

Non classifié

DSTI/EAS/STP/NESTI(2005)8/FINAL

Organisation de Coopération et de Développement Economiques
Organisation for Economic Co-operation and Development

19-Dec-2005

Français - Or. Anglais

**DIRECTION DE LA SCIENCE, DE LA TECHNOLOGIE ET DE L'INDUSTRIE
COMITE DE LA POLITIQUE SCIENTIFIQUE ET TECHNOLOGIQUE**

Groupe de travail des experts nationaux sur les indicateurs de science et de technologie

CADRE POUR LES STATISTIQUES DE BIOTECHNOLOGIE

DSTI/EAS/STP/NESTI(2005)8/FINAL
Non classifié

Français - Or. Anglais

JT00196188
Ta.00071379

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine
Complete document available on OLIS in its original format

AVANT PROPOS

Ce document a été présenté en décembre 2004 devant le Groupe de travail des experts nationaux sur les indicateurs de science et de technologie (GENIST), le Groupe de travail sur la biotechnologie et les experts présents aux réunions *ad hoc* sur les statistiques de biotechnologie, en tant qu'élément de leurs travaux sur les statistiques de la biotechnologie. En mai 2005, le Comité de la politique scientifique et technologique a recommandé la déclassification de ce document.

Ce document a été préparé par le Secrétariat de l'OCDE. Il est publié sous la responsabilité du Secrétaire Générale de l'OCDE.

Copyright OCDE, 2005.

Les demandes d'autorisation de reproduire ou de traduire tout ou partie de présent document doivent être adressées au :
Responsable du service publications, OCDE, 2 rue André-Pascal, 75775 Paris, Cedex 16, France.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE 1 : OBJET ET ETENDUE DU PRESENT CADRE.....	4
CHAPITRE 2 : CONCEPTS ET DEFINITIONS DE BASE	5
CHAPITRE 3 : STATISTIQUES DE BIOTECHNOLOGIE REpondANT AUX BESOINS DE L'ACTION PUBLIQUE	11
CHAPITRE 4 : LIGNES DIRECTRICES POUR LA COLLECTE.....	17
CHAPITRE 5 : SYSTEMES DE CLASSIFICATION.....	26
CHAPITRE 6 : LIENS AVEC LES AUTRES MANUELS.....	38
ANNEXE 1 : GLOSSAIRE DES TERMES UTILISÉS DANS LA DEFINITION PAR LISTE.....	39
ANNEXE 2 : ENQUETE TYPE SUR L'UTILISATION ET LE DEVELOPPEMENT DE LA BIOTECHNOLOGIE	44
BIBLIOGRAPHIE.....	52

CHAPITRE 1 : OBJET ET ETENDUE DU PRÉSENT CADRE

Le développement et l'application de la biotechnologie pourraient avoir de vastes effets économiques, sociaux et environnementaux. Il est donc important d'établir un cadre statistique propre à guider la mesure de l'activité en biotechnologie. Le présent Cadre vise à servir de base aux travaux de compilation statistique dans les pays membres de l'OCDE et dans les pays non membres qui souhaitent adopter ces normes.

Ce Cadre porte sur la R-D en biotechnologie et sur l'application des techniques biotechnologiques à la production de biens ou de services. Pour simplifier, on désigne dans le présent Cadre ces activités par le terme d' "activités clés" de biotechnologie. Les utilisations finales de la biotechnologie, par exemple l'utilisation (dans le secteur manufacturier, l'agriculture ou la consommation privée) de produits fabriqués au moyen de la biotechnologie, intéressent de plus en plus les responsables publics, mais elles se situent hors du champ du présent document. Toutefois, beaucoup de normes statistiques formulées ici seront applicables à ces utilisations. Le Modèle conceptuel visant les statistiques de biotechnologie exposé dans le chapitre 2 illustre la distinction entre les activités clés et les utilisations finales.

Sous les auspices du Groupe de travail des experts nationaux sur les indicateurs de science et de technologie (GENIST) de l'OCDE, cinq réunions *ad hoc* sur les statistiques de biotechnologie ont eu lieu à ce jour. Le Cadre pour les statistiques de biotechnologie repose sur les travaux méthodologiques qui sont le fruit de ces réunions (tenues entre 2000 et 2004). On espère que la publication de ce Cadre encouragera la poursuite de travaux statistiques dans ce domaine et stimulera les débats et, partant, d'améliorer encore les statistiques de biotechnologie.

Le Cadre pour les statistiques de biotechnologie comprend les éléments suivants :

- Informations sur les concepts, les unités et les définitions à des fins statistiques.
- Exposé des besoins des utilisateurs et lien entre ces besoins et le matériel statistique présenté dans le Cadre.
- Lignes directrices pour la collecte de données, avec une question type sur la R-D en biotechnologie, une enquête type sur les activités clés de biotechnologie et des informations méthodologiques connexes.
- Classifications servant de base aux définitions et/ou utilisées pour décrire les unités et données statistiques.
- Liens avec les autres manuels.
- Glossaire.

CHAPITRE 2 : CONCEPTS ET DEFINITIONS DE BASE

Introduction

La biotechnologie couvre différentes technologies ou méthodes de recherche et un certain nombre de secteurs ou domaines d'application. Pour donner un exemple d'applications multiples, la technologie de l'ADN recombiné peut servir à produire des médicaments à grosses molécules dans le secteur pharmaceutique, à mettre au point de nouvelles variétés de cultures dans le secteur agricole, ou à créer des micro-organismes qui produisent des enzymes industriels pour le secteur de la chimie. La diversité des méthodes, à laquelle s'ajoute la variété des applications, peut entraîner de grandes différences dans la façon dont les personnes répondant à une enquête peuvent interpréter les questions sur la "biotechnologie". Pour éviter cet écueil, il importe de définir soigneusement la biotechnologie afin de produire des statistiques et des indicateurs fiables et comparables.

Le présent Cadre porte sur les technologies et les méthodes de la biotechnologie, bien que le questionnaire type (Annexe 2) comprenne une question relative aux différentes applications de la biotechnologie. Le Cadre définit ces technologies et méthodes de recherche comme étant les *techniques* de biotechnologie qui peuvent conduire à diverses *applications* de la biotechnologie.

Les définitions statistiques des techniques de biotechnologie sont le résultat de larges consultations entre le Secrétariat de l'OCDE, les participants aux réunions *ad hoc* sur les statistiques de biotechnologie, le Groupe de travail sur la biotechnologie (GTB), le Groupe de travail des experts nationaux sur les indicateurs de science et de technologie (GENIST) et plusieurs autres groupes d'experts. Le Cadre comprend, d'une part, une définition unitaire de la biotechnologie et, d'autre part, une définition des techniques de biotechnologie qui repose sur une liste. L'une et l'autre sont nécessaires pour obtenir des mesures fiables sur les activités de biotechnologie. On trouvera des définitions détaillées de chaque technique de biotechnologie après un exposé du modèle conceptuel pour les statistiques de biotechnologie.

Modèle conceptuel pour la mesure de la biotechnologie

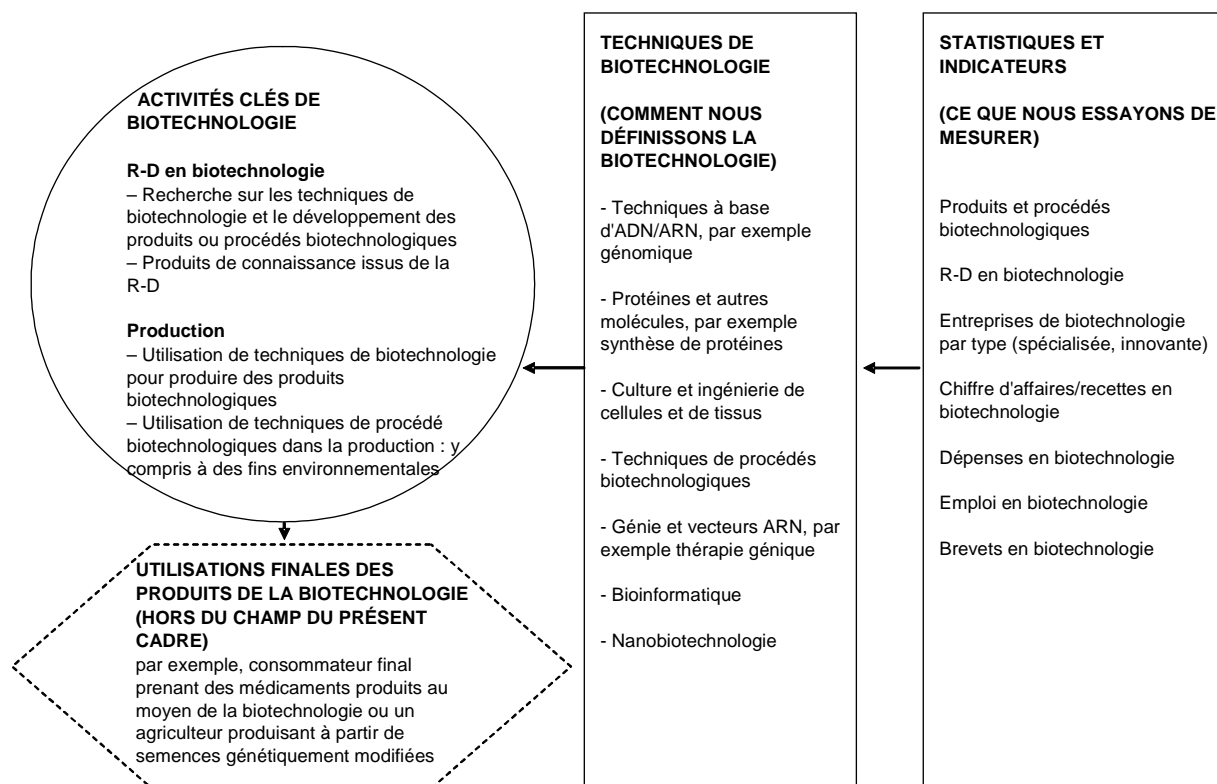
Il existe plusieurs domaines pertinents pour la collecte de statistiques sur les techniques de biotechnologie, correspondant à l'utilisation de ces techniques par les entreprises. Les techniques de biotechnologie peuvent être :

- Etudiées (recherche fondamentale ou appliquée) et mises au point (développement expérimental).
- Commercialisées (par exemple, les connaissances peuvent être vendues ou acquises au moyen de concessions de licences portant sur différentes formes de propriété intellectuelle).
- Utilisées au développement de produits ou de procédés.
- Utilisées à la production de biens ou services biotechnologiques.
- Les produits biotechnologiques qui en résultent peuvent être utilisés par des entreprises ou par des consommateurs individuels.

Les effets de ces activités peuvent être de nature économique (par exemple, réduction des coûts des entreprises ou amélioration des caractéristiques des produits ou des procédés), sociale (par exemple, progrès en matière de santé) ou environnementale (par exemple, réduction de la biodiversité ou procédés de fabrication plus respectueux de l'environnement).

Le diagramme suivant présente un modèle conceptuel pour les statistiques de biotechnologie. On notera qu'il s'inscrit dans un modèle conceptuel plus large englobant les statistiques de la science et de l'innovation en général. Le cercle en haut à gauche contient les activités clés sur lesquelles porte le présent Cadre : la R-D en biotechnologie et l'utilisation des techniques de biotechnologie pour la production de biens ou services. Ces activités aboutissent à des produits finals (dans l'hexagone en pointillé) qui se situent hors de notre Cadre actuel. Les utilisateurs finals, entreprises ou particuliers, achètent des produits biotechnologiques et les utilisent sans autre modification, même si une entreprise peut employer des produits biotechnologiques comme intrants dans la production manufacturière, agricole ou énergétique. Le rectangle central contient sept grandes techniques de biotechnologie qui constituent l'objet de la R-D en biotechnologie ou qui sont utilisées dans la production. Le rectangle de droite contient les différents aspects de la biotechnologie que le Cadre vise à mesurer. Le modèle prend en compte les techniques de biotechnologie utilisées dans les activités clés de biotechnologie.

MODÈLE CONCEPTUEL POUR LES STATISTIQUES DE BIOTECHNOLOGIE



Il importe de noter que certaines entreprises peuvent mener des activités clés de biotechnologie tout en utilisant des produits biotechnologiques. En l'occurrence, seules les activités clés de biotechnologie de l'entreprise sont couvertes dans le présent Cadre. Il se peut également que des utilisations finales de produits biotechnologiques interviennent à leur tour dans des activités clés : par exemple, des OGM peuvent servir d'intrants dans des procédés de fabrication à base biotechnologique.

Il n'y aura pas toujours une frontière très claire entre les activités clés et certaines utilisations finales. Cette remarque vaut sans doute particulièrement pour certains procédés biotechnologiques qui ont des applications dans diverses industries (par exemple, les activités de réhabilitation environnementale ou de lutte contre la pollution). Dans ce cas, l'activité est une utilisation finale si elle requiert simplement l'achat de produits biotechnologiques (pouvant être des biens ou des services). Par exemple, si une compagnie minière recourt à une autre entreprise pour dépolluer un site minier et si celle-ci utilise à cette fin des produits biotechnologiques, alors on considérera la compagnie minière comme un utilisateur final. Si une commune traite les eaux usées au moyen d'enzymes achetées à une entreprise de biotechnologie, alors cette commune est aussi un utilisateur final. De même, le recours à des intrants biotechnologiques (tels que des OGM) par une entreprise manufacturière peut nécessiter des changements dans le procédé de production, mais l'entreprise manufacturière demeure un utilisateur final si le procédé de production n'utilise pas lui-même la biotechnologie.

Exemples de techniques, produits et procédés biotechnologiques

Le Tableau 1 illustre le modèle conceptuel en donnant des exemples de techniques biotechnologiques et de produits biotechnologiques qui en résultent :

Tableau 1. Exemples de techniques, d'applications et d'utilisations finales de la biotechnologie

Technique biotechnologique	Production/application	Produit et utilisation finale
Développer des microbes ou champignons génétiquement renforcés ou modifiés, pour fabriquer des enzymes	Produire des enzymes qui enlèvent les taches, comme les protéases, lipases ou amylases	Enzymes employés comme agents d'avivage ou de nettoyage dans les détergents ¹
Développer des microbes génétiquement renforcés pour fabriquer des enzymes	Produire des enzymes qui dégradent sélectivement la lignine et détruisent les parois des cellules du bois pendant la fabrication de la pâte	Enzymes servant au blanchiment du papier ¹
Développer des organismes génétiquement renforcés pour produire des enzymes	Enzymes qui convertissent les résidus des récoltes (tiges, feuilles, paille ou balle) en sucres transformés ensuite en éthanol	Carburant éthanol utilisé dans les transports ¹
Utilisation de biomarqueurs et autres biotechnologies pour identifier, dans les variétés sauvages, les gènes qui confèrent des caractéristiques améliorées, et leur utilisation dans des programmes d'amélioration génétique classique	Développer la résistance aux champignons dans les variétés de plants de tomate, ou la résistance du riz à la sécheresse et aux ravageurs dans les conditions de culture ouest-africaines	Variétés de semences améliorées à l'usage de l'agriculture
Utilisation de la technologie de l'ADN recombiné pour transférer des gènes d'une espèce à une autre	Développer du coton et du soja contenant un gène qui produit la toxine du <i>Bacillus thuringiensis</i> pour résister aux ravageurs	Variétés de semences améliorées à l'usage de l'agriculture
Utilisation de la technologie de l'ADN recombiné pour produire des médicaments à grosses molécules	Produire de l'algucérase d'origine recombinante pour traiter le syndrome de Gaucher, de la protéine C humaine pour traiter la thrombose veineuse, etc.	Produits thérapeutiques à nouveaux modes d'action à l'usage des malades
Techniques de lipides et de pégylation pour une meilleure administration des médicaments	Modifier l'interféron pour réduire les réactions au site d'injection et la fréquence des injections	Produits thérapeutiques à demi-vies améliorées et effets secondaires réduits à l'usage des malades
Identification et modification génétique des gènes de plantes pour qu'elles supportent la contamination des métaux lourds	Développer des variétés de plantes capables d'absorber les contaminants du sol ou de l'eau comme le cadmium ou le zinc	Utilisation de variétés de plantes dans la phytorestauration afin d'assainir les sols ou les nappes phréatiques contaminées

1. Exemple tiré du rapport intitulé : *New Biotech Tools for a Cleaner Environment*, *Biotechnology Industry Organization*, 2004.

Définir la biotechnologie

Il est fortement recommandé aux organismes de collecte de fournir aux personnes chargées de répondre aux enquêtes aussi bien la définition unitaire de la biotechnologie que la définition par liste.¹ Il est aussi préconisé aux organismes statistiques de proposer une catégorie “Autres (veuillez spécifier)” quand ils utilisent les catégories de la définition par liste pour formuler leurs questions. Cela permettra aux enquêtés de signaler leurs techniques de biotechnologie qui correspondent à la définition unitaire mais non à la définition par liste et ainsi d’aider à mettre à jour la définition par liste. On peut voir un exemple d’utilisation de cette option “Autres (veuillez spécifier)” dans le questionnaire type présenté dans l’Annexe 2.

La définition unitaire

La définition unitaire provisoire de la biotechnologie est délibérément large. Elle couvre toute la biotechnologie moderne mais aussi beaucoup d’activités classiques ou à la limite des deux. Pour cette raison, la définition unitaire devrait **toujours** être accompagnée de la définition par liste qui facilite les opérations dans la pratique statistique. Cette définition unitaire est la suivante :

L’application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu’à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non-vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services.

La définition par liste

La liste suivante de techniques de biotechnologie (voir Encadré 1) s’emploie comme un guide d’interprétation de la définition unitaire. Cette liste est indicative et non exhaustive et il est à prévoir qu’elle changera au cours du temps avec l’évolution des activités de biotechnologie et de la collecte de données.

Encadré 1. Définition par liste des techniques de biotechnologie

ADN/ARN : génomique, pharmacogénomique, sondes géniques, génie génétique, détermination de séquences/synthèse/amplification de l’ADN/ARN, profil de l’expression génique et utilisation de la technologie antisense.

Protéines et autres molécules : (détermination de séquences/synthèse/ingénierie des protéines et peptides (y compris les hormones à grosse molécule) ; amélioration des méthodes d’administration des médicaments à grosse molécule ; protéomique, isolation et purification des protéines, signalisation, identification des récepteurs cellulaires.

Culture et ingénierie des cellules et des tissus : culture de cellules/tissus, génie tissulaire (y compris les structures d’échafaudage tissulaires et le génie biomédical), fusion cellulaire, vaccins/stimulants immunitaires, manipulation embryonnaire.

Techniques biotechnologiques des procédés : fermentation au moyen de bioréacteurs, procédés biotechnologiques, lixiviation biologique, pulpation biologique, blanchiment biologique, désulfuration biologique, biorestoration, biofiltration et phytorestoration

Vecteurs de gènes et d’ARN : thérapie génique, vecteurs viraux.

Bioinformatique : construction de bases de données sur les génomes, les séquences de protéines ; modélisation de procédés biologiques complexes, y compris les systèmes biologiques.

Nanobiotechnologie : applique les outils et procédés de nano/microfabrication afin de construire des dispositifs permettant d’étudier les biosystèmes, avec des applications dans l’administration des médicaments, des diagnostics, etc.

1. Une étude de Statistique Canada a montré que des différences d’interprétation de la notion de biotechnologie peuvent changer les résultats des enquêtes sur la biotechnologie (Rose, 2000).

On trouvera dans l'Annexe 1 du présent Cadre un glossaire des termes utilisés dans la définition par liste de la biotechnologie.

Autres définitions pertinentes

En plus des définitions des techniques de biotechnologie, d'autres définitions sont nécessaires concernant les activités, acteurs et investissements de base. Ainsi, le présent Cadre retient les termes suivants, avec la signification indiquée.

Produit biotechnologique – bien ou service, dont la création nécessite l'emploi d'une ou plusieurs techniques de biotechnologie, selon la définition par liste et la définition unitaire ci-dessus. Les produits de connaissance (savoir-faire technique) issus de la R-D en biotechnologie sont compris dans cette définition.

Procédé biotechnologique – procédé de production ou autre procédé (par exemple, environnemental) utilisant un ou plusieurs techniques ou produits biotechnologiques.

Entreprise (au sens strict) active en biotechnologie – entreprise menant des activités clés de biotechnologie, telles que l'application d'au moins une technique biotechnologique (telle que définie ci-dessus) de manière à produire des biens ou services et/ou la conduite d'activités de R-D en biotechnologie (telle que définie ci-dessous).

Dans le contexte de la définition d'une entreprise active en biotechnologie, on notera qu'une entreprise constitue une entité légale unique et est ainsi la plus petite unité juridique pour laquelle des comptes financiers sont tenus. C'est la définition habituelle d'une entreprise. Ce n'est pas le groupe d'unités juridiques sous propriété commune que l'on appelle quelquefois "groupe d'entreprises" en termes statistiques ; ce n'est pas non plus un site matériel unique, quelquefois dénommé "établissement".

A l'intérieur du cadre statistique, l'entreprise active en biotechnologie est l'unité statistique pour laquelle on compile des données statistiques. Ce n'est pas nécessairement l'unité déclarante, qui est l'entité qui fournit les informations statistiques. En général, les unités statistiques se confondront avec les unités déclarantes, mais une unité déclarante peut être une entité de plus bas niveau ou de plus haut niveau à l'intérieur de l'entreprise ou à l'intérieur d'un groupe.

Entreprise de biotechnologie spécialisée – entreprise active en biotechnologie dont l'activité **prédominante** comporte l'application de techniques de biotechnologie en vue de produire des biens ou services et/ou la conduite d'activités de R-D en biotechnologie.

Entreprise de biotechnologie innovante – entreprise active en biotechnologie qui applique des techniques de biotechnologie en vue de mettre en œuvre des produits ou procédés nouveaux ou sensiblement améliorés (selon le *Manuel d'Oslo* (OCDE, 1997) pour la mesure de l'innovation). Cela exclut les utilisateurs finals qui innoveraient simplement en utilisant des produits biotechnologiques comme intrants intermédiaires (par exemple, les fabricants de détergents qui changent leur formulation de manière à inclure des enzymes produits par d'autres entreprises au moyen de techniques biotechnologiques).

Recherche et développement expérimental (R-D) en biotechnologie – R-D sur les techniques biotechnologiques, les produits biotechnologiques ou les procédés biotechnologiques, conformément, **d'une part**, aux définitions de la biotechnologie présentées ci-dessus et, **d'autre part**, au *Manuel de Frascati* pour la mesure de la R-D (OCDE, 2002).

Chiffre d'affaires/recettes en biotechnologie – recettes générées par la vente (ou le transfert) de produits biotechnologiques (y compris les produits de connaissance) tels que définis ci-dessus. C'est donc généralement un sous-ensemble du chiffre d'affaires total réalisé par les entreprises de biotechnologie.

Dépenses de biotechnologie – dépenses supportées pour générer le chiffre d'affaires en biotechnologie. C'est donc en général un sous-ensemble des dépenses totales supportées par les entreprises de biotechnologie.

Emploi en biotechnologie – quantité de main-d'œuvre contribuant à générer les produits biotechnologiques tels que définis ci-dessus. Pour faciliter la collecte, on suggère de mesurer l'emploi en nombre de personnes employées plutôt qu'en heures travaillées. Toutefois, les pays qui le souhaitent peuvent collecter ces informations en équivalents plein temps, en conformité avec un mode d'exécution des enquêtes sur la R-D exposé dans le *Manuel de Frascati*.

Brevet en biotechnologie – un brevet figurant dans une liste définie des codes CIB (Classification internationale des brevets) (voir Chapitre 5).

Etant donné que dans le présent Cadre on considère la biotechnologie comme un ensemble de techniques ayant des applications dans de nombreux secteurs, on n'a pas essayé de classer la biotechnologie sous la forme d'un agrégat de branches d'activité bien délimité.

CHAPITRE 3 : STATISTIQUES DE BIOTECHNOLOGIE REPONDANT AUX BESOINS DE L'ACTION PUBLIQUE

Identifier les besoins des utilisateurs

La biotechnologie est un ensemble de technologies transformatrices et habilitantes qui suscitent un vif intérêt des pouvoirs publics. Des statistiques appropriées sont donc nécessaires pour débattre du problème en connaissance de cause.

Les aspects les plus importants pour l'action des pouvoirs publics concernant la biotechnologie sont notamment les suivants : apport intellectuel tel que la R-D et le personnel qualifié ; circulation des connaissances entre entreprises, régions ou nations ; financement ; incitations ; marchés des produits biotechnologiques. Parmi les indicateurs pertinents figurent : les liens entre les parties en présence ; l'étendue de la collaboration nationale et internationale et l'investissement étranger, l'efficacité des marchés de capitaux et l'accès au capital-risque, l'offre en personnel qualifié et la possibilité de recruter du personnel à l'étranger, la protection de la propriété intellectuelle, les mesures d'incitation en faveur de la recherche et du développement, la valeur des établissements de recherche et de production, et les effets des régimes réglementaires.

On peut aussi considérer la biotechnologie comme l'application d'un ensemble de techniques aboutissant à la production d'un éventail varié de biens et services. Ces activités et ces productions auront des effets économiques, sociaux et environnementaux. Parmi les effets économiques figurent les changements dans la structure industrielle générale de l'économie d'un pays et sa compétitivité internationale. Les effets sociaux de la biotechnologie se feront surtout sentir dans des domaines comme la santé humaine. Les effets environnementaux influenceront sur la durabilité des ressources et la biodiversité.

D'après Arundel (2003), les indicateurs statistiques pertinents pour la politique de la biotechnologie couvrent quatre grands domaines :

- “Soutien de la recherche en biotechnologie. Il existe deux grands types de programmes de soutien de la recherche biotechnologique : le financement public direct de la recherche effectuée par le secteur public, et le financement public direct et indirect de la recherche effectuée par le secteur privé. Si l'on considère l'ensemble de la recherche publique et privée, les crédits budgétaires peuvent être substantiels, puisque près de la moitié de toute la R-D réalisée aux Etats-Unis est financée par les pouvoirs publics. A lui seul, le gouvernement fédéral des Etats-Unis consacre quelque 6 milliards d'USD par an à la recherche biotechnologique (Senker et Zwanenberg, 2000), alors que les dépenses de l'Europe, de l'Australie et du Canada réunies atteignaient environ 3.4 milliards d'USD (en parité de pouvoir d'achat) en 1997 (van Beuzekom, 2001).” Les indicateurs utiles concernant le financement public de la recherche en biotechnologie sont à la fois les données de base sur les dépenses publiques de R-D consacrées à la biotechnologie et les mesures des résultats intermédiaires de la recherche publique en biotechnologie, comme les brevets déposés par des établissements de recherche publics et les citations de publications émanant de la recherche publique.
- “Diffusion des connaissances et compétences en biotechnologie. Nombre de politiques publiques offrent des incitations à la collaboration en vue de diffuser les connaissances et les compétences

entre les différents acteurs. Il s'agit notamment de subventions attribuées aux entreprises privées sous-traitant certains travaux à des instituts publics, d'incitations passives à accroître les partenariats entre recherche publique et secteur privé, et de subventions accordées aux entreprises privées pour des recherches nécessitant l'appui de réseaux coopératifs." Les indicateurs pertinents sont les données relatives aux brevets, citations, alliances et licences entre le secteur public et d'autres parties.

- "Valorisation de la recherche en biotechnologie. Les décideurs publics de plusieurs pays de l'OCDE sont convaincus que les entreprises de leurs pays ont pris du retard par rapport aux Etats-Unis pour la valorisation des efforts nationaux de recherche, d'où la mise en place de diverses politiques en faveur de la valorisation. Plusieurs pays de l'UE, parmi lesquels l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, le Danemark, la Finlande, la France, l'Italie, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Suède, accordent des aides ou des subventions visant à accroître le capital d'amorçage ou de démarrage des PME de biotechnologie, notamment des sociétés d'essaimage et des jeunes pousses créées par des universitaires." Les indicateurs pertinents sont les brevets et autres savoir-faire techniques, l'investissement en capital-risque, les alliances, le chiffre d'affaires et l'emploi.
- Encourager l'application de la biotechnologie dans la production et les utilisations finales. "Les politiques d'encouragement de l'application et de l'utilisation des biotechnologies concernent les marchés publics, les projets de démonstration, les programmes d'information et les subventions en faveur de l'adoption de nouvelles technologies. Une grande partie de ces dispositifs, comme les programmes d'information, visent les PME." Les indicateurs pertinents sont le chiffre d'affaires, en particulier par domaine d'application (santé, agriculture, traitement industriel, etc.), les types d'utilisation de la biotechnologie et les exportations de produits biotechnologiques.

De manière générale, les indicateurs statistiques doivent être dépourvus de biais et convenir à l'évaluation des actions publiques et de leurs bénéfices pour la collectivité. Cela vaut aussi pour les indicateurs de la biotechnologie pour lesquels l'exercice peut s'avérer plus difficile en raison de facteurs tels que le changement rapide des techniques en biotechnologie et la relative complexité des concepts statistiques. On trouvera dans le Chapitre 4 une analyse de divers aspects relatifs à la qualité des statistiques en biotechnologie.

La biotechnologie étant une discipline naissante, le présent Cadre privilégie la mise au point de statistiques et indicateurs visant les activités clés de biotechnologie, telles que décrites dans le Chapitre 2. Parmi les quatre domaines d'Arundel, les trois premiers concernent les activités clés de biotechnologie, tandis que le quatrième concerne à la fois les activités clés et les utilisations finales (telles que décrites dans le Chapitre 2).

Indicateurs disponibles

Le Tableau 2 (d'après Arundel 2003 et mis à jour) montre les indicateurs de la biotechnologie disponibles sur la période 2000-2004 pour au moins un pays de l'OCDE. La disponibilité est notée comme "élevée" quand l'indicateur est disponible pour au moins 15 pays de l'OCDE ; elle est "faible" quand l'indicateur est disponible pour au plus 3 pays. Ce tableau ne recense pas toutes les variantes des indicateurs disponibles, mais il les répartit en types principaux, tels que "brevets délivrés" ou "commerce international en biotechnologie/exportations en biotechnologie". Le tableau indique aussi les principales sources des données. Dans l'appréciation de la disponibilité, les indicateurs de haute qualité fournis par les organismes statistiques nationaux sont prépondérants. Par exemple, un indicateur qui est fourni par les organismes statistiques nationaux pour 10 pays (disponibilité moyenne) et par des organisations privées pour 16 pays (disponibilité élevée) reçoit une appréciation de disponibilité moyenne si les données des organismes statistiques nationaux sont de meilleure qualité que les données privées.

Tableau 2. Indicateurs du Compendium des biotechnologies : utilisé pour cinq grands domaines de l'action publique

Indicateur	Recherche en biotechnologie	Diffusion des connaissances	Valorisation/commercialisation	Application ou utilisation ¹	Effets ²	Disponibilité par pays ³	Principale source de données ⁴
Brevets délivrés	✓	✓			?	Élevée	GOV
Demandes de brevets	✓	✓			?	Élevée	GOV
Part nationale des brevets dans le monde ⁵						Élevée	GOV
Taux de croissance des brevets	✓	✓				Élevée	GOV
Part des citations mondiales ⁶						Élevée	ACD/PRI
Facteur d'impact (citations par publication)	✓	✓	✓			Élevée	ACD/PRI
Investissement en capital-risque	✓					Élevée	NSO/PRI
Total des dépenses de R-D en biotechnologie	✓					Élevée	NSO
Essais en champ par caractère ⁷	✓			✓		Élevée	GOV
Total des dépenses publiques de R-D en biotechnologie						Moyenne	NSO
Nombre d'entreprises de biotechnologie par domaine/secteur		✓		?		Moyenne	NSO
Alliances et sous-traitance en biotechnologie		✓		?		Moyenne	NSO/ACD
Obstacles à la valorisation			✓			Moyenne	NSO
Superficie en plantes transgéniques				✓		Moyenne	GOV
Superficie en plantes transgéniques par caractère ⁷				✓		Moyenne	GOV
Financement public de la R-D par domaine	✓					Moyenne	GOV
Financement privé de la R-D par domaine	✓					Moyenne	NSO/PRI/ACD
Nombre d'entreprises de biotechnologie par catégorie de taille				?		Moyenne	NSO/PRI
Chiffre d'affaires/ recettes en biotechnologie			✓	✓	?	Moyenne	NSO
Nombre de salariés en biotechnologie	✓	?	✓		?	Moyenne	NSO
Types de biotechnologies utilisées par les entreprises	✓		✓	✓	✓	Moyenne	NSO
Sources de financement pour les PME	✓		✓	✓	?	Moyenne	NSO
Commerce international en biotechnologie/exportations			✓			Moyenne	NSO
Concession de licences technologiques	?	✓	✓			Moyenne	NSO
Autorisations de mise sur le marché pour les produits de santé				✓	✓	Moyenne	GOV
Nombre de salariés en biotechnologie par qualification	✓			?		Faible	NSO
Nombre d'instituts publics de biotechnologie	?					Faible	GOV
Co-dépôt de brevets/co-publication		✓				Faible	ACD

Notes: ✓ Signifie que cet indicateur est utile pour le domaine d'action correspondant. "?" signifie que l'indicateur est de moindre valeur ou qu'il pourrait être utile si l'on disposait de données plus détaillées par secteur ou catégorie.

- 1: Désigne les applications finales sous forme de produits ou de procédés, par opposition à la fourniture de services de R-D ou d'équipements.
- 2: Cet indicateur apporte des informations utiles pour évaluer les gains de productivité ou les effets bénéfiques sociaux ou environnementaux.
- 3: Disponibilité élevée : indicateur disponible pour plus de 15 pays de l'OCDE ; moyenne : disponible pour 4 à 15 pays ; faible : disponible pour 3 pays ou moins.
- 4: GOV = organismes gouvernementaux, NSO = organismes statistiques nationaux, PRI = organismes privés, ACD = organismes universitaires.
- 5: La principale fonction de cet indicateur est de permettre de comparer les capacités nationales à celles des autres pays.
- 6: Ces informations devraient être disponibles pour tous les pays de l'UE, les États-Unis et le Canada.
- 7: Le nombre de pays pour lesquels ces indicateurs sont disponibles est limité du fait des restrictions sur l'utilisation des plantes transgéniques.

Indicateurs et mode de collecte

Il n'existe pas nécessairement une correspondance bijective entre les indicateurs et les différents aspects de l'action des pouvoirs publics. Un seul indicateur peut souvent éclairer de nombreux aspects. En outre, il se peut qu'un indicateur statistique individuel ne fournisse pas toutes les réponses relatives à un aspect donné ; souvent, plusieurs indicateurs statistiques ou d'une autre nature seront nécessaires pour analyser des aspects particuliers de l'action des pouvoirs publics.

La première priorité est d'élaborer un ensemble d'indicateurs appropriés pour les politiques de soutien au développement de la biotechnologie, par exemple par la R-D. Beaucoup de ces indicateurs peuvent être établis à partir des brevets, des citations ou de sources privées sans que des enquêtes soient nécessaires. Les éléments suivants sont de nature à fournir des informations sur le développement de la biotechnologie :

- Un inventaire complet des entreprises qui ont des activités de R-D en biotechnologie ; on peut réaliser cet inventaire, soit en ajoutant une ou plusieurs questions aux enquêtes sur la R-D, soit en faisant appel à de multiples autres sources de données.
- Des données sur les dépenses publiques et privées consacrées à la recherche en biotechnologie.
- Des indicateurs de l'utilisation des aides publiques à la recherche réalisée par les entreprises privées (comme le pourcentage des entreprises privées qui reçoivent des subventions publiques ou, dans le total de la recherche en biotechnologie du secteur privé, la part qui est financée par des fonds publics).
- Le nombre de personnes employées dans les activités de biotechnologie, en particulier dans les grandes entreprises, où souvent on ne possède pas de données sur ces effectifs.

Si possible, tous ces indicateurs devraient être collectés pour des domaines spécifiques de la biotechnologie, tels que la santé, l'agriculture, le traitement industriel ou l'assainissement de l'environnement.

La deuxième priorité repose sur l'hypothèse que la biotechnologie se trouve dans une phase de transition entre développement et applications. On a besoin, en premier lieu, d'un ensemble d'indicateurs sur les applications de la biotechnologie par domaine. Seules des enquêtes permettent d'obtenir ces données (toutefois, les analyses des données relatives aux essais en champ de plantes transgéniques peuvent indiquer les types de semences transgéniques qui devraient parvenir sur le marché d'ici deux à cinq ans et les données sur les essais de phase III, ainsi que les autorisations de nouveaux médicaments, peuvent fournir des estimations similaires pour les produits pharmaceutiques).

La troisième priorité est la construction d'indicateurs relatifs aux effets économiques, sociaux et environnementaux de la biotechnologie. Ces indicateurs peuvent jouer un rôle dans les quatre domaines d'action examinés précédemment. Au niveau le plus simple, les indicateurs des effets bénéfiques peuvent servir à orienter les décisions des pouvoirs publics en matière d'investissement dans la R-D, de commercialisation, de marchés publics, de projets de démonstration, etc. Quelques-uns des indicateurs les plus utiles sur les effets bénéfiques dans le domaine de la santé ou de l'agriculture ne nécessitent aucune enquête (par exemple, les ventes de semences transgéniques, l'analyse des examens de médicaments par les organismes publics d'évaluation des médicaments ou par des organisations privées) (Arundel et Mintzes, 2004). La principale difficulté réside dans l'établissement des statistiques et indicateurs concernant l'application de la biotechnologie au traitement industriel. La plupart des données disponibles reposent sur des études de cas, mais des données sur la prévalence statistique de ce type d'applications (y compris pour les applications potentielles) sont nécessaires si l'on veut évaluer les effets bénéfiques

possibles d'un investissement public accru dans ces technologies et identifier les obstacles à leur adoption. Ces derniers indicateurs prennent en compte, à la fois les conditions générales (comme l'opposition du public), qui pourraient entraver l'adoption d'un large éventail de produits et procédés biotechnologiques, et les obstacles qui ne touchent que certains produits ou procédés biotechnologiques (comme l'existence de technologies concurrentes ou le manque de capitaux d'amorçage pour la R-D).

Après avoir établi un ensemble d'enjeux et d'indicateurs en rapport avec les produits et procédés biotechnologiques, il convient d'examiner comment on pourrait collecter ces indicateurs.

Les sources de données sur la biotechnologie peuvent ou non s'appuyer sur des enquêtes. Les principaux types d'enquête pour collecter des statistiques sur la biotechnologie sont les suivants :

- Enquêtes classiques sur la R-D.
- Enquêtes classiques sur les branches d'activité reposant sur un échantillon pris dans l'ensemble des entreprises d'un secteur où la biotechnologie a des applications potentielles.
- Enquêtes spéciales auprès des entreprises qui mènent des activités clés de biotechnologie.
- Autres types d'enquête, comme des enquêtes sur des secteurs particuliers, ou auprès des établissements de recherche publics ou des ménages.

Chacun de ces types d'enquête a ses avantages et ses inconvénients pour la collecte des statistiques liées à la biotechnologie. L'ajout de questions à des enquêtes existantes peut être un moyen efficace et peu coûteux de recueillir des informations statistiques sur la biotechnologie. Toutefois, les informations obtenues par ce moyen se limitent à quelques indicateurs. Les enquêtes spéciales sont généralement coûteuses, mais elles permettent de formuler des questions plus élaborées concernant les activités de biotechnologie, les ressources humaines, le processus de commercialisation, les effets de l'action gouvernementale et d'autres facteurs, et l'accès aux capitaux.

La charge imposée au répondant et le taux de réponse sont un autre aspect important à considérer quand on élabore un dispositif de collecte pour des indicateurs statistiques. Les questionnaires courts et simples seront moins coûteux et ils devraient susciter des taux de réponse plus élevés que les enquêtes longues et compliquées.

Dans de nombreux pays, les contraintes en matière de coût ou la réglementation pourraient empêcher les organismes statistiques nationaux de réaliser toutes les enquêtes qui seraient nécessaires pour obtenir les indicateurs proposés. Heureusement, beaucoup d'indicateurs peuvent être tirés de sources autres que les enquêtes.

Le Tableau 3 (d'après Arundel 2003) indique les sources de données pour un assortiment de statistiques de biotechnologie, mais il n'établit pas de degrés de priorité pour l'activité de collecte. Le choix des statistiques à collecter dépendra non seulement de leur intérêt mais aussi de considérations pratiques comme la possibilité, pour l'organisme statistique national, d'ajouter une question à une enquête existante ou de réaliser des enquêtes spéciales sur la biotechnologie. On espère que la question type ainsi que le questionnaire type de l'Annexe 2 proposés dans le présent Cadre seront pris en considération par les organismes statistiques nationaux dans leur activité de collecte des statistiques de biotechnologie.

Tableau 3. Exemples de sources pour les statistiques sur la biotechnologie

Type d'enquête et statistiques	Questions à intégrer à l'enquête
Enquête sur la R-D	
Entités ayant des activités de R-D en biotechnologie	- Question sur l'existence ou l'absence de dépenses de R-D en biotechnologie
Activités publiques de R-D en biotechnologie et financement public de la R-D en biotechnologie	- Dépenses par domaine biotechnologique - Dépenses publiques relatives à la R-D en biotechnologie
Enquête sur la biotechnologie - limitée (enquête auprès de toutes les entreprises dont on pense qu'elles font de la R-D en biotechnologie)	
Effet des brevets sur les projets de recherche	- Questions sur l'effet que les brevets déposés par d'autres entreprises ou leurs concessions de licence ont sur la possibilité de mettre en œuvre et mener à leur terme des projets de recherche
Subventions publiques à la biotechnologie	- Proportion des entreprises qui reçoivent des aides publiques - Part des aides publiques dans les recettes - Part des aides publiques dans les dépenses de recherche
Enquête sur la biotechnologie - élargie (enquête auprès de toutes les entreprises menant des activités clés de biotechnologie : R-D et/ ou application à la production de biens ou services)	
Effets de l'utilisation de la biotechnologie sur la productivité	- Questions de base concernant les effets de la biotechnologie des procédés sur la demande d'intrants (matières, énergie) et de main-d'œuvre (qualifiée, non qualifiée, etc.)
Ressources humaines en biotechnologie*	- Capacité de recruter du personnel en biotechnologie - Obstacles à l'embauche
Processus de valorisation/commercialisation *	- Obstacles à la valorisation/commercialisation - Accès aux capitaux*
Caractéristiques financières*	- Recettes et dépenses en biotechnologie, part des recettes ou dépenses totales dues à la biotechnologie
Commerce international des produits biotechnologiques	- Montant des exportations de produits biotechnologiques de l'entreprise - Part des exportations biotechnologiques dans le total des exportations
Enquêtes sur les branches d'activité (échantillon de l'ensemble des entreprises dans les secteurs où des activités clés de biotechnologie sont susceptibles d'avoir lieu)	
Application de la biotechnologie	- Déterminer les entreprises ayant des activités de biotechnologie selon la définition unitaire ou la définition par liste de la biotechnologie - Collecter des indicateurs sur les utilisations finales des produits biotechnologiques ou l'utilisation dans les procédés
Obstacles à l'application de la biotechnologie	- Questions de base sur les obstacles à l'adoption des produits ou procédés biotechnologiques en général (y compris la réglementation), ainsi que des questions relatives à des types particuliers de biotechnologies
Autres enquêtes	
Comparer les avantages relatifs de la biotechnologie et des technologies concurrentes	- Enquêtes détaillées auprès des entreprises dans des secteurs particuliers comme les semenciers pour l'agro-biotechnologie, les entreprises traitantes pour la biotechnologie environnementale, etc. - Enquête auprès des établissements de recherche publics
Dépôts de brevets et concessions de licence par le secteur public : part des licences exclusives, recettes, firmes rejets, etc.	
Attitudes sociales à l'égard de la biotechnologie	- Enquêtes auprès des ménages (Eurobarometer, etc.)
Utilisation de plantes génétiquement modifiées	- Enquêtes auprès des agriculteurs sur le nombre d'hectares cultivés en plantes génétiquement modifiées, et raisons de la non-utilisation de variétés génétiquement modifiées
Enquêtes non nécessaires ou facultatives	
Valeur thérapeutique des produits biopharmaceutiques	
Part des ventes de produits biopharmaceutiques	
Orientation de l'investissement entre les différentes catégories de caractères transgéniques	- (Enquête auprès des entreprises agro-biotechnologiques) - Orientation de l'investissement à long terme, par exemple au stade de la planification ou du laboratoire
Coût des caractères transgéniques en agriculture	- (Enquête auprès des entreprises agro-biotechnologiques)
Données sur les brevets, pour les tendances de la recherche, la collaboration	
Commerce international des biens biotechnologiques	

*On peut obtenir des informations sur ces activités au moyen d'enquêtes étroites sur la biotechnologie.

CHAPITRE 4 : LIGNES DIRECTRICES POUR LA COLLECTE

On peut obtenir des données d'enquête sur la biotechnologie en ajoutant des questions aux enquêtes existantes ou en effectuant des collectes spéciales concernant la biotechnologie. Le présent Cadre envisage l'ajout d'une question aux enquêtes sur la R-D existantes et propose une enquête type pour les activités clés de biotechnologie. Toutefois, on notera qu'une partie des lignes directrices exposées ci-après pourraient aussi bien s'appliquer à d'autres enquêtes.

Statistiques sur les entreprises conduisant des activités de R-D en biotechnologie, au moyen des enquêtes sur la R-D

La création de nouvelles techniques de biotechnologie et des produits ou procédés qui en résultent implique généralement la conduite d'activités de recherche et de développement expérimental. Ces activités de R-D ont lieu à l'intérieur des entreprises, des universités, du secteur de l'Etat et dans le secteur privé sans but lucratif. Etant donné que la plupart des pays de l'OCDE disposent d'enquêtes sur la R-D qui couvrent ces secteurs, il convient d'envisager comment modifier ces enquêtes existantes de manière à mesurer la R-D en biotechnologie. Le résultat final serait la production d'informations internationalement comparables sur la R-D en biotechnologie.

A la réunion de 2002 du Groupe des experts nationaux sur les indicateurs de la science et de la technologie, les délégués ont recommandé d'ajouter une question facultative aux enquêtes nationales sur la R-D couvrant le secteur des entreprises. En conséquence, la sixième édition du *Manuel de Frascati* (OCDE, 2002) contient une question facultative sur la R-D liée à la biotechnologie (pour plus de détails, voir l'Annexe 4 du Manuel). Le *Manuel de Frascati* présente la méthodologie internationalement reconnue pour la collecte et l'utilisation des statistiques sur la R-D. Il expose les concepts de base, des lignes directrices pour la collecte des données et les classifications à utiliser pour compiler les statistiques. Le lecteur est prié de se référer au *Manuel de Frascati* pour en savoir plus sur la façon de définir le secteur des entreprises.

L'Encadré 2 ci-dessous présente la question recommandée. Pour améliorer la comparabilité, il est souhaitable que les pays utilisent les définitions de la biotechnologie formulées par l'OCDE (aussi bien la définition unitaire que la définition par liste énoncées dans le Chapitre 2 du présent document).

Encadré 2. Question recommandée pour la R-D en biotechnologie

La R-D mentionnée ci-dessus contient-elle des activités de R-D en biotechnologie (voir les définitions) ? Oui / Non

Si oui, veuillez donner une estimation de la part attribuable à la biotechnologie dans les dépenses intra-muros de R-D notifiées ci-dessus. _____%

La présente recommandation ne concerne que le secteur des entreprises mais, pour nombre de pays, cette question pourrait aussi s'appliquer à d'autres secteurs (secteur de l'Etat, secteur de l'enseignement supérieur, secteur privé sans but lucratif). Ces pays sont invités à appliquer aux secteurs qui s'y prêtent la question recommandée pour la R-D en biotechnologie et à faire part de leur expérience aux autres pays participants.

Collectes spéciales concernant la biotechnologie – l'enquête type sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie

En 2000, le Canada, la France, le Japon et la Nouvelle-Zélande avaient déjà élaboré et mis en œuvre des enquêtes spéciales sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie (van Beuzekom, 2000). En 2004, on atteignait le nombre de neuf pays, avec des enquêtes en Belgique, au Canada, en France, en Allemagne, au Japon, en Corée, en Nouvelle-Zélande, au Royaume-Uni et aux États-Unis (van Beuzekom, 2004).

L'enquête type a été présentée pour la première fois à la Réunion sur les statistiques de biotechnologie de 2002 à la suite de son élaboration par un groupe d'experts d'Australie, de Belgique, du Canada, de France, du Japon, d'Espagne et de la Commission européenne. Depuis lors, son contenu a quelque peu évolué, eu égard aux enseignements plus récemment recueillis dans différents pays concernant les enquêtes et données sur la biotechnologie.

A l'évidence, il existe un chevauchement considérable entre les indicateurs que ce type d'enquête produirait et les indicateurs issus des enquêtes sur l'innovation, des enquêtes sur la R-D et des enquêtes plus classiques sur l'activité économique menées par de nombreux organismes statistiques nationaux. Lors de la conception de ces enquêtes, il faut donc s'attacher à réduire le plus possible les répétitions dans l'activité de collecte statistique et à assurer la cohérence des structures, classifications, normes, questions et résultats des enquêtes.

Deux autres aspects de ce type d'enquêtes requièrent une attention particulière. Le premier est le champ de l'enquête et, notamment, sa limitation ou non au secteur manufacturier comme le préconise la recommandation initiale. Beaucoup de pays souhaitent couvrir les entreprises qui se livrent à des activités clés de R-D telles que définies dans le Chapitre 2. Une forte proportion de ces entreprises appartiendront au secteur manufacturier, mais beaucoup seront classées dans des branches d'activité de services comme la Recherche-développement (CITI Rév. 3.1 Division 73) ou certaines autres branches des services comme le commerce de gros, la gestion des déchets ou les services informatiques. Les fournisseurs de biens et services aux entreprises de biotechnologie sont exclus du champ de l'enquête.

Le deuxième aspect concerne la compatibilité des résultats issus de différentes enquêtes sur la biotechnologie. Une étude de Statistique Canada a montré que les résultats des enquêtes sur la biotechnologie peuvent varier en fonction des différences d'interprétation de la notion de biotechnologie (Rose, 2000). Ainsi, les statisticiens devront être attentifs à l'effet des (éventuelles) différences d'interprétation entre les fournisseurs de données, qui peuvent se produire si l'on s'en tient seulement à la définition "par liste" ou seulement à la définition "unitaire" (ou encore à une tout autre définition). Pour améliorer la comparabilité, il est donc fortement recommandé aux participants d'utiliser les deux définitions énoncées dans le présent Cadre - et de les utiliser conjointement. Si des pays souhaitent ajouter des catégories de techniques biotechnologiques supplémentaires à leur questionnaire, il leur faudra, pour assurer une comparabilité internationale, s'attacher à produire des grands agrégats **excluant** ces techniques supplémentaires.

Il importe de noter que, si un pays accepte d'adopter l'enquête type, cela ne l'empêche pas pour autant de poser des questions supplémentaires dans les enquêtes nationales sur la biotechnologie. L'enquête type offre un ensemble restreint de questions qui forment une base pour la compilation de données internationalement comparables. Les pays participants sont donc invités à incorporer ces questions, ainsi que les concepts et définitions énoncés dans le présent Cadre, dans leurs enquêtes nationales.

Objectifs de l'enquête type

Le premier objectif de l'enquête type sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie est d'obtenir une estimation de l'intensité et du type de l'activité biotechnologique dans les entreprises qui mènent des activités clés de biotechnologie (telles que définies dans le Chapitre 2). L'enquête type proposée utilise la définition statistique provisoire de la biotechnologie adoptée par les différents groupes de l'OCDE (GENIST, GTB) et elle mesure les activités de biotechnologie conformément à la définition par liste. Les indicateurs désignés comme étant hautement prioritaires sont les suivants : le nombre et les caractéristiques des entreprises de biotechnologie (y compris, si possible, la taille et la branche d'activité de l'entreprise), les recettes générées par les ventes de produits biotechnologiques y compris le savoir-faire technique, les dépenses de R-D en biotechnologie, les sources de capitaux, les ressources humaines employées, et les obstacles à la R-D en biotechnologie ou à la commercialisation.

Un autre indicateur désigné comme prioritaire, mais qui n'a pas été inclus dans la présente version de l'enquête type, concerne les informations sur les accords de collaboration (voir la section ci-après sur les *Statistiques intéressantes non couvertes par le présent Cadre*).

Le questionnaire proposé pour l'enquête type sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie forme l'Annexe 2 du présent Cadre. Cette annexe contient aussi des informations sur les questions qui le composent et quelques variantes possibles dans leur formulation.

Considérations méthodologiques pour une enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie

Population cible

La cible de l'enquête type est l'ensemble des entreprises qui ont des activités clés de biotechnologie, à savoir la R-D et l'application des techniques biotechnologiques. La population cible de l'enquête est donc constituée :

- Des entreprises du secteur manufacturier menant actuellement une activité clé de biotechnologie (telle que définie dans le Chapitre 2).
- Des entreprises de R-D en biotechnologie qui ne vendent pas de produits et qui, en conséquence, sont classées par les organismes statistiques nationaux dans une branche des services de R-D.
- Des entreprises visées qui sont classées dans des branches d'activité autres que le secteur manufacturier ou les services de R-D (le but essentiel est de trouver les entreprises menant des activités clés de biotechnologie, indépendamment de la branche dans laquelle elles sont actuellement classées). Cela inclut des entreprises classées dans le commerce de gros, par exemple les affiliées locales des grandes compagnies pharmaceutiques étrangères, quand l'affiliée locale fait de la recherche en biotechnologie mais agit principalement comme distributeur grossiste et est donc classée dans le secteur du commerce de gros.
- Certains types d'entreprises de services sont inclus dans la cible si elles utilisent des techniques de biotechnologie afin de fournir un service. Cela pourrait comprendre les entreprises de gestion des déchets ou de dépollution qui ont mis au point un procédé qu'elles proposent ensuite à d'autres organisations.

Sont à exclure de l'enquête type :

- Les entreprises de services qui ne fournissent que des services de recherche contractuelle courants (comme le diagnostic et les tests) ou des services de conseil.
- Les fournisseurs d'équipements de biotechnologie ainsi que les autres fournisseurs de biens et entreprises diverses qui ne font que distribuer des produits biotechnologiques.
- Les utilisateurs finals de produits et procédés biotechnologiques, tels que décrits dans le Chapitre 2.

La difficulté de construire les listes de population

L'identification des activités de biotechnologie pour les besoins de la conduite des enquêtes est une source de difficulté non négligeable pour la plupart des pays. Pour une part, cette difficulté tient à la nature de la biotechnologie elle-même qui se présente comme un ensemble varié d'activités traversant différents secteurs de l'économie.

Pour déterminer précisément les entreprises à inclure et à exclure, il est nécessaire de formuler des paramètres clairs pour les populations et de comprendre la nature des activités biotechnologiques. Il n'existe pas de branches d'activité reconnues pour la biotechnologie dans les classifications par industrie existantes et on trouve des activités de biotechnologie dans beaucoup de branches d'activité. En général, la plupart des participants potentiels aux enquêtes sur la biotechnologie sont des entités relativement récentes ou des entreprises où la biotechnologie est une activité relativement nouvelle.

Les pays participants usent de moyens variés pour créer des listes de population à l'usage des enquêtes sur les entreprises de biotechnologie. On emploie couramment des listes d'entreprises dont on sait qu'elles mènent des activités biotechnologiques. Ces listes existent déjà dans de nombreux pays et on peut les obtenir de sources telles que les annuaires tenus par des organisations privées ou publiques ou les listes de bénéficiaires de subventions, contrats ou programmes d'aide publics. L'utilisation de ces listes peut toutefois présenter un certain nombre d'inconvénients :

- Les critères employés pour sélectionner les entreprises à inclure dans une liste peuvent varier considérablement et ils peuvent être très différents des critères servant à définir les entreprises de biotechnologie dans l'enquête type.
- L'utilisation de listes ne donne aucun moyen d'apprécier si la population d'entreprises de biotechnologie résultante est complète.
- L'exactitude des listes peut laisser à désirer ou être difficile à évaluer. En outre, une liste non mise à jour peut perdre de son exactitude.

Méthodes utilisées pour la construction de listes

On connaît essentiellement trois techniques pour la construction de listes de population :

- La construction d'une liste sur mesure au moyen des sources d'information existantes.
- L'échantillonnage de grande ampleur.
- Les recherches par mot clé.

La méthode la plus couramment employée par les pays participants est la construction d'une liste sur mesure au moyen de sources d'information variées. Les enquêteurs commencent par définir les paramètres de la population visée puis construisent leurs listes en utilisant tout ou partie des sources suivantes :

- Annuaire de la biotechnologie provenant de sources publiques ou privées.
- Listes des membres d'organisations professionnelles.
- Autres administrations publiques.
- Sources universitaires.
- Recherches sur l'Internet.
- Grandes bases de données statistiques – publiques ou privées.
- Entreprises qui ont répondu à des enquêtes précédentes ; il peut s'agir d'itérations précédentes d'une enquête sur la biotechnologie ou d'autres collectes, par exemple, des enquêtes sur la R-D.
- Rapports publiés.
- Experts de la profession.
- Registres des administrations publiques, comme les listes de bénéficiaires de contrats ou de subventions.

L'utilisation de sources d'information existantes, telles que les annuaires de la biotechnologie ou les listes des membres d'organisations professionnelles, présente l'avantage de dégager des entreprises qui ont de bonnes chances d'avoir une activité de biotechnologie. Toutefois, comme on l'a remarqué, les annuaires peuvent ne pas être à jour et leur exactitude pourrait être difficile à évaluer.

L'échantillonnage aléatoire dans certaines branches d'activité pour détecter les entreprises de biotechnologie peut compléter l'utilisation des listes. Ce procédé a pour objet d'identifier les répondants potentiels qui pourraient avoir été omis dans la construction des listes.

Le principal inconvénient de l'échantillonnage aléatoire de grande ampleur est son coût en temps, en argent et en charge de travail, aussi bien pour l'enquêteur que pour l'enquêté. Un ciblage minutieux des populations au moyen de brefs questionnaires aide à réduire les coûts en temps et en argent de cette méthode. L'avantage de cette méthode est qu'elle permet d'identifier les secteurs de l'économie où l'on peut trouver de la biotechnologie et d'y évaluer l'intensité.

Une autre méthode utilisée dans la construction des listes est la recherche par mot clé dans des bases de données, y compris les registres des entreprises tenus par les organismes statistiques nationaux. On peut identifier les entreprises qui sont des répondants potentiels en se fondant sur la présence de certains mots clés dans leur nom ou dans la description de leurs activités. On pourrait aussi avoir recours à ce type de recherche par mot clé pour identifier les branches d'activité à cibler pour d'autres échantillonnages.

L'inconvénient des recherches par mot clé est le risque de prendre en compte des entités hors champ si le mot clé est trop général, par exemple le mot "bio". En outre, le nom d'une entreprise n'est pas toujours un bon indicateur de ses activités. En conséquence, les recherches par mot clé limitées aux noms d'entreprise laissent de côté une grande partie des entreprises remplissant les conditions. Par exemple, une recherche sur les noms avec les mots clés "bio" et "gen" n'identifierait que 8 (18.6 %) des 43 entreprises qui avaient reçu, à fin 2003, une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis pour un produit biopharmaceutique à grosses molécules.

Aspects relatifs à la qualité des données dans les enquêtes sur la biotechnologie

Pouvoir juger de la qualité et de *l'utilité pratique* des données sur la biotechnologie revêt une importance croissante pour les utilisateurs de ces données, en raison de la multiplication des données disponibles et de la nature évolutive du sujet que l'on essaie de mesurer. L'OCDE (2003) et certains organismes statistiques ont distingué différents critères (ou aspects) pour apprécier la qualité des produits statistiques.

Pour les besoins du présent Cadre, on propose les critères suivants concernant la qualité des données (OCDE, 2004a) :

- Pertinence : le concept mesuré correspond-il au concept requis ?
- Degré d'actualité : le délai entre l'événement et la mise à disposition des données est un point essentiel pour les utilisateurs qui souhaitent prendre des décisions en temps utile.
- Exactitude : écart entre la valeur cible que déterminerait un processus parfait (paramètre réel) et la valeur déterminée par le processus imparfait (estimation).
- Accessibilité : l'utilisateur peut-il facilement faire usage des données ?
- Comparabilité : possibilité de faire des comparaisons, géographiques ou chronologiques, fiables.
- Cohérence : les différentes sources se fondent-elles sur des définitions, méthodes, etc., communes ?
- Exhaustivité : les résultats disponibles répondent-ils à tous les besoins et priorités des utilisateurs ?

Pour examiner la qualité des données, on peut avoir recours à un cadre d'analyse de la qualité des données qui énumère un certain nombre de questions à élucider pour chacun des facteurs énumérés ci-dessus. On trouvera dans le document OCDE (2004a) une description détaillée d'un tel cadre, dont voici cependant certaines des principales caractéristiques :

- Champ et couverture. Quelle population est **réellement** couverte par la collecte de données et les unités exclues sont-elles différentes des unités retenues ?
- Unité déclarante. L'unité déclarante est un élément important, du fait que les informations collectées refléteront généralement le point de vue de cette unité.
- Classifications, concepts et éléments de donnée. Sont-ils logiques et cohérents ? Correspondent-ils aux besoins des utilisateurs ?
- Degré d'erreur d'échantillonnage (applicable seulement aux échantillons de l'enquête). Si l'intervalle de confiance autour d'une estimation est large, cela peut nuire aux décisions fondées sur les données. En général, plus les données sont désagrégées, plus l'erreur d'échantillonnage est forte. Une bon plan de sondage peut réduire sensiblement l'erreur d'échantillonnage pour une taille d'échantillon donnée. Pour les enquêtes sur la biotechnologie à base de listes, l'erreur d'échantillonnage sera probablement moins problématique que l'erreur résultant d'une couverture incomplète des entreprises de biotechnologie.
- Capacité des répondants de fournir l'information. Les personnes qui répondent à l'enquête comprennent-elles les questions, définitions et concepts exprimés au moyen des instruments de l'enquête ? Peut-on supposer que les informations demandées seront facilement disponibles ? La

personne choisie pour répondre est-elle la mieux placée pour fournir les informations ? Peut-il y avoir des problèmes de mémoire (par exemple, pour les informations collectées un certain temps après la période de référence) ?

- Taux de réponse des unités et taux de réponse par question. Le taux de réponse des unités se calcule en divisant le nombre d'unités qui ont répondu par le nombre d'unités qui ont été sélectionnées et qui étaient dans le champ de la collecte de données. Dans la plupart des cas, on fait l'hypothèse que les non-répondants auraient fourni des informations similaires à celles des répondants. Cependant, les caractéristiques des non-répondants peuvent en fait être très différentes de celles des répondants, si bien que les données seront entachées d'un biais reflétant les seules unités qui ont répondu. Evidemment, les taux de réponse élevés sont préférables pour réduire aussi bien le biais de non-réponse que l'erreur d'échantillonnage. Les taux de réponse par question renvoient séparément à chaque question et on peut résoudre ce problème par l'imputation des valeurs manquantes (voir ci-dessous le point relatif à la mise en forme et à l'imputation des données).
- Mise en forme et imputation des données. La mise en forme consiste à vérifier les données enregistrées pour s'assurer de la validité des entrées et à modifier les valeurs enregistrées qui ne sont pas valides ; l'imputation consiste à estimer les données en l'absence d'une valeur dans une réponse.
- Degré d'actualité. Si, vraisemblablement, les circonstances ont sensiblement changé depuis la période de référence, les données seront périmées. D'où la nécessité de collecter les données plus fréquemment et/ou de les diffuser plus rapidement après la collecte.
- Cohérence. Cohérence des classifications, des concepts, du champ et de la méthodologie. S'il est prévu de faire des comparaisons (par exemple, chronologiques ou entre pays), des changements majeurs dans la façon de mesurer la biotechnologie pourraient causer des problèmes et il convient donc de s'en abstenir autant que possible. Cela concerne, par exemple, le recours croissant aux techniques biotechnologiques au fil du temps ou la comparaison, entre les pays, des dépenses de R-D en biotechnologie en proportion du PIB.

On propose que les pays participants fournissent les mesures de la qualité suivantes :

- Erreur d'échantillonnage, s'il y a lieu, pour les principaux éléments de donnée, de préférence exprimée en erreur-type relative. Cette dernière est définie comme étant l'erreur-type de l'estimation exprimée en proportion (souvent en pourcentage) de l'estimation.
- Taux de réponse des unités exprimé comme le nombre d'unités qui ont répondu divisé par le nombre d'unités sélectionnées **et** qui se sont avérées être dans le champ de l'enquête (on notera que les unités hors champ doivent être exclues du numérateur et du dénominateur). Ce taux de réponse s'exprime habituellement en pourcentage.
- Une des autres mesures utiles est la proportion de la valeur des estimations principales qui résulte d'une estimation réalisée par le statisticien et non de la réponse des déclarants. Ces estimations peuvent être dues aux absences de réponse des unités ou aux absences de réponse à un élément de donnée. Une mesure plus simple, mais moins significative, est la proportion des unités pour lesquelles on a modifié des éléments de donnée dans les opérations de mise en forme ou d'imputation.

Statistiques intéressantes non couvertes par le présent Cadre

Extensions de l'enquête type

Un certain nombre de questions posées par les pays participants concernant des sujets très pertinents n'ont pas été incluses dans la présente version du questionnaire type (voir l'Annexe 2), soit parce qu'elles n'ont été testées que dans un nombre limité de pays, soit parce qu'il faudrait un grand nombre de questions détaillées pour recueillir des informations utiles. On peut mentionner, par exemple : les questions sur les effets de la biotechnologie, le nombre de projets de développement dans une réserve de produits, la ventilation détaillée des personnes employées par profession, les problèmes de recrutement de personnel, les accords de collaboration et les applications environnementales.

Concernant les accords de collaboration, les questions que l'on pose dans différents pays sont assez variées ; elles portent notamment sur la collecte des informations par type de collaboration et sur le caractère national ou étranger des organisations concernées. Le déclarant répond soit en cochant des cases (oui ou non) soit en donnant le nombre des accords ou partenaires de collaboration.

Parmi les autres points intéressants que l'on pourrait examiner ultérieurement, on peut mentionner :

- L'ajout d'informations financières à la Question 5 (*Caractéristiques financières*) de manière à calculer la valeur ajoutée.
- La collecte de renseignements supplémentaires relatifs à "l'intensité" pour la Question 4 (*Etat d'avancement des applications biotechnologiques*), par exemple dépenses de R-D ou recettes afférentes à chaque application.

Statistiques sur les utilisateurs finals de produits ou procédés biotechnologiques

L'enquête type porte essentiellement sur les activités clés de biotechnologie, à savoir la R-D et l'application des techniques biotechnologiques. Il est probable que les effets majeurs de la biotechnologie découleront pour une large part de l'utilisation des produits biotechnologiques par d'autres entreprises ou par les consommateurs individuels. Bien que ces utilisations finales se situent hors du présent Cadre, elles ont indéniablement des effets potentiellement importants sur le plan économique, social et environnemental. On peut obtenir quelques indicateurs pertinents par des méthodes autres que l'enquête (voir Tableau 3). A l'avenir, les enquêtes pourraient aussi mesurer les utilisations finales des produits et procédés biotechnologiques. Cela nécessiterait de perfectionner les enquêtes et de formuler des définitions et des classifications appropriées.

Statistiques sur le financement public de la R-D

Les recommandations concernant la collecte de statistiques sur le financement public de la R-D ne relèvent pas non plus du présent Cadre, dans sa version actuelle. Cependant, on leur attribue un grand rôle dans les décisions des pouvoirs publics et elles pourraient constituer ultérieurement un prolongement des travaux sur les cadres de référence statistiques.

Extension à d'autres secteurs

La question type recommandée sur la R-D (voir Encadré 2 ci-dessus) ne couvre que le secteur des entreprises. Dans de nombreux pays, d'importantes activités de R-D en biotechnologie se déroulent dans des établissements d'enseignement et des organismes publics et il serait intéressant d'examiner si la question type actuelle convient pour ces secteurs. Dans la négative, l'élaboration de questions adéquates pourrait faire l'objet de travaux statistiques futurs.

Il en va de même pour l'enquête type sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie, dont certaines questions pourraient s'appliquer en dehors du secteur des entreprises. Il s'agit notamment des informations sur la R-D en biotechnologie, des accords de collaboration en biotechnologie et de la protection de la propriété intellectuelle.

Statistiques sur les aspects sociaux

Les aspects sociaux liés à la biotechnologie présentent aussi un intérêt. On mesure notamment par des indicateurs la façon dont l'opinion publique perçoit les effets de la biotechnologie sur la santé ou sur l'environnement. Une enquête auprès des ménages est généralement nécessaire pour mesurer ces attitudes. Les organismes statistiques nationaux ont habituellement un programme d'enquêtes de ce genre et il est souvent possible d'incorporer un petit nombre de questions spécifiques dans les enquêtes existantes. D'autres pays ont mis au point des enquêtes sociales générales ou omnibus qui pourraient servir à la collecte de données concernant la biotechnologie.

Dans certains pays, les organismes compétents en matière de politique de la biotechnologie ont réalisé leurs propres enquêtes auprès des ménages (le plus souvent en passant par des sondeurs privés) pour rassembler des indicateurs sur la perception la population de certains aspects particuliers de la biotechnologie. Étant donné le caractère sensible d'un grand nombre de ces questions et la nécessité de recueillir ces données d'opinion très rapidement, cette stratégie recueillera souvent la préférence pour obtenir ce type d'informations.

Il peut s'avérer difficile de mener des enquêtes sociales internationalement comparables car les centres d'intérêt et les moyens varient d'un pays à l'autre. En conséquence, il appartient à chaque organisme statistique national de décider s'il mènera des enquêtes ou s'il laissera l'évaluation des attitudes sociales au secteur privé.

CHAPITRE 5 : SYSTÈMES DE CLASSIFICATION

Utilisation des systèmes de classification pour la biotechnologie

L'Encadré 1 du Chapitre 2 présente un schéma de classification pour différents types de techniques biotechnologiques. Le présent chapitre propose d'autres systèmes de classification, pour caractériser et distinguer les entreprises (ou institutions) biotechnologiques, les activités de biotechnologie et les applications de la biotechnologie. Ces systèmes sont les suivants : une classification par industrie pour les secteurs où la biotechnologie est très probablement utilisée ou fait l'objet de recherches ; les types d'institutions engagées dans des activités clés de biotechnologie ; une classification par taille pour les entreprises biotechnologiques, les catégories de brevets relatives à la biotechnologie, les classifications de produits et un système de classification des applications de la biotechnologie. On trouvera ci-après une description de chacun de ces systèmes de classification.

Classifications par industrie

Les classifications par industrie sont utilisées dans de nombreuses collectes statistiques pour déterminer le champ de l'enquête et pour en classer les résultats. La Classification internationale type par industrie (CITI Révision 3.1) a trois critères pour déterminer si l'on doit ou non grouper ensemble des activités données :

- La nature des biens ou services produits.
- L'utilisation de ces biens ou services.
- Les intrants, le procédé et la technologie de production.

La biotechnologie, comme on l'a vu plus haut, est un ensemble de techniques et donc, en théorie, pourrait être admise en application des trois critères susmentionnés. Toutefois, l'expérience a montré que les méthodes et classifications par industrie existantes ne permettent pas de distinguer la biotechnologie. L'évolution future dans ce domaine verra peut-être l'introduction de la biotechnologie comme subdivision de la section 67 (Recherche et développement scientifiques) dans la Révision 4 de la CITI, dont la parution est prévue pour 2007.

Pour les enquêtes mesurant la R-D en biotechnologie, on peut envisager d'utiliser jusqu'à un certain point la classification par industrie afin de restreindre le champ de l'enquête. Une grande partie de la R-D en biotechnologie aura lieu dans la division 73 de la CITI (Recherche-développement), mais d'autres classes contiendront sans doute des entreprises faisant de la R-D en biotechnologie. Quant aux pays qui s'appuient sur leurs enquêtes existantes sur la R-D pour mesurer les données sur la R-D en biotechnologie, il est peu probable que la classification par industrie contribue en quoi que ce soit de plus à circonscrire le champ de l'enquête.

En attendant de nouvelles analyses sur les données des pays membres issues des enquêtes actuelles sur la biotechnologie, une classification par industrie n'est recommandée que pour ajouter une question sur la biotechnologie à une enquête sur la R-D existante ou pour déterminer une base de sondage pour les enquêtes spécialisées sur la R-D en biotechnologie. La classification par industrie recommandée repose sur celle qui figure dans le *Manuel de Frascati 2002* (Tableau 3.1) pour la présentation des statistiques de la

R-D (voir le Tableau 4 ci-dessous). Dans beaucoup d'industries, le niveau d'activité en biotechnologie est vraisemblablement faible aussi la classification recommandée a-t-elle été adaptée de manière à exclure les industries à 2 chiffres qui ne sont pas susceptibles d'avoir beaucoup d'activités de R-D en biotechnologie (par exemple l'édition, CITI 22, ou l'automobile, CITI 34) et à en détailler d'autres qui présentent un intérêt particulier au niveau à trois ou quatre chiffres.

Les pays qui collectent des statistiques sur la R-D en biotechnologie indépendamment de leur enquête normale sur la R-D peuvent choisir d'en limiter le champ au choix d'industries détaillées figurant dans le Tableau 4. Les pays qui souhaitent présenter un tableau d'ensemble des branches d'activité pourraient aussi sonder les secteurs à un plus haut niveau d'agrégation (par exemple, Secteur manufacturier, Construction et Services).

Tableau 4. **Classification par industrie proposée à l'usage des statistiques sur la R-D en biotechnologie**

	CITI Rév. 3.1 Division/Groupe/Classe
AGRICULTURE, CHASSE, SYLVICULTURE ET PÊCHE	01, 02, 05
ACTIVITES EXTRACTIVES	10-14
ACTIVITES DE FABRICATION	15-37
Produits alimentaires et boissons	15
Textiles, articles d'habillement, fourrures, cuirs, etc.	17-19
Papier et articles en papier	21
Cokéfaction, produits pétroliers raffinés et combustibles nucléaires (moins les produits pétroliers raffinés)	23 (moins 232)
Produits pétroliers raffinés	232
Produits chimiques (moins les produits pharmaceutiques)	24 (moins 2423)
Préparations pharmaceutiques, produits chimiques à usage médicinal et produits d'herboristerie	2423
Produits minéraux non métalliques, produits métallurgiques de base	26-27
Instruments médicaux, de précision et d'optique et d'horlogerie (moins instruments et appareils médico-chirurgicaux, etc.)	33 (moins 3311)
Instruments et appareils médico-chirurgicaux et appareils d'orthopédie	3311
Récupération	37
ELECTRICITE, GAZ ET EAU	40-41
Captage, épuration et distribution d'eau	41
CONSTRUCTION ET SERVICES	45, 50-99
Commerce de gros de produits agricoles bruts, d'animaux vivants, de produits alimentaires, boissons et tabac	512
Activités informatiques et activités rattachées	72
Recherche-développement	73
Activités d'essais et d'analyses techniques	7422
Activités de santé humaine	851
Activités vétérinaires	852
Assainissement et enlèvement des ordures ; voirie et activités similaires	90
TOTAL GENERAL (toutes les industries)	01-99

Classifications par secteur institutionnel et par type d'institution (pour les statistiques sur la R-D en biotechnologie)

Le *Manuel de Frascati* distingue les secteurs suivants dans une classification par secteur institutionnel :

- Le secteur des entreprises.

- Le secteur de l'État.
- Le secteur privé sans but lucratif.
- Le secteur de l'enseignement supérieur.
- Le secteur de l'étranger.

Le *Manuel de Frascati* recommande de classer les statistiques de la R-D selon le type d'institution effectuant de la R-D. Etant donné qu'une des principales utilisations des statistiques sur la R-D en biotechnologie consistera à faire des comparaisons avec d'autres types de R-D, il est souhaitable d'employer la même classification dans le présent Cadre. La classification proposée pour les différents types d'institutions est la suivante :

- Entreprises privées :
 - Entreprises n'appartenant pas à un groupe.
 - Entreprises appartenant à un groupe national.
 - Entreprises appartenant à un groupe étranger multinational.
- Entreprises publiques :
 - Entreprises n'appartenant pas à un groupe.
 - Entreprises appartenant à un groupe national.
- Autres instituts de recherche et instituts travaillant en co-opération.

Les entreprises publiques se distinguent des entreprises privées par l'autorité qui les dirige. Dans le SNC 93, on peut lire au sujet de la définition des sociétés publiques non financières la recommandation suivante :

“Il s'agit des sociétés ou quasi-sociétés non financières résidentes qui sont sujettes au contrôle des administrations publiques, le contrôle sur une société se définissant comme le pouvoir d'en déterminer la politique générale en choisissant, au besoin, ses administrateurs. Les pouvoirs publics peuvent exercer leur contrôle sur une société :

- En détenant plus de la moitié des parts du capital assorties du droit de vote ou en ayant, d'une autre manière, le contrôle de plus de la moitié des droits de vote attribués aux actionnaires ; ou
- En vertu d'une loi, d'un décret ou d'un règlement particulier donnant aux pouvoirs publics le pouvoir de déterminer la politique de la société ou d'en nommer les administrateurs.”

Un groupe doit être considéré comme étranger lorsque le principal actionnaire est un résident étranger qui détient plus de la moitié du capital et du droit de vote, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire de ses filiales.

Il sera important de comparer les données relatives à la R-D en biotechnologie avec d'autres types de R-D. Il est donc souhaitable d'utiliser la même liste de classifications pour la mesure de la R-D en biotechnologie. Pour les entreprises actives dans le domaine de la R-D en biotechnologie qui font l'objet d'enquêtes réalisées avec les moyens d'enquête existants sur la R-D, cette différenciation devrait aller de soi.

Classification par taille

Cette classification porte sur la taille des entreprises de biotechnologie et elle concerne aussi bien les enquêtes sur la R-D que les enquêtes sur les activités clés de biotechnologie. La classification selon la taille de l'entreprise devrait s'aligner sur les indications du *Manuel de Frascati* actuel.

Cependant, comme les entreprises de biotechnologie sont peu nombreuses dans la plupart des pays, il peut s'avérer nécessaire de réduire le nombre des catégories de taille. En conséquence, le présent Cadre recommande de s'en tenir à seulement trois catégories :

- 0 – 49 personnes employées (trois catégories dans le *Manuel de Frascati* : 0, 1-9, 10-49 personnes employées).
- 50 – 249 personnes employées (deux catégories dans le *Manuel de Frascati* : 50-99, 100-249 personnes employées).
- Au moins 250 personnes employées (trois catégories dans le *Manuel de Frascati* : 250-499, 500-999, au moins 1 000 personnes employées).

Quand c'est statistiquement possible, les pays sont invités à subdiviser la première catégorie de taille de manière à distinguer les trois catégories préconisées par le *Manuel de Frascati*, à savoir 0, 1-9 et 10-49 personnes employées. Cela sera plus approprié pour les pays comptant une forte proportion de petites et moyennes entreprises (PME) actives en biotechnologie.

Souvent, la classification par taille sert aussi à fixer un seuil de taille minimal dans la collecte statistique. Toutefois, on ne préconise de seuils dans le cas des enquêtes sur la biotechnologie, en raison du nombre relativement faible d'entreprises de biotechnologie et de l'importance potentielle des petites sociétés en démarrage dans ce domaine.

Classifications des brevets

Les brevets peuvent fournir des informations susceptibles d'échapper aux autres indicateurs. Ils sont importants dans tous les domaines technologiques, mais probablement plus encore dans les domaines nouveaux ou spécialisés comme la biotechnologie. Dans certains domaines technologiques comme l'aérospatiale, on emploie d'autres méthodes (secret, rapidité de la mise en œuvre, etc.) pour protéger les inventions. Dans le domaine de la biotechnologie, au contraire, on fait un grand usage des brevets pour protéger l'invention ; en conséquence, on peut s'attendre à ce que les statistiques des brevets permettent d'appréhender, au moins en partie, la dynamique de la biotechnologie. En outre, l'importance des brevets pour les entreprises de biotechnologie réside aussi dans le fait que beaucoup d'entre elles n'ont pas d'autre activité que la R-D et n'exploitent pas directement leurs inventions. Pour ces entreprises, les brevets peuvent servir à attirer des investissements ou à générer des recettes par la vente des brevets ou la concession de licences à d'autres entreprises.

Les indicateurs basés sur les brevets en biotechnologie peuvent donner un aperçu du degré d'activité biotechnologique d'un pays à l'autre. Toutefois, pour obtenir une image exacte de cette activité au moyen des informations sur les brevets, il importe d'établir une définition robuste des brevets en biotechnologie. Ces dernières années, l'OCDE s'est livrée à des tentatives visant à élaborer une définition exploitable des brevets de biotechnologie au moyen de diverses méthodologies.

Il s'agit d'éviter, autant que possible, deux types d'erreurs : prendre en compte des brevets non-biotechnologiques et laisser de côté des brevets qui relèvent bien de la biotechnologie. La définition

(formulée au moyen des codes de la Classification internationale des brevets (CIB)) présentée dans le Tableau 5, a été examinée et vérifiée par des experts de la classification des brevets qui ont abouti à la conclusion générale qu'elle appréhendait une proportion importante des brevets en biotechnologie. L'analyse d'un échantillon de brevets d'entreprises "biotechnologiques" finlandaises a apporté des preuves supplémentaires de la robustesse de cette définition.

Méthodologie employée pour identifier les brevets en biotechnologie

Le document de brevet est une source d'informations précieuse. Il contient des renseignements techniques précis, avec une liste de "revendications", les catégories techniques dont relève l'invention, des citations d'inventions antérieures, etc. Une grande quantité de documents de brevet publiés est disponible à travers le monde et, ces dernières années, environ un million de documents de brevet ont été publiés chaque année. Les brevets sont donc l'une des plus vastes sources d'informations pour suivre les activités d'innovation.

Le contenu technique du document de brevet est organisé et indexé au moyen de systèmes de classification des brevets, tels que la Classification internationale des brevets (CIB) ou l'*US Patent Classification*. Les systèmes de classification des brevets sont élaborés et tenus à jour par les examinateurs des brevets de manière à pouvoir cerner plus facilement des sujets ou des domaines technologiques précis. Dans le cadre du processus d'examen, l'examineur attribue des codes de la classification des brevets aux spécifications (revendications) des brevets considérés. Une classification des brevets est un système hiérarchique divisé et subdivisé jusqu'à un certain niveau de détail, ce qui permet théoriquement de classer convenablement le sujet de chaque brevet. Dans la pratique, on observe certaines variations dues aux différences dans les préférences des examinateurs.

La méthode retenue pour recenser les brevets en biotechnologie a consisté à sélectionner une liste de codes CIB couvrant ces technologies. A cette fin, on avait le choix entre trois procédés :

1. Analyse de la classification CIB : en parcourant la classification des brevets de manière descendante, du niveau de la section à celui de la sous-section, de la classe, de la sous-classe, du groupe et du sous-groupe.
2. Recherche par mot clé : en recherchant les brevets qui contiennent (normalement dans le titre ou le résumé) un des mots clés d'une liste associée à la technologie considérée. Cela permet d'identifier par analyse statistique les codes CIB dans lesquels ces mots clés figurent le plus fréquemment. Cependant, les recherches par mot clé dans les documents officiels publiés par les offices des brevets nationaux ou régionaux sont généralement moins fructueuses, du fait que les obligations légales de divulgation applicables aux titres et aux résumés ne sont pas très rigoureuses. Si l'on emploie la recherche par mot clé pour identifier les codes CIB relatifs à une technologie donnée, il vaut mieux effectuer cette recherche dans une base de données de haute qualité comme le *World Patent Index*.
3. Analyse des brevets appartenant à des entreprises de biotechnologie : en identifiant et en collectant les documents de brevet d'entreprises de biotechnologie connues afin d'effectuer une analyse statistique des codes CIB attribués par les examinateurs des brevets.

La première des méthodes mentionnées ci-dessus (balayer la classification des brevets de manière descendante) a été choisie pour identifier les codes CIB correspondant aux brevets en biotechnologie.

La phase initiale du projet a été réalisée par un examinateur des brevets de l'Office japonais des brevets en collaboration avec l'OCDE. Ces travaux ont abouti à deux définitions possibles de la biotechnologie.

Pour affiner la liste des codes CIB correspondant aux brevets en biotechnologie, un deuxième expert de la classification des brevets a analysé toute la classification CIB par une méthode descendante. Il en est résulté une modification de la liste des codes CIB considérés comme relevant de la biotechnologie. Le Tableau 5 présente la liste actualisée des codes CIB pour les brevets en biotechnologie. La majorité des brevets en biotechnologie appartiennent aux sous-classes C12M à C12S. Ainsi, en 2000, ces cinq classes représentaient 82.2 % des demandes de brevet de l'Office européen des brevets (OEB) dans l'ensemble des classes énumérées dans le Tableau 5, avec 55.5 % attribuables à la seule C12N.

Un deuxième expert de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) spécialiste de la classification des brevets a analysé la liste modifiée des codes CIB et a conclu que la définition modifiée appréhendait une proportion importante des brevets en biotechnologie. Il est extrêmement difficile de saisir tous les brevets en biotechnologie parce que la définition de la biotechnologie adoptée par l'OCDE est très large. En général, plus un domaine technologique est large, plus il est difficile d'identifier les classes correspondantes, car elles seront dispersées dans différentes catégories de plus haut niveau et quelquefois mélangées à d'autres technologies étrangères au domaine. Par exemple, bien que la liste des classes associées à la biotechnologie dans le tableau soit concentrée dans les sections A, C et G de la CIB, certains brevets (relevant bien de la biotechnologie) pourraient se trouver dans les sections B, D et E, mais mélangés à d'autres domaines technologiques et impossibles à isoler (par exemple, on peut affecter la bioinformatique à la classe G06F, mais celle-ci contient d'autres technologies liées à l'informatique). En conséquence, les informations sur les brevets reposant sur les listes susmentionnées pourraient être incomplètes, mais on ne pense pas que ces problèmes revêtiront une grande ampleur.

Afin de valider la définition élaborée au moyen de cette sélection de codes CIB, on a effectué un test supplémentaire en utilisant les informations relatives aux brevets de quelques entreprises "biotechnologiques". Cette opération a consisté à compiler les brevets appartenant à ces entreprises biotechnologiques et à en analyser les domaines technologiques, tels qu'ils sont enregistrés par leurs codes CIB. Les noms des entreprises biotechnologiques ont été tirés du site Web de l'association des bioindustries finlandaises [<http://www.finbio.net/members/>], ce qui a permis ensuite de déterminer les brevets détenus par ces entreprises. Dans la base de données de l'OCDE, on a recensé 28 entreprises de biotechnologie finlandaises et on a réalisé une analyse statistique sur les codes CIB primaires et secondaires des brevets leur appartenant. L'analyse de cet échantillon de brevets des "entreprises biotechnologiques" finlandaises a confirmé la robustesse de la définition. Malheureusement, faute d'informations, il n'a pas été possible de conduire ce test de validation sur des entreprises biotechnologiques d'autres pays de l'OCDE.

On notera que, si la définition provisoire semble couvrir une proportion importante des brevets en biotechnologie, elle inclut aussi des brevets qui n'ont pas pour objet des techniques ou produits biotechnologiques au sens du présent Cadre. On en trouvera principalement dans les classes codées C07G (comprenant les composés de constitution indéterminée : antibiotiques, vitamines et hormones) et dans un certain nombre de classes codées G01N (correspondant à diverses techniques de recherche ou analyse des matériaux). Toutefois, l'erreur sera probablement faible étant donné que la classe G01N n'a représenté que 10.7 % du total des demandes auprès de l'OEB en 2000 dans les classes CIB du Tableau 5 et qu'aucune demande n'a été déposée dans la classe C07G.

Tableau 5. Définition provisoire des brevets en biotechnologie

Codes CIB	Intitulé
A01H 1/00	Procédés de modification des génotypes
A01H 4/00	Reproduction de plantes par des techniques de culture de tissus
A61K 38/00	Préparations médicinales contenant des peptides
A61K 39/00	Préparations médicinales contenant des antigènes ou des anticorps
A61K 48/00	Préparations médicinales contenant du matériel génétique qui est introduit dans des cellules du corps vivant pour traiter des maladies génétiques ; Thérapie génique
C02F 3/34	Traitement biologique de l'eau, des eaux résiduaires ou des eaux d'égout : caractérisé par les micro-organismes utilisés
C07G 11/00	Composés de constitution indéterminée : antibiotiques
C07G 13/00	Composés de constitution indéterminée : vitamines
C07G 15/00	Composés de constitution indéterminée : hormones
C07K 4/00	Peptides ayant jusqu'à 20 amino-acides dans une séquence indéterminée ou partiellement déterminée ; Leurs dérivés
C07K 14/00	Peptides ayant plus de 20 amino-acides ; Gastrines ; Somatostatines ; Mélanotropines ; Leurs dérivés
C07K 16/00	Immunoglobulines, p.ex. anticorps monoclonaux ou polyclonaux
C07K 17/00	Peptides fixés sur un support ou immobilisés ; Leur préparation
C07K 19/00	Peptides hybrides
C12M	Appareillage pour l'enzymologie ou la microbiologie
C12N	Micro-organismes ou enzymes ; compositions les contenant
C12P	Procédés de fermentation ou procédés utilisant des enzymes pour la synthèse d'un composé chimique donné ou d'une composition donnée, ou pour la séparation d'isomères optiques à partir d'un mélange racémique
C12Q	Procédés de mesure, de recherche ou d'analyse faisant intervenir des enzymes ou des micro-organismes ; compositions ou papiers réactifs à cet effet ; procédés pour préparer ces compositions ; procédés de commande sensibles aux conditions du milieu dans les procédés microbiologiques ou enzymologiques
C12S	Procédés utilisant des enzymes ou des micro-organismes pour libérer, séparer ou purifier un composé ou une composition préexistants ; procédés utilisant des enzymes ou des micro-organismes pour traiter des textiles ou pour nettoyer des surfaces de matériaux solides
G01N 27/327	Recherche ou analyse des matériaux par l'emploi de moyens électriques, électrochimiques ou magnétiques : Electrodes biochimiques
G01N 33/53*	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : Essais immunologiques ; Essais faisant intervenir la formation de liaisons biospécifiques ; Matériaux à cet effet
G01N 33/54*	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : faisant intervenir un double ou un deuxième anticorps : avec inhibition stérique ou modification du signal : avec un support insoluble pour l'immobilisation de composés immunochimiques : support organique : résine synthétique : sous forme de particules pouvant être mises en suspension dans l'eau : avec un antigène ou un anticorps liés au support par l'intermédiaire d'un agent de pontage : Hydrates de carbone : avec un antigène ou un anticorps emprisonnés dans le support
G01N 33/55*	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : support inorganique : verre ou silice : support métallique ou recouvert d'un métal : le support étant une cellule ou un fragment de cellule biologique : globule rouge : globule rouge fixé ou stabilisé : utilisant des mesures cinétiques : utilisant la diffusion ou la migration de l'anticorps ou de l'antigène : dans un gel
G01N 33/57*	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : pour maladies vénériennes : pour enzymes ou isoenzymes : pour le cancer : pour l'hépatite : faisant intervenir des anticorps monoclonaux : faisant intervenir un lysat de limulus
G01N 33/68	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : faisant intervenir des protéines, peptides ou amino-acides
G01N 33/74	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : faisant intervenir des hormones
G01N 33/76	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : gonadotropine chorionique humaine
G01N 33/78	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : hormones de la glande thyroïde
G01N 33/88	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : faisant intervenir des prostaglandines
G01N 33/92	Recherche ou analyse des matériaux par des méthodes spécifiques non couvertes par les groupes précédents : faisant intervenir des lipides, p.ex. le cholestérol

* Ces codes CIB contiennent aussi des sous-groupes jusqu'à un chiffre (0 ou 1 chiffre). Par exemple, en plus du code G01N 33/53, on a des codes G01N 33/531, G01N 33/532, etc.

Classifications des produits

Des classifications de produits sont nécessaires pour établir des indicateurs statistiques sur la production et le commerce international des biens produits par des moyens biotechnologiques. Comme une

telle classification doit s'appliquer aussi bien aux statistiques de la production intérieure qu'à celles du commerce international, elle doit être liée aux classifications internationales couramment utilisées à ces fins, à savoir la classification centrale des produits (CPC) et le système harmonisé (SH). La CPC a pour base, dans une certaine mesure, la classification par industrie CITI, et elle ne permet pas d'isoler les biens produits par des moyens biotechnologiques. La classification SH est essentiellement conçue à l'usage des agents des douanes chargés d'appliquer les régimes douaniers nationaux. Cette classification ne distingue pas les biens produits par des moyens biotechnologiques de ceux produits par d'autres procédés, étant donné qu'il n'est pas possible à ces agents de faire la différence entre ces deux types de produits. Ainsi, aucune de ces deux classifications ne se prête à l'établissement de statistiques sur les biens dérivant de la biotechnologie.

On ne possède pas de données relatives au commerce international qui se limitent précisément à des produits biotechnologiques bien définis. Les meilleures données disponibles sont celles de l'*US Census Bureau*, qui définit les "produits biotechnologiques" comme un groupe presque entièrement fondé sur les produits biologiques. Les produits biologiques sont les produits thérapeutiques directement dérivés d'organismes vivants, comme les vaccins, le sang ou le plasma humains, les protéines ou les anticorps monoclonaux. Des médicaments biotechnologiques majeurs comme l'umuline, l'interféron, l'époétine, etc. appartiennent à la catégorie des produits biologiques. Cette définition couvre de nombreux produits qui ne font pas partie de la biotechnologie de pointe, tout en excluant d'autres biotechnologies importantes. Néanmoins, la présente section suit la pratique de l'*US Census Bureau* en matière de commerce international "biotechnologique". Bien que la définition de l'*US Census Bureau* ne coïncide pas avec celle adoptée dans le présent Cadre, on la mentionne ici comme exemple d'une utilisation possible des données du commerce international pour produire des indicateurs statistiques sur la biotechnologie.

Tous les produits biotechnologiques de la liste des produits de technologies avancées (*Advanced Technology Products*, ATP) établie par l'*US Census Bureau*² s'avèrent appartenir à la catégorie des produits biologiques. Cependant, tous les produits biologiques ne sont pas issus de la biotechnologie, autrement dit la liste de produits ATP – bien qu'à un niveau à dix chiffres – ne va pas suffisamment dans le détail pour pouvoir établir des données sur le commerce international de la seule biotechnologie. En outre, cette définition de la biotechnologie par les produits biologiques exclut d'autres produits comme les équipements scientifiques utilisés dans la recherche en biotechnologie, dans la biotechnologie environnementale ou dans la biotechnologie agricole.

Bien que la liste ATP ne soit qu'une approximation, elle peut être un point de départ utile pour essayer de déterminer ce qui constitue un ensemble de produits approprié. On la présente donc ici, étant entendu qu'il faut poursuivre la réflexion et les études à ce sujet. On trouvera ci-dessous la liste détaillée des produits figurant dans la catégorie biotechnologie/produits biologiques.

On trouvera dans le Tableau 6 ci-dessous les produits recensés par l'*US Census Bureau* dans sa définition des importations en biotechnologie.

2. www.census.gov/foreign-trade/www/sec2.html#ATP.

Tableau 6. **Produits biotechnologiques selon les catégories du Système harmonisé (10-chiffres)**Codes de produit du *Harmonized Tariff Schedule*

IMPORTATIONS		
Année(s)	Description	
1994-2003	2933294500	MÉDICAMENTS, A L'EXCLUSION DES COMPOSÉS AROMATIQUES ET AROMATIQUES MODIFIÉS, DONT LA STRUCTURE COMPORTE UN CYCLE IMIDAZOLE NON CONDENSÉ, ETC.
1994-2001	2937100000	HORMONES DE L'HYPOPHYSE (ANTÉRIEURE) OU SIMILAIRES
2002-2003	2937110000	SOMATOTROPINE, SES DÉRIVÉS ET ANALOGUES STRUCTURELS
2002-2003	2937190000	HORMONES POLYPEPTIDIQUES, PROTÉINIQUES ET GLYCOPROTÉINIQUES, NSOIA
2002-2003	2937231010	ŒSTROGÈNES D'ORIGINE ANIMALE OU VÉGÉTALE
2002-2003	2937231050	PROGESTINES D'ORIGINE ANIMALE OU VÉGÉTALE, NSOIA
2002-2003	2937235010	ŒSTROGÈNES NON DÉRIVÉS DE MATIÈRES ANIMALES OU VÉGÉTALES
2002-2003	2937235020	PROGESTÉRONNE NON DÉRIVÉE DE MATIÈRES ANIMALES OU VÉGÉTALES
2002-2003	2937235050	PROGESTINES NON D'ORIGINE ANIMALE OU VÉGÉTALE, NSOIA
2002-2003	2937399000	HORMONES DE LA CATÉCHOLAMINE, DÉRIVÉS ET ANALOGUES, NSOIA
2002-2003	2937409000	HORMONES DÉRIVÉES D'ACIDES AMINÉS, NSOIA
2002-2003	2937500000	PROSTAGLANDINES, THROMBOXANES ET LEUCOTRIÈNES
2002-2003	2937900000	HORMONES, PROSTAGLANDINES, ETC. NSOIA
1994-2001	2937921010	ŒSTROGÈNES D'ORIGINE ANIMALE OU VÉGÉTALE
1994-2001	2937921050	AUTRES PROGESTINES D'ORIGINE ANIMALE OU VÉGÉTALE
1994	2937924000	DÉCANOATE D'ETHYNODIOL ; D-NORGRESTREL ; DL-NORGRESTREL
1995-2001	2937925010	ŒSTROGÈNES NON DÉRIVÉS DE MATIÈRES ANIMALES OU VÉGÉTALES
1995-2001	2937925020	PROGESTÉRONNE NON DÉRIVÉE DE MATIÈRES ANIMALES OU VÉGÉTALES
1995-2001	2937925050	AUTRES PROGESTINES NON D'ORIGINE ANIMALE OU VÉGÉTALE
1994	2937928010	ŒSTROGÈNES NON DÉRIVÉS DE MATIÈRES ANIMALES OU VÉGÉTALES
1994	2937928050	AUTRES PROGESTINES NON D'ORIGINE ANIMALE OU VÉGÉTALE
1994	2937994000	DÉCANOATE DE NANDROLONE ; BROMURE DE PIPÉCURONIUM
1994	2937998050	AUTRES HORMONES ET LEURS DÉRIVÉS, AUTRES STÉROÏDES UTILISÉS ESSENTIELLEMENT COMME HORMONES
1995-2001	2937999550	AUTRES HORMONES ET LEURS DÉRIVÉS, AUTRES STÉROÏDES, ETC.
1996-2003	2940002000	D-ARABINOSE
1996-2003	2940006000	SUCRES CHIMIQUEMENT PURS (A L'EXC. DU SACCHAROSE, LACTOSE, ETC.) NSOIA
1995-2003	3002200000	VACCINS POUR LA MÉDECINE HUMAINE
1996-2003	3002300000	VACCINS POUR LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
1995	3002390000	AUTRES VACCINS POUR LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
1995-2001	3002905050	AUTRES TOXINES, CULTURES DE MICRO-ORGANISMES ET PRODUITS SIMILAIRES NSOIA
2002-2003	3002905150	SANGS, VACCINS, TOXINES, ETC. NSOIA

La première colonne indique l'année ou la période durant laquelle le code du SH a été en vigueur. La deuxième colonne indique les numéros du SH, en vigueur (en gras) et caducs, avec une brève description. Il n'y a pas eu de changements du SH dans ce domaine entre 2003 et 2004. NSOIA = non spécifié ou inclus ailleurs.

On trouvera dans le Tableau 7 ci-dessous les produits recensés par l'*US Census Bureau* dans sa définition des exportations en biotechnologie.

Tableau 7. **Produits biotechnologiques selon les catégories du Système harmonisé (10-chiffres)**Codes de produit du *Harmonized Tariff Schedule*

EXPORTATIONS		
1995-2001	2937100000	HORMONES DE L'HYPOPHYSE (ANTÉRIEURE) OU SIMILAIRES
2002-2003	2937110000	SOMATOTROPINE, SES DÉRIVÉS ET ANALOGUES STRUCTURELS
2002-2003	2937190000	HORMONES POLYPEPTIDIQUES, PROTÉINIQUES ET GLYCOPROTÉINIQUES, NSOIA
2002-2003	2937230000	ŒSTROGÈNES ET PROGESTINES
1995-2001	2937920000	ŒSTROGÈNES ET PROGESTINES
1994-1995	2940000000	SUCRES CHIMIQUEMENT PURS (A L'EXC. DU SACCHAROSE, LACTOSE, ETC.)
1996-2003	2940002000	D-ARABINOSE
1996-2003	2940006000	SUCRES CHIMIQUEMENT PURS (A L'EXC. DU SACCHAROSE, LACTOSE, ETC.) NSOIA
1995-2001	3002100040	SÉRUM FOETAL BOVIN
1994	3002100050	AUTRES FRACTIONS SANGUINES NON SPÉCIFIÉES AILLEURS
1995-2001	3002100060	AUTRES FRACTIONS SANGUINES NSOIA
2002-2003	3002100140	SÉRUM FOETAL BOVIN
2002-2003	3002100190	FRACTIONS SANGUINES NSOIA
1994-2003	3002200000	VACCINS POUR LA MÉDECINE HUMAINE
1996-2003	3002300000	VACCINS POUR LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
1994-1995	3002310000	VACCINS ANTIAPHTEUX
1994-1995	3002390000	AUTRES VACCINS POUR LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
1994-2001	3002905020	PRÉPARATIONS ANTIALLERGIQUES
1994-2001	3002905050	TOXINES, CULTURES DE MICRO-ORGANISMES ET PRODUITS SIMILAIRES
2002-2003	3002905120	PRÉPARATIONS ANTIALLERGIQUES, NSOIA
2002-2003	3002905150	SANG HUMAIN ; SANG ANIMAL PRÉPARÉ EN VUE D'USAGES THÉRAPEUTIQUES, NSOIA

La première colonne indique l'année ou la période durant laquelle le code du SH a été en vigueur. La deuxième colonne indique les numéros du SH, en vigueur (en gras) et caducs, avec une brève description. Il n'y a pas eu de changements du SH dans ce domaine entre 2003 et 2004. NSOIA = non spécifié ou inclus ailleurs.

Classification des objectifs socio-économiques

Le *Manuel de Frascati*, qui propose une pratique uniforme pour les enquêtes sur la recherche et le développement, souligne l'importance que présente une classification des objectifs (ou des fins) socio-économiques. Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour établir des catégories d'objectifs socio-économiques appropriés à la biotechnologie. Il faut noter que la biotechnologie n'est pas nécessairement une fin en soi – c'est un moyen d'atteindre d'autres objectifs comme les progrès en matière de santé, l'assainissement de l'environnement ou l'amélioration des produits alimentaires.

Néanmoins, il importe de garder à l'esprit que le financement de la recherche en biotechnologie dépendra souvent de l'objectif poursuivi par cette R-D. Il convient dès lors d'appliquer la classification existante du Manuel de Frascati à la R-D en biotechnologie mesurée dans le cadre d'une enquête sur les entités menant ces activités. Cette classification est utilisée plus fréquemment dans les enquêtes sur la R-D du secteur de l'Etat et du secteur de l'enseignement supérieur, mais l'expérience a montré qu'elle peut aussi s'appliquer dans les autres secteurs. Dans la publication des données sur la R-D en biotechnologie, il faudrait, chaque fois que possible, utiliser cette classification.

Classification des domaines scientifiques et technologiques

Le *Manuel de Frascati* souligne l'importance que présente une classification des domaines scientifiques et technologiques pour l'analyse des données sur la R-D. Toutefois, la R-D en biotechnologie recoupant de nombreux domaines de recherche, on ne peut pas utiliser la classification à un niveau d'agrégation élevé pour isoler la biotechnologie. Cette constatation est confirmée par des travaux australiens récents (OCDE, 2004c) qui montrent que l'on déclare des activités de R-D en biotechnologie à l'intérieur de nombreux domaines de la science et de la technologie, à des niveaux de classification tant généraux que détaillés. Le recours à une classification plus détaillée pourrait faciliter l'établissement de données sur la R-D en biotechnologie, mais seulement si cette classification vise explicitement la biotechnologie.

Le réexamen en cours du *Manuel de Frascati* a mis en lumière la nécessité d'étudier la question de la classification des domaines scientifique et technologique, d'où la constitution d'un groupe spécial chargé d'examiner cette question. Les éditions futures du Cadre pour la biotechnologie prendront en compte les délibérations de ce groupe.

Classification des applications

Les techniques biotechnologiques reposant sur l'ADN/ARN ou la bioinformatique (voir l'Encadré 1 du Chapitre 2) ont un large éventail d'applications. Par exemple, les technologies de l'ADN/ARN ont des applications en santé humaine, sciences vétérinaires, horticulture, génie environnemental ou dans les procédés de production, et on conçoit que la bioinformatique a de nombreuses applications. Etant donné que c'est l'application de la biotechnologie qui détermine ses effets économiques, il importe que les enquêtes auprès des entreprises menant des activités clés de biotechnologie et des instituts de recherche (publics et privés) permettent d'obtenir des informations sur le domaine d'application.

Le Tableau 8 présente un système de classification à trois niveaux pour les applications. Même si le niveau supérieur offre des catégories exploitables, le niveau intermédiaire sera souvent un bon compromis susceptible de donner des résultats d'une plus grande utilité pour les besoins de l'action gouvernementale. Par exemple, la subdivision de l'agriculture en deux catégories apporte des informations essentielles sur le développement et la diffusion comparés des applications transgéniques, d'une part, et non-transgéniques, d'autre part, de la biotechnologie dans la production agricole alimentaire et autres cultures de rapport. La classification au niveau détaillé conviendra sans doute le mieux aux enquêtes sur des secteurs particuliers, comme l'utilisation de bioprocédés industriels dans le secteur manufacturier, où une décomposition au niveau des secteurs à deux chiffres est envisageable, ou à une enquête sur les applications en santé humaine.

Tableau 8. **Classification proposée pour les applications de la biotechnologie**

Niveau supérieur	Niveau intermédiaire	Niveau détaillé
Santé humaine	Produits thérapeutiques à grosses molécules et anticorps monoclonaux produits par la technologie de l'ADN recombiné	-
	Autres produits thérapeutiques, substrats artificiels, technologies de diagnostic et d'administration des médicaments, etc.	Autres produits thérapeutiques, technologies d'administration des médicaments, etc.
		Substrats (os artificiels, peau etc.)
		Diagnostiques
Santé animale	Comme ci-dessus, pour les utilisations vétérinaires	Comme ci-dessus
Agriculture	Nouvelles variétés génétiquement modifiées de plantes, animaux ou micro-organismes à l'usage de l'agriculture, de l'aquaculture et de la sylviculture	Plantes génétiquement modifiées (arbres fruitiers, fleurs, cultures horticoles, céréales, etc.)
		Animaux génétiquement modifiés pour l'agriculture
		Poissons génétiquement modifiés
		Essences génétiquement modifiées pour la sylviculture
		Micro-organismes génétiquement modifiés pour l'agriculture (y compris biopesticides)
		Nouvelles variétés non génétiquement modifiées de plantes, animaux ou micro-organismes à l'usage de l'agriculture, de l'aquaculture, de la sylviculture, de la lutte biologique contre les parasites, et du diagnostic créées au moyen de techniques biotechnologiques (marqueurs d'ADN, culture tissulaire, etc.)
	Animaux non génétiquement modifiés pour l'agriculture	
	Poissons non génétiquement modifiés	
	Essences non génétiquement modifiées pour la sylviculture	
	Micro-organismes non génétiquement modifiés pour l'agriculture (y compris biopesticides)	
	Diagnostiques	
	Ressources naturelles	Applications aux industries minières, à l'extraction du pétrole/de l'énergie, etc.
Pétrole/énergie : extraction au moyen de micro-organismes		
Autres applications aux ressources naturelles		
Environnement	Diagnostic, biodépollution des sols, traitement de l'eau, de l'air et des effluents industriels au moyen de micro-organismes, procédés de production propres	Diagnostiques
		Biodépollution des sols, y compris phytorestauration
		Traitement des effluents
		Procédés de production propres
Traitement industriel	Bioréacteurs destinés à fabriquer de nouveaux produits (produits chimiques, alimentaires, éthanol, plastiques, etc.), biotechnologies destinées à transformer les matières premières (biolessivage, biopulpage, etc.)	Liste détaillée des biotechnologies particulières intéressant le secteur ou l'activité de l'entreprise ³
Applications non spécifiques	Outils de recherche, etc.	-
Autres		-

3. Il conviendrait de mettre à jour cette liste de technologies particulières régulièrement de manière à suivre les applications de la biotechnologie dans les secteurs considérés.

CHAPITRE 6 : LIENS AVEC LES AUTRES MANUELS

Le développement du Cadre pour les statistiques de biotechnologie devra suivre de près les travaux en cours sur le *Manuel de Frascati* (régissant les enquêtes sur la R-D). La question se pose moins en ce qui concerne le *Manuel d'Oslo* (régissant les enquêtes sur l'innovation).

L'alignement avec le *Manuel de Frascati* revêt une importance particulière dans les domaines suivants :

- a) Indicateurs et définitions spécifiques relatifs aux mesures de la R-D.
- b) Eléments spécifiques des classifications par secteur institutionnel, par industrie, par taille et autres classifications adoptées dans le *Manuel de Frascati*.
- c) Classifications des objectifs socio-économiques et des domaines scientifiques – si possible à un niveau détaillé de manière à mieux identifier la R-D en biotechnologie.

S'agissant du *Manuel d'Oslo*, il est recommandé d'envisager dans les travaux futurs la formulation de questions judicieuses permettant l'identification des entreprises de biotechnologie lors des prochaines enquêtes sur l'innovation.

ANNEXE 1: GLOSSAIRE DES TERMES UTILISÉS DANS LA DEFINITION PAR LISTE

Les définitions ci-dessous ont été fournies par un certain nombre de délégués du Groupe *ad hoc* sur les statistiques de biotechnologie, avec le complément des sources suivantes :

- <http://biotechterms.org/sourcebook/index.phtml>
- http://www.bmbf.de/pub/systems_biology.pdf
- <http://filebox.vt.edu/cals/cses/chagedor/glossary.html>
- http://www.fao.org/biotech/index_glossary.asp?lang=en
- <http://biotech.icmb.utexas.edu/search/dict-search.mhtml>
- <http://www.nbtc.cornell.edu/>
- http://www.nanobioforum.org/files/article_BizInk_5Sep2003.pdf

ADN/ARN : Génomique, pharmacogénomique, sondes géniques, génie génétique, séquençage/synthèse/amplification de l'ADN/ARN, profilage de l'expression génique et utilisation de la technologie antisense.

- Génomique/pharmacogénomique : l'étude des gènes et de leurs fonctions. Les avancées de la génomique dues au Projet génome humain et aux autres recherches sur les génomes des plantes, des animaux et des micro-organismes font progresser notre compréhension des mécanismes moléculaires des génomes. La génomique stimule la découverte de produits de santé en révélant des milliers de nouvelles cibles biologiques pour la création de médicaments et en mettant en lumière des méthodes novatrices pour la conception de nouveaux médicaments, vaccins et diagnostics ADN. Les produits thérapeutiques reposant sur la génomique comprennent des médicaments protéiniques et des médicaments à petites molécules. La génomique est aussi utilisée dans les programmes d'amélioration génétique végétale et animale.
- Sondes géniques/marqueurs d'ADN : section d'ADN de structure ou de fonction connue qui est marquée par un isotope radioactif, un colorant ou un enzyme de telle sorte qu'elle puisse servir à détecter la présence de séquences de bases particulières dans une autre molécule d'ADN ou d'ARN.
- Génie génétique : modification du matériel génétique de cellules ou d'organismes pour les rendre capables de fabriquer de nouvelles substances ou de remplir de nouvelles fonctions.
- Séquençage d'ADN/ARN : détermination de l'ordre des nucléotides (c'est-à-dire, la séquence des bases) dans une molécule d'ADN ou d'ARN.
- Synthèse d'ADN/ARN : l'assemblage de nucléotides de manière à former de l'ADN ou de l'ARN. In vivo, la plupart des synthèses font intervenir la réplication d'ADN, mais les mécanismes de réparation comportent aussi l'incorporation de précurseurs. Dans le cas particulier des rétrovirus, une matrice d'ARN guide la synthèse de l'ADN.
- Amplification d'ADN/ARN : l'opération consistant à accroître le nombre de copies d'un gène ou d'une séquence dérivée d'un gène particulier.

- Autres domaines : il existe un certain nombre de domaines de recherche sur l'ARN, notamment l'interférence ARN (RNAi) et les petits ARN interférents (siRNA), reposant sur l'utilisation de la technologie recombinante pour générer des séquences d'ARN inhibant la fonction génique. Le profilage de l'expression analyse les gènes exprimés au moyen de microréseaux ou puces géniques.

Protéines et autres molécules : Séquençage/synthèse/ingénierie des protéines et des peptides (y compris les hormones à grosses molécules) ; amélioration des méthodes d'administration des médicaments à grosses molécules ; protéomique, isolation et purification des protéines, signalisation, identification des récepteurs cellulaires.

- Séquençage des protéines/peptides : détermination de l'ordre des acides aminés dans une protéine ou un peptide.
- Synthèse des peptides : opération reliant deux ou plusieurs acides aminés dans ce que l'on appelle une liaison peptide.
- Ingénierie des protéines : (re)conception et synthèse sélectives et délibérées des protéines. Cette activité a pour but de faire accomplir aux protéines qui en résultent des fonctions (nouvelles) souhaitées. L'ingénierie des protéines s'effectue par changement ou permutation de certains acides aminés dans une protéine normale. Cela peut se faire au moyen d'une synthèse chimique ou de la technologie de l'ADN recombiné (c'est-à-dire du génie génétique). Les "ingénieurs des protéines" (en fait, spécialistes du génie génétique) utilisent la technologie de l'ADN recombiné pour modifier un nucléotide particulier dans le codon de l'ADN d'une cellule. De cette manière, on espère que l'ADN qui en résulte code pour l'acide aminé différent (nouveau) dans le site désiré de la protéine produite par cette cellule.
- Protéomique : analyse de l'expression, des fonctions et des interactions de toutes les protéines d'un organisme.
- Signalisation : analyse des molécules de signalisation, telles que cytokines, chémokines, facteurs de transcription, protéines du cycle cellulaire et neurotransmetteurs.
- Récepteurs cellulaires : structures (typiquement des protéines) que l'on trouve dans la membrane plasmique (surface) des cellules, qui fixent des molécules bien définies (molécules organiques, protéines, virus, etc.). Certains récepteurs (relativement rares) sont situés à l'intérieur de la cellule (par exemple, récepteur flottant pour le Retin-A). Ces deux types de récepteurs (membranaires et internes) constituent un élément fonctionnel de la transmission de l'information (c'est-à-dire la signalisation) de la cellule.

Culture et ingénierie des cellules et des tissus : Culture de cellules/tissus, génie tissulaire (y compris les structures d'échafaudage tissulaires et le génie biomédical), fusion cellulaire, vaccins/stimulants immunitaires, manipulation embryonnaire.

- Culture et manipulation de cellules/tissus/embryons : faire croître des cellules, tissus ou cellules embryonnaires dans les conditions du laboratoire.
- Génie tissulaire : désigne les technologies utilisées pour induire :
 - Des cellules du foie, de cartilage, etc. (injectées) à croître (à l'intérieur du corps d'un organisme receveur) et à former des tissus [entiers] de remplacement.

- Des cellules (subsistantes) à l'intérieur du corps à croître et à former les tissus désirés, par l'injection précise de composés appropriés (par exemple, certains facteurs de croissance, hormones de croissance, cellules souches, etc.).
- Des tissus ou organes cultivés en laboratoire à remplacer ou soutenir la fonction de parties du corps souffrant de déficiences ou de lésions (par exemple, la culture de tissu cutané pour les greffes).
- Fusion cellulaire : combinaison des contenus de deux ou plusieurs cellules pour former une cellule unique. La fécondation est une forme de fusion.
- Vaccins/stimulants immunitaires : une préparation contenant un antigène constitué d'organismes pathogènes entiers (tués ou affaiblis) ou de parties d'un tel organisme est utilisée pour conférer une immunité contre la maladie causée par ces organismes. Les préparations vaccinales peuvent être naturelles, synthétiques ou obtenues par la technologie de l'ADN recombiné.

Techniques biotechnologiques des procédés : Fermentation au moyen de bioréacteurs, biotraitement, biolessivage, biopulpage, bioblanchiment, biodésulphuration, biorestauration, biofiltration et phytorestauration).

- Bioréacteur : récipient dans lequel des cellules, des extraits de cellules ou des enzymes produisent une réaction biologique. Désigne souvent un récipient de fermentation pour des cellules ou micro-organismes.
- Biotraitement : procédé dans lequel on utilise des cellules ou composants vivants pour fabriquer un produit, en particulier un produit biologique faisant intervenir le génie génétique, à usage commercial.
- Biolessivage : conversion de métaux en une forme soluble par des organismes vivants tels que des bactéries ou des champignons.
- Biopulpage : utilisation de micro-organismes pour décomposer les fibres du bois afin de produire de la pâte à papier.
- Bioblanchiment : utilisation de micro-organismes pour blanchir la pâte à papier.
- Biodésulphuration : utilisation de micro-organismes particuliers pour transformer les matières sulfurées dangereuses en composés moins dangereux.
- Biorestauration/biofiltration/phytorestauration : procédés utilisant des organismes vivants pour dégrader des contaminants organiques dangereux ou transformer des contaminants inorganiques dangereux de manière à les rendre sûrs pour l'environnement dans le sol, les matériaux souterrains, l'eau, les boues et les résidus.
 - Biorestauration : utilisation de micro-organismes pour remédier à des problèmes environnementaux en rendant les déchets dangereux inoffensifs.
 - Biofiltration : utilisation d'un support contenant des bactéries particulières pour piéger par filtration des substances dangereuses dans un flux gazeux.

- Phytorestauration: utilisation de plantes particulières pour extraire des contaminants ou polluants du sol (par exemple, champs pollués) ou des eaux (par exemple, lacs pollués).

Vecteurs de gènes et d'ARN : thérapie génique, vecteurs viraux.

- Thérapie génique : transfert de gènes, insertion de gènes (par exemple, au moyen de vecteurs rétroviraux) dans certaines cellules du corps afin :
 - D'induire ces cellules à produire des agents thérapeutiques particuliers.
 - De sensibiliser (davantage) ces cellules à un agent thérapeutique classique qui était auparavant inefficace contre une maladie ou un trouble particuliers.
 - De désensibiliser ces cellules à un agent thérapeutique classique.
 - De s'opposer aux effets de gènes suppresseurs de tumeurs anormaux (endommagés), par l'insertion de gènes suppresseurs de tumeurs normaux.
 - De provoquer l'expression de ribozymes qui coupent les gènes responsables du développement tumoral (oncogènes).
 - D'introduire d'autres produits thérapeutiques dans les cellules.
- Vecteurs viraux : (rétro-) virus particuliers utilisés par les spécialistes du génie génétique pour transférer de nouveaux gènes dans les cellules.

Bioinformatique : construction de bases de données sur les génomes, les séquences de protéines ; modélisation de processus biologiques complexes, y compris la biologie systémique.

- Utilisation d'ordinateurs pour résoudre des problèmes informationnels dans les sciences de la vie ; cela comprend principalement la création de vastes bases de données électroniques sur les génomes, les séquences de protéines, etc. Secondairement, cela couvre des techniques comme la modélisation tridimensionnelle des **biomolécules**.
- Production/création, collecte, stockage (dans des bases de données) et utilisation efficiente des données/informations issues des travaux de recherche en génomique (génomique fonctionnelle, génomique structurale, etc.), chimie combinatoire, criblage à haut débit, protéomique et séquençage d'ADN afin d'atteindre un objectif (de recherche) donné (par exemple, découvrir un nouveau médicament ou un nouvel herbicide, etc.). Parmi les données/informations maniées et stockées on peut mentionner, par exemple, les aspects suivants : séquences de gènes, activité/fonction biologique, activité pharmacologique, structure biologique, structure moléculaire, interactions protéine-protéine et expression génique (produits/mesures/profil temporel).

Nanobiotechnologie : applique les outils et procédés de nano/microfabrication pour construire des dispositifs permettant d'étudier les biosystèmes, avec des applications dans l'administration des médicaments, le diagnostic, etc.

- On est là à l'interface entre la physique, la biologie, la chimie et les sciences de l'ingénieur qui, entre autres, vise à créer des technologies de mesure complètement nouvelles pour les biosciences.

La nanotechnologie conçoit ou fabrique des matériaux qui fonctionnent à une échelle très petite, typiquement entre 1 et 100 nanomètres. La nanobiotechnologie utilise ces particules et matériaux comme outils pour améliorer les performances et la sensibilité de certaines technologies des sciences de la vie comme la biodétection, les appareils médicaux ou les implants médicaux.

ANNEXE 2 : ENQUÊTE TYPE SUR L'UTILISATION ET LE DÉVELOPPEMENT DE LA BIOTECHNOLOGIE

Cette enquête mesure l'activité des entreprises qui mènent des activités clés de biotechnologie, à savoir la R-D sur les techniques biotechnologiques et l'utilisation de ces techniques pour créer des produits ou des procédés ou pour produire des biens et services. Sont donc exclues les utilisations finales telles que l'emploi courant de ces produits ou procédés dans, par exemple, le secteur manufacturier ou le simple assainissement de l'environnement au moyen de produits biotechnologiques achetés. Pour plus d'informations sur ces concepts, voir le Chapitre 2.

Les questions présentées dans le questionnaire type devraient être précédées d'instructions conformes à la pratique normale de l'organisme pratiquant l'enquête. Les définitions figurant dans le questionnaire sont des plus sommaires et il est donc recommandé aux organismes d'y insérer des définitions couvrant au moins : les concepts généraux relatifs à la R-D (conformes au *Manuel de Frascati*), l'emploi et les recettes. Voir le Chapitre 4 pour de plus amples informations sur l'enquête.

Période et date de référence : il est convenu que la période de référence sera l'exercice financier annuel le plus récent et que la date de référence sera le dernier jour de celui-ci.

Localisation des activités de l'entreprise : toutes les questions du questionnaire type se limitent au pays où l'entreprise a son siège. Cette limitation des activités de l'entreprise au pays où elle a son siège peut être indiquée dans les instructions générales adressées à l'entreprise déclarante ou bien dans chaque question. Il est possible d'ajouter des questions concernant les activités en dehors du pays, à condition de l'indiquer clairement.

Champ de l'enquête type : l'enquête type a pour champ les entreprises (au sens strict) actives en biotechnologie, telles que définies dans le Chapitre 2. Ce sont les entreprises menant des activités clés de biotechnologie.

La population cible de l'enquête est décrite dans le Chapitre 4. Elle comprend :

- Les entreprises qui ont pour activité la R-D en biotechnologie.
- Les entreprises du secteur manufacturier menant actuellement une activité clé de biotechnologie.
- Les entreprises classées dans d'autres branches que le secteur manufacturier ou la R-D, si elles mènent des activités clés de biotechnologie. Cela peut inclure des entreprises classées dans le commerce de gros.
- Les entreprises de services qui utilisent des techniques de procédé biotechnologiques afin de fournir un service, par exemple les entreprises de gestion des déchets ou de dépollution.

Les entreprises à exclure de l'enquête type sont :

- Les entreprises de services qui ne fournissent que des services de recherche contractuelle courants (comme le diagnostic ou les tests réguliers) ou les entreprises qui fournissent des services de conseil ou des services financiers aux entreprises de biotechnologie.
- Les fournisseurs d'équipements de biotechnologie et autres fournisseurs de biens qui ne font que distribuer des produits biotechnologiques.
- Les utilisateurs finals de produits et procédés biotechnologiques, tels que décrits dans le Chapitre 2.

Il n'y a pas de limitation du champ de l'enquête en fonction du nombre de personnes employées ; voir le Chapitre 5 du présent Cadre.

Définitions importantes : Les membres du Groupe *ad hoc* de l'OCDE sur les statistiques de biotechnologie ont établi pour la biotechnologie une définition unitaire et une définition par liste. Il importe que l'une et l'autre soient utilisées dans les enquêtes des pays participants. La définition unitaire est la suivante : *l'application des sciences et de la technologie aux organismes vivants ainsi qu'à des parties, à des produits ou à des modèles d'organismes vivants, de manière à modifier des matériaux vivants ou non vivants en vue de la production de connaissances, de biens et de services*. On trouvera la définition par liste dans le Chapitre 2 ; on l'utilise dans la Question 1 du questionnaire type (on notera toutefois que la catégorie "Autre technique" dans cette question ne fait pas partie de la définition mais est incluse conformément à la pratique statistique usuelle). On trouvera au Chapitre 2 les définitions de la R-D, des produits, des procédés, des effectifs employés et des recettes, afférents à la biotechnologie.

Méthodologie et recommandations relatives à la qualité des données : voir le Chapitre 4 du Cadre pour l'exposé de la méthodologie (en particulier, l'élaboration des listes de population) et les aspects et recommandations relatifs à la qualité des données.

Question 1 Activités de biotechnologie				
<p>Veillez indiquer ci-dessous les activités de votre entreprise en <période de réf.> pour chacune des techniques biotechnologiques mentionnées.</p> <p>Si vous avez des activités non mentionnées mais que vous considérez comme biotechnologiques, veuillez préciser dans la catégorie "Autre technique : veuillez préciser" en bas du tableau.</p> <p style="text-align: center;"><i>Cocher les cases appropriées dans chaque ligne.</i></p>				
Biotechnologies	En <période de réf.> votre entreprise a-t-elle réalisé des recherches sur cette biotechnologie ou l'a-t-elle utilisée ?	En <période de réf.> votre entreprise a-t-elle :		
		fait de la recherche sur cette biotechnologie ?	utilisé cette biotechnologie pour développer des produits ou des procédés ?	utilisé cette biotechnologie dans la production (y compris pour des usages environnementaux?)
ADN/ARN – Génomique, pharmacogénomique, sondes géniques, génie génétique, détermination de séquences/synthèse/amplification de l'ADN/ARN, profil de l'expression génique et utilisation de la technologie antisense.	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protéines et autres molécules – Détermination de séquences/synthèse/ ingénierie des protéines et peptides (y compris les hormones à grosse molécule) ; amélioration des méthodes d'administration des médicaments à grosse molécule ; protéomique, isolation et purification des protéines, signalisation, identification des récepteurs cellulaires.	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Culture et ingénierie des cellules et des tissus – Culture de cellules/ tissus, génie tissulaire (y compris les structures d'échafaudage tissulaires et le génie biomédical), fusion cellulaire, vaccins/ stimulants immunitaires, manipulation embryonnaire.	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Techniques biotechnologiques des procédés – Fermentation au moyen de bioréacteurs, procédés biotechnologiques, lixiviation biologique, pulpation biologique, blanchiment biologique, désulfuration biologique, biorestauration, biofiltration et phytorestauration.	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vecteurs de gènes et d'ARN – thérapie génique, vecteurs viraux.	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bioinformatique - Construction de bases de données sur les génomes, les séquences de protéines ; modélisation de procédés biologiques complexes, y compris les systèmes biologiques.	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nanobiotechnologie – Applique les outils et procédés de nano/microfabrication afin de construire des dispositifs permettant d'étudier les biosystèmes, avec des applications dans l'administration des médicaments, des diagnostics, etc.	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre technique : veuillez préciser _____	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre technique : veuillez préciser _____	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p>Avez-vous répondu Oui dans la colonne 2 pour une des techniques mentionnées ?</p> <p><input type="checkbox"/> → Non veuillez passer à la Question 8 <input type="checkbox"/> → Oui veuillez passer à la Question 2</p>				

Question 2 Produits et stratégie en biotechnologie		
Un produit biotechnologique peut être un bien ou un service. Son développement nécessite l'utilisation d'une ou plusieurs des biotechnologies énumérées dans la Question 1. Un procédé biotechnologique est défini comme étant un procédé de production (ou autre) utilisant un ou plusieurs techniques ou produits biotechnologiques.		
	Oui	Non
Le <date> votre entreprise avait-elle des produits biotechnologiques sur le marché ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre entreprise développe-t-elle actuellement des produits nécessitant l'utilisation de la biotechnologie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre entreprise développe-t-elle actuellement des procédés nécessitant l'utilisation de la biotechnologie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Considérez-vous que la biotechnologie joue un rôle central dans les activités ou stratégies de votre entreprise ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 3 Effectifs employés	
<p>Instructions générales <i>Indiquer le nombre de personnes employées dans votre entreprise pendant la dernière période de paie de <période de référence >.</i> <i>Dans a, b et c ci-dessous, une personne qui est employée à temps partiel doit être comptée comme une personne.</i> <i>Pour d ci-dessous, les équivalents plein temps (EPT) sont ainsi définis : "l'équivalence plein-temps peut être assimilée à une année de travail d'une personne. Ainsi, celui ou celle qui consacre normalement 30 % de son temps à la R-D et le reste à d'autres activités (enseignement, administration universitaire et orientation, par exemple), ne devrait représenter que 0.3 EPT. De même, le travailleur de R-D à plein temps employé dans une unité de R-D pendant six mois seulement, ne représenterait que 0.5 EPT. La journée (période) normale de travail pouvant différer d'un secteur à l'autre et même d'une institution à l'autre, il n'est pas opportun d'exprimer l'équivalence plein-temps en personnes-heures" (Manuel de Frascati).</i> Inclure : les propriétaires ou associés travaillant dans l'entreprise. Exclure : les consultants et autres contractants qui ne sont pas salariés de l'entreprise et le personnel non rémunéré, comme les étudiants bénévoles. Personnes employées à des activités biotechnologiques (déclarées dans la Question 1) Inclure : les chercheurs, les cadres, le personnel de production et le personnel de soutien qui participent directement aux activités biotechnologiques. Exclure : le personnel de soutien indirect tel que le personnel des services centraux comme les ressources humaines ou l'informatique.</p>	
a Combien de personnes, au total, travaillaient pour votre entreprise le <date>?	<input type="text"/>
b Nombre de personnes employées en biotechnologie : personnes qui travaillaient pour votre entreprise le <date> et qui ont consacré tout ou partie de leur temps aux activités biotechnologiques en <période de réf.>	<input type="text"/>
c Parmi les personnes employées en biotechnologie (indiquées dans b ci-dessus), combien participaient :	
<u>principalement</u> à des activités de R-D en biotechnologie.....	<input type="text"/>
<u>principalement</u> à d'autres activités biotechnologiques (par ex., production).....	<input type="text"/>
d Veuillez donner une estimation du total des équivalents plein temps (EPT) en biotechnologie	
Total des EPT consacrés à la R-D en biotechnologie	<input type="text"/>
Total des EPT consacrés à d'autres activités biotechnologiques (par ex., production)	<input type="text"/>

Question 4 Etat d'avancement des applications biotechnologiques					
Veillez indiquer l'état d'avancement des activités biotechnologiques de votre entreprise pour chacune des applications suivantes (au <date de référence>).					
<i>Cocher les cases appropriées dans chaque ligne.</i>					
Application biotechnologique	R-D	Essais précliniques / essais au champ en conditions confinées	Phase réglementaire/ évaluation de la dissémination en milieu ouvert	Autorisée/ sur le marché/ en production	Non concerné
Santé humaine – Produits thérapeutiques à grosses molécules et anticorps monoclonaux produits par la technologie de l'ADN recombiné	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Santé humaine – Autres produits thérapeutiques, substrats artificiels, technologies de diagnostic et d'administration des médicaments, etc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Santé animale – toutes applications vétérinaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biotechnologie agricole transgénique – Nouvelles variétés génétiquement modifiées de plantes, animaux ou micro-organismes à l'usage de l'agriculture, de l'aquaculture et de la sylviculture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biotechnologie agricole non transgénique – Nouvelles variétés non génétiquement modifiées de plantes, animaux ou micro-organismes à l'usage de l'agriculture, de l'aquaculture, de la sylviculture, de la lutte biologique contre les parasites, et du diagnostic créées au moyen de techniques biotechnologiques (marqueurs d'ADN, culture tissulaire, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Extraction de ressources naturelles – Applications aux industries minières, à l'extraction de pétrole/de l'énergie, etc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Environnement – Diagnostic, biodépollution des sols, traitement de l'eau, de l'air et des effluents industriels au moyen de micro-organismes, procédés de production propres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traitement industriel – Bioréacteurs destinés à fabriquer de nouveaux produits (produits chimiques, alimentaires, éthanol, plastiques, etc.), biotechnologies destinées à transformer les matières premières (biolessivage, biopulpage, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Applications non spécifiques – Outils de recherche, etc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre application : veuillez préciser _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre application : veuillez préciser _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 5 Caractéristiques financières	
Montant total du chiffre d'affaires/recettes de l'entreprise toutes sources confondues en <période de réf.>.....	<input type="text"/>
Montant des recettes des activités biotechnologiques en <période de réf.>.....	<input type="text"/>
Dépenses totales de R-D interne en <période de réf.>	<input type="text"/>
Dépenses totales de R-D interne pour les activités biotechnologiques en <période de réf.>	<input type="text"/>
Montant des capitaux-risques levés par votre entreprise pour les activités biotechnologiques en <période de réf.>.....	<input type="text"/>

Question 6 Protection de la propriété intellectuelle	
<p>Pour les activités biotechnologiques déclarées dans la Question 1, combien de brevets en biotechnologie <u>techniquement uniques</u>* votre entreprise possède-t-elle ?</p> <p>déjà délivrés/approuvés au <date> ? <input type="text"/></p> <p>qui ont fait l'objet d'une demande en <période de réf.> ? <input type="text"/></p>	
* Ne pas compter plusieurs fois les brevets valables dans différentes juridictions pour une même invention.	

Question 7 Obstacles à la R-D ou à la commercialisation en biotechnologie		
<p>Parmi les facteurs suivants, quels ont été les obstacles <u>importants</u> aux activités de R-D en biotechnologie de votre entreprise ou à sa capacité de commercialiser des produits biotechnologiques ?</p> <p style="text-align: center;"><i>Cocher les cases appropriées dans chaque colonne</i></p>		
	R-D	Commercialisation
Accès aux capitaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accès aux technologies/informations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accès à un personnel qualifié	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accès aux marchés internationaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manque de canaux de commercialisation et de distribution	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perception/acceptation du public	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exigences réglementaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Droits de brevet détenus par d'autres parties / coût élevé des licences	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 8 Commentaires

Nous vous remercions d'avoir rempli ce questionnaire. Si vous souhaitez commenter certaines informations que vous avez fournies ou proposer des suggestions pour l'amélioration du questionnaire, veuillez le faire ci-dessous.

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Informations supplémentaires sur le questionnaire

La Question 1 a un triple but :

- Déterminer les techniques biotechnologiques utilisées/faisant l'objet de travaux de recherche par les entreprises concernées et le type d'activité (R-D ou production).
- Identifier les entreprises menant des activités clés de biotechnologie telles que définies dans le présent Cadre et dispenser les autres entreprises du reste du questionnaire.
- Expliciter le terme "activités biotechnologiques" tel qu'il est utilisé dans le reste du questionnaire.

La Question 2 vise à déterminer si l'entreprise interrogée a ou non un produit biotechnologique sur le marché et si la biotechnologie revêt pour elle une importance stratégique.

La Question 3 recueille des informations sur les effectifs employés en biotechnologie, en distinguant les personnes employées à des activités de R-D en biotechnologie et celles employées à d'autres activités biotechnologiques. Elle enregistre aussi les EPT avec la même dichotomie. On notera la différence avec le *Manuel de Frascati* : la question exclut expressément tous les consultants et autres contractants qui ne sont pas salariés de l'entreprise (alors que le *Manuel de Frascati* recommande d'inclure dans la mesure des ressources humaines les consultants et autres contractants travaillant sur place).

Une autre possibilité pour la Question 3 consiste à répartir les données par sexe pour tout ou partie des questions relatives aux effectifs employés.

La Question 4 recueille des informations sur les domaines d'application des activités biotechnologiques de l'entreprise et l'état d'avancement de ces activités.

La Question 5 recueille des informations financières afférentes aux activités de biotechnologie. On notera que seules les dépenses de R-D intra-muros sont visées par cette question ; toutefois certains pays pourraient souhaiter collecter aussi des données sur les dépenses extra-muros.

La Question 6 concerne le nombre de brevets en biotechnologie dont l'entreprise a déjà obtenu la délivrance/approbation et le nombre de ses demandes de brevet pendant la période de référence. Il convient de rapporter cette question à la définition par liste, de préférence à la classification présentée dans le Chapitre 5. On notera que cette question ne couvre pas tous les brevets qu'une entreprise est susceptible d'avoir (elle exclut ceux qui sont en attente depuis une date antérieure au début de la période de référence).

La Question 7 recueille des informations sur les obstacles à la R-D ou à la commercialisation en biotechnologie.

Il existe un certain nombre de questions d'enquête sur des sujets très pertinents que les pays participants utilisent mais que l'on n'a pas inclus dans la présente version du questionnaire type. Voir le Chapitre 4 (section sur les *Statistiques intéressantes non couvertes par le présent Cadre*) pour un bref examen de ces questions.

BIBLIOGRAPHIE

- ARUNDEL, A. (2002), “Agro-biotechnology, innovation and employment”, *Science and Public Policy* 29:297-306.
- ARUNDEL, A. (2003), “Indicateurs des biotechnologies et politiques publiques”, Document de travail STI 2003/5, OCDE, Paris, juin.
- ARUNDEL, A et B. Mintzes. (2004), “The benefits of biopharmaceuticals”, Innogen Working Paper No. 14, Edinburgh University, août.
- DEVLIN, A. (2003) “An Overview of Biotechnology Statistics in Selected Countries”, *STI Working Papers* 2003/13, OCDE, Paris, octobre.
- OCDE (1997), La mesure des activités scientifiques et technologiques. Principes directeurs proposés pour le recueil et l’interprétation des données sur l’innovation technologique. Manuel d’Oslo, OCDE, Paris.
- OCDE (2002a), La mesure des activités scientifiques et technologiques. Manuel de Frascati 2002. Méthode type proposée pour les enquêtes sur la recherche et le développement expérimental, OCDE, Paris.
- OCDE (2002b), “A Statistical Framework for Biotechnology Statistics”, document de travail interne, Paris.
- OCDE (2002c), “Utilisation et développement des biotechnologies : projet d’enquête type”, document de travail interne, Paris.
- OCDE (2003), Quality Framework and Guidelines for OECD Statistical Activities, <http://www.oecd.org/dataoecd/26/42/21688835.pdf>, OCDE, Paris.
- OCDE (2004a), “Quality Indicators”, document de travail interne, Paris.
- OCDE (2004b), “Construction of Biotechnology Survey Population Lists: Methods and Challenges”, document de travail interne, Paris.
- OCDE (2004c), “Australie : Identification des disciplines scientifiques dans lesquelles intervient une R-D axée sur les biotechnologies”, document de travail interne, Paris.
- ROSE, A. (2000), “A Challenge for Measuring Biotechnology Activities”, publié dans *The Economics and Social Dynamics of Biotechnology*, 2000.
- SENKER, J. et P. VAN ZWANENBERG (2000), “European Biotechnology Innovation System: EC Policy Overview”, DG Research, European Commission, TSER Contract No. SOEI-CT98-1117, septembre.
- STATISTICS NEW ZEALAND (2003), *Research and Development in New Zealand 2002*, septembre.

TRAORE, Namatié (2004), “Enquête sur l’utilisation et le développement de la biotechnologie : méthodologie, questions et réponses”, Statistique Canada, Document de travail 88F0006XIF — N° 006, février.

VAN BEUZEKOM, Brigitte (2000) “Biotechnology Statistics in OECD Member Countries: An Inventory”, *STI Working Papers* 2000/6, OCDE, Paris, septembre.

VAN BEUZEKOM, Brigitte (2001), “Biotechnology Statistics in OECD Member Countries: Compendium of Existing National Statistics”, *STI Working Papers* 2001/6, OCDE, Paris, septembre.

VAN BEUZEKOM, Brigitte (2004), “Biotechnology Statistics in OECD Member Countries: An Inventory”, *STI Working Papers* 2004/8, OCDE, Paris, septembre.