

## Les biotechnologies, moteur de croissance pour la Bretagne

Les biotechnologies ont environ un demi-siècle si l'on associe leur naissance aux premières découvertes fondamentales qui ont ouvert de nouveaux paradigmes (par exemple, la structure de l'ADN attribuée à Watson et Crick en 1953)<sup>1</sup>. Il a ensuite fallu du temps pour vaincre les incertitudes et transformer ces découvertes en perspectives industrielles.

On estime déjà l'impact commercial des biotechnologies à un tiers du PIB mondial<sup>2</sup> tandis que la croissance des emplois dans ce secteur a été de 10% entre 2005 et 2007<sup>3</sup>.

Il y a vingt ans, peu avant le lancement du programme BRITTA, le CESR de Bretagne écrivait : « Personne ne doit ignorer l'important défi que représentent les biotechnologies pour l'industrie bretonne »<sup>4</sup>. Pourtant, il nous faut aujourd'hui reconnaître que ces espoirs mis dans les biotechnologies pour le développement économique de la Bretagne n'ont pas été satisfaits à la hauteur des potentialités. Les raisons en sont sûrement très diverses associant aussi bien la structuration de notre recherche amont, des cloisonnements entre filières voisines, une frilosité à oser des investissements structurants (bioincubateurs par exemple), quelques freins à l'appropriation sociale de ces nouvelles technologies<sup>5</sup>, des lourdeurs administratives, certains archaïsmes réglementaires ou des restrictions bien françaises aux levées de fonds nécessaires au développement des entreprises dans ce secteur...

C'est pourquoi dans le cadre du Schéma Régional de l'Innovation (SRI) avant de susciter une relance de ce secteur des biotechnologies en Bretagne, une mission ponctuelle a été initiée par le Conseil Régional en lien avec l'Agence Economique de Bretagne (AEB) et confiée au CRITT Santé Bretagne afin de mobiliser les acteurs déjà présents ou potentiels autour d'une priorisation de quelques axes transversaux porteurs, fondée sur les marchés du futur<sup>6</sup>. Cette étude, conduite par J. D. de Certaines, a pour objet de définir un plan d'action qui pourra être intégré parmi les préconisations du SRI en cours d'élaboration. L'objet de cette communication est de faire le point à ce stade sur les grands axes prioritaires proposés avant une déclinaison opérationnelle d'un plan d'action.

<sup>1</sup> Une des premières « alertes » françaises sur l'importance des biotechnologies a été en juillet 1983 un rapport du CESTA : « Les biotechnologies dans le monde ».

<sup>2</sup> cf F.Simon , P.Kotler, Le marketing des biotechnologies, Village Mondial, Paris 2005, page 5.

<sup>3</sup> Selon le rapport de France-Biotech en 2007.

<sup>4</sup> Préambule du rapport d'autosaisine du CESR : « Les biotechnologies en Bretagne » op.cit.

<sup>5</sup> cf le rapport du CESR de Juin 2000, « Prospective des biotechnologies et de leur impact économique et social en Bretagne à l'horizon 2020 », présenté par Y.Barbançon et O.Nehli ou le débat du 27.09.2004 au Conseil Régional

<sup>6</sup> Il s'agit donc d'une approche « market pull » car l'approche fondée sur la valorisation de notre potentiel amont en R&D comme celle fondée sur nos seules activités économiques historiques nous paraissent largement insuffisantes à l'horizon 2015.

Il a été décidé de retenir une définition très large des biotechnologies : entreprises élaborant des produits biotechnologiques ou utilisant des procédés biotechnologiques mais aussi les activités de support telles que les fournitures d'instruments (y compris les logiciels), de services techniques (bio-informatique, séquençage, R&D, essais cliniques...), de conseils spécialisés, de biens informationnels (revues, brevets, bases de données) ou de services commerciaux.

Il est apparu rapidement que les biotechnologies ne sont pas une « filière » dans la mesure où ce concept évoque une certaine linéarité allant d'une production de base en amont à un réseau commercial fondé sur une famille bien déterminée de produits transformés. Sur la base des objectifs prioritaires que la Région s'est fixés pour la période 2007-2013, notamment au travers de la Stratégie Régionale de Développement Economique (SRDE), en prenant en compte les réflexions en cours menées dans le cadre du SRI, le Conseil régional a retenu le concept de « système productif » fondé sur la proximité de produits ou de technologies appartenant à des filières différentes et impliquant des alliances entre entreprises de différents secteurs aussi bien qu'une organisation beaucoup plus interdisciplinaire de notre R&D.

## **Le constat d'une image des biotechnologies en Bretagne terne et floue**

En 2007, les indicateurs régionaux sont contrastés, contribuant à donner une image terne et floue du potentiel breton en biotechnologie : l'étude de France Biotech 2007 place la Région Bretagne au 4<sup>ème</sup> rang avec la plus forte croissance en 2006-2007 pour le nombre d'entreprises de biotechnologies mais les effectifs sont petits et la définition large. L'enquête de l'Institut Necker sur les sciences du vivant en France entre 2000 et 2005 place Rennes au 12<sup>ème</sup> rang (juste après Nantes), Roscoff au 20<sup>ème</sup> (juste devant Caen) et Brest au 25<sup>ème</sup> mais sur des critères bibliométriques toujours discutables. Sur les 71 pôles de compétitivité labellisés en France, il n'y en a que 7 officiellement identifiés en biotechnologie et un seul dans le Grand Ouest (*Atlantic Biotherapies* en Pays de la Loire). Le potentiel breton en TIC a sans doute masqué notre potentiel en biotechnologie pour nous développer à partir des « hautes technologies » : le rapport souligne l'importance de structurer une démarche concertée sur notre territoire pour accompagner le développement régional des biotechnologies.

Plus que le potentiel breton, c'est l'image que l'on en donne qui est insuffisante et crée une sorte de voile minimisant la réalité de terrain. Cette auto-dépréciation a sans doute des causes multiples parmi lesquelles on peut sans doute évoquer un manque de combativité dans la compétition à l'intérieur de l'espace européen de la recherche, un cloisonnement par secteur économique masquant les synergies possibles, une certaine inertie due aux difficultés administratifs et réglementaires, une polarisation sur les produits au détriment de la reconnaissance du poids des entreprises de services mais aussi des marchés.

Même si on peut noter en Bretagne « une croissance lente mais régulière pour les sciences de la vie, notamment pour les biotechnologies et équipements/dispositifs médicaux », cette lenteur ne contribue pas à faire évoluer l'image technologique de la Bretagne, considérée comme « inexistante » dans un rapport récent<sup>7</sup> commandé par l'AEB sur l'image économique de la Bretagne.

Si l'on considère enfin l'espace mondial qui est celui des marchés, il faut regarder non pas seulement la place de la Bretagne en France mais aussi celle de la France dans le monde.

### ***Une structuration insuffisante de la recherche amont***

Les tendances d'organisation de la recherche française en 2008 semblent pousser à une recentralisation sur quelques très gros instituts (par exemple, en santé, sur le modèle du NIH à Bethesda ou, à une plus petite échelle, de l'*Istituto Superiore di Sanita* à Rome), impliquant ou non la fusion des grands organismes de recherche et une mise au second plan des universités lorsqu'elles ne sauront pas s'imposer dans la « cour des grands »<sup>8</sup>. L'image « moyenne » de la Bretagne dans la recherche nationale : au 4<sup>ème</sup> rang des provinces françaises pour les brevets, au 5<sup>ème</sup> pour le nombre de chercheurs et au 6<sup>ème</sup> pour les dépenses de R&D, ne la met pas à l'abri d'une marginalisation lors d'une phase de reconcentration sur quelques grands pôles. Le potentiel breton dans les sciences de la vie, globalement perçu, à tort ou à raison, comme de « second ordre » tant en nombre<sup>9</sup> qu'en excellence, risque donc d'être le perdant d'une telle restructuration nationale.

Pourtant, si l'on regarde les évolutions de la recherche amont en Bretagne ces dix dernières années, trois changements rapides méritent d'être soulignés :

- Un très important **regroupement d'équipes** a fait disparaître les petites entités l'Institut Fédératif de Recherche « Génétique fonctionnelle, Agronomie et Santé » qui regroupe 624 chercheurs et techniciens (485 etp) et a été classé en 5<sup>ème</sup> position nationale dans l'évaluation des IFR (Institut Fédératif de Recherche) en 2007.
- la création de **plateaux techniques** interdisciplinaires, ouverts à la recherche académique comme à la R&D industrielle comme la plateforme EUROPIA ou la plateforme Innova protéomique.
- Des **pôles régionaux ou suprarégionaux** ont aussi été mis en place : OUEST-GENOPOLE recouvre les régions Bretagne et Pays de Loire avec son siège à Rennes, le cancéropole grand-ouest (CGO) regroupent en sus Centre et Poitou-Charentes, et plus ancien AGRENA (Rennes, Angers et Nantes).

Toutes ces évolutions largement positives restent insuffisantes et pourraient être amplifiées au sein de l'**Université Européenne de Bretagne** (UEB).

---

<sup>7</sup> OCO-consulting, Laurent Sansoucy, 2006.

<sup>8</sup> Cette tendance forte est manifestée aussi bien par le choix de personnes nommées récemment à des responsabilités importantes dans la recherche française que par le rapport Attali qui ne voit en France que dix grands pôles d'enseignement supérieur et de recherche.

<sup>9</sup> Pourtant, 42% des chercheurs « publics » en Bretagne sont dans les sciences du vivant.

## ***Une industrie locale fragile dans le contexte mondial***

La Bretagne est la troisième région industrielle française et l'industrie bretonne représente près de 18% de l'emploi total et près d'un quart de l'investissement. Mais les IAA bretonnes (70000 emplois, soit 35,5% des emplois industriels régionaux et 12% des emplois nationaux du secteur<sup>10</sup>) ont souvent été définies à partir de ses seules matières premières : viande, lait, poissons...

Cette approche par la « matière première » interroge pour au moins trois raisons :

- d'une part elle sous-estime la croissance de l'« économie de la connaissance » qui concerne autant les biotechnologies que les TIC,
- d'autre part elle sur-estime l'exigence de proximité entre la production brute à basse valeur ajoutée<sup>11</sup> et le produit final transformé et crée ainsi une illusion de protection contre les effets de la mondialisation<sup>12</sup>,
- enfin elle masque les différences entre secteurs industriels

Malgré cette taille encore relativement modeste à l'échelle nationale et surtout européenne, l'industrie des biotechnologies représente pourtant pour la Bretagne une diversification indispensable si l'on regarde les mutations importantes en cours ou à venir des TIC, de la filière automobile ou de la navale. Au niveau mondial, plusieurs secteurs des biotechnologies ont une croissance à deux chiffres tandis que d'autres continuent d'apparaître, ce qui fait considérer ce vaste domaine comme le porteur de l'économie de la connaissance du XXIème siècle, encore plus que ne l'ont été les TIC au siècle précédent.

## **Un marché mondial en forte croissance : comment mobiliser la Bretagne ?**

« Avec les avancées révolutionnaires des biotechnologies constatées dans tous les secteurs, de la médecine et de la défense jusqu'à l'agroalimentaire et aux cosmétiques, le 21<sup>e</sup> siècle est en train de s'affirmer comme le siècle des biotechnologies »<sup>13</sup>.

La Bretagne, assise sur ses industries traditionnelles et toujours soutenue par l'évolution de ses TIC après l'éclatement de la bulle Internet, ne risque-t-elle pas de manquer cette « révolution »<sup>14</sup> ?

---

<sup>10</sup> Rapport CESR, Novembre 2005, op.cit.

<sup>11</sup> A noter que le modèle coopératif, à l'origine de plusieurs créations importantes en Bretagne, est, par nature, principalement basé sur l'écoulement et la valorisation des productions traditionnelles locales et ne laisse guère de place à la possibilité d'une remise en cause radicale de l'existant.

<sup>12</sup> Les extraits semi-valorisés de nos ressources naturelles sont plus facilement exportables que la production brute : par exemple, si le lait est local, 18 kilo-tonnes de poudre de lait produite par la LAITERIE DE SAINT-MALO sont exportées pour les 2/3 à des chocolatiers en Europe, au Moyen-Orient et en Asie. Or il y a plus de valeur ajoutée dans le chocolat transformé que dans la poudre de lait.

<sup>13</sup> Page 5 in P.Kotler et F.Simon, Construire une biomarque, le marketing des biotechnologies, Pearson Education France, Paris 2004 (1<sup>ère</sup> édition aux USA en 2003).

<sup>14</sup> Il est cependant juste de mentionner l'appropriation de ces enjeux par certains territoires. Par exemple, l'initiative de Morlaix-Roscoff qui souhaite développer à partir de la station de l'Université Paris VI et du CNRS le trépied classique : recherche, enseignement, accueil et accompagnement des entreprises. On peut aussi citer le zoopôle de Ploufragan, le projet AFSSA-LDA de Fougères, les biotech marines dans le cadre de la technopole Rennes-Atalante à St-Malo, l'IFR Symbios à Brest...

L'impression globale qui se dégage est que, d'une part, de nombreuses réalisations ponctuelles attestent du dynamisme des acteurs concernés, mais que, d'autre part, plane le sentiment d'avoir manqué le démarrage et donc d'avoir du chemin à rattraper dans un contexte concurrentiel mondial de plus en plus dur.

Les biotechnologies sont trop souvent présentées comme une sorte de « boîte à outils » permettant de bricoler un peu de valeur ajoutée aux « filières » traditionnelles : on les invoque en effet plus souvent pour valoriser le « cinquième quartier » ou les co-produits de la pêche, que comme la colonne vertébrale de l'économie du siècle qui commence.

Au terme de cette brève analyse, les tâches majeures à accomplir apparaissent donc de trois ordres :

- positionner les biotechnologies dans l'économie bretonne comme un secteur porteur de l'économie de la connaissance au 21<sup>e</sup> siècle,
- sortir du cloisonnement en filières fondé sur nos productions traditionnelles dès lors que la richesse est dans le « savoir » et non dans le « minerai »,
- et mettre en place un plan d'action concerté pour aider les acteurs à se développer.

L'économie de la connaissance érige le savoir non plus comme un paramètre des fonctions de production mais comme une production à part entière. L'innovation n'est plus une étape de l'accumulation d'un stock de valeur mais un processus continu déterminant le développement concurrentiel. Elle oblige donc à repenser aussi bien l'organisation interne et la stratégie des entreprises que la recherche publique, l'enseignement ou la politique de développement des collectivités territoriales. Un bon exemple en est le secteur des produits de la mer : nos ressources liées à la pêche, à l'aquaculture ou aux récoltes d'algues sont limitées du fait de la raréfaction des ressources près de nos côtes, d'un milieu littoral sursaturé et perturbé par les conflits d'usages et de la compétition avec des pays émergents. Ces activités traditionnelles ont cependant permis la création de laboratoires et entreprises ayant développé un « savoir » réellement compétitif. N'est-il donc pas temps de dissocier le potentiel de valeur que représente ce savoir accumulé d'avec un stock de ressources nécessairement limité ? Ne peut-on être le leader mondial en biotechnologie bleue même si les sardines sont au Maroc, les crabes en Alaska et les algues au Japon ?

Cette nouvelle approche impacte frontalement le raisonnement habituel en termes de filières de production fondées sur l'exploitation de nos propres ressources. En effet, l'approche filière pour les biotechnologies empêche d'imaginer les véritables ruptures que l'avenir proche risque de nous imposer (par exemple la mutation d'une partie de notre agriculture vers la moléculture) et bloque les démarches innovantes traversant les filières.

Il s'ensuit logiquement la redéfinition d'axes nouveaux pour l'organisation d'un développement<sup>15</sup> régional des biotechnologies. Sous le nom de « systèmes productifs transversaux », nous en proposons trois qui ne prétendent pas couvrir toute l'étendue des potentialités bretonnes. Ils sont en quelque sorte reliés entre eux par un passage de l'idée d'une Bretagne des ressources en macro-produits du vivant à une Bretagne des bio-molécules, de leur production (moléculture) à leur valorisation (de la molécule au marché) et aux outils associés (diagnostic et contrôle).

## **Prioriser trois systèmes productifs transversaux**

Le rapport propose de retenir les propositions de trois systèmes productifs transversaux (SPT) qui se veulent d'abord des axes prioritaires d'incitation pour les décideurs régionaux et nationaux et ne prétendent donc nullement décrire l'ensemble du potentiel. De plus, il a paru souhaitable de proposer une focalisation des efforts régionaux sur seulement quelques ensembles nouveaux, liés à des marchés en émergence, ce qui n'enlève rien à l'importance des domaines déjà clairement identifiés par exemple par les pôles de compétitivité Valorial ou le Pôle Mer Bretagne.

Il faut entendre par SPT un domaine de la production régionale, existante ou potentielle, répondant aux caractéristiques suivantes :

- correspondre à une gamme de produits ou services soit nouveaux soit existant dont le marché est ou sera vraisemblablement en forte croissance dans les années à venir,
- concerner des « actions » différentes et donc susceptible de développer une transversalité faisant apparaître ainsi une « masse critique » antérieurement masquée par les analyses cloisonnées par « filières »,
- présenter un caractère innovant nécessitant un rapprochement de la recherche académique et des entreprises et donc s'inscrivant pleinement dans la logique de l'économie de la connaissance,
- permettre un positionnement dans l'espace concurrentiel français où plusieurs pôles ayant la même vocation auraient du mal à s'imposer et où des localisations antérieures sont devenues incontournables (par exemple, les nanotechnologies à Grenoble).

Les deux premiers domaines retenus comme SPT répondent à une logique de constitution de marchés en forte croissance prévisible autour de l'identification et de la production de nouvelles molécules.

**I « de la molécule au marché »**, tente de fédérer tous les outils permettant de passer de la présomption d'intérêt d'une molécule à un produit actif mis sur le marché dans un contexte sécurisé, que ce soit un médicament, un alicament, un nutriment, un produit cosmétique ou un biomatériau.

---

<sup>15</sup> A noter que de par leur répartition sur l'ensemble du territoire régional, les biotech constituent sans doute le meilleur exemple du modèle breton de « technologies réparties » mais ce modèle est à défendre face aux tendances recentralisatrices fondées sur le concept idéologique de « masse critique » et sur l'argument de la visibilité internationale.

Il concerne donc aussi bien les CRO (*Clinical Research Organisation*) de pharmacologie que les plateaux techniques de toxicologie ou que l'assemblage du produit fini (enrobage, vectorisation, pharmacie galénique, cosmétologie... sans oublier le marketing des biotech).

**II « la moléculture »**, traduit une évolution qui ne pourra être que très progressive, d'une agriculture à valeur ajoutée faible ou moyenne, forte consommatrice d'espace et, dans certains cas, source d'impacts environnementaux problématiques, vers une moléculture, à forte valeur ajoutée, consommant peu d'espace (et souvent même hors-sol) et développée dans un contexte réglementaire respectueux des conditions d'un développement durable. Cette évolution vers la moléculture, du macro-produit à faible valeur ajoutée à la molécule à très forte valeur ajoutée, a été entreprise et réussie ailleurs. Le Danemark (dont la population n'excède pas beaucoup celle de la Bretagne) est parti lui aussi d'une agriculture rapidement modernisée et s'affiche aujourd'hui comme le pays de la molécule : la Medicon Valley et le BRIC (Biotech Research and Innovation Centre) de Copenhague regroupent 200 entreprises et plus de 30000 personnes et en font, selon *Der Spiegel*, la « ville de la recherche moléculaire ». La Medicon Valley est en outre un exemple probant de l'importance d'un positionnement d'emblée vers une perspective d'un marché mondial, s'appuyant sur un développement qui fut dès le départ transnational.

**III « diagnostic et contrôle »**, répond à une évolution sociétale demandant toujours plus de diagnostic et de contrôle (humain, animal, végétal et environnemental), à la fois pour répondre aux nouvelles exigences de sécurité sanitaire et pour limiter les effets néfastes du développement non durable des XIX et XX<sup>èmes</sup> siècles. Il concerne donc aussi bien les réactifs et l'instrumentation en diagnostic in vitro et/ou in vivo ou imagerie (médicale, vétérinaire, histologique et environnementale) que le traitement du signal et de l'image ou l'analyse des données. Il crée ainsi une passerelle avec les TIC.

Le premier SPT proposé (de la molécule au marché) implique à la fois des priorisations dans notre recherche publique et une revalorisation des PME de « services en biotechnologie ».

Le deuxième SPT correspond à une mutation qui ne pourra être que très progressive d'une partie de l'agriculture et de l'aquaculture bretonnes en espaces confinés vers la moléculture ; cette mutation bénéficierait évidemment du dynamisme et de la modernité des jeunes agriculteurs aussi bien que du potentiel de recherche dont ils devront se rapprocher.

Enfin, le troisième SPT met en œuvre la convergence TIC-Biotechnologie dont tout le monde décrit les enjeux mais qui met du temps à s'organiser.

Pour chaque SPT, devront être définis à court terme des objectifs d'organisation, de développement selon le triptyque recherche / enseignement / innovation avec les entreprises, de management et de communication tant interne qu'externe. Dans une première étape, il faudra reprendre un inventaire détaillé du potentiel breton (*une étude de la DRIRE en cours pourra fournir des éléments sur ce point*), préciser la « business strategy » et élaborer une sorte de « business plan » basé sur l'innovation pour chaque SPT.

Cette étape sera avantagement illustrée par des études détaillées de réussites ou d'échecs, mettant en valeur les facteurs positifs et négatifs, endogènes ou exogènes, de développement des entreprises. Pour chacun des trois axes identifiés, la stratégie à adopter sera différente ; il conviendra de l'adapter en fonction des filières concerné (agroalimentaire, santé, environnement, cosmétique, biotechnologies marines, *etc.*) et cela selon le stade du cycle de vie atteint par les entreprises.

Cette étude a permis d'initier une réflexion globale devant conduire à la mobilisation de tous les acteurs, comme cela a pu se réaliser par exemple avec le Programme Nutrition Santé en Bretagne. Elle a été conduite en parallèle de la réflexion du SRI (Schéma Régional de l'Innovation), comme l'est aussi actuellement l'étude mise en place sur les TIC pour faire suite à la contribution bretonne au rapport Faure au sein de l'Agence Economique de Bretagne.

La mobilisation de tous les acteurs de terrain sur le sujet des biotechnologies, soit plus de 150 contacts, montre toute l'envie des contributeurs à être intégrés dans une stratégie régionale d'action qui trouverait tout naturellement sa place comme un programme pilote d'action dans le cadre du SRI.

La Région Bretagne en tant que chef de file du développement économique, en concertation avec les collectivités locales, et dans une démarche de partenariat avec l'Etat, montre ici tout l'intérêt de défricher de manière consensuelle et constructive un avenir possible pour le développement des biotechnologies en Bretagne.

Avant que, à l'image du Danemark ou d'autres régions françaises, la Bretagne n'apparaisse dans les marchés mondiaux comme une Région d'excellence des technologies biomoléculaires, il faudra, pour chaque SPT, affiner la stratégie de soutien à l'innovation dans les entreprises et de développement économique et mener des analyses plus approfondies sur les facteurs-clés de réussite aussi bien que sur les points de blocages. L'AEB a sur cette question de l'attractivité et de la promotion territoriale un rôle majeur à jouer.

Des points d'attention ont été retenus sur lesquels il faudra se mobiliser dans les mois à venir, que ce soit sur le financement des entreprises de services, le soutien aux entreprises pour créer des alliances (consortium), la recherche de modèle économique pour les plates-formes de haut niveau technologique, l'amélioration de l'intelligence économique et l'évaluation des risques ainsi que la mise en place d'une communication.

L'entreprise est sûrement difficile mais l'enjeu est de taille : ancrer la Bretagne dans l'économie de la connaissance du 21<sup>ème</sup> siècle.

---

**Je vous demande de bien vouloir me donner acte de cette communication.**

Le Président,



Jean-Yves LE DRIAN