

## Chapitre 6

### Les modèles économiques de la bioéconomie

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

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

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

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

## Les modèles économiques actuels de la biotechnologie

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

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

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

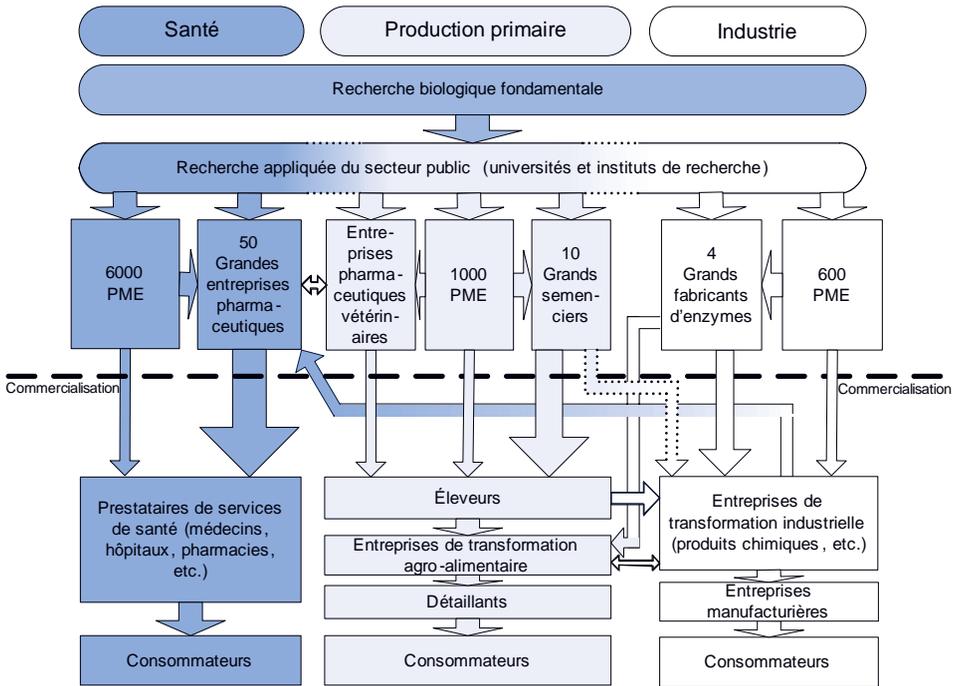
Le second modèle économique dominant, celui de la grande entreprise intégrée verticalement, concerne la totalité ou la majorité des activités visant à mettre au point et commercialiser un nouveau produit ou procédé biotechnologique, à savoir notamment la R-D, la production, la distribution et la mise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

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

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

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

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



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

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

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

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

Jusqu'ici, les débouchés commerciaux du modèle classique de la PME spécialisée en biotechnologie ont été beaucoup plus vastes dans le domaine de la santé, ce qui explique que ces PME, dans la zone OCDE, soient environ dix fois plus nombreuses dans le domaine de la santé que dans celui de l'industrie. En outre, bien des entreprises, parmi les quelque 600 PME de l'industrie et 1 000 PME de la production primaire, ne mènent qu'un faible nombre d'activités biotechnologiques. Les biotechnologies de la santé dominent également les activités de R-D des grandes entreprises intégrées. Les cinq premières entreprises biotechnologiques de santé ont dépensé, en 2006, 6 333 millions USD pour leur R-D, contre 1 650 millions USD à mettre au crédit des cinq premières entreprises actives dans le domaine de la production primaire et 275 millions USD dépensés par les cinq premières sociétés du secteur des biotechnologies industrielles. Les dépenses de R-D de la première société biotechnologique industrielle en termes de R-D, Novozymes, n'atteignent que 3,7 % de celles de Genentech, leader de la catégorie des biotechnologies de la santé<sup>1</sup>.

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

### ***Structure actuelle du marché par application***

Dans le domaine de la production primaire et, spécifiquement, des biotechnologies agricoles, le rôle des PME spécialisées en biotechnologie a reculé dans la zone OCDE sous l'effet de la concentration des capacités dans les mains d'un nombre plus réduit d'entreprises depuis le milieu des années 90<sup>2</sup>. Maintes PME actives dans le secteur des semences ont été absorbées par des entreprises plus grandes, ou ont fusionné avec d'autres PME (Joly et Lemarie, 1998 ; Oehmke et Wolf, 2003 ; Marco et Rausser, 2008), cependant que de grandes entreprises passaient elles aussi par un cycle de fusions et d'acquisitions multiples (voir encadré 6.1). Il en résulte une diminution marquée du nombre de PME se livrant à des essais d'OGM en plein champ (qui représente l'une des façons de mesurer les capacités dans le domaine des biotechnologies végétales) depuis 1998, comme le montre le graphique 6.2. Au total, 41 PME seulement ont mené un ou plusieurs essais de ce type au sein de la zone OCDE entre 2005 et 2007. Au cours de la même période, la part des essais d'OGM en plein champ effectués par les cinq premières entreprises est passée de 53.0 % de l'ensemble des essais entre 1995 et 1997 à 79.6 % entre 2005 et 2007 (voir tableau 6.1).

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

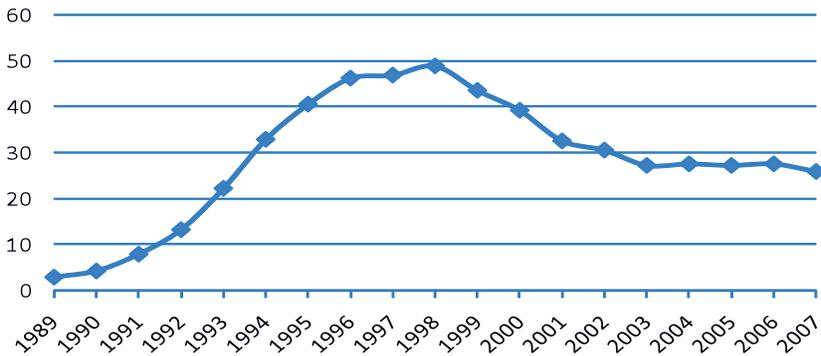
#### **Encadré 6.1. Fusions et acquisitions dans le secteur des semences**

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

*Source* : Bayer CropScience, 2007a.

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

Graphique 6.2. **Nombre de PME menant au moins un essai d'OGM en plein champ dans la zone OCDE<sup>1</sup>**



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

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

Tableau 6.1. **Proportion des essais d'OGM en plein champ imputables aux sociétés leaders du secteur<sup>1</sup>**

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

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

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

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

gène Bt qui induit une résistance à de nombreux insectes ravageurs lépidoptères<sup>3</sup>. Cette société s'est également lancée dans une série d'acquisitions pour disposer de matériel génétique dans chacune de ces grandes espèces végétales cultivées. En raison des économies d'échelle que permet la technologie des OGM, les grandes entreprises devraient pouvoir continuer à dominer le secteur de l'amélioration végétale dans les pays développés, et notamment de l'amélioration des plantes de grande culture.

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

Les entretiens montrent que le modèle économique le plus courant pour les PME à forte intensité de recherche dans le domaine de la production primaire consiste à octroyer des licences d'exploitation de technologies (telles qu'un ensemble de gènes destiné à améliorer les rendements ou la résistance à la sécheresse) à l'une des grandes entreprises du marché, ou à se faire racheter par cette dernière (Blank, 2008). Ces possibilités sont les mêmes que celles qui caractérisent le modèle économique classique du domaine de la santé, mais les entreprises spécialisées dans la mise au point de céréales alimentaires ont beaucoup moins d'occasions de vendre leur savoir en raison du caractère oligopolistique d'un marché qui compte très peu d'acquéreurs<sup>4</sup>.

D'autres conditions techniques et commerciales favorisent certains types de grandes entreprises intégrées verticalement dans le domaine des biotechnologies industrielles. Le marché des produits biotechnologiques tels que les enzymes concerne des milliers d'entreprises dans le monde et est desservi par plus d'une centaine de fabricants. La production d'enzymes n'en reste pas moins très concentrée. Quatre entreprises, dont trois ont leur siège au Danemark, assurent plus de 80 % des ventes mondiales : Novozymes, Danisco (qui inclut Genencor), Chr. Hansen et DSM<sup>5</sup>. Par ailleurs, 1 000 entreprises au moins dans le monde utilisent des procédés de biotransformation pour produire des produits chimiques de base et des spécialités chimiques (Reiss *et al.*, 2007). Sur certains de ces segments de marché, la rentabilité des fabricants de produits chimiques dépend de leur savoir-faire en matière d'ingénierie et de leur aptitude à faire monter la production en puissance. Il s'agit là d'un

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Le marché des diagnostics *in vitro* concernant l'homme est, lui, plus concentré. En effet, les 15 premières entreprises en termes de ventes de diagnostic de ce type représentent quelque 77.8% (24.6 milliards USD) du chiffre d'affaires mondial, qui s'élevait à 31.5 milliards USD en 2005<sup>6</sup>. Les trois premières sociétés s'arrogent 40%, et les cinq premières près de 54%, de l'ensemble. Quoique les données ne fassent pas la différence entre les diagnostics biotechnologiques et non biotechnologiques, on suppose ici que la situation est similaire dans les deux domaines.

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

## Modèles économiques émergents dans le domaine des biotechnologies

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

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

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

### Encadré 6.2. Modèles économiques collaboratifs

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

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

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

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

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

Le modèle économique intégrateur coordonne différents acteurs, soit à des fins de recherche, soit le long d'une chaîne de valeur. L'intégrateur peut être un organisme public, une entreprise privée<sup>7</sup> ou un organisme à but non lucratif, à l'instar de la fondation Bill et Melinda Gates qui joue un rôle d'intégration dans certains domaines de la recherche en santé.

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

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

### *Production primaire*

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

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

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

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

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

L'essor des marchés de la biomasse crée de nouveaux débouchés commerciaux pour les PME spécialisées en biotechnologies agricoles. Les grandes entreprises intégrées verticalement ne contrôlent pas les variétés génétiques d'élite d'arbres ou graminées à croissance rapide, et le coût du respect de la réglementation est plus faible pour ces cultures que pour les cultures alimentaires<sup>8</sup>. Ces deux facteurs offrent aux PME spécialisées en biotechnologie la possibilité de faire concurrence aux grandes entreprises grâce à la réduction des coûts de développement des cultures non alimentaires destinées à la production de biomasse. Plusieurs PME spécialisées en biotechnologies agricoles, dont Athenix, Arcadia Biosciences, Edenspace et Targeted Growth, exploitent actuellement des découvertes effectuées en dehors du domaine de la production primaire, et les appliquent à la mise au point de cultures pour la biomasse. Autre évolution favorable, des brevets fondamentaux pour l'outillage de transformation génétique tomberont prochainement dans le domaine public, ce qui réduira les coûts de la recherche.

Compte tenu de l'existence de ces nouveaux débouchés commerciaux, on verra probablement les PME spécialisées en biotechnologies agricoles se détourner de plus en plus des plantes de grande culture que dominent les grandes entreprises – maïs, soja, coton et colza notamment. L'analyse des essais d'OGM en plein champ corrobore cette projection : les PME ont beaucoup plus que les grandes entreprises consacré leurs essais (70 % en 2003, plus de 50 % en 2007) à des cultures d'importance secondaire. À titre de comparaison, l'intérêt relatif des grandes entreprises pour ces cultures secondaires a reculé au fil du temps, puisque celles-ci n'ont concerné que 17 % des essais en plein champ menés en 2007, contre un maximum de 40 % atteint en 2000<sup>9</sup>.

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

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

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

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

## *Santé*

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

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

Il se peut – autre problème – que le coût du capital des PME spécialisées en biotechnologies de la santé augmente. Les pertes cumulées à long terme de ces entreprises, une hausse ultérieure du coût du capital face à l'élargissement des possibilités d'investissement dans les pays en développement et les effets persistants de la crise du crédit 2007-09 pourraient inciter les financiers à orienter leurs investissements vers des domaines biotechnologiques plus rentables, moins risqués et aux délais de commercialisation plus courts, comme l'énergie propre ou les dispositifs médicaux. Une telle évolution influencerait fortement sur les modèles économiques en devenir. En conséquence, les PME spécialisées en biotechnologies de la santé, pourraient de plus en plus renoncer à mener des recherches longues et risquées sur de nouveaux produits thérapeutiques, pour privilégier des travaux portant sur les dispositifs médicaux et les vecteurs de médicaments, dont le cycle de développement est plus court. Cette mutation pourrait favoriser des spécialistes de la R-D plus petits et plus agiles, qui s'intéressent davantage aux marchés de produits qu'à la prestation de services (McKelvey, 2008). L'éventuel recul du soutien financier accordé aux PME spécialisées en biotechnologie pourrait être compensé par une hausse des investissements du secteur dans la « recherche translationnelle », c'est-à-dire dans la recherche visant à rapprocher les nouveaux traitements du stade de la commercialisation avant qu'ils ne soient accaparés par le secteur privé<sup>11</sup>.

Les prix des nouveaux traitements facturables par les entreprises spécialisées en biotechnologies de la santé subissent eux aussi des pressions, dans la mesure où les systèmes publics d'assurance maladie et les assureurs-maladie privés s'efforcent de contenir les coûts. Les dépenses de soins médicaux devraient, d'ici 2030, augmenter de manière significative, en pourcentage du PIB, dans les pays tant membres que non membres de l'OCDE. Si cette évolution est certes en grande partie imputable aux soins de longue durée dont bénéficient des personnes âgées de plus en plus nombreuses, le coût lié aux nouvelles technologies est un autre facteur non négligeable<sup>12</sup>. Sa prise en compte renforcera les pressions visant à contenir les coûts des nouveaux diagnostics et traitements produits par les entreprises spécialisées dans les biotechnologies de la santé. Plusieurs évolutions technologiques portent en germe de substantielles réductions des coûts dans le domaine de la mise au point de médicaments : on citera par exemple le génie métabolique moléculaire qui permet de synthétiser des molécules médicamenteuses complexes telles que l'artémisinine, les nouvelles méthodes qui, à l'instar de l'ARNi, permettent d'identifier des cibles médicamenteuses, et le recours aux cellules souches pour remplacer des modèles animaux dans les études toxicologiques.

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

### Encadré 6.3. Identification et validation de biomarqueurs

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

cultiver de nouveaux tissus<sup>13</sup>. Le recours en particulier aux cellules autologues supposera une collaboration étroite entre les laboratoires qui mettent au point de nouveaux tissus et les établissements qui prélèvent les cellules autologues et implantent chirurgicalement de nouveaux tissus dans le corps du patient.

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

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

## *Industrie*

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

environnementales créant des marchés pour les biocarburants ou biocombustibles et d'autres productions des biotechnologies industrielles<sup>14</sup>. Celles-ci bénéficient également de vastes débouchés potentiels, comme le marché mondial des carburants liquides, qui s'élevait en 2006 à 43 millions de barils par jour (et devrait dépasser 60 millions de barils par jour en 2030)<sup>15</sup>.

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

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

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

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

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

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

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

### *L'intégration production primaire-industrie*

La principale possibilité dont disposent les intégrateurs dans le domaine des biotechnologies agricoles et industrielles consiste à se charger à la fois de la production d'intrants destinés à la biomasse et de leur utilisation dans les procédés industriels. Un modèle économique possible serait de relier les bioraffineries, les semenciers et les producteurs agricoles soit par des liens capitalistiques, soit par des partenariats. Par exemple, un grand semencier ou une grande bioraffinerie pourrait mettre au point des variétés végétales optimisées pour ses bioprocédés. Les variétés pourraient être cultivées par des exploitants agricoles indépendants sous contrat. La réalisation de ce schéma serait probablement plus facile au sein de grands conglomerats industriels actifs dans les deux domaines. Ainsi, Dow Chemical Company, propriétaire de Dow AgroSciences, se consacre également à la mise au point de bioraffineries, et pourrait utiliser son lien capitalistique avec Dow AgroSciences pour mettre au point des variétés de cultures adaptées à son fonctionnement industriel<sup>16</sup>.

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

L'analyse du cycle de vie est une méthode permettant de calculer l'impact environnemental total d'un produit tout au long de sa vie. L'impact mesuré englobe les conséquences environnementales de la production des intrants physiques, de la fabrication du produit, de sa distribution et de son transport, de son usage prévu, et de sa mise au rebut. La méthodologie de l'ACV est décrite par les normes ISO 14040 et ISO 14044<sup>1</sup> prévues par l'Organisation internationale de normalisation en matière de gestion environnementale, qui sont pour l'essentiel des recommandations de pratiques exemplaires.

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

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

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

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

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

1. Voir [www.iso.org/iso/iso\\_catalogue/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=38498](http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=38498).

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

## Conclusions

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

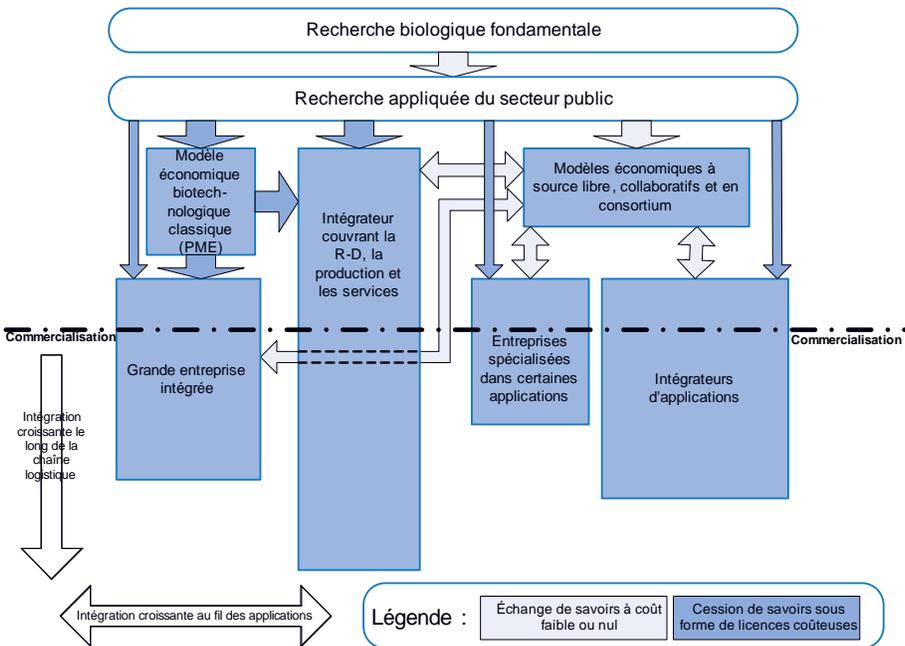
Les modalités du partage et de la coordination des savoirs font partie des facteurs qui influent le plus sur les modèles économiques émergents. Les modèles économiques à source libre, collaboratifs et fondés sur des consortiums peuvent réduire les coûts grâce au partage des connaissances, même lorsque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

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

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

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

Graphique 6.3. Modèles économiques émergents dans la biotechnologie



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

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

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

## Notes

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

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

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

## Annexe 6.A1

### Dépenses de R-D des principales entreprises de biotechnologie

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

Millions USD

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

1. Chiffres en EUR convertis en USD sur la base de la moyenne des taux de change mensuels de juin 2005 à septembre 2008 (1 EUR = 1.34 USD).

2. Les dépenses de R-D sont celles de l'année 2007 (Bayer CropScience, 2007b).

3. Société également active dans l'agrochimie. La part de sa R-D consacrée aux biotechnologies a été estimée en multipliant ses dépenses de R-D de l'*EU R&D Scoreboard* par la part de ses ventes 2007 au secteur agricole.

4. Limagrain, s.d.

5. Les six premières entreprises spécialisées dans la santé consacrent une part significative mais inconnue de leur R-D à des recherches n'impliquant aucune biotechnologie. Les dépenses de R-D des quatre autres sociétés (Genentech, Amgen, Novo Nordisk et Biogen Idec) sont de nature principalement biotechnologique. À l'aune des dépenses de R-D, la plus grande entreprise pharmaceutique suivante est Genzyme, avec 405 millions USD de nature presque entièrement biotechnologique.

6. Les dépenses de R-D sont celles de l'année 2007 (Genentech, 2007).

7. À l'exception de Novozymes, aucune entreprise de ce secteur n'est centrée sur les biotechnologies. L'estimation de leur R-D biotechnologique est donc beaucoup moins solide qu'en matière de production primaire et de santé. En l'absence de données, il a été estimé que 5% des dépenses de R-D des neuf autres sociétés concernaient les biotechnologies industrielles. Il est également possible que de grandes entreprises de transformation telles que Nestlé, Danone et Unilever consacrent davantage de ressources financières à la R-D biotechnologique que les fabricants de produits chimiques et les sociétés minières de cette liste.

8. Il se peut que la R-D biotechnologique relative à la production primaire soit plus basse encore : en 2004, une autre étude l'a estimée à 708 millions USD pour les 10 premières sociétés de production primaire suivantes : BASF, Bayer CropScience, Dow AgroSciences, DuPont, FMC, Monsanto, Makhteshim Agan, Nufarm, Sumito Chemical, Syngenta (Phillips McDougall, 2005).

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

## Références

- Alltucker, K. (2008), « Personal Medicine Is Goal of Eli Lilly & Co. », *The Arizona Republic*, 20 novembre.
- Bayer CropScience (2007a), *Bayer CropScience Milestones*, [www.bayercropscience.com/bcsweb/cropprotection.nsf/id/History](http://www.bayercropscience.com/bcsweb/cropprotection.nsf/id/History), accès le 13 novembre 2008.
- Bayer CropScience (2007b), *Facts and Figures*, [www.bayercropscience.com/bcsweb/cropprotection.nsf/id/FactsFigures](http://www.bayercropscience.com/bcsweb/cropprotection.nsf/id/FactsFigures), accès le 13 novembre 2008.
- Biogemma (s.d.), *Plant Biotechnology Research*, [www.biogemma.fr/indexuk.php](http://www.biogemma.fr/indexuk.php), accès le 21 janvier 2008.
- Biomarker Consortium (2007), *The Biomarker Consortium*, [www.biomarkersconsortium.org](http://www.biomarkersconsortium.org), accès le 13 novembre 2008.
- Blank, S. (2008), *Small and Medium Enterprises in Agricultural Biotechnology*, [www.oecd.org/dataoecd/11/59/40925488.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/11/59/40925488.pdf).
- Cambia (s.d.), page d'accueil du site Internet, [www.cambia.org/daisy/cambia/home.html](http://www.cambia.org/daisy/cambia/home.html), accès le 13 novembre 2008.
- CE (Commission européenne) (2007), *EU 2006 Industrial R&D Investment Scoreboard*, Centre commun de recherche, [http://iri.jrc.ec.europa.eu/research/scoreboard\\_2006\\_data.htm](http://iri.jrc.ec.europa.eu/research/scoreboard_2006_data.htm).
- DHHS (Ministère de la Santé et des Services sociaux des États-Unis) (2008), *Personalized Health Care : Pioneers, Partnerships, Progress*, DHHS, Washington D.C., novembre.
- Dreher, K., *et al.* (2003), « Money Matters (I) : Costs of Field and Laboratory Procedures Associated with Conventional and Marker-Assisted Maize Breeding at CIMMYT », *Molecular Breeding*, vol. 11, p. 221-234.
- Ecoinvent (2008), Centre suisse pour les inventaires de cycle de vie écologiques, [www.ecoinvent.ch/](http://www.ecoinvent.ch/).

- Fletcher, A. (2007), *Novozymes Continues Food Enzyme Market Growth*, Foodnavigator.com, 30 janvier, [www.foodnavigator.com/Financial-Industry/Novozymes-continues-food-enzyme-market-growth](http://www.foodnavigator.com/Financial-Industry/Novozymes-continues-food-enzyme-market-growth).
- Genentech (2007), *2007 Annual Report*, [www.gene.com/gene/ir/financials/annual-reports/2007/financials/financialhighlights.html](http://www.gene.com/gene/ir/financials/annual-reports/2007/financials/financialhighlights.html), accès le 13 novembre 2008.
- Hendrickson, M. et W. Heffernan (2007), *Concentration of Agricultural Markets April 2007*, [www.nfu.org/wp-content/2007-heffernanreport.pdf](http://www.nfu.org/wp-content/2007-heffernanreport.pdf), accès le 18 novembre 2008.
- Herder, M. et R. Gold (2008), *Intellectual Property Issues in Biotechnology : Health and Industry*, [www.oecd.org/dataoecd/16/9/40181372.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/16/9/40181372.pdf).
- Hopkins, M., *et al.* (2007), « The Myth of the Biotech Revolution : An Assessment of Technological, Clinical and Organisational Change », *Research Policy*, vol. 36, n° 4, Elsevier, p. 566-589.
- Informa (2008), base de données Pharmaprojects.
- Jack, A. (2008), « Goldman Unveils Plans for Pharma Research Funding », *Financial Times*, 3 décembre, [www.ft.com/cms/s/0/e92f9d3c-c0db-11dd-b0a8-000077b07658.html?nclick\\_check=1](http://www.ft.com/cms/s/0/e92f9d3c-c0db-11dd-b0a8-000077b07658.html?nclick_check=1).
- Joly, P. B. et S. Lemarie (1998), « Industry Consolidation, Public Attitudes and the Future of Plant Biotechnology in Europe », *AgBioForum*, vol. 1, p. 85-90.
- Jungblu, N. (2008), Biomass production : Raw materials of imported biofuels. Présentation au *2<sup>nd</sup> International Ecoinvent Meeting*, Lausanne, mars, [www.esu-services.ch/cms/fileadmin/download/Jungbluth-2008\\_biomass\\_080314.pdf](http://www.esu-services.ch/cms/fileadmin/download/Jungbluth-2008_biomass_080314.pdf).
- Limagrain (s.d.), *Recherche*, [www.limagrain.com/fr/limagrain-Notre-groupe.cfm?page=10](http://www.limagrain.com/fr/limagrain-Notre-groupe.cfm?page=10), accès le 13 novembre 2008.
- Marco, A. C. et G. C. Rausser (2008), « The Role of Patent Rights in Mergers : Consolidation in Plant Biotechnology », *American Journal of Agricultural Economics*, vol. 90, p. 133-197.
- McKelvey, M. (2008), *Health Biotechnology : Emerging Business Models and Institutional Drivers*, [www.oecd.org/dataoecd/12/29/40923107.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/12/29/40923107.pdf).
- Medical Product Outsourcing (2006), « The Top 15 IVD Companies Report », juin 2006, [www.mpo-mag.com/articles/2006/06/top-ivd-companies-report](http://www.mpo-mag.com/articles/2006/06/top-ivd-companies-report), accès le 14 décembre 2007.
- Novozymes (2008), *Business Areas*, [www.novozymes.com/en/MainStructure/AboutUs/Facts/Business+areas.htm](http://www.novozymes.com/en/MainStructure/AboutUs/Facts/Business+areas.htm), accès le 17 novembre 2008.

- NYT (*New York Times*) (2008), « Pfizer Launches Global Regenerative Medicine Research Unit », 14 novembre.
- OCDE (2006a), *Biotechnology Statistics*, OCDE, Paris.
- OCDE (2006b), « Projecting OECD Health and Long-term Care Expenditures : What are the Main Drivers? », document de travail du Département des affaires économiques, OCDE, Paris, [www.oecd.org/dataoecd/57/7/36085940.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/57/7/36085940.pdf).
- OCDE (2008), *Biomarkers and Targeted Therapies*, OCDE, Paris, [www.oecd.org/document/48/0,3343,en\\_2649\\_34537\\_39405168\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/48/0,3343,en_2649_34537_39405168_1_1_1_1,00.html).
- Oehmke, J. F. et C. A. Wolf (2003), « Measuring Concentration in the Biotechnology R&D Industry : Adjusting for Interfirm Transfer of Genetic Materials », *AgBioForum*, vol. 6, n° 3, p. 134-140.
- Phillips McDougall (2005), *Agrochemical Industry Research and Development Expenditure*, [www.croplife.org/library/attachments/f53b5c63-bc3b-4280-9d50-8441afb1ec9e/5/Agrochemical\\_industry\\_research\\_and\\_development\\_expenditure\\_\(Sept%202005\)\\_Philips%20McDougall.pdf](http://www.croplife.org/library/attachments/f53b5c63-bc3b-4280-9d50-8441afb1ec9e/5/Agrochemical_industry_research_and_development_expenditure_(Sept%202005)_Philips%20McDougall.pdf), accès le 13 novembre 2008.
- Pisano, G. (2006), *Science Business*, Harvard Business School Press, Boston.
- Podtschaske, M. et B. Mannhardt (2008), *Emerging Business Model Report : Industrial Biotechnology*, OCDE, Paris.
- Product Ecology Consultants (2008), *Introduction to ACV with SimaPro 7*, PEC, Pays-Bas, février. [www.pre.nl](http://www.pre.nl).
- Reiss, T., *et al.* (2007), « Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe », Task2 Main Report, Reference Reports du Centre commun de recherche, IPTS, Séville.
- Roberts, M. (2008), « Windpipe Transplant Breakthrough », *BBC News*, 25 novembre.
- Rohrbaugh, M. (2006), « Intellectual Property of Human Pluripotent Stem Cells », *Regenerative Medicine*, National Institutes of Health, [stemcells.nih.gov/staticresources/info/scireport/PDFs/G.%20Chapter%205.pdf](http://stemcells.nih.gov/staticresources/info/scireport/PDFs/G.%20Chapter%205.pdf).
- Royal Society (2008), *Sustainable Biofuels : Prospects and Challenges*, Royal Society, Londres.
- Rupp-Dahlem, C. (2007), « The BioHub® Programme », présentation à l'Altran Innovation Conference, 7 février, Bruxelles, diapositive 8.
- Tait, J., *et al.* (2008), *Health Biotechnology to 2030*, OCDE, Paris, [www.oecd.org/dataoecd/12/10/40922867.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/12/10/40922867.pdf).

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

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

USDA (2008), *Animal Health – Currently Available Biologics for Fish*, *www.aphis.usda.gov/animal\_health/vet\_biologics/publications/aquaproducts.pdf*, accès le 15 février 2008.

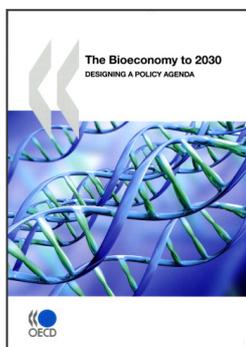
USDA (Ministère de l'Agriculture des États-Unis) (2007), *Veterinary Biological Products*, *www.aphis.usda.gov/animal\_health/vet\_biologics/publications/CurrentProdCodeBook.pdf*, accès le 15 juin 2007.

## *Table des matières*

Sigles et acronymes .....	13
Préface .....	17
Résumé .....	19
<b>Chapitre 1. Définir la bioéconomie</b> .....	<b>23</b>
Qu'est-ce qu'une bioéconomie ? .....	26
Les contours futurs de la bioéconomie émergente .....	31
Notes .....	33
Références .....	34
<b>Chapitre 2. Quels seront les stimulants externes de la bioéconomie d'ici 2030 ?</b> .....	<b>37</b>
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
<b>Chapitre 3. La bioéconomie aujourd'hui : état des lieux</b> .....	<b>59</b>
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
<b>Chapitre 4. La bioéconomie à l'horizon 2015</b> .....	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
<b>Chapitre 5. Les déterminants institutionnels et sociaux de la bioéconomie</b> .....	159
Recherche publique .....	160
Réglementation .....	166
Droits de propriété intellectuelle .....	175
Réactions de l'opinion publique .....	177
Notes .....	180
Références .....	182
<b>Chapitre 6. Les modèles économiques de la bioéconomie</b> .....	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

<b>Chapitre 7. La bioéconomie en 2030</b> .....	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
<b>Chapitre 8. Quelles options privilégier pour promouvoir la bioéconomie ?</b> .....	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
<b>Chapitre 9. Conclusions : cap sur la bioéconomie</b> .....	327
Principales conclusions .....	329
Remarques finales .....	336
Notes .....	337
<b>Annexe A. Membres du groupe de pilotage du projet</b> « Bioéconomie à l’horizon 2030 » .....	339
<b>Annexe B. Experts externes sollicités pour le projet</b> « Bioéconomie à l’horizon 2030 » .....	347
<b>Glossaire de quelques termes scientifiques et techniques</b> .....	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), « Les modèles économiques de la bioéconomie », dans *The Bioeconomy to 2030 : Designing a Policy Agenda*, Éditions OCDE, Paris.

DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264056909-8-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](mailto: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](mailto:info@copyright.com) ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC) [contact@cfcopies.com](mailto:contact@cfcopies.com).