Acteurs

Principaux acteurs français

• **Laboratoires de recherche académique :** AFM, CEA (LTCG, Mircen, LICB), Centre de Primatologie de Brétigny, CHU Hôtel Dieu Nantes, CNRS (CRRET, IPBC), Généthon, Hôpital Necker, Hôpital Saint-Louis, IGBMC, Inra (UMR0792 LISBP), Inserm (UTCG de Nantes, U891), Institut Cochin, Institut Curie, Institut de Biothérapies, Institut de Recherche Biologique, Institut du Thorax, Institut Pasteur, IRB, I-STEM, Laboratoires Genévrier
• **Utilisateurs :** AP-HP (Georges Pompidou, Pitié-Salpêtrière), EFS, Hôpital d'instruction des armées Percy (HIA Percy)
• **Industriels :** ABCell-Bio, Atlantic Bone Screen, Cellectis, CellProthera, Clean'Cells, Diana Ingrédients, Ectycell, EndoCells, Episkin, ERYtech Pharma, Genevrier, GenoSafe, Icelltis, MAbgène, Mabio International, Myosix, Natural Implant, Neuronax, Sanofi-Aventis, ScarCell Therapeutics, TBF, Texcell, TxCell, Vivalis
• Structures relais : Atlanpole Biotherapies, Cancer-Bio-Santé, EFS, Medicen

Principaux acteurs étrangers

• **Laboratoires de recherche académique :** California Institute for Regenerative Medicine, Harvard Stem Cell Institute, Hospital Clínic de Barcelona, McGowan Institute for Regenerative Medicine Medicine, University of Wisconsin Stem Cell and Regenerative Medicine Center, Wake Forest Institute for Regenerative
• **Industriels :** Advanced Cell Technology, Artelis, AstraZeneca, Bresagen, Cythera, Geron, GSK, Johnson & Johnson, Nestlé, Novartis, Osiris Therapeutics, PAA, Pfizer, Roche, Theregen, TiGenix, ViaCyte

Position relative de la France

La France figure parmi les acteurs majeurs du domaine de la thérapie cellulaire. Elle a été pionnière dans l'application dans les cellules de sang de cordon ombilical et elle se distingue également dans les cellules souches mésenchymateuses et dans les cellules souches adultes. En 2007, le pays est le deuxième pays européen en termes de développement clinique de produits de thérapie cellulaire. La France est également le troisième pays au monde à réaliser des essais cliniques (derrière les États-Unis et l'Allemagne). La France est le premier pays à avoir avancé sur les normes et sera le premier à établir les standards normatifs.

Malgré tout, la France manque d'une masse critique de compétences et d'industriels et la concurrence internationale est déjà très intense, particulièrement aux États-Unis. Par ailleurs, le secteur français ne possède pas de fonds dédiés.

Analyse AFOM

Atouts

Fortes compétences ; acteur notable dans les essais cliniques ; présence de groupes de patients du type AFM ; impact sur les normes ; existence de l'ATU (autorisation temporaire d'utilisation), exception mondiale ; existence d'un appel à projets de l'ANR sur les cellules souches.

Faiblesses

Peu d'industriels (dix sociétés principales de produits de thérapie cellulaire) ; faibles investissements.

Opportunités

Harmonisation européenne de la règlementation; avancées sur les questions d'éthique ; découverte des iPS création en janvier 2009 du Comité pour les thérapies innovantes (CAT) de l'EMEA.

Menaces

Forte concurrence des États-Unis ; brevetabilité ; dimension sociale.

Recommandations

• Poursuivre le travail sur les lois de bioéthique, les dimensions sociales et la brevetabilité.
• Donner les moyens à la France pour qu'elle soit le premier pays à établir des standards et normes notamment en production (déjà une longueur d'avance), pour donner un avantage compétitif majeur aux industries françaises.
• Soutenir les initiatives pour développer une masse critique : encourager les partenariats notamment par le biais d'appels à projets ou FUI (Fonds unique interministériel), de plateformes, prévoir des structures adaptées pour avoir des capacités de production suffisantes.
• Soutenir la mise en place de formations adaptées pour former des techniciens et des ingénieurs (« cultivateurs de cellules » par exemple) : création d'une école française d'ingénierie cellulaire et tissulaire, d'une usine témoin.
• Allonger la durée des dispositifs de soutien financiers aux contraintes de ce domaine.
• Renforcer les accès aux fonds propres des entreprises (entrée de l'État dans le capital, adapter les dispositifs tels qu'InnoBio aux entreprises agroalimentaires et à l'introduction en bourse des entreprises).

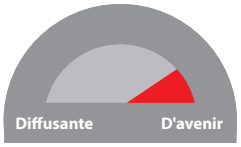
Liens avec d'autres technologies clés

1 2 3
7 20 28
77 84

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



77. Ingénierie génomique

Définitions

L'ingénierie génomique repose sur des disciplines fondamentales abordant les problèmes de base de l'organisation, de la stabilité et de la variation du matériel génétique, de la réplication et de la réparation de l'ADN, ainsi que de la régulation de l'expression et de l'évolution des génomes et enfin la génomique des populations. L'étude de la régulation de l'expression des gènes et des contrôles épigénétiques, omniprésents dans le monde du vivant, représente un enjeu important pour comprendre les fonctions moléculaires de la physiologie cellulaire, la relation génotype-phénotype et les liens entre gènes, environnement et santé.

L'ingénierie génomique trouve de multiples applications, fait appel à des technologies de vectorisation et requiert la présence d'outils puissants d'acquisition et de traitement des données. Elle doit également pouvoir bénéficier du développement des nouvelles techniques d'imagerie.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

Le génome peut être manipulé afin de faire pénétrer un ou plusieurs gènes d'intérêt dans les cellules ou les tissus d'un organisme vivant. Le gène peut être introduit selon deux méthodes : *in vivo* et *ex vivo*. Dans la méthode *in vivo*, le gène est directement introduit. Dans la méthode ex vivo, les cellules ciblées sont d'abord prélevées puis modifiées génétiquement par l'introduction du gène avant d'être ré-administrées au sein de l'organisme.

De nouvelles recherches sont aujourd'hui développées et reposent, en plus de l'ADN, sur des petits ARN interférents (ARNi). Cette technique de ciblage cellulaire des ARNi permet le blocage des ARN messagers (ARNm) par les ARNi et ainsi la correction du dysfonctionnement d'une protéine.

La transgénèse correspond à la modification du génome d'un organisme par génie génétique. Elle peut être réalisée au niveau de micro-organismes, de cellules de plantes ou d'animaux et résulte en un organisme génétiquement modifié.

Le transfert de gènes et la vectorisation sont clés dans la maîtrise de l'ingénierie génomique. Les gènes sont introduits au moyen de vecteurs viraux – vecteurs rétroviraux, adénoviraux ou issus de virus associés aux adénovirus (AAV) par exemple – ou non viraux – plasmides ou vecteurs lipidiques par exemple.

Des verrous technologiques subsistent. Ainsi, malgré les récentes avancées scientifiques, l'insertion du gène n'est pas encore complètement maîtrisée ; pour cela, une meilleure connaissance des voies d'insertion des vecteurs et de la localisation dans le génome du gène introduit est indispensable. Le transfert de gènes doit également être assuré de manière sûre et efficace et garantir la stabilité de l'expression du gène introduit. Par ailleurs, la transgénèse était réalisée jusqu'à présent de manière aléatoire ; l'enjeu est de cibler des modifications très précises. Les nouvelles générations de séquenceurs constituent des outils précieux pour cela.

Applications

L'ingénierie génomique trouve de nombreuses applications en agronomie et agroalimentaire. L'enjeu est de répondre aux besoins en termes d'agriculture durable, en développant des variétés requérant moins d'eau et de pesticides, et davantage résistants aux conditions de culture. Il s'agit d'organismes génétiquement modifiés (OGM). La superficie mondiale des cultures génétiquement modifiées est de 134 millions d'hectares en 2009 et devrait croître à 200 millions d'hectares d'ici à 2015 (sur 40 pays) [38].

Sans aller jusqu'aux OGM, l'ingénierie génomique permet également de sélectionner des variétés animales ou végétales présentant des caractéristiques agronomiques d'intérêt. Elle permet également de combiner dans une même souche de bactéries ou de levures les gènes permettant de produire les enzymes capables de transformer la cellulose en éthanol, pour la production de biocarburants à partir des restes des cultures.

En santé, les pathologies concernées par l'ingénierie génomique sont nombreuses. Les avancées en ingénierie génomique permettent notamment le développement de la thérapie génique. En juin 2010, 1 644 essais cliniques sont en cours dans le monde. La grande majorité de ces essais est en phase I (60,5 %) ; seuls 3,5 % sont en phase III [36]. Le marché mondial de la thérapie génique est estimé à 484 M$ en 2015 [37]. En avril 2010, aucun produit de thérapie génique n'a encore été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA).

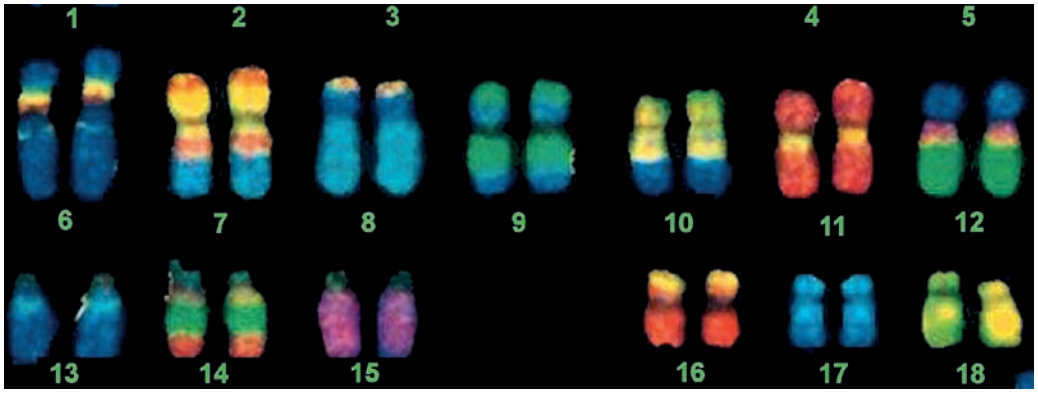
En modifiant le génome de certaines espèces animales, il est également possible de produire des biothérapies (par exemple à partir de lapins génétiquement modifiés). Enfin, l'ingénierie génomique est porteuse de services à très haute valeur ajoutée, notamment au travers du séquençage du génome basé sur les nouvelles générations de séquenceurs, mais aussi de services de caractérisation de l'impact et de contrôle qualité de la chirurgie génomique (à l'image des sociétés de service de type immunomonitoring).

Enjeux et impacts

Les enjeux sont tout d'abord médicaux. Le spectre des maladies concernées par la thérapie génique est très large et la thérapie génique favorise le développement de nouveaux traitements médicaux et en particulier de solutions pour certaines maladies incurables à l'heure actuelle (telles que des maladies orphelines). En revanche, si les essais sur les animaux sont porteurs d'espoir, le passage de l'animal à l'homme demande des financements importants et une organisation adaptée.

Il faut également noter des enjeux de durabilité, soit par l'obtention de variétés adaptées aux conditions climatiques et nécessitant moins d'intrants, soit l'obtention de produits autrement qu'à partir de pétrole.

Enfin, les questions éthiques et sociales sont très importantes. Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) s'est exprimé à plusieurs reprises sur la thérapie génique et préconise de limiter les recherches aux seules cellules somatiques et d'exclure les cellules germinales. La société française est également très réfractaire à l'idée de consommer des produits issus d'OGM.



Liens avec d'autres technologies clés

1 2 3 20 28 41 76 84

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D :** Généthon, Inserm (LTG, UTCG Nantes), Institut Pasteur Université Paris Descartes (Département de biothérapie), Transgene
• **Industriels :** Cayla, Cellectis, Clean Cells, Genopoïétic, Genosafe, In-Cell-Art, PrimeBiotech
• **Utilisateurs :** Hôpital Necker, Sanofi-Aventis, Limagrain
• **Structures relais :** AFM, Alsace BioValley, Lyonbiopôle, Medicen

Principaux acteurs étrangers

• Avigen, Cell Genesys, Introgen Therapeutics, Genvec, Genzyme Corporation, Pioneer HiBred International, Targeted Genetics Corp, Urigen Pharmaceuticals Inc., Vical (Etats-Unis), Gene Signal (Suisse), AnGes MG (Japon), Oxford BioMedica (Royaume-Uni), Shenzhen SiBiono GeneTech Co., Ltd (China)

Position relative de la France

La France possède une bonne position en recherche avec la présence de plusieurs centres de recherche de pointe en génétique et génomique. En 1999, la France a d'ailleurs été le premier pays à tenter de soigner des bébés privés de défenses immunitaires, dits « bébés-bulles » grâce à la thérapie génique. Des entreprises telles que Transgene ou Cellectis se distinguent à un niveau international.

Au niveau des essais cliniques, les États-Unis sont le pays leader et réalisent 62,9 % des essais cliniques en thérapie génique dans le monde. La France, avec 44 essais cliniques en cours – soit 2,7 % – se situe en cinquième position, derrière le Royaume-Uni (11,9 %), l'Allemagne (4,8 %) et la Suisse (2,9 %) [36]. Concernant les applications environnementales et agroalimentaires, la France est en retard, tant sur la production de biocarburants que sur le recours aux OGM. Ce retard est en grande partie dû aux véritables difficultés d'acceptabilité sociétale.

Analyse AFOM

Atouts

Compétences présentes (centres de recherche de pointe) ; des industriels de niveau international ; force de l'AFM.

Faiblesses

Règlementation ; faibles investissements ; dimensions sociales et éthique ; peu de centres de production de vecteurs significatifs.

Opportunités

Large spectre d'applications ; résultats positifs de certains essais cliniques.

Menaces

Forte concurrence internationale, notamment des États-Unis ; éthique.

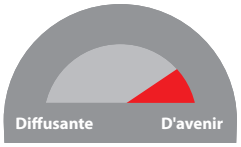
Recommandations

• Poursuivre les réflexions réglementaires et éthiques.
• Soutenir la mise en place de centres de production de vecteurs de deuxième génération, tout en favorisant la mutualisation de la demande (engager pour cela un grand programme avec des industriels impliqués).
• Soutenir le développement d'infrastructures type P3, avec des salles blanches et un confinement de grade industriel, accessibles aux PME.
• Soutenir les développements en bio-informatique et la mise en place de formatons permettant de posséder le potentiel humain (en bioinformatique et en bioproduction). Adéquation avec les investissements d'avenir.

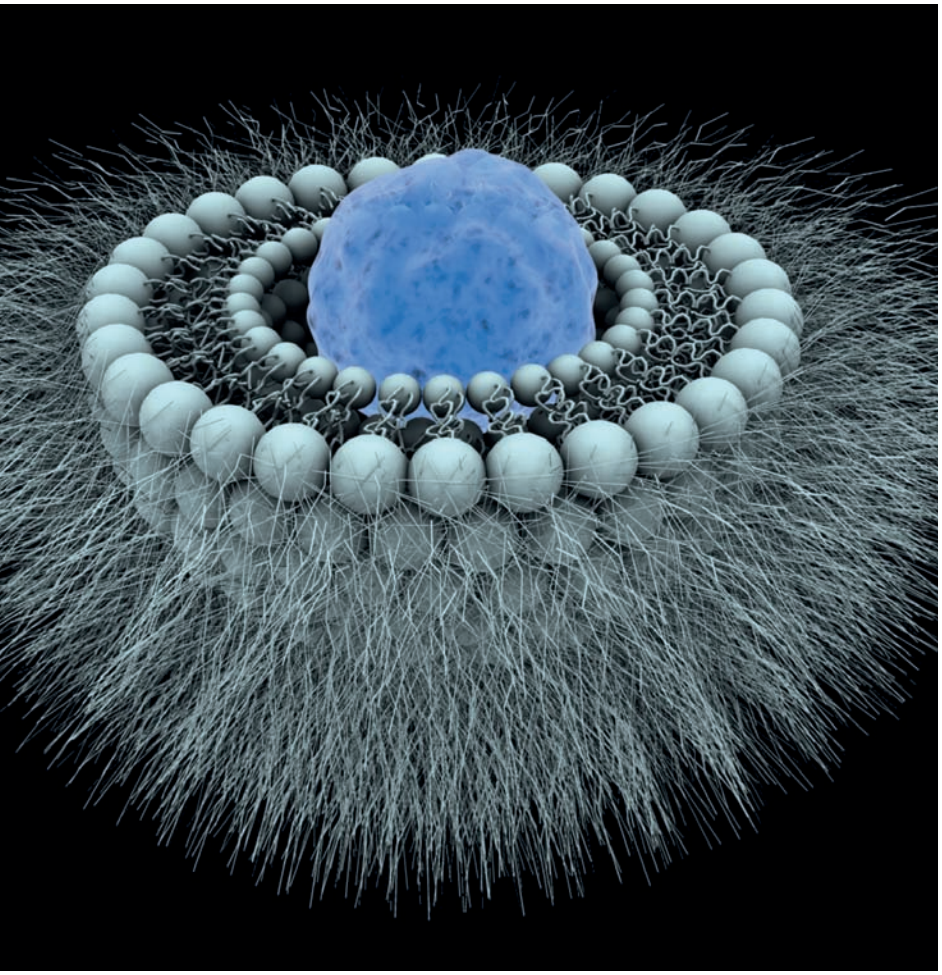
Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



78. Ingénierie du système immunitaire



Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

Le système immunitaire est un système de défense naturel de l'organisme composé d'un réseau complexe de cellules, d'organes et molécules. Il existe deux systèmes immunitaires qui coopèrent l'un avec l'autre : l'immunité « innée » et l'immunité « acquise ».

L'ingénierie du système immunitaire a pour but de comprendre le système immunitaire dans le but de mieux le manipuler. L'objectif principal est de modifier et d'optimiser tous les composants du système immunitaire tels que cellules ou molécules. Il peut par exemple s'agir de trouver de nouveaux anticorps ou de modifier les anticorps existants afin de les rendre plus spécifiques. En vaccinologie, l'immunologie moléculaire et cellulaire permet de concevoir des vaccins sur des bases plus rationnelles et moléculaires.

De nouvelles méthodes d'ingénierie d'éléments du système immunitaire sont aujourd'hui développées, basées notamment sur les cellules dendritiques et les TCR (*T Cell Receptor*). Les cellules dendritiques jouent un rôle fondamental dans l'orientation de la réponse immunitaire et sont reconnues pour être de très bonnes cellules présentatrices d'antigènes. Dans le cas de la recherche de traitement contre le cancer par exemple, le but est d'utiliser cette capacité en associant une cellule dendritique à un antigène d'intérêt d'une tumeur. L'antigène est ensuite présenté à un lymphocyte qui, via le TCR, va reconnaître l'antigène et détruire la tumeur.

La maîtrise de la réponse immunitaire est loin d'être totale, ce qui explique en partie que les thérapies développées aujourd'hui soient le plus souvent personnalisées à chaque cas, et donc extrêmement coûteuses (comme dans le cas des thérapies cellulaires autologues). Il est également nécessaire de mettre en place des approches systématiques, regroupant des analyses à grande échelle du génome, du transcriptome, du protéome et du métabolome et les criblages fonctionnels des cellules du système immunitaire. Le développement de modèles animaux est également nécessaire (murins et grands animaux).

Applications

L'ingénierie du système immunitaire trouve évidemment des applications en santé humaine mais aussi animale, pour développer des stratégies thérapeutiques ou de prévention. L'immunothérapie, les vaccins thérapeutiques et la thérapie cellulaire représentent des champs d'applications majeurs de l'ingénierie du système immunitaire. Celle-ci permet également de définir des stratégies de protection en cas de menaces bioterroristes.

La compréhension du système immunitaire et la capacité à le manipuler touchent par ailleurs un large spectre de pathologies dont : les maladies auto-immunes, les cancers, les maladies infectieuses (Sida, hépatites B et C), les allergies, le diabète etc. L'immunothérapie cancéreuse constitue par exemple une nouvelle approche potentielle pour le traitement du cancer. Le marché des vaccins croît de 15 à 25 % par an et est estimé à 20 Md€ en 2015 alors qu'il est de 10 Md€ en 2010 [39]. Le marché français de l'industrie de santé animale représente le premier marché européen avec 835 M€ de chiffres d'affaires en France et 1,4 Md€ à l'exportation [6].

Il s'agit d'un champ de recherche porteur, y compris sur le plan de la biologie fondamentale. L'ingénierie du système immunitaire contribue également à l'amélioration des connaissances sur les allergies, à la découverte de biomarqueurs et au développement de produits d'alimentation santé.

Au global, ce domaine est porteur d'activités de service, communes au développement de tout principe / molécule active et spécifiques au domaine des protéines et anticorps.

Enjeux et impacts

L'ingénierie du système immunitaire est essentielle dans le développement de nouveaux traitements pour certaines pathologies. Elle joue également un rôle majeur en santé publique, notamment dans la prévention du risque sanitaire lors d'épidémies ou de pandémies. 75 % des maladies émergentes chez l'homme étant d'origine animale (selon l'Organisation mondiale de la santé animale), les médicaments vétérinaires visant à prévenir les maladies infectieuses ou parasitaires contribuent à la sécurité sanitaire. Ils contribuent également à la compétitivité de l'élevage ((la fièvre aphteuse a coûté au Royaume-Uni 12 Md€), et à la sécurisation de la filière agroalimentaire. Par ailleurs, les aspects règlementaires et éthiques ne sont pas à négliger puisque l'ingénierie du système immunitaire implique en partie l'utilisation de cellules souches. Enfin, les temps de développement de nouvelles thérapies sont très longs – ils peuvent atteindre 10 à 15 ans pour de nouveaux vaccins par exemple – ce qui peut dissuader les potentiels investisseurs d'injecter les capitaux nécessaires au développement de tels produits.

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D :** CNRS (GICC), Inra, Inserm (U768, U783), Institut Curie, Institut Pasteur Université Pierre et Marie Curie
• **Industriels :** Biocytex, Biomérieux, Ceva, Erytech, Génopoïétic, IDM, Imaxio, Innate Pharma, Merial, Monoclonal Antibodies Therapeutics, Neovacs, P.A.R.I.S, Pierre Fabre, Proteogenix, Sanofi-Aventis, Stallergenes, Transgene, Virbac, Vitoquinol, Vivalis
• **Structures relais :** Alsace BioValley, Lyonbiopôle, Medicen, Réseau Français pour la Santé Animale (RFSA), représentants des filières animales

Principaux acteurs étrangers

• Abbott, Acambis, Amgen, Bavarian Nordic, Baxter, Genzyme, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Medigene, Merck, Novartis, Novaxax, Pfizer, Roche, Solvay, Wyeth, Xenova

Position relative de la France

La France est en bonne position dans le domaine de l'ingénierie du système immunitaire. Elle possède de réelles forces académiques, notamment avec la présence de l'Institut Pasteur dont les départements, en grande partie, s'intéressent au système immunitaire.

Par ailleurs, la France est très bien positionnée dans le domaine de la vaccinologie. L'écosystème français est particulièrement riche, regroupant des forces croissantes à la fois académiques et industrielles. Ainsi, 253 publications françaises relatives au domaine ont été publiées en 2008 [40] et les industriels français Sanofi-Aventis, Biomérieux et Merial font partie des leaders mondiaux. La France se distingue également par la présence de PME innovantes telles que Neovacs.
La France est le leader du marché des vaccins pour l'homme en Europe, et des raisons historiques et économiques ont fait de la France le deuxième marché de santé animale au monde. Au-delà des vaccins, la France est le premier pays en matière de recherche et de fabrication de médicaments et de réactifs pour les animaux en Europe.

Analyse AFOM

Atouts
Compétences académiques ; des leaders industriels ; des plateformes technologiques.

Faiblesses
Manque de coordination dans la communauté scientifique.

Opportunités
De nombreuses pathologies sans traitement actuellement ; des problématiques de santé publique au cœur des préoccupations (pandémie, etc.).

Menaces
Éthique, acceptabilité ; gestion des crises et impact sur la confiance des consommateurs.

Recommandations

• Faciliter l'interdisciplinarité et la mutualisation des connaissances, par exemple en soutenant la création d'un institut spécialisé en immunologie, à l'instar de l'Institut du cerveau et de la moëlle épinière.
• Encourager la démarche de médecine translationnelle.
• Instaurer ou renforcer des registres nationaux labellisés permettant de recueillir les données essentielles associées aux pathologies concernées.
• Soutenir les recherches économiques et sociales sur les problématiques de santé publique et de gestion des crises.

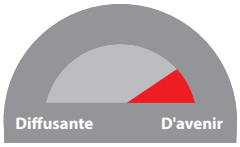
Liens avec d'autres technologies clés

2 76 77

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



79. Technologies pour la biologie de synthèse

Définitions

La biologie de synthèse est un domaine de recherche très récent et en plein essor, destiné à révolutionner la biologie. Elle peut être définie comme étant l'ingénierie de la biologie et a pour objectif « la conception rationnelle et la construction de systèmes complexes basés sur ou inspirés par le vivant mais dotés de fonctions absentes dans la nature » [41].
Cette perspective d'ingénierie peut s'appliquer à toutes les échelles des structures biologiques – des molécules individuelles aux cellules, tissus et organismes.
Le champ d'application est très vaste : santé, chimie, environnement, énergie, agriculture, biomatériaux ou biosécurité.
Trois démarches relèvent de la biologie de synthèse :
• construction de systèmes artificiels ayant un comportement spécifié par l'assemblage de briques d'origine naturelle ;
• reconstitution du vivant avec des composants artificiels, pour mieux comprendre la vie et la dynamique évolutive ;
• synthèse de génomes minimaux, pour mieux appréhender les cellules et produire des cellules hautes.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

La biologie de synthèse associe le séquençage de l'ADN, la synthèse de cet ADN et la modélisation informatique. Elle peut être organisée selon deux approches différentes : *top-down* ou *bottom-up*. L'approche *top-down* consiste à manipuler le génome d'un être vivant existant afin de le réduire au minimum dans le but de le rendre plus simple et donc plus compréhensible et manipulable. L'approche *bottom-up* consiste à définir et assembler des biobriques (segments d'ADN fonctionnels définis) afin de fabriquer un nouveau génome d'un nouveau type d'être vivant répondant à des spécifications fonctionnelles précises.
Sur le plan technologique, les entreprises et laboratoires se focalisent en particulier sur les éléments suivants : la longueur des brins d'ADN qu'ils sont capables de synthétiser, la longueur totale d'assemblage et l'absence d'erreurs dans la séquence produite. Les avancées réalisées sont également très dépendantes des travaux sur la modélisation in silico et le calcul intensif.

Applications

En première échéance, la biologie de synthèse donnera de nouvelles clés pour la bioproduction. À plus long terme (au-delà de 10 ans), elle modifiera de nombreux processus de R&D pour tous les champs d'application de la biologie (médicaments personnalisés, détection précoce de certaines pathologies, intervention médicale au niveau moléculaire plutôt que chirurgical).
La biologie de synthèse est également très prometteuse pour l'amélioration des procédés de transformation des biocarburants, et pour les biotechnologies blanches (davantage détaillées dans le secteur Chimie-Matériaux-Procédés). Le marché de la biologie de synthèse est en pleine expansion. Évalué entre 30 et 40 M$ en 2006, le marché de la synthèse pure est estimé à 700 M$ en 2010 puis à 3 Mds$ en 2015, avec une croissance annuelle comprise entre 30 et 50 % [42]. Des premiers succès ont déjà été accomplis : technologie VERSANT™ de BayerDiagnostics commercialisée, artémisinine d'hémi-synthèse autorisée par la FDA.

Enjeux et impacts

L'enjeu scientifique majeur est de parvenir à reproduire l'ingénierie de voies entières et non de cellules uniquement, en parvenant à obtenir une compréhension globale de la manière dont interagissent les gènes, les protéines et les autres biomolécules. En conséquence, il faut également œuvrer à la définition d'outils d'ingénierie systématique des espèces, qui soient normalisés et standardisés pour que la communauté travaille avec un langage commun. Il faut également travailler sur de nouvelles espèces biologiques pour identifier des étapes industrielles.
Sur le plan financier, les coûts d'investissement sont très élevés et constituent une forte barrière à l'entrée. De plus, plusieurs débats sont en cours, en particulier sur la création artificielle du vivant, et la confiance des citoyens n'est pas acquise. La biologie de synthèse soulève également des problématiques de propriété intellectuelle et de brevetabilité. Enfin, notons que la biologie de synthèse peut permettre la conception d'armes biologiques et peut ainsi être utilisée à des fins de bioterrorisme.

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D :** CEA (Larsim), CNRS (Bioc, iGEM, iSSB, LTM), Inra, Inserm (U571), UPMC, Institut de biologie intégrative, Institut de science et d'ingénierie supramoléculaires, Institut Cochin de génétique moléculaire, Institut Curie, Institut Gustave Roussy, Laboratoire « Programme d'épigénomique »
• **Structures relais :** Atlanpole Biotherapies, Genopole, Medicen
• **Gene Foundries :** Genosphere
• **Industriels :** AMAbiotics SAS, BioMéthodes, Cellectis, Dendrics, Global Bioenergies, Heurisko SAS, Isthmus SARL, METabolic Explorer, Protéus

Principaux acteurs étrangers

• **R&D :** BioFab Group rassemble des scientifiques des plus grandes universités américaines (MIT, Berkeley, Harvard, Princeton), Venter Institute (Etats-Unis)
• **Gene Foundries :** Blue Heron Biotechnology, Codon Devices, DNA2.0 (Etats-Unis), GeneArt (Allemagne)
• **BioSynTech :** Amyris, Gevo, LS9, Mascoma, ProtoLife, Synthetics Genomics (Etats-Unis)
• **Industriels :** Amyris Biotechnologies, Siemens Healthcare Diagnostics, DuPont

Position relative de la France

Les États-Unis sont les pionniers dans le domaine de la biologie de synthèse. La majeure partie de la recherche est aujourd'hui américaine. Ainsi, 63 % des publications scientifiques portant sur la biologie de synthèse sont issues des institutions américaines ; l'Europe représente seulement 19 % de ces publications [43]. Les pays européens les plus contributeurs sont l'Allemagne qui fournit 35 % des publications, l'Angleterre qui fournit 20 % des publications et la France qui fournit 11 % des publications européennes sur le sujet, soit moins de 2 % des

Liens avec d'autres technologies clés

3 5 20 28 76 77

publications mondiales. Par ailleurs, 85 % des financements pour des projets de recherche publics dans le monde proviennent des États-Unis. Au niveau académique, la France est donc en retard par rapport au leader américain mais fait partie du trio moteur au niveau européen ; dans tous les cas il s'agit d'un domaine émergent. Au niveau des entreprises, on distingue celles capables de synthétiser à proprement parler les gènes – les *Gene Foundries* – et celles qui utilisent ces gènes afin de produire des applications à haute valeur ajoutée – les *BioSynTechs*. Là également, les États-Unis dominent le secteur. Peu de *Gene Foundries* existent en France ; on peut néanmoins citer Genosphere qui propose des services de synthèse de gènes. Les *BioSynTechs* sont quant à elles moins nombreuses que les *Gene Foundries* et sont une fois de plus quasi exclusivement américaines.

Il existe, en France, un réel réservoir de compétences et de savoir-faire, en particulier avec la présence de nombreux très bons mathématiciens et informaticiens. Certaines personnalités scientifiques françaises jouent par ailleurs un rôle majeur d'acteurs moteurs de la biologie de synthèse sur le plan privé ou académique : quatre équipes sur quinze au monde se trouvent ainsi au Genopole. MEtabolic Explorer est également le numéro deux mondial.

Analyse AFOM

Atouts

Compétences présentes.

Faiblesses

Faible présence en recherche à l'heure actuelle ; peu d'industriels : un seul *Gene Foundries* français (Genosphere) ; faibles investissements ; faible structuration y compris au niveau académique.

Opportunités

Domaine naissant dans le monde ; investissements européens, notamment dans le cadre du programme-cadre de recherche et développement (PCRD) ; concours iGEM (concours de biologie de synthèse organisé par le MIT).

Menaces

Forte concurrence des États-Unis (domination des *Gene Foundries*) ; brevetabilité et propriété intellectuelle ; éthique.

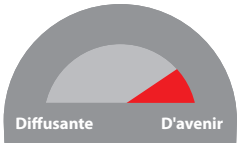
Recommandations

- Favoriser la structuration de la recherche : définir des appels à projets spécifiques permettant de susciter l'intérêt de la communauté scientifique et ainsi encourager l'innovation, profiter des outils investissements d'avenir.
- Encourager la Commission européenne à afficher stratégiquement la biologie de synthèse pour le PCRD.
- Encourager la définition d'outils d'ingénierie systématiques normalisés et standardisés.
- Favoriser la rencontre entre académiques et industriels pour travailler d'emblée sur des applications industrielles et ainsi appliquer les pratiques de *data mining*.
- Engager des réflexions pour trouver des solutions sur les différentes dimensions sociales et éthiques.

Maturité (échelle TRL)
● Émergence (TRL : 1-4)
○ Développement (TRL : 5-7)
○ Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
○ Leader ou Co-Leader
○ Dans le peloton
● En retard

Potentiel d'acteurs en France
○ Faible
○ Moyen
● Fort



80. Systèmes bio-embarqués

Définitions

Les systèmes bio-embarqués incluent des systèmes utilisant des technologies pouvant être intégrées dans un organisme vivant. On distingue plusieurs types de systèmes bio-embarqués dont :
• les dispositifs implantables actifs sont conçus pour être implantés dans l'organisme et ont pour objectif de suppléer ou contrôler une fonction déficiente par électrostimulation directe des organes ou structures nerveuses en cause (tels des stimulateurs cardiaques implantables ou des implants cochléaires) ou de pouvoir suivre des individus d'espèces en permanence ;
• les organes artificiels consistent dans le remplacement d'organes déficients par des systèmes complexes (électroniques en général). Les organes bioartificiels interagissent quant à eux biologiquement avec l'organisme. Les prothèses sont des dispositifs destinés à remplacer un membre ou une articulation. On distingue les exoprothèses – portées sur le corps – et les endoprothèses – introduites à l'intérieur du corps.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

Les systèmes bio-embarqués résultent d'une forte interdisciplinarité : compétences médicales, biologiques, chimiques, physiques (matériaux, mécanique et électronique), microtechniques. Les technologies utilisées sont notamment issues des secteurs de l'aéronautique et des télécommunications.
Les recherches actuelles et futures portent sur les grands axes suivants :
• pour la médecine régénératrice, combiner une partie synthétique – un polymère – avec des cellules différenciées et des cellules souches du patient (exemple de vaisseaux à partir de polymères biodégradables qui se remodèlent en artères biologiques fonctionnelles lorsque combinées avec des cellules) ;
• plus largement combiner l'approche système mécanique et système biologique, en couplant avec des principes actifs ou agents thérapeutiques ;
• utiliser des technologies de membranes et de traitement de surface de plus en plus sophistiquées ;
• intégrer dans les systèmes bio-embarqués des capteurs de suivi en temps réel et des logiciels analysant les données et appliquant les décisions résultantes (par exemple pour la délivrance de principes actifs) ;
• mettre au point des systèmes résorbables ne laissant aucun corps étranger quelques mois-années après la mise en place ;
• annihiler les possibilités de rejet ;
• augmenter la durée de vie, en luttant contre les phénomènes de corrosion et de vieillissement, et en dotant les systèmes bio-embarqués d'alimentation en énergie adaptée ;
• augmenter le niveau de fiabilité des systèmes tout en les miniaturisant le plus en possible.

Applications

Les systèmes bio-embarqués possèdent des applications dans tous les domaines de la santé, notamment en chirurgie orthopédique, dentaire et traumatologique, en cardiovasculaire, ainsi que dans le domaine du sport. Le domaine des neurosciences constitue un autre axe de recherche pour le développement de neuroprothèses innovantes. En 2007, 50 millions de personnes dans le monde sont porteuses d'un organe artificiel ou d'une prothèse [44]. Cette tendance va aller en augmentant du fait du vieillissement de la population. De plus, en 2009, près de 8 300 personnes sont en attente d'une greffe et chaque année et 17 millions de personnes dans le monde meurent d'insuffisance cardiaque terminale [45]. Ce sont autant de patients potentiels qui pourraient bénéficier de systèmes bio-embarqués. L'industrie mondiale des dispositifs médicaux est quant à elle estimée à 210,2 Md$ en 2008. Le marché français représente près de 4 % de cette industrie avec 6,2 Md€ [2].
De nombreux autres domaines utilisent des systèmes bio-embarqués. Ceux-ci permettent par exemple de développer de nouveaux modèles mimétiques *in vitro* et *in vivo* en biologie fondamentale. L'agroalimentaire représente également un champ d'application majeur. Ainsi, les systèmes bio-embarqués peuvent aider à l'obtention de réactions enzymatiques plus rapides et également assurer le suivi des ressources telles que les ressources halieutiques.
Ces systèmes sont porteurs de nombreuses activités de service, tout au long de la chaîne de développement.

Enjeux et impacts

Au regard des applications citées ci-dessus, les systèmes bio-embarqués répondent à des enjeux médicaux, de confort de vie, de production et de gestion des ressources durables.
L'enjeu majeur pour le développement des systèmes bio-embarqués réside dans le rapprochement et les synergies entre les différentes disciplines impliquées. Il est également nécessaire que les utilisateurs soient impliqués très tôt, notamment pour les applications santé, pour que les produits soient réellement pensés et conçus de manière translationnelle et s'insèrent ainsi naturellement dans les pratiques médicales.
Il existe également des difficultés à sensibiliser des pionniers pour tester les nouveaux systèmes. Il n'existe par exemple pas de nomenclature au sein des hôpitaux pour financer l'achat de tels prototypes. La réglementation est également hétérogène selon les dispositifs et peu lisible pour les industriels.
Enfin, les questions éthiques ne sont pas à négliger dans ce secteur. En effet, la société doit se prononcer sur le nombre des systèmes bio-embarqués que peut porter un organisme sans qu'il soit considéré comme un « homme bionique ».

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D :** CEED, Clinique Jouvenet, CNRS (BMBI, LBM), Hôpital Saint-Louis, Ifremer, Institut de la vision, IRPHE, IRD
• **Industriels :** Adocia, Carmat SA, Cleanatech, EADS, Ela Medical, Intelligent Medical Implants, MXM, Ortho-line France, ProTip, Statice Santé / Alcis
• **Structures relais :** Alsace BioValley, CTTM, Eurobiomed

Principaux acteurs étrangers

• **R&D :** Université de Yale (États-Unis), Institut d'ingénierie biomédicale de Porto (INEB, Portugal), European Competence Biomedical Microdevices
• **Industriels :** Aesculap, Biotronik, Groupe Sorin, Syncardia

Position relative de la France

La France est plutôt en bonne position. Elle possède en effet de fortes compétences dans les technologies aéronautiques, microélectroniques, biologiques et médicales. De plus, le premier cœur artificiel total est actuellement développé en France par Carmat, en partenariat avec le groupe EADS. Le cœur Carmat est actuellement en test sur des bovins et devrait être disponible en 2013.
La France comporte ainsi des initiatives industrielles ou académiques ponctuelles. Le réservoir d'entreprises des dispositifs médicaux est important, mais à ce jour, la France compte peu de grands industriels du domaine, contrairement à l'Allemagne où la Suisse. La France compte ainsi peu de sous-traitants, ceux-ci étant majoritairement localisés près des grands foyers industriels. Plus largement, la France manque de structuration, notamment pour servir l'interdisciplinarité nécessaire.

Analyse AFOM

Atouts
Compétences présentes dans les domaines requis ; premier pays à développer un cœur artificiel.

Faiblesses
Manque de coordination dans la communauté scientifique et d'interdisciplinarité.

Opportunités
Demande croissante compte tenu de l'évolution démographique et des exigences de durabilité.

Menaces
Concurrence internationale ; éthique ; réglementation.

Recommandations

• Favoriser l'interdisciplinarité, notamment par la création de plateformes mutualisées innovantes, pour le développement et la démonstration.
• Favoriser le développement de centres d'excellence en médecine translationnelle dans ces domaines, pour favoriser la conception en réponse à une future valeur d'usage, pour anticiper au mieux les démarches réglementaires et accompagner les PME.
• Bonne adéquation des appels à projets dans le cadre des investissements d'avenir ou des plateformes technologiques dans ce cadre.
• Soutenir les réflexions sur la mise en place d'une nomenclature au sein des hôpitaux pour l'acquisition de prototypes innovants.

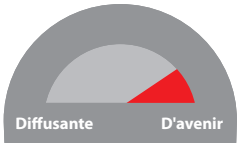
Liens avec d'autres technologies clés

1 6 7 10 16 23 27 63 76 82

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



81. Technologies pour la maîtrise des écosystèmes microbiens

Description

L'écosystème microbien désigne l'ensemble formé par une association de microbes et son environnement. Les technologies qui permettent le contrôle de ces écosystèmes microbiens passent notamment par les domaines de l'écologie microbienne et de la métagénomique microbienne ainsi que les outils qui leur sont associés.

L'écologie microbienne s'intéresse au rôle des micro-organismes dans un habitat ainsi qu'aux interactions qui existent entre eux et leur milieu. La métagénomique microbienne consiste en l'analyse collective des gènes d'une population microbienne d'un milieu donné.

L'objectif principal de ces technologies est de comprendre et de maîtriser les écosystèmes microbiens. L'épidémiologie et la microbiologie prévisionnelle peuvent ainsi permettre une meilleure compréhension des mécanismes de génération de microbes, pathogènes ou symbiontes, ainsi que leur mode de comportement afin de faciliter le pilotage de la flore microbienne. La génomique à grande échelle peut par ailleurs aboutir à la découverte d'enzymes microbiennes capables de catalyser des réactions de chimie industrielle de manière économe et non polluante (bioconversions et chimie durable).

Il existe des besoins forts en modélisation et en microbiologie prévisionnelle – méthode quantitative qui vise à évaluer le comportement d'un micro-organisme dans un aliment. Ces sciences permettent en effet d'améliorer la compréhension des écosystèmes microbiens grâce aux modèles mathématiques générés. Ceux-ci permettent de simuler le comportement microbien dans un aliment, en fonction de diverses conditions environnementales rencontrées au cours des différents stades de la vie du produit. Par ailleurs, malgré les progrès accomplis ces dernières années, les domaines de l'intégration des sciences du sol, de la microbiologie et la métagénomique microbienne ne sont pas encore totalement maîtrisés.

Applications

Les applications des technologies pour le contrôle des écosystèmes microbiens se trouvent majoritairement en agroalimentaire. Au niveau des aliments tout d'abord, ces technologies permettent de caractériser plus finement les ferments au sein des aliments. Elles sont également essentielles pour leur conservation. En effet, leur dégradation est surtout due aux germes et savoir les maîtriser afin de conserver l'aliment sous forme comestible le plus longtemps possible est essentiel. Le secteur du prêt-à-consommer en particulier est très concerné par les technologies pour le contrôle des écosystèmes microbiens. Ce marché de la consommation hors domicile représente en France près de 5,7 millions de repas par an et est en croissance de 10 % par an [46].

Des développements récents s'intéressent par ailleurs à l'introduction volontaire de microbes dans des aliments. Ces aliments deviendraient actifs et interagiraient avec le système immunitaire et les intestins de l'homme. La connaissance et la compréhension de l'écosystème microbien digestif humain et de ses interactions avec l'hôte et l'environnement contribue ainsi à l'amélioration de la santé humaine.

Au niveau agricole ensuite, les technologies pour le contrôle des écosystèmes microbiens sont majeures pour le développement d'engrais naturels. Ce type d'engrais enrichi en micro-organismes permet d'augmenter la biodisponibilité des nutriments du sol et ainsi de stimuler la croissance des plantes. Ce marché porteur va aller en augmentant du fait, en partie, du plan Écophyto, qui prévoit la réduction de moitié des pesticides d'ici à 2018. Aujourd'hui, avec 30 % des quantités totales utilisées, la France est le premier pays de l'UE consommateur de pesticides et le troisième mondial [46]. Il existe par ailleurs un appel à projets en France pour le développement de systèmes naturels de défense des plantes.

Enjeux et impacts

Au niveau alimentaire, l'enjeu est d'améliorer les qualités nutritionnelles et organoleptiques des produits tout en assurant une meilleure sécurité sanitaire et en rallongeant la durée de péremption des produits.

Au niveau agricole, le défi est de développer de nouvelles stratégies agricoles qui permettent de préserver la qualité des sols et l'environnement tout en maintenant une productivité élevée.

Le séquençage d'un écosystème demande néanmoins des ressources énormes, ce qui représente un frein aux investisseurs potentiels. Actuellement, la majorité des séquençages est réalisée en Chine où les délais de réponse et les coûts sont nettement plus attractifs qu'en Europe.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D :** ANR (CES, InGEcoH), Cemagref, Cirad, CNRS (LIEBE, MDCEM), École supérieure de microbiologie et sécurité alimentaire de Brest (Esmisab), Enseignement supérieur agricole, Enva, Genoscope, Ifremer, Ina P-G, Inra (EMDS, Laboratoire de recherches fromagères), Institut Pasteur de Lille, Laboratoire d'écologie microbienne de Lyon (EcoMic), Montpellier SupAgro, Unir, Université de Toulouse
• **Industriels :** Agronutrition, Bel, Bonduelle, Bongrain, Danone, Fromageries Bel, Goemar, Pernod Ricard, Veolia Environnement, Villmorin
• Structures relais : Actilait, Adria Développement, Aérial, AgriMip Innovation, Aquimer, Céréales Vallée, IAR, Ifip Institut du porc, Mer Paca, Valorial, Vitagora

Principaux acteurs étrangers

• **R&D :** Agricultural Research Service, Conziglio Nazionale delle Richerche (CNR), Ente Nazionale Energie Alternative (ENEA), Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias (INIA), Rothamsted Research, Servicios deInvestigaciones Agrarias (SIA)
• **Industriels :** General Mills, HIPP, Kellog's, McCain, Nestlé

Position relative de la France

La France est un pays en pointe dans le domaine des technologies pour le contrôle des écosystèmes microbiens, en Europe et dans le monde. La France se distingue par les projets qu'elle mène, dont le projet Sym'Previus, impliquant des laboratoires, des entreprises membres de l'Unir (Ultrapropre nutrition industrie recherche), des centres techniques Actia (Association de coordination technique pour l'industrie alimentaire) et les pouvoirs publics, qui vise à développer un système regroupant un ensemble d'outils d'aide à l'expertise en sécurité des aliments. Destiné à des professionnels de l'alimentation – des responsables qualité ou des responsables recherche et développement – Sym'Previus utilise des modèles de microbiologie prévisionnelle et a pour but de réduire les durées de mise en œuvre ainsi que le nombre d'épreuves expérimentales.
L'Unir propose par ailleurs un programme « usine sobre » avec un volet « usine sèche ». L'objectif de l'usine sèche est de permettre de limiter voire d'éviter les proliférations de micro-organismes indésirables ayant un impact négatif sur la sécurité sanitaire des aliments. Dans ce cadre, la maîtrise de l'écosystème microbien est assurée par le contrôle de l'humidité. Enfin, la génomique et les biotechnologies végétales font l'objet d'un appel à projets spécifique de l'ANR avec un axe dédié à la génomique microbienne.

Analyse AFOM

Atouts
Compétences présentes en microbiologie prévisionnelle, surtout en recherche ; plusieurs projets en cours dont Sym'Previus.

Faiblesses
Peu de compétences transférées à ce jour au niveau des industriels.

Opportunités
Prise de conscience environnementale ; bonne perception du consommateur ; nombreux produits agroalimentaires utilisant des ferments.

Menaces
Concurrence, notamment anglosaxonne, venant du Royaume-Uni et des États-Unis.

Recommandations

• Faire reconnaître l'outil Sym'Previus comme outil d'excellence en Europe, et l'adapter pour en faire un outil d'auto-apprentissage.
• Accompagner les laboratoires dans leurs recherches et ensuite sensibiliser les industriels.
• S'appuyer sur les centres techniques Actia, les pôles de compétitivité et les Critt pour diffuser les technologies auprès des PME.
• Renforcer l'accessibilité aux dispositifs d'innovation pour les entreprises agroalimentaires.

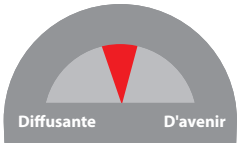
Liens avec d'autres technologies clés

3 5 77 85

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



82. Capteurs pour le suivi en temps réel

Définitions

Un capteur est un système intégré comprenant le moyen de réaliser une mesure. Les capteurs mentionnés ici permettent un suivi en temps réel, c'est-à-dire continu et immédiat. L'enjeu principal est de rechercher de manière rapide et précise une information sur le comportement ou l'environnement physiologique ou biologique d'un procédé ou d'un produit.
Une grande majorité des technologies aujourd'hui utilisées provient des secteurs de l'armement et de l'aéronautique mais les capteurs trouvent des applications multiples en sciences de la vie. Dans ces domaines, les capteurs peuvent prendre des mesures telles que la température, la pression, l'humidité, le débit, le poids, la pression artérielle, l'actimétrie, la glycémie, etc.
Développer des capteurs demande ainsi de nombreuses compétences, notamment en : informatique, optique, mécanique, télécommunications, acoustique, matériaux, électronique et micro-électronique.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

On distingue plusieurs typologies de capteurs :
• les biocapteurs, incorporant un matériau biologique comme des enzymes ou des anticorps, des cellules ou de l'ADN ;
• les capteurs basés sur un signal électrique (capteurs chimiques potentiométriques, capteurs à polymère conducteur, etc.) ;
• les capteurs basés sur une interaction avec des ondes électromagnétiques ;
• les capteurs basés sur une interaction avec des ondes ultrasonores ;
• les capteurs basés sur des variations de fréquence, ou impliquant des agents sélectifs ;
• les capteurs basés sur des technologies MEMS / MOEMS et NEMS / NOEMS (systèmes respectivement micro et nano-électromécaniques).
Les développements actuels visent à proposer des mesures en continu avec un spectre plus large et une sélectivité plus fine. Ils portent également sur des capteurs (bio) implantables, technologiquement complexes du fait des problématiques de rejet, d'énergie et d'alimentation. Il existe par ailleurs un réel besoin de développer des technologies associant MEMS et NEMS pour servir les futurs besoins de capteurs à très bas coûts des applications grand public et, à plus long terme, des technologies NEMS pour des capteurs d'analyse biochimiques. Le capteur doit être conçu pour une future intégration dans un système global, par lequel l'information traitée est émise sur un réseau de communication sous forme numérique. Des recherches sont ainsi menées sur le développement de systèmes de mesures robustes et fiables, intégrant diverses échelles de temps adaptées aux besoins et pouvant communiquer entre eux, avec des interfaces de lecture simples. D'importantes infrastructures de réseaux (réseaux sans fil, etc.) sont également nécessaires.

Applications

En santé, les capteurs pour le suivi en temps réel trouvent des applications majeures en télésurveillance, c'est-à-dire dans le suivi à distance des paramètres médicaux d'un patient. La télésurveillance s'adresse également à l'assistance aux personnes, notamment aux personnes âgées, pour prévenir le risque de chute ou de fugue par exemple. Le marché de la télémédecine, encore naissant et très fragmenté, est estimé à 1,2 Md€ en Europe et à 90 M€ en France [16]. En défense, les capteurs permettent le télé-suivi du blessé lors de son évacuation et le suivi du personnel opérant sous fortes contraintes (stress, fatigue, etc.).
Les capteurs pour le suivi en temps réel répondent également au besoin de suivi des bioprocédés industriels, aussi bien en agroalimentaire qu'en biotechnologie. Par exemple, la présence d'une bactérie dans un liquide tel que le lait ou la bière peut être rapidement détectée et ainsi permettre les décisions *ad hoc*. Les capteurs peuvent également être utilisés au contact direct des aliments via les emballages. Le marché mondial de ces nouveaux emballages émergents incorporant des capteurs (appelés actifs et intelligents) devrait augmenter de 13 % par an pour atteindre 1,1 Md$ en 2011, dont 39 % sont consacrés à l'alimentaire [47].
La télédétection en agriculture représente un autre vaste champ d'application. Les capteurs permettent alors de réaliser des mesures utilisées pour l'observation, l'analyse et l'interprétation des surfaces agricoles – plantes, sol, mauvaises herbes, maladies ou climat. Ces informations transformées et analysées peuvent être directement utilisées pour la conduite de cultures.

Enjeux et impacts

En santé, les enjeux économiques et de santé publique sont considérables. Les capteurs biologiques et physiques permettent d'aller vers une prise en charge plus personnalisée et à domicile, et ainsi de contribuer à la réduction significative des dépenses de santé nationales. Certains services de télémédecine et de télésanté dépendront de l'adoption effective de capteurs pour les personnes à domicile.
En agroalimentaire, les capteurs permettent d'améliorer la sécurité sanitaire des aliments tout en assurant une meilleure traçabilité et un meilleur suivi des produits. Plus largement, ils contribuent également à diminuer le coût de revient particulièrement élevé pour les entreprises positionnées sur les bioprocédés industriels (en diminuant les pertes ou en permettant de les traiter plus rapidement).
Les industriels font face à plusieurs enjeux : temps de développement et coûts associés qui peuvent être élevés et difficultés de test et de validation notamment en termes d'accès à des tests cliniques en santé. Par ailleurs, le cadre juridique et législatif peut constituer un frein important. En santé par exemple, malgré la reconnaissance de la télémédecine dans la loi de 2004 et la loi « hôpital, patients, santé et territoires » de 2009, plusieurs textes réglementaires ne sont plus adaptés. Enfin, les capteurs destinés aux personnes peuvent rencontrer des difficultés d'acceptabilité, d'une part, en termes de prix à l'achat et, d'autre part, en termes de respect de la vie privée et de contraintes associées.

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D publique :** CEA (LIST), Enssat (groupe Capt Conception et développement de systèmes de capteurs biologiques et physiologiques), ERT 1052 CBAC, ESIEE Engineering, Inra, Inria, Irisa (Cairn - Traitement du signal), Institut technique des sciences et techniques de l'aliment de Bordeaux, Laboratoire CBAC, Satie Insa de Lyon, UBS (LIMATB – mécanique), UMR Cemagref – Enesad, UMR CNRS 6144 Gepea
• **Industriels :** Absciss, Alpha Mos, Audin, Auxitrol, Calydial, Cryolog, Cyberstar, Diatelic, Mediag, Merial, Orange Healthcare, ORFIDée, Pléiades Technologies, Sanofi Pasteur, SRETT, ST Microelectronics, Tronics
• **Structures relais :** AgriMip Innovation, AgroHall d'Evreux, Aquimer, Cap Digital, Centre de ressources technologiques agroalimentaires (Agir) de Talence, IAR, Lyonbiopôle, Medicen, réseau Actia, System@tic, Valorial, Vitagora

Principaux acteurs étrangers

• CardioMEMS, Cisco, Debiotech, GE Healthcare, Groupe Sorin, Intel, Medtronic, Microsoft, Philips Healthcare, Sensimed, Siemens

Position de la France

La recherche sur les capteurs en santé, et notamment en télémédecine, est particulièrement poussée aux États-Unis. Dans le secteur agroalimentaire, les normes de qualité sont plus drastiques en Europe qu'ailleurs. Elles nécessitent ainsi des mesures de grandeur plus fines et complexes, et rendent les industries plus frileuses aux changements dans leurs procédés de production ou d'emballage.
Au sein de l'Europe, la France possède des acteurs phares tels que ST Microelectronics et des compétences académiques fortes. En revanche, le tissu d'industriels est peu structuré, peu compétitif en termes de coûts de production et manque en particulier d'équipementiers. Si la France a longtemps souffert d'un manque d'ambition et de soutien affiché à l'intégration d'outils tels que les capteurs pour le suivi en temps réel, les initiatives et le soutien se développent. Par exemple, ProPack Food, un réseau mixte technologique, a été mis en place afin de permettre aux industries de l'agroalimentaire et de l'emballage de bénéficier des avancées et travaux de la recherche sur la thématique « procédé-emballage-aliment ».

Analyse AFOM

Atouts
Quelques acteurs industriels phares (ST Microelectronics) et des compétences académiques fortes.

Faiblesses
Manque d'équipementiers ; faiblesse des investissements des utilisateurs ; manque de coordination entre les différentes disciplines requises.

Opportunités
Enjeux forts associés à l'autonomie des personnes et à la sécurité alimentaire.

Menaces
Cadre juridique et législatif contraignant la mise en place des capteurs en temps réel ; concurrence forte venant des États-Unis et du Japon.

Recommandations

• Soutenir les actions collectives, telles que la plateforme Food For Life, qui travaillent activement sur ces sujets.
• Mener des actions de sensibilisation, auprès des entreprises agroalimentaires pour la mise en place de tels capteurs, et auprès de la population pour les applications santé.
• Soutenir le développement de plateformes de démonstration et l'accès à des outils de validation (possible adéquation des appels à projets investissement d'avenir).
• Poursuivre les appels à projets TIC et santé, ainsi que les réflexions sur le cadre juridique et législatif de la télémédecine en général et de la télésurveillance en particulier.

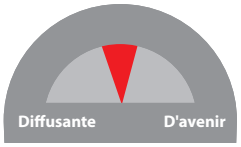
Liens avec d'autres technologies clés

1 14 16 18 23 27 31 80

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



83. Technologies de diagnostic rapide

Définitions

Les technologies de diagnostic rapide permettent une rapidité de diagnostic de résultat sur le terrain et peuvent être appliquées dans différents secteurs : santé, agroalimentaire ou environnement. Le diagnostic rapide est accompli par l'utilisation d'instruments automatisés et transportables à la main.
Le développement de ces technologies requiert le recours à des disciplines aussi variées que la génomique, la biologie moléculaire, la bioinformatique, les nanotechnologies, la microfluidique, les capteurs et micropuces ou la fonctionnalisation de matériaux. Il fait également souvent appel aux technologies de miniaturisation et de micro-détection.
Aucune technologie n'est prioritaire, les tests étant réalisés au cas par cas. Si ces systèmes peuvent être focalisés sur un seul paramètre, la tendance est au développement du multiplexage – mesure simultanée de plusieurs paramètres complémentaires. D'autres développements portent sur des systèmes rendant les résultats immédiatement disponibles au sein de fichiers médicaux électroniques.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

On distingue plusieurs types de systèmes pour le diagnostic rapide :
• des tests ayant pour support des bandelettes basées sur des membranes, nécessitant une seule goutte d'échantillon ;
• des tests moléculaires ;
• des tests basés sur des technologies « compact disc » ;
• des dispositifs microfluidiques, décrits comme des laboratoires sur puce, permettant d'intégrer, sur une surface de quelques centimètres carrés, l'ensemble des volumineux appareils d'analyse biologique, depuis la préparation des échantillons (séparation cellulaire, extraction de l'ADN, marquage, etc.) jusqu'aux résultats ;
• la PCR temps réel (réaction de polymérisation en chaîne) qui permet en temps réel d'amplifier *in vitro* une séquence génomique spécifique de la présence de la cible recherchée et de détecter simultanément « en temps réel » l'apparition des séquences amplifiées.

Applications

Le diagnostic rapide suscite beaucoup d'intérêt dans le domaine de la santé. De nombreuses pathologies et situations cliniques font l'objet de développement (infections, maladies cardiovasculaires, situations d'urgence et en soins intensifs, etc.). Par ailleurs, pour la défense et la sécurité civile, le diagnostic rapide permet de prendre en charge rapidement un blessé ou une personne malade lors de son évacuation.
Le marché du diagnostic rapide devrait connaître une forte croissance, de 10,5 Md€ en 2008 à 17,7 Md€ en 2013. Il représente 25 % du marché du diagnostic *in vitro* [48]. Toutefois, les technologies de diagnostic rapide ne se restreignent pas au domaine de la santé. Ces technologies sont également applicables au diagnostic d'agents pathogènes sur les chaînes de production, notamment en agroalimentaire, et au diagnostic environnemental.
Quel que soit leur champ d'application, les tests de diagnostic rapide contribueront à la diffusion des biomarqueurs, certains ne pouvant être utilisés dans la pratique que sous couvert d'une utilisation possible rapide et sur site. Le manque d'accessibilité à des technologies permettant de recueillir de façon reproductible et sans dégradation les échantillons « sample prep » explique l'échec de certaines stratégies de recherche-validation clinique des biomarqueurs. En 2007, le marché mondial des biomarqueurs était estimé à 5,6 Md$, avec une croissance annuelle prévue entre 5 et 18 % [49].

Des activités de service sont développées autour de ces technologies, pour le développement des dispositifs, pour l'apport d'expertise dans les domaines d'application, ou pour la validation des outils développés.

Enjeux et impacts

Les technologies pour le diagnostic rapide répondent aux enjeux de :
• réduction de la morbidité et mortalité, en réduisant le temps de réalisation du diagnostic et de prise de décision ;
• réduction des coûts : réduction des temps de prise en charge post-opératoires ou en unité d'urgence ; réduction du nombre de visites des patients à l'hôpital ; plus grande réactivité sur les chaînes de production (production stérile) ;
• sécurité alimentaire et environnementale.
Les systèmes de diagnostic rapide font eux-mêmes face à de nombreux enjeux, auxquels les développements techniques doivent répondre :
• possibilité d'utilisation dans des cadres de prise en charge non traditionnels et éloignés des laboratoires d'analyses médicales ;
• rapidité et coûts de la collecte et préparation de l'échantillon ;
• performance en termes de spécificité, sensibilité, pour différents types d'échantillons ;
• facilité d'interprétation des résultats délivrés ;
• possibilité d'intégrer plusieurs méthodes de mesure en parallèle (acides nucléiques, protéines, etc.) dans le même système, notamment pour permettre le multiplexage ;
• dans le cas des maladies infectieuses, capacité à prendre en compte les mécanismes de résistance ou de virulence accrue ;
• production de masse à bas coût.
D'autres verrous doivent également être levés. Il est ainsi nécessaire de développer des méthodes d'analyse et de contrôle qualité pour la caractérisation, la purification, la stabilité des composants. Des approches doivent également être définies pour déterminer la sécurité et l'efficacité, notamment des nouvelles approches moléculaires appliquées au cadre du diagnostic rapide.
Par ailleurs, il faut encore assurer une prise en charge appropriée, définir les modes et niveaux de remboursement des tests et revoir l'organisation des soins, ce qui peut prendre du temps au regard du conservatisme de certains acteurs tels que les biologistes au sein des laboratoires.

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D :** CEA Leti, ISPBL, Laboratoire de microbiologie, LEOM (Laboratoire d'électronique optoélectronique et microsystèmes), SROMB (Laboratoire de synthèse, reconnaissance, organisation moléculaire et biomoléculaire), ST Microelectronics, Université Claude Bernard Lyon 1
• **Industriels :** Antagène, Biomérieux, Elitech, Exonhit Therapeutics, Genesystems, Ingen, Ipsogen, Quotient Diagnostics, Sigma Aldrich France
• **Structures relais :** Alsace BioValley, Cancer-Bio-Santé, Eurobiomed, Lyonbiopôle, Medicen

Principaux acteurs étrangers

• Abbott Point of Care, Becton Dickinson, BioRad, Chembio, Ortho Clinical Diagnostics, Path, Roche Diagnostics, Siemens, Tessarae LLC

Position relative de la France

La France dispose de fortes compétences académiques et d'environ 200 entreprises positionnées sur le diagnostic [6, 9]. Les développements de diagnostic rapide sont essentiellement portés par des laboratoires académiques, des start-up et des PME travaillant sur la convergence de la biologie, des biomatériaux, de la microélectronique et des nanotechnologies. En cela, les acteurs français disposent de moins de ressources marketing, commerciales et de lobbying que les grandes sociétés du diagnostic. Toutefois, Biomérieux, septième acteur mondial du diagnostic, est fortement positionné sur le diagnostic rapide. La position de la France est également variable selon les technologies utilisées. Elle est ainsi en retard dans les laboratoires sur puce, pour lesquels Agilent était le premier. Les États-Unis et le Japon ont globalement une longueur d'avance dans le croisement entre microbiologie, MEMS et microfluidique.

Analyse AFOM

Atouts

Des compétences fortes sur les différentes disciplinaires impliquées ; un réel tissu d'entreprises innovantes.

Faiblesses

Peu de grands industriels disposant des réseaux commerciaux et de l'influence nécessaire pour avancer sur les verrous d'ordre économique et réglementaire.

Opportunités

De réels besoins pour du diagnostic en temps réel.

Menaces

Conservatisme des filières de prise en charge des patients ; difficultés d'obtention d'un remboursement ; concurrence des acteurs américains et de leurs brevets qui peuvent bloquer l'accès au marché (pour les puces notamment).

Recommandations

• Accélérer les réflexions sur les réglementations à adapter aux technologies de diagnostic rapide, ainsi que sur les prix et le remboursement de ces produits (dans le cas des applications santé).
• Améliorer l'accès à des fonds pour les entreprises développant de telles technologies.
• Encourager les réseaux entre l'ensemble des protagonistes en France pour faciliter leur rapprochement.
• Encourager l'évolution du paysage de la biologie médicale (forces en puissance, capacités de lobbying).

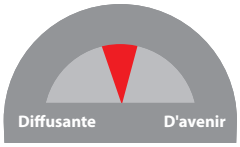
Liens avec d'autres technologies clés

1 18 23 82

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



84. Technologies pour l'imagerie du vivant

Définitions

L'imagerie du vivant regroupe l'ensemble des techniques utilisées pour l'acquisition et la restitution d'images à toutes les échelles du vivant, *in vivo* ou *in vitro*, pour des applications en biologie. Le but de l'imagerie est de créer une représentation visuelle de l'information que l'on cherche à étudier. L'imagerie est réalisée à partir de différents phénomènes physiques et repose sur quatre grandes variétés de technologies : les rayons X, les ultrasons, la résonance magnétique, la tomographie par émission de positons (TEP).
On distingue également cinq grands types d'imagerie : l'imagerie anatomique, l'imagerie fonctionnelle, l'imagerie interventionnelle, l'imagerie génomique et l'imagerie nucléaire.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

L'imagerie relève de quatre champs technologiques principaux :
• les systèmes de détection dont l'amélioration permet d'augmenter la sensibilité et les résolutions spatiale et temporelle ;
• les technologies de traitement du signal et de l'image qui permettent notamment de superposer des images provenant de plusieurs sources et d'obtenir une vision complète et quasi réelle du patient ;
• les agents d'imagerie ou de contraste (traceurs) qui permettent de fournir des informations biochimiques spécifiques ;
• les technologies qui permettent l'intégration et l'application de l'ensemble des approches méthodologiques afin d'adapter les outils d'imagerie à la résolution de problèmes biologiques et médicaux.
Des développements restent à entreprendre sur l'ensemble de ces champs. Les technologies de traitement du signal et de l'image demandent des vitesses d'acquisition et / ou de traitement de plus en plus rapides et des capacités grandissantes de traitement des flots de données. Par ailleurs, peu de nouveaux agents de contraste sont développés alors qu'il existe de réels besoins. Un autre enjeu clé réside dans la capacité à combiner les différentes méthodes d'imagerie, telles que les rayons X avec la microscopie électronique par exemple.

Applications

L'imagerie du vivant constitue un outil d'investigation de choix dans tous les secteurs d'application de la biologie (santé, agroalimentaire, agriculture), aussi bien en recherche fondamentale qu'en développement de produits.
L'imagerie anatomique ou morphologique permet de visualiser les organes, tissus ou cellules à une échelle macro ou microscopique alors que l'imagerie fonctionnelle (dont l'imagerie métabolique et moléculaire) permet d'étudier le fonctionnement de ces mêmes organismes. L'imagerie interventionnelle s'intéresse quant à elle à la chirurgie peu ou non invasive. L'imagerie génomique regroupe les outils informatiques qui permettront de visualiser de façon compréhensible pour un praticien les informations associées au génome d'un patient. L'imagerie nucléaire est utilisée dans la détection d'émissions photoniques de haute intensité pour la médecine nucléaire.
Le secteur de l'imagerie du vivant connaît un essor considérable. Le marché de l'imagerie médicale est de 5,73 Md$ en 2009 et est estimé à 6,55 Md$ en 2012 [50]. Le marché de l'imagerie préclinique est quant à lui estimé à 500 M$ et le marché des instruments pour l'imagerie moléculaire devrait atteindre 6,6 Md$ en 2014 [51].

Enjeux et impacts

Les enjeux de l'imagerie du vivant sont particulièrement importants en santé. L'imagerie fonctionnelle du cerveau permet par exemple d'améliorer la cartographie des fonctions cérébrales. L'imagerie permet également de mieux comprendre les anomalies de développement et de dysfonctionnement mais aussi de réaliser un suivi de l'efficacité thérapeutique du traitement.
Par ailleurs, l'imagerie du vivant constitue un outil de choix dans le développement de molécules, biomarqueurs et produits, pour comprendre les mécanismes biologiques en jeu, étudier les propriétés, l'efficacité et la sécurité associées. En biologie fondamentale, le défi est d'améliorer les connaissances des bases moléculaires du fonctionnement cellulaire, ce qui résulterait en une meilleure compréhension des organismes vivants. Disposer d'équipements d'imagerie du vivant et des compétences associées peut constituer un facteur très différenciant pour les sociétés de service gravitant autour des industries des sciences du vivant, qui n'ont pas toutes les compétences ou les budgets internes pour développer leurs propres plateformes.

Acteurs

Principaux acteurs français

• **R&D :** CEA (I^2BM, Leti, Irfu, List), Centre de neuro-imagerie, CNRS (IN2P3 et INST2I), CRIBs, ESRF, Etis, Inra, Inserm (LINeM, LTSI, LIF), Inria, Ircad, Insa Lyon, Institut d'imagerie neurofonctionnelle (IFR 49), Institut des neurosciences (IFR 8), Mircen, NeuroSpin, RMN Biomédical et Neurosciences (IFR 1), Service hospitalier Frédéric Joliot, Société française de radiologie, Soleil, Télécom ParisTech, UCP,
ESPCI-ParisTech Université de Rennes
• **Intégrateurs :** Biospace, Guerbet, Mauna Kea Technologies, Quidd, SuperSonic Imagine, Theraclion, Trixel
• **Structures relais :** Alsace BioValley. Cancer Bio Santé, Lyonbiopôle, Medicen, System@tic

Principaux acteurs étrangers

• Agfa Healthcare, Bioptics, Digirad, Dilon Technologies, General Electric, MITA (Medical Imaging & Technology), Philips, Siemens

Position relative de la France

La France dispose d'une compétence historique en imagerie du vivant et possède aujourd'hui un ensemble unique au monde de moyens et de compétences en recherche, notamment académique, sur les secteurs de l'imagerie moléculaire et de la modélisation et le traitement des signaux. Des interactions fortes existent également entre les différentes équipes de recherche et développement des domaines clés de la microscopie, en endoscopie et biophotonique. Enfin, plusieurs équipements lourds et plateformes à visibilité internationale tels que le centre de neuro-imagerie NeuroSpin (CEA) et la plateforme d'imagerie Mircen, sont présents sur le sol français, offrant à la France de bonnes capacités en imagerie biomédicale.

Sur le plan industriel, le marché mondial est verrouillé par les trois géants que sont Siemens, Philips et General Electric. Toutefois, de très belles PME françaises se développent, parmi lesquelles pourrait émerger le futur champion français de l'imagerie qui se positionnerait parmi les leaders. SuperSonic Imagine est par exemple aujourd'hui la seule entreprise au monde à proposer un appareil d'imagerie multi-ondes, utilisé en cancérologie. Il faut également noter la position de Guerbet, leader sur le marché des agents de contraste avec 25 % de parts de marché en Europe.

Les pays en pointe en imagerie du vivant sont l'Allemagne, les Pays-Bas et les États-Unis au travers de leurs trois géants respectifs Siemens, Philips et General Electric. Ces trois entreprises proposent des appareils d'imagerie variés, tels que des scanners ou des systèmes d'imagerie à résonnance magnétique (IRM). General Electric propose également des produits d'imagerie interventionnelle. Par ailleurs, la Chine et le Japon sont en pleine explosion, la concurrence internationale s'intensifie.

Analyse AFOM

Atouts

Compétences fortes, notamment académiques ; plusieurs équipements à visibilité internationale ; premier pays à proposer un appareil multi-ondes (SuperSonic Imagine) ; un leader européen des agents de contraste (Guerbet).

Faiblesses

Peu d'industriels présents ; peu de projets collaboratifs ; forts investissements requis.

Opportunités

Nombreuses applications ; nombreux développements encore attendus, notamment vers des échelles d'observation de plus en plus petites.

Menaces

Forte concurrence internationale, notamment avec les trois géants de l'imagerie.

Recommandations

- Structurer les forces de l'imagerie française, en les concentrant sur ses domaines d'expertise reconnus à l'international : optique, technologies ultrasons, aimants pour IRM, détecteurs en physique nucléaire, mathématiques appliquées à l'analyse des données et des images.
- Développer la visibilité des forces françaises, notamment en participant à des initiatives européennes en matière d'imagerie telles que l'Euro-BioImaging (Esfri) ou l'European Society for Molecular Imaging (Esmi).
- Susciter des projets collaboratifs autour de nouvelles applications et de ruptures technologiques, et en lien avec les organismes de réglementation pour un transfert plus efficace vers des applications cliniques.
- Soutenir le développement des nouvelles sondes et traceurs, ainsi que l'implication des informaticiens et mathématiciens.
- Simplifier l'administration de plateformes d'imagerie françaises.
- Soutenir le développement de bases de données cliniques en imagerie.

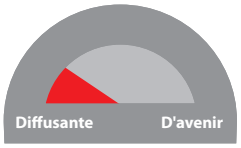
Liens avec d'autres technologies clés

2 13 17
18 20 22
76 77

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



85. Technologies douces d'assainissement

Définitions

Les technologies douces d'assainissement ont pour finalités l'asepsie et la préservation des denrées alimentaires aux différents stades de leur cycle de vie : production, distribution et conservation.

Les enjeux liés à ces technologies sont d'abord d'ordre sanitaire. Elles permettent en effet d'améliorer la sécurité sanitaire des aliments, de les rendre plus sûrs (à court terme) mais également plus sains (à long terme), ainsi que de respecter leurs qualités nutritionnelles et organoleptiques.

Les exigences règlementaires relatives aux impératifs de sécurité sanitaire et au développement durable sont par ailleurs un facteur de croissance des technologies douces d'assainissement. Celles-ci permettent par exemple de diminuer la consommation des effluents dans les procédés de nettoyage des chaînes de production et donc des polluants. Enfin, en rendant les arrêts de chaîne de production moins fréquents pour cause de nettoyage, ce type de technologie a un impact positif sur la productivité de l'industrie.

Degré de diffusion dans l'absolu
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Degré de diffusion en France
Faible diffusion
Diffusion croissante
Généralisation

Description

Les technologies douces d'assainissement font appel à diverses technologies. Les technologies de traitement de surface permettent, par exemple, de préserver les sols et les installations telles que la chaîne de production, grâce à une modification des surfaces qu'il est possible de rendre bactéricides. Les technologies de confinement permettent, quant à elles, d'éviter la contamination par des poussières par exemple. Enfin, une fois chaque composant de la denrée alimentaire produit séparément, il est nécessaire de les assembler tout en gardant la maîtrise de l'hygiène et de la propreté, ce qui nécessite des technologies d'assemblage adaptées.

Les méthodes de conservation des aliments se font moins agressives et permettent la stérilisation et la décontamination des emballages en ne chauffant pas ou peu l'aliment : les champs électriques pulsés, les hautes pressions et la lumière pulsée qui détruit les micro-organismes en les soumettant aux flashs intenses de lumière en sont des exemples.

Les emballages actifs jouent également un rôle essentiel : ils se trouvent en interaction directe avec l'aliment pour réduire les niveaux d'oxygène, éviter la formation ou préserver les odeurs, augmenter la durée de conservation. On peut distinguer trois types d'emballages actifs : les absorbeurs (d'oxygène, d'humidité, d'éthylène, etc.), les relargueurs d'additifs (anti-microbiens, arôme, etc.) et les préparateurs (actions sur l'aliment pour améliorer sa conservation). Les films alimentaires comestibles permettent par ailleurs de minimiser l'impact des emballages sur les aliments et peuvent augmenter leur durée de vie.

Au niveau technologique, des améliorations doivent encore être réalisées sur la maîtrise des réactions engendrées.

Applications

Les technologies douces d'assainissement trouvent des applications dans tout le secteur de l'agroalimentaire (alimentation humaine et animale). Elles sont appliquées tout d'abord au niveau des usines et des installations industrielles afin de limiter l'usage des produits chimiques. Elles peuvent également être appliquées au niveau des chaînes de production, dans les circuits de réfrigération ou d'aéroréfrigération, par exemple, afin de répondre aux problèmes de nettoyage. Enfin elles peuvent être utilisées au niveau des produits et des emballages afin de préserver au mieux les aliments.

Au niveau de l'emballage par exemple, alors que le marché mondial de l'emballage ne devrait croître que légèrement – de 429 Md$ en 2009 à 530 Md$ en 2014 [52] – le marché mondial des nouveaux emballages émergents (actifs et intelligents) devrait augmenter de 13 % par an pour atteindre 1,1 Md$ en 2011, dont 39 % sont consacrés à l'alimentaire [47]. En France, le marché de l'emballage représente 19,1 Md€ en 2007, dont 66 % sont consommés par l'industrie agroalimentaire [53].

Enjeux et impacts

La sécurité sanitaire est essentielle et son non-respect peut avoir d'importantes conséquences économiques :

à titre indicatif, le coût annuel relatif au traitement des personnes infectées par la salmonellose est de 2 Md$ aux États-Unis [52].
Cependant, plusieurs verrous subsistent. La réglementation Novel Food demande que tout produit issu d'une nouvelle technologie fasse l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché qui peut prendre de six mois à deux ans, ce qui rend les industriels frileux aux changements dans leurs chaînes de production. De plus, l'industrie agroalimentaire française est très fragmentée, rendant difficile la coordination entre les différents acteurs. La majorité d'entre eux sont par ailleurs des PME, qui ne consacrent qu'un faible pourcentage de leur chiffre d'affaires à la recherche et au développement, d'où de faibles investissements dans le développement de nouvelles technologies douces d'assainissement.

Acteurs

Principaux acteurs français

- **R&D / Intégrateurs :** AgroHall d'Evreux, Centre de ressources technologiques agroalimentaires (Agir) de Talence, Claranor, Cryolog, Inra, Institut des sciences et techniques de l'aliment de Bordeaux
- **Plateformes et pôles de compétitivité :** AgriMip Innovation, Aquimer, Céréales Vallée, Food for Life, IAR, Mer Paca, PEIFL, Plastipolis, réseau Actia, Valorial, Vitagora
- **Utilisateurs :** Agronutrition, Bongrain, Danone, Fromageries Bel, Goëmar, Pernod Ricard, Villmorin

Position de la France

L'industrie agroalimentaire française est le premier secteur national et un leader en Europe et dans le monde, et la France comporte des laboratoires de recherche de pointe. Ces acteurs se sont impliqués très tôt dans le secteur des technologies douces d'assainissement et ont été proactifs dans le domaine.
Des efforts de coordination sont également réalisés, notamment grâce à l'Actia (Association de coordination technique pour l'industrie agroalimentaire) qui se positionne au carrefour de la recherche et de l'entreprise et qui mène des actions collectives d'incitation, de coordination, de maillage et de communication.
Néanmoins, si la France est bien positionnée dans la recherche des technologies douces d'assainissement, le manque d'équipementiers freine leur diffusion parmi les utilisateurs finaux.

Où en sont les autres pays sur la diffusion de cette technologie ?
L'Europe est en général assez avancée dans le domaine, principalement du fait des aspects règlementaires à respecter. Les technologies douces d'assainissement sont diffusantes dans des pays tels que l'Allemagne, l'Angleterre et les Pays-Bas, positionnés au même niveau que la France.
L'Amérique du Sud, et notamment le Chili et l'Argentine, développe également ce type de technologies, permettant ainsi une diffusion croissante.
Aux États-Unis et en Asie néanmoins, les pressions réglementaires sont moins fortes et la recherche et le développement sont moins avancés qu'en Europe, ce qui explique une diffusion moins importante. Notons cependant l'exception du Japon qui a été pionnier sur le développement et la diffusion des technologies douces d'assainissement en agroalimentaire.

Analyse AFOM

Atouts
Une industrie agroalimentaire leader européen et mondial ; compétences présentes tant au niveau R&D qu'industriel ; efforts de coordination, notamment grâce à l'Actia.

Faiblesses
Industrie agroalimentaire française très fragmentée : majorité de PME ; faibles investissements en R&D des industriels (PME et TPE).

Opportunités
Fortes pressions réglementaires au niveau français et européen ; faible concurrence européenne.

Menaces
Cadre juridique et législatif, notamment la réglementation Novel Food ; retard par rapport au Japon.

Recommandations

- Soutenir la mise en place de plateformes de démonstration et / ou de centres techniques, pour sensibiliser les PME aux avantages de ces technologies et démontrer le retour sur investissements.
- Adapter les dispositifs de soutien à l'innovation pour davantage d'éligibilité des entreprises agroalimentaires.
- Pousser à l'harmonisation de l'étude des dossiers Novel Food entre les différents pays, pour ne pas pénaliser les acteurs français dans leur volonté d'intégrer des technologies innovantes dans leurs procédés de production.

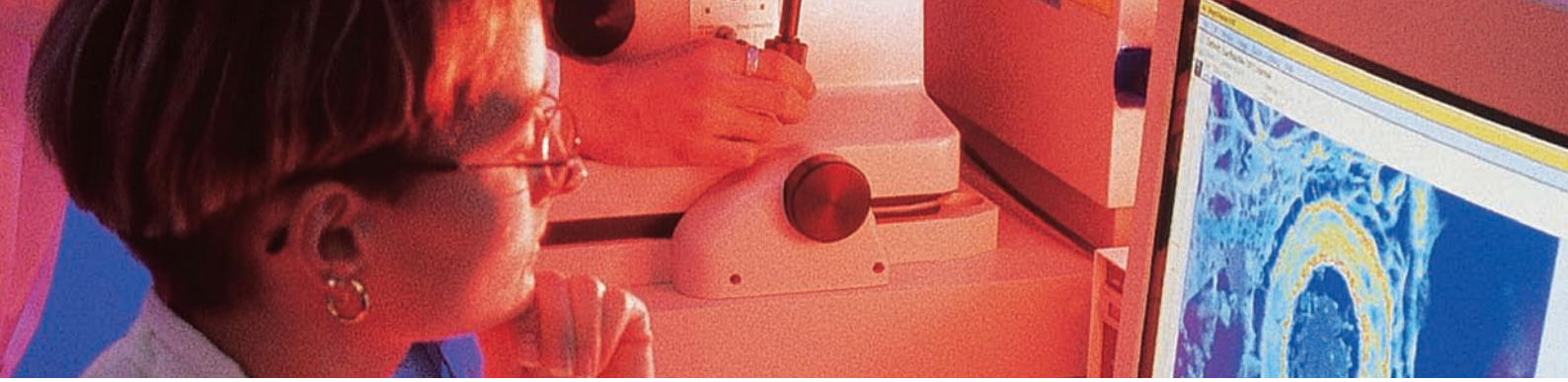
Liens avec d'autres technologies clés

6 16 81 82

Maturité (échelle TRL)
Émergence (TRL : 1-4)
Développement (TRL : 5-7)
Maturité (TRL : 8-9)

Position de la France
Leader ou Co-Leader
Dans le peloton
En retard

Potentiel d'acteurs en France
Faible
Moyen
Fort



BIBLIOGRAPHIE

- [1] Les entreprises du médicament, www.leem.org
- [2] Snitem, www.snitem.fr
- [3] Efpia, *The pharmaceutical industry in figures*, 2006, 2007, 2008 et 2009
- [4] Insee, Enquête annuelle des entreprises, Sessi, 2007
- [5] Étude d'IMS Health, repris par le groupe de travail santé des États Généraux de l'Industrie
- [6] États généraux de l'industrie, Groupe de travail santé
- [7] Eucomed, www.eucomed.org
- [8] European Diagnostics Manufacturers Association, www.edma-ivd.be
- [9] Syndicat de l'industrie du diagnostic *in vitro*, www.srfl.fr
- [10] Réseau des acheteurs hospitaliers franciliens, www.resah-idf.com
- [11] Datamonitor
- [12] Euromonitor International 2008
- [13] Precepta, *Sociétés de recherche sous contrat (CROs) – Stratégies de croissance et positionnement des acteurs*, octobre 2008
- [14] Commission européenne, *Accelerating the development of the e-health market,* 2007
- [15] Attali J., *Rapport de la Commission pour la libération de la croissance française*, XO Editions, la Documentation française, 2008
- [16] Picard R., *Enjeux des TIC pour l'aide à l'autonomie,* 2008
- [17] Asip, *E-santé : une priorité pour la France*, 2010
- [18] Business Monitor International
- [19] Association of Clinical Research Organizations , www.acrohealth.org
- [20] Global Business Insights, *The CMO market outlook: emerging markets, key players and future trends*, 2009
- [21] Agence nationale des services à la personne, www.servicesalapersonne.gouv.fr
- [22] Ministère des Affaires sociales, www.travail-solidarite.gouv.fr
- [23] Comptes nationaux de la santé
- [24] Insee, www.insee.fr
- [25] Association française des diabétiques
- [26] Agreste, www.agreste.agriculture.gouv.fr
- [27] Technologies clés 2010
- [28] SNIA, www.nutritionanimale.org
- [29] États généraux de l'industrie, Groupe de travail agroalimentaire
- [30] Eurostat 2010, ec.europa.eu/eurostat
- [31] LEEM et Genopole, Bioproduction 2008 : *État des lieux et recommandations pour l'attractivité française*, 2008
- [32] Alcimed
- [33] Alliance Aviesan
- [34] Stratégie nationale de recherche et d'innovation
- [35] LEEM, *Des cellules pour la santé*, 2010
- [36] John Wiley and Sons, *The Journal of Gene Medicine*, 2010
- [37] Global Industry Analysts, *Gene Therapy: A Global Strategic Business Report*, octobre 2008
- [38] International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA), www.isaaa.org
- [39] Gadhoum F., *Guerre au sommet sur le marché des vaccins*, Le Figaro, janvier 2008. www.lefigaro.fr
- [40] ITMO, *Microbiologie et maladies infectieuses – Orientations stratégiques*, mars 2010
- [41] Képès F., *Biologie de synthèse et intégrative*, M/S hors série n°2, vol.25, mai 2009
- [42] Note de veille n°136, Centre d'analyse stratégique, *La biologie de synthèse : de la bioingénierie à la bioéthique*, juin 2009
- [43] SPI, UBMC, ATG & CERES, *Synbiology - An analysis of synthetic biology research in Europe and North America*, septembre 2006
- [44] Costa G., *Les organes artificiels en plein essor*, Pulsations, juillet-août 2008
- [45] Agence de la biomédecine, *Les principaux chiffres de la greffe*, 2010. www.agence-biomedecine.fr
- [46] Circulaire du ministère de l'Agriculture et de la Pêche, *10 priorités agro-industrielles de recherche et de développement*, avril 2009
- [47] Freedonia Group, *Active and intelligent packaging*, août 2007
- [48] SMI's 7th annual Point of Care Diagnostics: market adoption and technology trends
- [49] Pipame & Adébiotech, *Réflexion prospective autour des biomarqueurs*, décembre 2009
- [50] Frost & Sullivan, *Medical Imaging Business Outlook during the Recession*, décembre 2009
- [51] Health Imaging & IT, www.healthimaging.com
- [52] PikeResearch, *Sustainable packaging*, 2010
- [53] Comité de liaison des industries françaises de l'emballage (Clife), 2008
- LEEM Recherche, *Innovation Santé 2015*, 2007
- ITMO, *Technologies pour la santé – Orientations stratégiques*, mars 2010
- ITMO, *Bases moléculaires et structurales du vivant – Orientations stratégiques*, mars 2010
- ITMO, *Immunologie, hématologie, pneumologie – Orientations stratégiques*, mars 2010
- Legrain Y. *Les biomédicaments : des opportunités à saisir pour l'industrie pharmaceutique*, Avis et rapports du Conseil économique, social et environnemental, 2009

Conclusion

Des clés pour l'action

Comme cela a été souligné en introduction, l'étude *Technologies clés 2015* n'exonère pas le lecteur qui voudrait s'emparer de ses résultats d'une analyse plus approfondie, notamment en ce qui concerne les perspectives en termes de marchés.
Plutôt qu'une liste exhaustive des technologies qui comptent pour le tissu industriel de notre pays, il faut donc considérer l'ouvrage à la fois comme un ensemble de points de repère et comme un point de départ pour des analyses plus approfondies facilitant le passage à l'action.
Les entreprises qui veulent définir leur stratégie de R&D, qui projettent la réalisation d'un investissement productif, ou qui s'engagent dans une démarche d'innovation – qu'il s'agisse de l'introduction d'une innovation de procédé ou du lancement d'une innovation de produit ou de service – trouveront dans l'étude un éclairage utile sur les applications et les enjeux technologiques et économiques, ainsi que des informations sur les principaux acteurs, notamment les centres de compétences vers lesquels se tourner : en ce sens, *Technologies clés 2015* s'inscrit pleinement dans la « boîte à outils » des politiques publiques nationales en faveur de l'innovation et de la compétitivité des entreprises.
Pour l'État et les collectivités territoriales, comme pour les organisations et entités au service de l'innovation et du développement des entreprises – Oséo, Agence nationale de la recherche, centres régionaux d'innovation et de transfert de technologie, pôles de compétitivité, pôles d'innovation pour l'artisanat et les TPE, chambres consulaires, organisations professionnelles, etc… – l'étude constitue un outil d'aide à la décision, pour la définition des politiques publiques (politique de R&D, politique de soutien à l'innovation, politique de formation…), pour l'orientation des soutiens aux projets d'entreprise, ou encore pour l'organisation d'actions collectives en direction des acteurs économiques (information et sensibilisation aux enjeux de la diffusion technologique, etc…).

Les investissements d'avenir

Sur la base des conclusions de la commission chargée de définir les priorités stratégiques d'investissement pour l'emprunt national, le président de la République a annoncé le 14 décembre 2009 les modalités de cet emprunt, d'un montant de 35 milliards d'euros. Cinq priorités ont été fixées par le chef de l'État pour le programme d'investissements d'avenir : enseignement supérieur et formation, recherche, industrie et PME, numérique et développement durable. Cet effort sans précédent doit permettre d'induire de 60 à 70 milliards d'euros d'investissements publics et privés dans les cinq domaines prioritaires.
Tous les appels à projets ont été lancés de façon échelonnée sur l'année 2010, et l'analyse des premières candidatures est en cours sous l'égide du Commissariat général à l'investissement, qui veille à la bonne utilisation des fonds mobilisés.
Les résultats de l'étude technologies diffusantes et d'avenir pourront utilement être utilisés par les experts et les décideurs pour sélectionner les projets les plus en ligne avec la stratégie technologique de la France. Le calendrier de l'étude a en effet été adapté pour que ses analyses et ses conclusions soient directement exploitables pour l'analyse des manifestations d'intérêt et des projets déposés.

Normalisation

Outil d'application volontaire, la norme est un document de référence établi par consensus entre les acteurs d'un marché et approuvé par un organisme reconnu, qui définit des règles et des caractéristiques applicables à leurs activités. Elle est non seulement un élément essentiel de la diffusion des technologies, mais aussi un facteur de compétitivité des entreprises qui auront su infléchir la normalisation vers leur propre standard. L'élaboration des normes constitue donc un véritable levier pour promouvoir l'innovation et améliorer les

performances des entreprises. Elle est d'ailleurs l'objet d'une attention constante des pays dont l'industrie figure parmi les plus compétitives à l'échelle mondiale, car l'élaboration de normes communes est la garantie que le marché disposera d'une taille critique. **Pour une entreprise, s'impliquer dans l'élaboration des normes, c'est se doter d'une capacité d'anticipation pour innover, faire évoluer ses produits et ses pratiques. Pour une PME, savoir exploiter ces opportunités s'avère très efficace. Les commissions de normalisation constituent également un poste d'observation privilégié pour connaître les évolutions du marché, identifier des pistes de développement et accéder à un vaste réseau de partenaires.** La nécessité d'une meilleure implication des entreprises françaises dans les activités de normalisation a été mise en évidence à plusieurs reprises.

Dimensions sociétales

Le développement d'innovations technologiques doit répondre simultanément à deux types d'attentes sociétales apparemment contradictoires : d'une part, l'aspiration au progrès source de valeur, d'emplois et de bien- être ; d'autre part, le besoin de sécurité et de régulation. Nombre d'inventions et avancées scientifiques et techniques nécessitent des débats, d'où résultent souvent des formes d'encadrement légal ou réglementaire, pour assurer (ou restreindre) le déploiement des technologies de façon compatible avec l'intérêt général, et avec un consensus suffisant des publics concernés : les débats autour de la bioéthique, de la protection de la vie privée dans le contexte du développement des TIC, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments, de la création d'organismes génétiquement modifiés, de l'utilisation de surfaces cultivables pour produire des agro-carburants, ou encore les réticences de riverains à l'installation d'éoliennes, illustrent le poids croissant de la dimension sociétale dans le déploiement des technologies. **L'étude n'entend pas entrer dans le détail de chacune des problématiques en cause, ni préempter les conclusions de débats souvent en cours, mais simplement mentionner les domaines où les besoins de régulation se font plus particulièrement sentir.**

Un enjeu majeur de compétitivité

La mondialisation, élément de contexte incontournable, a mis à rude épreuve le tissu industriel le moins performant de notre pays, avec son lot de délocalisations et de restructurations industrielles.
Les atouts de la France à l'exportation reposent principalement sur les produits de haute technologie, ou sur des produits qui, tout en étant issus de secteurs plus traditionnels, disposent d'une image forte et sont innovants. **Le renforcement de la R&D des entreprises et l'innovation sont donc au cœur de la compétitivité, et doivent permettre à notre pays de relever les défis de la mondialisation :** préserver sur notre territoire les activités de R&D, et en attirer de nouvelles, développer de nouveaux types de services qui concourent à la création d'activité et améliorent notre balance commerciale, réindustrialiser en s'appuyant sur des technologies qui améliorent la compétitivité tout en permettant de créer des emplois et de la valeur sur le territoire national dans le respect des engagements européens et internationaux de la France.

Annexes

Quelques explications sur l'échelle des TRL (*Technology readiness level*)

d'après le plan stratégique de recherche & technologie de défense et de sécurité - DGA 2009

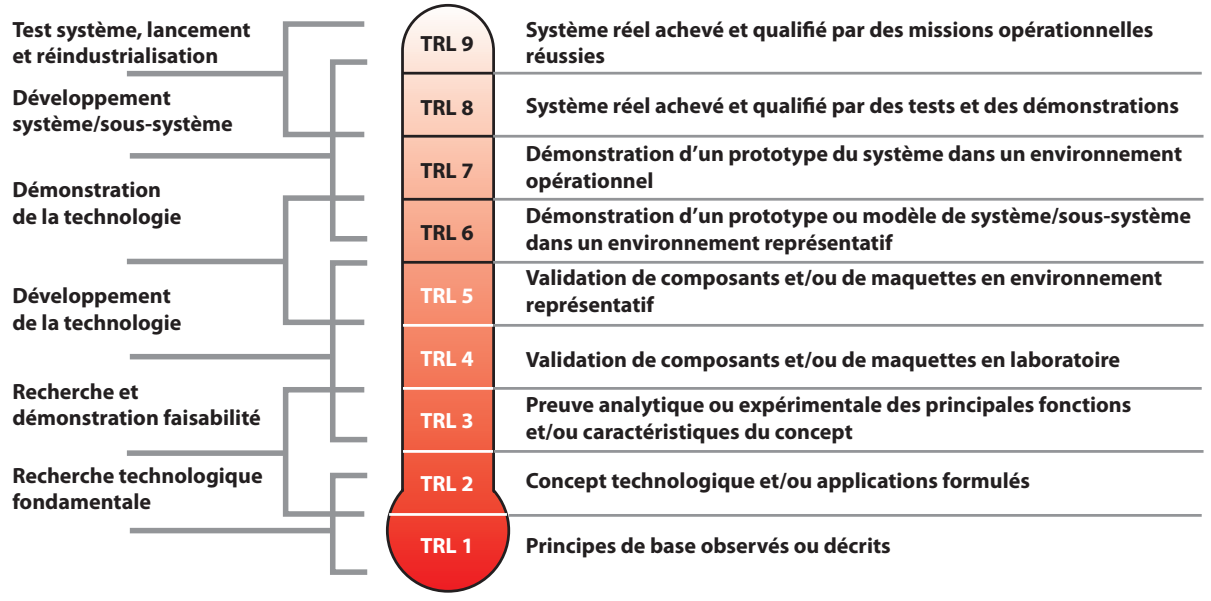
Les TRL forment une échelle d'évaluation du degré de maturité atteint par une technologie. Cette échelle a été imaginée par la Nasa en vue de gérer le risque technologique de ses programmes. Initialement constituée de sept niveaux, elle en comporte neuf depuis 1995 [1] :

L'échelle des TRL a depuis été adoptée par de nombreux domaines, dont celui notamment de la défense, dans le même but principal de gestion du risque technologique dans les programmes, moyennant quelques adaptations minimes (remplacement de la notion d'espace par la notion d'environnement opérationnel).

TRL	Définition	Description	Justification
1	Principes de base observés et décrits.	Plus bas niveau de maturité technologique. La recherche scientifique commence à être traduite en une recherche et développement (R&D) appliquée. Les exemples peuvent inclure des études papier portant sur les propriétés de base d'une technologie.	Publications de travaux de recherche identifiant les principes de base de la technologie. Références relatives à ces travaux (qui, où et quand ?).
2	Concept technologique et/ou application formulés.	L'invention commence. Les principes de base ayant été observés, des applications peuvent être envisagées. Elles sont spéculatives et il n'existe pas de preuve ou d'analyse détaillée pour étayer les hypothèses. Les exemples sont limités à des études analytiques.	Publications ou autres références qui esquissent l'application considérée et fournissent une analyse appuyant le concept.
3	Preuve analytique ou expérimentale des principales fonctions et/ou caractéristiques du concept.	Une R&D active est initiée. Elle comprend des études analytiques, et des études en laboratoire destinées à valider physiquement les prédictions analytiques faites pour les différents éléments de la technologie. Les exemples impliquent des composants non encore intégrés ou représentatifs.	Résultats de mesures en laboratoire portant sur les paramètres essentiels des sous-systèmes critiques et comparaison de ces résultats aux prédictions analytiques. Références relatives à la réalisation de ces tests et de ces comparaisons, (qui, où et quand ?).
4	Validation de composants et/ou de maquettes en laboratoire.	Des composants technologiques de base sont intégrés de façon à vérifier leur aptitude à fonctionner ensemble. La représentativité est relativement faible si l'on se réfère au système final. Les exemples incluent l'intégration en laboratoire d'éléments *ad hoc*.	Concepts envisagés du système et résultats d'essais de maquettes de laboratoire. Références relatives à la réalisation des travaux (qui, où et quand ?). Estimation des différences entre la maquette du matériel, les résultats des essais et les objectifs du système envisagé.

TRL	Définition	Description	Justification
5	Validation de composants et/ou de maquettes en environnement représentatif	La représentativité de la maquette technologique augmente significativement. Les composants technologiques de base sont intégrés à des éléments supports raisonnablement réalistes, de façon à être testés en environnement simulé. Les exemples incluent l'intégration hautement représentative de composants en laboratoire.	Résultats d'essais d'une maquette de laboratoire du système, intégrée à des éléments supports, dans un environnement opérationnel simulé. Écarts entre environnement représentatif et environnement opérationnel visé. Comparaison entre les résultats des essais et les résultats attendus. Problèmes éventuellement rencontrés. La maquette du système a-t-elle été raffinée pour mieux correspondre aux objectifs du système envisagé ?
6	Démonstration d'un prototype ou d'un modèle de système/ sous-système dans un environnement représentatif.	Un modèle représentatif ou un système prototype, allant bien au-delà de celui du TRL 5, est testé dans un environnement représentatif. Cela représente une étape majeure dans la démonstration de la maturité d'une technologie. Les exemples incluent les essais d'un prototype dans un environnement de laboratoire reproduisant fidèlement des conditions réelles ou les essais dans un environnement opérationnel simulé.	Résultats d'essais en laboratoire d'un système prototype très proche de la configuration désirée en termes de performance, masse et volume. Écarts entre l'environnement d'essai et l'environnement opérationnel. Comparaison entre les résultats des essais et les résultats attendus. Problèmes éventuellement rencontrés. Plans, options ou actions envisagés pour résoudre les problèmes rencontrés avant de passer au niveau suivant.
7	Démonstration d'un prototype du système dans un environnement opérationnel.	Prototype conforme au système opérationnel, ou très proche. Ce TRL représente un saut important par rapport au TRL 6, exigeant la démonstration d'un prototype du système réel dans son environnement opérationnel (par exemple dans un avion, dans un véhicule, dans l'espace). À titre d'exemple, on peut citer le test d'un prototype dans un avion banc d'essai.	Résultats d'essais d'un système prototype en environnement opérationnel. Identifications des entités ayant réalisé les essais. Comparaison entre les résultats des essais et les résultats attendus. Problèmes éventuellement rencontrés. Plans, options ou actions envisagés pour résoudre les problèmes rencontrés avant de passer au niveau suivant.

TRL	Définition	Description	Justification
8	Système réel achevé et qualifié par des tests et des démonstrations	La preuve est faite que la technologie fonctionne dans sa forme finale, et dans les conditions d'emploi prévues. Dans la plupart des cas, ce niveau de TRL marque la fin du développement du système réel. Les exemples incluent les tests et évaluations du système dans le système d'armes auquel il est destiné, afin de déterminer s'il satisfait aux spécifications.	Résultats d'essai du système dans sa configuration finale confronté à des conditions d'environnement couvrant l'ensemble du domaine d'utilisation. Évaluation de ses capacités à satisfaire les exigences opérationnelles. Problèmes éventuellement rencontrés. Plans, options ou actions envisagés pour résoudre les problèmes rencontrés avant de finaliser la conception.
9	Système réel qualifié par des missions opérationnelles réussies.	Application réelle de la technologie sous sa forme finale et dans des conditions de missions telles que celles rencontrées lors des tests et évaluations opérationnels. Les exemples incluent l'utilisation du système dans des conditions de mission opérationnelle.	Rapports de tests et d'évaluations opérationnels.



Liste des technologies candidates

TC 2015 : *la technologie candidate à été retenue comme technologie clé.*

I : *la technologie candidate n'a pas été jugée clé comme telle, mais elle a été intégrée dans une technologie clé 2015 de portée plus vaste (système, famille).*

NR : *la technologie candidate n'a pas été retenue comme clé par les groupes d'experts.*

Chimie - Matériaux - Procédés

Noms des technologies	Statut	N°
Biotechnologies blanches	TC2015	3
Bioproduits	I	3
Biomolécules	I	3
Nanomatériaux	I	1
Nanosystèmes	I	1
Technologies pour la miniaturisation	I	4
Catalyse chimique	I	5
Dépôt de couche mince	TC2015	6
Matériaux fonctionnels, de performance	TC2015	7
Modélisation moléculaire, in silico	TC2015	2
Prototypage rapide	TC2015	10
Capteurs	TC2015	8
Élaboration de composites et assemblage multimatériaux	TC2015	11
Procédés membranaires	TC2015	9
Contrôle non destructif / Surveillance intelligente de l'élaboration et de la mise en œuvre des matériaux	TC2015	12
Procédés de transmission du signal	I	22
Physique	I	8
Chimique	I	8
Biologique - Biocapteurs	I	8
Catalyse homogène	I	5
Catalyse hétérogène	I	5
Photocatalyse, électrocatalyse	I	5
Catalyse enzymatique	I	5
Biomatériaux - Biopolymères	I	3
Molécules plateformes	NR	
Complementary metal oxide semi-conductor CMOS	I	23
Transistors couches minces SOI ou nouveaux concepts de MOS, DRAM	I	23
Mémoire embarquée	I	23
Nanoélectronique	I	23
Électronique de puissance, matériaux grand gap	TC2015	65
Électronique organique	I	23
Isolants thermiques	I	71
Mécaniques : chocs, vibrations, sonores	NR	
Méta matériaux pour la transmission de la lumière	I	22
Magnétiques	I	23
Piézoélectrique	NR	
Ferroélectrique	NR	
Mémoires résistives	I	23
Semi-conducteurs III-V	I	23
MEMS	I	23
NEMS	I	23
Photovoltaïque organique	I	49
Hydrogène	I	46

Enzymatique	I	3
Ingénierie métabolique	I	3
Matrice organique (CMO)	I	11
Matrice céramique	I	11
Matrice métallique (CMM)	I	11
RTM, infusion	I	11
Extrusion réactive	NR	
Forgeage *net shape*	NR	
System In Package (SiP)	I	23
System On a Chip (SoC)	I	23
Assemblage de circuits	I	23
Report de composants	NR	
Time Of Flight Diffraction (TOFD)	I	12
Thermographie	I	12
Shearographie, déflectométrie	I	12
CND de procédés chimique	I	12
Phased Array	I	12
Pulvérisation Plasma, Flamme oxyacétylénique	I	6
Chemical Vapor Deposition (CVD), *Atomic Layer Deposition* (ALD) et *Plasma Enhanced* ALD (PEALD), *Physical Vapor Deposition* (PVD)	I	6
Ablation Laser	I	6
Séparation de gaz	I	9
Traitement de liquide	I	9
Membranes sélectives, «intelligentes»	I	9
Transmission du signal	I	22
Miniréacteurs	I	4
Réacteurs microstructurés	I	4
Réduction du nombre de procédés, Utilisation des nouveaux solvants	NR	
Stéréolithographie	I	10
Microfabrication de composants par impression jet d'encre	I	10
Impression 3D	I	10
Impression «voie liquide»	I	10
Matériaux composites	NR	
Métaux	I	37
Moléculaire	NR	

Technologies de l'information de la communication

Noms des technologies	Statut	N°
Technologies réseaux sans-fil (3G, 4G, radio logicielle, radio cognitive)	TC2015	14
Robotique	TC2015	13
Réseaux haut débit optiques (fibre)	TC2015	15
Indexation de contenu et technologies sémantiques	I	28
Sécurisation des transactions (cryptographie)	I	25
Réalité virtuelle, réalité augmentée	I	17, 18
Géolocalisation	NR	
RFID et cartes sans contacts	I	16
Image 3D relief (stéréoscopie)	I	17
Gestion et distribution de contenu en ligne (moteur, CDN, codec, etc…)	NR	
Numérisation de contenu	TC2015	24
Écrans tactiles et IHM (téléphone, surface, etc…)	I	29

Objets connectés/objets communicants (M2M, etc…)	I	16
Terminaux multimédia connectés (TV, smartphones, etc…)	NR	
Green Telecom (via femtocell, antennes intelligentes, etc…)	NR	
Réseaux intelligents/auto-configurants/sémantiques	NR	
Applications mobiles	NR	
Logiciel embarqué	I	27
Model Driven Architecture	NR	
SOA	I	25
Open source	NR	
Virtualisation & *Cloud Computing*	I	25
Communications unifiées	I	29
Portail & Collaboration/*Knowledge management*	I	29
Information Management	I	28
Modélisation, simulation, calcul	I	2, 19, 70
Processeurs & systèmes	I	27
SCM	NR	
PLM	I	21, 67, 69, 73
MES	NR	
Intégration de systèmes complexes & ingénierie de système de systèmes	TC2015	19
Intelligence distribuée	I	26

Environnement

Noms des technologies	Statut	N°
Capteurs pour l'acquisition de données	TC2015	31
Technologies pour la captation maîtrisée des sédiments pollués et pour leur traitement	TC2015	30
Couplage mesure terrestre et mesure satellitaire	I	32
Technologies pour le traitement de l'air	TC2015	34
Technologies de traitement des polluants émergents de l'eau	TC2015	33
Technologies pour la dépollution *in situ* des sols / sites pollués	TC2015	35
Technologies pour le dessalement de l'eau à faible charge énergétique	TC2015	32
Technologies pour la gestion des ressources en eau	TC2015	36
Technologies pour le recyclage des matériaux rares	TC2015	37
Déconstruction des bâtiments en vue de la valorisation matière sur site	I	72
Technologies de tri automatique et valorisation des déchets organiques	I	38
Valorisation des ressources organiques marines (algues vertes)	I	41
Technologies pour l'exploration, l'extraction et le traitement des ressources minérales	TC2015	55
Éco-conception	TC2015	40

Énergie

Noms des technologies	Statut	N°
Carburants de synthèse issus de ressources fossiles	TC2015	56
Gazéification	I	41, 57
Solaire photovoltaïque	TC2015	48
Solaire thermodynamique	TC2015	42
Nucléaire de quatrième génération	I	47
Fusion nucléaire	NR	
Piles à combustible	TC2015	44
Pompes à chaleur	I	75
Micro-cogénération	NR	

Technologies de l'hydrogène	TC2015	45
Réseaux électriques intelligents	TC2015	52
Capture et stockage du CO_2	TC2015	46
Énergies marines	TC2015	43

Transports

Noms des technologies	Statut	N°
Technologies de stockage et de gestion de l'énergie électrique	TC2015	63
Batteries Lithium-Ion	I	63
Supercapacités et systèmes de stockage intermittent	I	63
Technologies pour les infrastructures de recharge des véhicules	NR	
Propulsion et puissance hybride	I	58
Électronique de puissance	TC2015	64
Mécatronique	TC2015	65
Moteurs à combustion interne	TC2015	58
Moteurs électriques	TC2015	59
Capteurs d'environnement pour la sécurité primaire et la sûreté.	I	66
Communications et systèmes coopératifs	I	66
Interfaces homme-machine, ergonomie	TC2015	61
Sécurité des systèmes de transport	NR	
Maintenance prédictive, télémaintenance	NR	
Outils et méthodes de conception et de validation	TC2015	69
Lean engineering, lean manufacturing	I	67
Matériaux et technologie d'assemblage pour l'allègement	TC2015	68
Fiabilité et sécurité des systèmes embarqués	NR	
Optimisation de la chaîne logistique	TC2015	62
Géolocalisation, traçabilité	I	66
Sécurité et sûreté des grands systèmes	I	19
Maîtrise des sources de bruit	NR	
Matériaux durables de structure	I	68
Processus industriels pour la customisation	NR	

Bâtiment

Noms des technologies	Statut	N°
Matériaux biosourcés et composites	TC2015	72
Smart metering multifluide	TC2015	74
Maquettes numériques	TC2015	73
Isolants minces performants	I	70
Technologies d'intégration des ENR dans le bâtiment et de mutualisation	TC2015	75
Systèmes constructifs	TC2015	71
Professionnalisation de la filière	NR	
Systèmes de ventilation et purification de l'air	I	34
Valorisation des déchets	I	72

Santé, Agriculture et Agroalimentaire

Noms des technologies	Statut	N°
Ultrasons focalisés de haute intensité	NR	
Biologie de synthèse, systémique et intégrative	I	79
Biomarqueurs	I	83
Matériaux biocompatibles	I	80
Organes bio-artificiels et prothèses complexes	I	80
Bioproduction	NR	
Capteurs biologiques	I	82
Médecine régénérative (thérapies cellulaires, tissulaires et cellules souches, thérapie génique)	I	76
Économie de la santé	NR	
Ergonomie	NR	
Imagerie du vivant	TC2015	84
Microsystèmes biologiques	NR	
Modèles animaux prédictifs	NR	
Modélisation in silico	NR	
Robotique médicale et intervention guidée par l'image	I	13, 82, 84
Services à domicile	NR	
Traitement massif des données biologiques et cliniques	I	20
Ingénierie du système immunitaire	TC2015	78
Vectorisation	NR	
Autres technologies pour des approches thérapeutiques non invasives	NR	
Services associés aux nouvelles technologies de séquençage du génome	NR	
Services associés à la télémédecine	NR	
Amélioration de la biodisponibilité des nutriments	NR	
Biotechnologies marines	I	3
Écosystèmes microbiens	TC2015	81
Technologies douces d'assainissement (asepsie et préservation)	TC2015	85
Technologies d'information et de traçabilité	I	16
Engrais naturels, produits phytosanitaires	NR	
Sélections & créations végétales et animales assistées par marqueurs	NR	
Substitution des protéines animales par des protéines végétales	NR	
Chimie combinatoire/prévisionnelle	NR	

Liste des participants à l'étude :

Comité stratégique

Denis RANQUE	Cercle de l'industrie
Luc ROUSSEAU	DGCIS
Ronan STEPHAN	DGRI
Pierre-Franck CHEVET	DGEC
Olivier APPERT	IFP
Michel ATHIMON	Alstom
Kevin COGO	Alstom
Nicolas SERRIE	Alstom
Franck HUIBAN	EADS
Catherine LANGLAIS	Saint-Gobain
Vincent CHARLET	ANRT-Futuris
Adeline FABRE	DGEC
Philippe de LACLOS	Cetim
Jacques GRASSI	Inserm
Jean-Claude PETIT	CEA
Christophe MIDLER	École polytechnique
Dominique VERNAY	SYSTEM@TIC
Solange BORIE	Bipe
Patrick LLERENA	Beta
Gabriele FIONI	DGRI
Jean-Pierre DEVAUX	DGA
Jean-Philippe BOURGOIN	CEA
Thierry CHAMBOLLE	Académie des technologies
Richard LAVERGNE	MEDDTL
Robert PLANA	DGRI
Grégoire POSTEL-VINAY	DGCIS
Jacques GRASSI	Inserm

Comité de pilotage

Grégoire POSTEL-VINAY	DGCIS
Lionel PREVORS	DGCIS
Alexandre DUBOIS	DGCIS
Annie GEAY	Oséo
Jacques ROSEMONT	Oséo
Françoise STRASSER	Adit
Jean-Michel KEHR	MEDDTL
Richard LAVERGNE	MEDDTL
Alain GRIOT	MEDDTL
Ludovic VALADIER	ANR
Armel de LA BOURDONNAYE	MESR
Sylvie METZ-LARUE	DGCIS
Christophe RAVIER	DGCIS
Sylvie RAVIER	DGCIS
Sylvie DONNE	DGCIS
Véronique BARRY	DGCIS
Romain BEAUME	DGCIS
Raymond HEITZMANN	DGCIS
Frédéric KAROLAK	DGCIS
Philippe BAUDRY	DIRECCTE Bretagne
Jean-François MORAS	DIRECCTE Île-de-France
Emmanuel LEGROS	DGA
Patrick HAOUAT	Erdyn
Aurélien COQUAND	Erdyn
Vanessa HANIFA	Alcimed
Nadia MANDRET	Alcimed
Tiffany SAUQUET	Idate
Renaud SMAGGHE	Pierre Audoin Consultants
Mathieu PUJOL	Pierre Audoin Consultants

Sectoriels de la DGCIS

Jean-Marc GROGNET	DGCIS
Daniel VASMANT	DGCIS
Jean-Paul PERON	DGCIS
Marc ROHFRITSCH	DGCIS
Caroline LEBOUCHER	DGCIS
Emilie PIETTE	DGCIS
Annie CALISTI	DGCIS
Aline PEYRONNET	DGCIS
Frédéric SANS	DGCIS
Vincent SUSPLUGAS	DGCIS
Jean-Marc LE PARCO	DGCIS
Emma DELFAU	DGCIS
Roger FLANDRIN	DGCIS
Sylvie DONNE	DGCIS
Emilie SOMBRET	DGCIS
Brigitte SICA	DGCIS
Richard MARTIN	DGCIS
Eric BERNER	DGCIS

Consultants

Patrick HAOUAT	Erdyn
Stéphane BOUDIN	Erdyn
Olivier FALLOU	Erdyn
Aurélien COQUAND	Erdyn
Vincent BONNEAU	Idate
Tiffany SAUQUET	Idate
Valérie CHAILLOU	Idate
Frederic PUJOL	Idate
Samuel ROPERT	Idate
Alain PUISSOCHET	Idate
Mathieu POUJOL	PAC
Daniel ESTEVES	PAC
Élisabeth de MAULDE	PAC
Renaud SMAGGHE	PAC
Matthias ACCADIA	PAC
Vanessa HANIFA	Alcimed

Chimie, matériaux et procédés

Fabrice de PANTHOU	AET Group
Georges TAILLANDIER	AFPR
Martha HEITZMANN	Air Liquide
Didier KAYSER	Alcimed
Christian COLLETTE	Arkema
Valerie LUCAS	Association Chimie du végétal
Virginie PEVERE	Axelera
Jean Philippe BOURGOIN	CEA-saclay
Philippe de LACLOS	Cetim
Laurent COUVE	Cetim
Pascal SOUQUET	Cetim
Jérôme KLAEYLE	Chimie du végétal
Nicole JAFFREZIC-RENAULT	CMC2
Cyril KOUZOUBACHIAN	Cofrend
Eric LAFONTAINE	DGA
Philippe MASCLET	DGA
Thierry CHARTIER	ENSCI
Jean-Marc LE LANN	Ensiacet
Michel MATLOSZ	Ensic
Gilbert RIOS	European Membrane House
Jean-Claude CHARPENTIER	Fédération européenne Génie des procédés
Anne IMBERTY	GGMM
Thierry STADLER	IAR
Xavier MONTAGNE	IFP
Pierre MONSAN	Insa Toulouse
Jacques LARROUY	Instituts Carnot
Daniel BIANCHI	Ircelyon
Thierry BARON	Laboratoire des techniques de microélectroniques
Ludovic POUPINET	Leti
Olivier BONNET	Materalia
Jean CURIS	Materis
Caroline FEFTER	Ministère de l'Écologie
Sylvie DUMARTINEIX	Oséo

David POCIC	Pôle Fibres
Christophe RUPP-DAHLEM	Roquette
François MONNET	Solvay Research & Technology
Agnès ARRIVÉ	Techtera
Philipe GIRARD	Total
Francis LUCK	Total
Daniel MARINI	UIC
Jacques BARBIER	Valagro

TIC

JL BEYLAT	Alcatel-Lucent
Olivier AUDOUIN	Alcatel-Lucent
Georges PASSET	Bouygues Telecom
Bernard OURGHANLIAN	Microsoft
Viktor ARVIDSSON	Ericsson
Jean-Pierre LACOTTE	Technicolor
Martin MAY	Technicolor
Valère ROBIN	France Télécom
Jean-François CAENEN	Capgemini
Thierry ROUQUET	Arkoon
Yvan CHABANNE	Altran
Ambuj GOYAL	IBM
David AVET	Société Générale
Tony WASSEMAN	Carnegie Mellon
Bernard ODIER	Inria
David MONTEAU	Inria
Thierry COLLETTE	CEA-List
Michaël FOURNIER	Systematic
Françoise COLAITIS	Cap Digital
Yves le MOUEL	FFT
Anne DARNIGE	Oséo
Jacques BLANC-TALON	DGA
Arnaud RIVIÈRE de LA SOUCHÈRE	DGCIS
Laure DUCHAUSSOY	DGCIS
Fabien TERRAILLOT	DGCIS
Alain-Yves BREGENT	DGCIS
Mireille CAMPANA	DGCIS
David PHILIPONA	DGCIS
Julien CHAUMONT	DGCIS
Benoit FORMERY	DGCIS
Franck TARRIER	DGCIS

Environnement

Philippe GISLETTE	Cirsee
Éric LESUEUR	Véolia
Jacques VARET	BRGM
François MOISAN	Ademe
Philippe FREYSSINET	ANR
Thierry CHAMBOLLE	Suez
Ian CLARK	DG Environnement
Diane d'ARRAS	European Technology Platform for Water
Eddo HOEKSTRA	JRC of the European Commission

Énergie

Daniel CLEMENT	Ademe
Stéphane SIGNORET	Atee
Abdelkrim BENCHAIB	Gimelec
Yves MARÉCHAL	Institut Carnot-Énergies du futur
Joachim RAMS	Institut Carnot-ARTS
Michel SARDIN	Institut Carnot-ICEEL
Thomas SENNELIER	Oséo
Guy HERROUIN	Pôle Mer Paca
Bogdan ROSINSKI	Pôle S2E2
Jérôme FINOT	Pôle S2E2
Paul LUCCHESE	CEA
François KALAYDJIAN	IFP
Olivier APPERT	IFP
Patrick LE QUÉRÉ	CNRS
Jean-Michel DURAND	SAFT
Robert BOZZA	Véolia

Jacques VARET	BRGM
Patrick CANAL	Atee
Nicolas de MENTHIÈRE	Cemagref
Guillemette PICARD	Schlumberger
Bernard SCHERRER	EDF
Françios FUENTES	Air Liquide
Didier MARSACQ	CEA Liten
Raffaele LIBERALI	Commission européenne
Olivier DELMAS	Ineris
Romain VERNIER	BRGM
Jean-Michel KEHR	MEDDTL
Caroline FEFFER	MEDDTL
Émilie BABUT	MEDDTL

Transports

Agnès PAILLARD	Aerospace Valley
Alain JULLIEN	Alstom
Gérard LARUELLE	Astech
Simon COUTEL	Cofiroute
Yannick ANNE	DGA
Emmanuel CLAUSE	DGCIS
Victor DOLCEMASCOLO	Dirif
Jamel CHERGUI	Eurocopter
Jean-Charles SARBACH	FIEV
Corinne LIGNET	Gifas
Xavier MONTAGNE	IFP
Jean DELSEY	Inrets
Yves RAVALARD	I-Trans
Pascal NIEF	LUTB
Fabien PARIS	MEDDTL/DGITM
Marc CHARLET	Mov'éo
Arnaud ACHER	NOV@LOG
Benoît JEANVOINE	Oséo
Olivier PAJOT	PSA
André PÉNY	RATP
Jacques HÉBRARD	Renault
Bernard FAVRE	Renault Trucks
Pierre-Étienne GAUTIER	SNCF
Jacques RENVIER	Snecma
Xavier LECLERQ	STX France
Olivier de GABRIELLI	Thésame
Gérard-Marie MARTIN	Valéo
Jean-Pierre BUCHWADER	Véhicule du futur
Patrick LEFEBVRE	Ville de Paris

Bâtiment

Didier ROUX	Saint Gobain
Jacques ROSEMONT	Oséo
Paul ACKER	Lafarge
Pierre ROSSI	Laboratoire central des ponts et chaussées
Christian COCHET	Institut Carnot CSTB
Philippe GUESDON	ArcelorMittal
Arnaud MUSSAT	Bouygues
Philippe MARÉCHAL	CEA Liten
Nathalie SOCKEEL	Eco Logis Innovation
Jean-Luc DORMOY	EDF
JP BARDY	MEDDTL
Jacques ROSEMONT	Oséo
Claude LE PAPE	Schneider
Jean-Pierre HAMELIN	Solétanche-Bachy
Sven SAURA	Véolia Propreté
Christophe GOBIN	Vinci
Michel COTE	Advancity (pôle de compétitivité)
Pierre MIT	Untec
Dominique BARNICHON	Académie de Paris
Georges-Henri FLORENTIN	FCBA
David POCIC	Fibres Grand'Est
Guillaume JOLLY	Industries et Agro-Ressources
Hervé CHARRUE	Institut Carnot CSTB
Jean-Michel GROSSELIN	MEDDTL
Philippe JORDAN	Pôle Alsace énergivie
Bogdan ROSINSKI	S2E2

Santé, agriculture et agroalimentaire

Gilles BLOCH	CEA
Jean-Paul PÉRON	DGCIS
Marc RICO	DGCIS
Jean-Marc GROGNET	DGCIS
Marc ROHFRITSCH	DGCIS
Jean-Yves BONNEFOY	Transgene
François BALLET	Sanofi-Aventis
Françoise DELABAERE	Qualitropic
Manuel TINLOT	Oséo
Anthony PUGSLEY	Institut Pasteur
Patrick ÉTIÉVANT	Inra Dijon
Corinne ANTIGNAC	HôpitalNecker-Enfants Malades
Annette FREIDINGER	Ensaia
Nicolas GAUSSERÈS	Danone Vitapole
Max REYNES	Cirad
Mathias FINK	Supersonic Imagine
François KÉPÈS	Genopole
André CHOULIKA	Cellectis
Gilles VERGNAUD	DGA
Marie-Hélène CHASSAGNE	Fromageries BEL
Pierre TAMBOURIN	Genopole
Isabelle VILLEY	Institut de la vision
Jean-Christophe OLIVO-MARIN	Institut Pasteur
Catherine SAUVAGEOT	ProPackFood
Maurice BARBEZANT	Unceia
Hedwige SCHAEPELYNCK	AtlanpoleBiotherapies
David SOURDIVE	Medicen (pôle de compétitivité)
Étienne VERVAECKE	Nutrition-Santé-Longévité (pôle de compétitivité)
Philippe TCHENG	Sanofi
David WARLIN	Ipsen
Jacquie BERTHE	Eurobiomed (pôle de compétitivité)
Philippe CLEUZIAT	Lyon biopôle (pôle de compétitivité)
Michel PINEL	Valorial (pôle de compétitivité agroalimentaire)
Ariane VOYATZAKIS	Oséo
Virginie FONTAINE-LENOIR	Oséo
Christine MICHEL	Cepia Inra
Daniel VASMANT	DGCIS
Thierry DAMERVAL	Inserm
Jacques GRASSI	Inserm
Isabelle DIAZ	LEEM
Patrice ROBICHON	Pernod Ricard