



CIRANO

Allier savoir et décision

VERS LA NOUVELLE BIOÉCONOMIE: LA BIOFABRICATION COMME INITIATIVE STRATÉGIQUE DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE POUR LE QUÉBEC

BRYAN CAMPBELL
MICHELLE MAGNAN

2022RP-16
RAPPORT DE PROJET



Les rapports de projet sont destinés plus spécifiquement aux partenaires et à un public informé. Ils ne sont ni écrits à des fins de publication dans des revues scientifiques ni destinés à un public spécialisé, mais constituent un médium d'échange entre le monde de la recherche et le monde de la pratique.

Project Reports are specifically targeted to our partners and an informed readership. They are not destined for publication in academic journals nor aimed at a specialized readership, but are rather conceived as a medium of exchange between the research and practice worlds.

Le CIRANO est un organisme sans but lucratif constitué en vertu de la Loi des compagnies du Québec. Le financement de son infrastructure et de ses activités de recherche provient des cotisations de ses organisations-membres, d'une subvention d'infrastructure du gouvernement du Québec, de même que des subventions et mandats obtenus par ses équipes de recherche.

CIRANO is a private non-profit organization incorporated under the Quebec Companies Act. Its infrastructure and research activities are funded through fees paid by member organizations, an infrastructure grant from the government of Quebec, and grants and research mandates obtained by its research teams.

Les partenaires du CIRANO – CIRANO Partners

Partenaires corporatifs – Corporate Partners

Autorité des marchés financiers
Banque de développement du Canada
Banque du Canada
Banque nationale du Canada
Bell Canada
BMO Groupe financier
Caisse de dépôt et placement du Québec
Énergir
Hydro-Québec
Innovation, Sciences et Développement économique Canada
Intact Corporation Financière
Investissements PSP
Manuvie Canada
Ministère de l'Économie, de la Science et de l'Innovation
Ministère des finances du Québec
Mouvement Desjardins
Power Corporation du Canada
Rio Tinto
Ville de Montréal

Partenaires universitaires – Academic Partners

École de technologie supérieure
École nationale d'administration publique
HEC Montréal
Institut national de la recherche scientifique
Polytechnique Montréal
Université Concordia
Université de Montréal
Université de Sherbrooke
Université du Québec
Université du Québec à Montréal
Université Laval
Université McGill

Le CIRANO collabore avec de nombreux centres et chaires de recherche universitaires dont on peut consulter la liste sur son site web.
CIRANO collaborates with many centers and university research chairs; list available on its website.

©Mai 2022. Bryan Campbell et Michel Magnan. Tous droits réservés. *All rights reserved.* Reproduction partielle permise avec citation du document source, incluant la notice ©. *Short sections may be quoted without explicit permission, if full credit, including © notice, is given to the source.*

Les idées et les opinions émises dans cette publication sont sous l'unique responsabilité des auteurs et ne représentent pas nécessairement les positions du CIRANO ou de ses partenaires. *The observations and viewpoints expressed in this publication are the sole responsibility of the authors; they do not necessarily represent the positions of CIRANO or its partners.*

Vers la nouvelle bioéconomie: La biofabrication comme initiative stratégique de développement économique pour le Québec*

Bryan Campbell[†] et Michel Magnan[‡]

Mai 2021

Résumé

Globalement, la bioéconomie peut être définie comme le domaine de l'économie basée sur les produits, services et processus dérivés des ressources biologiques. À cet égard, la biologie de synthèse réfère aux caractéristiques d'un domaine dérivé de la biologie qui s'est développé au cours des trente dernières années grâce aux progrès de la génétique appliquée et de la bio-ingénierie. Certains prédisent que l'économie future sera principalement une bioéconomie basée sur ces techniques émergentes, lesquelles sont cohérentes avec la décarbonisation de notre économie. Nous décrivons d'abord la réalité internationale de la « Révolution Bio » et tentons d'évaluer la position du Québec. Par la suite, nous présentons des politiques de soutien à la bioéconomie de diverses juridictions. Une étude de cas d'une entreprise de Montréal nous permet de mettre en évidence les problèmes auxquels elle a dû faire face pour attirer le capital financier nécessaire à sa croissance. Outre le financement, un autre enjeu critique dans le domaine est la montée en charge (scalability en anglais) des processus de transformation. Nous explorons davantage cet enjeu en agro-technologie, secteur à haut potentiel mais dont la réalisation comporte plusieurs défis socio-économiques. Cette analyse sert de toile de fond à nos recommandations qui portent sur l'élaboration d'une feuille de route pour le soutien gouvernemental à la biologie de synthèse.

Globally, the bioeconomy can be defined as the domain of the economy based on products, services and processes derived from biological resources. In this regard, synthetic biology refers to the characteristics of a field derived from biology that has developed over the past thirty years thanks to advances in applied genetics and bioengineering. Some predict that the future economy will primarily be a bioeconomy based on these emerging techniques, which are consistent with the decarbonization of

** Les auteurs ont apprécié la contribution apportée par Molivann Panot et Ghislain Noubissie, professionnels de recherche au CIRANO au moment de la rédaction de ce rapport, de Cynthia Melhem de l'Université Concordia, ainsi que du Groupe de recherche PolyFinances, notamment Ariane Beauregard, Marie-Pier Dufour et Uriel Manseau.*

[†] CIRANO, Université Concordia

[‡] CIRANO, École de gestion John-Molson, Université Concordia

our economy. We first describe the international reality of the "Bio Revolution" and then aim to assess Quebec's position. Next, we present some government policies following a top-down approach from different jurisdictions. A case study of a Montreal-based company allows us to highlight the problems it faced in attracting the financial capital needed for its growth. Another critical issue in the field is the scalability of production processes. We explore this issue further in agritech, a high potential sector but whose realization faces several socio-economic challenges. This analysis serves as a backdrop to our recommendations to develop a roadmap for government support for synthetic biology.

Mots-clés : Bioéconomie; biofabrication; innovation; agro-technologie; capital / Bioeconomy; biomanufacturing; innovation; agritech; capital

CODES JEL : O3, O31, O32, O33, O34, O38, Q16, M13

To quote this document / Pour citer ce document

Campbell B. and Magnan M. (2022). Towards the new bioeconomy: Bio-manufacturing as a strategic economic development initiative for Quebec (CIRANO, 2022RP-17).
<https://doi.org/10.54932/JQGH2110>

Remerciements

Les auteurs remercient les partenaires financiers dont le ministère de l'Économie et de l'Innovation du Québec, du partenariat de recherche MEI-CIRANO intitulé "Impacts socio-économiques de la transformation numérique au Québec et politiques publiques innovantes". Ils remercient également Molivann Panot pour sa contribution au projet de recherche. Les idées et les opinions émises dans cette publication sont sous l'unique responsabilité des auteurs et ne représentent pas nécessairement les positions du CIRANO ou de ses partenaires.

The authors would like to thank the financial partners including the ministère de l'Économie et de l'Innovation du Québec, of the MEI-CIRANO research partnership entitled "Socio-economic impacts of digital transformation in Quebec and innovative public policies". They also thank Molivann Panot for his contribution to the research project. The observations and viewpoints expressed in this publication are the sole responsibility of the authors; they do not necessarily represent the positions of CIRANO or its partners.

Sommaire exécutif

La bioéconomie peut être définie simplement comme le domaine de l'économie basée sur les produits, services et processus dérivés des ressources biologiques. La biologie synthétique réfère aux caractéristiques d'un domaine dérivé de la biologie qui s'est développé au cours des trente dernières années grâce aux progrès de la génétique appliquée et de la bio-ingénierie. Certains prédisent que l'économie future sera principalement une bioéconomie basée sur ces techniques émergentes.

Les Québécois sont très conscients des défis environnementaux auxquels eux et le monde sont actuellement confrontés. Il est largement admis que nous devons nous éloigner de l'économie basée sur le carbone - dès la prochaine génération si possible. Cet objectif nécessite *in fine* des changements dans les comportements individuels ainsi qu'une réorientation des valeurs de consommation actuelles. Mais il sera difficile d'embrasser de tout cœur ces objectifs dans l'isolement économique, sans un consensus social sur la trajectoire à suivre pour se diriger vers la nouvelle économie. Nous avons également besoin de mesurer les progrès réalisés le long de cette trajectoire.

Ce rapport montre que les progrès de la biologie synthétique théorique ainsi que les gains d'efficacité de la bio-ingénierie peuvent servir à fournir certains éléments techniques pour s'éloigner de l'économie basée sur le carbone. Dans l'ensemble, le potentiel de la bioéconomie « sonne juste » : par définition, elle est circulaire et largement respectueuse de l'environnement. Compte tenu de l'état des ressources naturelles actuelles de la planète, elle offre le potentiel de soutenir le développement durable de l'ensemble de la population mondiale.

Le rapport est organisé en six parties. Celles-ci doivent être vues comme un vecteur partant de la réalité internationale de la « Révolution Bio » (Partie A) et de la réalité actuelle au Québec (Partie B). Nous passons ensuite à une présentation de quelques politiques gouvernementales suivant une approche descendante (*top-down*) dans différentes juridictions (Partie C). La partie D retrace le développement d'une entreprise basée à Montréal pour mettre en évidence les problèmes auxquels elle a dû faire face pour attirer le capital financier nécessaire à la faire passer d'une entreprise en démarrage locale prometteuse à une firme en mesure d'attirer l'attention internationale. Nous considérons cette section très particulière comme le cœur du rapport : elle illustre comment la nouvelle structure de coûts discutée ci-dessus fonctionne en pratique et décrit aussi les défis de la montée en charge (*scalability* en anglais). Ce problème est traité directement dans la section suivante (Partie E), laquelle démontre d'une part l'extraordinaire potentiel au niveau mondial de l'agro-technologie, mais lui oppose aussi, d'autre part, un examen des préoccupations sérieuses concernant son impact socio-économique. Ces enjeux sont particulièrement pertinents pour le Québec et pour nos partenaires. C'est aussi cette partie qui boucle l'analyse. La partie F propose quant à elle quelques recommandations pour l'élaboration d'une feuille de route pour le soutien gouvernemental à la biologie de synthèse.

À cette fin, nous avons travaillé dans le cadre élaboré dans notre précédent rapport intitulé « *Appui gouvernemental à l'innovation : Proposition de cadre intégré* » où nous avons

adapté un cadre d'analyse offre-demande pour suggérer un soutien gouvernemental à l'innovation ultimement orienté vers un objectif de commercialisation.

Le capital dans notre rapport prend diverses formes : capital intellectuel (soutien à la recherche), capital financier (investissements pour soutenir le développement de produits), capital d'infrastructure (soutien existant fourni par l'écosystème concerné), capital humain (ressources humaines requises à la fois techniques et de gestion) et capital social (soutien sociétal nécessaire à l'acceptation d'innovations particulières). Une commercialisation réussie nécessite l'interaction imaginative du capital sous ces cinq formes, et nous sommes d'avis que le capital nécessaire alloué dans ce sens fait défaut au Québec. Le rôle d'une politique gouvernementale pour le secteur serait d'établir les conditions pour favoriser cette interaction.

Nos recommandations sont donc structurées suivant ces cinq formes de capital. De plus amples détails sont fournis dans la partie F. Nous présentons ici le contexte et un aperçu des propositions.

Recommandation I : Investir dans le capital social

Il nous semble qu'un engagement social plus large concernant le développement de la bioéconomie est nécessaire. Il serait trop ambitieux et probablement inefficace de tenter de le faire immédiatement à grande échelle. Une approche segmentée semble plus raisonnable. Pour commencer, nous suggérons la mise en place d'un *Conseil d'orientation* pour développer des recommandations de politiques publiques sur la nouvelle bioéconomie. La composition du conseil pourrait être représentative de plusieurs parties prenantes pertinentes issues de différents secteurs économiques, du secteur universitaire et du secteur gouvernemental. Une certaine représentation internationale serait judicieuse. Le scientifique en chef du Québec pourrait être un président tout désigné pour ce Conseil.

Recommandation II : Investir dans le capital intellectuel

Nous constatons que les chercheurs en biologie synthétique et en génie biologique sont dispersés à travers la province et que leurs activités semblent non coordonnées. Le modèle qui émerge est celui où un chercheur senior individuel dirige un laboratoire de recherche qui implique étudiants et techniciens. Un groupe de coordination pan-universitaire est nécessaire pour coordonner la recherche et les activités liées à la bioéconomie. Le caractère multidisciplinaire de la bioéconomie devrait se refléter dans sa composition. Des fonds de recherche dédiés devraient être mis à disposition pour soutenir les initiatives de ce groupe.

Recommandation III : Investir dans le capital d'infrastructure

Même à ce stade naissant du développement de la bioéconomie, il serait utile d'investir des fonds dans l'infrastructure, notamment pour favoriser les entreprises en démarrage, comme moyen d'évaluer le potentiel de croissance de solutions de biologie synthétique au Québec. La question de la mise à l'échelle du marché tout au long de la chaîne de production devrait être abordée le plus tôt possible. De plus, une analyse sur la justification économique d'implanter une bioraffinerie de taille moyenne au Québec devrait être réalisée.

Recommandation IV : Investir en capital financier

Les personnes que nous avons interrogées dans le secteur du capital de risque ont toutes indiqué que, au Québec et dans le reste du Canada, le développement des entreprises en phase de démarrage doit, pour le moment, être soutenu par le gouvernement. En ce qui a trait aux entreprises ayant atteint un stade de développement plus avancé, des modalités de soutien pilotées par le secteur privé mais avec l'appui de l'État devraient être considérées. Nous proposons quelques suggestions concrètes à cet égard.

Recommandation V : Investir dans le capital humain

La nouvelle réalité de la bioéconomie implique la transformation de la main-d'œuvre et le développement de nouvelles compétences transdisciplinaires. Elle crée des opportunités supplémentaires dans les domaines de l'automatisation et du génie logiciel, du génie chimique et des matériaux, de la manufacture qualifiée et de nouveaux rôles dans l'intégration de produits. Toutes les recommandations du Forum économique mondial (Partie C Section 7.2) sont pertinentes et doivent être sérieusement prises en considération. Des études devraient être mandatées pour anticiper les besoins futurs en main-d'œuvre et répartir les ressources (humaines et matérielles) en conséquence dans les réseaux collégial et universitaire.

Recommandation VI : Soutien de la demande pour la nouvelle bioéconomie

Le gouvernement lui-même peut participer à la transition vers l'économie à faible émission de carbone de différentes manières. Il peut surveiller activement sa propre empreinte carbone. Il peut ainsi participer au développement de la bioéconomie via son pouvoir d'achat.

Mandat et organisation du rapport

Comme son titre l'indique, le présent rapport concerne un secteur industriel très particulier et nouveau. Son objectif est de (i) mettre en évidence l'importance du domaine largement décrit comme la biofabrication ou, plus précisément, celui de la biologie synthétique. De plus, (ii) le rapport contribue de façon préliminaire à l'élaboration d'une politique d'innovation pour le Québec pour cette industrie en soulignant les défis rencontrés dans l'élaboration d'une telle politique.

Bien que nos travaux aient été soutenus par plusieurs partenaires du secteur privé (Agropur, La Fondation Molson, Saputo) et aient impliqué la participation de l'Université Concordia, les conclusions et recommandations du rapport — il faut le souligner d'emblée — nous appartiennent entièrement.

Le principal facteur qui anime le rapport peut être énoncé simplement comme suit: le Québec ignore actuellement un domaine technoscientifique critique qui soutiendra d'importantes avancées socio-économiques au cours des prochaines décennies. En effet, un interlocuteur a observé que la province manquait tout simplement le bateau et risquait de se placer dans une situation de déficit de développement sévère dans un secteur industriel qui dominera la croissance économique au 21^{ème} siècle.

Une réalité décourageante à laquelle sont confrontés les décideurs politiques est également que la fabrication biologique est une composante parmi d'autres du développement à ce jour exponentiel d'une panoplie de nouvelles technologies biosourcées (de l'anglais « *bio-based* »). L'émergence récente d'une expertise scientifique et industrielle basée sur la biologie au cours des cinquante dernières années équivaut à ce que McKinsey a décrit de manière audacieuse comme la *révolution biologique* dans son étude sur ce domaine. Sans exagération, il semble que la réalité scientifique justifie bel et bien l'usage d'une telle tournure, avec une histoire qui commence par l'analyse biochimique des gènes dans les années 1950 et qui s'est poursuivie au fil de nombreux autres chapitres remarquables, jusqu'aux développements récents qui ont produit les vaccins permettant de combattre la COVID-19.

Les progrès récents dans le domaine ont aussi permis de réduire considérablement les coûts liés aux techniques d'ingénierie transformatrices, telles que la synthèse et le séquençage de l'ADN. Grâce aux économies d'échelle en hausse, la possibilité de déployer des solutions de bioproduction innovantes est devenue une réalité concrète. De plus, ces solutions apparaissent comme des approches de plus en plus pertinentes pour résoudre les défis socio-économiques actuels liés à la dégradation des écosystèmes et du climat, notamment. Comme ce rapport le montrera, les marchés du capital-risque aux États-Unis ont réagi de manière positive et agressive à cette révolution biologique.

Ces marchés de capitaux ont réagi en partie en raison de l'émergence de coûts de développement plus favorables. Jusqu'à récemment, les considérations de coût limitaient la bioproduction soit aux produits dont le prix de vente est élevé (pour compenser des coûts unitaires de production élevés également) et à faible volume de production tels que les produits pharmaceutiques de pointe, soit aux produits à faible coût et volume élevé tels que la production de bioéthanol. Les améliorations des techniques de biofabrication modifient actuellement cette équation de valeur pour les produits, lesquels couvrent désormais des segments beaucoup plus larges de l'économie. En effet, le coût des marchandises ainsi dérivées peut être réduit tandis que leur contrôle qualité est amélioré. Les soins personnels, la nutrition, les matériaux sont tous possiblement concernés par les nouvelles techniques de production dont il sera question dans ces pages.

L'orientation suivie dans ce rapport est axée sur cette réalité associée à cette économie en émergence. Ici, nous ne traitons pas directement les potentiels de développement économique et social pour la fabrication de produits pharmaceutiques au Québec. À ce stade, l'intervention du Gouvernement – à l'image par exemple de l'annonce récente de Moderna sur son intention d'investir dans des capacités industrielles à Montréal – n'est pas l'objet du rapport. Bien entendu, un investissement de cette nature serait bienvenu sous certaines conditions, mais analyser ces conditions n'est pas ce qui nous préoccupe ici. Notre attention est plutôt de nature générique et concerne davantage le développement du capital humain requis si un tel investissement ou d'autres devaient se faire dans ce domaine.

Compte tenu de la structure de coûts favorable, c'est le potentiel économique entourant le développement et l'ingénierie de nouveaux produits au sein de l'économie québécoise qui

est au cœur des préoccupations du rapport. À cet égard, les concepts d'échelle et d'évolutivité (montée en charge ou « *scalability* » en anglais) sont particulièrement pertinents dans le développement de nouveaux produits. Des efforts considérables en termes de recherche scientifique et de créativité en ingénierie, ainsi que des montants d'investissement élevés sont parfois nécessaires au développement de seulement quelques grammes d'un produit qui pourrait être prometteur. Mais par la suite, le processus développé doit être porté à l'échelle supérieure pour en valider la maintenance de qualité et la viabilité commerciale. Ce défi, auquel sont confrontés nombre d'entreprises en démarrage, est appelé la *vallée de la mort*.

Étant donné son rôle fondamental dans l'économie du Québec, une section distincte du rapport est d'ailleurs réservée à une discussion sur l'impact potentiel de la biologie synthétique sur l'agriculture. Une avenue pleine de « *promesses, mais aussi de problèmes* » décrit l'application potentielle des méthodes de biofabrication dans le domaine, en particulier pour ce qui concerne le développement de protéines alternatives. Cet état de fait nous laisse entendre que si des progrès peuvent être réalisés dans ce domaine, le Gouvernement doit jouer un rôle actif dans la gestion des enjeux sociaux et éthiques de ce développement non traditionnel de l'agriculture.

Le Québec ne dispose pas, à notre connaissance, d'une politique stratégique générale pour évaluer et, dans la mesure du possible, orienter et contribuer avec succès à ces développements en bioéconomie et au développement des capacités en bioingénierie dans la province. En fait, il semble y avoir un vide en la matière sur le plan des politiques publiques dans ce domaine. Dans le cadre de ce projet, nous avons interrogé divers acteurs des milieux universitaire, industriel et financier liés à la biofabrication et, comme présenté en détail dans la partie B du rapport, le domaine se caractérise par un développement désordonné. Les enjeux liés à ce secteur ne peuvent être résolus dans ce contexte de vide, et il est clair que le gouvernement doit, à cet égard, donner une orientation et une coordination à différents niveaux et sous différentes formes. Un tel apport est une condition nécessaire à tout développement futur de cette industrie.

Il y a aussi un thème qui apparaît fréquemment dans la littérature que nous avons examinée sur le développement et les promesses de la biologie synthétique et de ses applications :

son évolution créera un grand besoin pour une variété de compétences entièrement nouvelles en matière de main-d'œuvre. Ce point est souligné par les experts interrogés dans ce rapport et doit être traité directement dans les politiques québécoises d'éducation et de formation notamment.

En somme, notre rapport plaide en faveur de l'élaboration d'une feuille de route québécoise pour le soutien gouvernemental de la biologie synthétique en tant qu'instrument d'importance pour la croissance économique future et l'augmentation de l'emploi.

À cette fin, nous avons travaillé dans le cadre élaboré dans notre précédent rapport intitulé « *Appui gouvernemental à l'innovation : Proposition de cadre intégré* » où nous avons adapté un cadre d'analyse offre-demande pour suggérer un soutien gouvernemental à l'innovation ultimement orienté vers un objectif de commercialisation. De par sa nature, la biofabrication se situe davantage du côté de l'étape de commercialisation dans le processus d'innovation. Nous avons interrogé divers chercheurs pour avoir leurs impressions sur le contexte et le soutien de la recherche initiale, mais nos priorités ont toujours été axées sur des considérations pratiques. Ici, il nous a paru utile de regarder à travers le prisme du capital requis pour une commercialisation réussie dans ce domaine.

Le capital dans notre rapport prend diverses formes : capital intellectuel (soutien à la recherche), capital financier (investissements pour soutenir le développement de produits), capital d'infrastructure (soutien existant fourni par l'écosystème concerné), capital humain (ressources humaines requises à la fois techniques et de gestion) et capital social (soutien sociétal nécessaire à l'acceptation d'innovations particulières). Une commercialisation réussie nécessite l'interaction imaginative du capital sous ces cinq formes, et nous sommes d'avis que le capital nécessaire alloué dans ce sens fait défaut au Québec. Le rôle d'une politique gouvernementale pour le secteur serait d'établir les conditions pour favoriser cette interaction.

Selon nous, il serait vraiment nécessaire d'élaborer une série de rapports approfondis consacrés aux enjeux liés à ces différentes formes de capital. Le présent rapport ne peut qu'évoquer ou suggérer les questions qui doivent être abordées. Des considérations de temps et de ressources nous ont empêchés d'être exhaustifs à cet égard. En conséquence, le rapport présente ce qu'il convient de considérer comme des aperçus contextuels de ces

enjeux. Ceux-ci ont vocation à être suggestifs et synthétiques, et non détaillés ou exhaustifs. En somme, nous exprimons des impressions qui soulignent la nécessité d'une analyse plus détaillée et plus approfondie.

Par conséquent, le format du rapport peut sembler inhabituel. Cependant, nous croyons qu'une bibliographie focalisée sur des enjeux et constats précis nous permet de mettre mieux en valeur les orientations et recommandations portant sur les cinq formes de capital, lesquelles concluent notre rapport. En outre, compte tenu que la science sous-tendant la biorévolution est relativement complexe et possiblement pas encore appréciée à sa juste valeur, nous avons jugé à propos de présenter trois annexes au contenu plus technique. Nous espérons que ce matériel sera utile dans la compréhension de certains aspects de la biologie conduisant à la biofabrication et à la bioingénierie. Somme toute, le rapport présente une série d'impressions et de points de vue qui alimentent la réflexion menant aux recommandations.

Le rapport est organisé en six parties (A, B, C, D, E, F). Celles-ci doivent être vues comme un vecteur partant de la réalité internationale de la « Révolution Bio » (Partie A) et de la réalité actuelle au Québec (Partie B). Nous passons ensuite à une présentation de quelques politiques gouvernementales suivant une approche descendante (*top-down*) dans différentes juridictions (Partie C). La partie D retrace le développement d'une entreprise basée à Montréal pour mettre en évidence les problèmes auxquels elle a dû faire face pour attirer le capital financier nécessaire à la faire passer d'une entreprise en démarrage locale prometteuse à une firme en mesure d'attirer l'attention internationale. Nous considérons cette section très particulière comme le cœur du rapport : elle illustre comment la nouvelle structure de coûts discutée ci-dessus fonctionne en pratique et décrit aussi les défis de la montée en charge. Ce problème est traité directement dans la section suivante (Partie E), laquelle démontre, d'une part, l'extraordinaire potentiel au niveau mondial de l'agro-technologie, mais lui oppose aussi, d'autre part, un examen des préoccupations sérieuses concernant son impact socio-économique. Ces enjeux sont particulièrement pertinents pour le Québec et pour nos partenaires. C'est aussi cette partie qui boucle l'analyse. La partie F propose, quant à elle, quelques recommandations pour l'élaboration d'une feuille de route pour le soutien gouvernemental à la biologie de synthèse. Conformément à notre

méthodologie, ces recommandations sont organisées selon le soutien en capital qui serait requis pour le développement de la bioéconomie au Québec.

VERS LA NOUVELLE BIOÉCONOMIE:

LA BIOFABRICATION COMME INITIATIVE STRATÉGIQUE DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE POUR LE QUÉBEC

<i>Sommaire exécutif</i>	<i>i</i>
<i>Mandat et organisation du rapport</i>	<i>iv</i>
<i>Tableaux et figures</i>	<i>2</i>
<i>Partie A Le potentiel commercial de la biologie synthétique</i>	<i>3</i>
<i>Section 1 La Révolution Bio</i>	<i>4</i>
<i>Section 2 Investissements dans la Biotech</i>	<i>7</i>
<i>Annexe Partie A Qu'est-ce que la biologie synthétique ?</i>	<i>13</i>
<i>Partie B La biofabrication : vue sur le terrain</i>	<i>15</i>
<i>Section 3 Trois pôles de réflexion</i>	<i>17</i>
<i>Section 4 La biofabrication : une question de capital</i>	<i>22</i>
<i>Annexe Partie B Liste des personnes rencontrées en entrevue</i>	<i>30</i>
<i>Partie C Approche Top-Down: Politiques à l'international</i>	<i>31</i>
<i>Section 5 Feuille de route pour le développement de la biologie synthétique au Royaume-Uni</i>	<i>32</i>
<i>Section 6 Rapport de politique sur la bioéconomie mondiale</i>	<i>35</i>
<i>Section 7 Forum économique mondial : Accélérer la révolution de la biofabrication</i>	<i>39</i>
<i>Partie D Approche bottom-up: Le défi de la mise en marché</i>	<i>42</i>
<i>Section 8 Le développement de Hyasynth Bio à Montréal</i>	<i>43</i>
<i>Section 9 La vallée de la mort</i>	<i>46</i>
<i>Annexe Partie D La magie de la fermentation</i>	<i>48</i>
<i>Partie E Applications de la biofabrication en agriculture: prometteuses mais aussi problématiques</i>	<i>51</i>
<i>Section 10 Réflexion sur la transformation des protéines</i>	<i>52</i>
<i>Section 11 Nécessité d'un engagement social</i>	<i>57</i>
<i>Annexe Partie E Viande végétale et viande cultivée en laboratoire</i>	<i>60</i>
<i>Partie F Appuyer la bioéconomie au Québec: un enjeu capital</i>	<i>62</i>
<i>Section 12 Recommandations principales</i>	<i>63</i>
<i>Références choisies</i>	<i>69</i>

Tableaux et figures

Tableau 1 – Domaines d’innovation de la bioéconomie	4
Tableau 2 – Applications au secteur de l’agriculture	52
Tableau 3 – Ingrédients clés de la chaîne de valeur des protéines végétales	54
Figure 1 – Sources de financement en biotechnologie	8
Figure 2 – Financements de la biotechnologie	9
Figure 3 – Comparaison États-Unis-Europe du secteur de la biotechnologie	11

Partie A

Le potentiel commercial de la biologie synthétique

Cette partie du rapport effectue un survol des plus récents développements en biologie synthétique, ainsi que l'ampleur des capitaux qui ont été requis pour mener à terme ces projets.

La bioéconomie peut être définie simplement comme le domaine de l'économie basée sur les produits, services et processus dérivés des ressources biologiques. La biologie synthétique réfère aux caractéristiques d'un domaine dérivé de la biologie qui s'est développée au cours des trente dernières années grâce aux progrès de la génétique appliquée et de la bio-ingénierie ; certaines définitions (qui ont leur importance sur le plan réglementaire) sont présentées dans l'annexe de cette partie. Certains prédisent que l'économie future sera principalement une bioéconomie basée sur ces techniques émergentes. Selon le *McKinsey Global Institute*, « près de 60% des intrants physiques au sein de l'économie mondiale pourraient en principe être produits biologiquement ». Nous passons en revue les caractéristiques du rapport de McKinsey intitulé *The Bio Revolution* dans la section 1 qui suit.

La section 2 porte sur la croissance du financement du secteur privé qui a soutenu la croissance des produits et des services de la bioéconomie. Les marchés financiers ont réagi en partie grâce à l'émergence de coûts de développement plus favorables. Jusqu'à récemment, les considérations de coût limitaient le développement de la biofabrication soit à des produits dont le prix de vente est élevé (pour compenser des coûts unitaires élevés) et ayant un faible volume, comme les produits pharmaceutiques, soit à des produits à faible coût et volume élevé, comme la production de bioéthanol. Les améliorations des techniques de bio-production modifient actuellement cette équation de valeur pour permettre la fabrication de produits couvrant des segments beaucoup plus larges de l'économie. En effet, le coût des biens fabriqués peut être réduit tout en permettant un meilleur contrôle de leur qualité. Les produits cosmétiques, la nutrition, les matériaux sont tous concernés par les nouvelles techniques de production.

L'orientation du rapport reflète cet aspect particulier de la réalité économique émergente. Par conséquent, nous ne traitons pas directement le potentiel économique et social du développement de la fabrication de produits pharmaceutiques au Québec.

Section 1 La Révolution Bio

Le rapport de McKinsey aborde de nombreux points. Dans ce qui suit, nous examinons trois volets de la nouvelle bioéconomie : son contexte, son impact et les défis en lien avec la commercialisation.

Contexte





D’après la récente analyse de McKinsey, la bio-révolution se décline en quatre grands domaines scientifiques :

- Biomolécules : Cartographie des molécules intercellulaires d'ingénierie.
- Biosystèmes : Cartographie et ingénierie des cellules, tissus et organes.
- Interfaces biomachines : Connexion des systèmes nerveux d’organismes vivants à des machines.
- Bioinformatique : Utilisation de cellules et de composants cellulaires dans des processus informatiques.

Le tableau suivant, extrait du rapport produit par McKinsey (p.3) sur le potentiel de la bioéconomie, présente à ce sujet une synthèse de ces quatre domaines scientifiques.

Tableau 1 – Domaines d’innovation de la bioéconomie

Bio innovation is occurring in four key arenas.

	 Biomolécules	 Biosystems	 Biomachine interfaces	 Biocomputing
Definitions				
Mapping	Cellular processes and functions via measuring intracellular molecules (eg, DNA, RNA, proteins) in the study of omics	Complex biological organizations and processes, and interactions between cells	The structure and function of nervous systems of living organisms	Intracellular pathways or networks of cells to return outputs based on specific conditions (for computation)
Engineering¹	Intracellular molecules (eg, via genome editing)	Cells, tissues, and organs, including stem cell technologies and transplantation	Hybrid systems that connect nervous systems of living organisms to machines	Cells and cellular components for computational processes (storing, retrieving, processing data)
Examples	Gene therapy for monogenic diseases	Cultured meat grown in a lab	Neuroprosthetics for motor control (implant or external headset) of human or robotic limb	Data storage in strands of DNA

Source: McKinsey Global Institute. 2020. The Bio Revolution: Innovations transforming economies, societies, and our lives. Exhibit 1, p. 3.

Grâce à ces progrès scientifiques et techniques, des produits et des applications innovants apparaissent dans de nombreux secteurs, notamment :

- La santé humaine. Les avancées dans ce domaine ont incontestablement démontré leur valeur au cours des deux dernières années. De nouvelles innovations s'appliquent à des thérapies pour prévenir et traiter les maladies ainsi que des améliorations dans le développement des médicaments.
- L'agriculture, l'aquaculture et les aliments. Les innovations dans ce domaine permettent d'améliorer la qualité et la productivité de la production agricole, ainsi que le développement de protéines alternatives qui atténueront la pression de l'élevage traditionnel et de l'exploitation des produits de la mer sur l'environnement.
- Les produits et services offerts aux consommateurs. On assiste à une multiplication des produits et services personnalisés fondés sur la biologie, ainsi que des solutions innovantes en matière de bien-être et de forme physique.
- Les matériaux, les produits chimiques et énergétiques seront élaborés selon des méthodes qui transformeront les industries traditionnelles. Les applications incluent des innovations pour la production de matériaux, des processus de fermentation à la fois nouveaux et améliorés, et des avancées dans le domaine des biocarburants.

Les conséquences socio-économiques de la nouvelle bioéconomie sont majeures.

Le rapport de McKinsey estime que près de 60 % des intrants physiques de l'économie mondiale pourraient être produits de manière biologique. À l'heure actuelle, un tiers de ces intrants sont des matériaux de nature biologique (bois, coton, etc.), les deux tiers restants étant des matériaux autres que biologiques (plastiques, carburants aéronautiques, etc.). Ceux-ci pourraient en théorie être fabriqués suivant des processus de biologie innovants, ou remplacés par des substituts créés à partir d'innovations biologiques. Du nylon est actuellement fabriqué à partir de micro-organismes génétiquement modifiés en lieu et place de produits pétrochimiques. Trois conséquences socioéconomiques importantes et de grande portée des possibilités permises par la biologie sont attendues:

- Les techniques biologiques pourraient être utilisés pour produire une part importante des matériaux physiques au sein de l'économie mondiale. La fermentation sert maintenant à

créer des tissus (cuir à partir de souches de champignons). Le tissu minimise les pertes lors du lavage *et* réduit les rejets de microplastiques vers les océans.

- La précision accrue de la production permet une personnalisation des produits selon les besoins individuels. La médecine personnalisée et de précision pourrait être adaptée au génome des individus.
- L'interfaçage entre les systèmes biologiques et informatiques sous la forme de bio-machines mène à des progrès dans les technologies pour les traitements et le diagnostic.

McKinsey a établi une bibliothèque de 400 « cas pratiques » scientifiquement réalisables et susceptibles d'être commercialement viables d'ici 2050, avec un impact économique estimé entre 2 et 4 000 milliards de dollars, dont plus de la moitié ne concerne pas les soins de santé, mais l'alimentation, l'énergie, les matériaux et les produits de consommation.

Enjeux pour la commercialisation

Trois grandes étapes jalonnent le passage du laboratoire à l'adoption : la recherche scientifique, la commercialisation et la diffusion. Ces étapes sont influencées par les facteurs suivants, la première représentant une condition nécessaire :

- Investissement dans la recherche scientifique

Les autres facteurs jouent un rôle dans la commercialisation et la diffusion :

- Un nouveau produit doit être en mesure de concurrencer un produit existant non seulement sur le plan du coût, mais aussi en offrant une meilleure qualité et une plus grande fiabilité.
- Le contexte de l'entreprise est-il adapté au paysage en évolution ?
- Est-ce que les stratégies de diffusion et de marketing appropriées sont en place ?
- Le cadre réglementaire permet-il l'arrivée de nouveaux produits issus de la biotechnologie ?

Section 2 Investissements dans la Biotech

L'année 2020 se distingue comme l'une des meilleures années jamais enregistrées pour le financement des biotechnologies à travers le monde. Les indices boursiers sont restés en hausse jusqu'en décembre. Les premiers appels publics à l'épargne (*Initial Public Offerings* ou *IPO*) ont connu une année record, avec plus de 73 entreprises des sciences de la vie récoltant plus de 22 milliards de dollars de capital-actions. Trente-trois éditions spéciales liées aux sociétés d'acquisition à vocation spécifique (SPAC) de biotechnologies - des sociétés écrans faisant une introduction en bourse qui offrent aux biotechnologies privées une alternative à l'introduction en bourse sans introduction en bourse traditionnelle coûteuse - ont levé la somme colossale de 6,3 milliards de dollars. La collecte de fonds privés a également explosé, avec une augmentation de 37 % des afflux de fonds par rapport à l'année précédente, et les sociétés de capital-investissement comme Blackstone Life Sciences ont continué à se développer dans le financement à risque.

Dans les prochaines sous-sections nous présenteront successivement les mécanismes de financement utilisés par les compagnies de biofabrication et un portrait sommaire financier des compagnies publiques en biofabrication.

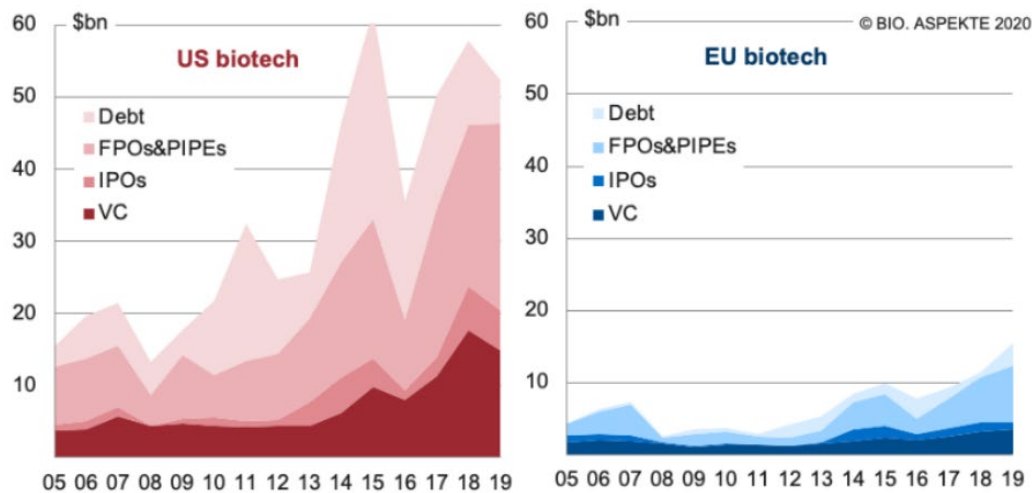
Mécanismes de financement

Tous les développements des entreprises de biofabrication américaines et de leurs produits ont été fortement soutenus par des réussites précoces et des conditions de financement favorables, par exemple une prise de risque et des investisseurs spécialisés, des groupes de pairs attractifs sur les marchés boursiers ainsi qu'un environnement réglementaire favorable. En particulier, la possibilité d'entrer en bourse et les financements ultérieurs en tant que société cotée en bourse avec une valeur d'entreprise définie, ont soutenu cette industrie florissante.

En Europe par contre, il n'y a pas de climat de financement comparable pour la biotechnologie bien que l'argent soit disponible. On y note moins de prises de risque et très peu d'histoires de succès biotechnologiques. Aux États-Unis, une poignée d'entreprises précoces ont réussi à développer le potentiel des nouvelles biotechnologies modernes. Cela les a amenés à devenir des réussites bien financées qui ont pu se développer sur la base de leurs propres revenus et de nouveaux développements.

L'impact de ces conditions de financement favorables est illustré par la Figure 1 ci-dessous. Le financement de la biotechnologie aux États-Unis est environ 5 fois plus élevé qu'en Europe.

Figure 1 – Sources de financement en biotechnologie



Source : données du rapport EY Global Biotechnology Report 2017

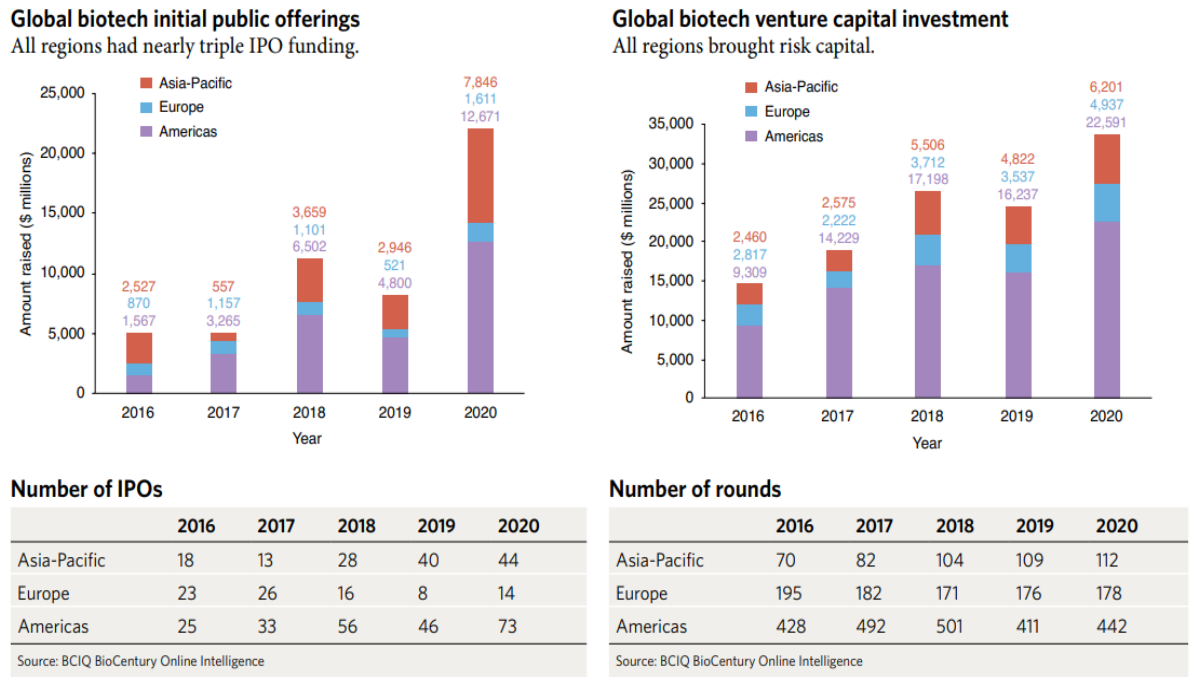
Cela ne signifie pas nécessairement qu'il existe aux États-Unis une meilleure infrastructure de recherche qu'en Europe. Toutefois, les États-Unis offrent un environnement plus propice à la traduction des efforts de recherche en produits commercialisables et en innovation, le tout soutenu par un écosystème de financement. De plus, l'industrie en Europe a commencé environ 15 ans plus tard, ce qui signifie qu'une comparaison équitable devrait en fait inclure différentes périodes. Avec cela, les années 2005 aux États-Unis et 2019 en Europe doivent être comparées en raison du même montant de financement d'environ 15 milliards de dollars.

En 2019, les offres de capital-risque (Venture Capital) et de suivi des entreprises publiques (Follow-up Public Offerings) ont atteint un niveau record et le volume total des financements en fonds propres a dépassé la référence de 10 milliards de dollars. Bien qu'il y ait eu 4 tours de capital-risque supérieurs à 100 millions de dollars qui ont augmenté le montant total du capital-risque, neuf financements de capital-risque ont en outre atteint plus de 50 millions de dollars. Cela laisse espérer que la situation financière se stabilise à un niveau supérieur à celui des années précédentes.

La pandémie actuelle de COVID-19 mobilise des fonds publics et privés supplémentaires pour les entreprises actives dans le développement de vaccins ou de médicaments. Entre 2019 et 2020,

l'ensemble des investissements en IPO et en VC sont passés de 33 milliards de dollars à près de 56 milliards soit plus de 70% d'augmentation. De plus, on note une augmentation significative du nombre de IPO et du nombre de rondes de financement de VC en 2020 pour toutes les régions du monde

Figure 2 – Financements de la biotechnologie



Source : *Nature Biotechnology* (39), pages133–134 (2021).

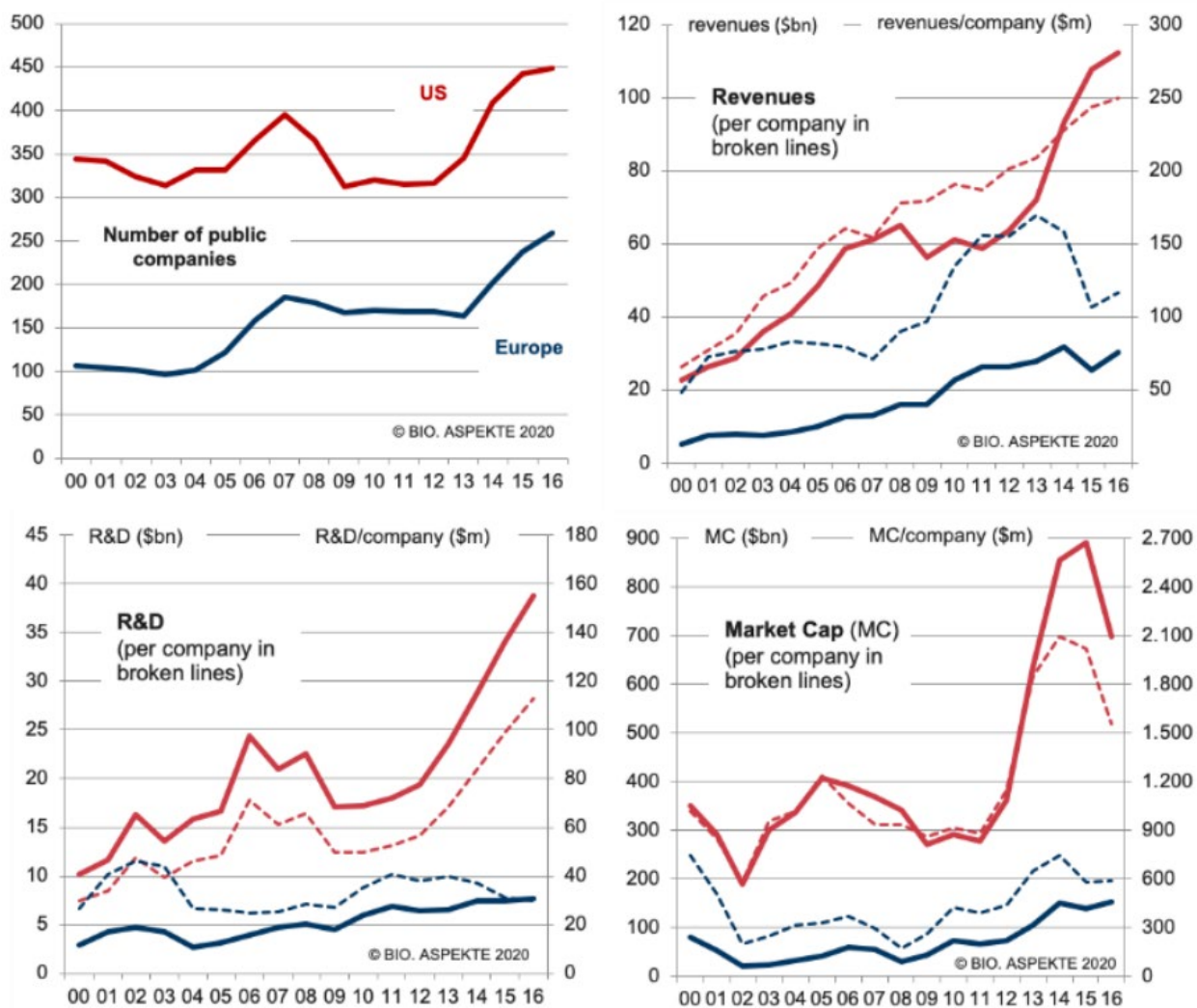
Portrait financier des compagnies de biofabrication

En raison d'un certain nombre de conditions positives (p.ex., marché des capitaux plus développé, capital de risque abondant, focalisation sur la commercialisation), l'industrie américaine de la biotechnologie a connu une croissance constante en termes de nombre d'entreprises, parfois interrompue par des revers dus à des crises économiques générales. Dans les années 1990, l'industrie biotechnologique européenne a rattrapé très rapidement le nombre d'entreprises biotechnologiques aux États-Unis. Cependant, compte tenu du nombre d'entreprises publiques de biotechnologie – qui sont souvent mieux financées, l'Europe est constamment à la traîne par rapport aux États-Unis. Les entreprises cotées sont la force motrice

de l'industrie américaine de la biotechnologie. Elles représentent environ 90 % de tous les revenus et environ les trois quarts de tous les employés de l'industrie.

La Figure 3 montre des mesures sélectionnées – nombre d'entreprises publiques, revenus, dépenses de recherche et développement (R&D) et capitalisation boursière – pour les marchés publics européen et américain de biotechnologie. Pour tenir compte du nombre plus élevé d'entreprises publiques de biotechnologie aux États-Unis, l'analyse comprend le calcul des paramètres par entreprise. Malheureusement, les données sous-jacentes pour les mesures ne sont disponibles que jusqu'en 2016.

Figure 3 – Comparaison États-Unis-Europe du secteur de la biotechnologie



Source : WifOR Institute (2020) Measuring the Economic Footprint of the Biotechnology Industry in Europe.

La figure 3 montre également que l'Europe et les États-Unis ont connu une augmentation du nombre d'entreprises de biotechnologie depuis 20 ans, l'accroissement étant particulièrement important en Europe (près de 150%), signe du démarrage décalé de ce secteur par rapport aux États-Unis. Malgré cette hausse, les revenus moyens par compagnie en Europe (bleu interrompu) sont en baisse contrairement aux revenus moyens des compagnies américaines (rouge interrompu). Le même constat peut être ressorti pour les dépenses des compagnies en R&D.

En 2020, le marché des biotechnologies était d'environ 500 milliards de dollars. En 2027, on estime que le marché global atteindra une valeur totale de 950 milliards soit une croissance annualisée de 9.2%. Le marché sera dominé par les États-Unis en Amérique et par l'Allemagne en Europe.

Annexe Partie A

Qu'est-ce que la biologie synthétique ?

La biologie synthétique réfère principalement à un domaine de recherche biotechnologique dont l'objectif est de faciliter ou d'accélérer la création ou la « synthèse » de nouveaux composants, systèmes et fonctions biologiques, ou de redéfinir des systèmes biologiques déjà existants dans la nature. Il s'agit d'un domaine multidisciplinaire qui couvre plusieurs disciplines de la biologie et de l'ingénierie, en particulier la biotechnologie, le génie moléculaire, la biophysique, le génie génétique, le génie métabolique, le génie chimique, et le génie électrique et informatique¹.

Sur le plan international, la définition de la biologie synthétique n'est pas normée et se présente sous différentes formulations dépendamment des comités d'études ou autres scientifiques. L'annexe III du rapport *Opinion on Synthetic Biology I²*, remis à la Commission européenne en 2014, présente à ce titre une liste de 23 définitions, illustrant certaines différences de nuances et de degrés de précision qui peuvent exister entre-elles. À titre d'exemple :

- L'organisme public britannique *UK Research and Innovation* se concentre sur les aspects d'ingénierie en parlant dans sa définition de 2012 de « conception » et « ingénierie » de nouveaux composants et systèmes biologiques ou de redéfinition de systèmes existants : *“Synthetic biology is the design and engineering of biologically based parts, novel devices and systems as well as the redesign of existing, natural biological systems.”* Les politiques publiques lancées par la suite au Royaume-Uni ont reposé sur cette définition
- La définition donnée aux États-Unis par la Commission présidentielle pour l'étude des enjeux de bioéthique, et remise dans son rapport au Congrès en 2011³, mentionne plus

¹ Voir, entre autres, Képes, F. 2018. L'ABC de la biologie de synthèse. CNRS : Le Journal. Avril. <https://lejournal.cnrs.fr/billets/lab-c-de-la-biologie-de-synthese>

² Source : https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_044.pdf

³ Rapport accessible ici:

<https://deliverypdf.ssrn.com/delivery.php?ID=845069121118114097089118026088092100034054008081016087100064103026124068076088027106117048061042052044115124021074064087019095112042011052088087086012065122126089093077021054001123066113112117003020089103080081109121109118084078003077108024017115068111&EXT=pdf&INDEX=TRUE>

explicitement les rôles de la manipulation de l'ADN et de l'informatique dans la création de nouveaux systèmes ou organismes biochimiques : *“Synthetic biology is the name given to an emerging field of research that combines elements of biology, engineering, genetics, chemistry, and computer science. The diverse but related endeavors that fall under its umbrella rely on chemically synthesised DNA, along with standardised and automatable processes, to create new biochemical systems or organisms with novel or enhanced characteristics.”*

Enfin, le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche en France apporte une définition plus technique : « La biologie synthétique se définit par la conception intentionnelle de systèmes biologiques artificiels, en couplant modélisation mathématique et méthodes biomoléculaires. Son émergence s'appuie sur la puissance analytique de la biologie moléculaire (-omiques) et sur les modèles prédictifs et explicatifs qui en intègrent les résultats (biologie systémique), ainsi que sur la chute drastique des coûts du calcul scientifique et de la lecture et écriture de l'ADN »⁴.

Cette technologie émergente couvre de nombreux champs d'application, notamment dans les domaines de la santé, de la pharmacie et des vaccins, de l'énergie et de l'alimentation. Le secteur est structuré entre d'une part les fonderies à gènes qui synthétisent des gènes et leurs compositions, et d'autre part les entreprises biotechnologiques de synthèse qui développent des microorganismes à partir de ces gènes synthétisés pour concevoir des produits par ingénierie métabolique⁵.

⁴ Source : https://cache.media.enseignementsup-recherche.gouv.fr/file/Rapport_Biologie_de_synthese/58/5/L2_BIOLOGIE_DESYNTHeSE_version_finale_web_2_202585.pdf

⁵ Source : Idem.

Partie B

La biofabrication : vue sur le terrain

Cette partie du rapport focalise sur la position relative du Québec dans l'écosystème mondial de la bioéconomie. Ainsi, à partir d'entretiens avec divers acteurs des milieux d'affaires, de la recherche et du transfert, nous concluons qu'il semble avoir des besoins importants en capital (infrastructure, humain, financier, intellectuel, social) pour faire en sorte que le Québec participe activement aux retombées économiques découlant de la croissance de ce secteur.

Les données macro-économiques et sectorielles disponibles actuellement ne nous permettent pas d'avoir une lecture fine de l'importance relative de la biofabrication au Québec, particulièrement dans la filière agritech. Par conséquent, notre démarche d'analyse repose grandement sur des entretiens réalisés avec différents acteurs impliqués dans trois pôles distincts mais interreliés :

- Pôle industriel, lequel comprends des dirigeants de transformateurs agro-alimentaires d'envergure, des entrepreneurs et des investisseurs;
- Pôle recherche-enseignement, lequel comprends notamment des professeurs-chercheurs ayant des activités focalisées sur la biofabrication ou l'agritech ou encore connexes à ces domaines ainsi qu'un responsable;
- Pôle des centres de transfert et de soutien à l'innovation, lequel comprends notamment des instituts ou centres de transfert de technologie orientés vers l'agro-alimentaire. Ces instituts et centres œuvrent en partenariat avec les entreprises (pôle industriel) et les institutions de recherche et d'enseignement (pôle enseignement-recherche).

Les profils des personnes interviewées sont présentés en annexe. Nous avons utilisé une approche dite 'boule de neige' pour la sélection de ces personnes : à partir de contacts initiaux avec nos partenaires, nous avons demandé à ceux-ci de nous identifier des personnes pouvant apporter un éclairage additionnel sur notre problématique de recherche, et ainsi de suite. Une certaine saturation dans les propos a rapidement été atteinte, à savoir que les observations et constats mis de l'avant par les personnes interviewées se sont vite caractérisés par une convergence des propos.

La présentation de notre analyse des propos tenus par les personnes interviewées s'effectue en deux temps. Dans un premier temps, dans un format structuré autour du pôle auquel les personnes interviewées appartiennent, nous rapportons leurs observations et commentaires sur leurs activités et secteurs, le tout sans imposer un filtre d'analyse. Dans un second temps, nous effectuons une synthèse des propos tenus en tentant de recouper les constats, le but visé étant d'identifier des pistes de convergence. En outre, lorsque approprié ou possible, nous validons les affirmations émises par les personnes interviewées avec des faits ou informations indépendantes. De cette analyse, nous inférons cinq facteurs de succès, que nous désignons comme autant de formes de capital, nécessaires au développement d'une filière de biofabrication agritech.

Section 3 Trois pôles de réflexion

a. Pôle industriel

À l'intérieur du pôle industriel, nous avons rencontré des dirigeants d'entreprises agro-alimentaires de grande taille ainsi que des entrepreneurs et des investisseurs en capital de risque. La quasi-totalité des personnes interviewées ont un profil scientifique (génie ou sciences), malgré le fait qu'elles occupent des fonctions de gestion ou d'investissement.

Le Québec compte plusieurs entreprises de grande taille dans le secteur agro-alimentaire, lesquelles sont ou seront possiblement affectées par les innovations en biofabrication. En outre, il existe une tradition au Québec en biofabrication, essentiellement en termes de processus de fermentation : on pense ici à la fabrication du fromage, des levures et de la bière.

Notre perception des commentaires des personnes interviewées dans le pôle industriel est qu'il existe une grande variance parmi elles quant à l'appréciation de la biofabrication et de son potentiel au-delà des applications traditionnelles. D'une part, au sein d'entreprises établies visant des marchés de consommation, les innovations en biofabrication ainsi que les perspectives de développement des processus de biofabrication sont très focalisées et relativement périphériques aux priorités stratégiques de la direction. La nécessité pour ces entreprises d'investir afin de conserver leurs acquis dans leurs marchés traditionnels ou de développer des marchés connexes peut expliquer cet état de fait. En outre, au fil des ans, le Québec s'est doté d'un écosystème axé sur les protéines animales au sein duquel les intérêts immédiats des principales parties prenantes sont assez éloignés du développement de la biofabrication. Cette situation contraste avec ce que l'on peut observer dans d'autres contextes. Ainsi, le cas de Tyson nous a été cité en exemple. Multinationale américaine et leader mondial de la transformation animale (bœuf, poulet, porc), Tyson Foods se définit dorénavant comme étant '*Protein Leader*'. La stratégie mise de l'avant par l'entreprise étant de '*Sustainably Feed the World With the Fastest Growing Protein Brands*'.⁶ Ce repositionnement stratégique s'accompagne d'investissements dans le développement de sources alternatives de protéines, soutenues par un budget de recherche et de développement et un fonds de capital de risque.

⁶ <https://www.tysonfoods.com/who-we-are/our-story/purpose-values>

Quoiqu'encore relativement modeste au sein de l'entreprise, les sources alternatives de protéines sont par contre au cœur de sa stratégie telle qu'énoncée.

D'autre part, le message reçu d'entrepreneurs et d'investisseurs de capital de risque est que la biofabrication permet des avancées spectaculaires en processus de transformation, en développement durable et en création de valeur. Ainsi, des investisseurs en capital de risque ayant un réseau de contacts international nous mentionnent que le potentiel économique de la biofabrication attire l'attention des dirigeants politiques de certains pays et ce, aux plus hauts niveaux. De la même manière, les entrepreneurs rencontrés témoignent que le développement d'une filière de biofabrication permet de tirer avantage de plusieurs atouts du Québec, notamment l'accès à de l'électricité propre et à de l'eau, laquelle est essentielle pour les procédés de fermentation. En outre, la présence d'un réseau décentralisé d'universités et de collèges permet l'accès à des chercheurs et à un bassin de recrutement partout en province.

Un enjeu soulevé pour le développement du pôle industriel de biofabrication, particulièrement en ce qui a trait aux produits à base de protéines végétales, est la tendance actuelle pour les entreprises de transformation agro-alimentaire d'imiter des produits traditionnels, p.ex., burgers sans bœuf, croquettes sans poulet, etc. Quoique ce choix puisse atténuer les appréhensions des consommateurs, il impose de nombreuses contraintes aux entreprises de transformation en termes de texture, saveur ou couleur, lesquels obligent l'ajout de nombreux ingrédients. Or, de longues listes d'ingrédients peuvent également intimider les consommateurs. En outre, imiter les produits existants réduit les options de développement de nouveaux produits. Ainsi, des produits de type 'snack' sont relativement plus faciles à développer que des produits de type 'steak'. L'apport d'expertises multi-fonctionnelles (scientifiques mais également culinaires et marketing) apparaît donc comme essentiel pour découpler la protéine végétale de la protéine animale par rapport à son apparence et à sa consommation.

b. Pôle recherche-enseignement

Nos entretiens dans le monde universitaire ont été réalisés avec des professeurs-chercheurs d'expérience, titulaires de chaires de recherche industrielle ou responsables de centres de recherche au sein de leur université. Quoique tous intéressés par des problématiques touchant à

des degrés divers la biofabrication et l'agritech, ils émanent de différents départements universitaires : génie, sciences de l'agriculture, gestion et biologie. Cette diversité en termes de profils de compétences et d'expertise illustre bien un des enjeux liés au développement d'une filière de biofabrication en agritech, à savoir la nécessité d'adopter une perspective multidisciplinaire.

Une autre particularité des professeurs-chercheurs rencontrés est le fait que tous ont une expérience en milieu industriel, la nature de cette expérience variant selon les profils. De l'avis unanime de ces professeurs-chercheurs, l'expérience en entreprise est essentielle au développement d'un programme de recherche dynamique et porteur de retombées scientifiques et économiques. En effet, l'identification d'objets de recherche pertinents ainsi que l'obtention de financement de la part des entreprises pour la réalisation de projets de recherche reposent sur la capacité d'un chercheur à comprendre les enjeux auxquels fait face le secteur, tant en termes de marché que de gestion de la production. En d'autres termes, les entreprises seront plus enclines à financer des projets dont les retombées commerciales sont plus facilement cernables. Or, la commercialisation d'un produit à partir de la recherche implique une connaissance des processus de transformation qu'une expérience en industrie permet d'acquérir.

Outre le fait qu'elle facilite le financement de la recherche, cette collaboration étroite entre les chercheurs universitaires et les entreprises permet également de développer l'expertise des étudiants et chercheurs impliqués dans les projets ainsi que leur potentiel de carrière en industrie. En effet, ayant contribué à la mise en œuvre et à la réalisation de projets de recherche ayant potentiellement une portée commerciale, ces étudiants et chercheurs ont acquis des habiletés et compétences qui les rendent particulièrement intéressants pour les employeurs. À cet égard, les professeurs-chercheurs interviewés font consensus en affirmant que leurs étudiants ne rencontrent pas de difficultés à se trouver un emploi.

c. Pôle des centres de transfert et de soutien à l'innovation

Le Québec possède une amorce d'infrastructure pour soutenir l'innovation en biofabrication au sein des entreprises. Ainsi, dans le secteur laitier, Novalait est soutenu par les producteurs et les transformateurs en vue d'investir dans la recherche. À partir de financement obtenu de la part

de ces deux maillons de la filière, l'organisation agit comme intermédiaire entre ceux-ci et des centres et équipes de recherche en plus d'assurer la diffusion des innovations au sein du secteur. Sur une base annuelle, les fonds collectés par Novalait totalisent près de 800,000\$, mais leur impact en recherche est estimé à plus 3 millions \$ en raison des effets de levier induits par divers programmes gouvernementaux et les contributions des partenaires impliqués. Toutefois, la recherche coordonnée par l'organisation couvre toute la filière laitière et n'est pas focalisée seulement sur la biofabrication.

Une autre organisation touchant la biofabrication est le CREBIQ (Consortium de recherche et innovations en bioprocédés industriels au Québec). Créé en 2008, le CREBIQ finance des projets d'innovation dans trois secteurs à savoir 1) les bioproduits industriels (bioénergie, chimie biosourcée, matériaux biosourcé, 2) l'environnement et 3) le bioagroalimentaire. Le CREBIQ finance des projets avec preuve de concept (pilote) jusqu'à un maximum de 1,5 millions \$ par projet. Il existe toutefois un effet de levier grâce au recours à d'autres programmes gouvernementaux, provincial ou fédéral. Selon les informations recueillies, au fil des ans, le CREBIQ a injecté 65 millions \$ dans plus de 325 projets d'une valeur totale de 130 millions \$. Toutefois, force est de constater que les projets financés sont de relativement faible ampleur, ce qui limite leur impact en termes d'avancées de biofabrication.

Un troisième modèle d'organisation visant le soutien à l'innovation est constitué par les centres collégiaux de transfert de technologie (CCTT), lesquels se retrouvent partout au Québec. Un de ces CCTT cible particulièrement la filière agro-alimentaire, soit CINTECH Agroalimentaire, lequel est rattaché au CEGEP de St-Hyacinthe. Ses partenaires d'affaires se retrouvent parmi les grands groupes agro-alimentaires du Québec. Son champ d'action est la transformation agro-alimentaire (viandes, produits laitiers, etc.) avec comme priorité la valorisation de co-produits émanant des processus de transformation. Récemment, ce CCTT a identifié la biofabrication de protéines végétales comme représentant un champ à développer, la priorité étant donnée aux protéines végétales à base de plantes. Ce choix s'explique notamment par les possibilités qu'offrent les protéines végétales à base de plantes en termes de renforcement de l'économie circulaire. Le soutien à l'innovation pour la biofabrication de protéines végétales à partir de processus de fermentation ou de cellules n'est pas encore envisagé, la demande n'y étant pas.

Toutefois, selon certaines personnes interviewées, le Québec et le Canada dans son ensemble accusent un retard en comparaison avec les leaders ailleurs dans le monde dans le développement des protéines végétales, peu importe le processus de biofabrication. Les habitudes de consommation, la nécessité d'accélérer le transfert de connaissances entre les centres de recherche et l'industrie et la volonté pour les consommateurs d'essayer de nouvelles sources de protéines peuvent expliquer le peu de progrès de la biofabrication de protéines végétales au pays.

Section 4 La biofabrication : une question de capital

Dans cette section, nous effectuons une synthèse des propos recueillis auprès d'un certain nombre d'acteurs provenant de différents milieux (transfert, universités, industrie, capital de risque). Une liste des personnes interviewées et de leurs profils sommaires est présentée en annexe.

Ces propos portent sur deux thèmes. D'une part, leurs perceptions des clés du succès dans le développement d'une bioéconomie forte axée sur l'agro-alimentaire. D'autre part, selon leur connaissance du milieu et du contexte, leur appréciation du positionnement actuel du Québec en matière de bioéconomie, le tout axé principalement sur l'agro-alimentaire (ou agritech).

Essentiellement, il ressort que le développement d'une bioéconomie forte repose sur la combinaison optimale de cinq formes de capital, lesquelles sont en étroite interaction et doivent par conséquent être vues de manière intégrée :

- Capital d'infrastructure
- Capital humain
- Capital intellectuel
- Capital financier
- Capital social

4.1 Capital d'infrastructure

Le capital d'infrastructure fait référence aux installations de développement et de production telles que les ateliers de production, les équipements, les bioréacteurs, les cuves de fermentation, etc.

Le défi principal en biofabrication est la montée en charge, c'est-à-dire la capacité de reproduire, sur des volumes de plus en plus élevés, les résultats obtenus en laboratoire. On parlera aussi d'évolutivité (*'scalability'* en anglais). Toute démarche de développement de produit ou solution en biofabrication reposera donc sur une série d'étapes afin de s'assurer qu'ultimement, la production à grande échelle puisse être assumée et assurée de manière sécuritaire tout en respectant tous les critères de contrôle de qualité et d'intégrité du produit. Le corollaire de cet impératif d'évolutivité en biofabrication est la nécessité pour les chercheurs, promoteurs et entrepreneurs d'avoir accès à une gamme d'installations de capacité différenciée.

À cet égard, le constat qui émerge de la plupart des participants est en demi-teinte avec des enjeux à plusieurs niveaux. Plusieurs répondants mentionnent qu'il existe des installations (cuves de fermentation/bioréacteurs) un peu partout en province, lesquelles sont suffisantes pour l'expérimentation. Cependant, selon eux, il n'existe pas d'installations pour le développement et la pré-commercialisation de produits.

De fait, selon certains, la capacité de montée en charge du Québec en matière de biofabrication est limitée. Par exemple, il semblerait que même avoir accès à des espaces de laboratoire est un enjeu. En outre, s'il existe des bioréacteurs/cuves de fermentation à quelques endroits à travers la province, on parle de 'saupoudrage' en comparaison avec d'autres juridictions. Il n'existe pas de 'biohub' avec de grandes capacités tels que l'on peut en trouver en France ou dans d'autres pays européens.⁷ De fait, on nous a mentionné que plus d'une équipe de chercheurs-entrepreneurs a dû développer en Europe, le Québec n'offrant pas d'échelons en termes d'évolutivité outre des cuves de fermentation à capacité limitée qui, quoiqu'utiles pour les expérimentations, ne peuvent accompagner une démarche de montée en charge en vue de la pré-commercialisation.

Quoiqu'un centre de biotechnologie soit localisé à Montréal (CNRC) avec en théorie une capacité importante, son utilisation dans une perspective de développement pré-commercialisation présente plusieurs défis. Ainsi, le centre ne comporte pas de silo d'entreposage, n'est pas conçu dans une perspective d'alimentation continue et pose problème en matière de séchage. Selon des répondants, quoique le centre soit techniquement adéquat, son utilité en matière de développement de produit est limitée dans sa forme actuelle. Quelques participants réfèrent à un projet de l'INRS pour se doter d'installations de bio-fermentation de plus grande envergure comme étant un pas dans la bonne direction. Toutefois, par rapport aux installations disponibles en Europe, il y a encore une différence d'échelle importante.

⁷ Le projet BioHub © a été lancé en 2006 par le groupe de produits chimiques Roquette et appuyé par l'agence BPI France (anciennement Agence d'intervention industrielle). Le programme visait à développer de nouvelles fondations ou des bases intermédiaires pour la chimie du végétal en France et dans l'Union européenne. Par la suite, le programme s'est adjoint plusieurs autres partenaires tels que BASF ou ARKEMA. <https://www.usinenouvelle.com/article/roquette-cloture-le-programme-biohub-avec-succes.N1185292>

A cet égard, un répondant mentionne explicitement que l'absence de joueur industriel d'envergure ayant une capacité de bio-fermentation importante est probablement une condition nécessaire au développement d'un écosystème dynamique d'entrepreneuriat en biofabrication. En effet, outre la possibilité d'utiliser ces installations pour valider la montée en charge d'un processus de biofabrication, de tels joueurs contribuent au développement du capital intellectuel et humain nécessaires à la croissance.

Un participant met de l'avant un exemple pour illustrer la capacité de montée en charge limitée qui prévaut au Québec. Depuis quelques années, les produits issus de la distillation ont la cote auprès des consommateurs. Cette popularité a permis la renaissance de l'industrie de la distillation, laquelle était autrefois florissante au Québec. Selon les dernières informations, l'union québécoise des microdistilleries comptaient près de 50 membres offrant plus de 200 produits.⁸ Or, selon notre répondant, seules trois de ces distilleries ont la capacité de produire leur propre alcool : les autres microdistilleries s'approvisionnent en alcool à l'extérieur du Québec.

Au sein des grands groupes agro-alimentaires, qui possèdent des installations de production d'envergure, la valorisation des sous-produits au moyen de procédés de biofabrication est envisagée mais ne semble pas être une priorité stratégique. En effet, plusieurs embûches se dressent dans cette démarche. Par exemple, la mise en œuvre d'installations de biofabrication, focalisés sur la valorisation des sous-produits, requiert des investissements importants dans un contexte où les priorités sont plutôt le maintien des parts de marché pour les produits traditionnels ainsi que le maintien de la santé financière. En outre, la commercialisation de produits issus de la biofabrication implique de se familiariser avec des marchés différents, souvent loin des marchés traditionnels, ainsi que des expertises différentes.

4.2 *Capital humain*

Un participant a bien résumé l'enjeu de capital humain auquel le Québec fait face en matière de développement de la biofabrication : *'Pour produire, il faut des ingénieurs qui comprennent la biologie'*. Or, selon plusieurs répondants, cette expertise est rare au Québec et s'est même

⁸ <https://www.newswire.ca/fr/news-releases/distilleries-du-quebec-la-nouvelle-reference-sur-l-industrie-de-la-distillation-au-quebec-801502666.html>

réduite dans le temps. De manière plus générale, la rareté des ressources et de diplômés détenant des expertises et connaissances dans le domaine est un thème récurrent parmi nos répondants.

Dans une perspective de développement de la bioéconomie et de la biofabrication, le Québec fait face à plusieurs défis en matière de capital humain. Premièrement, au niveau des collèges et universités, les professeurs détenant une expertise dans le domaine sont relativement peu nombreux et dispersés dans plusieurs institutions. S'il existe des centres d'excellence, ils nous apparaissent reposer sur un seul individu, lequel n'a pas de relève immédiate. À cet égard, il ressort clairement que la recherche de pointe repose sur une collaboration avec l'industrie, laquelle est favorisée par la détention d'une expérience industrielle par les chercheurs. Or, la tendance au sein des universités est plutôt orientée vers l'embauche de professeurs-chercheurs sans expérience industrielle. Deuxièmement, il n'existe pas de programmes spécialisés ou orientés vers la biofabrication. Certains programmes en agriculture peuvent s'en rapprocher mais n'ont pas la même finalité. L'absence de programmes amène certains chercheurs à nous confier qu'ils font face à une pénurie d'étudiants pour la réalisation de projets. Troisièmement, l'absence de fonds spécialisés en capital de risque et la fragmentation du secteur implique que le bassin de compétences disponible est limité. Pour une entreprise connaissant un certain succès et s'orientant vers la phase de commercialisation, il existe une pénurie de gestionnaires de production et de marketing et ce, à tous les niveaux. Un participant nous a confié avoir dû faire appel à des consultants de Boston pour mener un projet à terme.

Plus globalement, tel que mentionné par un répondant, l'absence de masse critique du secteur de la bioéconomie au Québec implique que le capital humain que l'on y retrouve est limité et manque de profondeur et termes d'expertises plus pointues.

4.3 Capital intellectuel et savoir-faire

Le capital intellectuel repose sur la présence d'infrastructures d'innovation et de recherche, tant fondamentale qu'appliquée. Du point de vue de la recherche, tel que mentionné précédemment, l'expertise au Québec repose sur quelques individus dispersés dans différentes institutions. Plus globalement, le constat qui émerge est que la bioéconomie ou la biofabrication ont intrinsèquement un caractère multi-disciplinaire, ce qui représente un défi dans les structures

des universités où les silos sont prédominants. À ce jour, seule l'université McGill s'est dotée d'un département de bio-ingénierie au sein de sa faculté de génie. Or, plusieurs grandes institutions de recherche internationale (p.ex. Stanford, MIT, Imperial College) se sont dotées d'un tel département. Plusieurs autres institutions ont aussi créé des départements de génie biomédical (p.ex. Toronto). Ces départements sont associés à des programmes d'enseignement à tous les cycles qui permettent la formation de diplômés ayant les connaissances et les compétences pour aider les entreprises à la montée en charge en matière de biofabrication. À cet égard, certains répondants nous mentionnent la nécessité de développer des programmes en biologie computationnelle afin de combiner biologie et informatique dans le développement de la biofabrication. Cependant, quelques répondants nous ont confié les difficultés administratives qu'ils ont rencontrées à la réalisation d'initiatives impliquant plus d'un département ou d'une faculté.

4.4 *Capital financier*

Un constat partagé par plusieurs répondants est la faible présence, voire l'absence, du capital de risque en biofabrication, peu importe le sous-secteur, et particulièrement en biofabrication orientée vers l'agritech au Québec et au Canada. Cette affirmation est confirmée par les derniers chiffres publiés par le secteur du capital de risque via Réseau Capital.⁹ Le secteur des technologies de l'information et des communications (TIC) attire la majorité des capitaux de la part des investisseurs en capital de risque et réalise la majorité des transactions d'injection de capital de risque. Ainsi, pour les neuf premiers mois de 2021, près de 80% du capital de risque au Québec a été investi dans les TIC (technologies de l'information et des communications). Les secteurs des sciences de la vie, du cleantech et de l'agro-alimentaire se partagent le reste mais il faut noter que la dimension bioéconomie de ces trois secteurs est relativement petite, les données officielles ne contiennent pas de détails à cet effet. À titre de comparaison, il est estimé qu'aux États-Unis, le seul secteur de l'agritech a levé plus de 5 milliards \$US de capital en 2020 dans plus de 400 transactions, avec 28 entreprises levant plus de 100 millions \$US chacune.¹⁰

⁹ <https://reseaucapital.com/wp-content/uploads/2021/11/en-quebec-t3-2021.pdf>

¹⁰ <https://www.croplife.com/management/agtech-venture-capital-roundup-an-overview-of-startup-funding-in-2020-and-what-to-expect-in-2021/>

Selon certains participants, le peu de présence du capital de risque orienté vers la bioéconomie s'explique par plusieurs facteurs. Premièrement, les investissements en bioéconomie nécessitent des horizons temporels plus longs, surtout en biotechnologie, que les autres secteurs habituellement appuyés par le capital de risque. Deuxièmement, il n'existe pas de fonds de capital de risque spécialisé en bioéconomie (tous sous-secteurs confondus) au Canada. Il n'y a donc pas d'expertise locale dans le domaine : elle réside dans des fonds américains qui investissent ici. Troisièmement, les capitaux requis atteignent des niveaux importants surtout dans les phases de pré-commercialisation et de commercialisation. Le nombre d'entreprises américaines ayant recueilli plus de 100 millions \$ en capital de risque en 2020 en est une illustration.

4.5 *Capital social*

Nos entretiens font également ressortir qu'au-delà des aspects technologiques ou financiers, le succès d'une filière de bioéconomie (biotechnologie ou biofabrication) repose sur son acceptabilité sociale, laquelle comporte plusieurs facettes.

D'une part, l'acceptabilité par la communauté avoisinante d'installations de recherche et de production est jugée par plusieurs comme étant un enjeu critique. Auprès de plusieurs parties prenantes, les appellations de biotechnologie, biofabrication ou biologie synthétique ont une connotation négative ou à tout le moins empreinte de risques difficiles à envisager (santé, environnement, etc.). À cet égard, la proximité de secteurs résidentiels denses est perçue comme étant défavorable à la croissance et au développement d'installations d'envergure. Dans ces circonstances, l'appui des autorités municipales est aussi vu comme un atout essentiel.

D'autre part, la consommation de produits issus de la biofabrication comporte également un enjeu d'acceptabilité sociale. L'exemple des organismes génétiquement modifiés (OGM) est souvent cité comme illustrant ce qu'il ne faut pas faire en raison de la réaction négative que cette expression entraîne dans plusieurs milieux (p.ex. Union européenne). En outre, les aspects nutritionnels des produits alimentaires issus de la biofabrication constituent des sujets de débat dans les milieux spécialisés. En effet, rendre leur texture, leur saveur et leur apparence compatibles avec les goûts de la population nécessitent l'ajout d'additifs potentiellement nocifs d'un point de vue nutritionnel (p.ex. sel, colorants). De plus, d'un point protéinique, les propriétés des aliments émanant de procédés de biofabrication (basés sur les plantes ou sur les

cellules) ne sont pas nécessairement équivalentes à celles en provenance d'aliments issus de l'agriculture traditionnelle.¹¹

Quelques participants soulignent que dans une perspective de développement durable, la filière de bioéconomie comporte plusieurs avantages en raison de son empreinte carbone limitée et son utilisation économique des ressources. De ce point de vue, la production d'aliments protéinés à grande échelle constitue une piste de solution aux enjeux de réchauffement climatique, lequel résulte en partie de notre alimentation de protéines animales issues d'élevages à forte intensité. Par contre, selon un participant, le développement durable englobe également la santé et le bien-être des individus et selon lui, les propriétés nutritives d'aliments issus de procédés agritech minent leur avantage potentiel en termes d'environnement. Comme alternative à la production d'aliments issus de l'agritech, le participant met de l'avant les mérites de l'agriculture régénératrice, laquelle vise ultimement la production d'aliments ayant des propriétés nutritionnelles de qualité tout en respectant l'environnement.¹² De grands groupes agro-alimentaires ont d'ailleurs commencé à investir dans une telle stratégie, tel General Mills et Nestlé.^{13,14}

4.6 Synthèse

Un participant a bien résumé les clés du succès en biofabrication lesquelles, selon lui, reposent sur les éléments suivants :

- Des installations ou de bonnes pratiques de gestion de production sont appliquées (capital physique/capital humain);
- Du personnel compétent et expérimenté (capital humain);
- De la science pour la montée en charge des biomatériaux à la biofabrication (p.ex. 1 litre vers 100 litres vers 1000 litres) (capital intellectuel);
- Des capitaux suffisants (capital financier);

¹¹ Voir, par exemple : <https://truthunmuted.org/dont-be-fooled-lab-grown-meat-is-a-disaster-in-the-making/>

¹² Pour plus d'information, voir : <https://regenerationinternational.org/why-regenerative-agriculture/>

¹³ <https://www.generalmills.com/en/Responsibility/Sustainability/Regenerative-agriculture>

¹⁴ <https://www.nestle.com/media/pressreleases/allpressreleases/support-transition-regenerative-food-system>

- Un appui de la communauté (p.ex. autorités municipales, capital social).

Ces clés du succès rejoignent bien les cinq types de capital qui ont émergé de nos entretiens. En outre, ces clés du succès ou les cinq types de capital font clairement ressortir que pour être efficace, toute action gouvernementale devra être holistique et englober toutes ces dimensions. Selon un participant, compte tenu de la diversité des secteurs et domaines sous-tendant la bioéconomie, et de l'ampleur des capitaux requis pour y avoir un impact, il semble important d'adopter un positionnement de niche orienté vers des investissements ciblés et stratégiques.

Annexe Partie B
Liste des personnes rencontrées en entrevue

Poste	Secteur/organisation
Vice-président R&D	Société agro-alimentaire
Vice-président Innovation	Société agro-alimentaire
Directeur principal Innovation	Société agro-alimentaire
Professeur-chercheur avec expérience en industrie	Faculté de génie
Professeur-chercheur avec expérience en industrie	Faculté d'agriculture
Professeur-chercheur avec expérience en industrie	Faculté des sciences
Professeur-chercheur avec expérience en industrie	Faculté de gestion
Professeur-chercheur avec expérience en industrie	Faculté d'agriculture
Chercheur et entrepreneur	Génomique et biotechnologies
Associé	Société de capital de risque
Associé	Société de capital de risque
Directeur général	Centre de recherche et d'innovation industrielle
Directeur général	Centre d'innovation et de transfert sectoriel
Président et directeur général	Institut de soutien à la recherche
Entrepreneur	Entreprise de biofabrication
Investisseur (ange investisseur)	Entreprise de biofabrication
Directeur	Centre d'innovation et de transfert sectoriel

Partie C

Approche Top-Down: Politiques à l'international

Dans cette partie du rapport, nous décrivons des initiatives de politique publique qui ont été adoptées dans différentes juridictions relativement à la bioéconomie. En outre, dans la section finale de cette partie du rapport, nous présentons les grands constats émergeant d'un symposium international sur la biofabrication organisé sous les auspices du World Economic Forum. L'expérience du Royaume-Uni, laquelle est présentée à la section 5, offre un modèle particulièrement intéressant pour le Québec.

Aux États-Unis, le domaine de la biologie synthétique a fait l'objet en mai 2010 d'une attention soudaine et importante de la part du Congrès lorsque Craig Venter, biotechnologiste et entrepreneur en génomique synthétique, a indiqué avoir réussi à activer dans une cellule bactérienne vivante un génome synthétique créé à partir de composants chimiques, lequel était capable de s'auto-répliquer. Suite à cette annonce, le président Barack Obama a ordonné la mise en place d'une Commission présidentielle constituée d'un panel de scientifiques et chargée notamment d'identifier les limites éthiques appropriées pour maximiser les bénéfices publics et minimiser les risques de la biologie synthétique. Cette commission a remis un rapport en décembre 2010, dans lequel elle recommande entre autres au gouvernement de réévaluer régulièrement les risques et autres questions éthiques à mesure que la science de la biologie synthétique progresse.

La biologie synthétique se développe depuis un bon moment aux États-Unis. D'autres pays ont été contraints par conséquent de rattraper leur retard et ont fait des progrès stratégiques impressionnants dans leur objectif d'établir la nouvelle bioéconomie au cours de la dernière décennie. L'un des plans stratégiques les plus précoces et complets en la matière est celui du Royaume-Uni en 2011. Comme la feuille de route de ce pays fournit un modèle pour des initiatives similaires, nous la décrivons en détail dans cette section.

Des initiatives ayant des objectifs similaires ont reconnu l'importance de la bioéconomie et ont élaboré des plans pour orienter leurs économies dans cette direction. La section 6 examine les efforts internationaux dans un rapport compilé par le Conseil consultatif international sur la bioéconomie mondiale (*International Advisory Council on Global Bio-economy*). Il fournit un

aperçu international utile des stratégies de base visant à favoriser le développement de la bioéconomie.

Le Forum économique mondial a récemment invité les dirigeants à aborder les étapes à franchir à ce stade du développement de la bioéconomie. Leur appel à l'action comprend deux volets : la mise à l'échelle des partenariats et la rémunération de la main-d'œuvre. Ce matériel est couvert dans la section 7.

Section 5 Feuille de route pour le développement de la biologie synthétique au Royaume-Uni

En 2011, le gouvernement britannique a fait réaliser une étude des principales forces et opportunités du milieu universitaire du pays. L'objectif était le développement d'une politique qui se pencherait sur la fameuse *vallée de la mort* (qui intervient, rappelons-le, entre les découvertes initiales et le développement commercial) dans huit domaines dans lesquels le pays était traditionnellement performant. Parmi les huit différentes technologies possibles envisagées, la biologie synthétique a été sélectionnée en raison de l'expérience et du succès du pays en matière de commercialisation biotechnologique, ainsi que du potentiel de croissance substantiel sur différents marchés de produits et de services.

La construction d'une feuille de route sur la biologie synthétique a ensuite été confiée à un groupe indépendant composé de représentants de l'industrie, du monde universitaire, ainsi que d'observateurs des ministères concernés. Le groupe était présidé par un industriel expérimenté dans la commercialisation de la recherche scientifique. Cinq recommandations principales ont été proposées : (i) investir dans plusieurs centres multidisciplinaires ; (ii) bâtir à l'échelle nationale une communauté spécialisée dans la biologie synthétique qualifiée ; (iii) investir pour accélérer la commercialisation de la technologie ; (iv) assumer un rôle international ; (v) établir un conseil d'orientation pour surveiller, évaluer et stimuler les développements dans la politique concernant la biologie synthétique et pour fournir une fonction de coordination globale couvrant les initiatives de recherche et la conversion des découvertes en succès commerciaux.

Des fonds importants ont été réservés pour atteindre ces objectifs. Six centres de recherche en biologie synthétique¹⁵ ont été créés (en biomédecine, biochimie, registre d'ADN des plantes,

¹⁵ *Synthetic Biology Research Centers*

biopharmacie, ingénierie des produits biochimiques, conception et ingénierie des biosystèmes). Il s'agissait d'universités réparties dans six établissements. De plus, il y a eu des investissements stratégiques en capital pour soutenir les capacités de recherche sur l'ADN dans le but ultime de créer des emplois et de stimuler la croissance économique. Enfin, de nouveaux investissements ont été réalisés pour renforcer la formation doctorale d'une part (pour trois universités), et soutenir les entreprises en démarrage d'autre part (via un fonds dédié, géré par le secteur privé).

La feuille de route a souligné l'importance de la disponibilité d'une main-d'œuvre experte pour soutenir le développement de ce domaine émergent. Il a reconnu la nécessité d'orienter la formation de la science sous-jacente vers des compétences techniques multidisciplinaires plus larges. Le développement des compétences entrepreneuriales, en particulier dans la recherche post-doctorale, a également été souligné.

Les initiatives liées aux infrastructures ont été mises en œuvre en 2016. À cette époque, quelque 50 jeunes entreprises et grandes firmes étaient activement engagées dans la biologie synthétique au Royaume-Uni. Suite aux recommandations d'un Conseil d'orientation (*Leadership Council*), qui avait déterminé que des progrès suffisants avaient été réalisés, le gouvernement est passé à la deuxième étape du développement prévu avec l'annonce du Plan stratégique de biologie synthétique du Royaume-Uni¹⁶. Ce document a présenté un accent renouvelé sur la commercialisation avec des objectifs stratégiques explicites : accélérer l'industrialisation, accélérer la commercialisation, constituer une main-d'œuvre experte, accroître la valeur via des partenariats internationaux. Le Plan n'a pas délimité des domaines d'application spécifiques en biologie synthétique. Il a plutôt souligné certaines applications clés et opportunités de marché telles que les médicaments et les soins de santé, ainsi que les biocarburants.

La feuille de route britannique pour la biologie synthétique et son développement ultérieur dans le plan stratégique peuvent être considérés comme un modèle de référence pour le soutien gouvernemental au développement commercial d'un domaine scientifique potentiellement transformateur. Il combine un soutien du côté de l'*offre* sous la forme de la création de centres de recherche dans tout le système universitaire avec une attention du côté de la *demande* pour

¹⁶ *The UK Synthetic Biology Strategic Plan*

la sensibilité du marché. Du capital est fourni pour chacune des quatre formes analysées dans ce rapport. Le capital de recherche au niveau universitaire est important, tout comme le capital d'infrastructure dans les divers centres techniques établis par le programme. Il y a une préoccupation manifeste pour le développement des compétences ou du capital humain. Le *Conseil d'orientation* de l'initiative britannique a, dans divers documents, mis l'accent sur le développement de technologies durables et respectueuses de l'environnement avec des initiatives de gouvernance appropriées et la création de normes techniques répondant aux attentes sociales (c'est-à-dire en cohérence avec le capital sociétal mentionné plus haut).

Il est difficile d'évaluer à ce stade si ces investissements ont conduit à un succès à la mesure des objectifs envisagés initialement. Par conséquent, nous nous appuyons sur une auto-évaluation proposée par le Conseil d'orientation en 2020 dans le document *Synthetic Biology UK : A Decade of Rapid Progress* ainsi que sur l'information disponible quant aux fonds obtenus par les entreprises britanniques œuvrant dans ce domaine sur les marchés des capitaux au cours des cinq années précédentes.

Le survol des réalisations techniques et le développement commercial des entreprises dans l'univers britannique de la biologie synthétique est impressionnant. En 2019, il y avait plus de 150 jeunes entreprises et davantage de firmes établies dans le domaine des soins de santé, de l'agro-technologie, des biomatériaux et des produits biochimiques. Le document présente quelques entreprises spécifiques et leurs produits. Un réseau de « biofonderies » a été développé au Royaume-Uni. Un groupe d'entreprises de ce réseau a focalisé ses activités sur les défis sociaux tels que le développement de produits pour éliminer les micropolluants dans le traitement de l'eau, la génération d'options de carburant à faible teneur en carbone et le développement de carburéacteurs à faible teneur en carbone. Des moustiques non reproducteurs ont même été conçus pour tenter de stopper le développement des maladies tropicales. Côté recherche, sept centres de recherche en biologie de synthèse sont en activité et il existe cinq pôles d'innovation. Plus de 1000 étudiants de troisième cycle ont été formés au cours des cinq dernières années et les jeunes entreprises en emploient quelque 2000.

Le rapport du Conseil d'orientation fournit des chiffres sur l'impact financier. L'investissement privé dans les jeunes entreprises est passé d'environ 50 millions \$ au début du siècle à près de 4 milliards de dollars en 2018, soit une augmentation annuelle de 35 %. Il y a eu un certain

nombre de sorties réussies sous la forme d'introduction en bourse et d'acquisitions. Pour finir, le ratio financement privé/public dépassait 10:1 en 2016.

Section 6 Rapport de politique sur la bioéconomie mondiale

En 2021, le *Conseil consultatif international sur la bioéconomie mondiale* a préparé une étude offrant un survol complet des changements de politiques et orientations pour la soixantaine de pays qui avaient développé des politiques au cours de la dernière décennie¹⁷. L'étude se concentre en particulier sur 19 stratégies politiques et macrorégionales. L'accent est mis sur l'engagement des acteurs gouvernementaux dans la bioéconomie au sens large. Dans les faits, la question de savoir ce que comprend *exactement* la bioéconomie ou ce qui devrait être inclus dans une stratégie publique pour la bioéconomie sont déjà des enjeux de politique publique. Notre rapport est ainsi plus étroitement axé sur les questions de bio-ingénierie. Néanmoins, il est instructif en ce sens qu'il passe en revue un large éventail d'orientations de politiques publiques qui peuvent être facilement adaptées à nos préoccupations.

Les approches globales de promotion de l'innovation vers la croissance économique regroupent une grande variété de stratégies. La méthodologie adoptée dans l'étude mentionnée consistait à poser un certain nombre de questions à divers pays pour éclairer leurs objectifs de promotion de la bioéconomie, organisées en abordant soit l'angle de l'offre ou celui de la demande. Les mesures du côté de l'offre impliquent le renforcement des capacités et l'éducation ainsi que le développement des infrastructures et le soutien à la commercialisation. Du côté de la demande, les mesures concernent des campagnes générales de sensibilisation et d'information, ainsi que des politiques de promotion du marché par le biais d'acheteurs de référence et de politiques fiscales. D'autres questions ont sondé l'étendue des mesures réglementaires et les enjeux liés à la bonne gouvernance.

Comme cette approche méthodologique s'accorde bien avec la nôtre, nous trouvons l'étude particulièrement utile. Plutôt que de savoir quel pays a adopté quelle politique précise, nous sommes davantage intéressés par la nature des mesures d'offre et de demande qui aideraient à formuler les composantes d'un cadre québécois approprié pour le soutien à la bioingénierie dans la province. Nous passons en revue les conclusions de l'étude dans cette section sous les

¹⁷ Global Bioeconomy Policy Report (IV), International Advisory Council on Global Bioeconomy

rubriques *Éléments fondamentaux des stratégies politiques* et *Propositions politiques spécifiques*.

Éléments fondamentaux des stratégies politiques

- Une série de stratégies bioéconomiques visent à faire face aux changements sociétaux mondiaux, en particulier pour passer à une économie à faible émission de carbone et contribuer à la réalisation des objectifs de l'Accord de Paris.
- Le développement durable est également une préoccupation politique. Les gouvernements associent leur soutien à la bioéconomie, à la promotion d'une économie durable. La politique allemande est intéressante à ce titre puisqu'elle reconnaît que tous les objectifs durables ne peuvent pas être atteints simultanément et doivent nécessairement faire intervenir un équilibre des défis, opportunités et compromis. En général, la durabilité est interprétée comme impliquant à la fois une dimension économique et sociale. Le Japon, par exemple, met en avant la dimension sociale et un plaidoyer en faveur de changements dans les valeurs et comportements.
- Un programme économique est au premier plan des discussions stratégiques concernant la bioéconomie, laquelle est considérée comme une partie intégrante du renouvellement de certaines industries. La stratégie de la Lettonie exemplifie cela en ce qu'elle s'est concentrée sur l'arrêt du déclin de l'emploi agricole en mettant l'accent sur les nouvelles technologies et compétences.
- La pandémie de COVID-19 a mis en évidence l'importance de la bioéconomie dans le développement de nouvelles mesures pour lutter contre les maladies et améliorer la santé humaine.
- Une tendance importante dans le débat politique est le rôle accru de l'importance de l'économie circulaire.
- L'accent est mis sur la convergence technologique : la bionumérisation est considérée comme une voie vers le développement de produits et d'applications durables innovants.

Propositions politiques spécifiques

Nous identifions d'abord les propositions du côté de l'offre.

- Les stratégies politiques soulignent l'importance de promouvoir les liens entre la recherche fondamentale et appliquée, et de soutenir des alliances de recherche multidisciplinaires. Les pays soulignent la nécessité d'accroître la R&D privée sous la forme de consortiums industriels.
- Les stratégies visent à renforcer le réseautage international.
- Le développement de grappes d'innovation est souvent mentionné. La promotion des partenariats public-privé est considérée comme très pertinente.
- L'Allemagne souligne la nécessité de fournir un « espace d'expérimentation ».
- L'innovation sécuritaire a été soulignée par le Japon et l'Allemagne, laquelle passerait notamment par l'harmonisation des données numériques, par des systèmes efficaces de gestion des données et par le développement et l'utilisation de normes.
- Le soutien aux jeunes entreprises est largement considéré comme un outil de promotion de l'innovation bioéconomique.
- Il est de plus en plus reconnu que le financement des investissements à risque élevé n'est pas bien soutenu. Le capital-risque et les fonds d'investissement pour les jeunes entreprises dans le domaine sont ainsi promus en France, par exemple.
- En ce qui concerne les investissements dans les infrastructures : il y a eu un développement à grande échelle des bioraffineries dans toute la communauté européenne.

Les initiatives du côté de la demande incluent :

- Une approche spécifique, qui permet à l'innovation et aux produits durables de concurrencer les produits existants, a été largement adoptée via des politiques de passation de marchés publics.
- La nécessité de sensibiliser le public à l'importance des stratégies bioéconomiques est généralement reconnue. En Allemagne, la communication scientifique et les dialogues ouverts sont devenus de plus en plus populaires.

La coordination d'un large éventail d'acteurs de la bioéconomie et de leurs différents intérêts pose un défi considérable. L'importance de la cohérence et de l'efficacité des politiques dans

une approche stratégique a pris une importance particulière, compte tenu de la complexité des transformations associées aux développements de la bioéconomie. Certains pays ont mis en place des conseils consultatifs dédiés à la bioéconomie pour surveiller la politique globale et évaluer le succès de diverses initiatives de politiques publiques.

Section 7 Forum économique mondial : Accélérer la révolution de la biofabrication

La transition vers une bioéconomie mature se heurte à des obstacles économiques fondamentaux. Jusqu'à récemment, les considérations de coût limitaient le développement de la biofabrication soit aux produits à coût de production élevé/faible volume tels que les produits pharmaceutiques, soit aux produits à faible coût/volume élevé tels que la production de bioéthanol. Les améliorations des techniques de biofabrication modifient actuellement l'équation de valeur pour les produits, lesquels couvrent des segments beaucoup plus larges de l'économie. Comme nous l'avons noté ailleurs dans le rapport, les applications biologiques suggèrent des approches prometteuses pour résoudre des problèmes environnementaux majeurs et imminents.

Dans ce contexte, le Forum économique mondial a réuni en 2021 des dirigeants d'entreprises, d'universités et de gouvernements pour identifier les opportunités où la bioproduction pourrait améliorer l'innovation et le développement économique. Ce groupe a identifié deux stratégies clés nécessaires pour atteindre ces objectifs : la mise à l'échelle des partenariats et la croissance d'une main-d'œuvre qualifiée.

7.1 Mise à l'échelle des partenariats et des investissements pour accélérer la biofabrication commerciale

Des partenariats stratégiques peuvent être utilisés pour accélérer le développement et l'adoption d'approches de biofabrication. L'un des objectifs est de créer des « entreprises plateforme ». Les entreprises plateformes tirent parti des économies d'échelle dans un système technologique particulier pour servir différentes applications. Dans cette approche, les applications logicielles sont développées à partir d'une boîte à outils de base sur une plateforme commune. Le logiciel est découplé de l'application. Les kits de développement cellulaire réduisent les obstacles au développement de nouvelles applications de biofabrication. Ces sociétés plateformes permettent un accès plus large à la bioéconomie en offrant des économies de coûts importantes et en réduisant les délais de développement. *Ginko Bioworks* en est un exemple.

Les pionniers dans le développement de produits (par exemple, une classe de molécules) peuvent ne pas être les mieux placés pour diriger le processus en aval afin de mettre sur le

marché un produit fini à partir de la molécule. Un partenariat avec une entreprise expérimentée dans la mise sur le marché de produits est nécessaire.

De nombreuses applications potentielles en biofabrication doivent équilibrer le coût élevé de la production de petits volumes jusqu'à ce qu'un marché soit établi pour soutenir la production à grande échelle. La prise en charge des coûts de développement et de mise à l'échelle de fabrication peut être parfois trop intense en capitaux pour les pionniers de la technologie. Les entreprises de fabrication sous contrat peuvent proposer des solutions à grande échelle.

Les programmes public-privé, tels que les coopératives de biofabrication où les organisations co-investissent et co-conçoivent, pourraient aider les pionniers de la technologie à co-investir et co-concevoir.

Enfin, la mise à l'échelle des partenariats offre une opportunité d'élargir l'écosystème de la biofabrication et de regrouper l'expertise et les technologies pour augmenter le taux de réussite de la biofabrication commerciale. L'investissement dans la création d'espaces collaboratifs avancés éliminera les obstacles à la commercialisation de nouvelles applications de biofabrication.

7.2 Transformation de la main d'œuvre

La révolution de la biofabrication modifie la hiérarchie traditionnelle de la main-d'œuvre en biotechnologie. Le développement et le déploiement d'un processus de biofabrication depuis l'ingénierie biologique en amont, jusqu'à la fabrication et l'intégration et la commercialisation du produit nécessitent un ensemble large et diversifié de compétences interdisciplinaires et interfonctionnelles. À cet égard, le Forum économique mondial fait diverses observations :

- Le nouvel écosystème nécessitera une main-d'œuvre formée de troisième cycle pour occuper les fonctions de bio-ingénierie en amont.
- La biofabrication crée des opportunités supplémentaires dans l'automatisation et le génie logiciel, le génie chimique et des matériaux, la fabrication par une main-d'œuvre qualifiée et de nouvelles fonctions dans l'intégration de produits.

- La biofabrication nécessite le développement d'emplois manufacturiers de « cols cyan », caractérisés comme l'intersection entre les technologies vertes/durables et la fabrication traditionnelle opérée par les cols bleus. Ces emplois sont accessibles avec un diplôme de premier cycle.
- La croissance de ces emplois à col cyan est particulièrement pertinente dans les zones rurales. De nombreuses matières premières à faible coût pour les applications courantes de biofabrication sont cultivées à proximité des installations de fermentation, offrant une possibilité concomitante de développer des emplois qualifiés en dehors des villes.
- L'automatisation et la numérisation sont des compétences standards. Les nouvelles technologies permettront le développement de programmes de certificats ciblés.
- Il apparaît toutefois clair que l'innovation technique sera toujours portée par des scientifiques et des universitaires titulaires d'un doctorat.
- Il y aura une nouvelle classe d'entrepreneurs développant des applications sur des plateformes biologiques qui doivent avoir les compétences « d'affaires » pertinentes pour concevoir et mettre en œuvre avec la biologie.

La réalité est que la main-d'œuvre de la biofabrication du futur partagera bon nombre des compétences actuellement présentes dans l'ensemble de la communauté des sciences, technologies, ingénierie et mathématiques (STIM). Cette communauté ne peut que bénéficier de la possibilité d'une plus grande mobilité de la main-d'œuvre.

Partie D

Approche *bottom-up*: Le défi de la mise en marché

Dans cette section, nous adoptons une approche très ‘micro’ et focalisons sur les défis et enjeux auxquels une jeune firme entrepreneuriale a fait face au cours de sa période de démarrage. La section suivante décrit bien l’importance de la montée en charge (évolutivité) dans un processus de biofabrication.

Les entreprises en démarrage qui développent de nouveaux produits en ayant recours à la biologie synthétique sont généralement confrontées à des problèmes similaires, et ce même si leurs produits diffèrent totalement les uns des autres. D'un point de vue scientifique, chaque entreprise a dû déterminer et mettre au point différentes approches techniques pour aboutir à un produit pouvant éventuellement être affiné en vue de sa commercialisation. De même, ces entreprises ont dû faire face à des barrières similaires pour développer leur organisation. Nous avons identifié ces obstacles partagés comme des défis associés à un capital spécifique – financier, humain et infrastructurel – et qui nécessitent d’être surmontés si l’entreprise veut survivre.

Afin d’illustrer cette dynamique, nous avons longuement interviewé Shoham Mookerjee de Hyasynth Bio, une jeune entreprise faisant actuellement l'objet d'un intérêt sérieux qui se matérialise par un apport substantiel en capital prévu en 2022. Le développement de cette entreprise est instructif du point de vue des politiques publiques; la section 8 présente les détails de l'entretien. L'entretien avec Hyasynth Bio montre que la « vallée de la mort » dans le développement des produits biotechnologiques décrit très clairement le défi de passer d'une très faible production à un niveau adéquat permettant de renforcer la faisabilité technique du produit et de faire un premier pas vers le marché.

Nous avons également interviewé Xavier Hervé de District 3, un incubateur appuyé par l'Université Concordia, pour en savoir plus sur ce défi. Il a une proposition très spécifique pour le Québec pour répondre à la problématique de vallée de la mort que nous décrivons dans la section 9.

Section 8 Le développement de Hyasynth Bio à Montréal

Actuellement hébergée dans des laboratoires de l'UQAM, cette entreprise est le fruit du travail de quatre jeunes scientifiques qui se sont rencontrés dans le cadre d'un programme de maîtrise dirigé par Vincent Martin à l'Université Concordia. Leur idée était de concrétiser leurs travaux académiques en un véhicule pratique, financièrement viable et présentant un intérêt social. Dans un premier temps, ils ont élaboré sur le papier plusieurs idées et plans de développement qui ont été soumis à un fonds d'accélération basé en Irlande dans le cadre d'une présentation sur place. L'une de ces idées a été acceptée et en 2015, Hyasynth a obtenu un financement de départ de \$30 000 de la part d'un fonds de capital investissement irlandais (en échange d'une participation au capital de l'entreprise).

Les activités de Hyasynth Bio se concentrent dans la production de cannabinoïdes, les composés actifs du cannabis. Ces composés chimiques sont normalement produits par les plantes. En lien avec le domaine de la biologie synthétique, un processus de fermentation a été mis au point pour produire du CBD, la molécule active du cannabis. Cette molécule peut ensuite être utilisée dans des produits de santé (pilules, huiles) pour traiter diverses pathologies, notamment l'anxiété, la douleur et les maladies cardiovasculaires. Ce processus permet d'éviter le recours à l'infrastructure agricole à la fois lourde et peu durable requise pour produire du cannabis en grande quantité (ainsi qu'aux ressources naturelles telles que l'eau pour soutenir cette infrastructure), et permet une production plus contrôlée et moins saisonnière. Enfin, du point de vue gouvernemental, ce processus peut être plus facilement réglementé, avec un risque plus faible de détournement vers le marché noir.

Cependant, le cadre d'ingénierie de la production synthétique est complexe. Le processus est basé sur la fermentation¹⁸. L'idée consiste à développer une souche de levure qui produit le CBD. Des gènes possédant les mêmes fonctions sont identifiés dans d'autres organismes (quelle séquence d'ADN est la plus efficace ?); ces gènes sont copiés et intégrés dans la levure et ensuite le processus de production peut démarrer. Ce processus implique plusieurs trajectoires par lesquelles une molécule d'intérêt est produite à chaque étape, et aboutit à l'étape finale au cours de laquelle la molécule de CBD souhaitée est produite. Le défi a été d'utiliser et de découvrir

¹⁸ Voir à ce sujet l'annexe partie B pour un exposé simplifié.

les « meilleures » enzymes pour activer et diriger efficacement les processus. À cet égard, Hyasynth a réalisé des avancées que l'entreprise a pu breveter. Ces brevets (au total, trois trajectoires ont été découvertes et brevetées) ont effectivement créé une barrière à l'entrée pour les concurrents dans ce domaine, ce qui, sans surprise, a suscité une attention considérable.

La succession des découvertes a été rapide dans le temps. D'un démarrage sur papier en 2015, le premier brevet a été déposé en 2017. Cependant, une nouvelle enzyme était nécessaire pour l'étape finale de production car l'enzyme à base de plante de cannabis ne fonctionnait pas avec l'efficacité souhaitée. Celle-ci a été découverte en 2019 et le brevet déposé dans la foulée. La production de Hyasynth a pu alors commencer.

En 2021, la production de cette entreprise consistait en six fermenteurs d'un litre produisant chacun 1,5 gramme de CBD par semaine. Ainsi, de petites quantités de l'ordre de quelques grammes sont produites chaque mois. Cette faible production est à contraster avec des frais généraux qui avoisinent 225,000 \$ par mois en 2021.

En janvier 2022, Hyasynth a commencé à sous-traiter les opérations de fermentation à une société privée du Wisconsin pour une capacité plus importante de 250 litres. Deux séries de production (à 400 000 \$) ont été réservées, avec des coûts de production mensuels de CBD par gramme descendant par un facteur de 200 pour une production plus significative de CBD. Certains clients potentiels ayant signé une lettre d'intention recevront plusieurs grammes de cette production à des fins de test et d'évaluation.

Compte tenu de son faible niveau de production jusqu'à récemment, l'entreprise a dû avoir recours à des injections de capital au fil des ans. Des capitaux ont été nécessaires pour poursuivre ces démarches et franchir la première vallée de la mort. En 2017, l'investissement initial de la société de capital-risque irlandaise a été entièrement utilisé. À ce moment-là, une injection de capital de 1 million de dollars de la part d'Ange Québec a permis l'embauche de deux employés. L'année suivante, un nouvel investisseur s'est impliqué (OGI) dont le PDG avait une expérience pharmaceutique et avait bien compris l'importance de trouver les bonnes enzymes dans la fermentation du cannabis. La participation au capital d'OGI s'élevait à 10 millions de dollars répartis sur 3 ans, de 2018 à 2021, et impliquait une surveillance rigoureuse pour Hyasynth, avec des réunions prévues à intervalles rapprochées. « La société aurait eu plus de succès si cet investissement avait été réalisé plus tôt ». Hyasynth finalise actuellement un accord avec des

investisseurs stratégiques américains pour un montant supplémentaire de 22 millions de dollars. Grâce à cela, l'objectif ultime est de rendre l'entreprise rentable, puis de voir ce qui émerge de cette dernière étape, la plus intéressante de son développement.

Pour traverser cette phase initiale, l'entreprise a eu besoin d'espace et de personnel. Hyasynth a démarré dans un premier temps dans un espace exonéré de loyer à l'université Concordia, puis a déménagé dans des installations inutilisées de 3500 pieds carrés à l'UQAM pour un montant annuel de 45 \$ le pied carré. Dès que le nouvel investissement sera assuré, l'objectif est de déménager dans des laboratoires à Laval. Le coût du pied carré sera beaucoup plus élevé pour un espace plus grand.

La complexité du processus de fermentation a nécessité la création de trois groupes au sein de l'entreprise : (i) des ingénieurs spécialisés dans les levures pour optimiser le flux de sucre ; (ii) des ingénieurs spécialisés dans les enzymes pour favoriser les transformations moléculaires ; (iii) des ingénieurs spécialisés dans les procédés pour superviser le processus de fermentation. Six personnes ont été impliquées dans les premiers temps, puis trente personnes embauchées en 2019, généralement des ingénieurs chimistes avec une spécialisation en biochimie qui ont choisi de travailler dans la fermentation. De jeunes personnes ayant des compétences en biologie appliquée ont été recherchées.

M. Mookerjee a souligné la difficulté d'embaucher des talents provenant des pôles d'innovation américains de Boston et de San Francisco, notamment pour des considérations de salaire et du sentiment d'un potentiel de carrière limité dans un environnement doté d'un écosystème restreint en ingénierie biologique. Bien que la demande d'infrastructures de fermentation soit considérable, la disponibilité du capital humain, surtout en ingénierie chimique et mécanique, sera un problème si l'on veut développer de telles installations au Québec.

Aussi, du point de vue réglementaire, étant donné la nature des produits de l'entreprise, il était nécessaire pour Hyasynth d'obtenir une licence de distributeur en vertu du Règlement sur les stupéfiants de Santé Canada. Dès le début, la société a dû faire plusieurs présentations à Santé Canada décrivant comment du cannabis pouvait être fabriqué à partir de levure sans recourir à la culture de plants.

Section 9 La vallée de la mort

Lors de notre visite chez Hyasynth Bio, le cofondateur nous a présenté les fruits de 5 ans de travail scientifique et de millions de dollars investis, impliquant des dizaines de scientifiques et de techniciens, sous la forme très concrète de six bidons d'un litre de liquide à partir duquel le produit souhaité peut être extrait par filtration. Peut-être l'équivalent d'un gramme ! Mais un gramme de qualité qui a suscité de l'intérêt.

Définis par le *United States Government Accountability Office*, les *Manufacturing Readiness Levels* (MRL) sont des mesures quantitatives précises utilisées pour évaluer la maturité d'un nouveau produit ou d'une nouvelle technologie du point de vue de la fabrication. Les MRL fournissent aux décideurs à tous les niveaux des indicateurs objectifs pour évaluer la maturité de développement du produit proposé ainsi que les risques connexes qui doivent être pris en compte pour la mise en marché du produit. Les composantes des MRL comprennent la disponibilité de la matière première à transformer, la capacité de production, la réserve de talents ayant les compétences pertinentes et l'infrastructure appropriée requise pour la certification et la validation de la demande sur le marché.

Les MRL s'appliquent suivant une notion d'échelle. Une production de 1000 litres est considérée comme le seuil d'entrée pour une participation sérieuse des investisseurs. Le critère de montée en charge se fait de manière exponentielle suivant un facteur de dix, passant d'un litre à cent litres, puis mille, dix mille avant d'atteindre des niveaux de demande du marché de plusieurs centaines de milliers de litres et au-delà. Les évaluations des MRL sont applicables tout au long de cette montée en charge exponentielle. Le problème est que même cette référence de 1000 litres de capacité de fermentation ne peut être établie au Québec. La validation des MRL ne peut s'appliquer ici. Le danger est que, par conséquent, les innovateurs soient obligés de quitter la province en emportant avec eux une valeur économique et des emplois potentiels.

Xavier Hervé de District 3 soutient que le Québec a besoin d'une bioraffinerie de capacité moyenne. Selon lui, il s'agit du chaînon manquant dont la province a besoin pour que les nouvelles technologies développées ici deviennent commercialement viables. Sans elle, les initiatives d'innovation ne peuvent pas progresser vers une échelle supérieure. Selon M. Hervé, cette bioraffinerie permettrait de créer un écosystème de bioéconomie prospère au Québec. Cette affirmation est cohérente avec les expériences britanniques et françaises décrites plus haut.

Les éléments de son argument peuvent être résumés selon les orientations que nous avons suivies :

- Le capital de recherche du système universitaire québécois est solide, avec des résultats de calibre mondial ;
- Le capital humain est disponible grâce à la formation que les étudiants reçoivent dans les cégeps et le système universitaire très accessible ;
- Les universités génèrent une dynamique pour le débat social et contribuent au capital social ;
- Le capital d'infrastructure réside dans le remarquable éventail d'experts en fermentation en poste chez Lallemand, Agropur, Saputo et Molson ;
- Les politiques récentes ont répondu au besoin de financement de démarrage et souligné l'importance de l'esprit entrepreneurial. Un écosystème d'entreprises en démarrage bien développé a vu le jour dans la province.

L'argumentaire conclut que le gouvernement devrait collaborer avec l'industrie et les investisseurs pour établir cette bioraffinerie de taille moyenne, le chaînon manquant dans le développement de la biotechnologie industrielle au Québec.

Nous sommes d'avis qu'une capacité locale de bioraffinage pourrait jouer un rôle important dans le développement de la bioéconomie. Un plan d'affaires analysant les coûts et les revenus potentiels d'une telle raffinerie constituerait en fait un diagnostic sur l'état actuel de la bioéconomie dans la province et soulignerait assurément ses forces et ses faiblesses. Le financement d'une telle étude fait partie des recommandations de ce rapport présentées à la section 12.

Annexe Partie D

La magie de la fermentation

La fermentation désigne un processus biochimique naturel qui décompose dans un milieu privé d'oxygène des matières organiques, par exemple le glucose, grâce à l'action de micro-organismes, à savoir les levures, bactéries et/ou moisissures. Au cours de ce processus, les matières organiques sont ingérées par ces micro-organismes qui génèrent par la suite des molécules d'acides, gaz ou alcool. Les levures sont des champignons unicellulaires qui ont la capacité d'activer le processus de fermentation, et les enzymes sécrétées par ces micro-organismes y jouent un rôle de catalyseur¹⁹.

Il existe plusieurs types de fermentation, principalement la fermentation alcoolique pour la production d'éthanol, la fermentation lactique pour la fabrication de produits à base de lait mais aussi de viande ou de poisson, et la fermentation acétique utilisée en vinaigrerie. La fermentation trouve ainsi de nombreuses applications dans le cadre de l'alimentation humaine traditionnelle en faisant partie intégrante de l'élaboration de nombreux aliments et breuvages. La fermentation des aliments consiste en la transformation de sucres et autres glucides en alcool d'une part, ou en acides organiques de conservation et en dioxyde de carbone d'autre part. Dans le premier cas, la production d'alcool est obtenue lorsque des jus extraits de fruits sont transformés en vin, lorsque des céréales (malt) sont transformés en bière et lorsque les aliments riches en amidon, comme les pommes de terre, sont fermentés puis distillés pour produire des spiritueux. Dans le second cas, la production d'acides organiques est utilisée pour conserver et aromatiser les légumes et les produits laitiers, et la génération de dioxyde de carbone est utilisée pour faire lever le pain²⁰.

¹⁹ Source : https://ensaia.univ-lorraine.fr/sites/ensaia.univ-lorraine.fr/files/users/telechargements/rapport_final_fermentation2.pdf

²⁰ Source : https://en.wikipedia.org/wiki/Fermentation_in_food_processing

Le processus de biotransformation de matière organique produite par des bactéries, champignons et autres microorganismes permet également d'apporter des améliorations dans la digestibilité et la valeur nutritionnelle des aliments²¹.

Fermentation de précision (biologie synthétique)

Par contraste avec la fermentation naturelle, la fermentation de précision désigne une technologie qui repose sur un processus au cours duquel des micro-organismes agissent comme de minuscules fabriques de cellules et sont orientés vers la fabrication de molécules avec des caractéristiques spécifiques. La molécule cible peut être une protéine, un lipide, un composé aromatique, un parfum, une enzyme, ou une autre sorte de molécule. Des « instructions » sont fournies à ces microorganismes par manipulation génétique lors de la conception de la souche micro-organique. Ici, la découverte et le développement de souches requièrent des ensembles de données massifs en termes de spécimens micro-organiques et de données génomiques²².

Après avoir été manipulés, les micro-organismes sont cultivés dans des fermenteurs, et nourris de nutriments essentiels pour assurer leur croissance. Lorsque la densité nécessaire est atteinte, le produit désiré est récupéré et purifié pour en faire un produit fonctionnel. Lorsque le processus de culture optimal a été déterminé, la capacité des fermenteurs peut passer à une échelle supérieure pouvant parfois atteindre plusieurs milliers de litres²³.

La fermentation de précision représente une technologie de la biologie synthétique qui existe depuis plusieurs décennies, employée notamment dans la fabrication de produits pharmaceutiques comme l'insuline ou les vitamines²⁴. Dans le domaine alimentaire, cette technologie intervient dans le processus de fabrication de protéines alternatives, notamment les substituts créés à partir de micro-organismes. Les œufs et les produits laitiers, notamment les

²¹ Source : <https://en.wikipedia.org/wiki/Fermentation>

²² Source: <https://gfi.org/science/the-science-of-fermentation/> & <https://www.shiru.com/post/what-is-precision-fermentation>

²³ Sources : <https://www.shiru.com/post/what-is-precision-fermentation> & <https://www.forbes.com/sites/errolschweizer/2022/03/02/what-should-consumers-be-asking-about-precision-fermentation/?sh=2472e85c27b0>

²⁴ Source : <https://perfectday.com/myths-vs-facts/>

crèmes glacées et le fromage, sont des exemples de produits alimentaires protéinés pouvant être générés par la fermentation de précision²⁵.

²⁵ Southey, F. (2022, 27 Janvier). What's next in alternative protein? 7 trends on the up in 2022. Food Navigator. <https://www.foodnavigator.com/Article/2022/01/27/What-s-next-in-alternative-protein-7-trends-on-the-up-in-2022>

Partie E

Applications de la biofabrication en agriculture: prometteuses mais aussi problématiques

Le débat entourant les organismes génétiquement modifiés (OGM) a eu pour effet d'évacuer toute discussion relativement aux avantages potentiels de la biologie synthétique en agriculture. Dans cette partie du rapport, nous présentons différentes approches utilisées dans la transformation des protéines. Le succès de ces initiatives pourrait avoir un impact majeur sur l'alimentation de la population de la planète et sur l'atteinte des objectifs climatiques. La section 11 discute de l'importance de l'acceptabilité sociale pour toute initiative portant sur la transformation des protéines.

Les perspectives de transformation dans l'agriculture engendrées par la biologie synthétique sont considérables. Ce domaine pourrait se révéler le principal outil utilisé pour résoudre les défis liés au maintien et à l'expansion de l'approvisionnement alimentaire mondial. Les applications potentielles sont illustrées dans le tableau 2. Les questions de viabilité économique et environnementale sont ici fondamentales.

Dans cette section, nous nous intéressons aux derniers développements en matière de recherche de protéines de substitution à la viande. Le contenu présenté ici est essentiellement basé sur une étude du Boston Consulting Group de 2020 intitulée *Food for Thought: The Protein Transformation*.

Il existe trois catégories de protéines alternatives : à base de plantes, de micro-organismes et de cellules animales. Les étapes de fabrication de ces protéines sont décrites dans la section 10. Entre 2015 et 2020, le financement par capital-risque de ce secteur s'est élevé à plus de 4 milliards de dollars, dont 3 milliards pour les substituts à base de plantes, 730 millions pour les protéines provenant de micro-organismes et 15 millions pour celles issues de cellules animales.

Tableau 2 – Applications au secteur de l’agriculture

Applications of synthetic biology in the agrifood sector.

Area of application	Host	Traits/product	Examples	
Agriculture	Crop improvement	Plant	Productivity increase	Improved carbon fixation in crops. Nutraceuticals such as carotenoid; Increased content of lignocellulose, oil, soluble sugar as bioenergy. Engineered crops with reduced demands for inputs such as pesticide, water and nitrogen. Diploid potato breeding.
		Plant	Production of novel substance or increased content of existing substance	
		Plant	Reduced need for inputs into agriculture	
		Plant	New ways of self-incompatible crop breeding	
	Pest/crop disease control	Microbe	Biofertilizer or biopesticide production	Provide biofertilizer or biopesticide through plant-microbe interaction.
		Microbe	Biosensors	Pathogen detection in plants and soil.
		Microbe	Bio-insecticides	Fusion protein toxic to certain insects.
		Microbe	Synthetic microbe killing specific pests	Synthetic virus/fungus targeting and killing specific pests
	Environmental enhancement	Insect	Sterile pests with synthetic gene drive system	Synthetic gene drive for sex-ratio distortion of certain pest group
		Microbe	Biosensors	Pollutant test such as heavy metal.
		Microbe	Bioremediation	Bioremediation of metal, radionuclides and other substances.
		Microbe	Tackling soil erosion	Engineered bacteria for promoting root growth and protecting the soil from erosion.
	Livestock management	Microbe	Biofuels	Production of cellulosic ethanol, diesel, etc.
		Microbe	Biosensor and biotherapeutics	Whole cell-mediated health monitoring and disease treatment
Microbe		Function of facilitating feed processing	Engineered microbe or enzyme for feed processing.	
Food	Food products	Animals	Animal breeding	Breeding of new lines depending on synthetic gene drive, genome editing, synthesised genes, etc.
		Microbe, plant	Novel foods	Casein for milk production from yeast; Egg white from yeast.
	Microbe, plant	Food additives	Colorant and flavours (vanillin, raspberry ketone, Stevia et al.); nutraceuticals (vitamins, carotenoid et al.).	
	Food processing	Microbe	Improved fermentation process	Higher fermentation efficiency or better flavour products.
	Food safety diagnosis	Microbe	Biosensors	Food toxin, pathogen, parasite or other substance detection.
	Food waste processing	Microbe	Waste degradation and useful substance extraction	Engineered microbe for phosphorus recovery from food waste.
	Food packaging	Microbe	Material production	Biodegradable material such as biopolymer.

Shan, J. et al, 2019, Synthetic biology applied in the agrifood sector: Public perceptions, 2 attitudes and implications for future studies, *Trends in Food Science & Technology* (Vol 91).

Section 10 Réflexion sur la transformation des protéines

Les perspectives de transformation dans l’agriculture engendrées par la biologie synthétique sont considérables. Ce domaine pourrait se révéler le principal outil utilisé pour résoudre les

défis liés au maintien et à l'expansion de l'approvisionnement alimentaire mondial. Les questions de viabilité économique et environnementale sont ici fondamentales.

Les applications potentielles sont illustrées dans le tableau de la page suivante. En scrutant cette liste d'applications, nous pouvons difficilement contester leur valeur et leur pertinence, les principales préoccupations sociales et environnementales étant abordées sans détours.

Dans son enquête de 2019, McKinsey a estimé que l'impact annuel des applications de la biologie synthétique dans l'agriculture et l'alimentation pourrait se situer entre 0,8 trillion et 1,2 trillion de dollars au cours des 10 à 20 prochaines années. Dans cette section, nous nous concentrons sur un des développements émergents dans les protéines alternatives.

10.1 La transformation des protéines

Le monde a sans conteste une préférence pour les protéines d'origine animale. En 2020, la consommation mondiale de viande, de fruits de mer, de produits laitiers et d'œufs s'élevait à 75 kilogrammes par personne, soit 575 millions de tonnes. Ces chiffres sont en augmentation, notamment dans les pays en développement. Pourtant, les préoccupations sociales s'accroissent : inquiétudes quant au coût environnemental pour produire toute cette viande, inquiétudes quant au bien-être des animaux et inquiétudes pour la santé humaine du fait de la consommation de protéines conventionnelles en grande quantité.

Tel que mentionné auparavant par un de nos répondants, les acteurs industriels de la transformation animale tels que Tyson Foods ou Maple Leaf ont déjà commencé à se repositionner en tant que fournisseurs de 'protéines', qu'elles soient de sources animales ou autres. En outre, des acteurs politiques tels que l'Union européenne, ont dévoilé des cibles ambitieuses en matière de consommation de protéines autres qu'animales. À cet égard, le Québec et le Canada sont quelque peu en décalage par rapport aux pays les plus avancés dans cette transition, notamment Israël.

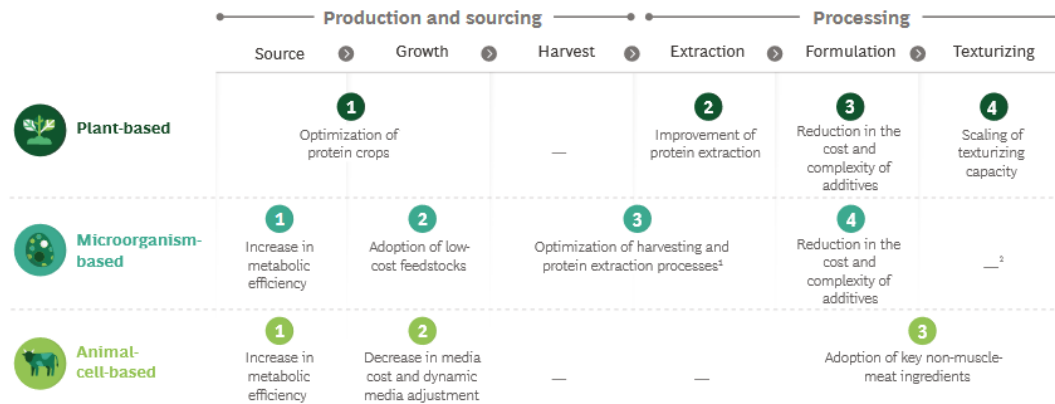
En 2020, 13 millions de tonnes de protéines alternatives, soit environ 2 % du marché des protéines animales, ont été consommées dans le monde. Ces substituts suscitent un certain intérêt, mais un accroissement de leur consommation dépend dans une large mesure de leur

capacité à atteindre la parité avec les protéines animales sur trois plans : le goût, la texture et le prix. Force est de constater que les protéines alternatives ne sont guère une bonne affaire.

Il y a trois catégories de protéines alternatives : à base de plantes, de micro-organismes et de cellules animales. La production des protéines passe par des étapes similaires tel qu'illustrées dans le tableau 2.

Tableau 3 – Ingrédients clés de la chaîne de valeur des protéines végétales

Exhibit 7 - Taste, Texture, and Price Parity Depends on Improvements in Key Steps in the Value Chain



Source : Boston Consulting Group (2020) *Food for Thought: The Protein Transformation*, p. 17.

Nous estimons utile de présenter ces processus de manière plus détaillée, dans la mesure où les axes d'amélioration déterminent efficacement les opportunités de marché pour les nouvelles entreprises du secteur.

- Substituts créés à partir de plantes

Des intrants tels que les graines de soya et les haricots jaunes sont mélangés à des additifs pour obtenir le goût. Des techniques d'extrusion variées permettent d'obtenir des textures différentes. Certains produits tels que les substituts de viande (Beyond Meat) et le bœuf haché (Impossible Food) ont atteint un certain degré de parité en matière de goût.

Axes d'amélioration : (i) de nouvelles variétés de soya et de haricots jaunes plus adaptées à la consommation humaine et à plus forte valeur nutritive doivent être développées afin de réduire le coût au kilogramme du produit fini ; (ii) le processus d'extraction des protéines à partir des cultures doit être augmenté. À cet égard, la vente de sous-produits issus de l'extraction tels que l'huile de soya peut réduire le coût d'extraction ; (iii) amélioration des arômes naturels est souhaitable ; (iv) amélioration des procédés de texturation ou d'extraction.

- Substituts créés à partir de micro-organismes

Les protéines sont produites par la culture de bactéries, de levures, d'algues ou de champignons dans un environnement riche en hydrates de carbone, par le biais de la fermentation. Le processus de fermentation est plus durable que la production de protéines d'origine végétale. Les micro-organismes offrent la possibilité de créer des substituts réalistes pour les œufs. Ils peuvent également jouer un rôle dans l'amélioration du goût et de la texture des protéines d'origine végétale.

Axes d'amélioration : (i) améliorer l'efficacité du processus métabolique au cours duquel les micro-organismes convertissent la matière première ; (ii) trouver des matières premières moins coûteuses ; (iii) différentes étapes (centrifugation, filtration et séchage) sont nécessaires pour obtenir l'extrait protéiné; la réduction des coûts grâce à une extraction plus efficace représente un domaine ouvert aux améliorations technologiques ; (iv) des additifs doivent être développés pour atteindre la parité en termes de goût et de texture.

- Substituts créés à partir de cellules animales

Les protéines produites sont cultivées directement à partir de (quelques) cellules animales dans des bioréacteurs alimentés par des milieux riches en nutriments. En Israël, un restaurant pilote proposant du poulet « cultivé » (SuperMeats) a ouvert ses portes.

Axes d'amélioration : (i) améliorer la vitesse et le rendement du processus de culture ; (ii) baisser les coûts des milieux utilisés pour la qualité pharmaceutique vers ceux utilisés pour la qualité agricole ; (iii) trouver des techniques/ingrédients (par exemple, de la graisse) pour inciter les cellules à former des fibres et de la graisse semblable à de la viande (l'objectif serait de créer de la graisse non saturée).

Nous concluons en observant que le capital d'investissement se concentre actuellement sur les entreprises intégrées le long de la chaîne de valeur et qui peuvent introduire des solutions techniques particulières permettant de traiter des problèmes spécifiques, notamment les améliorations décrites ci-dessus en ce qui a trait aux processus métaboliques, ou de relever les défis liés au perfectionnement des arômes ou de la texture. Ces solutions doivent ensuite être intégrées dans des plateformes industrialisées de grande échelle qui impliquent des capacités d'ingénierie spécifiques.

Section 11 Nécessité d'un engagement social

Les processus biologiques sont autoréplicatifs, autonomes et ne tiennent pas compte des frontières territoriales. L'innovation dans ce domaine s'accompagne de risques importants et particuliers qui sont présentés dans cette section. Les divergences de valeurs au sein d'une même culture rendent difficile l'obtention d'un consensus, notamment sur de nombreuses questions liées à la vie ou à la mort. Une réglementation internationale, notamment dans le domaine agricole, sera difficile à élaborer. Enfin, les faibles barrières à l'entrée laissent la porte ouverte à de mauvais usages potentiels.

11.1 Le passage aux protéines alternatives aura un impact sur les agriculteurs et leurs activités économiques.

En tant que principaux producteurs de protéines d'origine animale, les agriculteurs du monde entier ont un rôle majeur à jouer dans une éventuelle transition vers des protéines alternatives. Une réorientation significative de la consommation vers ces protéines aura de manière évidente un impact perturbateur. Même dans le cas d'une croissance modeste des protéines de substitution, il sera nécessaire de réorienter la production agricole vers des cultures davantage destinées à la consommation humaine. Quoique la production de protéines végétales soit moins intensive en capital que la production de protéines animales, cette réorientation des sources de l'alimentation humaine demandera tout de même une réallocation du capital et une réaffectation des terres agricoles. L'octroi de contrats à long terme et des garanties sur les prix sont par conséquent des éléments clés afin d'assurer le succès de ce repositionnement.

11.2 L'acceptation sociale ne peut être considérée comme acquise

Les principales avancées dans le domaine de la biologie synthétique appliquée à l'agriculture sont prometteuses. Nous en énumérons ici quelques avantages et opportunités.

- *Biosynthèse de métabolites végétaux à haute valeur ajoutée*

L'utilité des plantes dans la fabrication de composés à haute valeur ajoutée est réduite par leur dépendance vis-à-vis des terres agricoles et de l'eau. La transplantation de processus

génétiques vers des microbes étrangers (bactéries) offre une approche alternative potentiellement viable économiquement.

- *Opportunités pour l'agriculture basée sur la culture de plantes*

La fixation de l'azote est l'une des cibles à améliorer. L'azote est coûteux à produire et a des répercussions sur l'environnement; il représente environ 1 % des dépenses totales annuelles en énergie. Des efforts sont entrepris pour introduire la fixation directe de l'azote dans les plantes supérieures, avec pour objectif de réduire d'un tiers l'utilisation mondiale d'engrais.

- *Ingénierie des circuits génétiques*

L'introduction de biosenseurs a un impact potentiellement transformateur. Le développement de « plantes intelligentes » permettra une adaptation appropriée à leur environnement.

- *Manipulation et forçage génétique*

Un exemple potentiel de cette technologie est d'éliminer la résistance de certaines espèces aux pesticides. Une autre application du forçage génétique consiste à éradiquer les espèces nuisibles.

Peu de gens remettent en question les avantages procurés par le développement d'une bioéconomie pour lutter contre les défis importants de notre époque. Cependant, la résistance du public face aux technologies des OGM dans certaines parties du monde constitue sans aucun doute un signe avant-coureur des controverses à venir liées aux progrès de la biologie synthétique.

De nombreuses questions sur les risques ont été soulevées relativement aux incidences sur la santé humaine, à l'environnement, aux aspects socio-économiques et à l'éthique de la biologie synthétique appliquée au secteur agroalimentaire. Les aliments nouveaux suscitent certainement des préoccupations du public quant à leur impact à long terme sur la santé publique; de telles inquiétudes sont l'objet de débats en ce moment (par exemple, les protéines végétales diffèrent des protéines animales et peuvent occasionner des carences alimentaires). De plus, les plateformes *open source* facilitent l'accès à des agents biologiques sophistiqués par des

individus qui travaillent en dehors des instituts de recherche, avec tous les risques d'erreurs biologiques que cela engendre pour la vie quotidienne. Les nouvelles applications auront un impact sur les chaînes d'approvisionnement existantes et entraîneront un risque socio-économique pour certains secteurs. Les préoccupations éthiques sont liées à la crainte de "manipuler la nature" ou de "se prendre pour Dieu".

Il existe une tension entre, d'une part, les avantages et, d'autre part, les inquiétudes que suscitent les innovations en agro-technologie et, plus généralement, en biologie synthétique. La solution ne peut être trouvée que dans une communication anticipée, efficace et constante à l'égard de chaque application. Une feuille de route technologique québécoise ne devrait pas se préoccuper uniquement de la recherche et du développement économique. Il est absolument nécessaire d'avoir confiance dans ce développement et de savoir que ces avancées sont dans l'intérêt général de la société.

Annexe Partie E

Viande végétale et viande cultivée en laboratoire

Viande végétale

La viande végétale, ou substitut de viande, désigne un produit alimentaire fabriqué à partir de plantes et destiné à remplacer directement les produits issus ou dérivés des animaux traditionnels. Des substituts peuvent être créés notamment pour la viande, les fruits de mer, mais aussi le lait, les œufs et les produits laitiers²⁶. De manière générale, les intrants utilisés pour la fabrication de ces substituts sont le soya, le blé, les céréales, les pois et autres plantes diverses, mais aussi parfois certaines cultures bactériennes ou fongiques²⁷.

Ces produits visent de plus en plus à reproduire une expérience sensorielle et une teneur en protéines similaires à ceux de la viande traditionnelle. Bien qu'elles n'aient pas de tissus musculaires, les plantes possèdent néanmoins des protéines, des graisses, des vitamines, des minéraux et de l'eau comme la viande animale. La viande végétale exploite cette similitude biochimique entre les plantes et les animaux pour tenter de reproduire un morceau de viande qui a l'apparence, l'odeur et le goût d'une viande animale. De manière générale, la viande hachée ou émincée, du fait de sa texture plus simple, est plus facile à reproduire que les gros morceaux distincts telles les poitrines de poulet ou les côtelettes de porc.

De manière schématique, le processus de production suit typiquement trois étapes. Il commence premièrement par la culture de plantes pour obtenir la matière première, suivi ensuite par un stade de transformation de ces cultures pour séparer les parties inutiles de la plante et obtenir les protéines, les graisses et les fibres qui constitueront la viande végétale. La dernière étape consiste en un mélange final d'ingrédients et un processus de fabrication d'une texture musculaire similaire à la viande²⁸.

Viande cultivée en laboratoire à partir de cellules animales

²⁶ Source: <https://gfi.org/science/the-science-of-plant-based-meat/>

²⁷ Source: https://fr.wikipedia.org/wiki/Substitut_de_viande

²⁸ Source: <https://gfi.org/science/the-science-of-plant-based-meat/>

La viande « cultivée » désigne un produit alimentaire qui résulte d'un processus de fabrication visant à « répliquer » en laboratoire de la viande à partir de la culture *in vitro* de cellules animales extraites d'animaux vivants²⁹.

Le processus de production repose principalement sur des techniques d'ingénierie tissulaire³⁰, avec pour intrant des cellules souches capables de se renouveler et de se différencier. La manipulation de ces cellules animales dans un environnement contrôlé conjuguée à des techniques de modelage vise à créer un produit conçu pour reproduire le goût et la texture de morceaux tels que le blanc de poulet ou le bœuf haché. Un article publié par McKinsey & Company³¹ fournit une description du processus comme suit :

- Des souches de cellules animales sont dans un premier temps, acquises ou développées puis conservées dans des banques de cellules. Les cellules nécessaires à la fabrication d'un lot sont décongelées dans de petits flacons à agitation puis placées dans des bioréacteurs ou « cultivateurs »³².
- Les cellules se développent dans ces bioréacteurs dans un milieu riche en nutriments ; à mesure qu'elles croissent en volume et en densité, elles sont dirigées progressivement vers des bioréacteurs plus importants afin qu'elles puissent atteindre la densité souhaitée.
- Lorsque cette densité est atteinte, les cellules sont récoltées dans un processus de centrifugation au cours duquel les cellules sont séparées du milieu de culture.
- Dépendamment du produit final, les cellules de viande peuvent être mélangées à d'autres additifs pour obtenir la texture souhaitée avant d'être façonnées et conditionnées pour le stockage et la distribution.

²⁹ Source: <https://gfi.org/science/the-science-of-cultivated-meat/>

³⁰ Source: https://en.wikipedia.org/wiki/Cultured_meat

³¹ Source: Brennan, T., Katz, J., Quint, Y., et Spencer, B. (2021, 16 Juin). Cultivated meat: Out of the lab, into the frying pan. *McKinsey & Company*, Figure 1. <https://www.mckinsey.com/industries/agriculture/our-insights/cultivated-meat-out-of-the-lab-into-the-frying-pan>

³² Source: <https://gfi.org/science/the-science-of-cultivated-meat/>

Partie F

Appuyer la bioéconomie au Québec: un enjeu capital

Dans cette section, en nous appuyant sur les constats et impressions contenus dans le reste du rapport, nous présentons une série de recommandations. Ces recommandations s'articulent autour de cinq formes de capital qui, à notre avis, sont critiques pour le développement d'une bioéconomie dynamique au Québec.

Ce rapport a fourni divers aperçus de la bioéconomie au Québec et dans d'autres juridictions à l'international. Le tableau d'ensemble qui s'en dégage est que les progrès récents de la bio-ingénierie nous ont conduits à un seuil ouvrant sur de nouveaux procédés de production. Ceux-ci auront un impact profond sur l'économie mondiale. Pourtant, il est difficile de prédire comment cette transformation va évoluer. Par conséquent, une certaine prudence s'impose : nous ne voudrions pas nous accrocher à de fausses promesses. D'autre part, les changements d'orientation économique dans des matières aussi complexes que celles entourant les nouvelles biotechnologies nécessitent une planification considérable. Bon nombre de pays se sont engagés dans un exercice de planification stratégique pour aider à lancer la bioéconomie. Il nous semble qu'il y a un besoin urgent pour un tel travail préliminaire au Québec si nous voulons être en mesure de jouer un rôle dans ce domaine et bénéficier du développement de cette nouvelle économie selon nos propres termes.

Dans ce qui suit, nous décrivons divers éléments qui pourraient se retrouver dans un processus de planification stratégique. Nos suggestions ne sont pas prescriptives. Nous intervenons en tant qu'observateurs économiques et non en tant qu'acteurs dans les réflexions stratégiques. Pour souligner cette perspective, nous avons nommé la section suivante *Pistes de réflexion*. Celle-ci présente explicitement ce que nous pensons être les besoins en capital qui devraient être investis pour faire avancer le potentiel de la biologie synthétique au Québec.

Section 12 *Recommandations principales*

12.1 *La promesse de la bioéconomie*

Les Québécois sont très conscients des défis environnementaux auxquels eux et le monde sont actuellement confrontés. Il est largement admis que nous devons nous éloigner de l'économie basée sur le carbone - dès la prochaine génération si possible. Cet objectif nécessite *in fine* des changements dans les comportements individuels ainsi qu'une réorientation des valeurs de consommation actuelles. Mais il sera difficile d'embrasser de tout cœur ces objectifs dans l'isolement économique, sans un consensus social sur la trajectoire à suivre pour se diriger vers la nouvelle économie. Nous avons également besoin de mesurer les progrès réalisés le long de cette trajectoire.

Ce rapport a suggéré que les progrès de la biologie synthétique théorique ainsi que les gains d'efficacité de la bio-ingénierie puissent servir à fournir certains éléments techniques pour s'éloigner de l'économie basée sur le carbone. Dans l'ensemble, le potentiel de la bioéconomie « sonne juste » : par définition, elle est circulaire et largement respectueuse de l'environnement. Compte tenu de l'état des ressources naturelles actuelles de la planète, elle offre le potentiel de soutenir le développement durable de l'ensemble de la population mondiale.

Néanmoins, la nouvelle bioéconomie représente un profond changement. Comme nous l'avons vu dans les réponses à la crise de la COVID-19, la résistance aux changements suggérés (même sous une forme très modeste) peut muter en opposition hautement galvanisée. Par ailleurs, certains développements en biologie appliquée sont intrusifs et peuvent légitimement être perçus comme problématiques, voire inquiétants. De plus, un tel changement aura sans aucun doute un impact plus prononcé dans certains secteurs économiques que dans d'autres et provoquera des résistances. Pour nous, la principale recommandation dans un tel contexte de changement transformateur est que le gouvernement investisse dans le capital social.

Nous avons laissé entendre tout au long de ce rapport qu'il existe des insuffisances de capital qui limitent sérieusement le développement de la bioéconomie au Québec. Le développement de stratégies pour combler ces déficits de capital nous apparaît comme une préoccupation primordiale et immédiate si le Québec veut participer à cette économie. Par conséquent, nous

avons organisé nos recommandations selon les cinq concepts de capitaux que nous avons employé tout au long du rapport.

12.2 Recommandations spécifiques

Recommandation I : Investir dans le capital social

Il nous semble qu'un engagement social plus large concernant le développement de la bioéconomie est nécessaire. Il serait trop ambitieux et probablement inefficace de tenter de le faire immédiatement à grande échelle. Une approche segmentée semble plus raisonnable. Pour commencer, nous nous permettons de suggérer que le gouvernement mette sur pied un Conseil d'orientation sur la nouvelle bioéconomie.

La composition du conseil pourrait être représentative de plusieurs parties prenantes pertinentes issues de différents secteurs économiques, du secteur universitaire et du secteur gouvernemental. Une certaine représentation internationale serait judicieuse. Le scientifique en chef du Québec pourrait être un président tout désigné pour ce Conseil.

- I.1 Le Conseil d'orientation pourrait mandater différentes études sur la bioéconomie, examinant le terrain couvert par ce rapport d'une manière plus approfondie et plus complète. Celles-ci incluraient un inventaire des ressources existantes (personnes et entreprises) dans les secteurs public et privé qui jouent ou pourraient jouer un rôle dans la bioéconomie. Une analyse de segmentation de la bioéconomie devrait être entreprise pour voir quelles initiatives générales conviennent le mieux à la province.
- I.2 Une des principales préoccupations du Conseil d'orientation devrait tourner autour des implications de la bioéconomie pour le secteur agricole (voir partie E du rapport).
- I.3 Le Conseil devrait élaborer des paramètres pour mesurer l'étendue de la bioéconomie et pour mesurer l'impact des investissements entrepris par les secteurs privé et public.

- 1.4 Le Conseil pourrait également servir d'observatoire des tendances mondiales relativement à la bioéconomie. Cette fonction d'observatoire porterait sur les développements en recherche, les innovations en termes de produits ainsi que l'évolution des politiques et stratégies gouvernementales dans les pays affichant un leadership en bioéconomie.

Dans un certain sens, les recommandations qui suivent pourraient toutes tomber sous l'égide du Conseil d'orientation. Mais elles sont présentées comme des suggestions autonomes qui pourraient être mises en œuvre indépendamment de l'existence du Conseil.

Recommandation II : Investir dans le capital intellectuel

Nous constatons que les chercheurs en biologie synthétique et en génie biologique sont dispersés à travers la province et que leurs activités semblent non coordonnées. Le modèle qui émerge est celui où un chercheur senior individuel dirige un laboratoire de recherche qui implique étudiants et techniciens. Le laboratoire s'articulant autour du chercheur senior, son départ conduirait vraisemblablement à sa disparition et à la dispersion du savoir-faire collectif qu'il représente. En bref, il existe un risque considérable de type « personne clé » dans de telles initiatives, ainsi :

- II.1 Un groupe de coordination pan-universitaire est nécessaire pour coordonner la recherche et les activités liées à la bioéconomie. Le caractère multidisciplinaire de la bioéconomie devrait se refléter dans sa composition. Des fonds de recherche dédiés devraient être mis à disposition pour soutenir les initiatives de ce groupe.
- II.2 Le groupe de coordination doit avoir les moyens d'accompagner la formation doctorale et post-doctorale.
- II.3 Une priorité pour ce groupe serait d'établir des liens entre les chercheurs et avec le secteur privé.
- II.4 Le groupe pourrait également effectuer un inventaire des ressources de recherche et d'enseignement existantes dans la province (par exemple laboratoires, ressources humaines, programmes) en vue d'identifier les capacités inutilisées ainsi que les lacunes

qui compromettent les développements futurs dans le domaine (voir recommandation III ci-dessous).

Recommandation III : Investir dans le capital d'infrastructure

Même à ce stade naissant du développement de la bioéconomie, il serait utile d'investir des fonds dans l'infrastructure, notamment pour favoriser les entreprises en démarrage, comme moyen d'évaluer le potentiel de croissance de solutions de biologie synthétique au Québec. La question de la mise à l'échelle du marché tout au long de la chaîne de production devrait être abordée le plus tôt possible : y a-t-il une justification économique suffisante pour implanter une bioraffinerie de taille moyenne au Québec ?

- III.1 Des ressources devraient être consacrées au développement d'espaces de laboratoire ainsi que des fonds alloués aux entreprises en démarrage ou en début de phase de croissance.
- III.2 Un modèle d'affaires décrivant les besoins de financement et les revenus potentiels d'une bioraffinerie de taille moyenne située au Québec devrait être développé. Dans quelle mesure le soutien du gouvernement à ce projet est-il essentiel ? Quel est le rôle approprié du gouvernement dans une telle entreprise?

Recommandation IV : Investir en capital financier

Les personnes que nous avons interrogées dans le secteur du capital de risque ont toutes indiqué que, au Québec et dans le reste du Canada, le développement des entreprises en phase de démarrage doit, pour le moment, être soutenu par le gouvernement. En ce qui a trait aux entreprises ayant atteint un stade de développement plus avancé, des modalités de soutien pilotées par le secteur privé mais avec l'appui de l'État devraient être considérées. Par conséquent, nous proposons :

- IV.1 Le lancement d'un ou de plusieurs fonds d'investissement ayant des horizons temporels d'environ trois ans ciblant spécifiquement les jeunes entreprises prometteuses de la bioéconomie dans les phases de développement entourant

l'émergence de la preuve de concept. Le financement de ces fonds serait gouvernemental (ex. Investissement Québec) mais leur gestion serait assumée par des équipes dédiées spécialisées;

- IV.2 Le lancement d'un fonds de fonds focalisé sur la bioéconomie auquel l'État, via Investissement Québec, jouerait le rôle d'associé commanditaire en partenariat avec d'autres associés du secteur privé. Ce fonds de fonds investirait dans des fonds spécialisés, au Québec et ailleurs afin de soutenir les entreprises ayant atteints les phases de commercialisation ou de pré-commercialisation. L'investissement de l'État serait à risque tant que les autres associés n'auraient pas atteints un taux de rendement cible. Une fois ce taux de rendement cible atteint, l'État obtiendrait un rendement correspondant à sa mise de capital. Un tel véhicule réduirait le risque pour les investisseurs et amènerait à diriger des capitaux vers le secteur.

Recommandation V : Investir dans le capital humain

La nouvelle réalité de la bioéconomie implique la transformation de la main-d'œuvre et le développement de nouvelles compétences transdisciplinaires. Elle crée des opportunités supplémentaires dans les domaines de l'automatisation et du génie logiciel, du génie chimique et des matériaux, de la manufacture qualifiée et de nouveaux rôles dans l'intégration de produits. Toutes les recommandations du Forum économique mondial (Partie C, Section 7.2) sont pertinentes et doivent être sérieusement prises en considération.

- V.1 Des études devraient être mandatées pour anticiper les besoins futurs en main-d'œuvre et répartir les ressources (humaines et matérielles) en conséquence dans les réseaux collégial et universitaire;
- V.2 Compte tenu de l'importance d'intégrer le savoir-faire et le savoir (connaissances) en biologie synthétique, que ce soit à l'université ou en entreprise, des programmes de type coopératif ou des stages devraient être mis sur pied dans les CEGEPs et universités. Quoique de tels programmes existent déjà dans certaines universités et certaines disciplines, leur établissement de manière systématique pour les filières

touchant à la bioéconomie nous semble essentiel. En outre, dans la mesure du possible, une perspective internationale devrait être considérée et financée;

- V.3 Un financement pourrait être fourni pour la mise en place et le développement précoce de programmes d'éducation et de développement professionnel dédiés aux futurs gestionnaires de la bioéconomie émergente. Le public cible visé par ces programmes serait composé de personnes ayant une expérience préalable dans l'industrie (dans la bioéconomie ou des secteurs connexes) et une formation en sciences ou en génie.

Recommandation VI : Soutien de la demande pour la nouvelle bioéconomie

Le gouvernement lui-même peut participer à la transition vers l'économie à faible émission de carbone de différentes manières. Il peut surveiller activement sa propre empreinte carbone. Il peut ainsi participer au développement de la bioéconomie via son pouvoir d'achat.

- VI.1 Le gouvernement pourrait adopter des politiques spécifiques de passation des marchés publics permettant à l'innovation et aux produits durables de concurrencer ceux qui existent déjà. En d'autres termes, pour certains programmes d'approvisionnement, une partie du budget devrait être allouée à des achats à caractère plus innovant. Une telle approche nécessiterait une certaine adaptation des spécifications des biens à acheter ainsi qu'une pondération relative différente entre le prix et les spécifications.

Références choisies

Partie A Le potentiel commercial de la biologie synthétique

- McKinsey Global Institute (2020) The Bio Revolution.
<https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/the-bio-revolution-innovations-transforming-economies-societies-and-our-lives>
- EY Global Biotechnology Report 2017.
https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/en_gl/topics/life-sciences/life-sciences-pdfs/ey-biotechnology-report-2017-beyond-borders-staying-the-course1.pdf
- *Nature Biotechnology* (2021) Volume 39, pages133–134 (2021).
<https://www.nature.com/articles/s41587-021-00817-7>
- WifOR Institute (2020) Measuring the Economic Footprint of the Biotechnology Industry in Europe.
https://www.wifor.com/uploads/2021/03/201215_WifOR_EuropaBIO_Economic_Impact_Biotech_FINAL.pdf

Partie C Approche Top-Down: Politiques à l'international

- Synthetic Biology for Growth Programme (SBfG) (2012).
<https://bbsrc.ukri.org/research/programmes-networks/synthetic-biology-growth-programme/>
- Networks in Industrial Biotechnology and Bioenergy (BBSRC NIBB).
<https://bbsrc.ukri.org/research/programmes-networks/research-networks/nibb/#Phase1>
- The UK Synthetic Biology Strategic Plan 2016.
<https://www.engbio.cam.ac.uk/news/synbio-strategic-plan-2016>
- International Advisory Council on Global Bioeconomy (2020) Global Bioeconomy Policy Report (IV): A decade of bioeconomy policy development around the world.
https://gbs2020.net/wp-content/uploads/2021/04/GBS-2020_Global-Bioeconomy-Policy-Report_IV_web-2.pdf

- World Economic Forum (2022) Accelerating the Biomanufacturing Revolution.

<https://www.weforum.org/whitepapers/accelerating-the-biomanufacturing-revolution>

*Partie E Applications de la biofabrication en agriculture:
prometteuses mais aussi problématiques*

- Boston Consulting Group (2020) Food for Thought: The Protein Transformation.

<https://www.bcg.com/en-ca/publications/2021/the-benefits-of-plant-based-meats>