à l'horizon 2050.

Calendrier

Les problèmes auxquels est confrontée la bioéconomie ont un caractère séquentiel : il en est un certain nombre qui doivent être résolus avant les autres afin de préparer le terrain pour l'avenir. On distinguera donc deux grandes catégories de mesures : celles qui doivent être mises en œuvre assez rapidement (dans les cinq ans à venir) afin d'ouvrir la voie aux applications futures de la biotechnologie, et celles qui pourront être prises ultérieurement, parfois même à très long terme, jusqu'à l'horizon 2030.

A court terme (dans les cinq ans)

Dans le secteur de la production primaire, le recours aux biotechnologies pour la mise au point de variétés végétales et animales améliorées bute sur trois écueils : l'opposition de l'opinion publique dans certaines régions, le coût d'accès prohibitif aux technologies habilitantes, et la concentration des compétences dans un tout petit nombre de grandes entreprises. Ces obstacles doivent être éliminés, et cela tout particulièrement dans les pays en développement, car ce sont eux qui constitueront, à terme, le plus grand marché des biotechnologies dans le domaine de la production primaire.

Dans le secteur de la santé, les technologies permettant de constituer et d'exploiter des dossiers médicaux intégrés sur toute la durée de vie des patients sont déjà sur le marché et promettent de réels progrès en termes de soins. Leur mise en œuvre à grande échelle pourrait cependant s'avérer

difficile si des mesures ne sont pas prises au préalable pour résoudre les problèmes de confidentialité, modifier les structures réglementaires et financer les évaluations post-commercialisation et les essais comparatifs à long terme nécessaires pour identifier les traitements les plus efficaces. Lorsque la réglementation, le financement de la recherche et le système d'enregistrement des données médicales personnelles se prêteront au développement de la médecine prédictive et préventive, celle-ci verra peut-être son coût baisser dans des proportions suffisantes pour entraîner de rapides améliorations sur le plan de la santé.

Dans l'industrie, le soutien des pouvoirs publics au moyen d'instruments économiques tels que prescriptions d'utilisation, écotaxes ou subventions, sera sans doute nécessaire pour créer des marchés. Or le coût de ces instruments pour les consommateurs ou les contribuables sera difficile à justifier s'il n'est pas compensé par des avantages écologiques dûment démontrés. L'absence de normes de performance environnementale pour les bioproduits constitue un handicap à cet égard. Un accord sur les méthodes d'analyse du cycle de vie et un mécanisme permettant d'associer les instruments économiques utilisés aux résultats de ce type d'analyse seraient essentiels pour optimiser la valeur écologique et l'acceptation de nombreux produits issus des biotechnologies.

A long terme (jusqu'en 2030)

Dans le domaine de la production primaire, l'objectif à long terme est de parvenir à des accords internationaux pour assurer la protection des ressources biologiques telles que forêts, pêcheries et terres arables. La biotechnologie a une contribution à apporter dans chacun de ces domaines, comme en témoigne par exemple la technique des empreintes génétiques mise au service de la préservation des stocks de poisson. Il est impératif de garantir la liberté des échanges de produits agricoles, en particulier sur le marché de l'alimentation humaine et animale, afin de prévenir les tensions autour des ressources.

Dans le secteur de la santé, les pouvoirs publics doivent étudier les effets structurels à long terme de la médecine régénérative et personnalisée sur le système de santé, notamment la question de la confidentialité des données, les nouveaux modèles d'organisation des soins comme la médecine à domicile, les nouvelles relations entre patients et médecins, la gestion robotisée des médicaments, etc. Il y aura lieu de prévoir longtemps à l'avance les ressources humaines et les infrastructures dont la médecine régénérative et personnalisée aura besoin. Dans les pays dotés de systèmes publics de santé, les gouvernements devraient étudier les effets possibles de cette nouvelle forme de médecine sur l'organisation des services de soins. L'apport de la recherche sera également nécessaire pour explorer les conséquences sociales, éthiques et physiques de l'allongement de la durée de la vie.

De nombreux bioproduits et biocarburants ne pourront pas soutenir la concurrence de leurs équivalents d'origine pétrolière sans un soutien de longue durée. Il faudra probablement pour cela imposer des prescriptions d'utilisation ou fixer le prix du carbone à un niveau suffisamment élevé pour tenir compte de son coût environnemental. À un certain point, les aides directes ou les obligations d'utilisation devront disparaître, par exemple lorsque les biocarburants à forte teneur énergétique à base de cellulose ou d'algues commenceront à rivaliser avec les produits pétroliers. Garder en place des subventions et des mesures contraignantes du fait de la concurrence d'autres sources d'énergie à faible teneur en carbone irait à l'encontre des objectifs de réduction des émissions de GES.

Quelles que soient les applications, les avantages de la bioéconomie seront d'autant plus grands que l'on parviendra à insérer les pays en développement dans un réseau mondial de recherche sur les biotechnologies. La capacité de ces pays à tirer parti de la biotechnologie dépendra en partie des choix qui seront faits par leurs entreprises et leurs gouvernements en matière d'investissement dans la recherche et de collaboration scientifique à l'échelle internationale, par exemple pour la mise au point de nouveaux antibiotiques, d'autres médicaments indispensables ou de nouvelles variétés de plantes. Les pays développés peuvent à cet égard jouer un rôle décisif en respectant les engagements pris en ce qui concerne le développement des capacités, les objectifs du Millénaire pour le développement et la libéralisation des échanges, particulièrement en Afrique subsaharienne, en Asie du sud-est et dans les régions en développement d'Amérique du Sud.

Une situation complexe pour l'action publique

La bioéconomie naissante va évoluer à travers une série d'innovations progressives, disruptives et radicales dans trois grands domaines. Elle devra s'accompagner à la fois de politiques à court terme et de stratégies à plus long terme pour anticiper les besoins à venir. La situation est donc assez complexe pour les pouvoirs publics. Un grand nombre d'innovations se produiront de façon graduelle et pourront être absorbées moyennant un ajustement des politiques en vigueur. D'autres objectifs, en revanche, comme l'amélioration de la santé ou la lutte contre le changement climatique, nécessiteront des mesures capables de gérer les innovations disruptives ou radicales qu'entraîneront les biotechnologies.

Les innovations radicales (et certaines innovations disruptives) appelleront toute une panoplie de mesures puisées dans les huit catégories décrites dans ce chapitre. Il faudra recourir à l'analyse prospective pour déterminer les possibilités et les risques ; mobiliser des ressources considérables pour subventionner la recherche ; aider la biotechnologie dans la phase préconcurrentielle

par des soutiens à la commande publique et aux prix pour créer des marchés ; gérer les risques et les incertitudes en adoptant des réglementations et des normes ; favoriser la collaboration entre chercheurs pour résoudre les problèmes ; créer de nouvelles infrastructures et de nouvelles institutions ; organiser des forums de discussion pour articuler les engagements du secteur public et du secteur privé ; et enfin promouvoir la collaboration internationale pour favoriser l'essor de la bioéconomie à l'échelle mondiale³⁵.

De par leur caractère interdisciplinaire, nombre de défis engendrés par les innovations technologiques disruptives et radicales exigeront l'intervention de plusieurs ministères et de plusieurs organismes publics. Il n'en sera donc que plus difficile de choisir parmi eux celui qui devra coordonner la mise en œuvre de la politique gouvernementale. Il est indispensable que les gouvernements prennent conscience d'emblée de cette situation et s'emploient à mettre en place au plus tôt les structures qui permettront d'associer tous les acteurs de la bioéconomie à l'élaboration des politiques.

Les options évoquées dans ce chapitre ont pour but d'aider les gouvernements à tirer le meilleur parti possible, dans l'intérêt de la collectivité, de toute une série d'applications des biotechnologies dans des domaines différents. Elles supposent l'intervention des pouvoirs publics sur plusieurs fronts, ce qui demande une soigneuse préparation. Certaines mesures pourront être prises en parallèle, mais d'autres auront nécessairement un caractère séquentiel. Si un État décide, par exemple, d'investir dans la construction d'infrastructures nécessaires au déploiement d'une technologie particulière, cela risque de se faire au détriment d'une autre technologie. En fait, dans bien des cas, il faudra commencer par soutenir les innovations progressives afin de préparer le terrain pour les innovations disruptives et radicales. Ainsi, la transition vers la médecine prédictive et préventive – une innovation radicale – pourrait exiger au préalable une modification de la structure des incitations en vue de promouvoir des innovations pharmaceutiques progressives. Ces questions de chronologie devront être examinées en détail au moment de décider de la marche à suivre.

Le chapitre qui suit récapitule les principales conclusions à retenir du présent rapport.

Notes

1. Voir par exemple les recommandations de la Commission européenne (2002) et du Comité consultatif canadien de la biotechnologie (2006).
2. Voir les paragraphes 8.48 et 8.49 de *Nuffield Council on Bioethics* (1999).
3. L'estimation annuelle des sommes économisées repose sur des données en francs français pour 1995 et 1996, converties en dollars au taux de change officiel de 1 EUR = 6,55957 francs français et de 1 EUR = 1,34 USD, soit la moyenne des taux de change mensuels EUR/USD observés entre juin 2005 et septembre 2008. L'OCDE prépare actuellement une mise à jour de ces chiffres dans le cadre de ses travaux sur la sécurité des substances chimiques, mais elle n'était pas encore disponible au moment de la rédaction du présent chapitre.
4. On entend par matériel génétique d'élite des variétés de plantes améliorées et adaptées aux conditions locales ou régionales.
5. Cette idée est loin d'être nouvelle. Les régimes pauvres en cholestérol et les aliments spéciaux pour diabétiques en sont deux exemples.
6. Une grande partie du sud-est des États-Unis se situe dans la zone climatique subtropicale.
7. Voir la figure 10 dans Larson (2008).
8. On l'oublie souvent aujourd'hui, mais, dans les années 70, l'opposition à l'utilisation des ordinateurs au travail était largement répandue, en raison d'inquiétudes concernant l'exposition aux rayonnements émis par les écrans et aux risques de traumatismes répétitifs. Cette opposition a rapidement disparu après l'arrivée sur le marché des ordinateurs personnels au début des années 80 et le succès commercial de l'informatique ainsi mise à la portée des particuliers.
9. Nombre de ces estimations reposent sur l'actualisation des calculs effectués par DiMasi *et al.* (2003), lesquels estimaient en moyenne à 802 millions USD (dollars de 2000) le coût total de développement de 68 médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché entre 1994 et 2001. Deux facteurs pourraient entraîner une surestimation de ce coût. Premièrement, les médicaments évalués par DiMasi *et al.* ne sont pas nécessairement représentatifs de l'ensemble des médicaments, l'étude en question comportant un nombre moyen élevé de patients en essai clinique par médicament. Deuxièmement, près de la moitié (49,8 %) de l'estimation de DiMasi *et al.* est due à des coûts d'opportunité calculés à un taux annuel de

11 % correspondant au rendement moyen d'un investissement en bourse au cours des années 90. La valeur moyenne de l'indice boursier S&P 500 ayant peu varié au cours des dix dernières années, il est probable que les coûts d'opportunité seraient bien plus bas pour les années 2000, le dividende moyen étant alors de 3 à 4 % par an, qu'ils ne l'étaient dans les années 90.

10. L'herceptine, fabriqué par Genentech, a tout d'abord échoué aux essais cliniques avant d'être repêché après qu'une analyse post-échec eut déterminé qu'il était efficace sur un groupe de patients au niveau du récepteur HER-2 (PwC, 2005).
11. L'efficacité de la publicité directe auprès des consommateurs et son effet positif sur les recettes sont mis en lumière dans une étude destinée aux investisseurs du secteur pharmaceutique (Pharma Futures, 2007).
12. La médecine translationnelle renvoie à des méthodes permettant de traduire rapidement les découvertes de la recherche publique en applications commerciales.
13. Le système réglementaire d'autorisation des médicaments évalue la sûreté de ces derniers sur la base du rapport risques/avantages. Le niveau de risques accepté pour les médicaments qui traitent des maladies mortelles est plus élevé que pour ceux qui traitent des maladies non mortelles, par exemple des dépressions légères ou des douleurs arthritiques (Dukes, 2008).
14. Ce qu'on appelle parfois en anglais une « living license ». Des documents émanant du secteur privé, d'autorités publiques et d'universitaires défendent ce concept (PwC, 2007 ; DG Enterprise, 2007 ; Tait, 2008).
15. Les risques pour la sûreté sont longs à deceler. Une étude de Giezen *et al.* (2008) montre que la probabilité pour qu'un médicament biologique fasse l'objet d'un avertissement relatif à sa sécurité était de 14 % au bout de trois ans et de 29 % dix ans après son autorisation de mise sur le marché aux États-Unis ou en Europe entre 1995 et juin 2007. Cette probabilité était plus élevée pour les produits biologiques premiers dans leur catégorie et plus élevée également semble-t-il pour tous les produits biologiques que pour les médicaments à petites molécules.
16. Comme indiqué au chapitre 4, ces bases de données géantes permettent aux chercheurs d'identifier les réactions d'intolérance aux médicaments, les interactions médicamenteuses et les traitements les plus adaptés aux patients.
17. L'adoption de l'approche du cycle de vie pour l'évaluation des risques et des avantages des traitements, le renforcement du contrôle réglementaire avant et après l'autorisation de mise sur le marché, les essais cliniques comparatifs et les restrictions imposées à la publicité des nouveaux médicaments tant que l'on ne dispose pas de données suffisantes quant à leur innocuité sont quelques-unes des solutions envisagées pour améliorer la santé publique. Elles ont le soutien de l'Institute of Medicine (2006). Le groupe de pression privé FasterCures préconise quant à lui des procédures d'autorisation plus rapides et des critères plus rigoureux pour le suivi post-commercialisation (Simon, 2006).

18. Stolk (2008) met en évidence des écarts importants entre les habitudes de prescription des médecins de sept États membres de l'UE et les directives nationales dans ce domaine.
19. Le net recul des taux de mortalité infantile associés à la leucémie lymphoblastique aiguë, passés de 100 % en 1950 à 25 % en 2000, est dû à une expérimentation minutieuse des dosages médicamenteux et des traitements, en l'absence de produits pharmaceutiques nouveaux depuis trois décennies. Pour obtenir d'autres améliorations, il faudra maintenant de nouveaux médicaments et de meilleurs diagnostics (Kruger, 2007). Une recherche effectuée par Yang *et al.* (2009) montre que les variations génétiques sont en partie responsables des différences de réaction au traitement, ce qui laisse entrevoir la possibilité de personnaliser les thérapies en ayant recours aux tests génétiques.
20. La contrefaçon et la mauvaise qualité des produits médiocre posent un problème en Inde, du fait notamment des carences du système de réglementation. Un examen de la situation dans l'un des États indiens, réalisé par Dukes (2008) pour la Banque mondiale, montre que les services d'inspection contrôlaient régulièrement quatre usines de fabrication de médicaments de bonne réputation, alors qu'il en existait huit autres dans la même ville, mais qu'elles n'étaient pas enregistrées auprès de l'inspection.
21. Il est à noter que les avantages environnementaux des cultures destinées aux biocarburants celluloseux, par rapport aux cultures alimentaires utilisées à des fins énergétiques, seraient considérablement réduits si la demande de cellulose entraînait une accélération de la déforestation (OCDE, 2008b).
22. La canne à sucre, qui produit de 6 800 à 8 000 litres de bioéthanol par hectare, offre un meilleur rendement que les espèces celluloseuses comme l'herbe *switchgrass* (panic érigé) (3 100 à 7 600 litres par hectare) ou le peuplier (3 700 à 6 000 litres par hectare) (Marris, 2006 ; Sanderson K, 2006).
23. En supposant un taux de rendement de 50 000 litres de biodiesel par hectare et par an et une demande mondiale de pétrole (en équivalent diesel) de 6 mille milliards de litres (5 575 Mtep) en 2030, d'après les estimations de l'AIE (2007). Pour le biodiesel à base d'algues, le rendement maximum supposé correspond à un tiers du niveau estimé par Sheehan *et al.*, (1998). Les estimations concernant le besoin de terres sont celles de Briggs (2004).
24. Sur un total de 8,93 milliards USD, 3,45 milliards USD ont été dépensés pour la recherche nucléaire (fission et fusion), 1,01 milliard USD pour les carburants fossiles, 889 millions USD pour le groupe des énergies renouvelables et 255 millions USD pour les biocarburants (AIE, 2007).
25. Au deuxième trimestre 2008, les investissements en capital-risque dans le domaine des énergies propres se montaient à 3,34 milliards USD (Cleantech, 2008).
26. Le traité de coopération en matière de brevets ou PCT (pour Patent Cooperation Treaty) établit un système qui permet de déposer simultanément des demandes

de brevet dans plusieurs pays pour protéger des inventions à fort potentiel de valorisation. Le secteur de la recherche publique réunit les brevets déposés par les universités et les administrations, c'est-à-dire principalement dans ce dernier cas par les organismes publics de recherche. La part des demandes de brevet déposées par le secteur de la recherche publique est plus élevée aux États-Unis (26.4 %). Les chiffres concernant les demandes de brevet émanant des universités dans le secteur des biotechnologies ont été aimablement fournis par Mme Hélène Dernis, de la division des analyses économiques et des statistiques de l'OCDE.

27. D'après l'AUTM, aux États-Unis en 2006, 61% des licences de brevet concédées par les universités et 72% de celles concédées par les hôpitaux et les organismes de recherche étaient des licences non exclusives. On ne dispose pas d'informations sur la part des inventions brevetées qui font l'objet de licences exclusives. (AUTM, 2006).
28. Voir également les recommandations formulées à ce sujet par Gold *et al.* (2008).
29. On trouvera des détails sur quelques-unes de ces controverses dans les documents (en anglais) préparés pour le projet *La bioéconomie à l'horizon 2030* à l'adresse www.oecd.org/futures/bioeconomy.
30. Bon nombre de ces défis seraient plus faciles à affronter si des stratégies étaient mises au point à l'échelle nationale et internationale pour promouvoir l'innovation. L'OCDE est à la pointe des études sur l'innovation depuis les années 80. Ses travaux portent sur l'innovation et la croissance dans l'économie, en particulier dans des domaines tels que biotechnologie et techniques de l'information et des communications. Voir par exemple www.oecd.org/innovation/strategy et (OCDE, 2005a, 2005b, 2005c, 2008a).
31. La Conférence internationale sur l'harmonisation des prescriptions techniques pour l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain (ICH) travaille depuis 1990 pour améliorer l'harmonisation. L'ICH réunit des représentants de l'industrie pharmaceutique et des autorités chargées de la réglementation en Europe, aux États-Unis et au Japon. Elle collabore également avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) afin d'établir des normes dans un plus grand nombre de pays, par exemple pour les essais cliniques. Voir www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html.
32. Les études consacrées aux systèmes d'incitations à la recherche médicale sous forme de récompenses regorgent d'exemples de solutions possibles aux problèmes de gouvernance mondiale (Love et Hubbard, 2007).
33. Voir www.dndi.org.
34. Voir [www.oecd.org/document/45/0.3343.en_2649_34537_39163757_1_1_1_1.00.html](http://www.oecd.org/document/45/0,3343,en_2649_34537_39163757_1_1_1_1.00.html).
35. Pour une illustration du rôle que peuvent jouer les pouvoirs publics pour accompagner une transition radicale en faveur du développement de sources d'énergie à faible teneur en carbone, voir Smith (2008).

Références

- AIE (Agence internationale de l'énergie) (2007), *R&D Statistics Database*, Paris, www.iea.org/textbase/stats/rd.asp.
- Arundel, A. (2001), « The Relative Effectiveness of Patents and Secrecy for Appropriation », *Research Policy* 30, p. 611-624.
- AUTM (The Association of University Technology Managers) (2006), *US Licensing Activity Survey*, FY 2006.
- BBC News (2008), *Dementia burden « could break NHS »*, [newsvote.bbc.co.uk/go/pr/fr/-/2/hi/health/7458410.stm](http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/7458410.stm), consulté le 18 novembre 2008.
- Briggs M. (2004), *Widescale Biodiesel Production from Algae*, University of New Hampshire Biodiesel Group.
- Cleantech (2008), *Cleantech Investment Monitor*, <http://cleantech.com/upload/Q2-2008-Investment-Monitor-EVAL.pdf>, Vol. 7, n° 2, consulté le 18 novembre 2008.
- Cohen, W. (1995), « Empirical studies of innovation activity », in P. Stoneman (dir. publ.), *Handbook of the Economics of innovation and Technological Change*, Oxford, Blackwell, p. 182-264.
- Comité consultatif canadien de la biotechnologie (2006), *Biopromise? Biotechnology, Sustainable Development and Canada's Future Economy*, Ottawa.
- Commission européenne (2002), « Sciences du vivant et de la biotechnologie – Une stratégie pour l'Europe », Bruxelles.
- DG Enterprise (2007), *Strategy to Better Protect Public Health by Strengthening and Rationalising EU Pharmacovigilance*, Bruxelles.
- DiMasi, J., *et al.* (2003), « The Price of Innovation : New Estimates of Drug Development Costs », *Journal of Health Economics*, Vol. 22, p. 151-185.
- Dukes, M.N.G. (2008), *Biotechnology Regulation in the Health Sector*, www.oecd.org/dataoecd/11/14/40926707.pdf.

- Ernst et Young (2008), *Beyond Borders : Global Biotechnology Report 2008*.
- Eureka Strategic Research (2007), *Community Attitudes to Biotechnology : Report on Food and Agriculture Applications*, Biotechnology Australia.
- FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) (2008). « Global Cereal Supply and Demand Brief », *Perspectives de récoltes et situation alimentaire*, n° 2, avril 2007, www.fao.org/docrep/010/ai465e/ai465e04.htm.
- Frost et Sullivan (2004), *Biopharming in Plants – a future method of pharmaceutical production ?*, www.frost.com/prod/servlet/market-insight-top.pag?docid=25148491, consulté le 18 novembre 2008.
- GAO (Government Accountability Office) (2006), *New Drug Development – Science, Business, Regulatory, and Intellectual Property Issues Cited as Hampering Drug Development Efforts*, US Government Accountability Office, Washington, D.C.
- Giezen T., *et al.* (2008), « Safety related regulatory actions for biologicals approved in the United States and the European Union », *Journal of the American Medical Association*, p. 1887-1896.
- Gold, R. *et al.* (2008), « Toward a New Era of Intellectual Property : From Confrontation to Negotiation », International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, Montréal, Canada.
- Hayden, T. (2008), « Getting to Know Nutraceuticals », *Scientific American*, 3 janvier 2008.
- Hempel, W., *et al.* (2008), « Biomarkers : Impact on Biomedical Research and Healthcare : Case Reports », document analytique non classifié préparé pour l'OCDE, DSTI/STP/BIO(2008)43.
- Herder M. et R. Gold (2008), *Intellectual Property Issues in Biotechnology : Health and Industry*, www.oecd.org/dataoecd/16/9/40181372.pdf.
- Hopkins, M., *et al.* (2007), « The myth of the biotech revolution : An assessment of technological, clinical and organisational change », *Research Policy*, vol. 36, n° 4, Elsevier, p. 566-589.
- Institute of Medicine (2006), *The Future of drug Safety : Promoting and Protecting the Health of the Public*, IMI, Washington D.C.
- Kaplan, W. et R. Laing (2004) *Priority Medicines for Europe and the World*, Organisation mondiale de la Santé Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques, Genève.
- Kruger M. (2007), « Childhood cancer survival and future challenges », *SA Journal of Child Health*, p. 98-99.

- Langa, K., *et al.* (2008), « Trends in the Prevalence and Mortality of Cognitive Impairment in the United States : Is There Evidence of a Compression of Cognitive Morbidity ? », *Alzheimer's & Dementia*, vol. 4, p. 134-144.
- Larson E. (2008), *Biofuel production technologies : Status, prospects and implications for trade and development*, Conférence des nations Unies sur le commerce et le développement, New York.
- Love J. et T. Hubbard (2007), « The big idea : Prizes to stimulate R&D for new medicines », *Chicago-Kent Law Review*, vol. 82, p. 1519 – 1554.
- Marris, E. (2006), « Sugar Cane and Ethanol : Drink the Best and Drive the Rest », *Nature* 444, p. 670-672.
- Morgan, S., *et al.* (2006), « Incentives for Valued Innovation in the Pharmaceutical Sector : Issues for Consideration by Domestic and International Policy Makers », rapport pour Santé Canada.
- Morgan, S., *et al.* (2008), « Towards a Definition of Pharmaceutical Innovation », *Open Medicine*, Vol. 2, p. E4-7.
- NIC (National Intelligence Council) (2008), *Global Trends 2025 : A Transformed World*, www.dni.gov/nic/PDF_2025/2025_Global_Trends_Final_Report.pdf, dernière consultation le 17 février 2009.
- Nuffield Council on Bioethics (1999), *Genetically Modified Crops : the Ethical and Social Issues*, Londres.
- OCDE (2001a) *Genetic Testing : Policies Issues for the New Millennium*. OCDE, Paris.
- OCDE (2001b), *Les biotechnologies au service de la durabilité industrielle*, OCDE, Paris.
- OCDE (2002). *Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices*, OCDE, Paris.
- OCDE (2005b), *Governance of Innovation Systems, Volume 2 : Case Studies in Innovation Policy*, OCDE, Paris.
- OCDE (2005c), *Governance of Innovation Systems, Volume 3 : Case Studies in Cross-Sectoral Policy*, OCDE, Paris.
- OCDE (2006), « Projecting OECD Health and Long-term Care Expenditures : What are the Main Drivers ? » *Document de travail du Département des affaires économiques*, OCDE, Paris, www.oecd.org/dataoecd/57/7/36085940.pdf.

- OCDE (2007), *Genetic Testing : A Survey of Quality Assurance and Proficiency Standards*, OCDE, Paris.
- OCDE (2008b), *Politiques de soutien des biocarburants : une évaluation économique*, OCDE, Paris.
- OCDE (à paraître), *Pharmacogenetics : Opportunities and Challenges for Health Innovation*, OCDE, Paris.
- OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques) (1998), *Economies pour les secteurs public et privé résultant du Programme de l'OCDE sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement*, www.oecd.org/dataoecd/62/11/1875931.pdf, consulté le 13 février 2009.
- OECD (2005a), *Governance of Innovation Systems, Volume 1 : Synthesis Report*, OCDE, Paris.
- OECD (2008a), *Open Innovation in Global Networks*, OECD, Paris.
- Pharma Futures (2007), *Prescription for Long-term value*, SustainAbility Ltd, Londres.
- Pisano, G. (2006), *Science Business*, Harvard Business School Press, Boston.
- Podtschaske M. et B. Mannhardt B (2008), "Emerging Business Model Report : Industrial Biotechnology", document de référence pour le Programme de l'OCDE sur l'avenir « La bioéconomie à l'horizon 2030 : Quel programme d'action ? », OCDE, Paris.
- PWC (2007), *Pharma 2020 : Virtual R&D : which path will you take ?* www.pwc.com/extweb/pwcpublications.nsf/docid/9367e5486347ea278025746a006029b1, dernière consultation le 18 novembre 2008.
- PwC (Pricewaterhouse Coopers) (2005), *Personalised Medicine : The Emerging Pharmacogenetics Revolution*, [www.pwc.com/techforecast / pdfs/pharmaco-wb-x.pdf](http://www.pwc.com/techforecast/pdfs/pharmaco-wb-x.pdf), dernière consultation le 18 novembre 2008.
- Rawlins, M.D. (2004), « Cutting the Cost of Drug Development ? », *Nature Reviews : Drug Discovery*, vol. 3, p. 360-364.
- Romanov R. (2002), *La Commission sur l'avenir des soins de santé au Canada*, Santé Canada, Ottawa.
- Russell W. et R. Sparrow (2008), « The case for regulating intragenic GMOs », *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, vol. 21, p. 153-181.
- Sanderson, K (2006), « US Biofuels : A Field in Ferment », *Nature* 444, p. 673-676.

- Sauvaget C., *et al.* (1999), « Trends in dementia-free life expectancy among elderly members of a large health maintenance organisation », *International Journal of Epidemiology*, vol. 28, p. 1110-1118.
- Sheehan, J., *et al.* (1998), *A Look Back at the US Department of Energy's Aquatic Species Program – Biodiesel from Algae*, US Department of Energy Office of Fuels Development, National Renewable Energy Laboratory, Golden Colorado.
- Simon G (2006), *Testimony before the Senate Committee on Health, Education, Labour and Pensions*, Washington, D.C.
- Smith K (2008), *Climate Change and Radical Energy Innovation : the Policy Issues*, Rapport à la Commission Garnaut sur le changement climatique, Gouvernement de Victoria, Australie.
- Sonnega A. (2006), *The future of human life expectancy. Have we reached the ceiling or is the sky the limit?*, Population Reference Bureau, National Institute on Aging, Bethesda.
- SRI Business Intelligence (2008), *Disruptive Civil Technologies : Six Technologies with Potential Impacts on US Interests Out to 2025*, SRI Consulting Business Intelligence, Washington D.C.
- Stolk P. (2008), *From new molecules to leads for innovation : Studies on the post-innovation learning cycle for pharmaceuticals*, Université d'Utrecht, Utrecht.
- Tait, J., *et al.* (2008), « The Bioeconomy to 2030 : Designing a Policy Agenda » *Health Biotechnology to 2030*, Programme de l'OCDE sur l'avenir.
- Vitry, A., *et al.* (2008), « Provision of Information on Regulatory Authorities' Websites », *Intern Medicine Journal*, Vol. 38, p. 559-567.
- Yacobucci, B. et R. Schnepf (2007), *Ethanol and Biofuels : Agriculture, Infrastructure, and Market Constraints Related to Expanded Production*, US Congressional Research Service, Washington, D.C.
- Yang, J.J., *et al.* (2009), « Genome-wide Interrogation of Germline Genetic Variation Associated with Treatment Response in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia », *Journal of the American Medical Association*, Vol. 301, p. 393-403.

Chapitre 9

Conclusions : cap sur la bioéconomie

Pour tirer tout le parti possible de la bioéconomie, il faudra mettre en œuvre une politique volontariste et ciblée, dont l'impulsion devra être donnée principalement par les pouvoirs publics, mais aussi par les entreprises les plus dynamiques, pour définir des objectifs d'application des biotechnologies à la production primaire, à l'industrie et à la santé, pour mettre en place les conditions structurelles du succès, comme la conclusion d'accords régionaux et internationaux, et pour concevoir des mécanismes qui garantiront une adaptation souple de cette politique aux nouvelles opportunités. A cet effet, il faudra relever neuf grands défis qui sont récapitulés dans ce chapitre.

Une bioéconomie est une économie qui utilise des connaissances biotechnologiques avancées et des bioressources renouvelables pour produire toute une gamme de produits et de procédés. La bioéconomie moderne trouve son origine dans les premières utilisations commerciales de microorganismes recombinants au début des années 80. Depuis, les biotechnologies n'ont cessé de se diversifier et avec elles la gamme des produits et procédés qu'elles ont permis de mettre au point dans les secteurs de la production primaire, de l'industrie et de la santé.

D'ici 2030, les applications de la biotechnologie pourraient représenter 2.7 % du PIB des pays de l'OCDE et sans doute davantage dans les pays en développement. L'impact des biotechnologies pourrait même être plus grand dans les pays membres de l'OCDE, car cette estimation ne tient pas compte des biocarburants. Bien avant 2030, les biotechnologies contribueront à la mise au point de tous les nouveaux produits pharmaceutiques et de la plupart des nouvelles variétés de plantes de grande culture comme le blé, le riz, le maïs, le soja, la pomme de terre et le coton.

La bioéconomie fera des gagnants et des perdants, souvent dans le même secteur. Les aliments d'aquaculture fabriqués à partir de microorganismes ou d'algues génétiquement modifiés, par exemple, pourraient venir se substituer au poisson sauvage et entraîner ainsi une baisse de la production halieutique. D'autres applications des biotechnologies sont à même de porter préjudice aux industries liées au pétrole ; la médecine régénérative et la pharmacogénétique risquent de réduire le marché du médicament ; et la filière boréale des pâtes et papiers pourrait être évincée par des plantations d'arbres à croissance rapide et résistants à la sécheresse et aux maladies dans les régions tropicales et subtropicales. Les gagnants seront les entreprises capables de tirer parti des nouveaux débouchés, les consommateurs qui verront leur sécurité alimentaire et leur santé s'améliorer, et l'environnement grâce à l'adoption de méthodes de production plus durables.

Cela dit, la bioéconomie ne réalisera pas pleinement son potentiel sans une politique volontariste et ciblée. L'impulsion devra être donnée principalement par les pouvoirs publics, mais aussi par les entreprises les plus dynamiques, pour définir clairement les objectifs d'application des biotechnologies dans les secteurs de la production primaire, de l'industrie et de la santé, pour mettre en place les conditions structurelles du succès, comme la conclusion d'accords régionaux et internationaux, et pour concevoir des mécanismes qui garantiront à cette politique la souplesse nécessaire pour s'adapter aux nouvelles opportunités.

La section suivante récapitule les neuf conclusions principales du présent rapport en indiquant dans chaque cas (en italique) les mesures à prévoir pour favoriser l'essor de la bioéconomie.

Principales conclusions

1. Rendre toute leur importance aux applications agricoles et industrielles des biotechnologies

Au début des années 2000, plus de 80 % des budgets de recherche en biotechnologie du secteur privé et une part à peu près équivalente de ceux du secteur public étaient consacrés à des applications dans le domaine de la santé. D'après les prévisions, c'est pourtant dans le secteur de la production primaire et dans l'industrie, où leurs retombées socio-écologiques potentielles sont également très importantes, que les biotechnologies concrétiseraient environ 75 % de leur contribution future à l'économie. Il y aurait donc semble-t-il un énorme décalage entre la structure actuelle des investissements et les possibilités d'optimisation des avantages économiques et sociaux des biotechnologies dans l'avenir.

Il serait bon pour l'avenir de la bioéconomie de stimuler l'investissement dans la recherche sur les applications agricoles et industrielles des biotechnologies susceptibles d'avoir des retombées sociales et écologiques bénéfiques. Les pouvoirs publics devraient envisager de financer par priorité les recherches destinées à promouvoir des objectifs de durabilité.

Selon l'application considérée, on pourra dans cette optique accroître les investissements publics, encourager les partenariats public-privé ou encore créer des débouchés durables pour les produits écologiques issus des biotechnologies (par exemple, certains biocarburants et biopolymères).

L'application des biotechnologies à la production primaire est un grand succès, mais le coût de la réglementation reste un écueil important, en particulier pour les cultures de niche et les petites entreprises. Les réglementations qui encadrent l'utilisation des biotechnologies dans l'agriculture, et tout spécialement les cultures OGM, pourraient avoir de graves conséquences à long terme pour la compétitivité et l'innovation. Un franc débat sur la question et une étude des réglementations dans cette optique seraient certainement utiles pour optimiser les avantages de la technologie.

Un grand nombre de projets d'investissement dans des biotechnologies industrielles ont besoin d'être appuyés par des incitations visant à stimuler la demande de bioproduits. A court terme, ces mesures risquent d'être coûteuses pour les consommateurs, et il sera difficile de justifier des prix plus élevés si l'intérêt des bioproduits du point de vue écologique n'est pas dûment démontré. C'est là que la définition de normes de performance environnementale fondées sur une analyse sérieuse du cycle de vie qui tienne compte de l'impact écologique global de l'utilisation des terres aurait un rôle essentiel à jouer. Ces normes permettraient en effet de faire en sorte qu'en cas d'effets négatifs

sur l'environnement, ceux-ci ne soient pas simplement déplacés d'une région à l'autre.

2. Se préparer à une révolution coûteuse mais bénéfique dans le secteur de la santé

La santé est un domaine dans lequel les biotechnologies pourraient apporter des améliorations considérables, mais sans doute au prix de ruptures ou de changements radicaux dans les systèmes de soins existants, la réglementation des produits de santé et l'organisation des services médicaux. Telles qu'elles se profilent, de nombreuses applications médicales des biotechnologies entraîneront probablement une hausse des dépenses de santé et de retraite qui sera difficile à justifier si elle ne va pas de pair avec une nette amélioration des thérapies. Il est impératif à cet égard que les incitations offertes au secteur privé pour la mise au point de nouveaux traitements tiennent d'abord compte de l'intérêt de la collectivité, qui est de pouvoir disposer de traitements abordables, sûrs et efficaces.

Les pouvoirs publics devraient étudier les conséquences pour l'innovation et la santé publique d'une réglementation progressive des produits de santé qui englobe la pharmacogénétique et les bases de données médicales nécessaires aux études à long terme sur les effets négatifs éventuels des produits et autres retombées sur la santé.

La médecine régénérative, d'une part, et la médecine personnalisée et préventive, de l'autre, pourraient modifier l'organisation des soins, altérer la relation entre médecin et patient, accroître la durée et la qualité de la vie, et donner lieu à de nouveaux modèles économiques reposant sur des liens plus étroits entre la fourniture des services de santé et la mise au point des traitements. On pourrait craindre que ces nouveaux modèles ne soient plus faciles à mettre en œuvre dans les pays où le système de santé est privé, mais la plupart des pays de l'OCDE sont dotés de systèmes publics plébiscités par les citoyens.

Les pouvoirs publics doivent étudier les effets structurels à long terme de la médecine régénérative et personnalisée sur le système de santé, notamment les questions de confidentialité des données, les nouveaux modèles d'organisation des soins comme la médecine à domicile, les nouvelles relations entre patients et médecins, la gestion robotisée des médicaments, etc. Dans la mesure où les avancées de la médecine pourraient aussi aboutir à l'allongement de la durée de la vie, avec ce que cela implique en termes de pensions, d'emploi et de qualité de vie pour les personnes âgées, il conviendrait également de financer des travaux de recherche pour explorer les conséquences sociales, éthiques et physiques de cet allongement.

3. Gérer la mondialisation de la bioéconomie

A l'horizon 2030, la bioéconomie sera devenue un phénomène mondial. L'accroissement des populations et des revenus aura fait basculer les principaux marchés des biotechnologies, pour la production primaire et pour de nombreuses applications industrielles, des pays développés vers les pays en développement. Il faudra que les pays se concertent pour mettre les biotechnologies au service de la gestion des ressources de la planète, telles que les pêcheries maritimes et les forêts, maîtriser les risques de maladies infectieuses affectant les animaux, les plantes et les hommes, et trouver des procédés biologiques économiquement compétitifs et écologiquement viables pour la production d'énergie à faible teneur en carbone et de matières premières agricoles.

Les accords internationaux visant à promouvoir la collaboration entre chercheurs ainsi que la mise en place de systèmes de réglementation et d'incitations économiques en faveur des biotechnologies seront vraisemblablement indispensables pour faire face à de nombreux problèmes mondiaux.

Les avantages de la bioéconomie seront d'autant plus grands que les pays en développement pourront s'insérer eux aussi dans les réseaux mondiaux de collaboration et de recherche sur les biotechnologies, où ils viendront grossir le nombre de chercheurs mobilisés autour des grands enjeux scientifiques et des applications susceptibles de répondre à leurs besoins spécifiques. La collaboration internationale devrait en effet être le meilleur moyen de privilégier la mise au point de produits très avantageux pour tous, par exemple de nouveaux antibiotiques, d'autres médicaments indispensables¹ ou de nouvelles variétés de plantes.

Les exigences de la réglementation concernant l'efficacité et/ou la sûreté des produits issus des biotechnologies appliquées à la production primaire, à la santé et à l'industrie varient selon les pays. Il en résulte une hausse des coûts pour les entreprises, en particulier lorsque les recherches menées dans un pays ne sont pas acceptées dans les autres. Dans certains domaines, comme celui de la santé, les autorités des pays développés et en développement collaborent à l'élaboration des règles d'efficacité et de sécurité. En ce qui concerne les biotechnologies agricoles et industrielles, en revanche, des efforts doivent encore être faits pour parvenir à un accord international sur le partage des données et le type d'information à fournir pour démontrer la sécurité des produits. La réglementation ne doit pas être trop pesante, mais il est impératif qu'elle garantisse l'efficacité et/ou l'innocuité des produits dans l'intérêt de la collectivité. De plus, il faut une réglementation internationale effective et appliquée pour protéger les ressources mondiales, telles que les stocks halieutiques et les forêts, et pour lutter contre les maladies infectieuses.

Des accords internationaux qui créeraient des marchés durables pour les produits biotechnologiques stimuleraient les investissements dans la recherche en biotechnologie. Outre la liberté des échanges, ils pourraient favoriser une gestion durable de l'environnement en établissant des normes de performance, éventuellement complétées par des permis d'émission négociables ou des écotaxes.

Il est à noter que la collaboration internationale n'exige pas nécessairement l'accord de tous les pays². Dans bien des cas, il suffirait d'un consensus entre quelques régions ou entre un certain nombre d'acteurs de premier plan pour commencer à exploiter le potentiel de la bioéconomie, par exemple au service d'une production industrielle durable.

4. Tirer avantage des effets potentiellement déstabilisateurs des biotechnologies sur l'économie

La recherche en biotechnologie est à l'origine d'innovations qui vont déstabiliser les modèles et les structures économiques en place, mais dont les retombées sociales et économiques sont parfois suffisamment importantes pour justifier le soutien des pouvoirs publics. A titre d'exemple, des innovations disruptives et radicales comme la médecine régénérative et la médecine personnalisée et préventive pourraient stopper l'érosion du progrès scientifique dans le secteur de la santé en offrant des solutions efficaces pour la prévention et le traitement de maladies chroniques telles que cancer, diabète, arthrose et cardiopathies coronariennes. De même, le génie métabolique et la biologie synthétique pourraient révolutionner les procédés industriels en permettant de concevoir des méthodes de production peu coûteuses et écologiquement viables pour toutes sortes de produits chimiques et de biocarburants.

Malgré les difficultés en perspective, les pouvoirs publics devront mettre en œuvre des politiques susceptibles de s'adapter avec souplesse et d'apporter un soutien aux biotechnologies disruptives et radicales qui auront des retombées bénéfiques pour l'économie et la société.

Dans cette optique, la recherche prospective permettra d'identifier les biotechnologies disruptives, les moyens (incitations commerciales et autres) d'encourager l'investissement dans les infrastructures requises, les besoins de formation à satisfaire pour créer un réservoir de main-d'œuvre qualifiée capable d'utiliser ces technologies, les besoins de financement à long terme de la recherche, ainsi que les réglementations et les normes à prévoir pour faciliter la mise en place des nouveaux modèles économiques.

5. *Se préparer à des futurs multiples*

Certaines applications commerciales des biotechnologies sont impossibles à prévoir – plusieurs futurs peuvent donc être envisagés qui varieront selon les dotations en ressources des différentes régions et les investissements réalisés dans les systèmes technologiques existants. Dans l'industrie, par exemple, les procédés biotechnologiques pourraient faire appel à deux sources différentes d'énergie et de carbone, la biomasse ou la lumière du soleil et l'atmosphère, et ces deux méthodes ne sont pas nécessairement exclusives l'une de l'autre. Autre cas de figure, celui de la santé, où les investissements passés risquent de faire obstacle à l'adoption de nouveaux modèles économiques ou de nouvelles méthodes d'organisation des services.

Identifier les multiples évolutions possibles et s'y préparer pour éviter les «verrouillages technologiques» défavorables peut être une occasion pour un pays d'acquérir un avantage concurrentiel.

Certaines options sont ici comparables à celles préconisées pour les biotechnologies disruptives et radicales : investir dans la recherche prospective pour identifier les perspectives d'avenir et les impasses technologiques, soutenir l'investissement dans les infrastructures polyvalentes plutôt que dans les infrastructures spécialisées, faciliter les transitions en mettant l'accent sur la formation, et financer la recherche fondamentale et appliquée en privilégiant la diversité des pistes technologiques explorées pour ménager l'avenir.

6. *Optimiser les avantages de l'intégration*

Une intégration plus poussée entre les différentes disciplines de la recherche et les applications commerciales des biotechnologies aura des effets cumulatifs en termes de connaissances qui optimiseront les avantages sociaux et économiques de la bioéconomie. Cette intégration serait particulièrement indiquée en ce qui concerne la production primaire et les applications industrielles, car elle pourrait ouvrir la voie à des procédés de production écologiquement viables dans de très nombreuses filières. Il est possible de prendre des mesures pour soutenir l'intégration de la recherche et de la production, mais cela suppose de la part des pouvoirs publics une action coordonnée qui associe les compétences des différents ministères chargés de l'industrie, de l'agriculture, des ressources naturelles et de la recherche. Or il n'existe guère pour le moment d'exemples de structure permanente de coordination dédiée à la bioéconomie au sein des administrations.

La coordination des politiques au niveau interministériel a toujours été une tâche difficile, mais les avantages économiques qu'il pourrait y avoir à promouvoir l'intégration de la recherche en biotechnologie et de ses applications valent sans doute la peine qu'on s'y attèle.

7. Réduire les barrières à l'innovation biotechnologique

Le coût de l'accès au savoir et du partage des connaissances ou les phénomènes de concentration industrielle qui barrent l'entrée aux nouveaux venus peuvent entraver l'innovation. Dans le premier cas, la création de marchés pour l'échange des connaissances ou l'intensification de la collaboration sont deux moyens de réduire les coûts de transaction que comporte l'accès au savoir et de libérer les connaissances produites et conservées par les entreprises et les organisations. Quant à la concentration industrielle, elle permet des économies d'échelle et de gamme qui sont propices à l'innovation, mais elle peut aussi bloquer la concurrence, notamment en limitant l'accès aux biotechnologies habilitantes.

Les pouvoirs publics devraient étudier les facteurs susceptibles de faire obstacle à la concurrence et à l'innovation sur les marchés des biotechnologies et explorer les moyens d'action envisageables pour libérer l'accès à ces marchés et à la connaissance. La création de marchés du savoir et de mécanismes de collaboration pour le partage des connaissances serait une possibilité ; on pourrait aussi encourager les organismes publics de recherche à adopter des règles en matière de propriété intellectuelle qui accélèrent l'innovation.

8. Créer un dialogue dynamique entre pouvoirs publics, citoyens et entreprises

La viabilité sur le long terme de l'activité économique est un objectif qui ne pourra pas être atteint sans l'intervention énergique des pouvoirs publics. Il faudra taxer le carbone pour atténuer le changement climatique, par exemple, ou encore réduire les quotas de prélèvement d'eau des agriculteurs dans les régions qui voient augmenter les périodes de sécheresse. Les biotechnologies peuvent faciliter la transition vers ces nouvelles régulations en offrant des solutions techniques aux problèmes qui se posent : en l'occurrence, des biocarburants qui répondent aux nouvelles normes de performance environnementale et des variétés de plantes transgéniques résistantes à la sécheresse. D'autre part, dans le domaine de la santé, la médecine personnalisée et préventive aura pour conséquence, dans certains cas, de contraindre les citoyens à assumer en pleine connaissance de cause leurs choix de vie, en matière de nutrition notamment, tandis que d'autres évolutions pourraient aboutir, quant à elles, à un alourdissement du coût des soins. Aucune de ces applications potentielles des biotechnologies ne pourra voir le jour sans le soutien du secteur public.

Les pouvoirs publics doivent combattre les idées fausses qui entourent les biotechnologies et exposer les différentes solutions possibles pour résoudre le problème de la durabilité et des coûts. Ils doivent aussi engager un dialogue avec les entreprises sur la réglementation, les normes et les autres dispositions

susceptibles de constituer un cadre commercial et politique favorable à l'adoption des nouveaux modèles économiques découlant des innovations biotechnologiques.

Il appartient aux pouvoirs publics de nouer un dialogue actif et soutenu avec les citoyens et avec les représentants de l'industrie sur les implications, les avantages et les exigences des biotechnologies du point de vue éthique et socio-économique.

9. Préparer le terrain pour le développement à long terme de la bioéconomie

A long terme, le développement de la bioéconomie dépendra de la recherche prospective et de mesures qui devront être appliquées pendant des décennies en vue de créer des débouchés durables pour les produits écologiquement viables. D'autres mesures devront être mises en œuvre au cours des cinq prochaines années afin de préparer le terrain pour les applications biotechnologiques futures. Elles sont brièvement récapitulées ci-dessous.

Dans le secteur de la **production primaire**, l'utilisation des biotechnologies pour mettre au point de nouvelles variétés végétales et animales améliorées bute sur trois écueils : l'opposition de l'opinion publique dans certaines régions, le coût d'accès prohibitif aux technologies habilitantes et la concentration des compétences spécialisées dans un tout petit nombre de grandes entreprises. Il faudra lever ces obstacles, en particulier dans les pays en développement, car ce sont eux qui constitueront dans l'avenir le plus grand marché des biotechnologies pour la production primaire. A plus long terme, la priorité devra être donnée à la conclusion d'accords internationaux pour une gestion durable de l'environnement, des produits alimentaires et des agroressources.

Dans le domaine de la **santé**, les technologies permettant d'intégrer et d'exploiter le dossier médical des patients sur l'ensemble de leur cycle de vie sont déjà sur le marché et promettent une amélioration sensible des traitements. Leur mise en œuvre à grande échelle pourrait cependant s'avérer difficile tant qu'un certain nombre de modifications n'auront pas été apportées aux systèmes réglementaires, par exemple pour rendre obligatoires les essais post-commercialisation ou faire financer par le secteur public le suivi à long terme des nouvelles thérapies. Lorsque la réglementation, le financement de la recherche et le système d'enregistrement des données médicales personnelles se prêteront au développement de la médecine prédictive et préventive, celle-ci verra peut-être son coût baisser dans des proportions suffisantes pour entraîner de rapides améliorations sur le plan de la santé.

Dans le secteur de l'**industrie**, le principal objectif à court terme est d'augmenter les aides à la recherche sur les biocarburants à forte teneur

énergétique et de garantir la compatibilité des biotechnologies avec l'environnement. Pour pouvoir comparer avec fiabilité les différentes options technologiques et leur impact écologique, il faudra que les méthodes d'analyse du cycle de vie fassent l'objet d'un accord à l'échelle internationale et que leurs résultats soient liés à des instruments tels que prescriptions obligatoires ou écotaxes, de façon à ce que les incitations économiques récompensent autant que possible les solutions les plus durables du point de vue de l'environnement. A plus long terme, le grand défi à relever sera celui des marchés : il faudra conclure et appliquer des accords internationaux pour offrir des débouchés durables aux produits et aux procédés écologiquement viables.

Remarques finales

La bioéconomie ne réalisera pas automatiquement son potentiel d'ici 2030. Le succès exigera une politique souple et intelligente, et des dirigeants prêts à montrer la voie en aidant la recherche, en soutenant les marchés et en créant des incitations pour que les entreprises privées investissent dans les biotechnologies.

La crise financière qui a commencé à faire sentir ses effets dans le monde à la fin de 2008 est une occasion pour les gouvernements d'investir dans leurs propres pays et, de façon ciblée, à l'échelle internationale, dans des activités capables d'engendrer à court et à long terme des stimulants pour l'économie. Avec des politiques judicieuses, la bioéconomie offrirait à maints égards des conditions idéales pour cette tâche ambitieuse, puisqu'elle permettrait de concilier l'amélioration de la productivité économique et le respect de l'environnement. Plusieurs possibilités d'investissement s'offrent déjà, à commencer par les essais cliniques comparatifs de médicaments, la recherche sur les nouveaux antibiotiques, les biocapteurs et les outils de diagnostic en temps réel des maladies des plantes et des animaux ; la création au sein des universités et des organismes d'enseignement et de recherche agricoles de collections de marqueurs en accès libre pour les petites cultures commerciales comme l'orge, l'avoine, les fruits et les légumes ; la recherche et la mise au point d'usines prototypes pour la production de biocarburants à forte teneur énergétique à partir de cellulose ou d'algues.

La collaboration internationale jouera aussi un rôle essentiel, non seulement parce que les principaux marchés de nombreuses biotechnologies industrielles et agricoles se trouveront dans les pays en développement, mais aussi parce qu'elle sera indispensable pour résoudre des problèmes d'envergure planétaire comme ceux que posent la pénurie de ressources et le changement climatique. Avec de bonnes politiques et des leaders déterminés, c'est une meilleure qualité de vie et la promesse d'un avenir plus prospère et plus durable pour tous les citoyens du monde que laisse entrevoir la bioéconomie à l'horizon 2030.

Notes

1. Voir par exemple le programme d'action de Noordwijk pour les médicaments (*Noordwijk Medicines Agenda*) adopté par l'OCDE, à l'adresse www.oecd.org/sti/biotechnology/nma.
2. Le projet relatif à la stratégie de l'OCDE pour l'innovation porte notamment sur la contribution que la politique de l'innovation peut apporter à la résolution des problèmes mondiaux. Ses premiers résultats devraient être disponibles à la mi-2009 et la publication du texte définitif est prévue pour 2010.

Annexe A

Membres du groupe de pilotage du projet « Bioéconomie à l’horizon 2030 »

Quelques membres du groupe de pilotage ont été remplacés au cours de ce projet d’une durée de deux ans ou bien se sont fait assister par d’autres experts de leur organisation. La liste des représentants de ces organisations figure ci-dessous (les titres et affiliations sont ceux de l’époque du projet).

Efraín ACEVES
Directeur
CONACYT
Mexique

Christina ABILDGAARD
Directeur
Division de la bioproduction et de la transformation
Conseil norvégien de la recherche
Norvège

Iris ANDERSON
Division des cultures industrielles
Ministère de l’environnement, de l’alimentation et des affaires rurales (DEFRA)
Royaume-Uni

Nuno ARANTES-OLIVEIRA
PDG
ALFAMA
Portugal

Isabella BERETTA
Conseillère scientifique, Unité Coopération multilatérale de recherche
Secrétariat d’Etat à l’éducation et à la recherche
Suisse

Jacques BUREAU
Coordonnateur aux stratégies, Direction du développement des industries
Ministère du Développement économique
Gouvernement du Québec
Canada

Joachim BÜRGER
Consultant en génétique et génie génétique
CoC Biosciences
Groupe Munich Re
Allemagne

Brenda CONSTANTINE
Directeur, Développement des politiques stratégiques
Agriculture et agroalimentaire Canada
Canada

Roger CONWAY
Directeur, Office of Energy Policy and New Uses
Ministère de l'Agriculture (USDA)
Etats-Unis

Bernard CRISTOFINI
Chargé de Mission, Prospective et stratégie internationale
Institut National de la Recherche Agronomique (INRA)
France

Martin DOYON
Conseiller, Bioéconomies pour la santé
Ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation
Gouvernement du Québec
Canada

Marvin DUNCAN
Agro-économiste principal
Ministère de l'Agriculture (USDA)
Etats-Unis

Catherine ÉMOND
Chargée de Projets
Montréal InVivo
Canada

Per FALHOLT
Vice-président exécutif et Directeur de la stratégie
Novozymes
Danemark

Tronn HANSEN
Conseiller principal
Division de l'innovation
Conseil norvégien de la recherche
Norvège

Anu HARKKI
Directeur exécutif du programme nutritionnel
Fonds national finlandais de la recherche et du développement (Sitra)
Finlande

Peter HASSENBACH
Chef adjoint de la Division des biotechnologies
Ministère fédéral de l'Education et de la recherche
Allemagne

John HEARN
Deputy Vice Chancellor (International)
Université de Sydney
Australie

Jean-Jacques HERVÉ
Conseiller
Représentation Permanente de la France auprès de l'OCDE
Représente le consortium du gouvernement de la France
France

Robert HICKSON
Conseiller
Ministère de la Recherche, de la science et de la technologie
Nouvelle-Zélande

Mikael HIRSCH
Coordinateur Biotechnologie
Australian Commonwealth Scientific and Research Organisation (CSIRO)
Australie

Mats JAREKRANS
Directeur de projet, Biotechnologie
Agence suédoise pour les systèmes d'innovation (VINNOVA)
Suède

Lars JOHANNSEN
Chef de Division
Agence danoise de la science, la technologie et l'innovation
Danemark

Andrea JOHNSTON
Directrice par intérim du Développement des politiques stratégiques
Agriculture et agroalimentaire Canada
Canada

Glenn KENDALL
Directeur, Stratégie canadienne de la biotechnologie
Secrétariat canadien de la biotechnologie, Gouvernement du Canada
Canada

Claus LANG-KOETZ
Chef du Groupe de recherche sur les technologies innovantes
Institut Fraunhofer IAO
Allemagne

Georg LICHT
Chef de Département
Département d'économie industrielle et de gestion internationale
Centre de recherche économique européenne
Allemagne

Luc MARIËN
Attaché au Département de l'Économie, Développement des Biotechnologies
Service Public Fédéral de l'Économie
Belgique

Achim MARX
Directeur du Département Fermentation
Science to Business Center
Evonik Degussa GmbH
Allemagne

Michael MENHART
Chef de Département, Group Development – Economic Research
Groupe Munich Re
Allemagne

Rudolf MÜLLER
Conseiller scientifique
Secrétariat d'Etat à l'économie (seco)
Suisse

Angela MURPHY
Conseiller principal, Développement des politiques stratégiques
Agriculture et agroalimentaire Canada
Canada

Donal MURPHY-BOKERN
Chef, Cultures arables et sûreté des pesticides
Ministère de l'Environnement, de l'alimentation et des affaires rurales (DEFRA)
Royaume-Uni

Jaak NELISSEN
Attaché
Direction générale du Potentiel économique
Service Public Fédéral de l'Économie
Belgique

Marianne Weile NONBOE
Représentant
Per FALHOLT
Vice-président exécutif et Directeur de la stratégie
Novozymes
Danemark

Katarina NORDQVIST
Chef du Département Biotechnologie
Agence suédoise pour les systèmes d'innovation (VINNOVA)
Suède

Reinhold ÖHRLEIN
Chef de laboratoire, Catalyse et biosynthèse enzymatique
Ciba
Suède

Vibeke Hein OLSEN
Chef de Division
Agence danoise de la science, de la technologie et de l'innovation
Danemark

David RATCLIFFE
Chef des affaires européennes et internationales, Unité Biosciences
Ministère du Commerce et de l'industrie
Royaume-Uni

Karin SCHEMEKEL
Département Biotechnologie
Représentant
Katarina NORDQVIST
Chef du Département Biotechnologie
Agence suédoise pour les systèmes d'innovation (VINNOVA)
Suède

Katherine SILVESTER
Conseiller principal
Ministère de la Recherche, de la science et de la technologie
Nouvelle-Zélande

Bruno SOMMER FERREIRA
PDG
Biotrend
Représentant le ministère de la Science, de la technologie et de l'enseignement
supérieur
Portugal

Junko TAKAHASI
Département de l'information technologique
Institut national des sciences et technologies industrielles avancées (AIST)
Japon

Michèle TIXIER-BOICHARD
Directrice
Ministère de la Recherche/DGRI
France

Thorsteinn TOMASSON
Directeur – Conseiller scientifique
Ministère de l'Agriculture
Islande

Hans van den BERG
Directeur exécutif chargée de la coordination de la recherche
Organon BioSciences
Pays-Bas

Daniel VASMANT
Chef de bureau
Ministère de l'économie/DGE
France

Carl VIEL
Directeur général
Montréal InVivo
Canada

Anthony WEISS
Représentant :
John HEARN
Deputy Vice Chancellor (International)
Université de Sydney
Australie

Bo WESLEY
Conseil principal, Health Futures
Corporate Health Partnerships
Novo Nordisk A/S
Danemark

Bart WIJNBERG
Conseiller principal
Département des Affaires pharmaceutiques et des technologies médicales
Ministère de la Santé, du bien-être et des sports
Pays-Bas

Annexe B

Experts externes sollicités pour le projet « Bioéconomie à l’horizon 2030 »

Des experts externes ont été invités à rédiger des notes et à livrer des commentaires sur les différents sujets traités par le projet (les titres et affiliations sont ceux de l’époque du projet).

Steven BLANK
Spécialiste de vulgarisation coopérative
Département d’économie agricole et d’économie des ressources naturelles
Université de Californie à Davis (UCD)
États-Unis

Torben Vedel BORCHERT
Directeur principal, Optimisation des protéines
Novozymes
Danemark

Ann BRUCE
Chercheur associé
Centre de recherche en sciences sociales
Université d’Édimbourg
Royaume-Uni

Leslie BUTLER
Département d’économie agricole et d’économie des ressources naturelles
Université de Californie à Davis (UCD)
États-Unis

Mark CANTLEY
Consultant
Belgique et Royaume-Uni

Joanna CHATAWAY
Professeur, Politique et pratique du développement
Faculty of Maths, Computing and Technology
The Open University
Royaume-Uni

Michael CHING
Analyse des politiques
Innovation et Science
Agriculture et agroalimentaire Canada
Canada

Alain DEHOVE
Coordonnateur du Fonds mondial pour la santé et le bien-être des animaux
Organisation mondiale de la santé animale (OIE)
France

M.N. Graham DUKES
Professeur, Unit for International Community Health
Université d'Oslo
Norvège

Christien ENZING
Chercheur principal
Groupe sur la politique en matière d'innovation
Organisation néerlandaise de recherche scientifique appliquée (TNO)
Pays-Bas

Annelieke van der GIESSEN
Chercheur
Groupe sur la politique en matière d'innovation
Organisation néerlandaise de recherche scientifique appliquée (TNO)
Pays-Bas

Johan van GROENESTIJN
Chercheur principal
Groupe Microbiologie
Organisation néerlandaise de recherche scientifique appliquée (TNO)
Pays-Bas

E. Richard GOLD
Directeur, Centre des politiques en propriété intellectuelle,
Faculté de Droit de l'université McGill
Canada

Matthew HERDER
Professeur de droit invité
Université Loyola
États-Unis

Damian HINE
Senior Lecturer
Ecole de commerce de l'université du Queensland
Australie

Michael M. HOPKINS
Research Fellow
SPRU – Science and Technology Policy Research
Université du Sussex
Royaume-Uni

Chung-cheng LIU
Directeur général, Laboratoire de recherche en génie biomédical
Institut de recherche sur les technologies industrielles
Taipei chinois

Elsbeth MACRAE
Directrice de la recherche en biomatériels
Groupe Scion
Nouvelle-Zélande

Boris MANNHARDT
Directeur général
Biocom Projektmanagement GmbH
Allemagne

Maureen McKELVEY
Professeur, School of Business, Economics & Law
Université de Göteborg
Suède

Koen MEESTERS
Chercheur
Groupe Microbiologie
Organisation néerlandaise de recherche scientifique appliquée (TNO)
Pays-Bas

Daryl Van MOORSEL
Economiste
Innovation et Science
Agriculture et agroalimentaire Canada
Canada

Angela MURPHY
Analyste principale des politiques
Innovation et Science
Agriculture et agroalimentaire Canada
Canada

Miriam PODTSCHASKE
Consultant
Biocom Projektmanagement GmbH
Allemagne

Nicolas RIGAUD
Consultant
France

Joyce TAIT
Directeur
Innogen Centre
Université d'Édimbourg
Royaume-Uni

Michel TROMMETTER
Directeur de recherches
Institut National de la Recherche Agronomique (INRA)
France

David WIELD
Professeur, Politique et pratique du développement
Faculty of Maths, Computing and Technology
The Open University
Royaume-Uni

Noboru YUMOTO
Coordinateur de recherche, Sciences du vivant
Institut national des sciences et technologies industrielles avancées (AIST)
Japon

Glossaire de quelques termes scientifiques et techniques

Le glossaire ci-dessous donne la définition de certains des termes scientifiques ou techniques employés dans cette publication en précisant entre parenthèses à la fin de chaque entrée, le cas échéant, la source dont elle s'inspire.

Acide aminé – Composé ayant à la fois un groupement amine (-NH₂) et un groupement carboxyl (-COOH), et plus précisément, chacun des 20 blocs constitutifs des protéines ayant la formule NH₂-CR-COOH, où R est différent pour chaque acide aminé (FAO, s.d.).

Activation de gènes par de petits ARN (ARNa) – Technique inverse de celle de l'ARN interférent : des ARN activent l'expression d'un gène.

ADN – Abréviation d'acide déoxyribonucléique, ancienne orthographe : acide désoxyribonucléique. L'ADN constitue le matériel génétique de la plupart des organismes et des organites connus, et se trouve habituellement sous la forme d'une double hélice, bien que quelques génomes viraux soient constitués par un ADN simple brin (FAO, s.d.).

ADN recombinant – ADN comprenant des fragments provenant de deux ou plusieurs sources différentes (FAO, s.d.). On a généralement recours au génie génétique pour insérer de nouvelles séquences d'ADN dans l'ADN receveur.

Aliment fonctionnel – Produit semblable en apparence aux aliments conventionnels ; il procure des bienfaits physiologiques et (ou) réduit le risque de maladie chronique au-delà des fonctions nutritionnelles de base (Santé Canada, 1998).

Amylase – Enzyme qui catalyse une réaction chimique au cours de laquelle les molécules d'amylose (amidon) sont scindées (« cassées ») par hydrolyse en molécules de plus petite taille (par exemple, en polysaccharides tels que le maltose, le maltotriose ou l'alpha-dextrine) (Nill, 2001).

Anticorps – Les anticorps font partie du système immunitaire. Ils repèrent les corps étrangers tels que les bactéries, les virus ou un tissu étranger transplanté, et aident à les neu-

traliser. Ils se lient à un antigène (généralement une protéine ou un polysaccharide) à la surface de ce corps étranger.

Anticorps monoclonaux (AcM) – Anticorps produits par un hybridome et dirigés contre un seul déterminant antigénique d'un antigène (FAO, s.d.). Les anticorps monoclonaux peuvent être utilisés pour poser un diagnostic ou pour attaquer certaines cellules, telles que les cellules cancéreuses, qui expriment des protéines caractéristiques. Ils peuvent induire une réaction immunologique ou transporter une toxine cellulaire.

Aquaculture – Élevage d'organismes aquatiques, notamment les poissons, les mollusques, les crustacés et les plantes aquatiques (FAO, s.d.).

ARN (acide ribonucléique) – Polymère d'acide organique composé de nucléotides tels que l'adénine, la guanine, la cytosine et l'uracile. L'ARN constitue le matériel génétique de certains virus, mais de manière générale, il résulte de la transcription de l'ADN et peut porter de l'information (ARN messager), donner une structure subcellulaire (ARN ribosomal), transporter les acides aminés (ARN de transfert) ou bien faciliter sa propre modification biochimique ou celles des autres molécules d'ARN (FAO, s.d.).

***Bacillus thuringiensis* (Bt)** – Bactérie qui produit une toxine contre certains insectes, en particulier les coléoptères et lépidoptères (FAO, s.d.). Les gènes exprimant la toxine servent à créer des plantes génétiquement modifiées résistant aux attaques de certaines espèces de coléoptères ou de lépidoptères.

Biobanque – Collection d'échantillons de tissus et d'ADN d'un très grand nombre d'individus. Une analyse systématique de ces échantillons permet d'identifier des gènes pour la recherche clinique et généalogique (OCDE, 2006).

BioBricks™ – Composant biologique standardisé satisfaisant aux normes techniques et légales définies par la BioBricks™ Foundation (BBF). Un composant BioBrick™ comprend un acide nucléique qui code pour une fonction biologique moléculaire particulière (par exemple : activation ou inhibition de l'expression d'un gène), et des informations définissant et décrivant ce dernier (BioBrick, s.d.).

Biocapteur – Dispositif utilisant un agent d'origine biologique immobilisé (tel qu'une enzyme, un antibiotique, un organite ou une cellule entière) pour détecter ou doser un composé chimique. Les réactions entre l'agent immobilisé et la molécule en cours d'analyse sont converties en un signal électrique (FAO, s.d.).

Biocarburant ou biocombustible – Au sens large, se définit comme tout combustible solide, liquide ou gazeux produit à partir de la biomasse ou par des organismes vivants. Ce terme a souvent un sens plus restreint et désigne tout ce qui remplace les carburants routiers classiques ou y sont mélangés, notamment le bioéthanol produit à partir de plantes

sucrières ou de céréales et le biogazole obtenu à partir d'huiles végétales, d'huiles résiduelles ou de graisses animales (OCDE-FAO, 2008).

Biocarburant à forte teneur énergétique – Carburant contenant une quantité d'énergie équivalente (voire supérieure), par volume ou par masse, à celle de l'essence. Par comparaison, le bioéthanol est un biocarburant à faible teneur énergétique, avec moins de 65 % de celle de l'essence par kilogramme.

Biodépollution – Utilisation d'organismes vivants, tels que des microorganismes ou des plantes, pour nettoyer des sols ou des eaux contaminés.

Biodiversité – Variabilité des organismes vivants de toute origine, y compris, entre autres, les écosystèmes terrestre, marin et autres écosystèmes aquatiques et les complexes écologiques dont ils font partie ; ceci inclut la diversité au sein des espèces et entre espèces, ainsi que celle des écosystèmes (FAO, s.d.).

Bioéthanol – Biocarburant qui peut être utilisé comme carburant de substitution (éthanol hydraté) ou être mélangé à de l'essence (éthanol anhydre) (OCDE-FAO, 2008).

Biogazole – Biocarburant liquide pouvant être substitué, ajouté ou mélangé au gazole. Le biogazole est généralement produit à partir d'huiles végétales (soja, colza ou tournesol, par exemple) ou de graisses animales. Il peut également provenir d'hydrocarbures obtenus à partir de produits agricoles tels que les balles de riz (USITC, 2008).

Bioinformatique – Organisation et analyse d'informations biologiques complexes telles que les bases de données biomoléculaires (en particulier les séquences d'ADN), les structures des protéines ou les voies métaboliques. L'analyse des données fait appel à des algorithmes informatiques.

Biolixiviation – Extraction des métaux de leurs minerais en utilisant l'action des microorganismes plutôt qu'un traitement chimique ou physique. Par exemple, *Thiobacillus ferrooxidans* a été utilisé pour extraire l'or à partir des minerais réfractaires (FAO, s.d.).

Biologie de synthèse ou synthétique – La biologie de synthèse désigne : (1) la conception et la fabrication de composants et systèmes biologiques qui n'existent pas à l'état naturel ; et (2) la reconstruction et la fabrication de systèmes biologiques existants (syntheticbiology.org, s.d.).

Biomarqueur – Protéine, métabolite, autre composé, gène ou événement biologique indiquant un état biologique particulier (par exemple : maladie, prédisposition à une maladie, progression ou régression de la maladie, inflammation, etc.) (Nill, 2001). Les biomarqueurs peuvent servir à mesurer une dose biologiquement efficace, une réponse biolo-

gique précoce, une modification structurale ou fonctionnelle, ou la susceptibilité à une maladie ou à un agent infectieux (Kaplan et Laing, 2004).

Biomasse – Matière organique qui peut être utilisée en tant que source d'énergie ou pour ses composants chimiques (FAO, s.d.). La biomasse provient généralement de végétaux, mais on peut aussi utiliser des matières animales telles que les graisses.

Bionanotechnologies – Utilisation combinée de biotechnologies et de nanotechnologies.

Biooxydation – Procédé d'extraction d'un ou de plusieurs métaux d'un minerai en faisant intervenir des bactéries ou des enzymes pour oxyder et extraire le métal.

Bioplastique – Plastique fabriqué à partir de biopolymères.

Biopolymère – Tout polymère (protéine, acide nucléique, polysaccharide) produit par un organisme vivant, notamment certaines substances (telles que le polyhydroxybutyrate) utilisables comme plastiques. Synonyme : polymère biologique (FAO, s.d.)

Bioprospection – Recherches menées sur des organismes naturels dans le but de trouver des applications, procédés ou produits utiles. Également connue sous le vocable « prospection de la biodiversité », la bioprospection implique fréquemment la recherche de composés organiques chez les microorganismes, les plantes ou les champignons qui se développent dans des environnements extrêmes tels que les forêts pluviales, les déserts ou les sources chaudes (US National Park Service, 2006).

Bioprospection minière ou bio-extraction – La bioprospection minière consiste à utiliser, au cours des opérations d'extraction, des microorganismes pour extraire, à partir de minerais, des métaux et des minéraux. Ce procédé représente une façon écologique d'extraire des métaux à partir de minerais pauvres (c'est-à-dire ayant une faible teneur, en poids ou en volume, du métal à extraire) (Gouvernement du Canada, 2008).

Bioraffinerie – Installation dans laquelle la biomasse est convertie en carburants, énergie ou produits chimiques. Le concept de bioraffinerie renvoie à celui des raffineries classiques d'aujourd'hui, qui fabriquent toutes sortes de carburants ou combustibles et de produits à partir du pétrole (NREL, 2008).

Bioréacteur – Cuve dans laquelle les cellules, les extraits cellulaires ou les enzymes effectuent une réaction biologique. Ce terme s'applique souvent à un récipient de fermentation de cellules ou de microorganismes (FAO, s.d.).

Canon à gènes ou biolistique – Technique de production de cellules transgéniques, dans laquelle de petites particules de métal couvertes d'ADN (tungstène ou or) sont propulsées par différents moyens à une vitesse suffisante pour perforer les cellules cibles. Si la cel-

lule n'est pas complètement endommagée, l'ADN est souvent incorporé par la cellule. La biolistique a été utilisée avec succès pour transformer les cellules animales, végétales et fongiques, et même les mitochondries à l'intérieur des cellules (FAO, s.d.).

Caractères agronomiques – Caractères génétiques permettant d'améliorer le rendement des végétaux et de leur conférer une résistance aux stress risquant de diminuer les rendements, comme la chaleur, le froid, la sécheresse ou la salinité.

Caractères qualitatifs – Caractères génétiques modifiant la composition d'une plante. Ces caractères sont utilisés pour modifier la saveur, la couleur, la composition en amidon ou en huile, ou pour produire des molécules thérapeutiques et industrielles utiles.

Caractères techniques – Caractères génétiques tels que ceux utilisés pour les marqueurs, qui jouent un rôle central dans les programmes de sélection végétale ou animale. Ils ont rarement une valeur commerciale pour les agriculteurs.

Cellules autologues – Cellules prélevées sur un individu, cultivées (ou stockées) et pouvant être modifiées génétiquement avant d'être transférées au donneur initial (FAO, s.d.).

Cellules souches – Cellules capables de se différencier pour former les différents types de cellule et de tissu présents dans l'organisme adulte. Les cellules souches peuvent provenir d'embryons, mais d'autres sont présentes chez les adultes.

Cisgénèse – Modification génétique d'une plante à l'aide d'un gène provenant de la variété à améliorer elle-même ou d'une variété d'une plante sexuellement compatible afin de permettre le croisement de ces deux variétés (Schouten, Krens et Jacobsen, 2006).

Clonage – Ensemble de techniques de production d'organismes génétiquement identiques, généralement des plantes ou des animaux.

Clonage somatique ou clonage par transfert de noyaux somatiques – Technique associant un ovule énucléé (dont on a supprimé le noyau) et le noyau d'une cellule somatique pour créer un embryon. Le clonage somatique trouve des applications thérapeutiques ou dans le domaine de la reproduction (NIH, 2008).

Diagnostic – Test ou dosage employé pour déterminer la présence d'une substance, d'un organisme ou d'une séquence d'acide nucléique spécifique (FAO, s.d.)

Diagnostic en temps réel – Diagnostic fournissant très rapidement les résultats sans qu'il faille attendre les conclusions d'analyses de laboratoire. Le thermomètre digital est un exemple d'outil de diagnostic simple.

Diagnostic *in vitro* – Test diagnostique réalisé hors du sujet soumis à l’analyse, par exemple dans un récipient en verre ou en plastique (voir Diagnostic).

Diagnostic *in vivo* – Test diagnostique réalisé à l’intérieur du sujet soumis à l’analyse (voir Diagnostic).

ELISA – Abréviation de enzyme-linked immunosorbent assay (dosage immunoenzymatique sur support solide). Technique utilisant une protéine pour détecter la présence de certaines molécules dans un échantillon et leur quantité. Un changement de couleur se produit en présence de la molécule cible (FAO, s.d.).

Embryogenèse somatique – Procédé employé en culture *in vitro* pour créer de nouveaux embryons de plantes à partir de cellules végétatives (SIVB, 1990).

Empreintes génétiques – Technique de détermination de la séquence nucléotidique de fragments d’ADN pour caractériser un organisme ou une variété d’organisme.

Enzyme – Protéine qui catalyse des réactions chimiques spécifiques sans être consommées par elles. Les enzymes sont classées en six groupes principaux en fonction du type de réaction qu’elles catalysent : oxydoréductases, transférases, hydrolases, lyases, isomérases et ligases. Les enzymes sont généralement nommées en ajoutant le suffixe -ase au nom de leur substrat (FAO, s.d.).

Essai au champ – Expérience dans laquelle des variétés de plante sont cultivées en conditions naturelles (à l’extérieur). L’essai permet de déterminer la stabilité génétique de la variété sur une génération, ainsi que d’autres facteurs tels que la vitesse de croissance, le rendement, ou la réaction à des conditions environnementales telles que les attaques de ravageurs ou les niveaux de fertilisation.

Essai clinique – Test scientifique d’un médicament chez l’être humain pour en évaluer la sécurité et l’efficacité (JHM, 2007).

Éthanol cellulosique – Biocarburant obtenu par conversion enzymatique de la cellulose en hydrates de carbone. La cellulose provient de bois, de graminées, d’arbustes ou de tiges de plantes cultivées telles que le maïs.

Évolution dirigée – Méthode de génie protéique utilisant les mécanismes de base de la sélection naturelle pour faire acquérir à des protéines ou de l’ARN des propriétés qu’on n’observe pas dans la nature (Wikipédia, 2009).

Fermentation – Au sens large, conversion chimique d’hydrates de carbone en alcools ou acides. Au sens restreint, dégradation anaérobie de substances organiques complexes, particulièrement les hydrates de carbone, par des microorganismes (FAO, s.d.).

Gène – Unité fonctionnelle d'information génétique constituée d'un segment d'ADN, qui se situe chez les plantes et les animaux sur les chromosomes du noyau cellulaire. Les gènes dirigent la formation des enzymes ou d'autres protéines (NIH, 2008).

Génie métabolique – Discipline consistant à modifier une voie métabolique dans le but de faire produire par les cellules une substance donnée ou de leur faire consommer une substance particulière (comme dans le cas d'une dépollution de l'environnement).

Génie tissulaire – Groupe de technologies permettant de produire des matériaux fonctionnels pour remplacer des tissus endommagés tels que le foie, le cartilage ou la peau. Le génie tissulaire permet de fabriquer des tissus de substitution totalement artificiels ou de créer des tissus naturels, par exemple par manipulation de cellules souches.

Génome – Ensemble du matériel héréditaire présent dans une cellule. Les cellules d'un organisme contiennent de l'ADN dans leur noyau (ADN nucléaire), mais aussi dans leurs mitochondries (Nill, 2001).

Génomique – Étude du génome (ensemble du matériel génétique présent dans un organisme donné) et de son fonctionnement (Kaplan et Laing, 2004).

Génotype – Ensemble du matériel génétique ou héréditaire qu'un individu reçoit de ses deux parents. Le génotype diffère du phénotype, qui correspond à l'ensemble des caractères observables de cet individu (Nill, 2001).

Immunoconjugué – Produit résultant de la combinaison d'une substance diagnostique ou thérapeutique et de substances immunitaires spécifiques telles que les immunoglobulines, les anticorps monoclonaux ou les antigènes. La substance diagnostique ou thérapeutique est souvent un radionucléide. Les immunoconjugués servent notamment à diriger des molécules thérapeutiques ou des radioisotopes sur des cellules cancéreuses (Medical Dictionary Online, s.d.).

Immunotoxines – Conjugués semi-synthétiques de diverses molécules toxiques, notamment des isotopes radioactifs et des toxines bactériennes ou végétales, des substances immunologiques spécifiques comme les immunoglobulines, les anticorps monoclonaux ou les antigènes. La substance immunologique antitumorale ou antivirale transporte la toxine jusqu'à la tumeur ou la cellule infectée, où la toxine exerce son effet délétère (Medical Dictionary Online, s.d.).

Indication – État pathologique ou médical au titre duquel un fabricant de médicaments peut légalement revendiquer l'effet bénéfique du produit qu'il propose (JHM, 2007).

Intragenèse – Utilisation de techniques du génie génétique pour introduire dans un organisme des fragments de gène qui proviennent d'un organisme de la même espèce. Cette

opération permet aux sélectionneurs de transférer des gènes issus du pool génique vers la variété à améliorer, sans recourir à de l'ADN exogène (Connor *et al*, 2007).

Lignine – Polymère organique présent dans la paroi cellulaire des plantes et des algues rouges. Chez les plantes, la lignine a pour fonction d'apporter une solidité à la structure et de faciliter le transport de l'eau.

Maladie génétique – Maladie causée par une anomalie génétique impliquant un chromosome ou une séquence d'ADN. Se dit généralement des maladies héréditaires, mais les mutations somatiques peuvent causer des maladies sans être transmises héréditairement (FAO, s.d.).

Maladie orpheline – Maladie touchant un faible pourcentage de la population. En Europe, les maladies orphelines affectent moins de 1 personne sur 2 000 (Orphanet, s.d.). Aux États-Unis, la proportion est à peu près équivalente, une maladie étant dite orpheline lorsqu'elle atteint 1 personne sur 1 500. La définition d'une maladie orpheline peut varier selon les régions ou évoluer au fil du temps.

Maladie prioritaire – Terme générique désignant les maladies donnant lieu à des actions ciblées du fait qu'elles constituent un risque important pour la santé publique et/ou qu'on ne dispose pas d'outils de diagnostic ou de traitements thérapeutiques efficaces pour les maîtriser. Les maladies jugées prioritaires varient selon les pays, les régions et les époques.

Matrice – Matériau servant de support pour les jeunes cellules tout au long du processus de reconstruction tissulaire (UPMC, 2009).

Médecine régénératrice ou régénérative – Étude et mise au point d'organes artificiels, de tissus et de cellules spécialement cultivés (y compris des cellules souches), de composés réalisés au laboratoire, et de produits associant ces approches, dans le but de traiter blessures et maladies (UPMC, 2009).

Médicament biosimilaire – Version générique d'un médicament biologique (produit biopharmaceutique de haut poids moléculaire généré par des cellules d'hybridomes ou des microorganismes, animaux ou plantes recombinants).

Médicament orphelin – Terme retenu par la FDA pour désigner le traitement thérapeutique d'une maladie rare (c'est-à-dire touchant moins d'une personne sur 200 000 aux États-Unis). Les autorités fédérales américaines ont mis en place des mesures supplémentaires (par exemple : avantages fiscaux et exclusivité commerciale de plus longue durée) pour inciter les laboratoires pharmaceutiques à mettre au point des médicaments pour traiter les maladies rares (UVA, 2009).

Médicament prioritaire – Désigne soit un candidat-médicament censé apporter une sensible amélioration thérapeutique aux traitements existants d’une maladie ou d’un état spécifique, soit un médicament traitant efficacement des états graves.

Micropropagation – Technique de multiplication permettant d’obtenir un très grand nombre de plantes génétiquement identiques (clones) d’une variété végétale.

Mutagenèse – Procédé entraînant une modification permanente de la séquence des gènes d’un organisme. La mutagenèse peut être provoquée par exposition à des rayonnements ou à certains types de produits chimiques. Les sélectionneurs peuvent y recourir pour créer des variations génétiques dans un organisme.

Mycorhize – Infection fongique symbiotique (mutuellement bénéfique) des racines de certaines espèces végétales. Les champignons extraient du sol des minéraux et des éléments nutritifs (phosphore, par exemple), qu’ils transfèrent aux racines des plantes. En retour, les racines fournissent aux champignons des nutriments (molécules d’hydrates de carbone, par exemple) (Nill, 2001).

Nanotechnologies – Ensemble de techniques permettant de manipuler, étudier ou exploiter des structures ou systèmes de très petite dimension (généralement moins de 100 nanomètres). Les nanotechnologies permettent de créer de nouveaux matériaux, appareils et produits dotés de propriétés qualitativement différentes de celles qui caractérisent les matériaux construits à partir de particules de plus grande taille (OCDE, 2008).

Nucléotides – Constituants de base de l’ADN et de l’ARN composés d’une base azotée, d’un groupement phosphate et d’une molécule d’hydrate de carbone (déoxyribose pour l’ADN et ribose pour l’ARN) (HHMI, s.d.).

Nutraceutique – Produit isolé ou purifié à partir de plantes, dont les effets physiologiques bénéfiques sont prouvés (ou supposés) ou qui ont la capacité de protéger contre les maladies chroniques (Santé Canada, 1998). Les nutraceutiques sont généralement vendus sous la forme de compléments alimentaires.

Oligonucléotides – Courtes séquences de nucléotides (segments d’ADN simple brin) souvent utilisées comme sondes pour détecter des séquences d’ADN ou d’ARN complémentaires (HHMI, s.d.).

Organisme génétiquement modifié ou transgénique (OGM) – Organisme qui a été transformé par insertion d’un ou de plusieurs transgènes (FAO, s.d.) provenant d’un second organisme incapable de se croiser avec l’organisme transformé.

Pharmacogénétique – Étude des différences héréditaires (variabilité interindividuelle) du métabolisme et des effets des médicaments (NCBI, 2004).

Pharmacogénomique – Étude générale de l'ensemble des nombreux gènes qui déterminent la réponse aux médicaments (NCBI, 2004).

Phénotype – Apparence visible d'un individu (concernant un ou plusieurs caractères) qui reflète la réaction d'un génotype donné à un environnement donné (FAO, s.d.).

Protéine – Molécule composée d'acides aminés s'enchaînant dans un ordre particulier déterminé par la séquence de l'ADN d'un gène. Les protéines remplissent des fonctions très diverses dans la cellule : enzymes, constituants structuraux, molécules signal, etc. (HHMI, s.d.).

Protéomique – Étude scientifique des protéines d'un organisme et de leur rôle dans sa structure, sa croissance, son état physiologique ou pathologique (et/ou sa résistance à la maladie, etc.) (Nill, 2001).

Puce à ADN – Large collection de molécules d'ADN clonées et immobilisées sur une matrice solide (généralement une lame de verre), de manière compacte et ordonnée, sous forme de taches de volume inférieur à un microlitre. Utilisées pour analyser les profils d'expression génique et pour détecter la présence de marqueurs ou de séquences de nucléotides, les puces à ADN sont surtout intéressantes pour leur rapidité, qui permet le génotypage simultané d'un grand nombre d'individus sur de nombreux loci. Synonyme : puce (FAO, s.d.).

Réaction de polymérisation en chaîne (PCR pour polymerase chain reaction) – Technique de biologie moléculaire qui permet la production de plusieurs copies (amplification) d'une séquence d'ADN spécifique à partir de la séquence des paires de bases de chaque extrémité de cette séquence cible (FAO, s.d.).

Recombinaison aléatoire de gènes (gene shuffling) – Méthode d'évolution dirigée consistant à créer des mutations génétiques en coupant aléatoirement des séquences d'ADN et en les recombinaison dans un ordre différent pour former de nouveaux gènes.

Récupération assistée du pétrole par procédé microbien – Utilisation de microorganismes pour extraire une quantité supplémentaire de pétrole de puits existants, ce qui permet d'accroître la production d'un gisement (Gouvernement du Canada, 2008).

Résistance aux ravageurs et parasites – Caractère génétique améliorant la capacité d'une plante à résister à des agents pathogènes nuisibles tels que les insectes, les virus, les bactéries, les champignons et les nématodes. La forme la plus fréquente de résistance obtenue par génie génétique fait appel à un gène de la bactérie *Bacillus thuringiensis* (Bt), qui produit une toxine naturelle détruisant certaines espèces de ravageurs.

Sélection assistée par marqueurs (SAM) – Procédé utilisant des séquences (ou marqueurs) d'ADN situés à proximité d'un gène déterminant un caractère utile. Ces séquences servent à sélectionner des plantes ou des animaux qui possèdent le gène d'intérêt (Nill, 2001).

Séquençage de l'ADN – Procédure de détermination de la séquence des nucléotides d'un fragment d'ADN. Le séquençage est de plus en plus automatisé (FAO, s.d.).

Synthèse de l'ADN – Synthèse artificielle d'une séquence connue de nucléotides pour former une chaîne appelée oligonucléotide (dont les gènes sont constitués) ou de l'ADN (acide déoxyribonucléique) (Nill, 2001).

Technique de l'ARN interférent (ARNi) – Méthode de suppression de l'expression d'un gène dans laquelle des ARN double brin déclenchent la destruction de certains ARN, interférant ainsi avec leur activité dans la cellule (NIGMS, s.d.).

Test génétique – Test ayant pour objectif de déterminer si une personne (ou un animal) est porteur d'une prédisposition ou d'une maladie génétiques, ou si elle est susceptible de déclencher cette maladie. Les tests génétiques comprennent des techniques permettant d'identifier des gènes ou des marqueurs situés à leur proximité (LBL, s.d.).

Test immunologique – Désigne différentes techniques diagnostiques utilisées pour mettre en évidence ou mesurer une réponse immunologique, entre autres la production ou le dosage d'anticorps, les réactions antigène-anticorps, la réactivité sérologique croisée, les réactions d'hypersensibilité retardées, ou les réponses hétérogénétiques (Medical Dictionary Online, s.d.).

Thérapie antisens – Traitement in vivo d'une maladie génétique par inhibition de la traduction d'une protéine par une séquence d'ADN ou d'ARN complémentaire d'un ARN messager spécifique (FAO, s.d.).

Thérapie génique – Traitement d'une maladie héréditaire par introduction d'une copie normale du gène défectueux (responsable de la pathologie) dans le noyau des cellules du sujet atteint. Dans la thérapie génique germinale (concernant la lignée germinale ou héréditaire), les cellules reproductrices sont transformées, alors que dans la thérapie génique somatique (concernant les cellules somatiques ou non héréditaires), ce sont des cellules non reproductrices qui sont modifiées (FAO, s.d.).

Tolérance aux herbicides – Caractère génétique qui permet à une plante de résister aux effets de tel ou tel herbicide. La tolérance aux herbicides est obtenue par des techniques de génie génétique et d'autres techniques de sélection.

Transestérification – Réaction d'un ester avec un alcool pour remplacer le groupe alkoxy. On utilise la transestérification pour la synthèse des polyesters et pour la production de biogazole (Wiktionary, 2008b). On obtient dans ce dernier cas de la glycérine (sous-produit) et des esters de méthyle ou d'éthyle, qui sont utilisés comme biogazole.

Vaccin – Préparation élaborée à partir de pathogènes tués ou atténués (affaiblis), ou de leurs déterminants antigéniques, pouvant induire la formation d'anticorps chez un hôte, et produire ainsi une immunité contre le pathogène (FAO, s.d.).

Vaccin recombinant – Vaccin constitué d'une unique protéine d'origine virale ou issue d'un autre agent infectieux. Cette protéine est extraite de bactéries ou de champignons recombinants qui ont été modifiés par génie génétique pour la produire. Le système immunitaire fabrique des anticorps contre cette protéine, créant ainsi une immunité vis-à-vis de l'agent pathogène.

Vaccin thérapeutique – Vaccin destiné à éviter que l'organisme des personnes déjà infectées ne soit gravement affaibli ou à atténuer les conséquences de l'infection (Wiktionary, 2008a).

Vecteur de transfert – Particule provenant d'un organisme vivant qui sert à introduire artificiellement du matériel génétique dans le noyau des cellules.

Voie métabolique – Série (ou voie) de réactions biochimiques qui ont lieu au sein d'une cellule et conduisent à la formation d'une substance chimique particulière. Chaque réaction dépend d'une ou de plusieurs des réactions précédentes.