

# Les perspectives de la biologie de synthèse dans la production de carburants issus de la biomasse

LES SECTEURS INDUSTRIELS  
PORTEURS ET LEURS  
TECHNOLOGIES PHARES

La biologie de synthèse appliquée à l'ingénierie du métabolisme des microorganismes étend considérablement le spectre des biomolécules que l'on peut produire à partir des sucres, et bientôt à partir de la biomasse non alimentaire. Ce faisant, elle relie les marchés des biocarburants à ceux de la chimie *via* un tronc commun technologique, et démultiplie les voies de transformation possibles de différents types de biomasse en différents produits, permettant une plus grande flexibilité des stratégies de développement, et à terme des opérations industrielles. Cette ouverture est la bienvenue, à l'heure où l'environnement économique et sociétal n'est guère favorable aux biocarburants. Quelques années et des efforts de R&D significatifs restent nécessaires pour amener à maturité industrielle ces nouvelles voies vers des biocarburants avancés, qui seront les derniers bioproduits à passer les seuils de rentabilité hors subventions.

Par **Vincent SCHÄCHTER\***

## INTRODUCTION

La recherche de solutions durables pour approvisionner la planète en énergie tout en maîtrisant les émis-

\* Total Énergies Nouvelles.

(1) La biomasse recouvre la fraction biodégradable des produits, déchets et résidus d'origine biologique et des déchets industriels, domestiques et urbains.

sions de gaz à effet de serre constitue un enjeu économique et sociétal majeur à l'origine de nombreuses initiatives et de débats passionnés.

La biomasse (1), qui pèse aujourd'hui 10 % de la consommation mondiale en énergie (mais essentiellement sous forme de bois, pour le chauffage et la cuisson) figure en bonne place parmi les pistes explorées. En sus de ses usages traditionnels, elle représente en effet la seule alternative renouvelable aux ressources fossiles pour produire des carburants

liquides pour les transports ou des molécules pour la chimie.

Les dernières décennies ont vu se développer l'utilisation de technologies matures de conversion de biomasse en biocarburants. Les deux grandes filières industrielles opérationnelles aujourd'hui, dites de *première génération*, visent, d'une part, l'éthanol pour les moteurs à essence (130 millions de m<sup>3</sup> en 2011) et, d'autre part, le biodiesel pour les moteurs diesel (27 millions de m<sup>3</sup> pour la même année).

L'éthanol est produit *via* la fermentation de sucres (canne à sucre, betterave sucrière) ou d'amidon (issu de céréales, comme le maïs ou le blé).

En Europe, le biodiesel est surtout produit à partir d'huiles végétales extraites de graines de colza ou de tournesol ; ailleurs dans le monde, il est produit à partir de palme ou de soja.

Les politiques publiques ont créé les marchés des biocarburants et continuent d'en rythmer le développement à la faveur d'objectifs d'incorporation très

variables d'un pays à l'autre (mais globalement en progression).

L'Europe a ainsi fixé en 2009 un objectif contraignant de 10 % de renouvelables à l'horizon 2020 dans la consommation d'énergie des transports, un objectif assorti de critères de durabilité.

De tels objectifs, en vigueur dans plus de cinquante pays, tirent leur légitimité politique d'une combinaison de grandes causes : la valorisation de l'agriculture locale, la création d'emplois, une volonté d'indépendance (ou, tout au moins, de diversification des ressources énergétiques) ou encore l'impératif de la réduction des émissions de CO<sub>2</sub>.

Un consensus s'est construit, depuis 2008, sur le fait que les filières de « première génération » montrent des limites que seuls des progrès significatifs – dans les technologies de transformation, dans les rendements et les pratiques agricoles, et dans l'intégration de la chaîne agriculture-collecte & transport-transformation-formulation permettront de dépasser :

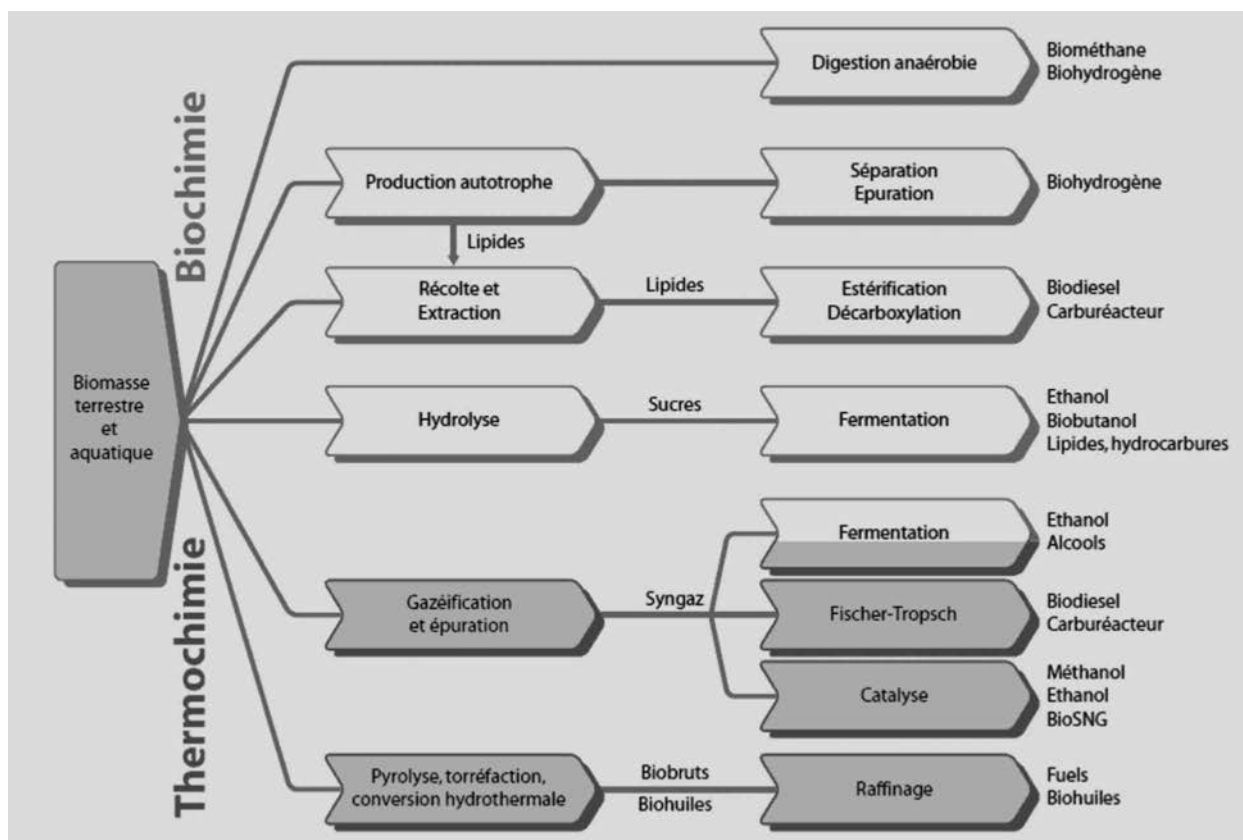


Figure 1 : Cartographie des procédés classiques et avancés de production de biocarburants.

– Suivant le type de biomasse utilisé, les compétitions d'usage, notamment avec l'alimentaire, sont parfois trop élevées (maïs, aux Etats-Unis (en 2008), huiles végétales, de manière générale) ;

– Les performances environnementales elles-mêmes ne sont pas toujours au rendez-vous : dans certains cas (comme pour une partie de l'éthanol issu de maïs américain), les émissions de gaz à effet de serre sont comparables, voire supérieures, à celles qui auraient été produites pour des quantités équivalentes de carburants d'origine fossile ; dans d'autres (déforestation, en Indonésie, liée à l'utilisation accrue de l'huile de palme), les écosystèmes pâtissent de la création d'exploitations agricoles destinées à produire des biocarburants ;

– Les molécules produites (éthanol ou esters méthyliques d'huiles végétales) ne sont pas aussi performantes que les carburants d'origine fossile, et ne s'intègrent pas parfaitement dans les infrastructures existantes, ce qui limite leur taux d'incorporation (principalement dans les transports routiers), voire même les rend inutilisables (aviation).

Des efforts de R&D conséquents ont donc été engagés pour développer de nouveaux procédés de transformation. Ceux-ci sont souvent catégorisés en deux voies, suivant la nature des procédés utilisés, la voie *thermochimique* et la voie *biochimique* (voir la figure 1 de la page précédente). Les procédés thermochimiques adaptent des technologies relativement matures à la production de biocarburants : ainsi, la gazéification produit, par exemple, un gaz de synthèse (2) qui peut être transformé en biodiesel par des réactions chimiques de type Fischer-Tropsch.

Les procédés biochimiques utilisent des cellules vivantes (levures ou bactéries) pour transformer, par fermentation, des sucres en éthanol et en d'autres molécules d'intérêt pour l'industrie, ou pour produire des enzymes, qui serviront à transformer la lignocellulose en sucres susceptibles d'être à leur tour fermentés. La taille critique et les investissements nécessaires pour les unités de production utilisant ces procédés biochimiques sont typiquement moindres par rapport à ce qui est observé pour les unités recourant aux voies thermochimiques.

On peut également cartographier les recherches existantes en fonction de la position dans la chaîne de valeur des transformations qu'elles développent. La majeure partie des efforts de R&D déployés à ce jour vise à élargir la gamme des ressources utilisables en l'ouvrant notamment à l'utilisation de la partie non alimentaire des plantes (la lignocellulose), aux déchets organiques ou encore aux algues et autres phototrophes (3) aquatiques.

Ils portent sur le premier segment « Biomasse à Intermédiaires » de la chaîne de transformation de la biomasse de la figure 1 de la page précédente. La déconstruction de la lignocellulose permet ainsi d'accéder à des macromolécules qui peuvent ensuite être

transformées en sucres *via* des procédés d'hydrolyse (chimique ou biochimique) ; les sucres ainsi obtenus peuvent alimenter des procédés de fermentation (classiques ou non). Les biocarburants obtenus à partir de lignocellulose sont dits de *seconde génération* (ou 2G) et l'on en attend une réduction des compétitions d'usage, de meilleures performances environnementales et de meilleurs rendements surfaciques, puisqu'ils permettraient de valoriser l'intégralité de la plante.

## LES POTENTIALITÉS DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE

Une autre partie de ces efforts de R&D, plus récente et moins connue, vise non pas à rendre possible l'utilisation de ressources différentes, mais à permettre la production de molécules nouvelles, mieux adaptées à une utilisation comme carburants et aux infrastructures existantes, à partir d'intermédiaires comme les sucres et le gaz de synthèse. Cela correspond au second segment « Intermédiaires à Produits » des chaînes de transformation illustrées par la figure 1 de la page suivante. Les procédés visés sont essentiellement de nature biochimique et sont issus des progrès récents de l'ingénierie métabolique, dont la biologie de synthèse. Parmi les molécules visées, on peut citer les alcools lourds (comme le butanol), mais également des lipides, des isoprénoïdes, ou même des alcanes.

« La biologie de synthèse est l'ingénierie de composants et de systèmes biologiques qui n'existent pas dans la nature, et la réingénierie d'éléments existants » (4).

Cette définition peut être complétée par deux caractéristiques, plus précises, que propose Jay Keasling (5) :

– « la conception et la construction de composants essentiels (parties d'enzymes, circuits génétiques, voies métaboliques, etc.) qui puissent être modélisés, compris et fabriqués, afin de satisfaire à des critères opérationnels particuliers » ;

– « l'assemblage de ces composants dans des systèmes intégrés plus grands, en vue de résoudre des problèmes spécifiques ».

(2) Mélange d'hydrogène et de monoxyde de carbone (également appelé *syngaz*).

(3) Organismes vivants qui tirent leur énergie de la lumière, notamment par photosynthèse, c'est-à-dire en utilisant l'énergie des photons pour réduire le carbone minéral du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) en produisant du carbone organique.

(4) Définition proposée par le consortium européen de recherche Synbiology (6<sup>e</sup> PCRD), reprise dans FIORASO (2013).

(5) Professeur à l'Université de Californie - Berkeley, pionnier de la biologie synthétique appliquée aux biotechnologies industrielles et fondateur d'Amyris.

Lorsqu'elle est appliquée aux biotechnologies industrielles, la biologie de synthèse alimente et renforce l'*ingénierie métabolique*, qui est définie comme « l'amélioration des activités cellulaires par la manipulation des réseaux métaboliques *via* l'utilisation d'ADN recombinant » (TAI, 2012) et qui a émergé au début des années 1990.

Depuis, les sciences du vivant ont vécu une véritable révolution : décryptage de séquences de génomes complets, développement de technologies de mesure à haut débit des phénotypes cellulaires et de la synthèse d'ADN à bas coût, essor de modèles globaux du métabolisme et de la régulation, arrivée d'une génération de chercheurs désireux d'appliquer à la biologie moléculaire des méthodologies issues de l'informatique... La palette de méthodes et des outils disponibles pour manipuler à des fins utilitaires les réseaux de réactions chimiques se produisant au sein des cellules vivantes s'est considérablement enrichie.

La biologie de synthèse ouvre la perspective d'une reprogrammation plus systématique et plus rapide du métabolisme de différentes espèces de microorganismes (bactéries, levures, algues hétérotrophes...) dans des usines chimiques spécialisées dans la transformation de sucres en molécules d'intérêt pour les marchés des carburants, de la chimie, des matériaux ou encore des cosmétiques (voir la figure 2, extraite de KEASLING, 2010).

Les sucres passent donc du statut d'intermédiaires issus des plantes sucrières ou céréalières sur la voie vers l'éthanol, à celui de *molécules plateformes* : à partir de sucres issus aujourd'hui de la partie alimentaire des plantes (et, demain, de la biomasse lignocellulosique), de nombreux produits deviennent accessibles. Ce champ des possibles évolue au rythme des progrès accomplis dans la compréhension de la chimie du vivant – c'est-à-dire dans la compréhension de la diversité des réactions chimiques que la nature sait catalyser à l'aide d'enzymes encodés dans le génome de telle ou telle espèce –, et de l'ingénierie métabolique, qui permet d'assembler ces enzymes afin de constituer des voies métaboliques fonctionnelles. Pour chaque molécule visée, il s'agira d'imaginer des voies biochimiques de synthèse qui permettront de la produire *in vivo*, de tenter leur construction jusqu'à la réussite apportant ainsi la preuve de concept, puis d'optimiser le fonctionnement des souches ainsi obtenues pour en améliorer le rendement et la productivité, jusqu'à l'obtention de coûts de production atteignant les seuils de rentabilité.

Ces avancées scientifiques ont des conséquences parfois assez radicales sur les chaînes de valeur économiques. Ainsi, si le biodiesel n'est produit, aujourd'hui, qu'à partir d'huiles végétales, une matière première dont la production peine à croître au rythme de la demande alimentaire sans s'accompagner de

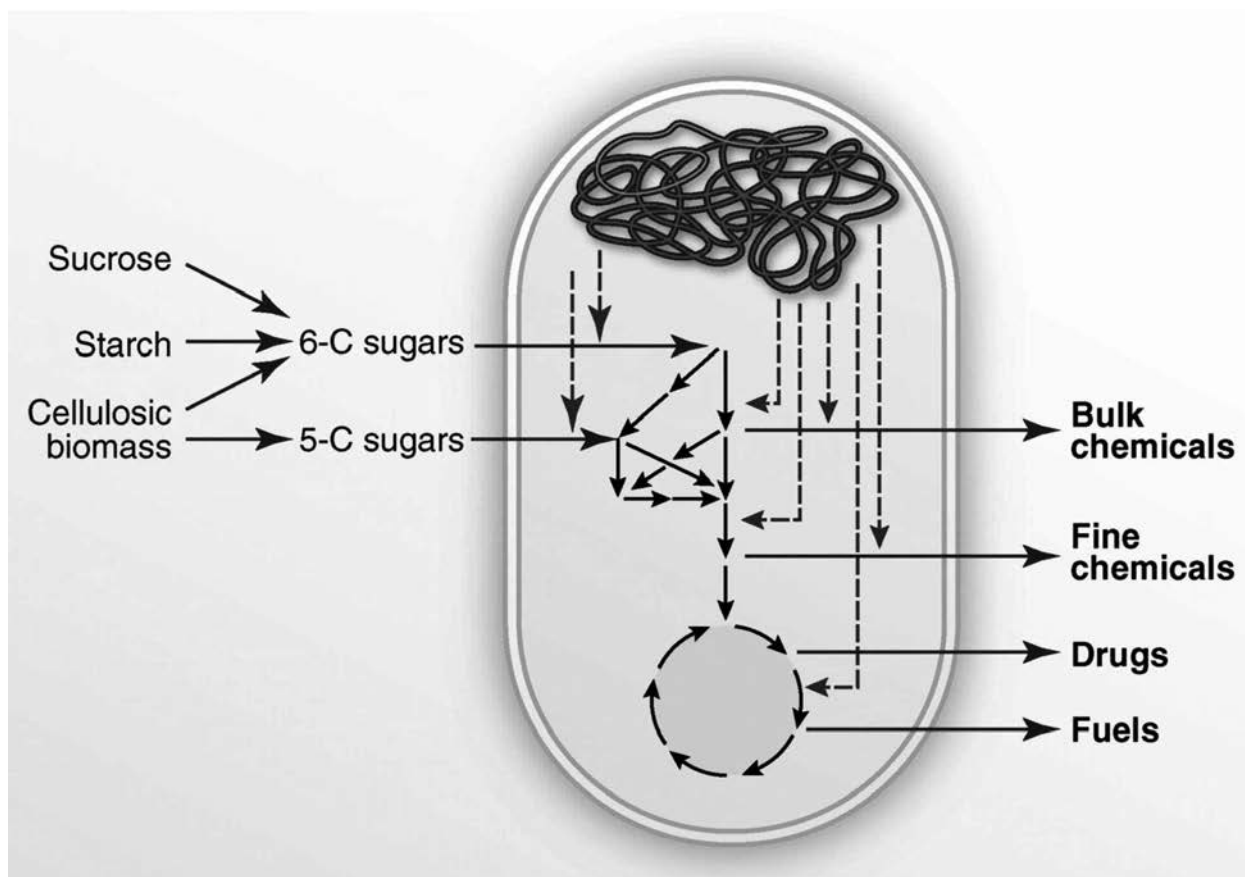


Figure 2 : Conversion biochimique de sucres en produits d'intérêt.

conséquences fortes sur l'environnement, la biologie de synthèse permettra demain de le produire à partir de sucres, et donc à partir de ressources en biomasse pour lesquelles les équations agricoles, les équilibres offre-demande et les dynamiques de prix sont très différents.

Une autre conséquence notable des premiers succès de la biologie de synthèse est un brouillage des frontières entre les biocarburants et la chimie du végétal. Les molécules issues de la fermentation de souches génétiquement modifiées sont en effet souvent des produits intermédiaires (terpènes, alcools lourds, acide gras) que des transformations chimiques simples permettent de convertir en carburants, mais également en produits pour la chimie. Ainsi, par exemple, le farnésène, un alcène à quinze atomes de carbone, qu'Amyris synthétise à partir de levures génétiquement modifiées, peut être transformé aisément en diesel, en huile de base pour lubrifiants, en bases pour les parfums, en composants de fluides de forage ou encore en cosmétiques. Par ailleurs, la panoplie des méthodes et des outils de l'ingénierie métabolique est pour partie indépendante des molécules spécifiques visées. Le savoir-faire acquis pour développer une voie de synthèse vers un bioproduit est réapplicable à d'autres voies.

## DU POTENTIEL À SA RÉALISATION

Quatre défis jalonnent le chemin qui mène des promesses technologiques de la biologie de synthèse à des filières industrielles rentables et durables : a) le développement de marchés pour les biocarburants et pour d'autres biomolécules, b) la disponibilité d'une quantité suffisante de biomasse, c) la performance environnementale des filières complètes et, enfin, d) le développement des technologies de conversion à des coûts et à des volumes de production industriels. Nous n'esquisserons ici que le premier et le dernier points, seuls en rapport direct avec la biologie de synthèse.

### Le développement des marchés

Comment les marchés des biocarburants incorporables, respectivement, à l'essence et au diesel, sont-ils susceptibles d'évoluer ? Les scénarios à long terme divergent largement : de 4 à 27 % de la consommation d'énergie pour les transports en 2050 (*International Energy Agency*, 2011), une amplitude qui s'explique par la nature et par l'horizon éloigné de ces exercices prospectifs portant sur le mix énergétique.

On peut toutefois noter quelques éléments de réflexion :

– les biocarburants pour les transports terrestres seront à terme en concurrence avec les véhicules électriques ou hybrides fonctionnant à l'électricité « propre » ;

– le marché favorisera des biocarburants, dits *drop-in*, qui sont dotés de propriétés très proches de celles des carburants d'origine fossile. À l'inverse, l'entrave à l'adoption de solutions nécessitant un changement global des infrastructures sera forte.

– l'industrie aéronautique soutient de manière très audible le développement des bio-kérosènes, voyant en eux la seule solution potentielle au problème des émissions de CO<sub>2</sub>. Les vols de démonstration les utilisant se multiplient. La résolution de l'équation économique est toutefois beaucoup plus lointaine que pour les véhicules terrestres, car il n'y a pas aujourd'hui de soutien ou de réglementation pour contribuer à l'essor de la filière.

Les marchés de la chimie du végétal sont tirés par les développements technologiques et par une certaine préférence des clients pour le biosourcé, qui peuvent se traduire par des gains de parts de marché pour les premiers entrants. En revanche, les réglementations sont balbutiantes et les clients ne sont pas encore prêts à payer plus cher.

### Développement technologique, réduction des coûts et industrialisation

Les voies de bioconversion issues de la biologie de synthèse sont nées, il y a très peu de temps, dans des laboratoires universitaires. Ainsi, la démonstration de la production d'artémisinine avec des bactéries *E. coli* génétiquement modifiées date de 2003 (MARTIN *et al.*, 2003) ; la production de butanol remonte à 2008 (ATSUMI *et al.*, 2008) et celle de farnésène, avec des levures, à 2007.

Ces travaux ont prouvé la capacité de l'ingénierie métabolique à construire des souches de laboratoire qui soient capables de produire la molécule recherchée. Mais les rendements de la conversion de sucres vers la cible sont faibles, les souches sont instables, et les coûts de production, pour peu qu'on les extrapole du laboratoire à l'usine, sont incompatibles avec une activité industrielle. À partir de ces preuves de concept, de longs efforts de R&D ont été engagés pour développer des procédés de fermentation robustes, et des procédés chimiques, en amont et en aval, intégrés dans une chaîne logistique fonctionnelle, le tout pour un coût de production compétitif avec celui des produits similaires d'origine fossile.

Les coûts de production industriels dépendront de la chaîne complète des transformations : de la biomasse en sucres, puis des sucres en biomolécules issues de leur fermentation et, enfin, de ces biomolécules en produits d'intérêt. Dans cette chaîne successive, c'est

le coût de la biomasse qui pèse le plus lourd (80 % pour l'éthanol obtenu à partir de maïs, 60 % pour le biodiesel produit à partir de soja). Le rendement de la transformation détermine la quantité de biomasse nécessaire pour produire un volume donné de biocarburant, ce qui en fait l'indicateur clef de l'efficacité de la technologie concernée. La productivité de la fermentation est également un indicateur important : elle détermine le volume des fermenteurs, et donc les investissements nécessaires pour un débit-cible donné. Le coût des sucres est un déterminant du coût global tout aussi important que les rendements des procédés de conversion.

L'amélioration des rendements et de la productivité de la phase de fermentation passe par l'optimisation du métabolisme des souches génétiquement modifiées, un processus qui tenait, jusqu'à très récemment, de l'artisanat, mais que l'ingénierie métabolique et la biologie de synthèse s'attachent à rendre plus systématique et plus efficace. Les cellules vivantes sont en effet des systèmes d'une très grande complexité qui fonctionnent en un équilibre dynamique encore mal compris. Chaque tentative d'ingénierie du génome visant à en faire de meilleures « vaches à lait » perturbe ces systèmes de manières peu prévisibles. L'effort d'optimisation procède donc par tâtonnements, par itérations successives. Le passage d'un schéma métabolique au suivant peut se faire en testant un grand nombre de modifications aléatoires, ou un petit nombre de nouveaux schémas mûrement pesés, fondés sur des modèles détaillés du métabolisme ou de la structure 3D des enzymes qui catalysent les réactions biochimiques concernées. Beaucoup des nouvelles souches ainsi conçues ne seront pas viables, mais certaines amélioreront le rendement, la productivité ou la robustesse : elles serviront de point de départ à l'itération suivante. Les souches les plus prometteuses seront testées en conditions réelles. Mais elles se comporteront alors souvent différemment, produisant moins, mutant vers des équilibres plus « confortables », voire mourant. Il faudra alors soit les modifier pour corriger le défaut ainsi apparu, soit ajuster les conditions et les procédés de fermentation, soit revenir en arrière.

Bref, le vivant est capricieux, et le chemin nécessaire pour amener des microorganismes de synthèse à un certain niveau de performance est difficile à prévoir en l'état actuel de nos connaissances. La difficulté et l'incertitude s'accroissent lorsque la performance visée se rapproche des capacités limites théoriques de la cellule considérée.

Ces difficultés ont été sous-estimées par les *start-ups* du domaine, qui ont souvent été fondées par des scientifiques souvent plus familiers avec la recherche de pointe en laboratoire qu'avec les opérations industrielles. Leurs programmes de R&D avancent, mais moins vite que ce qu'elles avaient promis aux investisseurs et aux marchés. C'est ainsi qu'Amyris, Gevo,

LS9 et Solazyme sont toutes en retard par rapport à leur calendrier industriel et que plusieurs autres *start-ups*, moins bien dotées, ont mis la clef sous la porte. Leurs investisseurs et leurs partenaires, des industriels expérimentés dans ces domaines, ont déjà commencé à corriger le tir...

---

## LA STRATÉGIE DE TOTAL ÉNERGIES NOUVELLES EN MATIÈRE DE BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES

Si Total incorpore des biocarburants traditionnels à ses essences et à ses diesels depuis 1993, c'est en 2008 que le groupe s'est engagé activement dans le développement d'énergies complémentaires des hydrocarbures fossiles et moins émettrices de gaz à effet de serre que ces derniers.

Après une phase, très ouverte, d'exploration et d'analyse des différents types de renouvelables, de leurs perspectives industrielles et commerciales, et de leurs synergies avec les compétences préexistantes de notre groupe, nous avons choisi de nous focaliser sur le solaire photovoltaïque et sur la valorisation de la biomasse, notamment par des voies biotechnologiques. Les biotechnologies sont donc devenues pour Total un axe stratégique de développement vers des voies industrielles durables conciliant performance environnementale, acceptabilité sociale, performances techniques et rentabilité économique.

Le défi est de taille : d'une part, les biotechnologies industrielles sont en pleine évolution technologique et, d'autre part, elles sont prises dans un réseau de contraintes économiques, réglementaires et sociales complexes et fluctuant. Outre les *start-ups*, qui sont souvent porteuses des innovations les plus audacieuses, nombre d'acteurs industriels de la chimie, de l'agroalimentaire et de l'énergie se positionnent sur divers segments des chaînes de valeur, existantes ou pressenties, avec des stratégies d'investissement et des niveaux d'appétence au risque très variables. Au sein de cet écosystème émergent, des partenariats se nouent, mais les choix entre compétition et coopération restent le plus souvent ouverts. Autant dire que de nombreuses stratégies coexistent, que toutes ne seront pas gagnantes, et que la manière de préparer l'avenir pourrait être déterminante pour le succès d'ici à 5 ans.

La démarche que nous avons retenue découle de notre vision de cette industrie émergente (que nous avons esquissée ci-dessus), une vision qui découle de la culture d'industriel de l'énergie et de la chimie de Total, mais aussi de deux choix structurants :

- le souhait de Total de développer une activité industrielle intégrée sur l'ensemble (ou au moins une grande partie) de la chaîne de valeur,

– la poursuite de la différenciation par les technologies dans le but d'en faire un avantage compétitif.

### Développer dans la durée en privilégiant la flexibilité

Nous pensons que quelques années de R&D seront encore nécessaires pour aboutir à une production rentable de biocarburants avancés, et nous nous préparons donc à un effort dans la durée.

Au fur et à mesure de la décroissance des coûts de production d'intermédiaires, comme le farnésène, certains acides gras ou le butanol, différents produits aux prix et aux marges plus élevés que ceux des biocarburants atteindront les seuils de rentabilité. C'est le pari que font déjà les pionniers du domaine : ainsi, Solazyme vend aujourd'hui des nutraceutiques et des cosmétiques, et Amyris commercialise des cosmétiques et des bases pour parfums, même si ces deux entreprises visent à terme les biocarburants.

Beaucoup de choses peuvent advenir en cinq ans : des évolutions et des surprises technologiques, bien sûr, mais également des modifications de la conjoncture économique, une évolution du prix des matières premières ou du pétrole brut, un ajustement des grands équilibres énergétiques de la planète, une évolution de l'opinion publique quant à l'acceptabilité de telle ou telle solution, une modification des priorités politiques dans un sens favorable ou défavorable aux biocarburants...

Pour nous y préparer au mieux, et optimiser ainsi nos chances de succès, nous privilégions une triple flexibilité :

- une flexibilité en matière de marchés et de produits visés (pouvant être obtenus à partir des sucres ou d'un intermédiaire, comme le farnésène),
- une flexibilité en matière de voies technologiques suivies pour accéder à un marché donné, condition du succès pour les développements technologiques,
- enfin, une flexibilité dans le choix de la ressource biomasse, notamment afin de préparer la transition vers la deuxième génération de molécules à partir de ressources non alimentaires.

### Une R&D ambitieuse, organisée en réseau de partenariats

Nous avons conçu notre R&D comme un réseau de partenariats avec des *start-ups* et des laboratoires académiques, un réseau qui nous donne à la fois les moyens de développer des briques technologiques différenciantes et de jouer le rôle d'un intégrateur sur l'ensemble de la chaîne de valeur (voir la figure 3 de la page suivante). Le développement de nouvelles

voies de production fait en effet appel à plusieurs domaines scientifiques et technologiques. Pour chacun de ces domaines, il n'existe qu'une poignée de laboratoires ou de *startups* qui soient réellement à la pointe. Nous définissons et conduisons conjointement des programmes de R&D avec certains d'entre eux, *via* des équipes communes. Ce dispositif vise à nous permettre de développer rapidement un ensemble de briques technologiques (parfois uniques), de gérer le risque technologique *via* un portefeuille d'approches complémentaires ou alternatives, de construire notre compétence propre en vue d'une intégration ultérieure de ces briques dans des filières industrielles et, enfin, de piloter les efforts de R&D au plus près de nos objectifs industriels, en fonction des aléas technologiques, économiques et réglementaires.

En 2010, nous avons noué un partenariat stratégique – combinant prise de participation, collaboration R&D et accord industriel – avec Amyris, la *startup* californienne déjà évoquée plus haut. Ce choix était motivé par la qualité des équipes scientifiques, le savoir-faire accumulé sur les modifications d'une voie métabolique particulière (celle des terpénoïdes), à la suite des travaux du fondateur d'Amyris, mais aussi, et surtout, par la plateforme de biologie de synthèse industrielle développée par cette société. Il s'agit d'un ensemble de procédés, d'outils et d'équipements permettant d'accélérer considérablement le processus de reprogrammation des microorganismes, tel que décrit plus haut. Cette plateforme est potentiellement applicable à un large éventail d'espèces microbiennes et de voies métaboliques, ce qui en fait un remarquable outil technologique pour obtenir la flexibilité que nous souhaitons en matière de produits et de voies métaboliques.

Cette plateforme ne remplit sa fonction que lorsqu'elle est alimentée par un flux suffisant de schémas métaboliques, à tester ou à améliorer, provenant d'experts dans différents domaines de l'ingénierie métabolique et de la biologie cellulaire, ou encore de spécialistes de différentes espèces microbiennes potentiellement utilisables. Nous nous efforçons d'y pourvoir *via* notre réseau de collaborations dans la R&D. L'ensemble représente un effort annuel de plusieurs dizaines de millions d'euros.

En parallèle de nos efforts de R&D, nous explorons les modalités d'un accès durable et rentable à la biomasse, pour des volumes et à des coûts compatibles avec les produits visés, et en minimisant les compétitions d'usage ainsi que les impacts négatifs sur les écosystèmes.

Enfin, la réduction des impacts sur l'environnement est l'une des deux motivations essentielles de notre stratégie en matière de renouvelables : les critères de performance environnementale et d'acceptabilité sociétale guident donc nos choix au même titre que les critères de performance technologique. Les ana-

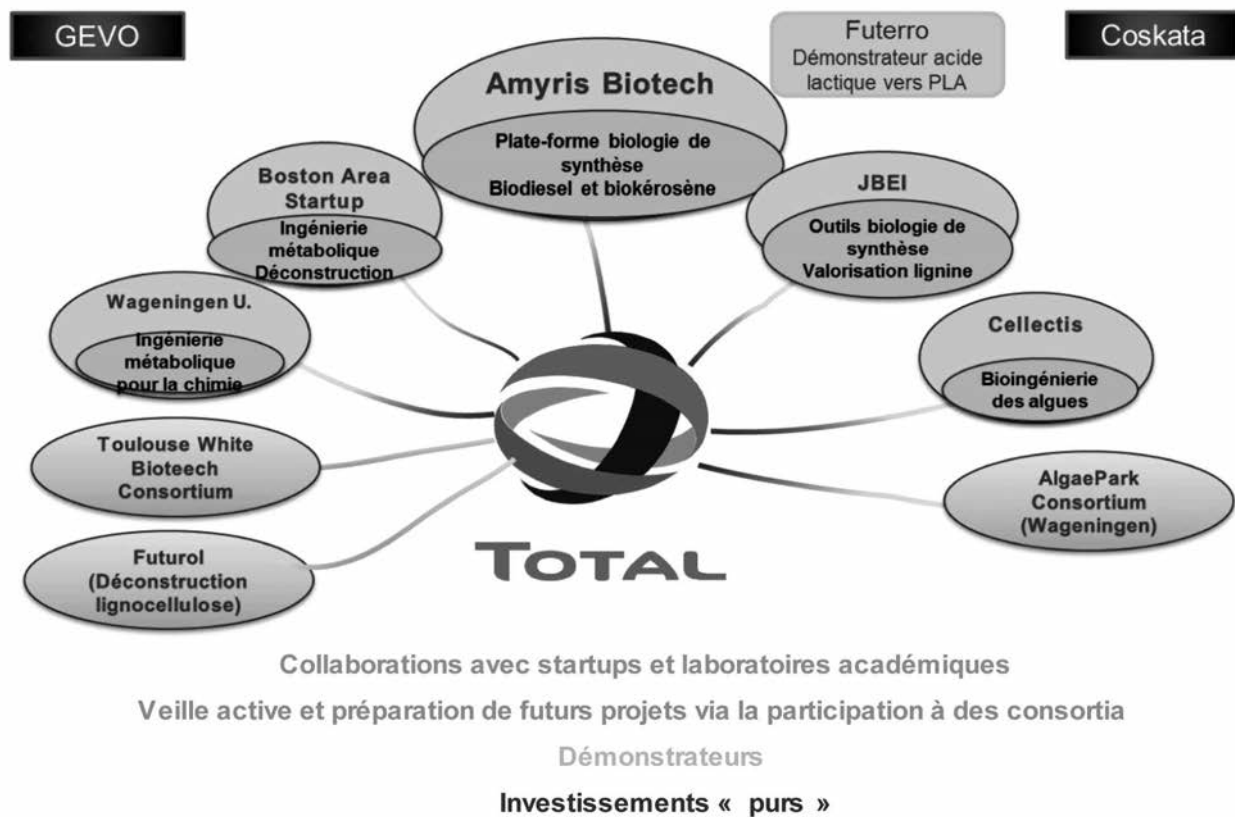


Figure 3 : Le réseau de partenariats de Total dans les biotechnologies.

lyses de cycle de vie sont, dans ce domaine, des outils précieux.

## CONCLUSION

Les progrès récents de l'ingénierie du métabolisme microbien, dont la biologie de synthèse, ont considérablement ouvert le champ des applications possibles des biotechnologies industrielles.

Nombre de *startups* et certains grands industriels commercialisent déjà des bioproduits. Pour la pharmacie, bien sûr, mais également pour la cosmétique, la chimie de spécialité, voire la chimie de base.

Les carburants sont les cibles les plus difficiles à atteindre, car elles correspondent aux volumes les plus importants, et aux prix les plus bas.

L'enjeu des prochaines années est de réduire les coûts de production associés à ces nouvelles technologies. Le ratio prix du pétrole/prix des matières premières végétales et le rythme relatif de cette réduction des coûts non seulement entre les différentes voies biotechnologiques, mais aussi thermochimiques, décideront du succès des produits biosourcés et fixeront leurs seuils de rentabilité. Pour les acteurs du domaine, les deux défis majeurs à relever seront de mener les

développements technologiques à leur terme, tout en ajustant leur calendrier industriel et commercial à la courbe de la réduction des coûts.

Des politiques incitatives et des dispositifs de soutien, lisibles et stables, seront indispensables pour accompagner les filières émergentes dans leur développement vers la maturité industrielle et commerciale.

Une des leçons des cinq dernières années est qu'il vaut mieux fonder les mécanismes incitatifs sur des objectifs de performance (par exemple, de réduction des émissions de CO<sub>2</sub>), plutôt que de favoriser des technologies ou des filières particulières, car le paysage, en la matière, change vite. Les pouvoirs publics américains l'ont appris à leurs dépens, forcés qu'ils ont été de réduire à plusieurs reprises les objectifs ambitieux d'incorporation de biocarburants celluloseux qu'ils avaient définis en 2008, face aux très faibles quantités industrielles disponibles. Le *Department of Energy* et l'*Environmental Protection Agency* ont fini par redéfinir la cible des obligations : les « biocarburants avancés » définis par un taux de réduction des émissions supérieur à 50 %.

Pour le législateur comme pour les acteurs industriels, c'est la combinaison d'un cap à long terme stable et d'une grande flexibilité en matière de moyens qui augmentera les chances d'arriver à bon port.



---

## BIBLIOGRAPHIE

ADEME (2011), Feuille de route biocarburants avancés.  
ATSUMI (Shota), HANAI (Taizo) & LIAO (James C.), “Non-fermentative pathways for synthesis of branched-chain higher alcohols as biofuels”, in *Nature*, 451 (7174), pp. 86-89, 2008.  
FIORASO (G.), Rapport de l’OPECST, *Les enjeux de la biologie de synthèse*, 2012.  
International Energy Agency, Biofuels for Transport, Paris, OECD Publishing, 2011.

KEASLING (J. D.), “Manufacturing Molecules Through Metabolic Engineering”, in *Science*, 330 (6009), pp. 1355-1358, 2010.  
MARTIN (Vincent J. J.), PITERA (Douglas J.), WITHERS (Sydnor T.), NEWMAN (Jack D.) & KEASLING (Jay D.) (2003), “Engineering a mevalonate pathway in *Escherichia coli* for production of terpenoids”, in *Nat. Biotechnol.*, 21 (7), pp. 796-802.  
TAI (M.) & STEPHANOPOULOS (G.N.), “Metabolic engineering: enabling technology for biofuels production”, in *WIREs Energy Environment* 1, pp. 165-172, 2012.