

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 transgenèse 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'accélénera 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

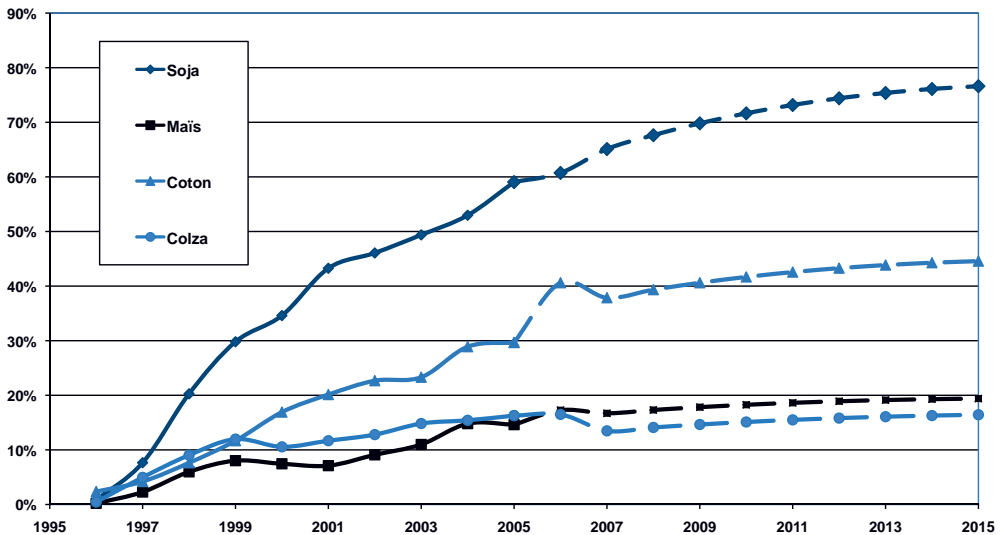
La part de toutes les plantes cultivées issues de variétés mises au point à l'aide de la modification par génie génétique, de la SAM ou d'autres technologies a augmenté à un rythme accéléré au cours de la décennie écoulée. Cette tendance va se poursuivre dans l'avenir. De nouveaux caractères qualitatifs 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 transgénétiques 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 transgénétiques 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 transgénétiques de cultures commerciales et de nombreux arbres. Quelques variétés d'arbres transgénétiques 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			
Selection 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 transgénétiques 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.

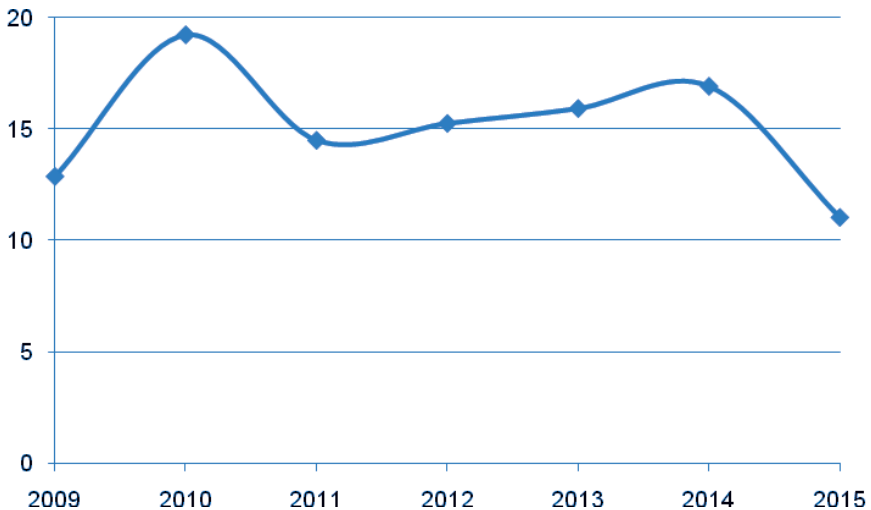
par conséquent, d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'ici 2015. En revanche, les résultats des essais cliniques permettent d'identifier les produits biopharmaceutiques et les thérapies expérimentales et donc d'estimer le nombre de ces médicaments susceptibles d'être commercialisés en 2015⁵.

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 bénéfiques 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 6 000 maladies génétiques connues (Human Genome Project Information, 2008), mais un grand nombre des maladies pour

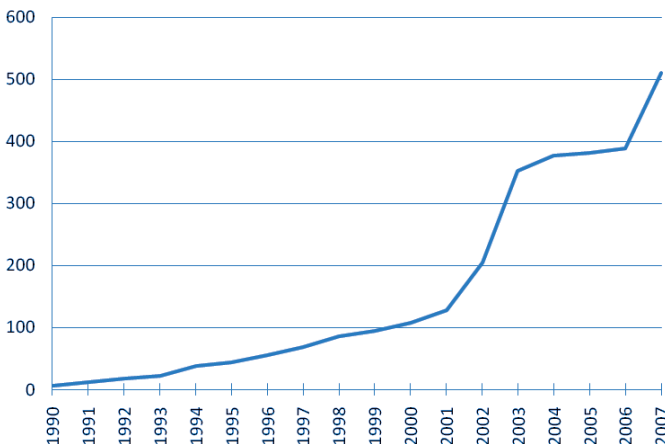
lesquelles on ne dispose pas encore de test diagnostique sont des maladies très rares. Le marché très restreint qu'elles constituent limitera l'intérêt commercial et scientifique du développement d'un test génétique spécifique. Il pourrait en résulter une baisse du taux de découverte de nouveaux tests 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 (génie 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 biothérapeutiques 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		2010			2025		
		Valeur des produits issus de la biomasse	Part des produits issus de la biomasse	Valeur totale	Valeur des produits issus de la biomasse	Part des produits issus de la biomasse	Valeur totale	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	1200	21.2	1.8%	1400	132-183	9.4-13.1%	2183	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.

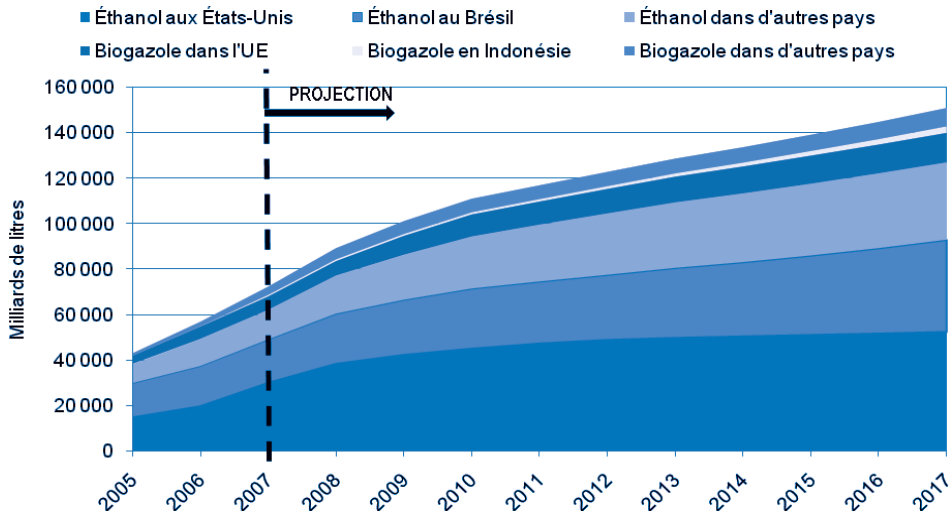
Bioraffineries

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 biodepollution 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 biodepollution, 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 entrainera le développement de la biodepollution. Les biocapteurs constitueront la meilleure solution lorsqu'une surveillance permanente est indispensable comme pour l'eau potable. La R-D prendra du niveau de l'aide publique et des entreprises 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 pharmaceutiques 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'EMEA sont convenues d'une procédure d'information conjointe pour les soumissions volontaires de données génomiques (EMEA, 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 débiter 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.

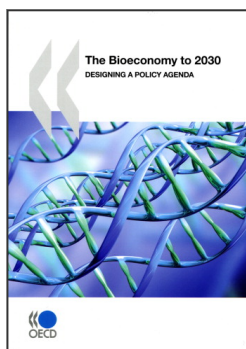
Zimmer, C. (2006), « Scientist of the Year : Jay Keasling. Which Scientist Had the Greatest Impact in the Past Year? », *Discover Magazine*, discovermagazine.com/2006/dec/cover, consulté le 13 décembre 2007.

Table des matières

Sigles et acronymes	13
Préface	17
Résumé	19
Chapitre 1. Définir la bioéconomie	23
Qu'est-ce qu'une bioéconomie ?	26
Les contours futurs de la bioéconomie émergente	31
Notes	33
Références	34
Chapitre 2. Quels seront les stimulants externes de la bioéconomie d'ici 2030 ?	37
Population et revenu	40
Démographie et ressources humaines	43
Consommation énergétique et changement climatique	45
Agriculture, prix alimentaires et eau	46
Coûts des soins de santé	48
Technologies contributives et concurrentes	49
Synthèse des moteurs de la bioéconomie	51
Notes	55
Références	57
Chapitre 3. La bioéconomie aujourd'hui : état des lieux	59
Plates-formes technologiques	60
Applications des biotechnologies dans le secteur de la production primaire	63
Applications des biotechnologies dans le secteur de la santé	72
Applications des biotechnologies dans l'industrie	82
Biocarburants	90
La bioéconomie aujourd'hui	95
Notes	97

Annexe 3.A1. Variétés transgéniques autorisées par le ministère de l'agriculture des États-Unis (USDA)	100
Annexe 3.A2. Classifications de la valeur thérapeutique par la Haute Autorité de Santé (HAS)	102
Annexe 3.A3. Analyse des évaluations de la valeur thérapeutique menées par la revue <i>Prescrire</i>	103
Références	105
Chapitre 4. La bioéconomie à l'horizon 2015	113
Les plates-formes technologiques à l'horizon 2015	115
Les applications des biotechnologies dans le secteur de la production primaire à l'horizon 2015	118
Les applications des biotechnologies dans le secteur de la santé à l'horizon 2015 ..	126
Les applications des biotechnologies dans le secteur de l'industrie à l'horizon 2015	138
Biocarburants à l'horizon 2015	144
La bioéconomie en 2015	150
Notes	152
Références	154
Chapitre 5. Les déterminants institutionnels et sociaux de la bioéconomie	159
Recherche publique	160
Réglementation	166
Droits de propriété intellectuelle	175
Réactions de l'opinion publique	177
Notes	180
Références	182
Chapitre 6. Les modèles économiques de la bioéconomie	187
Les modèles économiques actuels de la biotechnologie	188
Modèles économiques émergents dans le domaine des biotechnologies	196
Conclusions	211
Notes	213
Annexe 6.A1. Dépenses de R-D des principales entreprises de biotechnologie	216
Références	218

Chapitre 7. La bioéconomie en 2030	223
Introduction	224
La bioéconomie probable en 2030	224
Scénarios appliqués à la bioéconomie en 2030	233
Conclusions	241
Notes	243
Annexe 7.A1. Scénarios fictifs de la bioéconomie à l’horizon 2030	244
Références	270
Chapitre 8. Quelles options privilégier pour promouvoir la bioéconomie ?	273
Production primaire	279
Santé	287
Industrie	298
Questions transversales	307
Des enjeux mondiaux	310
Calendrier	313
Une situation complexe pour l’action publique	315
Notes	317
Références	321
Chapitre 9. Conclusions : cap sur la bioéconomie	327
Principales conclusions	329
Remarques finales	336
Notes	337
Annexe A. Membres du groupe de pilotage du projet « Bioéconomie à l’horizon 2030 »	339
Annexe B. Experts externes sollicités pour le projet « Bioéconomie à l’horizon 2030 »	347
Glossaire de quelques termes scientifiques et techniques	353



Extrait de :
The Bioeconomy to 2030
Designing a Policy Agenda

Accéder à cette publication :

<https://doi.org/10.1787/9789264056886-en>

Merci de citer ce chapitre comme suit :

OCDE (2009), « La bioéconomie à l'horizon 2015 », dans *The Bioeconomy to 2030 : Designing a Policy Agenda*, Éditions OCDE, Paris.

DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264056909-6-fr>

Cet ouvrage est publié sous la responsabilité du Secrétaire général de l'OCDE. Les opinions et les arguments exprimés ici ne reflètent pas nécessairement les vues officielles des pays membres de l'OCDE.

Ce document et toute carte qu'il peut comprendre sont sans préjudice du statut de tout territoire, de la souveraineté s'exerçant sur ce dernier, du tracé des frontières et limites internationales, et du nom de tout territoire, ville ou région.

Vous êtes autorisés à copier, télécharger ou imprimer du contenu OCDE pour votre utilisation personnelle. Vous pouvez inclure des extraits des publications, des bases de données et produits multimédia de l'OCDE dans vos documents, présentations, blogs, sites Internet et matériel d'enseignement, sous réserve de faire mention de la source OCDE et du copyright. Les demandes pour usage public ou commercial ou de traduction devront être adressées à rights@oecd.org. Les demandes d'autorisation de photocopier une partie de ce contenu à des fins publiques ou commerciales peuvent être obtenues auprès du Copyright Clearance Center (CCC) info@copyright.com ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC) contact@cfcopies.com.