



# L'ARTEMISININE

EMBLEME DU MEILLEUR DES MONDES  
DE LA BIOLOGIE DE SYNTHÈSE

DATE DE REDACTION : 05/10/2013

DERNIERE MISE A JOUR : 13/10/2013

## RESUME

La biologie synthétique, discipline technoscientifique émergente, a pour objectif de reformater les êtres vivants existant en modifiant profondément leur ADN.

Pour saisir certaines des questions soulevées par ce nouveau domaine, nous présentons ici l'exemple de l'artémisinine. Molécule recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour le traitement du paludisme, l'artémisinine fait office de « success story » mise en avant par les promoteurs du domaine pour démontrer les bienfaits de ces biotechnologies 2.0. C'est aussi un cas d'école, qui concentre de nombreuses caractéristiques de la biologie de synthèse : rôle des chercheurs-entrepreneurs, investissements de grands groupes multinationaux, brevetage du vivant, mise en péril d'économies rurales au Sud... le tout porté par les traditionnelles promesses de meilleur des mondes par l'entremise des biotechnologies.

## EPIDEMIE DE PALUDISME ET TRAITEMENT A L'ARTEMISININE

Le paludisme (malaria en anglais) est une maladie infectieuse causée par des parasites de la famille *Psalmodium* et transmise par différentes espèces de moustiques, principalement dans les régions tropicales. D'après les estimations les plus récentes de l'OMS, le paludisme aurait touché plus de 200 millions de personnes à travers le monde en 2011 et aurait causé environ 750 000 décès<sup>1</sup>. Une des stratégies les plus efficaces pour lutter contre la maladie est le diagnostic précoce accompagné d'un traitement antipaludéen.

Depuis 2005, l'OMS recommande officiellement de traiter la maladie avec des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT), une molécule isolée à partir des feuilles d'une plante, l'armoise annuelle (*Artemisia annua*). Ces traitements sont utilisés depuis les années 90 en Asie et depuis une dizaine d'années en Afrique. Du fait d'une instabilité des quantités produites au cours des années 2000, les prix de l'artémisinine ont beaucoup fluctué entraînant notamment une pénurie mondiale en 2004. Depuis, pour répondre à la demande en ACT, des agriculteurs de Chine, du Vietnam et d'Afrique orientale ont été encouragés à se tourner vers la culture de l'armoise annuelle par leurs gouvernements et par un fond de soutien international<sup>2</sup>.

## L'ENTREE EN SCENE DE LA BIOLOGIE SYNTHETIQUE

En 2006, Jay Keasling, professeur de bioingénierie à l'Université de Berkeley (Californie, USA) annonce avoir conçu une souche de levure modifiée permettant de produire de l'acide artémisinique, un composé essentiel dans la chaîne de réactions chimiques aboutissant à la production de l'artémisinine. Soutenu par une bourse de 42 millions de dollars qui lui a été attribuée par la fondation Bill & Melinda Gates, Keasling et son équipe ont inséré 12 gènes dans cette « levure 2.0 », la rendant ainsi capable de produire de l'acide artémisinique à partir du glucose. La nouvelle levure a bien évidemment été brevetée par Amyris, la start-up co-fondée par Jay Keasling. En 2008, une licence est octroyée au géant de l'industrie pharmaceutique, Sanofi, pour industrialiser la fabrication biosynthétique d'acide artémisinique et sa transformation en artémisinine<sup>3</sup>.

En avril 2013, Sanofi annonce le lancement d'une usine de production d'artémisinine en Italie (Garessio), la production de 40 tonnes d'acide artémisinique en 2012, et des projections de 60 autres tonnes pour 2013. Les chiffres concernant la production d'artémisinine sont moins précis : « plusieurs tonnes » auraient été produites en 2012 et des lots d'essais seraient disponibles pour étudier cliniquement les effets de cette artémisinine semi-synthétique. L'objectif de production d'artémisinine pour 2013 était de 35 tonnes, soit l'équivalent de plusieurs dizaines de millions de doses de traitements. Le coût de fabrication de l'artémisinine par biologie de synthèse semble correspondre au coût de sa production naturelle (environ 400 US\$ du kg)<sup>4</sup>.

---

### ENJEUX ET PERSPECTIVES

L'arrivée de grandes quantités d'artémisinine semi-synthétique risque fort de déstabiliser un marché et l'économie agricole associée, qui commençaient juste à trouver leur équilibre. La production issue d'une ou deux unités industrielles d'artémisinine pourrait suffire à produire autant que des milliers d'agriculteurs qu'on avait encouragés à produire de l'armoise annuelle ; l'impact sur les ressources de ces agriculteurs pourrait être considérable.

Les profits générés par des ressources génétiques naturellement disponibles risquent ainsi de se voir captés entièrement par une multinationale. Ce problème concerne aujourd'hui l'artémisinine, mais pourrait concerner demain la réglisse, la vanille, ou encore le caoutchouc naturel, substances pour lesquelles la production par biologie synthétique est déjà au point<sup>5</sup>. A terme, de nombreuses molécules naturelles produites à partir de substances microbiennes, végétales ou animales et utilisées pour la pharmacie ou l'industrie (parfums, caoutchouc...) pourraient potentiellement être concernées.

---

### UN ARGUMENTAIRE HUMANITAIRE DISCUTABLE

L'argument majeur des partisans de l'artémisinine issue de la biologie synthétique est le manque de traitements ACT à l'échelle mondiale. D'après eux, la production biosynthétique d'artémisinine serait une solution à l'épidémie mondiale de paludisme. Cette vision semble pourtant bien simpliste. En effet, en 2007, la production d'artémisinine était supérieure à la demande. Par ailleurs, une initiative de planification à l'échelle mondiale de médicaments ACT a vu le jour en 2009. Via le programme A2S2 (*Assured Artemisinin Supply System*), l'organisation UNITAID a assuré le rôle de coordinateur de la production. Entre 2009 et 2011, en favorisant l'accès aux emprunts et à l'investissement des producteurs, ce programme a permis une hausse de la production et une stabilisation des prix. D'après ce qu'estimaient en 2011 les responsables de ce programme, l'équilibre du marché était atteignable en 2012<sup>6</sup>.

Un autre argument présenté en faveur de la biosynthèse de l'artémisinine tient à sa durée de fabrication : 3 à 4 mois en fermenteurs industriels contre environ 15 à 18 mois pour la production naturelle. Ainsi, Sanofi avance que la production biosynthétique d'artémisinine pourrait permettre de répondre plus rapidement à des pics de demande en CTA. On a pourtant du mal à imaginer le groupe multinational faire fonctionner en intermittence des fermenteurs dans lesquels il aurait investi dans le seul but d'équilibrer le marché des CTA. Il paraît plus vraisemblable que le groupe assurera une production continue entrant en concurrence avec celle des producteurs d'armoise annuelle.

Enfin, la question de l'accès aux ACT ne peut être réduite à la quantité d'artémisinine disponible. Les programmes internationaux mis en place pour soutenir l'accès aux médicaments anti-palu comme le Fonds pour les médicaments anti-paludéens à prix abordables (AMFm) font l'objet de critiques, émanant notamment d'ONG comme Oxfam<sup>7</sup>. Pour assurer une diffusion maximum des ces traitements, ces programmes passent par des intermédiaires privés, qui n'ont pas toujours les compétences pour poser le diagnostic de palu. Les médicaments seraient alors distribués trop largement, accélérant inutilement l'apparition de parasites résistants<sup>8</sup>.

---

---

## UN CAS D'ÉCOLE POUR LA BIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

Un argumentaire en apparence inattaquable (« *il n'y a pas assez de médicament* »); la collusion entre des scientifiques-entrepreneurs (Jay Keasling) qui innove dans leurs universités mais brevettent leurs innovations via leurs start-up (Amyris), puis cèdent des licences d'exploitation à des groupes multinationaux (Sanofi); le risque de captage par une multinationale - déjà dominante sur le marché mondial - de profits générés par des ressources génétiques naturellement disponibles... Autant d'éléments rencontrés de façon récurrente dans le contexte de la biologie synthétique<sup>9</sup>.

---

### NOTES

<sup>1</sup> World Malaria Report 2012, consultable au lien :

[http://www.who.int/gate2.inist.fr/malaria/publications/world\\_malaria\\_report\\_2012/en/](http://www.who.int/gate2.inist.fr/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/)

<sup>2</sup> <http://www.a2s2.org/>

<sup>3</sup> Cette dernière étape n'est pas simple à réaliser, et Sanofi a déposé un brevet sur le procédé de transformation.

<sup>4</sup> Ces chiffres sont ceux que le groupe présentait le 15 janvier 2013, à Nairobi (Kenya) lors de la conférence internationale « Artemisinin » :

<http://www.a2s2.org/upload/5.ArtemisininConferences/1.2013Kenya/Presentations/Day1/3.SanofiSSpresentation.pdf>

<sup>5</sup> Voir par exemple la Factsheet des Amis de la Terre sur la vanille de synthèse (en anglais):

[http://libcloud.s3.amazonaws.com/93/67/3/3132/1/synbio\\_vanillin\\_fact\\_sheet.pdf](http://libcloud.s3.amazonaws.com/93/67/3/3132/1/synbio_vanillin_fact_sheet.pdf)

<sup>6</sup> Voir <http://www.a2s2.org/news-and-events/a2s2-newsletter-1-july-2011.html>

<sup>7</sup> Voir <http://www.oxfam.org/fr/pressroom/pressrelease/2012-10-24/lutte-contre-paludisme-arret-projet-AMFm>

<sup>8</sup> Les premiers cas de parasites résistants à l'artémisinine ont été décrits en 2013 au Vietnam.

<sup>9</sup> Voir par exemple la fiche réalisée en 2012 par FSC :

<http://sciencescitoyennes.org/biologie-synthetique-questions-autour-de-nouvelles-promesses/>

Cette fiche a été rédigée par **Catherine Bourgain** et **Kévin Jean**.