

Chapitre 3

La bioéconomie aujourd'hui : état des lieux

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

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

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

Plates-formes technologiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Applications des biotechnologies dans le secteur de la production primaire

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

Plantes

Nouvelles variétés

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

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

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

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

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

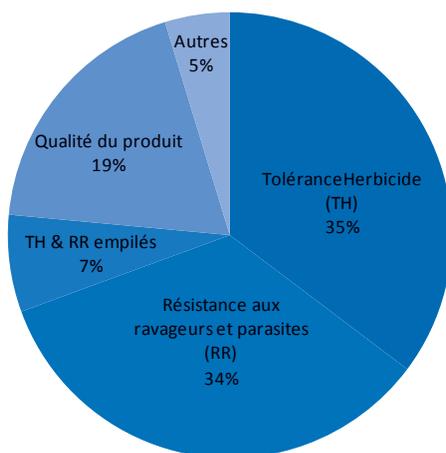
Des variétés OGM présentant une tolérance aux herbicides, une résistance aux ravageurs et parasites ou ces deux caractères empilés sont cultivées depuis plus d'une décennie et constituent plus de 75 % des 85 variétés génétiquement modifiées autorisées au 1er mai 2007 aux États-Unis (voir graphique 3.1).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

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

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

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

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



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

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

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

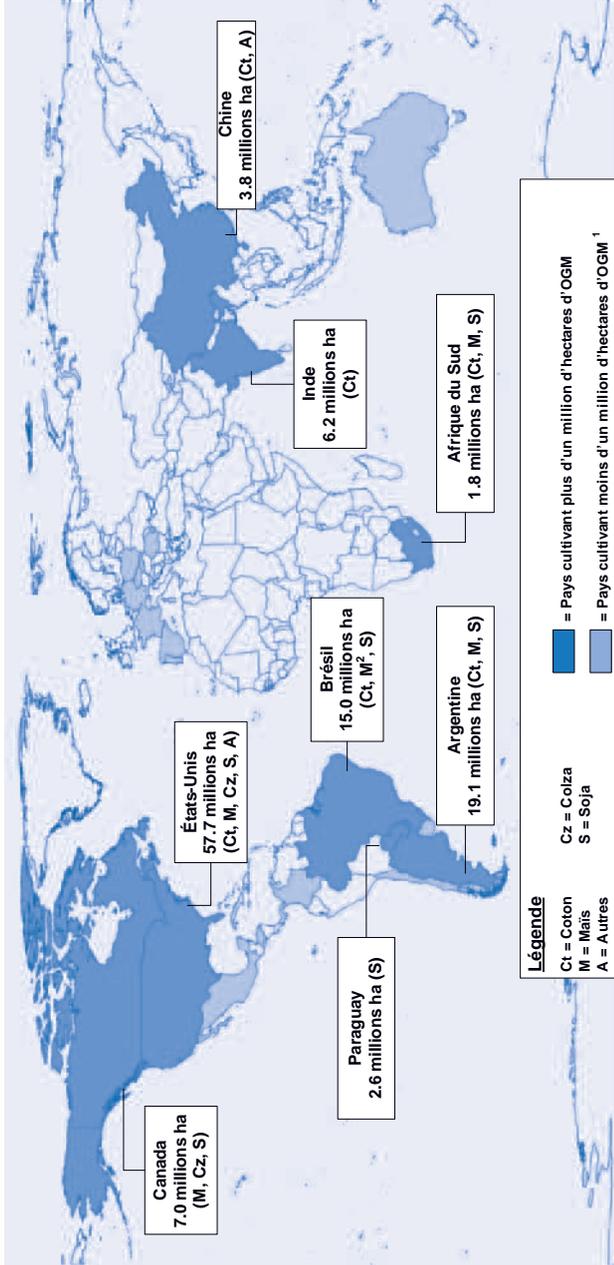
Sylviculture

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

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

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

Graphique 3.2. Cultures transgéniques autorisées, 2007



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

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

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

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

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

Diagnostic végétal

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

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

Animaux

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

Sélection des espèces

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

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

Multiplication

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

Diagnostic et thérapeutique

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

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

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

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

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

Encadré 3.1. Applications océaniques et marines

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

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

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

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

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

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

Autres applications animales des biotechnologies

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

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

Applications des biotechnologies dans le secteur de la santé

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

Thérapeutique

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

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

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

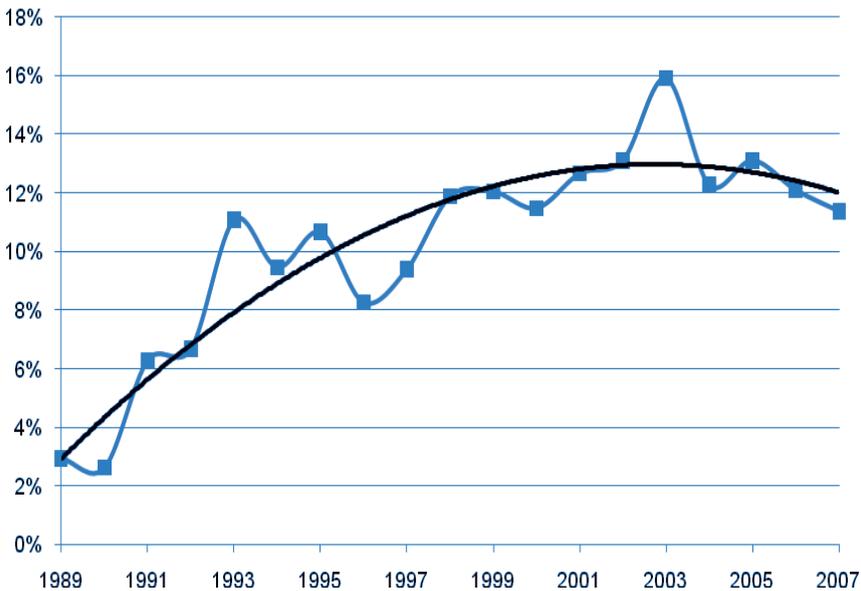
- Les *traitements expérimentaux*, dont très peu sont encore commercialisés, recouvrent un ensemble disparate de biotechnologies : génie tissulaire, vaccins thérapeutiques¹², recherche sur les cellules souches, thérapie génique, thérapie antisens et thérapie à base d'ARNi. Le génie tissulaire, fruit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

Produits biopharmaceutiques

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

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

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



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

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

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

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

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

Janvier 2001 – décembre 2007

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

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

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

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

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

Thérapies expérimentales

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

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

Petites molécules thérapeutiques

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

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

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

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

Diagnostic

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

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

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

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

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

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

Pharmacogénétique

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

1. Pour des informations détaillées sur chaque médicament, voir FDA, 2008.
2. Des tests sont exigés pour les médicaments concernant le cancer du sein, le cancer colorectal, le sida et la leucémie.
3. Un médicament (la warfarine) a trois biomarqueurs génomiques qui lui sont associés, pour lesquels des tests sont recommandés.
4. Pour un médicament (la carbamazépine), le test n'est recommandé que pour les sujets à risque.
5. Un médicament (le cétuximab) est comptabilisé deux fois car un test est exigé pour le cancer colorectal et recommandé pour le cancer cervico-facial.

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

Aliments fonctionnels et nutraceutiques

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

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

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

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

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

Dispositifs médicaux

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

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

Applications des biotechnologies dans l'industrie

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

Production de produits chimiques

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

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

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

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

Production de biomatériaux

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Enzymes industrielles

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

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

Produits d'alimentation humaine et animale, et boissons

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

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

*Détergents, textiles et pâtes et papiers*²⁴

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

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

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

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

Applications environnementales

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

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

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

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

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

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

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

Extraction des ressources naturelles

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

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

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

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

Bioraffineries

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

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

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

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

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

Source : Ree et Annevelink, 2007.

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

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

Biocarburants

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

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

Variétés végétales pour la production de biocarburants

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

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

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

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

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

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

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

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

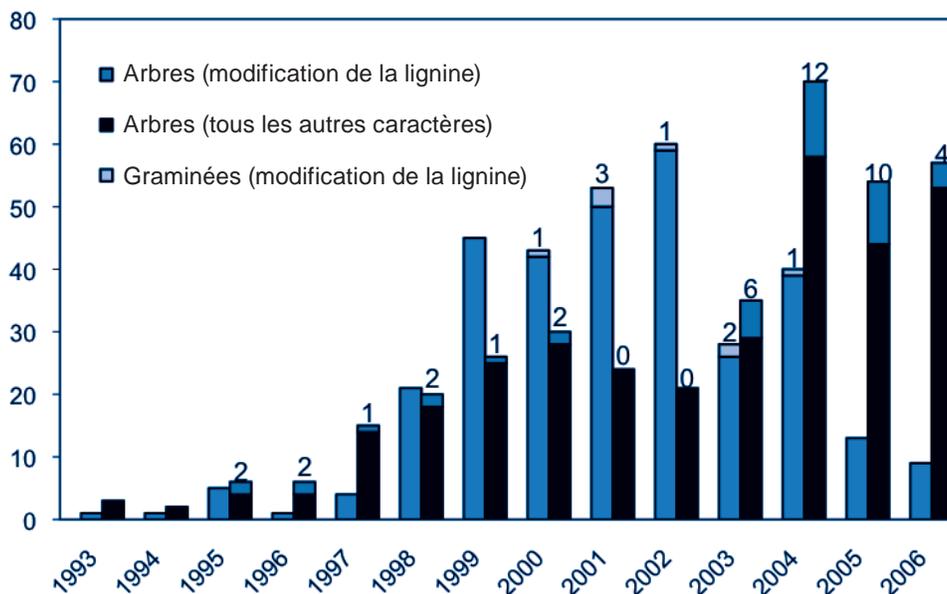
On étudie aussi la possibilité d'utiliser des graminées et des arbres pour produire des biocarburants ou biocombustibles. Alors que les arbres permettent de produire de l'énergie via la combustion (en règle générale sous forme de granulés de bois), les biotechnologies de pointe offrent la possibilité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

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

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

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

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



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

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

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

Procédés industriels pour la production de biocarburants

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La bioéconomie aujourd'hui

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

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

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

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

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

Notes

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

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

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

Annexe 3.A1

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

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

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

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

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

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

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

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

Annexe 3.A2

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

Service médical rendu (SMR)

Le SMR prend en compte :

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

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

Amélioration du service médical rendu (ASMR)

Les niveaux d'ASMR sont les suivants :

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

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

Annexe 3.A3

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

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

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

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

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

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

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

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

Source : Site Web de *Prescrire*.

Références

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

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

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

- Kamis, R. et M. Joshi (2008), « Biofuel Patents Are Booming », *http://media.cleantech.com/2329/biofuel-patents-are-booming*, consulté le 11 novembre 2008.
- Kapuscinski, A., *et al.* (2007), « Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organisms : Methodologies for Fish », CABI, Oxfordshire, Royaume-Uni.
- Koppel, M. van de et A. Sebots (1995), « Monoclonal Antibody-based Double-Antibody Sandwich-ELISA for Detection of *Verticillium* spp. In Ornamentals », American Phytopathological Society, *www.apsnet.org/phyto/PDFS/1995/Phyto85n05_608.pdf*.
- Kowalski, H. (2008), « Venter Institute Scientists Create First Synthetic Bacterial Genome », *www.jcvi.org/cms/research/projects/synthetic-bacterial-genome/press-release/*.
- Kram, J. (2008), « Metabolix Grows Plastic (Producing) Plants », *bioenergy.checkbiotech.org/news/2008-09-30/Metabolix_grows_plastic_producing_plants/*.
- Lin, Y. et S. Tanaka (2005), « Ethanol Fermentation from Biomass Resources : Current State and Prospects », *Applications of Microbial Biotechnology*, vol. 69, pp. 627–642.
- McCord, S. et K. Gartland (2003), « Forest Biotechnology in Europe », Institute of Forest Biotechnology.
- Menrad, K., *et al.* (2006), *Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe, Task 2 : Case Studies Report – The impact of primary production applications, Annex to Report 3*, European Techno-Economic Policy Support Network, Commission européenne.
- Mokhatab, S. et L. Giangiacomo (2006), « Microbial Enhanced Oil Recovery Techniques Improve Production », *World Oil Magazine*, vol. 227, n° 10, *www.worldoil.com/magazine/MAGAZINE_DETAIL.asp?ART_ID=3006&MONTH_YEAR=Oct-2006*.
- Morre, K. et W.W. Thatcher (2006), « Major Advances Associated with Reproduction in Dairy Cattle », *Journal of Dairy Science*, vol. 89, pp. 1254-1266.
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2004), « One Size Does Not Fit All : The Promise of Pharmacogenomics », 31 mars 2004, *www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/pharm.html*, consulté le 14 décembre 2007.
- Nill, K. (2001), *Metabolic Engineering*, *biotechterms.org/sourcebook/saveidretrieve.php3?id=2189*.

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

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

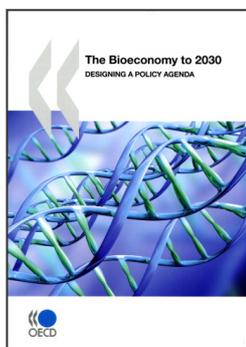
- TheFishSite (2005), « Rapid Detection of Bacterial Infection in Farmed Fish through DNA Chip », *TheFishSite Latest News*, 31 janvier 2005.
- UNU-MERIT (Centre de recherche et de formation économique et sociale de Maastricht pour l'innovation et la technologie de l'université des Nations Unies) (2008), *GM Field Trial Database*, Maastricht.
- USDA (2008), *U.S. Biobased Products : Market Potential and Projections through 2025*, www.usda.gov/oce/reports/energy/BiobasedReport2008.pdf, consulté le 22 janvier 2009.
- USDA (Ministère de l'Agriculture des États-Unis) (2006), *Veterinary Biological Products : Licensees and Permittees*, Ames, Iowa.
- USITC (United States International Trade Commission) (2008), *Industrial Biotechnology : Development and Adoption by the US Chemical and Biofuel Industries*, hotdocs.usitc.gov/docs/pubs/332/pub4020.pdf, consulté le 11 novembre 2008.
- USPTO (United States Patent and Trademark Office) (2007), « Minimal Bacterial Genome », numéro de brevet 20070122826.
- Vedantam, S. (2009), *Drug Made In Milk of Altered Goats Is Approved*, www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2009/02/06/AR2009020603727.html, consulté le 10 février 2009.
- Wackett, L. (2008), « Microbial-based Motor Fuels : Science and Technology », *Microbial Biotechnology*, vol. 1, n° 3, pp.211-225, www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/120185219/PDFSTART.
- Ward, E., *et al.* (2004), « Plant Pathogen Diagnostics : Immunological and Nucleic Acid-Based Approaches », *Annals of Applied Biology*, vol. 145 pp. 1-16.
- Watling, H.R. (2006), « The Bioleaching of Sulphide Minerals with Emphasis on Copper Sulphides – A Review », *Hydrometallurgy*, vol. 84, n° 1-2, pp. 81-108.
- Web Japan (2003), *Bioplastic : Eco-Friendly Material Has a Bright Future*, web-japan.org/trends/science/sci031212.html, consulté le 11 novembre 2008.
- Zika, E., *et al.* (2007), « Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe », Joint Research Centre Reference Reports, IPTS, Séville.

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 aujourd'hui : état des lieux », dans *The Bioeconomy to 2030 : Designing a Policy Agenda*, Éditions OCDE, Paris.

DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264056909-5-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.