

La bioéconomie aujourd'hui, et ses perspectives de développement

L'ÉTAT DE L'ART
ET LES PERSPECTIVES

Prenant racine dans les spectaculaires découvertes scientifiques sur le vivant de ces cinquante dernières années, la bioéconomie constitue l'un des secteurs de croissance les plus prometteurs du XXI^e siècle. La nécessaire transition de notre système économique vers plus de durabilité, un plus grand souci pour l'environnement et une moindre dépendance vis-à-vis des ressources naturelles offrent aux biotechnologies, qui sont au cœur de la bioéconomie, de nombreuses opportunités. Mais la réalisation de leur potentiel nécessitera la mise en œuvre de politiques volontaristes, de façon à aplanir les obstacles qui en limitent actuellement le plein développement.

Par **Frédéric SGARD*** et **Yuko HARAYAMA***

L'ÉMERGENCE DE LA BIOÉCONOMIE EST LIÉE AU PROGRÈS SCIENTIFIQUE

Qu'est-ce que la bioéconomie ? On peut sans doute la définir comme étant un système dans lequel les biotechnologies contribuent à une part significative de la production économique.

Les biotechnologies, suivant la définition de l'OCDE, correspondent à « l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à

leurs composantes, produits et modélisations, pour modifier les matériaux vivants ou non vivants à des fins de production de connaissance, de biens et de services » [1]. Elles ont pris leur essor à la suite des grandes découvertes de la seconde moitié du XX^e siècle dans les domaines de la biologie et de la biochimie. Avec la découverte du code génétique, puis des outils permettant de lire et de manipuler l'ADN, ainsi qu'avec la compréhension des phénomènes liés à la reproduction, se sont ainsi développées de nombreuses applications du génie génétique et de la transgénèse.

Mais ce sont les avancées scientifiques majeures des décennies 1990 et 2000 qui ont permis d'envisager un saut quantitatif dans l'influence des biotechnologies

* Direction pour la Science, la Technologie et l'Industrie-OCDE.

sur l'économie. Le séquençage du génome humain et les progrès spectaculaires en matière de décodage et d'analyse des génomes, les découvertes sur les cellules souches et leur potentiel, les formidables capacités d'analyse de la bioinformatique, l'essor de la protéomique, de la pharmacogénomique, et plus généralement de l'analyse du vivant par des méthodologies utilisées pour les systèmes complexes ou encore l'émergence de la biologie de synthèse ont révolutionné les approches traditionnelles des biotechnologies. Initialement largement axées sur les applications de la génétique, les biotechnologies relèvent désormais de recherches multidisciplinaires prenant en compte l'ensemble des processus du vivant et leurs interactions avec l'environnement, leur donnant ainsi un éventail d'applications beaucoup plus large.

La bioéconomie d'aujourd'hui regroupe les applications des biotechnologies dans trois grands secteurs : l'agriculture, la santé et l'industrie.

mettre au point de nouvelles variétés ayant des caractères améliorés, de nouveaux outils de diagnostic, ainsi que des produits thérapeutiques ou vaccins pour le traitement et la prévention des maladies animales. La mise au point et le développement de plantes génétiquement modifiées en constituent l'application la plus connue, mais cela ne concerne en réalité qu'un nombre limité de cultures (soja et coton, principalement, dont les variétés transgéniques devraient constituer respectivement environ 75 % et 45 % des surfaces cultivées pour ces espèces en 2015 [2]). La technologie de sélection assistée par marqueurs (SAM), qui permet une sélection des variétés présentant les caractères désirés par croisement génétique naturel, une technique beaucoup plus rapide et fiable que les méthodes plus anciennes, est désormais très répandue. Cette technique concerne non seulement la plus grande majorité des nouvelles espèces végétales cultivées, mais aussi un nombre croissant d'espèces animales.

L'agriculture

Les biotechnologies sont ici utilisées pour produire (productions animale et végétale). Elles s'imposent notamment dans la sélection animale et végétale afin de

La santé

Les applications des biotechnologies apportent ici des solutions à des problèmes majeurs dans trois domaines principaux : la thérapeutique, le diagnostic et la phar-



© Edouard Golbin/Photothèque CNRS

« Les biotechnologies s'imposent notamment dans la sélection animale et végétale afin de mettre au point de nouvelles variétés ayant des caractères améliorés, de nouveaux outils de diagnostic, ainsi que des produits thérapeutiques ou vaccins pour le traitement et la prévention des maladies animales. », arabette des dames, plante modèle pour l'étude de l'embryogénèse et des mutations génétiques par le suivi des ARN messagers (marqueurs moléculaires).

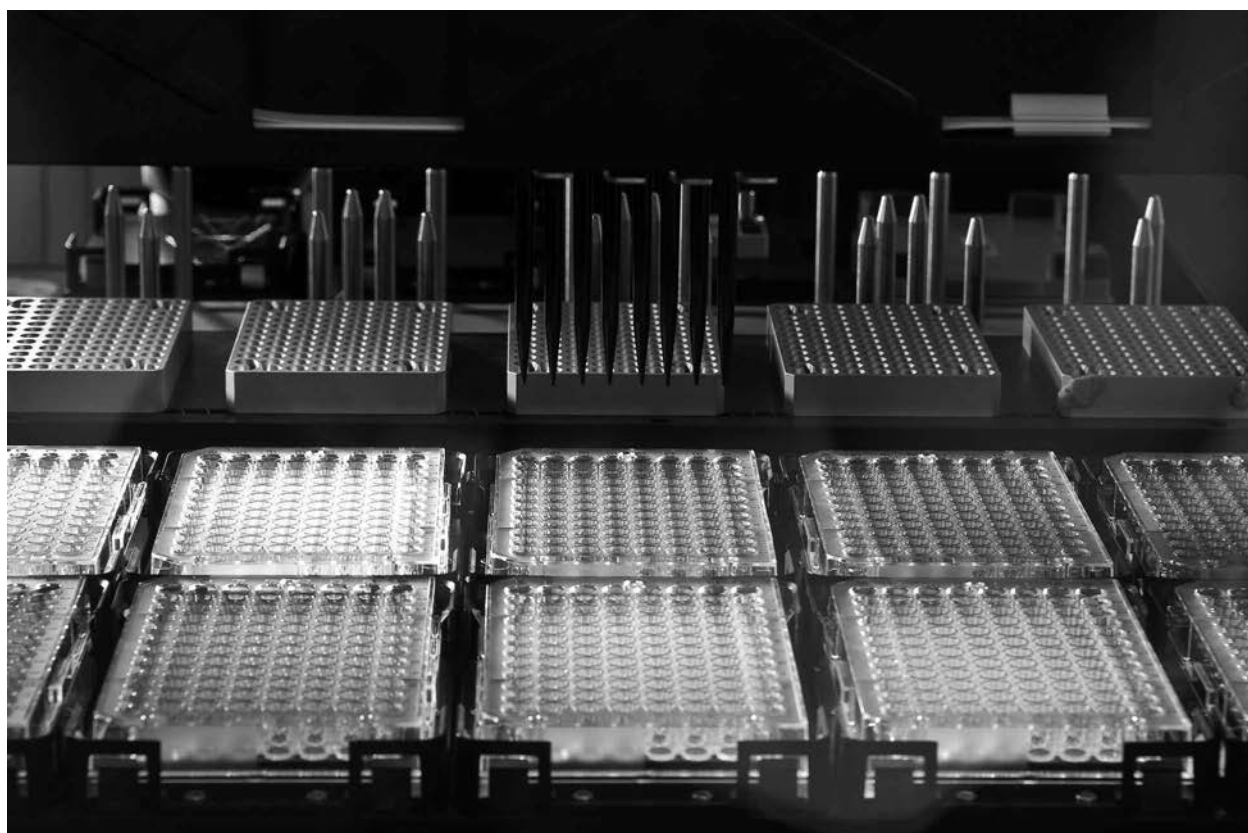
macogénétique. Dans le domaine thérapeutique, la production de produits biopharmaceutiques (vaccins, anticorps monoclonaux, hormones...) a connu une progression très importante ces vingt dernières années. La proportion de nouveaux composés biopharmaceutiques ayant reçu annuellement une autorisation de mise sur le marché, par rapport à l'ensemble des nouveaux produits, est passée de 2 % en 1989 à environ 12 % depuis les années 2003-2005 [3]. En revanche, les biothérapies expérimentales (thérapies géniques, cellules souches, vaccins thérapeutiques, etc.) constituent toujours une part très réduite des produits commercialisés. Par contre, dans le domaine du diagnostic, l'utilisation de tests issus des biotechnologies, et notamment les tests génétiques, a connu une croissance très importante ces dernières années. Celle-ci pourrait se poursuivre avec le développement de la pharmacogénétique, qui s'intéresse aux interactions entre gènes et médicaments et participe au développement d'une médecine plus personnalisée.

L'industrie

L'utilisation des biotechnologies pour la production industrielle de produits chimiques et de biomatériaux

s'envisage ici comme une technologie de substitution aux procédés classiques. La production de composés chimiques (les biocarburants, bien sûr, mais aussi des spécialités chimiques, comme des enzymes, des solvants, etc.) par voie biotechnologique représentait dans le milieu des années 2000 un peu moins de 2 % de la valeur de la production chimique mondiale (environ 1 200 milliards de dollars) [4]. Mais si cette proportion ne s'accroît que lentement pour les composés chimiques de base, elle est en pleine croissance pour des produits plus spécifiques ou complexes, au point d'atteindre actuellement près d'un quart du marché mondial [5]. La production de biocarburants (principalement l'éthanol) a aussi fortement augmenté ces dernières années, mais elle demeure largement dépendante des politiques gouvernementales. Le développement de biomatériaux (biopolymères, bioplastiques...), bien que représentant un marché global plus réduit, est, lui aussi, en forte croissance, notamment en raison des prix élevés des produits pétroliers depuis quelques années, mais ces biomatériaux ne représentent encore que moins de 1 % du marché total des polymères.

Bien que difficile à mesurer en raison de sa complexité et de l'absence d'indicateurs spécifiques pour certains domaines, il est probable que le secteur biotechnologies ne représentait dans le milieu des années



© Hubert Raguet/Photothèque CNRS

« Les applications des biotechnologies, dans le domaine de la santé, apportent des solutions à des problèmes majeurs dans trois domaines principaux : la thérapeutique, le diagnostic et la pharmacogénétique. », automate pipeteur-diluteur-distributeur utilisé pour la transfection automatisée de cellules (introduction d'ARN interférents), l'ensemencement de cellules et les tests cellulaires et pharmacologiques.

2000 qu'à peine 1 % du PIB des pays de l'OCDE. En revanche, la production primaire, la santé et l'industrie utilisant soit la biomasse soit des applications biotechnologiques totalisaient entre 5 et 6 % du PIB de l'Union européenne ou des Etats-Unis, à la même période [6]. La valeur économique potentielle des biotechnologies est donc largement supérieure à leur poids effectif, ce qui justifie l'intérêt porté à la bioéconomie, comme potentiellement créatrice de croissance et de valeurs.

UN POTENTIEL DE CROISSANCE IMPORTANT

L'intérêt pour la bioéconomie s'est renforcé ces dernières années, en raison de plusieurs facteurs. En plus des découvertes scientifiques et technologiques récentes, ce secteur bénéficie en effet des préoccupations croissantes des gouvernants et du public en faveur du respect de l'environnement. De plus, les biotechnologies retrouvent une plus grande compétitivité face à des produits ou procédés technologiques concurrents qui sont impactés par la hausse des prix des matières premières.

Dans le secteur de la production primaire, l'importance des biotechnologies est non seulement liée à la nécessité de nourrir une population toujours plus nombreuse, mais aussi aux changements en cours dans les habitudes alimentaires des habitants de pays en développement. Dans le même temps, les terres cultivables sont déjà très largement occupées et souffrent de dégradations environnementales liées aux pratiques de l'agriculture intensive, auxquelles pourraient s'ajouter à l'avenir l'impact de facteurs climatiques nouveaux. La nécessité d'accroître les rendements agricoles sans nuire de façon prononcée à l'environnement milite en faveur d'une utilisation accrue des biotechnologies dans ce domaine. Les cultures transgéniques de coton, de maïs, de colza et de soja devraient voir leurs surfaces cultivées progresser encore un peu, mais elles se heurtent à des oppositions croissantes de la part des consommateurs. En revanche, les autres variétés, dont les capacités de résistance aux maladies et aux ravageurs ou aux conditions climatiques ont été améliorées sans faire appel à la transgénèse, mais par le recours à d'autres biotechnologies comme la SAM, devraient voir leur importance s'accroître de façon considérable. Ces améliorations devraient concerner non seulement les grandes cultures traditionnelles, mais aussi la plupart des cultures à marché étroit, ainsi qu'un nombre croissant de variétés d'arbres, pour ce qui concerne la sylviculture.

Dans le domaine animal, la nécessité d'améliorer les espèces non seulement de bétail, mais aussi de poissons pour l'aquaculture, dont l'importance va devenir croissante au fur et à mesure de l'épuisement des res-

sources halieutiques, devrait entraîner une utilisation accrue des techniques de sélection améliorées.

L'utilisation de systèmes de diagnostic plus performants dérivés des biotechnologies devrait aussi progresser, parallèlement aux besoins d'accroissement des rendements aussi bien animaux que végétaux.

À plus long terme, les biotechnologies pourraient permettre l'émergence de nouveaux produits, comme les nutraceutiques, qui sont des aliments adaptés à des populations spécifiques (par exemple, pour réduire les risques d'allergies alimentaires) ou ayant des effets bénéfiques pour la santé. L'intégration de la production primaire dans la fabrication de composés chimiques directement à partir de la biomasse, par l'intermédiaire de procédés industriels intégrés, pourrait aussi constituer de nouveaux marchés importants.

Le secteur de la santé demeure le premier secteur d'investissement des biotechnologies en raison de la forte valeur ajoutée de ses produits. Grâce aux progrès des connaissances dans ce secteur porteur, la quasi-totalité des produits thérapeutiques et une part importante des dispositifs médicaux mis sur le marché dans les prochaines années auront inclus les biotechnologies dans leur phase de développement et utiliseront des procédés de fabrication faisant appel aux biotechnologies. Les perspectives de croissance de ce secteur sont tirées par le vieillissement de la population dans les pays développés (en 2020, les dépenses de santé dans les pays de l'OCDE hors Etats-Unis devraient atteindre 16 % du PIB, 21 % aux Etats-Unis [7]) et par la demande des pays émergents.

L'évolution des produits biopharmaceutiques, qui sont technologiquement plus difficiles à produire que les petites molécules chimiques classiques, a été encouragée par la nécessité de protéger de la copie les nouveaux médicaments. Ces produits biotechnologiques sont aussi plus nombreux à proposer des améliorations thérapeutiques réelles, bien que leur mise sur le marché soit ralentie par la complexité des essais cliniques nécessaires à leur validation. Cette complexité est aussi à l'origine du retard pris par les biOTHérapies expérimentales dans leur mise sur le marché. Néanmoins, leur potentiel à répondre à des pathologies complexes leur ouvre des perspectives intéressantes, et elles font l'objet de politiques publiques de soutien très importantes dans certains pays.

Le développement de la médecine personnalisée, dans laquelle les traitements sont adaptés au profil génétique des patients, ce qui permet de réduire les échecs dans le développement des médicaments et dans leur utilisation, constitue un facteur de croissance important pour le diagnostic et la pharmacogénétique. Déjà largement utilisé pour des maladies complexes comme le cancer, ce type d'outils est appelé à se développer fortement s'il peut être démontré qu'un ratio coût/bénéfice (entre le coût des tests et l'amélioration de l'efficacité des traitements et leur coût) est favorable pour les systèmes de santé.

La production industrielle de composés par voie biotechnologique est encouragée par des préoccupations environnementales, de durabilité et de réduction de notre dépendance vis-à-vis des ressources non renouvelables. Le développement de biocarburants à grande échelle, déjà dépendant du niveau des subventions publiques, repose aussi sur de nouvelles avancées technologiques (comme, par exemple, la conversion lignocellulosique) devant permettre l'utilisation de biomasse à caractère non alimentaire. La production de composés chimiques et de biomatériaux par voie biotechnologique présente, par contre, un potentiel de croissance plus élevé. Le caractère plus « propre » des procédés de fabrication par rapport à la pétrochimie, le caractère renouvelable desdits composés et biomatériaux, le développement de nouvelles technologies issues de la biologie de synthèse permettant la synthèse de composés complexes, combinés à la hausse du prix des matières premières, constituent des facteurs porteurs. Les prédictions américaines de croissance des différents types de bioproduits dans le secteur de la chimie suggèrent un doublement de la part de ceux-ci dans le marché mondial d'ici à 2025 (voir le tableau 1).

À l'horizon 2030, les biotechnologies pourraient assurer de façon directe de 2,5 à 3 % du PIB des économies de l'OCDE (contre à peine 1 % actuellement) [8]. Mais cette hypothèse est dépendante d'un certain nombre de facteurs décrits ci-dessous, qui peuvent fortement influencer sur le développement de la bioéconomie.

DES FREINS ENCORE TROP NOMBREUX

Un des obstacles au développement de la bioéconomie est lié aux difficultés scientifiques et technologiques du travail sur le vivant. Comparées à d'autres technologies (comme celles de l'information et des communications), les biotechnologies sont infiniment plus chronophages. Ainsi, il a fallu attendre plus d'une vingtaine d'années avant de voir aboutir les premiers résultats concrets des thérapies géniques, et encore, celles-ci sont toujours restreintes à un nombre limité de pathologies, et sont mises en œuvre quasiment uniquement par le secteur public. De la même façon, les espoirs mis dans le développement de thé-

rapies à partir de cellules souches sont encore loin de s'être pleinement concrétisés.

Dans le domaine des biocarburants, la recherche n'a toujours pas permis de trouver des solutions efficaces et rentables pour transformer en carburant les parties ligneuses et cellulosiques des plantes, ce qui limite sérieusement leur rôle potentiel dans le remplacement des dérivés du pétrole. La durée moyenne entre une découverte et sa mise sur le marché, dans les biotechnologies (notamment dans le domaine de la santé), varie entre 5 et 15 années, et elle va en s'accroissant [9]. Cela a un impact négatif sur le retour sur investissement et explique la faiblesse relative de l'investissement privé dans ces secteurs (sauf dans le domaine de la santé, où la forte valeur ajoutée des produits peut compenser ces durées très longues).

Un autre facteur important à prendre en considération est l'existence de produits ou de procédés concurrents des biotechnologies. C'est particulièrement vrai dans le domaine des productions industrielles, dans lequel les biotechnologies doivent faire face à la chimie et à la pétrochimie classique, qui forment un secteur mature dominé par de très grandes entreprises bien établies. Dans ce secteur, la capacité des biotechnologies à se substituer à la chimie classique est limitée par leur capacité à investir dans des sites de production à grande échelle et à affronter la puissance financière de leurs concurrents.

Pour ces raisons, le développement de secteurs clés de la bioéconomie est largement tributaire de l'environnement fiscal et régulateur dans lequel ils évoluent. La complexité des mesures d'enregistrement ou de mise sur le marché, les orientations plus ou moins rigoureuses en matière de régulation environnementale, l'application de principes de précaution, l'existence de rabais ou de surtaxes fiscales sont autant d'éléments qui peuvent favoriser ou, au contraire, défavoriser les produits biotechnologiques. Or, non seulement ces environnements s'avèrent souvent différents d'un pays à l'autre, mais ils évoluent aussi rapidement dans le temps au sein de ces mêmes pays, voire des régions. Les biotechnologies ayant des temps de développement longs, elles sont donc plus sensibles à ces variations.

Un dernier facteur à souligner est celui de l'acceptabilité sociétale des biotechnologies. Les technologies touchant au vivant ont toujours suscité un questionnement de nature éthique et/ou sécuritaire. À ce ques-

Secteur chimique	2010 (% du marché)	2025 (% du marché)
Commodités	1-2	6-10
Chimie de spécialités	20-25	45-50
Chimie fine	20-25	45-50
Polymères	5-10	10-20

Tableau 1 : Parts de marché mondial des bioproduits chimiques 2010-2025.

Source: USDA (2008) US Bio-based products market potential and projections through 2025.

tionnement se sont ajoutées, plus récemment, des considérations sur leur impact environnemental potentiel. Ces questions d'acceptabilité sont très présentes dans le domaine de la production alimentaire (OGM, clonage...) : les incertitudes concernant les biotechnologies portent sur l'impact potentiel des nouvelles technologies sur l'environnement et sur la santé, mais se posent aussi des questions quant à l'appropriation de variétés ou d'espèces par un petit nombre d'acteurs économiques.

Ces dernières années, ces incertitudes ont aussi affecté le domaine de la santé. Dans ce secteur, des questions éthiques se posent pour certaines technologies (notamment celles liées à la reproduction et à l'utilisation des cellules souches). Mais, globalement, la société demeure très favorable au progrès technologique pour le traitement des maladies. En revanche, l'utilisation de données génétiques en dehors du domaine de la santé, et surtout les questionnements sur l'effet bénéfique réel de certains produits par rapport à leurs effets secondaires et à leur coût élevé sont susceptibles d'avoir un impact négatif sur l'innovation biomédicale faute d'un contrôle plus efficient.

Dans le domaine de la production industrielle, enfin, si le caractère « soutenable » des productions biotechnologiques est un facteur très favorable par rapport aux concurrents chimiques traditionnels, l'éventuelle compétition entre production de nourriture et production de biocarburants, et le bilan énergétique réel de ces derniers entraînent actuellement une révision profonde des politiques et un retournement de l'opinion.

En raison de ces différents facteurs et par rapport à d'autres nouvelles technologies, les produits issus des biotechnologies se doivent de présenter une réelle valeur ajoutée sociétale (environnementale, par exemple) pour être acceptés, ce qui constitue une difficulté supplémentaire pour le développement de la bioéconomie.

RÉALISER TOUT LE POTENTIEL DE LA BIOÉCONOMIE

Malgré les obstacles cités plus haut, le développement des biotechnologies et l'émergence d'une véritable bioéconomie demeurent une ambition clé pour de nombreux pays en raison des nombreuses potentialités qu'offre cette dernière. Les solutions à de nombreux défis liés à la dégradation de l'environnement, à l'épuisement des matières premières et à la santé publique reposent sur des innovations technologiques permettant de créer de nouvelles ressources et une meilleure utilisation des ressources existantes. Les biotechnologies peuvent contribuer aux solutions pour ces grands problèmes globaux, mais cela passe par des politiques adaptées, à l'échelon national et global, afin

de permettre leur développement et leur mise en application.

Un premier enjeu est celui du développement des innovations biotechnologiques elles-mêmes. Les biotechnologies sont des technologies complexes, largement multidisciplinaires, qui s'accrochent mal de mécanismes traditionnels de soutien public trop cloisonnés. Leur développement est devenu dépendant de technologies convergentes (bio-, nano-, modélisation, etc.) qui nécessitent des programmes de financement et des ressources humaines appropriés. Les biotechnologies constituent l'exemple type de recherches translationnelles dans lesquelles l'ensemble du système d'innovation doit être intégré plutôt qu'éclaté entre de multiples acteurs, et ce afin de raccourcir les délais (actuellement très longs) qui existent aujourd'hui entre une découverte scientifique et son application concrète.

En raison de la longueur de ces délais et de la complexité intrinsèque de ces technologies, les modèles de développement (*business models*) traditionnels se révèlent eux aussi souvent insuffisants pour assurer le développement des biotechnologies. De nouveaux modèles, comme ceux axés sur la gestion de portefeuilles de titres de propriété intellectuelle, sur le développement de procédés intégrés ou sur l'identification du potentiel commercial des produits, pourraient permettre un développement accéléré des biotechnologies en facilitant la diffusion des innovations et un étalement des risques et des besoins de financement. Les commandes publiques, lorsqu'elles accompagnent ou promeuvent des exigences environnementales ou de soutenabilité par exemple, sont elles aussi susceptibles de compenser les difficultés des entreprises de biotechnologie dans leur recherche de financements.

Enfin, la réduction des incertitudes réglementaires et fiscales est une nécessité absolue pour le développement de la bioéconomie. Il est également important de veiller à ce que les systèmes d'incitation et de réglementation soient propices aux innovations radicales, même si celles-ci sont susceptibles de remettre en cause des technologies existantes, dès lors qu'elles apportent un bénéfice sociétal important. C'est particulièrement le cas dans le domaine de la production industrielle, mais ça l'est aussi dans le secteur de la santé (par exemple, en permettant un basculement du financement vers la médecine préventive, plutôt qu'exclusivement vers la médecine thérapeutique).

La bioéconomie ne réalisera pas automatiquement son potentiel dans les années à venir. Son succès dépendra de politiques adaptées, d'aide à la recherche intégrée, de soutien aux marchés, d'incitation aux investissements. La collaboration internationale sera déterminante dans le domaine réglementaire. Et un dialogue mieux organisé doit être mis en place avec la société civile sur l'impact potentiel d'innovations disruptives.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] « R&D en biotechnologies », dans *Science, technologie et industrie : Tableau de bord de l'OCDE 2011*, Éditions OCDE.
- [2] « La bioéconomie à l'horizon 2015 », dans *La bioéconomie à l'horizon 2030 : quel programme d'action ?*, Éditions OCDE.
- [3] Informa, Pharmaprojects and Pharmapredict Databases, 2008.
- [4] USDA (2008), *U.S. Biobased Products: Market potential and Projections through 2025*.
- [5] OCDE, "Trends in Industry and Products", dans *Future Prospects for Industrial Biotechnology*, Éditions OCDE, 2011.
- [6] ZIKA (E.) & al., "Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe", 2007.
- [7] PricewaterhouseCoopers, *Pharma 2020 : la vision*, 2007.
- [8] « La bioéconomie en 2030 », dans *La bioéconomie à l'horizon 2030 : quel programme d'action ?*, Éditions OCDE.
- [9] Datamonitor (2008), *Current & Future Trends and Strategic Issues facing Pharma*, March and consultation process, 2008.