

**UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE  
(LILLE 1)**

FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES ET SOCIALES

**INCERTITUDE GLOBALE,  
RUPTURE PARADIGMATIQUE  
ET DYNAMIQUE INDUSTRIELLE**

*Un cadre d'analyse à partir du cas de l'industrie  
pharmaceutique face à la révolution du vivant*

**THESE POUR LE DOCTORAT EN SCIENCES ECONOMIQUES**

Présentée et soutenue publiquement le 9 décembre 2003

par **Marc-Hubert DEPRET**

sous la direction de M. Abdelillah HAMDOUCH

**JURY :**

M. Alain DESREUMAUX, Professeur à l'Université de Lille 1

M. Pierre GARROUSTE (Rapporteur), Professeur à l'Université Louis Lumière - Lyon 2

M. Abdelillah HAMDOUCH, Maître de Conférences (HDR) à l'Université de Lille 1

M. Pierre-Benoît JOLY (Rapporteur), Directeur de Recherche à l'INRA (Ivry)

M. El Mouhoub MOUHOUD, Professeur à l'Université Paris Nord

M. Bernard PAULRÉ, Professeur à l'Université de Paris 1 – Panthéon-Sorbonne

*L'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.*

*A la mémoire de Pierre Lesaffre.  
A mes parents, à mes sœurs, à ma famille.*

*« L'incertitude me paraît quelquefois beaucoup plus  
près de la vérité que les solutions catégoriques. »*

*Julien Green, L'apprenti psychiatre.*

# SOMMAIRE

Remerciements.....	11
Introduction générale .....	13
Première partie : L'incertitude, un cadre d'analyse économique .....	47
Chapitre 1 : Une mise en perspective théorique de l'incertitude.....	51
<i>Section 1 : Les fondateurs de l'analyse de la décision rationnelle.....</i>	<i>54</i>
<i>Section 2 : L'analyse néo-classique de la décision rationnelle.....</i>	<i>68</i>
<i>Section 3 : Incertitude et rationalité dans les théories de la firme.....</i>	<i>80</i>
Chapitre 2 : Incertitude et innovation : une analyse en termes de dynamique technologique .....	105
<i>Section 1 : La dynamique de l'innovation, du changement technique et des cycles longs de l'économie.....</i>	<i>108</i>
<i>Section 2 : Révolutions, paradigmes et trajectoires technologiques.....</i>	<i>115</i>
<i>Section 3 : Incertitudes, discontinuités et dynamiques technologiques.....</i>	<i>124</i>
Chapitre 3 : Interdépendances structurelles, incertitudes et viabilité du processus rationnel de prise de décision .....	141
<i>Section 1 : Incertitude, interdépendance technique et choix stratégiques.....</i>	<i>144</i>
<i>Section 2 : L'information, au cœur du processus rationnel de prise de décision : l'apport de G.B.                 Richardson.....</i>	<i>159</i>
Deuxième partie : Incertitudes, mutations et ruptures dans l'industrie biopharmaceutique .....	181
Chapitre 4 : Les biotechnologies, une rupture progressive avec « l'ordre ancien ».....	187
<i>Section 1 : De la médecine par les plantes aux biotechnologies : retour sur les trois paradigmes                 scientifiques successifs de l'innovation thérapeutique.....</i>	<i>191</i>
<i>Section 2 : La révolution biopharmaceutique en marche.....</i>	<i>201</i>
<i>Section 3 : L'ère du génie génétique : l'émergence d'un nouveau modèle de rationalité dans le domaine                 du vivant.....</i>	<i>211</i>
<i>Section 4 : La fin du premier « âge d'or » de la biopharmacie.....</i>	<i>218</i>
<i>Section 5 : L'émergence d'une économie biopharmaceutique.....</i>	<i>224</i>
Chapitre 5 : Les sciences de la vie, une nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique .....	237
<i>Section 1 : Le nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique, une (première) source d'incertitudes                 pour l'industrie pharmaceutique.....</i>	<i>240</i>
<i>Section 2 : La nouvelle organisation des activités scientifiques et technologiques : une (seconde) source                 d'incertitudes structurelles.....</i>	<i>251</i>
Chapitre 6 : Diffusion du nouveau paradigme, incertitudes induites et évolution de la filière biomédicale.....	269
<i>Section 1 : Une régulation institutionnelle en construction.....</i>	<i>272</i>
<i>Section 2 : Un environnement socio-économique remodelé.....</i>	<i>288</i>
<i>Section 3 : La redéfinition du champ des activités stratégiques.....</i>	<i>295</i>

Troisième partie : La dynamique stratégique et organisationnelle de l'incertitude dans les secteurs <i>science-based</i> : le cas de la biopharmacie .....	309
Chapitre 7 : Rupture technologique paradigmatique, incertitudes et reconfiguration des compétences de la firme <i>science based</i> .....	313
<i>Section 1 : Les limites des approches de la firme conçue comme un « processeur d'informations »</i> .....	317
<i>Section 2 : Les principales approches de la firme fondées sur les connaissances et les compétences</i> .....	319
<i>Section 3 : Choix stratégiques, dynamique industrielle et reconfiguration des compétences des firmes science-based</i> .....	332
<i>Section 4 : La dynamique d'évolution industrielle et technologique de l'industrie biopharmaceutique : une relecture en termes de compétences</i> .....	349
Chapitre 8 : Innovation, gestion des incertitudes et émergence de nouvelles configurations des relations interfirmes .....	365
<i>Section 1 : Diversité et redéfinition des modes d'interaction interfirmes</i> .....	368
<i>Section 2 : Coalitions, réseaux interfirmes et organisation industrielle des secteurs science-based : une illustration à partir du cas de la biopharmacie</i> .....	383
Chapitre 9 : Incertitudes, comportements stratégiques et reconfiguration de la dynamique concurrentielle.....	401
<i>Section 1 : Incertitude globale et logiques de préemption</i> .....	405
<i>Section 2 : Logiques de préemption, contrainte de coopération et rendements croissants de coalition et de réseau</i> .....	420
<i>Section 3 : Formation, consolidation et cohérence des coalitions et des réseaux interfirmes dans l'industrie biopharmaceutique</i> .....	425
<i>Section 4 : Les stratégies de gouvernance réticulaire</i> .....	441
Conclusion générale.....	459
Annexes.....	471
Bibliographie.....	477
Tables des tableaux, des figures et des encadrés .....	511
Table des matières.....	515

## REMERCIEMENTS

A l'image du processus d'innovation, le travail de recherche et de production intellectuelle n'est pas aussi linéaire et irréversible qu'on le croit généralement. Tout au long de cette thèse, j'ai pu mesurer son caractère tourbillonnaire et rétroactif particulièrement vif. Cette thèse apparaît ainsi comme le fruit et le terreau d'une réflexion personnelle que je partage avec, ou qui a été suscitée par de nombreuses personnes. De fait, je souhaite ici remercier tous ceux qui ont contribué à « façonner » cette thèse.

Pour commencer, je tiens à remercier et à exprimer ma gratitude à Abdelillah Hamdouch, mon Directeur de thèse. Son soutien, sa disponibilité, sa rigueur, sa capacité de travail et sa collaboration ont grandement facilité mes recherches. Je lui suis également reconnaissant d'avoir facilité mon insertion dans le monde académique dans toutes ses composantes.

Je remercie également Pierre Garrouste et Pierre-Benoît Joly pour avoir accepté d'être les deux rapporteurs de cette thèse, ainsi que Alain Desreumaux, El Mouhoub Mouhoud et Bernard Paulré pour leur évaluation de cette recherche.

Pour leur lecture attentive, les remarques et les suggestions qu'ils ont pu formuler à propos de ce travail, je tiens à remercier Pierre-Jérôme Blain, Arnaud Choquet, Frédéric Corolleur, Audrey Keunebrock, Bruno Laffort, Dominique Perrochon, Béatrice Pramil, Joseph Rimlinger, Christine Rosseeuw, Sofiane Tahi et Clément Vaneecloo. Bien entendu, je reste seul responsable des éventuelles erreurs ou omissions qui pourraient y subsister.

De la même manière, je tiens à remercier les participants des colloques auxquels j'ai participé et qui m'ont permis d'avancer dans mes recherches. J'exprime également ma reconnaissance aux organisateurs des conférences qui ont bien voulu m'inviter à présenter mes travaux et à débattre sur mes thèmes de recherche.

Mes remerciements s'adressent aussi à tous ceux qui m'ont permis d'explorer les contours de l'industrie pharmaceutique et des sciences de la vie. Ma gratitude s'adresse ici à Florence Séjourné dont l'impulsion a déterminé une grande partie de ma trajectoire. Je pense également à Jean-François Mouney, à Etienne Vervaecke, à Sabeena Kalla et à l'ensemble des membres successifs d'Eurasanté, l'organisme de développement et de valorisation économique dans le domaine de la bio-santé pour la métropole lilloise.

Pour les conditions d'accueil et de travail dont j'ai pu bénéficier tout au long de la conception et de la rédaction de cette thèse, je tiens également à remercier les membres de l'IFRESI (Institut Fédératif de Recherche sur les Economies et les Sociétés Industrielles) et du CLERSE (Centre Lillois d'Etudes et de Recherches Sociologiques et Economiques).

Enfin, je tiens à exprimer toute mon affection à ma famille et à mes proches pour leur présence, leur soutien et leur confiance. Qu'ils mesurent ainsi l'importance de leurs concours dans ce travail. Merci ainsi à mes parents, à Hélène et à Aurore. Merci également à Mamie, à Jean-Pierre et Paulette, à Yves et Lucie, à Roger et Martine, à Pierre-Alexandre, à Stéphanie, à Anne, à Pierre-Marie, à Isabelle et à Lise.

# **INTRODUCTION GENERALE**



« La connaissance est une navigation dans un océan  
d'incertitudes à travers des archipels de certitudes. »

Edgar Morin, *Les sept savoirs nécessaires à l'éducation du futur*.

L'*incertitude* — c'est-à-dire, comme le dit de façon percutante Keynes (1937, p. 114), le fait irréfutable que « nous ne savons pas, tout simplement » — constitue le ressort principal et la caractéristique intrinsèque du fonctionnement normal de l'économie de marché et de production. Plus fondamentalement, la prégnance de l'incertitude apparaît encore plus irréfutable lorsque l'environnement économique envisagé évolue ou est instable, comme cela est le cas notamment dans les secteurs *science-based* caractérisés par des changements technologiques radicaux et rapides aux effets (socio-économiques, stratégiques, organisationnels, institutionnels, etc.), eux-mêmes, structurants<sup>1</sup>.

Or, si depuis Knight (1921) et Keynes (1921, 1936) jusqu'à Nelson et Winter (1982), en passant par Hayek (1937, 1945), von Neumann et Morgenstern (1944), Arrow et Debreu (1954), Savage (1954), Allais (1953), Simon (1955, 1957, 1976) et tant d'autres, la question du comportement rationnel des agents économiques apparaît comme le point topique de l'analyse économique contemporaine<sup>2</sup>, *paradoxalement* la question de l'incertitude, pourtant consubstantielle à celle des comportements individuels, n'occupe pas la place centrale qu'elle mériterait d'occuper, ou, à tout le moins, ne bénéficie pas d'un traitement globalement satisfaisant. Ainsi, comme nous chercherons à le montrer, l'incertitude n'est presque jamais étudiée en tant que telle, dans toutes les dimensions qu'elle recèle, sans doute parce que la théorie économique moderne se revendique, avant tout, comme une « théorie du choix rationnel ».

---

<sup>1</sup> Par l'expression « secteurs *science-based* », nous entendons les secteurs d'activités basés sur la science et intensifs en R&D. Comme l'ont souligné Hamdouch et Perrochon (2000a, p. 180) « on ne trouve pas dans la littérature de définition claire et unique de ce que l'on entend par "secteurs intensifs en R&D" [ou *science-based*]. Ce type de secteurs est souvent confondu avec les "industries de haute technologie" caractérisées par un ratio R&D/chiffre d'affaires élevé (fréquemment supérieur à 8-10 %). Outre le caractère arbitraire des seuils définis (qui doivent être appréciés industrie par industrie et non pas globalement), ce type d'approche est réducteur car il ne permet pas de rendre compte de l'importance relative des efforts consentis par les firmes d'un secteur dans chacune des phases du processus d'innovation. Pour notre part, nous adoptons une définition moins restrictive prenant en compte l'ensemble des industries caractérisées par des changements [scientifiques et] technologiques permanents, plus ou moins rapides selon le secteur et la période considérés, et qui par ailleurs sont soumises à des contraintes de réglementation et/ou d'homologation plus ou moins strictes ». Dans cette optique, nous pensons ici en premier lieu à l'industrie pharmaceutique et des sciences de la vie, mais également aux télécommunications, à l'électronique, à l'informatique, à l'aéronautique, aux industries spatiales et de défense, etc.

<sup>2</sup> Par suite, l'expression « analyse économique contemporaine » renvoie indifféremment aux principales approches et modèles théoriques postérieurs à la Première Guerre Mondiale, et ce tant d'un point de vue micro-économique que d'un point de vue macro-économique ou méso-économique. Son contenu, que nous ne faisons qu'esquisser dans cette introduction générale, sera bien entendu traité plus avant dans les différents chapitres constitutifs de cette thèse.

De fait, l'incertitude n'y constitue souvent qu'une donnée (exogène) de l'environnement de décision ou des structures économiques envisagées. *A contrario*, quand bien même ne serait-ce pas tout à fait le cas, les principales approches théoriques ont tendance à considérer l'incertitude et la prise de décision rationnelle indépendamment l'une de l'autre, et ce dans une perspective relativement statique. D'une part, parce que les effets induits par l'incertitude paraissent réductibles à des problèmes-types, simplifiés ou décomposés à l'extrême, de telle sorte qu'ils peuvent être envisagés indépendamment les uns des autres et/ou « neutralisés » comme un simple risque. D'autre part, parce que les sources d'incertitudes ne sont généralement pas envisagées comme pouvant induire, accompagner ou amplifier d'autres sources d'incertitudes. Or, comme nous tenterons de le montrer à travers le cas des activités *science-based* issues de la révolution du vivant, l'incertitude est une notion multiforme qui se décline en une *incertitude globale* (radicale ou systémique), irréductible au fonctionnement normal d'une économie de marché et de production (*cf.* Knight, 1921 ; Keynes, 1936 ; Shackle, 1955 ; Langlois, 1984), des *incertitudes structurelles*, liées à la fois au caractère intertemporel du processus rationnel de prise de décision et à l'existence d'interdépendances entre les décideurs, et des *incertitudes induites* par les deux premières formes d'incertitudes.

Ce faisant, le traitement de la question de l'incertitude et l'explication de la rationalité des choix stratégiques opérés par les décideurs dans un contexte incertain nous semblent, dans la plupart des approches et modèles théoriques contemporains, relativement insatisfaisants ou, à tout le moins, insuffisants. Dès lors, en nous inscrivant, d'une part, dans la lignée des courants béhavioriste, évolutionniste contemporain et néo-autrichien, et, d'autre part, dans celle des travaux inaugurés par Knight (1921), Penrose (1959) et Richardson (1960, 1972) notamment — tout en poursuivant (ou en amendant) leur analyse de la question de l'incertitude et de la rationalité —, il nous semble possible d'avancer vers une meilleure caractérisation des comportements stratégiques rationnels en situation d'incertitude.

Pour ce faire, il convient, nous semble-t-il, de prendre en compte les trois points suivants, sur lesquels la plupart des approches et modèles théoriques paraissent quelque peu buter.

— En suivant Heiner (1983) et Dosi et Egidi (1992) notamment, il nous semble nécessaire, tout d'abord, de rendre compte de l'incertitude dans tous ses fondements et dans toute sa diversité, en intégrant dans l'analyse sa double dimension, à la fois *substantive* (*i.e.* relative à l'imperfection de l'information disponible) et *procédurale* (*i.e.* relative à l'incapacité intrinsèque de l'agent économique à adopter un comportement rationnel).

— Il convient ensuite d'articuler, plus finement que certaines approches théoriques contemporaines (l'analyse néo-classique principalement, mais également, sur bien des points, l'approche évolutionniste), les dynamiques scientifiques, économiques et institutionnelles qui sous-tendent les évolutions industrielles, concurrentielles et technologiques à l'œuvre actuellement dans les secteurs *science-based* soumis à (et induisant) de nombreuses sources d'incertitudes multiformes, en particulier suite à l'apparition d'une discontinuité technologique majeure ou d'une rupture paradigmatique ;

— Enfin, en adoptant une optique richardsonienne (*cf.* Richardson, 1960, 1972) et néo-autrichienne élargie (*cf.* Hicks, 1970, 1973 ; Amendola et Gaffard, 1986, 1988), il nous semble indispensable d'expliciter la manière dont les agents rationnels formulent leurs choix stratégiques en situation d'incertitude en étant contraints à la fois par le caractère dynamique, séquentiel et incertain des processus productifs et d'innovation — on parle alors d'*interdépendance intertemporelle technique* — et par les anticipations formulées et les décisions prises par l'ensemble des agents présents sur le marché — on parle alors d'*interdépendance intertemporelle interactionnelle* —, seuls et/ou dans le cadre de stratégies coopératives prenant souvent la forme de coalitions ou de réseaux.

Au total, en intégrant ces trois points, intimement liés dans leur essence, dans l'analyse de l'incertitude et de la rationalité (procédurale) des choix stratégiques opérés par les décideurs dans un contexte incertain, il nous semble possible de rendre compte de manière satisfaisante des dynamiques technologiques, industrielles et concurrentielles à l'œuvre dans les secteurs *science-based*, notamment lorsque ces derniers sont soumis à des discontinuités technologiques radicales, voire à une rupture paradigmatique, comme cela est le cas pour l'industrie pharmaceutique face à la révolution du vivant.

En effet, dans ce type de secteur et dans un tel contexte de changement technologique, les décideurs (ou « acteurs de l'innovation ») sont confrontés à des sources d'incertitudes structurelles relativement inédites. Mais, plus fondamentalement, ils sont également confrontés à des sources d'incertitudes induites qui contraignent la manière dont ils prennent rationnellement leurs décisions (en particulier en matière d'investissement et/ou d'innovation) et, parfois, remettent en cause leur *leadership*, voire leur capacité de survie.

Ce faisant, devant leur relative impuissance à mettre en œuvre des solutions originales permettant de résoudre les problèmes induits par le nouveau système technique, les agents confrontés à un tel environnement sont généralement tentés de mobiliser — bien souvent en pure perte — les solutions routinières qu'ils avaient l'habitude d'utiliser dans le cadre de l'ancien système technique. Ce faisant, ils ont tendance à s'enfermer dans une certaine

inertie stratégique et organisationnelle. Dès lors, se pose la question de la capacité des décideurs, confrontés à un environnement globalement incertain, à s'adapter à une telle situation (inertielle) et à trouver des réponses viables permettant précisément de mettre au point des solutions stratégiques et organisationnelles rationnelles résolvant les sources d'incertitudes structurelles et induites par les changements technologiques prévalentes.

Or, l'émergence d'un nouveau système technique ou la diffusion d'un nouveau paradigme de l'innovation s'accompagne souvent d'une remise en cause, voire d'une profonde reconfiguration des bases de connaissances et, partant, des compétences requises pour explorer les nouvelles trajectoires technologiques et exploiter leurs retombées les plus immédiates, de manière à résoudre les sources d'incertitudes dont ces trajectoires sont porteuses. Dès lors, se pose ici également la question de la capacité intrinsèque des décideurs, soumis à un environnement globalement incertain, à repérer, à sélectionner et à internaliser les trajectoires technologiques, les connaissances et, partant, les compétences pour leur permettre d'opérer les choix stratégiques et organisationnels pertinents, c'est-à-dire ceux susceptibles de lever l'incertitude globale qui contraint leurs décisions.

Plus fondamentalement, l'émergence d'un nouveau système technique ou la diffusion d'un nouveau paradigme de l'innovation pose la question de l'organisation industrielle et de la capacité des acteurs de l'innovation des secteurs *science-based* à s'insérer dans un jeu concurrentiel profondément reconfiguré, au sein duquel les logiques de préemption, les coalitions et l'organisation en réseau ont tendance à se diffuser rapidement et apparaissent comme *la réponse stratégique et organisationnelle* que les décideurs mobilisent pour apporter des solutions rationnelles aux incertitudes que ces changements recouvrent.

Cette thèse se propose ainsi de répondre à chacune de ces questions et de les articuler de manière cohérente afin de progresser dans la construction d'un cadre d'analyse du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude dans les secteurs *science-based* et, tout particulièrement, dans le secteur biopharmaceutique suite à l'émergence et à la diffusion progressive de la révolution du vivant. Ce secteur nous semble, en effet, constituer un « terrain d'étude » particulièrement significatif pour tenter de reconsidérer les questions des sources et des effets de l'incertitude prévalant dans ce type d'activités, des comportements rationnels que doivent adopter les décideurs pour faire face à un tel environnement et, partant, de la nature de la firme et de sa place dans le jeu concurrentiel.

Mais avant d'esquisser les contours de ce cadre d'analyse et de présenter notre méthodologie, il nous faut à présent expliciter les fondements et la logique sous-jacente des

limites que nous pensons avoir repéré dans l'analyse économique contemporaine (en particulier — mais pas uniquement — au sein du corpus néo-classique). Nous pourrions ainsi légitimer les trois points que nous avons mis en avant pour tenter de rendre compte de manière plus satisfaisante de la question de l'incertitude et de l'explication de la rationalité des choix stratégiques opérés par les décideurs dans un contexte globalement incertain.

### *Les principales limites de l'analyse économique contemporaine du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude*

La première de ces limites résulte de la manière dont les principales approches théoriques rendent compte et articulent les *trois piliers* de l'analyse de la prise de décision rationnelle, à savoir : la nature de l'incertitude prévalant dans l'environnement de décision, la forme de la rationalité du décideur et le type de critères sur lesquels sa décision va s'appuyer.

#### *Quelle place pour les trois piliers de l'analyse de la prise de décision rationnelle ?*

Il nous semble ainsi possible de classer la plupart des principales approches théoriques contemporaines d'après ces trois critères intimement liés.

1. La place de l'incertitude constitue le premier de ces piliers. Comme nous aurons l'occasion de le souligner, différentes acceptions de la notion d'incertitude sont possibles.

C'est ainsi que certaines approches refusent l'idée même d'incertitude, comme cela est le cas des modèles d'équilibre général walrasien notamment. Depuis la publication de *Risk, uncertainty and profit* par Knight en 1921, la plupart des approches adoptent toutefois une position plus subtile en assimilant l'*incertitude* à la notion de *risque*. En réalité, cette interprétation de la dichotomie knightienne apparaît très discutable. Ce faisant, comme nous aurons l'occasion de le montrer, de nombreuses approches (néo-classiques pour la plupart) ne rendent pas compte de l'incertitude, mais uniquement du risque que les agents peuvent imputer à un tiers par un contrat d'assurance, un coût ou un élément d'un prix. L'incertitude apparaît alors comme une *simple distribution de probabilités* qu'il est possible d'inférer *ex ante*. C'est dans ce cadre que s'inscrivent les modèles d'équilibre général intertemporel (« à la Arrow et Debreu » [1954]) dans lesquels l'existence de marchés contingents à terme élimine *ex ante* tout risque de prendre la mauvaise décision. C'est dans ce cadre également qu'il convient de considérer les axiomatiques micro-économiques en termes d'espérance d'utilité que les agents cherchent à maximiser — objectivement (von Neumann et Morgenstern [1944]) ou subjectivement (Savage [1954], théorie des anticipations rationnelles [cf. Muth, 1961 ; Lucas, 1972, 1973 ; Radner, 1979 ;

Grossman, 1981]) — en ayant une parfaite connaissance de l'ensemble des états possibles du monde, de leur probabilité d'occurrence et de leurs conséquences. C'est dans ce cadre, enfin, que s'inscrivent certaines approches néo-classiques envisageant la possibilité d'asymétries informationnelles et d'incertitude substantive (théorie des jeux à information incomplète et imparfaite, approches du type « principal-agent » [*cf.* Akerlof, 1970 ; Groves, 1974 ; Spence, 1974 ; Stiglitz, 1974, 1976 ; Weitzman, 1974 ; Leibenstein, 1975, 1976 ; Bonin, 1976 ; Rothschild et Stiglitz, 1976 ; Lazear, 1979 ; Myerson, 1979], etc.).

Parallèlement, d'autres approches (y compris néo-classiques) cherchent à accorder une place, plus ou moins significative, à l'incertitude en tant que phénomène distinct du risque. Elles acceptent alors l'hypothèse d'une incertitude (en partie) endogène et irréductible aux imperfections du marché (asymétries d'information), aux limites (cognitives) du cerveau humain (rationalité limitée) ou à la « nature humaine » (opportunisme).

Dans cette optique, deux conceptions de l'incertitude peuvent être observées. Dans la première, les agents vont chercher à neutraliser, à rationaliser ou à internaliser l'incertitude. Dans cette perspective, l'incertitude apparaît, bien souvent, comme une fonction décroissante par rapport au temps. Cela est le cas notamment dans les modèles de préférence pour la réduction précoce de l'incertitude (*cf.* Drèze, 1961 ; Drèze et Modigliani, 1966, 1972 ; Kreps et Porteus, 1979), dans les modèles de préférence pour la flexibilité (*cf.* Koopmans, 1964 ; Kreps, 1979 ; Suppes, 1987) ou dans la théorie de la valeur d'option (*cf.* Hart, 1937, 1947, 1949 ; Arrow et Fisher, 1974 ; Henry, 1974a, 1974b). L'incertitude peut également être « contrôlée » en prévoyant des mécanismes (incitatifs ou coercitifs) ou des comportements (rationnels, conventionnels ou mimétiques) permettant de la lever ou de l'atténuer, comme cela est envisagé, par exemple, par Keynes (1921, 1936), Hicks (1939) ou Hayek (1945), par les approches « sélectionnistes » (*cf.* Alchian, 1950 ; Friedman, 1953 ; Enke, 1953), par les théories néo-classiques de la firme (*cf.* Alchian et Demsetz, 1972 ; Jensen et Meckling, 1976 ; Grossman, 1981 ; Grossman et Hart, 1986 ; Fama et Jensen, 1983a, 1983b ; Hart et Moore, 1988) ou par les approches néo-institutionnalistes (*cf.* Coase, 1937 ; Williamson, 1975, 1985).

La seconde conception de la notion d'incertitude regroupe l'approche behavioriste (*cf.* Simon, 1945, 1955, 1957, 1976, 1983, 1992 ; March, 1962, 1978 ; 1981 ; Cyert et March, 1963 ; Cohen et March, 1972 ; Lave et March, 1975 ; March et Olsen, 1975) et l'analyse évolutionniste contemporaine (Nelson et Winter, 1973, 1982). Dans cette optique, l'incertitude est non seulement centrale dans l'analyse des comportements rationnels, mais elle incorpore également la double dimension (substantive et procédurale) de l'incertitude

— ce que la première famille d’approches ne parvient pas à faire ou n’envisage pas. En effet, il semble bien que seules les approches béhavioristes et évolutionnistes parviennent à définir l’incertitude comme le résultat d’un défaut d’information (incertitude substantive) *et* d’une incapacité (cognitive) du décideur à repérer et à interpréter les informations nécessaires à toute prise de décision rationnelle (incertitude procédurale).

2. Quelle que soit la place que les principales approches théoriques contemporaines accordent à l’incertitude, la manière dont elles rendent compte de la prise de décision va également dépendre de la façon dont elles conçoivent la rationalité des agents. Nous rejoignons ici le deuxième pilier de l’analyse économique de la décision rationnelle. Les approches et les modèles théoriques contemporains se différencient, en effet, selon la nature des hypothèses comportementales qu’elles retiennent en donnant ainsi corps à un *principe de rationalité*. Dans ce cadre, il nous paraît possible d’identifier, dans la littérature économique contemporaine, trois « modèles » génériques de rationalité.

Dans une optique néo-classique, tout d’abord, l’agent est généralement considéré comme « omniscient » — ou, à tout le moins, comme *substantivement rationnel*, pour reprendre l’expression forgée par Simon (1976). Dans ce cadre, la rationalité permet aux agents (tout à la fois égoïstes, infaillibles, conséquentialistes et calculateurs) de maximiser ou d’optimiser leur fonction-objectif sous contraintes. De fait, l’incertitude ne contraint nullement le choix de l’agent rationnel qui, de toutes les façons, prendra la « bonne décision » quel que soit le niveau d’incertitude — de risque en réalité — qu’il perçoit.

D’autres approches, au contraire, refusent l’idée d’une rationalité substantivement parfaite. La rationalité apparaît alors *limitée*, comme cela est le cas, par exemple, dans les modèles de *search* (cf. Stigler, 1961) ou, dans une moindre mesure, dans l’approche transactionnelle de Williamson (1975, 1985). Dans ce cadre, les agents « rationnels » (toujours égoïstes, conséquentialistes, potentiellement opportunistes, mais imparfaitement calculateurs) ne connaissent pas immédiatement tous les états possibles futurs de la nature, ne serait-ce que parce qu’ils n’en sont pas capables cognitivement. Dès lors, c’est l’acquisition et le traitement de l’information, de période en période, sur les événements futurs qui va leur permettre d’inférer progressivement les conséquences des alternatives qui s’offrent à eux et, ainsi, de « neutraliser » l’incertitude. La *rationalité substantivement limitée* permet alors de trouver le compromis le plus *satisfaisant* possible entre la minimisation des coûts de recherche d’informations (et de transaction) et l’optimisation de la fonction-objectif (*i.e.* le profit de la firme ou l’utilité de l’agent).

Il est possible, enfin, comme nous le faisons, de considérer la rationalité comme *procédurale*, dans le sens que Simon (1976) donne à ce terme. Contrairement à la rationalité substantive, qui se focalise sur les conséquences ou sur la finalité de la décision à prendre, la rationalité procédurale se focalise davantage sur la méthode qui va permettre de prendre une décision. Elle apparaît alors comme le fruit d'une délibération subjective et intuitive (dans le sens de non calculatoire) dans un *environnement* en partie endogène, irréductible, évolutif, cumulatif et *globalement incertain*. Dans ce cadre, les agents « rationnels » sont des décideurs faillibles puisqu'ils se savent cognitivement limités, font des erreurs qu'ils ne peuvent pas totalement corriger (par manque d'informations ou par « incompetence »), et acceptent d'apprendre en permanence des autres et d'eux-mêmes.

3. Nous rejoignons ici le troisième pilier de l'analyse de la décision rationnelle, à savoir la nature des critères de décision sur lesquels les agents rationnels vont fonder leurs choix en situation d'incertitude. Dans cette perspective, il nous semble possible de distinguer quatre familles théoriques différentes relatives à quatre mécanismes de décision spécifiques.

Dans la plupart des modèles néo-classiques, la prise de décision s'articule autour d'une *stratégie de maximisation* de la fonction-objectif. Cette stratégie est mise en œuvre par des agents à la rationalité substantivement parfaite dans un environnement exogène qui ne laisse aucune place à l'incertitude, en dehors du risque. De ce fait, les agents sont ici capables (objectivement ou subjectivement) de maximiser (sous contraintes budgétaires ou technologiques) leur utilité ou leur profit, puisqu'ils peuvent déterminer *ex ante* une distribution de probabilités sur des événements aléatoires. De fait, ici « être "rationnel", c'est donc n'avoir pas le choix » (Beaugrand, 1982, p. 302) puisque soit la solution est unique, soit « le choix sera indifférent dans le cas de solutions multiples » (*ibid.*).

A partir des années cinquante, suite aux controverses sur la méthodologie en économie et sur la nature de la fonction-objectif (*cf.* Hall et Hitch, 1939 ; Harrod, 1939 ; Lester, 1946 ; Samuelson, 1947 ; Alchian, 1950 ; Wilson et Andrews, 1951 ; Friedman, 1953 ; Enke, 1953), l'analyse économique envisage le cas d'un agent à la rationalité substantivement limitée, confronté à une incertitude relative à un défaut d'information, à un manque de compétence ou à la « nature humaine ». De fait, elle admet l'incapacité des agents à maximiser leur fonction-objectif. Par contre, elle souligne également que les agents sont capables de se comporter « comme si » il leur était possible de le faire, en cherchant à optimiser les conséquences de leurs choix. Dans ce cadre, deux *stratégies d'optimisation* sont envisagées. La première — qui a donné lieu à l'approche « sélectionniste » (*cf. supra*) — suppose que les états possibles du monde peuvent être inférés des états passés et que,



par conséquent, les agents sont capables de « sélectionner » la stratégie optimale parmi toutes les possibilités envisageables. La seconde — dans laquelle s’inscrivent les approches en termes de *search* dans la lignée des travaux de Stigler, ainsi que la théorie des coûts de transaction — suppose que tous les états possibles du monde ne peuvent pas être inférés des états passés et que, partant, les agents tentent d’identifier le plus possible d’alternatives satisfaisantes, avant de sélectionner (sous contraintes de coûts de recherche d’information et/ou de coûts de transaction) la solution optimale. Dès lors, être rationnel, c’est ici faire « comme si » l’agent économique était réellement rationnel.

Dans la lignée des approches behavioristes et évolutionnistes, une troisième famille de modèles envisage une *stratégie de satisfaction*, en particulier lorsque les agents rationnels (de manière procédurale) sont en présence d’une forte incertitude. Dans ce cadre, les agents ne connaissent ni tous les états du monde, ni même l’étendue de leurs propres préférences. Ils vont alors tenter de faire face à cette incertitude globale en concentrant leurs ressources cognitives et computationnelles (limitées) sur la recherche, la codification et l’amélioration de routines comportementales et de règles de décision (ou « modèles de rationalité ») afin de sélectionner la première solution satisfaisante identifiée. Dès lors, être rationnel c’est ici suivre des règles (Berthoud, 1994), elles-mêmes, supposées rationnelles.

Cette approche, aussi prometteuse soit-elle, porte toutefois en elle les fondements de ses propres limites. La stratégie de satisfaction implique, en effet, une tendance à la routinisation irréversible des comportements individuels avec le risque d’inertie qu’une telle attitude rationnelle induit. C’est donc en rupture avec cette approche que s’inscrit la théorie néo-autrichienne de la production et du capital — ou théorie néo-autrichienne de la croissance (Dulbecco et Garrouste, 2000) — (*cf.* Hicks, 1970, 1973 ; Amendola et Gaffard, 1987, 1988). Dans ce cadre, la stratégie la plus efficace en situation d’incertitude consiste, bien souvent, à adopter la solution la plus flexible possible. On parle alors d’une *stratégie de viabilisation* des choix rationnels opérés. Dès lors, être rationnel, c’est ici être capable également de ne plus suivre systématiquement les mêmes règles (routinières) et d’en formuler de nouvelles (viables), si possible avant que les règles existantes n’aient fait preuve de leur inefficacité et/ou de leur « sous-optimalité » en situation d’incertitude.

Au total, et au-delà de leur hétérogénéité, de leurs apports et de leurs limites, sur lesquels nous reviendrons, *la plupart des approches théoriques* que nous venons d’esquisser *ne parviennent pas véritablement à différencier les situations de risque et d’incertitude, à rendre compte de la diversité des formes d’incertitudes, et/ou à caractériser de manière satisfaisante la manière dont les agents se comportent face à l’incertitude.*

### *L'omniprésence de l'incertitude dans les secteurs science-based*

Les limites qui viennent d'être relevées apparaissent d'autant plus gênantes que l'incertitude constitue aujourd'hui une donnée économique fondamentale pour la compréhension des dynamiques technologiques et concurrentielles. *Il semble ainsi qu'une partie importante de l'analyse économique contemporaine rencontre également de sérieuses difficultés à rendre compte, pleinement et de manière satisfaisante, des dynamiques d'évolution scientifique, technologique et industrielle des secteurs d'activités soumis à des incertitudes structurelles et à de profondes ruptures (technologiques), comme c'est le cas des secteurs science-based et de l'industrie biopharmaceutique notamment.*

Dans ces secteurs, la libéralisation des marchés, l'extension des frontières géographiques et la complexification des processus d'innovation semblent, en effet, se conjuguer pour redessiner en profondeur les structures industrielles et concurrentielles. C'est dans ce contexte que s'inscrit la remise en cause des frontières traditionnelles des firmes, la diversification des formes d'interactions entre firmes rivales, ainsi que la tendance à la « division cognitive du travail » qui vient se superposer à la division productive et spatiale du travail (*cf.* Moati et Mouhoud, 1994, 1997, 2000 ; Mouhoud, 2003).

Plus fondamentalement, l'incertitude à l'œuvre dans les secteurs *science-based* semble encore plus prégnante dans les domaines scientifique et technologique. Dans ce cadre, les mutations et les ruptures qui façonnent les processus d'innovation et les dynamiques d'évolution ont, en effet, tendance à tracer de nouvelles frontières technologiques qui viennent se superposer aux nouvelles frontières des marchés façonnées par la mondialisation et la redéfinition des missions économiques de l'Etat. Ce faisant, les secteurs *science-based* se caractérisent par de fortes incertitudes qui affectent ou transcendent les trajectoires technologiques. Ces incertitudes, liées à l'émergence et à la diffusion de nouvelles connaissances, de nouvelles compétences, de nouvelles technologies et de nouvelles routines d'innovation, ont alors d'autant plus d'impact sur les comportements stratégiques et organisationnels des décideurs qu'elles permettent l'introduction de nouveaux produits, de nouveaux services, de nouveaux *process* industriels, de nouveaux modes d'organisation, de nouveaux modes de distribution, etc.

De fait, ces changements scientifiques et technologiques correspondent clairement à ce que nous appelons des *dynamiques technologiques globalement incertaines* que, précisément, la plupart des théories de l'innovation et du changement technique (y compris l'analyse évolutionniste contemporaine) semblent avoir du mal à cerner *dans toutes leurs*

*dimensions*. Ces approches ont ainsi tendance à n'envisager l'innovation et le changement technique qu'au sein de la sphère scientifique et techno-économique. Elles délaissent ainsi l'ensemble des facteurs (institutionnels notamment) susceptibles d'infléchir — en dehors de tout déterminisme et pas uniquement durant la phase d'émergence ou d'adoption — les dynamiques d'évolution d'une trajectoire technologique donnée.

Outre cet aspect technologique fondamental, les secteurs *science-based* se caractérisent également par l'hétérogénéité et la diversité des interdépendances, souvent structurelles, qui peuvent exister entre les différents acteurs de l'innovation qui les composent. Les incertitudes auxquelles ces derniers doivent faire face permettent, en effet, à de nouveaux entrants de venir troubler le jeu concurrentiel. De même, ces incertitudes peuvent modifier substantiellement l'équilibre interne des structures industrielles à travers des rapprochements (fusions, alliances stratégiques, partenariats verticaux), des ajustements (recentrages stratégiques, restructurations, réorganisations) ou des déstabilisations (faillites ou retraits du marché) (*cf.* Desreumaux, 1996 ; Delapierre et al, 1998 ; Paulré, 2000). Plus encore, les secteurs *science-based* se caractérisent parfois par l'émergence d'un nouveau modèle d'organisation industrielle — aux contours encore incertains — dans lequel les stratégies coopératives — articulées autour de coalitions et de réseaux interfirmes — ont une place significative aux côtés de stratégies plus concurrentielles.

*Au total, ces incertitudes technologiques apparaissent d'autant plus structurantes qu'elles ont tendance à s'imbriquer avec (et à induire) les incertitudes socio-économiques et institutionnelles à l'œuvre dans les secteurs science-based.*

Parallèlement, ces sources d'incertitudes se caractérisent par leur interdépendance et leurs effets cumulatifs, c'est-à-dire par leur capacité à induire ou à accompagner de nouvelles sources d'incertitudes qui, à leur tour, en génèrent ou en accompagnent d'autres. Cette interdépendance est de plus renforcée par des irréversibilités qui limitent les possibilités de redéploiement stratégique et organisationnel des firmes. Les logiques d'évolution industrielle à l'œuvre dans les secteurs *science-based* semblent ainsi s'inscrire dans une dynamique marquée par de fortes incertitudes interdépendantes. Dans ce cadre, l'environnement « détermine de manière décisive la gestion des processus d'innovation et la maîtrise des nouveaux champs de connaissance, et, partant, la compétitivité des firmes et des Nations et les conditions de leur insertion dans les nouvelles dynamiques industrielles et concurrentielles » (Depret et Hamdouch, 2002b, p. 2). Dès lors, *face à un nouveau contexte et aux sources d'incertitudes dont il est porteur, les décideurs sont contraints de s'interroger sur les conditions et les formes d'évolution ou d'adaptation de leurs actions.*

Or, là encore, il nous paraît légitime de nous interroger sur la capacité des analyses néo-classiques et évolutionnistes de l'innovation et du changement technique à rendre compte de ces phénomènes de mutations et de ruptures, à la fois scientifiques, technologiques, socio-économiques, réglementaires et institutionnelles. En particulier, le fait de ne pas considérer l'innovation et le changement technique comme un *processus de création de technologie* ou comme un *ajustement qualitatif* qui est dessiné en chemin, autant par ce qu'il contient que par les directions suivies (*cf.* Amendola et Gaffard, 1988), nous semble préjudiciable pour la compréhension des dynamiques scientifiques et technologiques des secteurs *science-based* soumis à d'importantes sources d'incertitudes multiples.

De fait, ces approches ne parviennent pas — ou, à tout le moins, très imparfaitement — à rendre compte du fait que les sources d'incertitudes à l'œuvre dans ces secteurs s'interpénètrent et se nourrissent les unes les autres, tout en en induisant de nouvelles. Ainsi, si ces approches parviennent à rendre compte et à caractériser des *incertitudes structurelles*, la plupart d'entre elles ont ainsi tendance à ne pas considérer toutes les formes d'*incertitudes induites* qui les accompagnent. Cette lacune nous apparaît d'autant plus regrettable que ce sont, bien souvent, ces incertitudes induites qui, à long terme, déstructurent le plus les secteurs dans lesquels les dynamiques technologiques opèrent.

*Le rôle des interdépendances intertemporelles techniques et interactionnelles  
dans l'explication du caractère irréductible de l'incertitude globale*

Nous pouvons, enfin, repérer une troisième limite liée au fait que la plupart des approches théoriques contemporaines (d'inspiration néo-classique et néo-institutionnaliste principalement) ne parviennent pas à prendre en compte de manière satisfaisante les formes d'interdépendances intertemporelles que toute économie de production et d'échange induit généralement. De fait, seules les approches behavioriste, évolutionniste, néo-autrichienne et richardsonienne y parviennent peu ou prou. Pour ce faire, elles intègrent dans leur corpus, d'une part, le caractère dynamique, séquentiel et incertain de tout processus économique (*i.e.* l'interdépendance intertemporelle technique), d'autre part, l'interdépendance des anticipations formulées et des décisions effectivement prises par les agents présents sur le marché (*i.e.* l'interdépendance intertemporelle interactionnelle).

Ainsi, la prise en compte de l'*interdépendance intertemporelle technique* permet, tout d'abord, de concevoir le processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude globale comme une séquence d'événements incertains dont l'articulation dans le temps est essentielle quant à la nature et à la configuration du processus engagé.

C'est en cela que la plupart des approches néo-classiques et néo-institutionnalistes ne parviennent pas à montrer comment les processus économiques conditionnent très en amont les structures des marchés et les formes de concurrence qui y prennent place, y compris au sein de coalitions et de réseaux non collusifs. C'est en cela qu'elles peinent également à rendre compte du fait que « non seulement les entreprises modifient les conditions extérieures pour assurer le succès de leur action, mais [qu']elles savent aussi, ce qui est plus important encore, qu'elles peuvent les modifier et que l'environnement n'est pas indépendant de leurs propres activités » (Penrose, 1963, pp. 45-46).

Ce faisant, en ayant une vision partielle de l'incertitude, la plupart de ces approches échouent à rendre compte des comportements stratégiques rationnels autrement qu'en en faisant un problème purement informationnel (incertitude substantive). Fondamentalement, certaines de ces approches (modèles de *search* à la Stigler, théorie des droits de propriété, théorie de l'agence, théorie des contrats incomplets, théorie de la firme de Coase, théorie des coûts de transaction, etc.) restent fondées sur une *représentation exclusivement informationnelle de la firme*. Celle-ci est alors décrite comme un « processeur d'informations » (*cf.* Fransman, 1994), c'est-à-dire comme la solution à un défaut d'information et à un excès d'opportunisme des agents qui ne pourront être résolus qu'à travers des « signaux » que les firmes vont déceler dans leur environnement (exogène) ou qu'elles vont chercher à « capter » (ou à faire révéler) le plus rapidement possible dans leurs relations avec d'autres agents, bien souvent confrontés à cette même difficulté.

Toutefois, en se focalisant uniquement sur la question de l'allocation des ressources (informationnelles) et en occultant l'étendue et l'importance de la dimension cognitive de l'incertitude, ces approches ont tendance à assimiler, sinon à confondre, les notions d'information et de connaissance, qui relèvent pourtant de deux acceptions distinctes (*cf.* Machlup, 1983). La connaissance possède, en effet, quelque chose de plus que l'information (Foray, 2000), en particulier sa capacité à engendrer de nouvelles connaissances et de nouvelles informations (Steinmuller, 1999). Au total, ces approches fondées sur la notion d'information échouent à concevoir la firme comme un lieu de détection, de sélection, de construction, d'agencement, de diffusion et de régénération de connaissances et de compétences. Cela nous apparaît d'autant plus préjudiciable que ce sont précisément ces connaissances et ces compétences qui vont permettre aux décideurs de découvrir, d'explicitier, d'utiliser ou de générer les informations, les connaissances et les compétences grâce auxquelles il va leur être possible de prendre des décisions rationnelles et d'opérer des choix cruciaux pour leur avenir, notamment lorsqu'ils sont confrontés à des

ruptures technologiques et à des incertitudes structurelles, comme cela est le cas dans les secteurs *science-based* en général et dans le domaine biopharmaceutique en particulier.

Cette approche est justement celle des théories de la firme fondées sur la notion de connaissance. Ici, « ce qui importe, c'est le mécanisme de production de connaissances issues du traitement de l'information, puis la manière donc ces connaissances se cristallisent dans des compétences nouvelles » (Cohendet, 1997, pp. 103-104). Cependant, cette approche a tendance à se focaliser sur la notion de connaissance au détriment, nous semble-t-il, de celle de compétence. Or, en suivant l'ensemble des approches théoriques fondées sur les compétences (*cf.* Selznick, 1957 ; Penrose, 1959 ; Nelson et Winter, 1982 ; Rumelt, 1984 ; Wernerfelt, 1984 ; Barney, 1986 ; Teece, 1986, 1988 ; Dosi *et al.*, 1990 ; Prahalad et Hamel, 1990 ; Reve, 1990 ; Langlois, 1992 ; Teece et Pisano, 1994 ; etc.), il semble bien que ce soient les compétences — davantage que les connaissances — qui traduisent l'efficacité des procédures de prise de décision rationnelle des décideurs en situation d'incertitude, précisément sur la base des multiples connaissances *qu'ils auront su* repérer, sélectionner, créer, acquérir, agencer et renouveler en permanence. De fait, un décideur rationnel pourra être amené à prendre une mauvaise décision, soit parce qu'il se fonde sur des connaissances insuffisamment fiables (bien souvent parce qu'il n'est pas capable de les repérer et de les décrypter correctement), soit, plus fondamentalement, parce qu'il n'est pas capable de mettre en œuvre la décision prise (par manque de compétence).

De la même manière, la plupart des approches théoriques contemporaines ne considèrent pas l'*interdépendance intertemporelle interactionnelle*, c'est-à-dire l'incertitude induite par ce que peuvent être les intentions, les anticipations et les décisions de tous les décideurs interagissant sur un marché. Dans cette optique, la question fondamentale est celle des mécanismes envisageables pour inciter les agents à dévoiler leurs anticipations, leurs projets et leurs réalisations — qu'ils ont, individuellement, intérêt à garder pour eux. Pour certaines approches théoriques, la solution à ce problème peut être assurée, spontanément, par les seules forces du marché<sup>3</sup>. D'autres, au contraire, soulignent l'incapacité du marché à parvenir à un tel résultat. Dans la lignée de Coase (1937), Richardson (1960) explique ainsi pourquoi le marché n'est pas en mesure de dévoiler spontanément une information parfaite aux agents, précisément parce que les informations dont ces derniers ont besoin font référence à des moments qui se trouvent souvent en dehors de l'équilibre.

---

<sup>3</sup> Dans cette optique, le marché concurrentiel est considéré comme « une simple machine d'enregistrement du changement (...) qui permet aux producteurs individuels de se borner à regarder le mouvement de quelques aiguilles, comme un ingénieur peut consulter quelque cadran, et d'ajuster ainsi leurs activités à des changements dont ils ne sauront jamais plus que ce que le mouvement des prix aura reflété » (Hayek, 1945b, pp. 129-130).

Richardson (1960) montre alors comment le processus rationnel de prise de décision est contraint par la conjonction de deux délais incompressibles. Le premier fait référence au fait que tout processus productif doit être construit au préalable, avant qu'il ne puisse « produire » ses *outputs*. Richardson caractérise ainsi *l'interdépendance temporelle technique*. Le second délai résulte du temps nécessaire à l'information relative aux décisions des agents pour parvenir aux autres agents. Il existe ainsi une incertitude entre le moment où la décision a été prise dans le secret de l'entreprise et le moment où le « marché » en a la confirmation et où les concurrents peuvent ajuster leurs anticipations, leur production et leurs investissements en conséquence. Il y a donc bien ici l'idée d'une *interdépendance intertemporelle interactionnelle* qui contraint le processus rationnel de prise de décision. Toute modification des anticipations et des décisions, du point de vue d'un seul décideur présent sur un marché, est, en effet, susceptible d'induire, chez les autres décideurs, une révision de leurs anticipations et, partant, une modification du nombre, de la nature et du *timing* des processus productifs qu'ils mettent en œuvre.

Dès lors, il convient d'imaginer des mécanismes incitatifs, non spontanés, permettant aux agents d'accéder à cette information stratégique de manière à lever l'incertitude informationnelle. Celle-ci peut être relative à l'état de la science et des technologies, c'est-à-dire à ce que les concurrents sont capables de faire. Richardson parle ainsi d'information technique. Cette incertitude substantive peut également être une information de marché lorsqu'elle est relative aux activités projetées par les autres acteurs du secteur.

C'est dans ce cadre qu'apparaissent les « connexions de marché » et les diverses formes de coordination inter-individuelle. Richardson considère ainsi qu'il peut être dans l'intérêt des agents de regrouper leurs activités au sein d'une même direction ou, au contraire, de coordonner *ex ante* leurs projets. La « coordination organisée » — dans laquelle s'insèrent les ententes implicites, les collusions explicites, mais également les alliances, les partenariats et les réseaux interfirmes — apparaît alors comme une solution stratégique et organisationnelle adéquate permettant aux décideurs de contourner la double interdépendance intertemporelle (technique et interactionnelle) qui contraint la manière dont ils tentent précisément de faire face à l'incertitude technique et de marché.

De fait, Richardson (1960, 1972) apparaît comme l'un des premiers à avoir avancé l'idée selon laquelle la coopération interfirmes pouvait constituer la solution (circonscrite) à un problème d'incertitude globale. C'est ainsi que la plupart des approches théoriques contemporaines de la firme et de l'organisation industrielle font de la coordination inter-individuelle en général, et de la coopération interfirmes en particulier, une solution à un

problème d'incertitude globale. Toutefois, ces approches nous semblent buter sur au moins trois écueils (Hamdouch, 1998). Elles ont, tout d'abord, tendance à considérer la coopération comme une modalité de coordination rationnellement choisie, soit en tant qu'alternative à la concurrence, soit en tant que mode d'organisation circonstanciellement préférable à l'intégration verticale ou au marché. Plus fondamentalement, ces approches ne considèrent pas à la coopération comme une dimension incontournable des interactions entre firmes préservant et stimulant un jeu concurrentiel créateur de ressources, de connaissances ou de compétences. Elles semblent, enfin, ne considérer que les relations entre firmes individuelles, indépendantes les unes des autres en dehors du marché.

Dès lors, nous pouvons nous interroger sur la capacité des approches théoriques contemporaines de la firme et de l'organisation industrielle (en particulier l'analyse néo-institutionnelle) à rendre compte d'un jeu concurrentiel globalement incertain qui tend à s'élargir vers les phases amont de la compétition et à se reconfigurer en profondeur. La réorganisation industrielle, qui se dessine dans les secteurs *science-based* et, notamment, dans l'industrie pharmaceutique, esquisse ainsi des formes d'interactions beaucoup plus intégrées, durables et diversifiées (sous formes de coalitions et de réseaux) qu'on ne les présente généralement dans les théories de la firme et de l'organisation industrielle.

C'est pour toutes ces raisons — qui, bien entendu, se complètent et s'induisent les unes les autres — qu'il nous semble utile de progresser vers un cadre d'analyse renouvelé du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude globale et, partant, de représentation des dynamiques de l'innovation et du changement technique à l'œuvre dans les secteurs *science-based* soumis à d'importantes ruptures ou discontinuités technologiques. C'est précisément ce que nous commençons à esquisser à présent.

### *Le cadre d'analyse et la méthodologie de la thèse*

Ce cadre d'analyse renouvelé de la question de l'incertitude et des comportements rationnels des firmes *science-based* confrontées à un environnement globalement incertain va s'articuler autour d'une série de trois hypothèses déclinables en plusieurs sous-hypothèses complémentaires, que nous chercherons à tester à partir du cas de *l'industrie pharmaceutique face à la révolution du vivant*. Dans cette optique, nous explicitons à présent le contenu et l'articulation de ces trois séries d'hypothèses, avant de souligner pourquoi nous faisons de l'industrie pharmaceutique notre principal « terrain d'étude ». Nous présentons, enfin, la méthodologie et le plan de cette thèse.



*Les trois objectifs et les principales hypothèses explorées dans la thèse*

1. Notre premier objectif sera de rendre compte de la notion d'incertitude dans ses fondements et dans toute sa diversité. Nous défendrons ainsi l'hypothèse selon laquelle *l'incertitude est une notion tout à la fois subjective, protéiforme et d'intensité variable*.

— *L'incertitude nous apparaît, tout d'abord, comme une notion fondamentalement subjective* (au contraire du risque), dans la mesure où le comportement rationnel d'un agent va reposer, non pas sur des faits objectifs (mesurables, probabilisables), mais davantage sur les prévisions qu'il va formuler (puis réviser) sur ses propres possibilités de réussite.

De fait, l'incertitude est subjective parce qu'elle ne représente qu'un sentiment personnel, qu'une potentialité, qu'un pari, et non un état. Tout comme Penrose (1959), nous considérons ainsi que les prévisions (ou les anticipations) sur lesquelles le décideur rationnel se fonde au moment de prendre une décision ne sont que des « images »<sup>4</sup>, c'est-à-dire des représentations subjectives qu'il se fait de l'environnement dans lequel il opère — et sur lequel il a partiellement prise —, mais également qu'il se fait de lui-même, de son expérience, de ses compétences, de sa capacité à affronter l'incertitude, etc.

Ce faisant, nous rejoignons ici Shackle (1969, p. 26) lorsqu'il considère que « le futur n'est pas là attendant d'être découvert, mais [qu']il doit être créé », anticipé ou imaginé. L'imagination définit alors cette « capacité proprement créatrice de l'homme, condition nécessaire à ce qu'il ne soit pas le simple jouet de l'histoire, condition suffisante aussi, dès lors que l'on a renoncé à placer l'homme hors du temps » (Beaugrand, 1982, p. 299). Dès lors, la capacité d'imagination — voire d'introspection (cf. Keynes, 1921) — et la créativité jouent un rôle fondamental dans la viabilisation du processus rationnel de prise de décision (Shackle, 1972), dans la mesure où les solutions alternatives aux problèmes posés ne sont, bien souvent, pas (toutes) connues, encore moins leurs conséquences. Toutefois, nous n'adhérons pas à l'idée défendue par Shackle selon laquelle le temps serait *uniquement* une succession de moments présents. Nous considérons ainsi que les anticipations ou les décisions rationnelles des agents sont également fondées sur les conséquences d'événements passés dont l'agent se souvient et dont il a retenu (apprentissage) la leçon (expérience). Par conséquent, si en situation d'incertitude les

---

<sup>4</sup> Pour utiliser une métaphore, la photo qu'un individu peut prendre va dépendre tout à la fois de son habileté de photographe, de la qualité et des caractéristiques de son appareil photo et de la pellicule dont celui-ci est doté, du point de vue qu'il va choisir, des caractéristiques de l'objet et/ou du sujet qu'il va immortaliser et de l'intensité de la lumière au moment de la prise de vue. Dit autrement, un individu ou une organisation (*i.e.* un photographe), confronté à un même environnement (objet et/ou sujet) adoptera une attitude différente selon ses compétences (son habileté), les ressources dont il (ou elle) dispose (son appareil photo et la pellicule utilisée), la situation économique, financière et concurrentielle dans laquelle il (ou elle) se trouve (l'angle de vue) et le « contexte » ambiant (l'intensité de la lumière).

agents sont contraints d'imaginer de nouvelles solutions productives, ils ont également la possibilité de mobiliser des solutions déjà éprouvées par le passé.

Dans cette perspective, et à travers le cas de l'industrie pharmaceutique, nous chercherons à analyser les raisons pour lesquelles les comportements stratégiques des agents rationnels (de manière procédurale) en situation d'incertitude peuvent apparaître tout à la fois anachroniques, inefficients, relativement hétérogènes, voire « irrationnels » (*ex ante* et/ou *ex post*) pour l'observateur extérieur. Plus spécifiquement, il s'agira de comprendre pourquoi les comportements stratégiques des firmes de ce secteur *science-based* se caractérisent, soit par des phénomènes d'inertie ou de mimétisme (stratégique et organisationnel), soit, au contraire, par une certaine capacité de réaction, d'initiative et de création. En d'autres termes, nous essayerons de comprendre et d'expliquer pourquoi certains acteurs de l'innovation (biopharmaceutique) semblent posséder une « capacité d'adaptation » (*cf.* Desreumaux, 1996) plus développée que d'autres face à l'incertitude.

— *L'incertitude nous apparaît ensuite foncièrement protéiforme*, dans la mesure où ses différentes composantes se renforcent, s'amplifient et s'induisent elles-mêmes et les unes les autres. Ce caractère protéiforme se manifeste de trois manières différentes, qui constituent ainsi les trois dimensions essentielles que la notion d'incertitude recouvre.

La première de ces dimensions nous amène à distinguer, le long d'un *continuum* borné, l'incertitude exogène (ou générale) de l'incertitude endogène (ou localisée). Assez intuitivement, l'*incertitude exogène* caractérise l'incertitude sur laquelle les agents n'ont pas (ou peu de) prise. Nous pensons ici aux aléas climatiques et aux catastrophes naturelles et écologiques, aux conséquences imprévues des lois de la nature, de la physique et de la chimie, aux effets inattendus du temps irréversible qui « fait son œuvre », aux incertitudes macro-économiques ou géopolitiques, aux effets induits par la mondialisation de l'économie ou aux incertitudes à l'œuvre dans les autres secteurs ou filières économiques.

*A contrario*, l'*incertitude endogène* renvoie à l'incertitude sur laquelle les agents peuvent avoir prise. Nous pensons ici, tout d'abord, aux incertitudes liées à la dynamique de la technologie. Dans ce cadre, l'incertitude peut porter sur la nature, l'intensité, la réversibilité et la pertinence de la trajectoire technologique explorée, le coût réel de sa mise au point, de son développement et de sa commercialisation, les débouchés potentiels et réels de la technologie en question, ainsi que sur ses retombées. Nous pensons également aux incertitudes propres aux processus d'innovation et de production. Dans ce cadre, l'incertitude peut porter sur la faisabilité réelle, c'est-à-dire sur les coûts et les contraintes

imposés par tel ou tel process industriel, telle ou telle organisation du travail, tel ou tel processus de R&D, en aval ou en amont de la chaîne de valeur. C'est dans ce cadre aussi qu'il convient de considérer les incertitudes induites par les évolutions du cadre réglementaire, juridique et institutionnel que les décideurs subissent mais qu'ils sont également, dans une certaine mesure, capables d'orienter dans telle ou telle direction favorable. Nous pensons ensuite à l'incertitude inhérente aux caractéristiques et à la dynamique des marchés telles que la nature de la clientèle et de la demande, l'intensité de la concurrence ou la dynamique des marchés patrimoniaux, financiers et boursiers. Nous pensons, enfin, à l'incertitude immanente à la nature des relations interfirmes et aux différentes formes d'interactions à l'œuvre au sein des secteurs qui se structurent sous la forme de coalitions et de réseaux interfirmes, comme cela est le cas dans la pharmacie.

La deuxième dimension que la notion d'incertitude recouvre caractérise sa capacité à induire, à accompagner ou à amplifier d'autres ou de nouvelles sources d'incertitudes (exogènes et endogènes), qui interagissent alors les unes avec les autres dans une dynamique d'ensemble relativement structurée. L'*incertitude globale* apparaît, en effet, à la fois comme le *résultat* d'une (ou de plusieurs) évolution(s) (*structurelles*) et la *source* de nouvelles évolutions et de nouvelles ruptures (*induites*) aux contours incertains.

Dans cette optique, l'*incertitude* sera qualifiée de *structurelle* lorsqu'elle induit de nouvelles sources d'incertitudes et modifie durablement la manière dont les décideurs envisagent rationnellement leur environnement. Dans le cadre méso-économique qui sera le nôtre dans cette thèse, l'incertitude structurelle induit ainsi d'autres formes d'incertitudes tout en modifiant, en profondeur, la manière dont les acteurs de l'innovation (biopharmaceutique) conçoivent les processus productifs, l'insertion dans le jeu concurrentiel, et, partant, les structures de marchés et les comportements des autres acteurs.

Parallèlement, l'*incertitude* sera *induite* si, de fait, elle résulte (ou est amplifiée) par une incertitude structurelle. Ainsi, dans la plupart des secteurs *science-based*, les incertitudes induites se matérialisent généralement sous la forme d'une reformulation du cadre institutionnel, d'un remodelage de l'environnement socio-économique, d'une redéfinition du champ des activités stratégiques et, quelquefois, de l'émergence de nouveaux secteurs, voire d'une nouvelle organisation industrielle aux contours incertains.

La troisième dimension de l'incertitude recouvre *son caractère à la fois substantif et procédural*. L'incertitude globale a ainsi pour origine un défaut d'information sur l'environnement de décision et un défaut de compétence (ou de rationalité) des décideurs.

Dans la première situation, l'*incertitude substantive* (Dosi et Egidi, 1991) est liée « à la forme même du système économique dans lequel nous vivons » (Arena et Charbit, 1997, p. 23). Dès lors, les opérations de production et d'investissement sont engagées « sans que les décideurs ne puissent prévoir toujours avec précision leur validation *a posteriori* par le marché » (*ibid.*). Ce faisant, un problème de coordination *ex ante* se pose si le décideur ne dispose pas des informations nécessaires à sa prise de décision rationnelle. L'incertitude substantive — on parle également d'*incertitude systémique* (Arena et Charbit, 1997) ou *informationnelle* — résulte ainsi de la séquentialité d'un processus rationnel de prise de décision en l'absence d'information parfaite et complète ou, pour le dire autrement, de l'interdépendance intertemporelle technique identifiée par Richardson (1960).

Dans la seconde situation, l'*incertitude procédurale* (Dosi et Egidi, 1991) — on parle également d'*incertitude stratégique* (Arena et Charbit, 1997) — résulte du caractère décentralisé de l'économie de marché<sup>5</sup>. L'existence d'une interdépendance intertemporelle interactionnelle (Richardson, 1960) induit ainsi une incapacité foncière des agents rationnels (de manière procédurale) à inférer à la fois l'ensemble des états possibles de la nature, leur occurrence et les conséquences que leur survenue est susceptible d'induire.

— L'incertitude est donc une notion à géométrie variable. De fait, *il convient de considérer l'incertitude selon son degré d'intensité*. En d'autres termes, nous ne pouvons comprendre cette notion que si, au préalable, nous sommes capables de la distinguer des notions voisines qui sont celles de certitude, de probabilité, d'imprévisibilité et d'ignorance.

Toutefois, établir une telle typologie n'est pas chose aisée. En réalité, il n'existe pas de formes réellement distinctes d'incertitudes. Ainsi, seul le recours à un *continuum* est possible pour rendre compte de cette diversité. Il convient alors de considérer l'incertitude relative à un événement comme se caractérisant par la connaissance de trois éléments :

- Un événement (passé, présent ou à venir) se caractérise, tout d'abord, par les « états possibles de la nature ». Dans ce cadre, la connaissance (ou la méconnaissance) portera sur les origines (« comment en est-on arrivé là ? » ; « comment en arrivera-t-on là ? ») et/ou sur le mode de fonctionnement (« pourquoi en est-on arrivé là ? » ; « pourquoi en arrivera-t-on là ? ») de cet événement. Dans les deux cas, le décideur peut être capable (ou non)

---

<sup>5</sup> En adoptant une perspective cognitiviste faisant appel à la théorie des jeux, il est possible de caractériser davantage encore les contours de l'incertitude procédurale. Celle-ci apparaît alors à la fois structurelle, factuelle et ensembliste (Walliser, 1998). Elle est structurelle parce qu'elle porte sur la rationalité des autres firmes du secteur. Elle est factuelle puisqu'elle porte également sur les actions (effectives ou envisagées) des concurrents. Elle est, enfin, ensembliste, dans la mesure où le décideur n'est pas capable de « discriminer entre les mondes d'un sous-ensemble de mondes (ou événements) » (*ibid.*, p. 113), c'est-à-dire de considérer « les nœuds d'un ensemble d'informations [structurelles ou factuelles] sans pouvoir les pondérer » (*ibid.*). L'incertitude procédurale n'est donc pas *probabiliste*, puisque les décideurs ne sont pas capables « de définir une distribution de probabilités sur l'ensemble des mondes possibles » (*ibid.*).

d'expliquer les raisons pour lesquelles cet événement a (peut-être) déjà eu lieu par le passé, a (peut-être) lieu en ce moment ou aura (peut-être) lieu dans l'avenir.

- Un événement se caractérise ensuite par son occurrence. L'occurrence détermine, tout d'abord, si cet événement a déjà eu lieu, s'il a lieu en ce moment ou s'il aura lieu dans l'avenir. L'occurrence détermine également la date (de réalisation) de cet événement, c'est-à-dire le moment (passé, présent ou à venir) auquel il a lieu.
- Un événement (passé, présent ou à venir) se caractérise, enfin, par ses conséquences qui pourront être passées, présentes ou à venir, potentielles ou avérées.

Dans ce cadre, il nous semble possible de construire une typologie des événements génériques, selon l'intensité de l'incertitude, le long d'un *continuum* (cf. Tableau 0.1) :

*Tableau 0.1 : Les formes génériques des configurations d'événements en situation d'incertitude*

		Certitude	Prévisibilité	Prévisibilité imparfaite	Incertitude simple	Incertitude structurelle	Imprévisibilité	Ignorance
Connaissance des états possibles de la nature		parfaite	partielle	partielle	limitée	limitée	limitée	nulle
Connaissance de l'occurrence	réelle	parfaite	parfaite	parfaite	nulle	nulle	nulle	nulle
	date	parfaite	parfaite	partielle	nulle	nulle	nulle	nulle
Connaissance des conséquences	potentielles	parfaite	parfaite	parfaite	parfaite	partielle	limitée	nulle
	réelles	parfaite	parfaite	parfaite	partielle	partielle	limitée	nulle

————— Degré d'incertitude —————>

- ✓ La *certitude* caractérise un événement dont tous les états possibles de la nature, la possibilité et la date d'occurrence, et les conséquences sont parfaitement connus.
- ✓ La *prévisibilité* définit un événement dont tous les états possibles de la nature ne sont pas connus, tandis que la possibilité de son occurrence et ses conséquences le sont. Dans ce cadre, le décideur est incapable de déterminer, avec certitude, pourquoi cet événement est survenu, survient ou surviendra. Par contre, il est capable de déterminer sa probabilité d'occurrence, le cas échéant, sa date de survenue et, dans tous les cas, ses conséquences réelles. Toutefois, lorsque la date exacte d'occurrence de l'événement envisagé n'est pas connue avec précision, nous parlerons de *prévisibilité imparfaite*.
- ✓ L'*incertitude* décrit un événement dont on ne connaît ni tous les états possibles de la nature, ni la possibilité de son occurrence et encore moins sa date. C'est en ce sens que l'on peut parler de l'incertitude comme d'une « surprise » pour l'agent (Shackle, 1969). Dans ce cadre, seules les conséquences de cet événement sont susceptibles d'être connues. C'est pourquoi il convient de distinguer l'*incertitude simple* (pour laquelle nous connaissons les *conséquences réelles* de l'événement) de l'*incertitude structurelle* (pour laquelle seules les *conséquences potentielles* sont envisagées).

- ✓ *L'imprévisibilité* est atteinte lorsque ni tous les états possibles de la nature, ni la possibilité ou la date d'occurrence, ni les répercussions de cet événement ne sont connus. Dans ce cadre, soit le décideur est incapable de déterminer *toutes* les conséquences (réelles ou potentielles) qu'a impliqué un événement passé, qu'implique en ce moment un événement (passé ou présent) ou qu'impliquera un événement (passé, présent ou à venir), soit il est incapable de les percevoir (subjectivement).
- ✓ *L'ignorance* caractérise, enfin, un événement dont ni les états possibles de la nature, ni la possibilité d'occurrence, ni les conséquences ne sont connus, ni même perçus.

2. Le deuxième objectif de cette thèse sera de rendre compte de la diversité des dynamiques d'évolution des industries *science-based* — et tout particulièrement de celles à l'œuvre dans l'industrie biopharmaceutique — soumises à d'importantes et profondes incertitudes structurelles (d'origine scientifique et technologique notamment) et induites (tant d'un point de vue socio-économique ou institutionnel que stratégique, organisationnel ou concurrentiel). Dans cette perspective, trois hypothèses peuvent ici être formulées.

— Nous considérons, tout d'abord, que toute évolution technologique s'inscrit dans une dynamique longue (et cyclique) dont les trajectoires scientifiques, technologiques et industrielles vont être guidées par l'intensité de la convergence et la synchronisation (ou non) d'une logique de la science, d'une logique de la société (ou logique institutionnelle) et d'une logique des marchés.

Nous pensons ainsi qu'il est possible de construire une typologie originale permettant de distinguer les formes de dynamique technologique selon la nature et l'intensité de leurs effets *dans le temps* sur les structures industrielles et concurrentielles, ainsi que selon les incertitudes (structurelles et induites) dont elles sont porteuses. C'est ainsi que nous distinguerons les *changements technologiques incrémentaux*, les *discontinuités technologiques radicales* et les *ruptures technologiques paradigmatiques*.

Nous pensons également que la dynamique d'évolution des secteurs *science-based* soumis à de fortes incertitudes va être guidée autant par la base de connaissances disponibles et l'intensité du progrès technologique (logique de la science) que par l'attitude du public vis-à-vis du progrès et des moyens que l'Etat met à la disposition des chercheurs (logique institutionnelle) ou que par l'intensité de la concurrence, la disponibilité des ressources (financières et humaines) ou l'état global de l'économie (logique des marchés).

Ce faisant, en nous appuyant sur l'évolution récente des activités liées au vivant dans le domaine pharmaceutique, nous chercherons à montrer pourquoi la dynamique

technologique et industrielle des secteurs *science-based* a tendance à devenir positive chaque fois que les progrès de la science s'accélèrent, que l'intérêt, la rationalité (procédurale) et la permissivité de la société vis-à-vis du progrès augmentent et que les marchés « s'enthousiasment ». *A contrario*, nous montrerons comment cette dynamique a tendance à s'infléchir chaque fois que la science déçoit, que l'opinion s'interroge sur les progrès réalisés (et leurs conséquences incertaines) et/ou que les marchés commencent à douter du potentiel (imprévisible *ex ante*) des retombées des nouvelles technologies.

Dans une optique néo-schumpétérienne, nous soulignerons, enfin, comment les dynamiques technologiques et industrielles des secteurs *science-based* s'inscrivent dans un cycle long d'évolution, articulant une phase de croissance, une phase de maturité, une phase de récession et une phase de déclin. Nous montrerons que ces quatre phases correspondent, respectivement, à la phase de diffusion d'un nouveau paradigme, à la phase de routinisation des comportements rationnels, à la phase de remise en cause de la manière de concevoir l'innovation (et, plus largement, des « modèles de rationalité » des acteurs de l'innovation) et à la phase d'émergence et d'adoption d'un paradigme alternatif. Nous défendrons ainsi l'idée selon laquelle c'est la présence d'une crise des modalités de résolution des sources d'incertitudes et l'apparition concomitante de solutions alternatives qui expliquent l'adoption durable et irréversible d'une nouvelle technologie ou d'un nouveau processus industriel dans un environnement globalement incertain.

— Nous chercherons ensuite à montrer comment les discontinuités technologiques radicales et les ruptures technologiques paradigmatiques s'accompagnent d'une *nouvelle conception dominante de l'innovation*, c'est-à-dire d'une nouvelle manière de concevoir les processus productifs et, partant, d'un nouveau modèle de rationalité.

Nous montrerons en particulier comment l'émergence et la diffusion de ces dynamiques technologiques structurelles vont avoir pour conséquence de renouveler la base technologique des entreprises du secteur et de faire émerger de nouvelles compétences, tout en rendant obsolètes certaines autres devenues soit inadaptées, soit moins efficaces pour résoudre les sources d'incertitudes induites par le nouveau paradigme.

De la même manière, nous soulignerons comment ces dynamiques technologiques structurelles ont tendance à reconfigurer, parfois en profondeur, le processus d'innovation, le contenu et la logique des étapes qui le composent, ainsi que la manière dont ces phases s'articulent entre elles dans le cadre d'un processus de moins en moins linéaire. A cette occasion, nous défendrons l'idée selon laquelle c'est l'absence de boucles de rétroaction le

long du processus d'innovation qui explique pourquoi certains paradigmes technologiques, pourtant stabilisés et non encore entièrement exploités, se montrent incapables de surmonter les goulets d'étranglement technologiques et les problèmes techniques (induits) qui se posent à eux en amont ou en aval du processus d'innovation.

Nous montrerons, enfin, comment ces nouvelles conceptions dominantes de l'innovation induisent, bien souvent, de nouveaux modes de financement, d'organisation, de localisation et de régulation des activités de R&D aux contours structurellement incertains.

— Notre deuxième objectif sera finalement atteint lorsque nous serons parvenus à montrer que seules les ruptures technologiques paradigmatiques sont susceptibles de remettre en cause, durablement et de manière irréversible, les structures de marchés et les stratégies mises en œuvre par les acteurs de l'innovation du secteur dans lequel elles ont lieu. En particulier, à travers le cas de la biopharmacie, nous tenterons de montrer comment les incertitudes structurelles dont le nouveau paradigme de l'innovation de ce secteur est porteur sont à l'origine de multiples sources d'incertitudes (induites) fortement imbriquées.

C'est dans ce cadre que nous ferons l'hypothèse selon laquelle les ruptures technologiques paradigmatiques au sein des secteurs *science-based* impliquent une reconfiguration stratégique, plus ou moins intense, guidée par la nécessité de préempter des connaissances fondamentales, des compétences clés, des parts de marchés et des ressources financières stratégiques. Nous montrerons alors comment cette logique de préemption permet précisément aux acteurs de l'innovation de ces secteurs d'apporter des réponses viables aux sources d'incertitudes dont ces ruptures paradigmatiques sont porteuses.

C'est dans cette optique également que nous expliquerons pourquoi les petites structures innovantes semblent avoir plus de facilité à s'imposer sur de nouveaux marchés (régis par des logiques d'innovation) plutôt que sur des marchés traditionnels (dominés par des choix routiniers). Toutefois, nous chercherons également à montrer comment certaines structures de R&D de grande taille peuvent capter une part importante des flux d'investissements et des parts de marché, dès lors qu'elles auront été capables d'adopter les principes du nouveau paradigme et qu'elles auront mis en œuvre une stratégie (d'exploration technologique) adaptée pour faire face aux effets induits par cet environnement incertain.

C'est dans cette perspective, enfin, que nous défendrons l'idée selon laquelle les acteurs des secteurs *science-based* soumis à de fortes incertitudes sont contraints d'adhérer à des coalitions et à des réseaux suffisamment robustes et viables pour pouvoir rester dans (et, éventuellement, dominer) la course à l'innovation et aux parts de marché, précisément pour



être en mesure de résoudre tout ou partie des incertitudes issues du nouveau paradigme en préemptant les connaissances, les compétences, les parts de marché et les ressources financières stratégiques. Ce faisant, nous rejoignons ici notre troisième objectif.

3. Notre troisième objectif sera, en effet, d'explicitier finement la manière dont les acteurs des secteurs *science-based* prennent des décisions rationnelles, mettent en œuvre des stratégies adaptées et s'organisent dans un environnement globalement incertain.

Pour ce faire, nous chercherons à montrer comment le processus rationnel de prise de décision peut être assimilé à un processus de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage permettant d'explorer, en permanence, de nouvelles solutions et d'élargir la gamme des choix possibles. Nous défendrons alors *l'idée de la firme conçue non pas comme un simple « processeur d'informations », mais davantage comme un « processeur de connaissances, de compétences et de ressources »*. Nous montrerons ainsi comment ces connaissances, ces compétences et ces ressources constituent la véritable base de l'avantage concurrentiel des firmes de ces secteurs. Nous montrerons également comment ces connaissances, compétences et ressources sont à la fois le résultat d'investissements préalables, des guides de l'action (présente et future) et un impératif à atteindre.

Nous ferons alors l'hypothèse selon laquelle la nature du changement technologique, l'intensité de l'incertitude que ce changement technologique induit et la capacité de la firme *science-based* à renouveler ses connaissances, ses compétences et ses ressources sont intimement liées dans leur essence. Nous montrerons ainsi comment les dynamiques technologiques et industrielles et les bases de connaissances et de compétences des firmes *science-based* co-évoluent en permanence et s'induisent les unes les autres.

Nous montrerons également pourquoi l'absence de remise en cause régulière des bases de compétences est susceptible d'enfermer les firmes dans une « trappe à compétences » (*cf.* Levitt et March, 1988). Nous défendrons alors l'idée selon laquelle ce mécanisme de *lock-in* stratégique et organisationnel résulte fondamentalement d'une mauvaise gestion d'un ensemble de dilemmes (centralisation *vs.* décentralisation, routinisation *vs.* flexibilité, spécialisation *vs.* adaptabilité, exploitation *vs.* exploration) constitutifs du développement de toute entreprise, et d'un défaut de compétences de celle-ci. C'est pourquoi nous n'adhérerons *pas totalement* à l'idée évolutionniste selon laquelle l'adoption d'un choix routinier constitue la (seule véritable) stratégie satisfaisante en *situation d'incertitude substantive et procédurale*. Nous montrerons toutefois qu'un « choix innovateur » — c'est-à-dire une stratégie permanente de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage (*cf.*

Amendola et Gaffard, 1987, 1988) — ne peut constituer, à lui seul, une stratégie viable pour un décideur confronté à une incertitude globale, notamment lorsque cette incertitude résulte d'une rupture paradigmatique comme c'est le cas aujourd'hui dans la biopharmacie.

Par suite, en tentant d'opérer une synthèse entre l'analyse évolutionniste contemporaine et l'analyse néo-autrichienne, nous chercherons à montrer comment choix routinier et choix innovateur ne sont pas aussi antagonistes qu'on nous les présente généralement. Nous tenterons ainsi de montrer pourquoi la stratégie la plus adaptée à une situation incertaine doit être conçue comme *la combinaison d'une stratégie routinière et d'un choix innovateur*. Nous montrerons alors comment les firmes d'un secteur *science-based* soumis à de profondes incertitudes structurelles et induites — comme celui de l'industrie du médicament — peuvent être amenées à poursuivre l'exploitation de leur base de compétences afin d'asseoir leur *pérennité à court terme*, tout en cherchant à assurer leur *viabilité à long terme* en remettant en cause leur manière de concevoir l'innovation, leur positionnement stratégique, leur mode d'organisation interne et externe, etc.

Nous tenterons ainsi de rendre compte de la manière dont cette *logique stratégique et organisationnelle duale* se déploie au sein de la biopharmacie. C'est dans ce cadre que nous montrerons comment les firmes traditionnelles de ce secteur (*i.e.* les grands laboratoires pharmaceutiques multinationaux, les laboratoires pharmaceutiques familiaux), tout comme les nouvelles sociétés innovantes émergentes (*i.e.* les sociétés de biotechnologies, les « universités entrepreneuriales »), sont désormais contraintes — sous peine d'être distancées et exclues des marchés — de développer des liens étroits avec différents « porteurs de compétences » (technologiques pour les premières, commerciales ou juridiques pour les secondes). Nous montrons ainsi pourquoi la coopération et l'organisation en réseau interfirmes constituent les seuls véritables moyens stratégiques et organisationnels leur permettant d'accéder à ces compétences et, partant, de faire face aux incertitudes prévalentes. Ce faisant, nous montrerons comment la coopération interfirmes ne relève plus seulement du domaine du choix tactique ou de l'opportunité opérationnelle, mais davantage de la contrainte et de la rationalité stratégique.

Nous soulignerons, enfin, comment ces nouvelles formes de coordination des compétences s'appuient sur un phénomène original de préemption fondé sur une logique de rendements croissants et sur l'articulation fine de trois jeux stratégiques imbriqués dans une dynamique globale façonnée par la rétroaction des anticipations et des comportements stratégiques des acteurs de l'innovation engagés dans une *logique* à la fois *préemptive, réticulaire et duale*.

*L'industrie pharmaceutique, un « laboratoire grandeur nature »  
d'analyse approfondie des effets des incertitudes structurelles et induites*

De manière à tester les hypothèses que nous venons d'esquisser, nous avons choisi de faire de l'industrie pharmaceutique notre « terrain d'expérimentation » privilégié pour l'étude des comportements stratégiques et organisationnels des acteurs de l'innovation des secteurs *science-based* soumis à un environnement globalement incertain. En effet, après des décennies de relative stabilité, les structures de marché de l'industrie pharmaceutique connaissent actuellement de profonds changements induits par l'émergence et la diffusion progressive d'une nouvelle conception dominante de l'innovation. Or, si pendant longtemps les laboratoires pharmaceutiques ont su résoudre les problèmes induits par les sources d'incertitudes nouvelles de leur environnement, et ainsi stabiliser leurs structures de marché, ce n'est plus le cas depuis une vingtaine d'années, et de manière encore plus évidente ces dix dernières années suite aux avancées de la révolution du vivant.

Plus précisément, le choix de l'industrie pharmaceutique comme terrain d'étude privilégié des questions de l'incertitude, des comportements rationnels et de la nature de la firme a été guidé par au moins quatre types de considérations. L'industrie pharmaceutique est, tout d'abord, traditionnellement peu étudiée par les économistes et les gestionnaires, tout en suscitant, depuis peu, un intérêt grandissant. L'industrie du médicament est ensuite un secteur *science-based* pour lequel il est possible d'avoir plusieurs décennies de recul. Ce recul apparaît d'autant plus nécessaire que ce secteur a connu plusieurs périodes, caractéristiques d'autant de contextes (incertains), de conception dominante de l'innovation et de stratégies spécifiques. Plus fondamentalement, et plus que pour n'importe quel autre secteur, l'incertitude semble constituer le fondement même de l'activité et de la dynamique d'évolution de l'industrie pharmaceutique. Enfin, ce choix a été renforcé par la conviction que les évolutions et les mutations en cours dans ce secteur caractérisent un modèle plus général de compréhension des dynamiques institutionnelles, technologiques et stratégiques à l'œuvre dans de nombreux autres secteurs *science-based* globalement incertains.

Plus encore, l'industrie pharmaceutique semble aujourd'hui à l'aube d'une nouvelle ère, qui redessine, progressivement et en profondeur, les structures et les règles du jeu en vigueur sur ses marchés. La *révolution du vivant*, qui y a cours actuellement, doit, en effet, être considérée comme une véritable rupture avec l'ordre existant dans ce secteur. Ainsi, « jamais sans doute de par le passé domaine scientifique, technologique et industriel n'aura connu une révolution aussi radicale et une évolution aussi rapide que les sciences de la vie depuis un demi-siècle, et de façon plus décisive encore au cours des deux dernières

décennies » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 2). D'une part, parce qu'elle modifie notre « manière d'appréhender les stratégies et les mécanismes susceptibles de détecter, de prévenir et de guérir [les] dysfonctionnements [du vivant] » (*ibid.*, p. 3). D'autre part, parce qu'elle se traduit à la fois par une reconfiguration radicale des règles du jeu, par le développement d'un nouveau secteur industriel, par l'apparition de nouveaux marchés qui viennent concurrencer les marchés traditionnels, et par l'émergence d'une nouvelle organisation industrielle axée sur des coalitions et des réseaux interfirmes.

De ce fait, *le développement des sciences de la vie nous semble constituer la principale source d'incertitude structurelle* de l'industrie pharmaceutique. Les sciences de la vie induisent (ou accompagnent), en effet, de nouvelles sources d'incertitudes (évolution de la demande et des habitudes de consommation, reconfiguration de la filière santé, remise en cause du modèle d'organisation des activités scientifiques, évolution des réglementations et des dispositifs institutionnels de contrôle des produits innovants, etc.) qui viennent amplifier les implications déjà manifestes des nombreuses incertitudes scientifiques et technologiques qu'elles ont pu générer depuis une vingtaine d'années : reconfiguration du processus d'innovation, développement de nouvelles formes de financement des entreprises et de l'innovation, redéfinition complète du champ des activités, des compétences et des marchés pertinents, apparition et montée en puissance de nouveaux acteurs, etc.

Ces facteurs d'incertitudes font, enfin, surgir des problèmes qui ne peuvent plus (systématiquement) être résolus en se référant aux *solutions routinières* déployées par le passé et qui, de fait, apparaissent aujourd'hui largement anachroniques. Cette absence de référentiel explique ainsi pourquoi les stratégies déployées diffèrent par rapport à celles que les industriels avaient l'habitude d'utiliser par le passé. Cela explique également pourquoi, face à un problème comparable, un laboratoire pharmaceutique n'a pas toujours recours à la même solution à quelques années d'intervalle. Cela explique ensuite pourquoi, face à une même situation, deux laboratoires pharmaceutiques au profil similaire n'adoptent pas (toujours) la même stratégie. Cela explique, enfin, pourquoi l'inertie et les erreurs stratégiques et organisationnelles constituent aujourd'hui les deux principaux traits de la redéfinition des structures de marché de l'industrie du médicament.

#### *Mise en perspective de la recherche et méthodologie de la thèse*

Avant d'esquisser le plan de la thèse, il nous semble nécessaire de mettre en perspective le travail de recherche qui a été le nôtre et de préciser brièvement notre méthodologie.

Cette thèse est, tout d'abord, le fruit d'un travail continu de recherche et d'analyse des structures de marché, des logiques de fonctionnement et des dynamiques d'interaction à l'œuvre dans l'industrie pharmaceutique depuis plus de cinquante ans. Pour ce faire, nous avons cherché à mobiliser le maximum de *faits stylisés* (informations, données et analyses) sur le sujet, qu'ils aient été publiés dans la presse quotidienne, dans la presse économique, dans la presse spécialisée, sur internet ou de manière privative, ou qu'ils aient été recueillis dans le cadre d'entretiens réguliers avec des professionnels de la biopharmacie. Ce travail de terrain a naturellement été complété par une recherche bibliographique approfondie.

Dans ce cadre, la recherche et la réflexion qui ont été les nôtres tout au long de ce travail de thèse se sont constituées en deux temps. Dans un premier temps, nous nous sommes concentrés sur l'industrie pharmaceutique. Dans ce cadre, nous avons été amenés à nous intéresser à son histoire, à la manière dont elle s'était progressivement structurée depuis plus d'un siècle et, finalement, à ce qui la caractérise aujourd'hui. La mise en évidence de différentes lignes de fracture dans son histoire contemporaine (en particulier depuis une trentaine d'années) nous a alors incité à orienter notre travail de recherche sur les fondements et les caractéristiques de ces différentes « ruptures » avec le passé. C'est ainsi que nous avons investi plus avant à la fois dans la compréhension de la révolution du vivant en cours, dans le développement du secteur des biotechnologies et, de manière générale, dans les questions relevant de la santé humaine et de la recherche biomédicale.

Dans un second temps, nous avons focalisé notre attention sur le caractère indubitablement structurel et incertain de ces évolutions en cherchant à rendre compte de l'impact de la révolution du vivant sur la recherche biomédicale en général et sur l'industrie du médicament en particulier. C'est de cette manière que nous avons cherché à comprendre les comportements stratégiques (et, partant, leur rationalité) des acteurs de l'innovation biopharmaceutique (laboratoires pharmaceutiques multinationaux, laboratoires pharmaceutiques familiaux, sociétés de biotechnologies, prestataires de services, universités, centres publics de recherche, pouvoirs publics, patients) soumis à de fortes incertitudes. C'est ainsi également que s'est forgée l'idée d'une interdépendance structurelle entre les changements technologiques actuels et l'apparition récente de nouvelles sources d'incertitudes, elles-mêmes, fortement déstabilisatrices. C'est de cette manière, enfin, que s'est façonnée l'hypothèse d'une imbrication étroite entre l'intensité de l'incertitude et la nature des processus (socio-économiques, institutionnels, stratégiques, organisationnels, etc.) de reconfiguration de l'environnement prévalant dans ce secteur *science-based*.

Cette thèse est également le fruit d'une réflexion personnelle ayant déjà fait l'objet d'un intense travail de valorisation scientifique, seul ou en étroite collaboration avec A. Hamdouch notamment (*cf.* bibliographie). C'est ainsi que nous avons rédigé un certain nombre d'études et de documents de travail, que nous avons participé à des colloques et animé des conférences en liaison directe avec nos thèmes de recherche, que nous avons copublié des articles dans des revues à comité de lecture, dans des journaux plus spécialisés et dans un ouvrage collectif. C'est dans ce cadre, enfin, que s'inscrit la co-publication, en 2001, d'un ouvrage intitulé « La nouvelle économie industrielle de la pharmacie ».

Bien entendu, cette thèse reprend, précise ou développe certaines réflexions, concepts et hypothèses explicitement présents ou implicitement en germe dans ce flux continu de travaux. Elle est toutefois centrée sur une problématique que nous n'avions pas encore exploitée comme nous le faisons ici. Ce faisant, elle constitue un travail personnel et relativement inédit au plan normatif, analytique et conceptuel, et ce pour au moins trois raisons. Notre thèse se propose, tout d'abord, de souligner comment l'analyse économique contemporaine peine à rendre compte de manière satisfaisante des questions de l'incertitude, des comportements rationnels et de la nature de la firme dans un contexte incertain, alors que ces questions sont centrales dans la compréhension des principaux mécanismes économiques (innovation, production, coordination, etc.). Elle propose ensuite un cadre d'analyse relativement original des dynamiques d'évolution des industries *science-based* soumises à de profondes incertitudes structurelles et induites, à travers le cas significatif des activités biomédicales dérivées de la révolution du vivant. Cette thèse cherche, enfin, à rendre compte de la manière dont les acteurs de l'innovation de ces secteurs tentent de prendre leurs décisions d'investissement et de d'innovation, de formuler des stratégies viables et de s'organiser de manière rationnelle dans le cadre d'un environnement aux contours pourtant fondamentalement incertains.

### *Structure de la thèse*

Nous esquissons à présent les contours des trois parties constitutives de la thèse.

La **première partie** sera consacrée à une mise en perspective théorique des principales limites imputables à l'analyse économique contemporaine de la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude globale.

Le *chapitre 1* est dédié à la manière dont différentes approches et modèles théoriques contemporains — des fondateurs de l'analyse économique de la décision rationnelle (Hicks, Keynes, Hayek, Hicks) à l'approche évolutionniste contemporaine en passant par

les analyses néo-classiques — rendent compte de la notion d'incertitude et explicitent la manière dont les agents rationnels sont censés se comporter face à une telle situation.

Le *chapitre 2* place l'incertitude globale au centre d'une analyse des formes de dynamique technologique (changement technologique incrémental, discontinuité technologique radicale, rupture technologique paradigmatique) dans les secteurs *science-based* confrontés à d'importantes sources d'incertitudes structurelles et induites par l'émergence et la diffusion progressive d'une nouvelle conception dominante de l'innovation. Dans ce cadre, nous examinerons les principales théories de l'innovation et du changement technique (approches néo-classiques, modèles néo-schumpétériens, analyses évolutionnistes) à travers leur capacité (ou non) à rendre compte de manière satisfaisante des cycles longs de l'innovation et des dynamiques technologiques à l'œuvre dans les secteurs *science-based*.

Dans le *chapitre 3*, nous rendrons compte des formes d'interdépendances intertemporelles qui semblent contraindre les processus rationnels de prise de décision des décideurs soumis à une incertitude globale inhérente au fonctionnement normal de l'économie de marché et de production. Pour ce faire, nous nous placerons dans le cadre de la théorie néo-autrichienne élargie pour expliciter les conséquences théoriques de la prise en compte de l'interdépendance intertemporelle technique. Parallèlement, nous mobiliserons l'approche richardsonienne pour intégrer l'interdépendance intertemporelle interactionnelle dans l'analyse de la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude.

La **deuxième partie** sera dédiée à l'analyse de la diversité, des interdépendances et de la dynamique des formes d'incertitudes structurelles et induites à l'œuvre dans l'industrie pharmaceutique suite à l'émergence et à la diffusion progressive de la révolution du vivant.

Dans le *chapitre 4*, nous chercherons à rendre compte de la dynamique d'évolution technologique et industrielle des sciences de la vie, depuis leur « renaissance » au début du vingtième siècle jusqu'à leur adoption actuelle par la plupart des acteurs de l'innovation du secteur biopharmaceutique, en passant par leur introduction au sein des laboratoires académiques de recherche au lendemain de la Seconde Guerre Mondiale et leur diffusion au sein des laboratoires pharmaceutiques à partir des années soixante-dix et quatre-vingts.

Nous montrerons alors pourquoi il est légitime de considérer les sciences de la vie comme la nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique dans le domaine pharmaceutique et, partant, pourquoi les biotechnologies de nouvelle génération constituent, avec la reconfiguration plus générale des activités scientifiques et technologiques, la principale source d'incertitudes structurelles de ce secteur (*chapitre 5*).

Assez logiquement, nous montrerons alors, dans le *chapitre 6*, comment ces incertitudes (scientifiques et technologiques) structurelles sont, à leur tour, à l'origine de nombreuses incertitudes induites tout à la fois concurrentielles, stratégiques, organisationnelles et institutionnelles. Nous soulignerons ainsi le caractère déstructurant de la combinaison de ces sources d'incertitudes à l'origine d'une remise en cause profonde des structures de marché traditionnelles, des stratégies mises en œuvre et des modes d'organisation adoptés par les acteurs de l'innovation de ce secteur, et, partant, de leurs modèles de rationalité.

La **troisième partie** se focalisera sur la dynamique stratégique et organisationnelle de l'incertitude dans l'industrie biopharmaceutique de manière à expliciter comment les acteurs de l'innovation de ce secteur se comportent rationnellement afin de résoudre les problèmes induits par les sources d'incertitudes auxquelles ils doivent désormais faire face.

Nous montrerons ainsi comment l'évolution récente du secteur biopharmaceutique constitue un révélateur des sources et de la diversité des dynamiques de renouvellement des connaissances et des compétences des firmes dans les secteurs *science-based* soumis à d'importantes incertitudes multiples (*chapitre 7*). Nous montrerons alors comment les acteurs de l'innovation biopharmaceutique parviennent à formuler des solutions originales pour résoudre les sources d'incertitudes induites par l'émergence et la diffusion des biotechnologies à travers une logique stratégique et organisationnelle duale leur permettant d'atténuer les effets déstructurants du changement paradigmatique actuel.

Nous consacrerons ensuite le *chapitre 8* à la caractérisation des contours d'une « nouvelle organisation industrielle » représentatifs des dynamiques industrielles et des comportements des acteurs de l'innovation inscrits dans un environnement globalement incertain. En particulier, nous insisterons sur l'importance qu'occupent désormais les stratégies de constitution de coalitions et de consolidation de réseaux dans la biopharmacie.

Le *chapitre 9* tentera alors de rendre compte des fondements et de la variété de ces nouveaux comportements rationnels mis en œuvre par des acteurs de l'innovation biopharmaceutique contraints par les incertitudes à l'œuvre dans ce secteur. Nous montrerons ainsi comment la logique stratégique et organisationnelle duale déployée par les acteurs de l'innovation, pour résoudre ces sources d'incertitudes et pour assurer leur pérennité, prend différentes formes, notamment selon l'intensité de l'incertitude.

La **conclusion générale** sera, enfin, l'occasion de rappeler les principaux questionnements et la démarche à l'origine de cette recherche. Nous en retracerons les principaux résultats, avant d'identifier quelques pistes de réflexion et d'approfondissement du travail entrepris.



# **PREMIERE PARTIE**

**L'INCERTITUDE, UN CADRE  
D'ANALYSE ECONOMIQUE**



« Comprendre avec Cervantes le monde comme ambiguïté, avoir à affronter, au lieu d'une seule vérité absolue, un tas de vérités relatives qui se contredisent (...), posséder donc comme seule certitude la sagesse de l'incertitude, cela exige une force non moins grande. »

Milan Kundera, *L'art du roman*.

L'objet de cette première partie est de mettre en avant et d'explicitier les trois principales limites sur lesquelles l'analyse économique contemporaine semble buter lorsqu'elle tente de rendre compte de l'incertitude et des comportements rationnels des agents économiques confrontés à un environnement de décision globalement incertain.

Nous nous placerons, tout d'abord, du point de vue des principales approches et modèles théoriques contemporains de la prise de décision rationnelle (*chapitre 1*). Dans ce cadre, après avoir montré comment les notions de risque, d'incertitude et de temps se sont progressivement imposées dans le corpus économique durant les années d'entre-deux-guerres, nous expliquerons pourquoi ces notions ont contribué à renouveler en profondeur l'analyse néo-classique moderne, mais également et plus fondamentalement, à favoriser l'émergence de différentes théories de la firme et de l'organisation industrielle.

Pour chacune de ces approches, nous mettrons l'accent sur la manière dont elles intègrent (ou non) l'incertitude dans leur raisonnement. Nous en soulignerons les apports et les limites dans leur capacité à rendre compte de ce phénomène ou, plus largement, à rendre compte de la manière dont les agents économiques rationnels (et en particulier les firmes) prennent des décisions stratégiques dans un environnement globalement incertain.

Nous nous focaliserons ensuite sur les notions d'innovation, de changement technique et de cycle long afin de tenter de cerner ce que pourraient être les fondements d'une analyse des phénomènes de dynamiques technologiques dans les secteurs *science-based* (*chapitre 2*).

En particulier, nous montrerons comment les principales analyses théoriques de l'innovation et du changement technique peinent à expliciter de manière satisfaisante le processus de changement technologique autrement qu'en faisant référence au point d'arrivée de ce processus ou au cheminement permettant d'arriver à ce point.

Nous soulignerons ensuite comment ces approches peinent également à rendre compte de la manière dont les dynamiques technologiques conditionnent les structures des marchés et

les formes de concurrence qui y prennent place, ainsi que de la capacité des acteurs de l'innovation à peser sur leur environnement (incertain). Nous en dériverons alors un cadre d'analyse renouvelé des formes de dynamique technologique permettant d'apporter une série de réponses aux principales limites que nous aurons identifiées dans les analyses néo-classiques et évolutionnistes contemporains de l'innovation et du changement technique.

Nous montrerons, enfin, pourquoi l'organisation même de l'économie de marché et de production génère une incertitude globale relativement irréductible en raison à la fois de la prégnance du temps et de son caractère fondamentalement décentralisé (*chapitre 3*). Nous expliquerons toutefois comment le fonctionnement même de l'économie de marché et de production permet aux décideurs rationnels d'acquérir et de mobiliser les informations, les connaissances et les compétences stratégiques qui leur permettront précisément de résoudre les problèmes induits par les incertitudes auxquelles ils doivent faire face à chaque étape clé du processus rationnel de prise de décision.

Nous montrerons ainsi comment les décisions individuelles sont contraintes par une double interdépendance intertemporelle que l'analyse économique semble avoir du mal à intégrer *simultanément*. En adhérant à une conception néo-autrichienne de la production, dérivée des travaux de Hicks (1954, 1970, 1973), nous considérons ainsi les processus économiques essentiels (production, innovation, coordination, etc.) comme des processus à la fois globalement incertains, dynamiques, séquentiels et qualitatifs de création technologique, et non simplement comme le résultat d'un processus (linéaire, quantitatif et borné) d'adoption et de diffusion d'une technologie ou d'un process.

Nous montrerons alors comment Richardson (1960, 1972) semble avoir été le premier à intégrer cette double interdépendance intertemporelle dans une analyse renouvelée de l'organisation industrielle au sein de laquelle l'incertitude occupe une place centrale.

# **CHAPITRE 1**

**UNE MISE EN PERSPECTIVE  
THEORIQUE DE L'INCERTITUDE**



« Il semble que ce cadavre dans notre placard, "l'homme économique", que nous avons chassé avec force jeûne et prières, soit revenu par la porte de derrière sous la forme d'un individu quasi-omniscient. »

Friedrich A. von Hayek, *Economics and knowledge* (1937).

L'objet de ce premier chapitre est de rendre compte de la place qu'occupent les notions d'incertitude, de risque, de temps et de rationalité dans l'analyse économique contemporaine et, partant, de s'interroger sur ce qui fonde les décisions économiques et leur rationalité dans un contexte incertain. Dans ce but, nous procéderons en trois temps.

Nous examinerons, tout d'abord, comment ces différentes notions, consubstantielles les unes aux autres, se sont progressivement imposées dans le corpus économique pour rendre compte d'un processus rationnel de prise de décision relativement différent de celui que les fondateurs de l'École de Lausanne concevaient, précisément en privilégiant la notion de certitude et une vision relativement statique de l'équilibre économique général (*section 1*).

Dans un deuxième temps, nous rendrons compte des multiples interprétations auxquelles cet « héritage » a donné lieu au lendemain de la Seconde Guerre Mondiale. Nous nous focaliserons ainsi sur les modèles d'équilibre général intertemporel qui ont contribué à fonder l'analyse néo-classique moderne. Nous nous concentrerons ensuite sur le deuxième pilier de l'analyse néo-classique, à savoir l'axiomatique de l'espérance d'utilité, en étudiant ses fondements, ses développements majeurs, ses remises en causes, ses multiples extensions et, finalement, son incapacité à concevoir l'idée même d'incertitude globale (autrement qu'en en faisant une simple distribution de probabilités à inférer).

Dans un troisième temps, enfin, nous replacerons les notions de rationalité et d'incertitude au cœur des principales théories de la firme telles qu'elles ont été ébauchées en rupture ou, au contraire, dans le prolongement de l'analyse néo-classique (*section 3*). Nous montrerons ainsi comment la notion de sélection naturelle a été mobilisée afin de renforcer le principe — néo-classique par essence — de maximisation de la fonction-objectif, évacuant ainsi opportunément la question de l'incertitude à travers l'hypothèse du « comme si » (ou « *as if* »). Nous rendrons compte ensuite de la manière dont les hypothèses d'information imparfaite et de rationalité limitée ont permis de renouveler en profondeur l'analyse de la firme et de la rationalité. Nous nous focaliserons, enfin, sur la place de l'incertitude, de la rationalité et de la prise de décision dans les modèles évolutionnistes contemporains.

## **Section 1 : Les fondateurs de l'analyse de la décision rationnelle**

Cette section retrace à grands traits la manière dont les notions de risque, d'incertitude et de temps ont progressivement été intégrées dans l'analyse économique pendant la période d'entre-deux-guerres. Notre objectif n'est toutefois pas d'examiner (toute) l'histoire de la pensée économique contemporaine à la lumière du concept d'incertitude. C'est pourquoi nous nous focaliserons, de manière chronologique *et* thématique, sur quatre contributions majeures — celles de Knight (1921), de Keynes (1921, 1936), de Hayek (1937, 1945) et de Hicks (1939) — qui nous semblent constituer les quatre piliers de l'analyse de la prise de décision en situation d'incertitude globale telle qu'elle s'est construite durant cette période.

### **A) La première véritable remise en cause de l'économie classique**

Ce que Shackle (1967) a qualifié d'« années de haute théorie » caractérise une période relativement riche en développements analytiques, en débats théoriques et en nouveaux concepts économiques. Plus précisément, cette époque nous semble constituer une période charnière au cours de laquelle l'économie quitte la simple sphère de l'économie politique pour consolider une discipline aux contours encore plus large que ceux que Walras, Jevons, Menger et Pareto, notamment, ont contribué à façonner en leur temps.

C'est à cette époque, en effet, que la théorie de l'équilibre économique général de l'École de Lausanne va s'imposer comme le référentiel principal (Zylberberg, 2000) de la théorie économique contemporaine et de ses développements ultérieurs. D'une manière synthétique, l'équilibre économique général suppose la satisfaction de quatre conditions. Il suppose, tout d'abord, un principe de rationalité tel que les individus agissent égoïstement en utilisant « au mieux les ressources dont ils disposent, compte tenu des contraintes qu'ils subissent » (Guerrien, 1989a, p. 8). L'équilibre général suppose ensuite la « compatibilité des actions », c'est-à-dire la cohérence des comportements personnels avec les comportements d'autrui (Dos Santos Ferreira, 1989, p. 401). Il suppose également la conformité des perceptions individuelles tel qu'il existe une incitation à ne pas s'écarter des représentations de l'environnement entretenues auparavant. L'équilibre général suppose, enfin, une concurrence parfaite et un système clos de marchés interdépendants caractérisés à la fois par l'atomicité des participants, l'homogénéité des produits, la libre entrée, et la transparence du prix et de la qualité des produits (Cahuc, 1998). Le fonctionnement du modèle d'équilibre économique général découle alors naturellement de ces quatre caractéristiques. Le prix des produits apparaît ainsi comme la solution d'équilibre entre des offres et des demandes abondantes qui « prennent » les prix annoncés



par un commissaire-priseur crieur de (faux) prix et qui centralise les offres et les demandes avant de déterminer, à l'issue d'un processus de tâtonnement, le prix d'équilibre effectif.

C'est dans ce cadre que la communauté des économistes de l'époque (Mises, 1920 ; Taylor, 1929 ; Robbins, 1932, 1934 ; Dickinson, 1933 ; Lange, 1936, 1944 ; Lerner, 1937 ; Hayek, 1940 ; etc.) s'est divisée autour de la question de l'efficacité comparée de l'économie de marché et du socialisme de marché. C'est dans ce cadre également que de brillants mathématiciens d'Europe centrale (von Neumann, 1928, 1937 ; Neisser, 1932 ; Zeuthen, 1933 ; Wald, 1935, 1936a, 1936b ; etc.) se sont attelés à fournir un fondement mathématique au concept d'équilibre général dans le cadre des travaux du « séminaire de Vienne » (cf. Punzo, 1991, 1994 ; Gaffard, 1999 ; Zylberberg, 2000). C'est dans ce cadre, enfin, que se sont inscrites les premières tentatives de dépassement de l'équilibre statique, entreprises aussi bien par « l'école de Stockholm » (Wicksell, 1898, 1906 ; Cassel, 1918 ; Lindahl, 1929 [1939] ; Myrdal, 1932 ; Hammar skjöld, 1932, 1933 ; Lundberg, 1937 ; etc.) que par Hayek (1928, 1929, 1931, 1939) ou par Hicks (1939) (cf. *infra*).

Plus largement, outre un renouveau de l'analyse micro-économique (cf. Rainelli, 2000) et la multiplication des débats macro-économiques sur les questions monétaires et des cycles (cf. Béraud, 2000 ; Gehrke et Kurz, 2000), la période d'entre-deux-guerres voit également l'introduction des notions d'incertitude, d'inefficience de marché et de temps dans un corpus théorique qui semblait jusqu'ici les ignorer ou les nier.

## **B) L'incertitude et le risque chez F.H. Knight**

La première véritable remise en cause des préceptes classiques durant cette période débute ainsi en 1921 avec la publication de *Risk, uncertainty and profit*. Knight est, en effet, l'un des premiers à avoir cherché à mobiliser les notions de risque et d'incertitude afin de caractériser les comportements individuels dans une situation d'information incomplète.

### **a) Risque-incertitude : une distinction fondatrice ou un malentendu ?**

Au préalable, il convient toutefois de noter que contrairement à la description que l'on fait généralement de l'œuvre de Knight, le risque et l'incertitude ne se caractérisent pas, chez lui, par un niveau différencié de probabilisation. En réalité, Knight distingue deux types d'« incertitude » pour ainsi dire : celle qui est mesurable et celle qui ne l'est pas. Or, c'est précisément là que se trouve la confusion que font de nombreux économistes.

En effet si l'incertitude est incommensurable, cela ne signifie pas qu'elle ne soit pas probabilisable<sup>6</sup>. Au contraire, Knight énonce que « les termes de probabilités "objective" et "subjective" désigneront respectivement le risque et l'incertitude » (Knight, 1921b, p. 36). Dans ce cadre, une situation de risque se caractérise, à l'intérieur d'un large échantillon donné, par la connaissance parfaite de la distribution des résultats, soit par le calcul *a priori*, soit par l'analyse statistique. *A contrario*, dans une situation d'incertitude, cette connaissance est improbable, généralement « parce que la constitution de l'échantillon est impossible, la situation considérée étant unique » (*ibid.*, p. 37). Dès lors, le risque renvoie à une probabilisation, tandis que l'incertitude renvoie davantage à une estimation de probabilité (un « jugement »). De fait, chez Knight, « risque et incertitude ne sont donc pas des notions mutuellement exclusives mais complémentaires » (Schmidt, 1996, p. 165).

Dans cette optique, l'incertitude est « l'affaire d'un jugement » subjectif, non scientifique. Dès lors, il n'est *pas toujours possible* de l'éliminer en utilisant « l'expédient d'un regroupement » (*i.e.* un référentiel à une situation similaire qu'il est possible de classer parmi d'autres cas similaires) de sorte que les résultats possibles puissent être envisagés et que leur distribution soit connue. Cette contrainte est de plus renforcée par l'incapacité des individus à distinguer les situations de risque et d'incertitude puisque toutes les deux donnent lieu à une probabilisation qu'ils considèrent *a priori* comme objective. Cette contrainte est également renforcée par « la croyance invétérée de l'homme en sa bonne étoile » (Knight, 1921c, p. 38), ce qui donne parfois aux superstitions, aux pressentiments, aux croyances ou aux fantasmes le caractère de vérités indiscutables. De fait, parce que « dans un processus de décision, l'objectivité se combine à des données subjectives », le « sentiment d'incertitude sera une combinaison de deux rapports de probabilités » (*ibid.*). Par conséquent, ce sont les croyances subjectives des estimations objectives qui guideront les comportements des décideurs face à l'incertitude. L'objectif des agents est donc de réduire cette incertitude en cherchant à formuler des prévisions aussi parfaites que possibles. Mais, paradoxalement, ils ne chercheront pas à annihiler totalement l'incertitude, dans la mesure où seule l'incertitude est garante de l'espérance de profit futur<sup>7</sup>.

---

<sup>6</sup> Knight (1921a) caractérise, en effet, trois modèles de prévision selon la nature des probabilités afférentes. Ainsi, lorsqu'il est possible de déterminer *a priori* la liste exhaustive des alternatives équiprobables, la probabilité est qualifiée d'*a priori*. Lorsque cet exercice n'est pas possible, la prévision doit reposer sur une classification empirique des cas et sur le principe de la loi des grands nombres. La *probabilité statistique* est dès lors obtenue par induction d'un grand nombre de cas. Enfin, lorsque aucun classement n'est possible, la prévision doit reposer sur un *jugement* tel que le décideur forme une estimation (quantitative) ou un jugement (qualitatif) sur la base d'une opinion, d'une conviction ou d'une expérience, puis formule une opinion sur la qualité de sa prévision. Cette opinion représente alors une *probabilité subjective*.

<sup>7</sup> Chez Knight (1921b, p. 311), le profit a pour origine l'incertitude, c'est-à-dire « l'imprévisibilité inhérente et absolue des choses, le fait brut et abrupt que les conséquences de l'activité humaine ne peuvent pas être anticipées puisque le calcul même de leur probabilité est impossible et n'a pas de sens ». Ce faisant, il ne constitue pas, à proprement parler, une rémunération de la prise de risque ou la seule rémunération du décideur. Le profit apparaît davantage comme « la récompense *ex post* des bonnes décisions prises (*ex ante*) alors que la connaissance du futur est inéluctablement

*b) La réduction de l'incertitude chez F.H. Knight*

Dès lors, se pose la question de la réduction de l'incertitude. Pour Knight, la possibilité de réduire l'incertitude sera guidée par *deux types de considérations*. Le niveau d'incertitude va, tout d'abord, dépendre de la taille de l'échantillon. Plus celle-ci sera importante, plus la possibilité de regrouper les cas sera grande et plus la singularité des cas isolés sera limitée.

Ensuite, « la réduction de l'incertitude dépendra des différences des comportements humains face à l'incertitude » (*ibid.*, p. 40). C'est pourquoi les individus diffèrent, d'une part, dans « leur capacité à former, par induction, des jugements corrects sur l'évolution future des événements » (*ibid.*, p. 41), d'autre part, « dans la confiance qu'ils ont de leurs propres jugements sur le futur » (*ibid.*). C'est pour cette raison également que des différences existent dans les capacités des individus à évaluer leurs moyens, et à discerner, à planifier et à exécuter « les étapes et ajustements qui sont nécessaires pour faire face à une situation d'incertitude » (*ibid.*). De fait, les individus ont une attitude différenciée vis-à-vis de l'incertitude : certains souhaitent connaître avec certitude les conséquences de leurs décisions, tandis que d'autres semblent au contraire « attirés par l'incertitude » (*ibid.*). Dès lors, on ne peut légitimement considérer la mauvaise prévision portée sur un événement exceptionnel ou imprévu comme une « erreur de jugement ».

Sur cette base, Knight caractérise cinq méthodes de gestion de l'incertitude, dont les principales sont l'assurance et la spéculation (ou spécialisation)<sup>8</sup>. La méthode de l'assurance suppose que les agents sont capables de transformer l'incertitude en un risque en l'imputant à un tiers, par un contrat d'assurance, un coût ou un prix. La méthode de la spécialisation suppose, quant à elle, que le décideur cherche à transférer le risque à un spéculateur professionnel qui fera un calcul semblable à celui d'un assureur. Cela implique également la diversification stratégique, entendue ici comme la séparation délibérée des « activités ou secteurs incertains et spéculatifs des secteurs stables et prévisibles » (Knight, 1921b, p. 46). Parallèlement, la spécialisation implique un management spécifique (entrepreneurial) selon le degré de maturité de l'entreprise. La spécialisation implique, enfin, une meilleure maîtrise de l'information, dans la mesure où « l'omniprésence de l'incertitude, qui imprègne toutes les relations sociales, fait de l'information un bien essentiel que l'organisation économique doit s'engager à fournir » (*ibid.*, p. 50).

---

imparfaite » (Bouvier-Patron, 1996, p. 406). Dès lors, le profit est le résultat d'une aptitude différenciée des décideurs à évaluer le futur (ou à avoir plus de chance) dans un environnement structurellement incertain. En d'autres termes, c'est parce que certains individus (les entrepreneurs) possèdent une aptitude spécifique leur permettant d'évaluer une situation future, de prendre une décision en situation d'incertitude, d'en convaincre les autres (les salariés et les actionnaires notamment) et d'en assumer toutes les conséquences qu'ils sont capables d'en extraire un profit.

<sup>8</sup> Les trois autres méthodes sont le « contrôle du futur », la « capacité de prédiction » et la « contingence ».

c) Quel bilan pour l'analyse knightienne de l'incertitude ?

Au total, cette contribution apparaît aujourd'hui fortement contrastée. En effet, si nombreux ont été ses contemporains à avoir revendiqué une certaine filiation avec l'auteur de *Risk, uncertainty and profit*, nombreux sont également ceux qui ont ouvertement rejeté toute intégration dans une « communauté de pensée » knightienne (cf. Coase, 1937). Au-delà, il faut tout de même souligner les apports indéniables de Knight. Celui-ci a, tout d'abord, permis d'introduire une forme irréductible d'incertitude : l'incertitude véritable (ou pure) que l'on peut rapprocher des concepts d'incertitude globale, d'imprévisibilité ou d'ignorance. De même, cette analyse permet de rendre compte de la diversité tout à la fois des individus (selon leur aversion à l'incertitude), des décisions qu'ils sont amenés à prendre (routinières ou singulières) selon le degré d'incertitude (mesurable ou non), et des modalités pratiques auxquelles les agents ont recours pour gérer cette incertitude.

L'analyse knightienne annonce ensuite de nombreux programmes de recherche sur la manière dont les décisions s'établissent dans une situation d'incertitude informationnelle. Nous pensons ici au débat sur la nature (objective ou subjective) de l'utilité des agents. Nous pensons également à la question de la rationalité et à celle de la justification de la firme. Nous pensons aussi à l'importance de l'information dans la prise de décision et à toute la littérature des contrats incomplets ou des asymétries informationnelles. Nous pensons également aux débats plus actuels sur la gouvernance, le rôle de l'entrepreneur et des investisseurs, le pouvoir et l'autorité au sein des organisations, la taille optimale des entreprises, le choix entre la diversification et le recentrage stratégique, etc. Enfin, Knight fait de l'incertitude une composante fondamentale du fonctionnement normal d'une économie de marché en la justifiant comme l'objet de toutes les attentions individuelles et comme la condition de la réalisation du profit (Bouvier-Patron, 1996, 1999).

**C) Une théorie de l'incertitude chez J.M. Keynes ?**

L'incertitude occupe également une place importante dans l'œuvre de Keynes. Shackle (1984, p. 391) considère ainsi que « l'incertitude est le nerf central de la théorie générale de l'emploi et du revenu de Keynes ». Robinson (1972, p. 140) va plus loin en affirmant que « l'essence même du problème économique chez Keynes est l'incertitude ».

De fait, la question de l'incertitude a très tôt été au cœur de la réflexion de Keynes. Dès 1921, il publie ainsi *Treatise on probability* dans lequel cette problématique est sous-jacente. Elle reste néanmoins secondaire, sans doute, parce que Keynes cherche alors, et avant tout, à caractériser l'action rationnelle des agents (O'Donnel, 1989).

### a) Des probabilités à l'incertitude

Dans *Treatise on probability* (1921), Keynes va, en effet, chercher à construire une « théorie de la logique des probabilités » en rupture avec la « théorie du calcul des probabilités ». Dans cette optique, la rationalité n'est pas donnée, elle est construite par l'action des individus<sup>9</sup>. De fait, c'est la manière dont ces derniers perçoivent les états possibles du monde (et leur accordent un « poids ») qui va guider leurs comportements, et non l'application routinière et systématique de lois universelles exogènes. Ce faisant, ne connaissant pas *a priori* tous les états possibles du monde, les individus doivent chercher à dépasser l'incertitude en analysant, en ordonnant et en façonnant les informations qu'ils sont parvenus à recenser, avant d'en déduire (par intuition logique) les contours du futur (Postel, 1999). Dès lors, lorsqu'un individu doit prendre une décision, il tient « compte du poids aussi bien que de la probabilité des différentes anticipations » (Keynes, 1921, p. 83)<sup>10</sup>. Par conséquent, la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude est une affaire de « jugement » objectif<sup>11</sup>, c'est-à-dire du « degré de croyance qu'il est raisonnable d'entretenir dans des conditions données » (*ibid.*, p. 4). Dans ce cadre, l'incertitude a trois fondements principaux : la méconnaissance de certaines informations, l'obsolescence des informations acquises depuis un certain temps, et l'incapacité des agents à percevoir les liens logiques permettant d'approcher la partie « obscure du réel » (Postel, 1999).

En définitive, dans *Treatise on probability*, Keynes ambitionne de rendre compte du comportement des individus rationnels d'une manière relativement idéalisée sans véritablement considérer l'incertitude à sa juste place. Dans la *Théorie générale*, il va changer de perspective en cherchant à rendre compte du fonctionnement global de l'économie. De fait, d'une analyse centrée sur les probabilités, il va, presque naturellement, « glisser » vers une analyse dans laquelle l'incertitude a un peu plus sa place.

---

<sup>9</sup> Keynes (1921) rejoint ici Knight (1921) dans l'idée que la rationalité n'a pas que des fondements mathématiques ou statistiques. Au contraire, à trop se focaliser sur la nature stochastique de l'incertitude, l'approche mathématique ne peut rendre compte de ce qui constitue la nature même de l'incertain : la méconnaissance *a priori* de l'occurrence de tous les états possibles du monde. De la même manière, Keynes refuse de considérer l'approche fréquentiste basée sur la mise en évidence de lois statistiques censées rendre compte des variables étudiées. Il considère, en effet, que le futur ne peut se réduire à une répétition (statistique) du passé. Au total, ce que Keynes rejette, c'est le recours systématique à des lois déterministes permettant de quantifier *a priori* le degré de probabilité de tous les événements possibles (Postel, 1999).

<sup>10</sup> Keynes (1921) fait ainsi référence au « poids des arguments », concept central représentant l'importance que les individus portent aux informations dont ils disposent avant de prendre une décision. Keynes explique alors comment un individu rationnel confronté à une situation incertaine accordera, toutes choses égales par ailleurs, plus de « poids » à un ensemble d'informations exhaustives qu'à un ensemble d'informations plus parcellaires, et ce même si la probabilité s'appuyant sur le premier ensemble est plus faible que celle s'appuyant sur le second (Lavoie, 1985).

<sup>11</sup> Contrairement à Knight (1921), Keynes n'envisage pas la possibilité de conférer aux probabilités une subjectivité. Keynes (1921, p. 76) énonce même clairement que « le fait que nous soyons en définitive dépendants d'une intuition ne doit pas nous amener à penser que nos conclusions ne sont plus, dès lors, fondées en raison, ou encore qu'elles sont aussi subjectives, quant à leur validité, que ne l'est leur origine ». Cela ne signifie pas que toute subjectivité est absente de l'analyse keynésienne des probabilités. Mais si subjectivité il y a, elle est « transcendée » ou « sublimée » par la capacité de l'individu à « atteindre une forme de vérité objective par le moyen de l'introspection » (Postel, 1999, p. 125).

b) Prévisibilité de court terme vs. incertitude de long terme ?

Dans la *Théorie générale*, l'incertitude est ainsi tout à la fois cause de fluctuations et source de stabilité (Lavoie, 1985). D'un côté, le manque d'informations peut avoir, en effet, un effet amplificateur, disproportionné ou démesuré sur les anticipations. De l'autre, l'incertitude constitue une force stabilisatrice en permettant d'éviter de violentes fluctuations lorsque les divergences d'opinion ou d'appréciation se compensent. De fait, la coordination et l'interdépendance confèrent, chez Keynes (1936), une place de choix à la notion d'incertitude, précisément parce qu'elles sont contraintes par l'incertitude du futur.

Keynes va alors distinguer les prévisions à court terme des prévisions à long terme. Cette distinction est fondamentale pour au moins deux raisons. D'une part, parce que ces deux types de prévision ne sont pas l'apanage des mêmes agents. D'autre part, parce qu'ils diffèrent quant à la manière dont les prévisions sont formulées. Les prévisions à court terme apparaissent ainsi comme le résultat d'un prolongement du passé dans l'avenir qui s'effectue d'une « façon graduelle et continue, et dans une large mesure à la lumière des résultats acquis, de sorte que les résultats attendus et acquis s'influencent et se chevauchent dans leur action » (Keynes, 1936, p. 71). Dès lors, les prévisions de court terme sont systématiquement « correctes », ne serait-ce que parce que l'entrepreneur a le temps d'ajuster (par tâtonnement ou formation rationnelle) ses prévisions successives au jour le jour. A long terme, les choses sont différentes, dans la mesure où l'état de la prévision ne dépend pas seulement de « la prévision la plus probable qu'on peut faire » (*ibid.*, p. 161), elle dépend aussi de « la *confiance* avec laquelle on la fait, c'est-à-dire de la probabilité que l'on assigne au risque que sa prévision la mieux établie se révèle tout à fait fausse » (*ibid.*).

Keynes va alors souligner et illustrer « l'extrême précarité des bases sur lesquelles nous sommes obligés de former nos évaluations des rendements escomptés » (*ibid.*, p. 162). Il cherche ainsi à comprendre comment, malgré cette « extrême précarité », certains individus persistent à vouloir réévaluer les rendements des investissements, parfois « tous les jours et même toutes les heures » (*ibid.*). Keynes explique ainsi comment les individus mobilisent une « convention » qui va guider leurs actions pratiques en situation d'incertitude. Cette convention peut se définir comme la croyance selon laquelle « l'état actuel des affaires continuera indéfiniment à moins qu'on ait des raisons définies d'attendre un changement » (*ibid.*, p. 164). Il explique ainsi le « haut degré de continuité et de stabilité dans les affaires » (*ibid.*, p. 165) par le maintien d'une convention collectivement et largement partagée. Cependant, parce que ces conventions sont par nature arbitraires, elles sont également précaires et, partant, sources d'incertitudes à

l'origine d'une « grande partie des difficultés que l'on éprouve aujourd'hui pour maintenir un volume suffisant d'investissement » (*ibid.*) dans un contexte globalement incertain<sup>12</sup>.

C'est dans ce cadre que Keynes va introduire le rôle prépondérant des « entrepreneurs » et de leurs « esprits animaux ». Ce que Keynes veut signifier par-là, c'est que l'action pratique des individus doit se fonder autant sur des prévisions rationnelles que sur une « dynamique », ce « besoin spontané d'agir plutôt que de ne rien faire » (*ibid.*, p. 173). Dans ce cadre, les prévisions de long terme semblent guidées par « notre besoin inné d'activité [qui] constitue le véritable moteur des affaires » (*ibid.*, pp. 174-175). Dès lors, ce ne sont pas tant les probabilités qui guident l'action pratique des individus que leurs « impulsions dues au caprice, au sentiment ou à la chance » (*ibid.*, p. 175).

### c) Une théorie incomplète de l'incertitude chez J.M. Keynes ?

Au total, l'incertitude chez Keynes ne se conjugue pas au singulier. Au contraire, l'incertitude prend différentes formes selon la nature du système économique, de l'espace temporel et de l'individu envisagé. L'incertitude dans le *Treatise on probability* diffère ainsi de celle envisagée dans la *Théorie générale*. En 1921, l'incertitude est « maîtrisée » par l'action rationnelle d'un individu capable, par introspection, de s'approcher au plus près d'une vérité qu'il fait sienne. En 1936, au contraire, *l'incertitude s'impose à tous*, non seulement parce qu'elle est inhérente à la nature humaine, mais également *parce que les individus sont interdépendants dans leurs prévisions comme dans leurs actions*.

C'est également pour cette raison que l'incertitude n'apparaît strictement que dans la longue période. De fait, l'incertitude semble constituer un biais méthodologique qui gêne Keynes dans l'architecture de la *Théorie générale*. Celle-ci étant une théorie de l'équilibre de court terme, Keynes ne peut accepter l'idée que l'incertitude vienne perturber (à court terme tout du moins) la dynamique d'ensemble du système. Elle est donc « neutralisée » par l'hypothèse d'une parfaite adéquation entre les prévisions *ex ante* et les réalisations *ex post*. A long terme, le problème de l'équilibre ne se posant plus, Keynes peut dès lors introduire l'incertitude comme une composante naturelle de l'économie réelle.

---

<sup>12</sup> Les incertitudes conventionnelles sont de cinq types chez Keynes (1936) : *i*) le fait que « les personnes qui ne gèrent pas elles-mêmes les affaires qui leurs appartiennent » n'ont « aucune connaissance particulière des circonstances actuelles ou éventuelles qui influent sur elles » (*ibid.*, p. 166) ; *ii*) l'influence « tout à fait exagérée et absurde », pour les non-spécialistes ou les non-compétents, des « fluctuations au jour le jour des profits réalisés » (*ibid.*) ; *iii*) les « vagues d'optimisme et de pessimisme irraisonnées » que l'évaluation secrète « chez un grand nombre d'individus ignorants » (*ibid.*) ; *iv*) le fait « inévitable » que les « professionnels compétents » et les « spéculateurs », censés être « doués d'un jugement plus sûr et de connaissances plus étendues que la moyenne des investisseurs privés », se soucient « beaucoup moins de faire à long terme des prévisions serrées du rendement escompté d'un investissement au cours de son existence entière que de deviner peu de temps avant le grand public les changements futurs de la base conventionnelle d'évaluation » (*ibid.*, p. 167) ; *v*) le fait que l'effondrement de « l'état du crédit » suffise à « amener une crise, mais [que] son renforcement, tout en étant une condition nécessaire de la reprise, n'en est pas une condition suffisante » (*ibid.*).

C'est pour cela aussi que, chez Keynes, les individus ont une capacité différenciée à « gérer » l'incertitude. Keynes explique ainsi comment l'ignorance des individus constitue la principale source d'incertitude pour le système économique. Il explique également pourquoi les spéculateurs ne parviennent pas à sortir les individus du « mimétisme » et de la « convention » (Postel, 1999). Keynes explique, enfin, pourquoi les entrepreneurs ne parviennent pas toujours à imposer leurs intuitions raisonnables aux autres, parce que certaines catégories d'investissement sont gouvernées moins par les prévisions des entrepreneurs que par la prévision moyenne de ceux qui opèrent sur les marchés financiers.

Au final, il n'y a donc pas véritablement de théorie générale de l'incertitude chez Keynes. Si Keynes fait implicitement émerger l'idée d'une incertitude structurante pour le système économique, la question complémentaire des moyens que les individus doivent mobiliser pour lutter contre cette incertitude n'y est pas réellement traitée. Sauf à considérer que la décision rationnelle en situation d'incertitude se limite à l'introspection miraculeuse ou à la convention mimétique, qui semblent être les deux seuls mécanismes envisagés par Keynes.

#### **D) Incertitude et connaissance chez F.A. von Hayek**

Si le contenu, la cohérence et la portée de l'œuvre de Hayek peuvent prêter à discussion, ce que nous cherchons à comprendre ici, c'est la place centrale qu'occupe la connaissance dans le processus de décision économique. Pour Hayek, en effet, l'accès à l'information et la connaissance des intentions des différents membres de la société sont des conditions indispensables à l'équilibre sur les marchés. L'incertitude apparaît alors comme la cause et la solution de ce qu'il appelle le « problème économique fondamental d'une société ».

##### *a) L'incertitude, le problème et la solution du « problème de Hayek »*

Dans *Economics and knowledge*, Hayek (1937) explique que la connaissance est au cœur du processus économique de coordination intertemporelle et interindividuelle des plans des agents. C'est, en effet, parce que la connaissance est fragmentée, dispersée et souvent contradictoire que les individus ne peuvent coordonner leurs plans et, ainsi, atteindre l'équilibre. Dès lors, Hayek considère que l'incertitude ne porte pas seulement sur les anticipations de prix futurs et qu'elle a, au contraire, une portée bien plus large puisqu'elle concerne « la manière dont les différentes marchandises peuvent être obtenues et utilisées et sous quelles conditions elles le sont effectivement » (Hayek, 1937, p. 131)<sup>13</sup>.

---

<sup>13</sup> L'incertitude concerne ici « la connaissance des possibilités alternatives d'action dont un individu ne fait aucun usage direct » (Hayek, 1937a, p. 131, note 17). Hayek précise néanmoins que cette « connaissance, dans le sens où le terme est utilisé ici, s'assimile à l'idée de prévision dans la mesure où toute connaissance est capacité à prédire » (*ibid.*).



Il faut toutefois attendre 1945 pour que Hayek explique comment cette incertitude peut être résorbée. C'est précisément dans *The use of knowledge in society* que Hayek va avancer l'idée que le système des prix constitue le moyen le plus efficace pour permettre aux individus d'acquérir spontanément les connaissances censées leur permettre d'atteindre l'équilibre et favoriser la coordination des plans individuels dans un environnement incertain. En effet, pour Hayek (1945a, p. 118), *le problème économique fondamental d'une société* n'est pas « seulement un problème d'allocation de ressources données » (*i.e.* de planification). Il est davantage « un problème d'utilisation de la connaissance » (*ibid.*, pp. 118-119) dans un environnement incertain soumis à des changements rapides « des circonstances particulières de temps et de lieu » (*ibid.*, p. 126), parce que la connaissance « n'est donnée à personne dans sa totalité » (*ibid.*, p. 119). C'est dans ce cadre que Hayek cherche à démontrer que la réponse à « son problème » ne peut pas passer par la planification centrale ou le recours aux « hommes de terrain » car ces deux solutions lui apparaissent au mieux utopique, au pire dangereuses (Nemo, 1988 ; Ege, 1991).

Au total, seul le calcul économique, *via* le système des prix, est susceptible de constituer la solution au problème de la coordination des plans individuels en situation d'incertitude. Hayek explique ainsi que les informations dont les entrepreneurs ont besoin sont directement accessibles grâce au bon fonctionnement du système de prix. Celui-ci permet de coordonner « les actions séparées d'agents différents, de la même manière que les valeurs subjectives aident un individu à coordonner les différents aspects de son projet » (*ibid.*, p. 128). En d'autres termes, le système des prix apparaît comme le seul mécanisme permettant de déterminer une « solution qui (d'un point de vue intellectuel) aurait été celle à laquelle un agent unique serait arrivé en possédant toute l'information qui est en fait dispersée entre tous les agents impliqués dans ce processus » (*ibid.*, p. 129).

C'est pourquoi le droit et le marché constituent, selon Hayek, les solutions au problème de la coordination des plans des individus. Le droit parce qu'il participe de la liberté individuelle en explicitant aux membres de la société les règles d'interaction au sein d'un ordre donné. Le marché, c'est-à-dire la combinaison de la liberté économique et d'un système de prix, parce qu'il permet aux individus non pas de savoir pourquoi le système économique change mais plutôt de comprendre dans quelle mesure le système économique a changé. Le système de prix apparaît alors comme une merveilleuse « machine d'enregistrement du changement » et de révélation de l'information, c'est-à-dire, *in fine*, comme la meilleure manière de faire face à un environnement incertain.

C'est dans ce cadre que la concurrence prend toute sa place puisqu'elle permet à la fois de « combiner des volontés particulières », d'allouer au mieux les ressources (Garrouste, 1994), de renforcer la liberté individuelle et de *supprimer l'incertitude*. La concurrence est ainsi capable de produire, spontanément, par la simple interaction d'intérêts privés, des grandeurs sociales, en l'occurrence des prix d'équilibre, sans qu'il ne soit nécessaire de postuler un espace commun de représentation autre que celui des prix (Orléan, 2002). La concurrence constitue ainsi la condition nécessaire à l'instauration d'un « ordre spontané » vers lequel toute économie devrait aspirer à tendre (Hayek, 1973, 1979).

Dès lors, l'incertitude constitue à la fois la cause *et* la solution du « problème de Hayek ». En effet, c'est parce que l'incertitude existe (*i.e.* que la connaissance est dispersée) que les individus sont contraints d'interagir à la recherche des connaissances et des informations nécessaires pour que leurs décisions s'intègrent dans le réseau du système économique. Mais c'est également parce que les individus s'intègrent au corps social qu'ils parviennent inconsciemment à faire coïncider leurs données subjectives avec les faits objectifs et à sélectionner les règles<sup>14</sup> de juste conduite, c'est-à-dire, *in fine*, à résoudre le « problème ». L'incertitude « hayekienne » est, de ce fait, tout à la fois un *guide de l'action rationnelle* et une *condition de l'émergence d'un ordre supérieur* qui assure la mobilisation et la régulation de la connaissance dispersée dans le corps social (Hayek, 1967, 1973, 1988).

#### b) Les insuffisances de l'analyse de l'incertitude chez F.A. von Hayek

Au total, si l'œuvre de Hayek éclaire d'un jour nouveau la place de l'incertitude et des connaissances dans le processus de concurrence, sa vision n'est toutefois pas exempte de critiques, dont nous limiterons ici à l'esquisse des trois principales. Ainsi, Hayek peine, tout d'abord, à rendre compte de la manière dont les règles de conduite émergent à partir de l'action collective et, en même temps, de la nature de la dynamique qui les sous-tend. S'il avance l'idée d'une « sélection culturelle », Hayek a du mal à expliquer l'origine des institutions collectives pourtant au cœur de son raisonnement (Aimar, 2002).

De la même manière, si la liberté apparaît comme l'une des principales conditions de l'émergence d'un ordre spontané supérieur, Hayek est peu prolixe sur la place des conflits et des rapports de force au sein de la société. Pis, la dépendance, la domination, la

---

<sup>14</sup> Chez Hayek, les règles assurent une certaine stabilité des structures comportementales et, partant, favorisent les anticipations des agents (Aimar, 2002), ne serait-ce parce que la prévision est un processus par lequel « les règles connues sont utilisées pour dériver des phénomènes futurs à partir de faits connus » (Hayek, 1967, p. 9). Chaque agent adhère, en effet, à un système de règles d'action qui va s'enrichir en intégrant de nouvelles règles par l'intermédiaire d'un processus d'apprentissage. Celui-ci permet alors de se défaire des règles de conduite finalisées au profit de règles plus abstraites et générales (Ege, 1991). Ces dernières génèrent ainsi des réponses permettant à la fois une diffusion des connaissances individuelles (par la construction d'un langage), une compréhension des attitudes et des actions d'autrui (par l'adhésion à un même modèle de rationalité) et, *in fine*, une capacité d'adaptation aux *stimuli* de l'environnement.

coercition, l'exploitation ou la violence proviennent ici essentiellement de la volonté arbitraire d'un Etat attentatoire aux libertés fondamentales. Or, la liberté ne s'acquiert pas exclusivement par la suppression d'un pouvoir centralisé (Ege, 1991). Elle nécessite souvent des rapports de force, des coalitions d'intérêts et une lutte quotidienne contre les rapports d'exploitation internes à une société stratifiée. De même, Hayek reste assez évasif sur les relations d'autorité, à la base de toute organisation hiérarchisée. Ne sont-elles pas, en effet, des entraves à la liberté individuelle conçue ici comme « la possibilité qu'a une personne d'agir conformément à ses propres décisions et plans » (Hayek, 1960, p. 12) ?

Nous noterons, enfin, qu'il existe au moins deux autres solutions au problème de la coordination des plans individuels, que Hayek ne semble pas avoir envisagé ou considéré. La première a été avancée par Coase (1937) qui se pose à peu près la même question, à savoir : comment des agents hétérogènes aux intérêts divergents interagissent-ils ? Si l'interrogation est la même, la réponse de Coase apparaît totalement opposée à celle de Hayek. En effet, si ce dernier voit dans le système des prix la solution au problème, Coase y voit la principale explication. C'est ainsi que « l'ordre organisé » (pour prendre une terminologie hayekienne) de la firme peut s'avérer plus efficace que « l'ordre spontané » du marché. La seconde solution a été avancée par Richardson (1960). Si cet auteur cherche également à résoudre le « problème de Hayek », la réponse qu'il formule diffère radicalement. Pour Richardson, le problème de la coordination des plans individuels n'est pas seulement un problème d'échange que le système de prix résoudra forcément. C'est pourquoi il va élargir la question à celle de la nature des informations nécessaires à la coordination intertemporelle des capacités de production et d'échange. Il montre alors comment l'incertitude induite par la dispersion de l'information peut être endiguée par la détection d'un maximum d'informations sur le déroulement prévisible des événements auxquels la firme devra faire face tout au long du processus de production (*cf.* chapitre 3).

### **E) L'équilibre, le temps et l'incertitude chez J.R. Hicks**

Si les années trente ont permis de relativiser et de préciser le cadre épistémologique de l'équilibre général en affirmant sa supériorité par rapport à d'autres modes d'organisation, mais également à travers une série de travaux visant à prouver son existence ou à en élargir le « champ », elles ont également permis d'avancer vers une approche plus dynamique de l'économie. C'est dans ce cadre que l'apport de Hicks (1939) est indéniable, dans la mesure où il a été l'un des premiers à proposer une reformulation systématique et cohérente de l'analyse économique héritée des principes de l'Ecole de Lausanne en y introduisant une notion fondamentale de l'analyse de la décision rationnelle : *le temps*.

*a) Une « théorie du processus économique dans le temps »*

En rupture avec ce qu'il appelle la théorie de la statique économique, Hicks va ainsi chercher à poser les bases de l'économie dynamique, cette « autre partie [de l'économie] où il est nécessaire de situer chaque quantité dans le temps » (Hicks, 1939a, p. 103)<sup>15</sup>. Plus précisément, cette théorie économique dynamique n'est pas, dans l'esprit de son concepteur, une simple dynamisation de la théorie de la statique économique, comme peuvent l'être la théorie autrichienne traditionnelle et l'approche wicksellienne du capital ou, de manière plus générale, toutes les approches en termes d'état stationnaire. Au contraire, elle se présente comme une théorie à part entière qui permet de « traiter du capital, de l'intérêt, des fluctuations économiques, et même de la monnaie » (*ibid.*, p. 104), ce qu'une « théorie statique améliorée sera toujours impuissante » à réaliser (*ibid.*).

Dans ce cadre, Hicks va adhérer à, puis adapter, l'analyse marshallienne de la périodisation de la production. Pour ce faire, il va, tout d'abord, abandonner la tripartition marshallienne du temps entre « un Equilibre Temporaire au premier "jour", la Courte Période et la Longue Période » (*ibid.*). Hicks va ensuite substituer la semaine au jour marshallien en la définissant comme « une période durant laquelle les variations de prix peuvent être négligées » et comme un « intervalle consacré à l'élaboration des plans » (*ibid.*, p. 109) que l'on prend le « lundi » mais dont les effets s'étaleront tout au long de la « semaine ».

De fait, si plan il y a, cela signifie que les prévisions ont une grande importance. Hicks estime ainsi que « les plans adoptés durant une semaine donnée dépendent non seulement des prix courants mais aussi de l'idée que l'organisateur se fait des prix possibles à l'avenir » (*ibid.*, p. 112). Evidemment, cette prévision ne sera pas parfaite puisque « les gens prévoient rarement de façon précise » (*ibid.*). Hicks souligne cependant que si « les gens se savent ignorants du détail de leurs besoins futurs, néanmoins ils ne se comportent pas comme si leur ignorance à ce sujet était totale. Au bas mot, ils se disent qu'ils auront selon toute probabilité besoin d'un certain nombre de choses dans l'avenir » (*ibid.*, p. 212). Dès lors, comment prévoir les plans futurs ? La réponse tend à faire de *l'incertitude* un risque qu'il est possible de mesurer. Hicks estime, en effet, que lorsque les individus construisent leurs plans, ils ne considèrent pas le « prix le plus probable comme étant le prix prévu représentatif, mais plutôt le prix le plus probable  $\pm$  [plus ou moins] un risque couvrant l'incertitude des prévisions, c'est-à-dire une prime de risque » (*ibid.*, p. 113).

---

<sup>15</sup> L'expression « dans le temps » est fondamentale. Elle signifie que « la date d'achèvement des produits est postérieure à la date d'utilisation des facteurs employés à leur production » (Hicks, 1939a, p. 207).

Toutefois, Hicks considère que « plus la production future est éloignée, plus la part du risque a de chance de devenir importante, du fait même que l'incertitude due au risque futur augmente » (*ibid.*, p. 210). De fait, au-delà d'un certain point, la part du risque atteint de telles proportions qu'elle anéantit toute possibilité de bénéfices, rendant ainsi nul le prix prévu effectif. Or, « c'est précisément ce phénomène qui impose un terme au plan et l'empêche de se prolonger indéfiniment dans l'avenir ; non seulement le plan ne s'étend pas au-delà d'une certaine période, mais il se produit aussi une autre réaction : les produits qui ne sont que moyennement éloignés dans l'avenir, et dont les "prix prévus" ne sont pas entièrement anéantis par le facteur risque exercent une influence nettement plus faible sur le plan, à cause de la dépréciation que le risque leur fait supporter » (*ibid.*). Plus que la qualité de la prévision, c'est donc « l'élasticité de la prévision » qui est primordiale<sup>16</sup>.

*b) Vers une lecture « positive » de la place de l'incertitude chez J.R. Hicks*

Au final, outre le fait que la théorie de la dynamique économique en tant que processus temporel soit fondamentalement une théorie du temps et de l'instabilité, deux autres apports significatifs sont à noter dans l'analyse hicksienne. Elle semble, tout d'abord, constituer une sorte de « motion de synthèse » de l'ensemble de la recherche entreprise à l'époque en matière d'analyse du comportement des agents dans une économie de marché.

Plus fondamentalement, l'analyse hicksienne envisage, très implicitement il est vrai, la possibilité d'une incertitude, ce qu'une lecture classique de *Value and capital* ne laisse pas présager. Généralement on considère, en effet, la prévision comme le résultat d'un processus par lequel les agents déterminent le « prix le plus probable », compte tenu du risque couvrant l'incertitude des prévisions. De ce fait, le prix incorpore une prime de risque, permettant de se couvrir contre des événements inattendus ou des erreurs de prévision, d'autant plus élevées que l'échéance est éloignée. Hicks explique ainsi pourquoi certains investissements ne sont même pas envisagés, ou encore pourquoi il convient parfois de fragmenter certains plans en « durées moyennes » plus réduites.

---

<sup>16</sup> L'élasticité des prévisions mesure le poids (au sens keynésien du terme) du présent sur l'avenir. Dans ce cadre, tant que les prévisions sont inélastiques, « le système d'équilibre temporaire fonctionne exactement comme le système statique (Hicks, 1939a, p. 234). La situation est tout autre lorsque les prévisions sont élastiques, c'est-à-dire lorsque la structure des prix actuels a une influence sur la structure des prix attendus. La solution qu'avance alors Hicks consiste à dire que si une « variation des prix actuels provoque une variation proportionnellement inférieure des prix attendus » (*ibid.*), alors l'équilibre continuera d'être stable dans le temps. *A contrario*, si l'élasticité des prévisions est supérieure à l'unité, « les gens interpréteront une modification des prix, comme indiquant non seulement que ces prix nouveaux se maintiendront mais qu'ils continueront à varier dans le même sens » (*ibid.*, p. 237). Dès lors, une progression de tous les prix créera, toutes choses égales par ailleurs, un excès de demande, de sorte que la hausse des prix persistera. Hicks explique ainsi comment un « système où les élasticités des prévisions dépassent l'unité, et où le taux d'intérêt reste constant, est parfaitement instable » (*ibid.*) et fondamentalement incertain. Une élasticité de prévision égale à l'unité constitue, enfin, un cas limite, dans le sens où l'équilibre temporaire y est, tout à la fois, stable et instable parce que, dans ce contexte, « le système est susceptible de s'effondrer à la moindre perturbation » (*ibid.*, p. 238).

Malgré cela, il nous semble possible d'avoir une vision plus « positive » du traitement hicksien de l'incertitude, qui, de fait, prend alors toute sa place dans *Value and capital*. Hicks considère, en effet, que « même sans déséquilibre d'aucune sorte, même si les prévisions de prix, comme les plans, concordent, et même s'il n'y a aucune modification imprévue des goûts ni aucun résultat inattendu du point de vue technique, on n'est pas sûr, pour autant, d'ajuster parfaitement les besoins aux ressources » (*ibid.*, p. 121). De ce fait, nous semble-t-il, Hicks caractérise ici une situation d'incertitude. De la même manière, lorsque Hicks énonce qu'« à partir d'un certain point, la part du risque [atteint] de telles proportions qu'elle [anéantit] toute possibilité de bénéfices » (*ibid.*, p. 210), ne décrit-il pas implicitement la frontière entre le probable et l'incertain ? Ne suggère-t-il pas par-là la relative subjectivité de la perception de ce « point » qui peut parfaitement différer selon, ce qu'il appellera plus tard « l'état d'esprit des entrepreneurs » (Hicks, 1950, p. VI) ? Il est, enfin, le premier à insister sur le fait que la durée de sa « semaine » est arbitraire. Dès lors, n'est-il pas possible d'envisager que la part du risque supportée par un produit dont la durée moyenne de production est longue soit comparativement moins importante que celle d'un produit dont la durée moyenne de production est plus courte, précisément parce que la perception de l'échéance est, elle-même, relative ? De ce fait, la frontière entre le probable et l'incertain apparaît plus subjective que ne le pensait vraisemblablement Hicks lui-même.

Au terme de cette première section, il apparaît clairement que les contributions dont nous avons rendu compte ont contribué à renouveler en profondeur la théorie classique, en dépassant le cadre de l'équilibre économique général, statique et sans frictions. Les apports de Knight, Keynes, Hayek et Hicks ont ainsi été décisifs dans la redéfinition des fondements et des outils de l'analyse économique contemporaine. Plus fondamentalement, ils ont considérablement influencé des générations entières d'économistes et, de ce fait, ont ouvert la voie à de nombreux programmes de recherche, comme en témoigne le formidable foisonnement théorique qu'a connu l'après Seconde Guerre Mondiale. C'est précisément les « fruits de cet héritage » que nous nous proposons d'aborder en nous focalisant, une nouvelle fois, sur le traitement réservé à la question de l'incertitude.

## **Section 2 : L'analyse néo-classique de la décision rationnelle**

Nous cherchons à présent à rendre compte de la manière dont l'analyse néo-classique a introduit et systématisé les notions de risque, d'incertitude, de rationalité et de temps au lendemain de la Seconde Guerre mondiale. Dans un premier temps, nous examinons la place de l'incertitude dans les modèles d'équilibre général intertemporel en essayant de montrer comment ces derniers assimilent le risque à une incertitude probabilisable et la

prise de décision à un processus de sélection de la solution maximisante. Dans un second temps, nous examinons la place de l'incertitude dans les modèles micro-économiques axés sur les processus de décision individuelle. Nous rendons ainsi compte des débats qui ont animé les économistes autour de la nature de la fonction d'utilité et de l'information.

### **A) Incertitude, rationalité et décision dans les modèles d'équilibre général**

Conscients des limites des hypothèses du modèle d'équilibre économique général<sup>17</sup>, les économistes ont dès les années trente tenté de dynamiser et de systématiser ce dernier. Ils ont ainsi été amenés à faire un certain nombre d'hypothèses sur le fonctionnement des marchés et sur la forme des fonctions-objectifs. C'est dans ce cadre qu'émerge, dans les années cinquante, le modèle d'équilibre général intertemporel de Arrow et Debreu dont les développements ont contribué à affirmer l'analyse néo-classique moderne.

#### *a) Les hypothèses du modèle d'équilibre général intertemporel*

Le modèle d'équilibre général intertemporel est relativement simple. Il suppose, tout d'abord, un *système complet de marchés*. Cette hypothèse implique que les biens sont caractérisés par leur nature physique, leur localisation et la date de leur disponibilité. Elle implique également que les agents établissent leurs plans « pour la période en cours mais également pour toutes les périodes futures, couvrant la "durée de vie" de l'économie » (Guerrien, 1989b, p. 139). On suppose ainsi que « les agents peuvent acheter ou vendre des biens livrables dans le futur (mais payés "aujourd'hui") » (Guerrien, 1989a, p. 25). Dès lors, le modèle n'envisage qu'une seule procédure de transaction, *ex ante*, tel qu'il est possible de fixer, une fois pour toutes, ce qui se passera dans toutes les éventualités sur l'ensemble des périodes à venir. De fait, le système complet de marchés permet de neutraliser l'incertitude avant même que les agents aient conscience de son existence.

Le modèle Arrow-Debreu considère ensuite une *concurrence parfaite*. Dès lors, les agents sont parfaitement informés sur les prix du marché. Ils n'ont toutefois pas directement prise sur eux (pas de coalition ou de monopole possible) ou, tout du moins, pas suffisamment (hypothèse d'atomicité des agents). Les agents sont, en effet, « preneurs de prix » (uniques et identiques pour tous) et formulent (rationnellement) leurs plans en se basant uniquement sur eux (puisque aucun problème de rationnement ou de débouchés n'est à craindre).

---

<sup>17</sup> Trois critiques ont pu être adressées à l'encontre du modèle classique d'équilibre général. Il apparaît, tout d'abord, foncièrement statique (cf. Hicks, 1939). Il est ensuite fondé sur l'hypothèse implicite d'anticipations parfaites, puisque les agents sont supposés connaître l'avenir et le fonctionnement de l'économie. Or, pourquoi l'équilibre général est-il atteint par tâtonnement alors que les anticipations parfaites supposent un équilibre instantané (Ingrao, 1989) ? Enfin, le modèle ne parvient pas à démontrer formellement l'existence d'un système de prix égalisant toutes les offres et toutes les demandes concurrentielles sur tous les marchés. L'équilibre général nécessite, en effet, de résoudre un système d'équations multiples mais dont, paradoxalement, on est incapable d'en connaître exactement la forme (Guerrien, 1989a).

Le modèle d'équilibre intertemporel énonce aussi des hypothèses sur les « fondamentaux de l'économie ». Arrow et Debreu supposent ainsi que « tous les consommateurs ont une dotation initiale leur permettant de survivre sans qu'ils aient besoin de faire des échanges » (*hypothèse de survie du consommateur*) (Guerrien, 1989b, p. 141). Ils supposent également que les consommateurs « aiment les mélanges » (Guerrien, 1989a, p. 38), d'une part puisqu'ils achètent *tous les biens* disponibles (*hypothèse de stricte convexité des préférences*), d'autre part parce qu'ils ne sont jamais rassasiés (*hypothèse de non-satiété*). Ils supposent, enfin, que les rendements d'échelle ne sont pas croissants (*hypothèse de convexité des ensembles de production*) et qu'il n'existe pas de coûts fixes.

Une fois posées ces hypothèses, le fonctionnement du modèle est assez intuitif dans la mesure où la loi de l'offre et de la demande va permettre l'atteinte d'un *équilibre simultané et généralisé de toutes les offres et de toutes les demandes, pour chaque type de biens considérés, et ce à chaque période considérée de l'économie*.

#### b) L'incertitude dans le modèle d'équilibre général intertemporel

Le modèle Arrow-Debreu est toutefois porteur d'au cinq limites. Tout d'abord, l'hypothèse de concurrence parfaite doit être relativisée au regard de la théorie de la concurrence imparfaite ou des théories du déséquilibre. Au-delà, elle souffre d'une réelle incohérence, dans la mesure où il apparaîtrait rationnel pour les agents de se coaliser afin d'influencer les prix ou de tricher sur la qualité de leurs marchandises ; ce qui n'est pas le cas dans le modèle. De manière générale, le modèle souffre de son individualisme méthodologique, dans la mesure où les agents sont des agents représentatifs maximisateurs pour lesquels l'histoire est un « processus linéaire conduisant à l'émergence progressive et généralisée du système des marchés, qui serait le meilleur possible, bien entendu » (Guerrien, 1989b, p. 418). Ce faisant, Arrow et Debreu « laissent dans l'ombre le problème qui est au centre — et à l'origine — de l'approche d'équilibre général, celui de la coordination des choix d'une multitude d'agents » hétérogènes (Guerrien et Pignol, 2000, p. 412).

Ensuite, l'hypothèse de convexité des ensembles de production n'est pas sans poser des difficultés. En effet, si l'on suppose des rendements constants, cela signifie qu'à l'équilibre le profit est nul et que les prix ne suffisent plus en tant que « signaux » permettant de déterminer l'offre satisfaisant la demande. *A contrario*, si l'on suppose des rendements décroissants, le modèle ne parvient pas à expliquer pourquoi le profit est positif. Pis, à partir du moment où l'on suppose que les profits sont redistribués aux consommateurs, un problème de coordination et de récurrence infinie se pose (*cf.* Kirman, 2002).



Le modèle semble également inadapté pour rendre compte du fonctionnement d'une économie décentralisée, puisqu'il ne traite pas de la manière dont les échanges se font à l'équilibre. Il apparaît ainsi au mieux comme un modèle d'économie de troc — décrivant une économie de petits paysans qui font occasionnellement des échanges (*cf.* Koopmans, 1957) —, puisque « la société est formée d'agents libres et égaux, se comportant comme des petits producteurs procédant à des échanges, tout en ayant assez de ressources pour pouvoir survivre sans avoir à faire de tels échanges » (Guerrien, 1989b, p. 141).

De la même manière, si le modèle d'équilibre général intertemporel n'exclut pas l'existence d'un profit à l'équilibre, celui-ci n'est pas considéré comme la rémunération d'une prise de risque de l'entrepreneur. A cela, une explication : l'existence de marchés contingents à terme tels que les agents connaissent les états de la nature, passés et futurs, auxquels ils affectent des *probabilités subjectives* spécifiques et établissent, pour toute la durée de vie de l'économie, des *contrats conditionnels* afin d'envisager toutes les situations possibles. Le profit est alors entièrement redistribué aux consommateurs puisque le modèle suppose que ces derniers possèdent une partie du capital. Dès lors, l'entrepreneur est soit un salarié, soit un actionnaire, soit un nouvel entrant sur le marché.

Plus fondamentalement, l'hypothèse d'un système complet de marchés paraît être la plus fragile. Elle l'est d'autant plus qu'elle permet d'éliminer la monnaie et l'incertitude. En effet, si les agents sont capables de connaître les offres et les demandes à venir, ils n'ont plus besoin de restreindre leur consommation pour « faire face aux aléas du futur » (Guerrien, 1989b, p. 139). En effet, « l'existence d'un système complet de marchés permet aux agents d'échanger des promesses d'achat et de vente » (*ibid.*, p. 333) pour la période courante, mais également pour toutes les périodes futures de l'économie. Cela suppose alors que l'équilibre se fasse sans que les agents n'aient à supporter de coûts de transaction. Or, comme le montrent Arrow et Hahn (1971), lorsque l'on imagine un système avec trois agents et trois biens, l'équilibre suppose une triple double coïncidence des besoins. De fait, ils admettent qu'un système complet de marchés n'est pas possible en raison du coût que leur organisation entraînerait. De même, en supposant l'existence de marchés contingents, si incertitude il y a, elle apparaît très limitée puisque si les agents ne connaissent pas lequel des états de la nature se réalisera, ils sont capables de faire « comme si » c'était le cas, étant donné qu'ils connaissent à l'avance *tous* les états futurs. Le processus de décision en situation d'incertitude apparaît alors ici essentiellement mécaniste (Shackle, 1969).

*c) Quelques extensions du modèle de K.J. Arrow et de G. Debreu*

Lorsque l'hypothèse d'un système complet de marchés est levée (*cf.* Radner, 1972, 1982) ou lorsque l'on introduit la possibilité que les agents aient une information différente sur les états possibles de la nature et leur occurrence (*cf.* Radner, 1968), le modèle est profondément bouleversé en raison de l'apparition d'une certaine incertitude<sup>18</sup>. Toutefois, si ces modèles<sup>19</sup> font appel à une « dose d'aléatoire », ils s'accordent néanmoins pour considérer que les prévisions s'effectuent sur la base de probabilités (espérances mathématiques). De même, l'incertitude, ainsi réintroduite, est immédiatement ramenée à une question de risque mesurable. Au total, la démarche utilisée ici n'est donc pas fondamentalement différente de celle de Arrow et Debreu — ne serait-ce que parce que « tout est joué dès le départ » —, tout au plus est-elle plus lourde dans sa présentation.

C'est dans ce cadre également que s'inscrivent les travaux des « nouveaux classiques ». Introduite par Muth (1961), puis diffusée par Lucas (1972, 1973), l'hypothèse des « anticipations rationnelles » constitue aujourd'hui un aboutissement naturel de la théorie néo-classique<sup>20</sup>. Dans ce cadre, on suppose, tout d'abord, que les anticipations ne sont plus parfaites, mais rationnelles. On suppose également que les imperfections ne sont pas tant des imperfections de marché que des défauts de l'information disponible. Les anticipations apparaissent ainsi comme des « distributions de probabilités, et pour chaque agent, elles sont conditionnelles à l'information dont il dispose » (Arrow, 1987, p. 38).

Cette approche souffre néanmoins d'au moins cinq limites (*cf.* Guerrien, 1989a, 1989b). Elle postule, tout d'abord, que les marchés sont à tout instant à l'équilibre walrasien. La théorie des anticipations rationnelles considère ensuite les agents représentatifs comme des planificateurs omniscients, parfaitement informés (Arrow, 1987) et connaissant le « vrai » (ou le même) modèle de l'économie. Elle a également tendance à trop se focaliser sur la rationalité des agents en oubliant que les autorités sont également rationnelles et qu'elles

<sup>18</sup> Dans cette optique, les modèles envisagés se distinguent de « l'original » de trois manières. La première tient à la non-optimalité (Hart, 1975) ou à la multiplicité des équilibres (temporaires successifs). Dans le cas d'un système complet de marchés à information différente, l'équilibre est automatique mais pas généralisé, puisque tous les marchés ne sont pas utilisés à l'équilibre (Rouzaud, 1983). La deuxième tient dans la seule prise en compte des marchés existants. L'équilibre est alors atteint lorsque « le vecteur prix est tel que les offres et les demandes sont égales sur tous les marchés existants » (Guerrien, 1989b, p. 310). La dernière tient dans l'introduction de l'incertitude qui ne porte alors plus seulement sur l'existence de plusieurs « états possibles de la nature », mais sur le comportement (et les prévisions) des autres agents.

<sup>19</sup> Dans le modèle d'équilibre général avec système complet de marchés et asymétrie d'information, Radner (1968) considère que la structure d'information est fixée une fois pour toute et indépendamment des comportements et de l'information d'autrui, de sorte que chaque agent sait initialement de quelle information il disposera à chaque période. De fait, il est capable de déterminer *ex ante* la totalité de ses décisions compatibles avec sa structure d'information (Rouzaud, 1983). De la même manière, dans les modèles d'équilibre général à système de marchés incomplets (*cf.* Radner, 1972, 1982), les lois qui régissent l'économie sont connues de tous les agents. Par conséquent, les fonctions d'anticipation des prix étant les mêmes pour tous, les prévisions sont dites parfaites (Rouzaud, 1983).

<sup>20</sup> *Cf.* également Radner (1979) et Grossman (1981) pour la composante micro-économique de cette théorie.

peuvent ainsi établir des plans qui tiennent compte des réactions des agents. De la même manière, l'équilibre y est fondamentalement stationnaire puisque seuls des chocs imprévus sont susceptibles de faire « dévier » (temporairement) l'économie (le temps que cette dernière retourne sur son sentier, dès que les agents auront compris ce qui leur est arrivé). Cette approche a, enfin, quelques difficultés à prouver l'existence même ou l'unicité des équilibres qu'elle suppose, et ce en contradiction avec l'essence même de l'analyse néo-classique. Au total, comme l'ensemble des approches inspirées par le modèle Arrow-Debreu, ces modèles néo-classiques n'accordent pas véritablement de place à l'incertitude.

### **B) L'incertitude dans les modèles micro-économiques contemporains**

Les questions de la coordination, de la rationalité, des prévisions, de l'information et de l'incertitude ont également été au centre des réflexions et des modèles d'analyse micro-économique des décisions apparus au lendemain de la Seconde Guerre Mondiale.

#### *a) Quelle place pour l'incertitude chez von Neumann et Morgenstern ?*

C'est dans ce cadre que s'inscrit *Theory of games and economic behavior (TGEB)* que von Neumann et Morgenstern publient en 1944. Pour beaucoup, cet ouvrage constitue l'acte fondateur de la théorie des jeux et, plus fondamentalement, le pendant micro-économique de l'analyse macro-économique de Arrow et Debreu — qu'il a inspiré en partie.

von Neumann et Morgenstern (VNM par la suite) sont, en effet, à l'origine d'une analyse axiomatique du comportement individuel permettant de déterminer comment un individu rationnel procède à un classement et à une évaluation de stratégies dans un contexte de risque où les résultats de ses stratégies sont soumis à des événements extérieurs probabilisables (Munier, 1995). De fait, l'objectif de VNM est de rendre compte d'un ensemble donné d'actes dont les conséquences dépendent de la réalisation d'une variable aléatoire et d'une relation de préférence sur ces actes telle que si cette préférence vérifie tel ou tel jeu de propriétés, elle peut être représentée par une fonction d'utilité qui associe à chaque acte une probabilité objective. Dès lors, le choix de l'individu sera guidé par la valeur de cette probabilité, l'acte retenu étant celui dont l'utilité espérée sera la plus grande. Plus précisément, en reprenant le concept d'utilité espérée de Bernoulli (1738), VNM démontrent que le respect de trois axiomes<sup>21</sup> permet la formulation d'un théorème.

---

<sup>21</sup> von Neumann et Morgenstern mettent en avant trois axiomes censés représenter la rationalité des choix des agents dans le cadre d'un environnement aléatoire (Kreps, 1990 ; Laffont, 1991 ; Kast, 1993 : i) *l'axiome de classement* énonce, tout d'abord, la complétude du jeu, l'antiréflexivité, la transitivité et l'acyclicité des choix rationnels ; ii) *l'axiome de continuité* énonce ensuite que l'ordre de succession des événements aléatoires n'a pas d'importance ; iii) *l'axiome d'indépendance* énonce, enfin, que si une loterie est préférée à une autre, alors toute combinaison linéaire de cette loterie avec une troisième sera préférée à toute combinaison de la deuxième avec la troisième.

Celui-ci énonce qu'il existe une *fonction d'utilité* croissante, définie à une fonction croissante affine près, telle que si un événement est préféré à un autre, son espérance d'utilité est plus forte que l'espérance d'utilité du second (et inversement).

Ce faisant, le temps et l'incertitude sont exclus de l'analyse dans la mesure où, d'une part une seule période est considérée, d'autre part, tout événement peut être ramené à une situation pour laquelle chaque action correspond à une distribution de probabilités sur ses conséquences. Ainsi, l'axiomatique VNM ne cherche pas tant à prédire le comportement de la majorité des agents que de présenter le comportement qu'ils devraient adopter pour être rationnels (Lavoie, 1985). Au-delà de cette limite intrinsèquement forte<sup>22</sup>, et même si VNM ont contribué — avec Nash (1951) — à façonner l'analyse micro-économique moderne, ils ont également essuyé de vives critiques qui ont contribué à préciser ou, au contraire, à relativiser leur axiomatique, comme nous l'esquisons à présent.

*b) L.J. Savage ou la maximisation de l'espérance d'utilité subjective*

La première véritable critique de l'axiomatique VNM a été formulée par Savage (1954), qui considère que les probabilités ne sont pas déterminées par une connaissance objective, mais davantage par un savoir propre à chaque individu aux convictions, aux croyances ou aux désirs subjectifs. C'est donc le comportement de l'agent qui révèle la manière dont il évalue la distribution de probabilités, c'est-à-dire « la mesure subjective attribuée par le décideur à la vraisemblance des événements aléatoires » à venir (Kast, 1993, p. 80).

Savage avance ici l'idée qu'à chaque état possible du monde correspond son ensemble de conséquences pour lequel chaque agent est capable d'inférer une croyance sur sa capacité à ordonner ses préférences pour telle ou telle issue du jeu. Savage suggère ainsi que le comportement va dépendre à la fois de l'utilité retirée d'un événement aux conséquences données et d'une distribution de probabilités de telle sorte que les préférences vont pouvoir être représentées par un programme de maximisation subjective de l'utilité espérée. Plus précisément, les agents se comportent ici comme s'ils maximisaient leur utilité espérée, calculée à partir d'une distribution de probabilités subjectives, de manière à minimiser le regret maximal que leur décision pourrait leur procurer en cas d'erreur de prévision.

---

<sup>22</sup> Laffont (1991, p. 1) résume parfaitement cette approche en expliquant qu'elle peut être décrite comme « l'exploration systématique des implications de l'hypothèse de rationalité de l'homo economicus ». Ce faisant, Laffont reconnaît ouvertement que « la prise en compte de l'incertitude conduit le paradigme néoclassique aux limites de l'acceptable, d'un point de vue descriptif ». Mais, en même temps, Laffont défend l'idée selon laquelle « ceci n'en détruit pas nécessairement son intérêt descriptif si on envisage cette théorie comme une approximation à tester empiriquement ; sa grande potentialité de falsifiabilité est au contraire un avantage qui la distingue d'approches quasi métaphysiques ».

*c) Axiome d'indépendance, décisions séquentielles, flexibilité et incertitude*

Les critiques de l'axiomatique VNM se sont également orientées sur son axiome le plus fragile : l'axiome d'indépendance (cf. Samuelson, 1950 ; Marschak, 1950). C'est dans ce cadre que s'inscrivent les modèles de « préférence pour une diminution de l'incertitude ».

Nous pensons ici aux modèles de Drèze (1961) et de Drèze et Modigliani (1966, 1972) qui furent les premiers à suggérer l'idée selon laquelle les individus préfèrent prendre leur décision après le tirage d'une loterie plutôt qu'avant, de manière à bénéficier d'une information supplémentaire au moment de prendre leur décision. Nous pensons également au modèle de Kreps et Porteus (1979) qui montre que si les agents sont neutres par rapport au « risque temporel », leurs préférences temporelles satisfont toutefois l'axiome d'indépendance. *A contrario*, lorsqu'ils ont une préférence pour une levée précoce de l'incertitude l'axiome d'indépendance n'est généralement pas vérifié (Willinger, 1990).

La deuxième série d'analyses critiques de l'axiome d'indépendance envisage le cas d'un agent pouvant choisir le degré de dépendance intertemporelle de ses décisions, le moment de résolution de l'incertitude étant connu et exogène (Llerena et Willinger, 1989). Les agents ont ici une « préférence pour la flexibilité » (cf. Koopmans, 1964 ; Kreps, 1979 ; Suppes, 1987). Dans ce cadre, les agents cherchent à retarder leur décision, d'une part, parce que l'information est croissante (*i.e.* l'incertitude est décroissante) au cours du temps, d'autre part, parce que les décisions courantes ont une importance sur l'étendue des choix futurs envisageables (Cohendet et Llerena, 1989). Cette préférence pour la flexibilité permet alors aux agents de faire face à une incertitude sur l'ordre futur des préférences en leur donnant la possibilité de réviser leurs stratégies afin de corriger d'éventuelles erreurs de prévision ou des comportements « légèrement irrationnels » *ex ante* (Willinger, 1990).

Enfin, dépassant la problématique de la remise en cause de l'axiomatique VNM, la théorie de la valeur d'option (cf. Hart, 1937, 1947, 1949 ; Arrow et Fisher, 1974 ; Henry, 1974a, 1974b) envisage la question de la décision dans un environnement marqué par de l'incertitude et des irréversibilités. La valeur d'option correspond ainsi au prix qu'un décideur est prêt à payer pour ne pas à avoir à prendre de décision irréversible immédiatement (Favereau, 1989b, 1991) et, partant, pour bénéficier des options de choix les moins irréversibles pour le futur (Willinger, 1990)<sup>23</sup>. Malgré l'attrait de cette théorie, il

---

<sup>23</sup> Cette approche s'articule autour de trois hypothèses fondamentales (cf. Cohendet et Llerena, 1989) : *i*) la première suppose que le décideur est parfaitement conscient que, de manière exogène, l'incertitude sur la valeur des variables de décision est décroissante avec le temps ; *ii*) la deuxième précise les caractéristiques des décisions, à savoir l'existence d'un nombre limité d'alternatives possibles et la capacité du décideur à évacuer les contraintes de l'environnement qui

semble bien que la valeur d'option ne soit finalement qu'un « artifice permettant à la théorie [de l'utilité espérée] de rationaliser des situations qui dépassent son cadre d'application, et d'englober ainsi des problèmes de choix dynamiques avec irréversibilité (Willinger, 1990, p. 821). Plus fondamentalement, la valeur d'option est comparable à « un voyant rouge qui s'allume parce qu'on a dépassé le seuil d'incertitude à partir duquel il n'est plus possible d'éluder le rôle directeur de l'apprentissage dans la constitution de la rationalité, donc d'empêcher la dissolution de la rationalité substantielle dans la rationalité procédurale » (Favereau, 1989b, p. 146). De fait, cette approche ne permet pas de déterminer *ex ante* la meilleure décision à prendre, elle consiste plutôt à sélectionner (*ex ante*) la meilleure méthode (supposée) de prise de décision *ex post*.

d) L'incertitude, un objet d'expérimentation économique ?

La remise en cause de l'approche de l'utilité espérée s'est, enfin, manifestée dans le cadre de travaux « expérimentaux » sur le comportement « réel » des agents. Dans cette optique, c'est à Allais (1953) que l'on doit d'avoir contribué à souligner les failles de l'analyse objectiviste. Le « paradoxe de Allais » montre ainsi comment les agents rationnels ne se comportent pas toujours selon les préceptes de la théorie de l'espérance d'utilité.

C'est dans ce cadre également que s'inscrivent les travaux de Tversky et Kahneman (*cf.* Kahneman et Tversky, 1979 ; Kahneman *et al.*, 1982 ; Tversky et Kahneman, 1986, 1992 ; Wakker et Tversky, 1993). Nous devons à ces auteurs une série d'expérimentations sur le comportement rationnel des agents. Celles-ci ont permis de mettre en évidence la tendance des agents à négliger les événements à faible probabilité (ou, au contraire, à surévaluer les événements à forte probabilité), à être sensibles à la manière dont les expériences ont véritablement lieu (« *framing effect* ») ou à ne pas avoir le même comportement pour des gains que pour des pertes (Machina, 1987 ; Laffont, 1991 ; Kast, 1993 ; Munier, 1995).

C'est dans ce contexte, enfin, qu'a eu lieu la controverse autour de la théorie du renversement des préférences de Lichtenstein et Slovic (1971). Ces derniers ont, en effet, montré que lorsque les sujets jouent à une loterie pour laquelle la probabilité de gain est forte et le gain monétaire faible, ils l'évaluent à un prix inférieur à un jeu identique pour laquelle la probabilité de gain est faible et le gain monétaire élevé. Dans cette optique, Tversky, Slovic et Kahneman (1988) ont montré que ce renversement était un phénomène cognitif lié à des effets de prééminence ou de compatibilité d'échelle puisque les agents se

---

pèsent sur le degré de flexibilité de ses décisions ; *iii*) la troisième énonce que les choix rationnels s'effectuent à partir d'une fonction d'utilité additive et conditionnelle aux états de la nature et à la neutralité des décideurs au risque.

focalisent sur des probabilités lorsqu'ils choisissent, tandis qu'ils se focalisent davantage sur les gains monétaires lorsqu'ils évaluent (Gayant, 1995 ; Munier, 1995).

*e) Les modèles de jeux à information incomplète et imparfaite*

En dehors de ces approches, l'analyse néo-classique se déploie également à travers la théorie des jeux qui envisage le choix rationnel comme la sélection de la meilleure stratégie, compte tenu des règles du jeu et de l'information dont les joueurs disposent. Dans cette perspective<sup>24</sup>, un jeu est dit à information complète lorsque chaque joueur connaît à la fois l'ensemble des alternatives possibles, l'ensemble des choix des autres joueurs, toute la gamme des issues (ou conséquences des choix) possibles et des gains qui leur sont associés, ainsi que les motivations des autres joueurs. Dans ce cadre, lorsque vient son tour de jouer, le joueur choisit « à rebours », parmi un ensemble d'actions, celle qui sera la meilleure, compte tenu des stratégies qui s'imposent à lui, du choix des joueurs qui l'ont précédé et des stratégies possibles des autres joueurs n'ayant pas encore joué.

*A contrario*, dès lors que les règles du jeu stipulent l'existence de coups simultanés, le jeu est dit à information complète mais imparfaite. Dans ce cadre, la récurrence à rebours n'est généralement plus adaptée et doit laisser place à une « représentation stratégique » des choix possibles et des gains attendus de chaque joueur. Le choix rationnel consiste alors à éliminer, par itérations successives, les « stratégies dominées », c'est-à-dire toutes les stratégies pour lesquelles il existe au moins une autre stratégie donnant lieu à des gains supérieurs, quelles que soient les stratégies des autres joueurs. De fait, lorsque chacun des joueurs cherche à maximiser ses gains et, par-là, ceux des autres joueurs, tout en ne regrettant pas son choix, on dit que l'issue du jeu est un « équilibre de Nash ».

Enfin, dans les jeux à information incomplète, on suppose que certains paramètres (issues, gains, comportements) du modèle à information complète peuvent prendre aléatoirement différentes valeurs dont la liste complète est connue de tous (Harsanyi, 1967). Avant de prendre une décision, chaque joueur doit donc estimer le « type » des autres joueurs en faisant appel à des probabilités subjectives. Chaque joueur va alors déterminer la stratégie qui maximise son espérance de gain compte tenu de son propre type, des types que peuvent prendre les autres joueurs et des probabilités de leur réalisation (selon la règle de Bayes)<sup>25</sup>.

---

<sup>24</sup> Nous ne considérons ici que les jeux non coopératifs, dans la mesure où l'analyse micro-économique classique apparaît essentiellement non coopérative. De fait, « cela ne signifie pas que les concepts d'engagement et d'accord sont absents de la nouvelle microéconomie, mais plutôt qu'ils sont abordés dans une perspective non coopérative » (Cahuc, 1998) dans le sens où les jeux coopératifs sont considérés comme des cas particuliers des jeux non coopératifs (Schmidt, 1995).

<sup>25</sup> L'équilibre atteint est alors qualifié d'« équilibre bayésien » et peut se définir comme un équilibre de Nash du jeu élargi (Tirole, 1995 ; Walliser, 1998), c'est-à-dire comme « un ensemble de stratégies (une pour chacun des types du

Au total, malgré une facilité d'utilisation et une capacité normative incomparable, la théorie des jeux n'est pas sans poser quelques problèmes dans la compréhension des comportements rationnels en situation d'incertitude. En particulier, lorsqu'elle introduit l'incertitude, elle ne le fait qu'à dose très réduite. De fait, l'incertitude n'est envisagée que de manière exogène puisque produite par des faits extérieurs au modèle (Guerrien, 1997).

#### f) Asymétries d'information et incertitude

Les problèmes d'asymétrie d'information ont également fait l'objet de divers travaux en dehors du cadre de la théorie des jeux. C'est ainsi que ces thématiques ont attiré l'attention de nombreux chercheurs (relativement insatisfaits des solutions avancées par les théoriciens des jeux) afin de comprendre les comportements rationnels des agents dans un environnement rendu incertain par la persistance d'asymétries informationnelles.

Dans ce cadre, on dira qu'il y a *antisélection* lorsque les acheteurs d'un produit quelconque n'ont pas toutes les informations nécessaires afin d'en déterminer la qualité réelle et, *in fine*, le prix. Cette difficulté est de plus renforcée par le fait que le vendeur agit de telle manière qu'il n'a pas intérêt, *a priori*, à donner cette information à ses clients potentiels. Le vendeur aura même tendance à surestimer la qualité réelle du produit, à la fois pour profiter de cette asymétrie d'information (sur-profit), mais également parce qu'en affichant un prix plus élevé, il « signale » aux consommateurs un (faux) niveau de qualité (surestimé mais) justifiant le prix affiché. Cependant, une telle organisation de l'échange ne peut fonctionner durablement. Pis, comme l'a montré Akerlof (1970), cette incertitude sur la qualité des produits aboutit à évincer les produits de bonne qualité. L'antisélection caractérise donc une situation pour laquelle l'équilibre est soit sous-optimal, soit inexistant.

Les situations d'antisélection appellent donc la mise en place de mécanismes afin de lever l'incertitude pesant sur la qualité réelle des produits. Par exemple, dans le cas du marché des voitures d'occasion, une réglementation assurant la révélation de tout ou partie de l'information ou la mise en place de procédures de recours constituent des mécanismes relativement efficaces pour améliorer le bon fonctionnement du marché. De la même manière, l'instauration d'un système de discrimination et d'assurance semble faciliter la diffusion des informations asymétriques (*cf.* Rothschild et Stiglitz, 1976), en sélectionnant ainsi « le bon grain de l'ivraie ». L'incertitude « antisélective » peut, enfin, être combattue par un mécanisme par lequel les bons agents se « signalent » au marché (*cf.* Spence, 1974).

---

joueur), tel que la stratégie privée de chaque type de chaque joueur est la meilleure réponse (...) compte tenu des stratégies retenues par les autres joueurs » (Guerrien, 1997, p. 78).



Parallèlement, on dira qu'il y a *risque moral* lorsque les actions de certains agents (et leurs conséquences) ne peuvent pas être observées par les autres agents<sup>26</sup>. Dans ce cadre, le principal doit inciter son agent à dévoiler l'information privée à laquelle il n'a pas accès. Il ne s'agit plus ici de sélectionner le client ou le partenaire sur la base des informations qu'il aura bien voulu dévoiler, puisque le contrat a déjà été conclu. Dès lors, le problème consiste à trouver une procédure afin d'inciter l'agent à agir dans l'intérêt du principal. Dans ce cadre, le principal doit inciter l'agent à lui révéler l'effort (ou l'action) qui est le sien (ou la sienne) afin qu'il soit capable de déterminer si celui-ci (ou celle-ci) est en adéquation avec ses propres intérêts<sup>27</sup>. A défaut, le principal doit inciter l'agent à lui révéler les raisons pour lesquelles l'action qu'il entreprend (ou l'effort qui est le sien) est appropriée aux circonstances et va dans le sens de ses intérêts propres<sup>28</sup>.

Au total, si ces approches permettent de rendre compte du comportement des agents en situation d'incertitude substantive, les solutions envisagées dans ce cadre, pour stimulantes et pertinentes qu'elles soient, doivent cependant être relativisées au vu de la complexité des phénomènes économiques. En particulier, l'incertitude engendrée par les asymétries d'information ne relève pas totalement du domaine de l'incertitude tel que nous le concevons, dans la mesure où les agents cherchent à la quantifier afin de s'en prémunir et à l'imputer dans un coût de production, un prix ou une cotisation d'assurance. De fait, l'incertitude n'y a pas véritablement sa place. De la même manière, les problèmes d'antisélection et d'aléa moral ne sont que très rarement traités simultanément, alors que de telles situations ne sont pas exceptionnelles (Dionne, 1987). Ensuite, les stratégies de segmentation, de signalement, de couverture, de dissuasion ou de révélation ne constituent en aucun cas des mécanismes parfaits de levée de l'incertitude, soit parce que l'environnement institutionnel (lois, coutumes, habitudes, aversion pour le risque, etc.) en freine l'usage, soit parce que le comportement réel des agents en biaise les effets attendus (selon l'hypothèse des anticipations auto-réalisatrices). Ce faisant, soit les théories des asymétries informationnelles développent des modèles sans véritables applications pratiques (Arrow, 1985), soit elles s'articulent implicitement autour d'hypothèses fortes qui ne sont pas toujours compatibles avec l'hypothèse d'incertitude.

---

<sup>26</sup> Il convient de distinguer deux types de risque moral. Il pourra y avoir risque moral lorsque l'agent non informé (le principal ou le mandant) ne peut pas apprécier l'action de son client ou partenaire (l'agent ou le mandaté). Ainsi, ce dernier peut être tenté d'user de cette situation en lui expliquant que les conséquences de ses actions sont le résultat d'événements indépendants de sa volonté. De même, il pourra y avoir risque moral lorsque le principal est capable d'observer le comportement de son agent, mais est incapable de déterminer si cette action est parfaitement appropriée.

<sup>27</sup> Pour ce faire, l'agent peut mettre en place un système d'incitations et d'intéressement (Stiglitz, 1974, 1976 ; Weitzman, 1974 ; Leibenstein, 1975, 1976 ; Bonin, 1976 ; Lazear, 1979 ; Aoki, 1984) ou un système de couverture.

<sup>28</sup> Ce mécanisme (Groves, 1974) ou ce principe (Myerson, 1979) de révélation repose sur l'idée que « participer » et « dire la vérité » peut constituer une stratégie dominante permettant d'atteindre un équilibre de Nash (Kreps, 1990).

En définitive, si l'analyse néo-classique moderne examinée dans cette section semble avoir réussi à régénérer la théorie classique en parvenant à la dynamiser et à concevoir la possibilité d'une incertitude, en réalité les hypothèses (comportementales notamment) retenues ne laissent que peu de place au temps et à l'incertitude. De fait, l'incertitude apparaît ici uniquement comme un risque contre lequel il est possible de se couvrir, dans la mesure où les agents sont capables (objectivement ou subjectivement) de déterminer *ex ante* les distributions de probabilités relatives aux sources d'incertitudes auxquelles ils doivent faire face. Fondamentalement, nous pouvons donc nous demander s'il ne manque pas à l'analyse néo-classique à la fois une meilleure représentation de la diversité des agents (des firmes notamment), une conception moins forte du principe de maximisation et une approche radicalement différente de la rationalité individuelle. Or, c'est précisément en se posant la même question que différentes théories de la firme sont apparues, articulées autour des concepts clés de rationalité limitée, de satisfaction, de sélection et d'incertitude, comme nous nous proposons de le voir à présent dans une dernière section.

### **Section 3 : Incertitude et rationalité dans les théories de la firme**

Cette troisième section a pour but de souligner la place centrale de l'incertitude et de la rationalité dans les théories de la firme. Nous rendons compte, tout d'abord, des controverses méthodologiques qui ont agité la communauté des économistes au lendemain de la Seconde Guerre Mondiale. Nous nous concentrons ensuite sur les approches ayant adhéré au « paradigme simonien » de la rationalité limitée et pour lesquelles la firme est avant tout la solution à un problème induit par une incertitude substantive. Nous nous intéressons, enfin, à la manière dont la théorie évolutionniste contemporaine rend compte du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude globale.

#### **A) Irréalisme méthodologique, maximisation du profit et sélection naturelle**

Succédant aux années de « haute théorie » et à un contexte moins propice aux échanges intellectuels, l'après Seconde Guerre Mondiale a été une période riche en débats de qualité et précurseurs de nombreux programmes de recherche contemporains. C'est dans ce cadre notamment que s'inscrivent les controverses sur la méthodologie en économie et sur la nature de la fonction-objectif. C'est à cette époque également que l'analyse économique commence à envisager l'environnement des décideurs comme globalement incertain.

a) L'affirmation du positivisme méthodologique en économie

Dès les années trente, pourtant marquées par le regain de la « modernité » de l'apriorisme anglo-saxon, « l'astre nouveau du positivisme logique » (Mongin, 2000, p. 345) commence à poindre à l'horizon. En 1938, Hutchison publie, en effet, *The significance and basic postulates of economic theory*, qui marque l'affirmation de la méthodologie positiviste en économie autour de la logique du test empirique et de la réfutation.

Dans la lignée de Hutchison, Samuelson fut l'un des premiers à défendre un véritable programme de recherche positiviste en avançant la notion de *théorème opérationnellement significatif*. Par ce concept, il entend une « hypothèse relative aux données empiriques dont on puisse concevoir qu'elle soit réfutée, y compris dans des conditions idéales » (Samuelson, 1947, p. 4). Samuelson considère alors que de nombreux énoncés de la théorie classique sont des théorèmes opérationnellement significatifs, à commencer par les notions d'équilibre, d'égalités marginalistes ou de maximisation de la fonction-objectif.

Mais c'est le premier chapitre (*The methodology of positive economics*) du *Essays in positive economics* de Friedman (1953) qui constitue le texte de référence des positivistes en économie. Friedman y défend l'idée que l'on ne peut pas tester une théorie en invoquant le réalisme (ou l'absence de réalisme) de ses hypothèses fondamentales. De fait, une théorie dénuée de réalisme est acceptable à partir du moment où les conséquences de ses hypothèses fondamentales sont empiriques. Ce faisant, ce texte constitue la contribution de Friedman « à l'effort de guerre que dut alors consentir la théorie néo-classique pour résister à la contestation des antimarginalistes et intégrer une analyse maximisatrice de la firme calquée sur celle du consommateur » (Mongin, 2000, pp. 352-353). De fait, l'adhésion d'un grand nombre d'économistes au positivisme méthodologique a contribué à renforcer la vision d'un agent quasi-omniscient capable de faire fi d'une incertitude forcément mesurable et d'une économie politique à la finalité purement normative.

b) Irréalisme méthodologique, maximisation du profit et incertitude

C'est dans ce contexte méthodologique que Alchian va publier *Uncertainty, evolution and economic theory* (1950), que l'on peut considérer comme une contribution à la formulation du postulat d'irréalisme méthodologique qui divise les économistes de l'époque entre, d'un côté, les « exégètes » de l'analyse marginaliste et, de l'autre, les tenants des approches empiriques (d'inspiration managériale ou behavioriste) qui pour la première fois tentent de rendre compte des comportements stratégiques dans un environnement incertain.

Cette controverse débute à la veille de la Seconde Guerre Mondiale suite aux travaux de l'Oxford Economic Research Group de l'Université d'Oxford (*cf.* Lee, 1981, 1984 ; Mongin, 2000). Ce groupe de recherche développe alors une méthode articulant un questionnaire quantitatif et des entretiens dans le but de rendre compte du comportement des entreprises, du fonctionnement du système de prix, de la sensibilité des décisions d'investissement aux variations des taux d'intérêt et des stratégies de maximisation du profit dans un environnement incertain (*cf.* Wilson et Andrews, 1951). Hall et Hitch (1939) montrent à cette occasion que les décideurs fixent généralement leurs prix en suivant la méthode du *full-cost* — consistant à estimer le coût moyen de production et à lui imputer une marge assurant ainsi un profit brut positif. Hall et Hitch expliquent alors pourquoi une telle méthode n'est pas compatible avec l'hypothèse néo-classique de maximisation du profit en situation de concurrence imparfaite. Ce faisant, ils sont les premiers — avec Harrod (1939) — à proposer, comme fonction-objectif du programme micro-économique de la firme, le mécanisme du coût total en lieu et place de la maximisation du profit.

Malgré son caractère quelque peu « hérétique » (Simon, 1976), il faut toutefois attendre le lendemain de la Seconde Guerre Mondiale pour que la première réplique contre cette attaque en règle de l'analyse néo-classique ne soit publiée par Machlup (1946). Répondant également à un article publié par Lester (1946), Machlup va alors rejeter avec force la méthodologie, la scientificité et les conclusions de ces études en ébauchant une théorie optimisatrice des décisions routinières dans laquelle les entrepreneurs n'appliquent pas les règles de décision marginalistes, mais agissent néanmoins *conformément* au principe de maximisation du profit. En d'autres termes, pour Machlup, si les agents savent que l'incertitude a tendance à contraindre leurs décisions, ils semblent néanmoins capables d'intégrer cette connaissance dans le programme de maximisation de leur fonction-objectif. Dès lors, l'incertitude constitue une contrainte (technique) comme une autre.

C'est en partie parce que les arguments avancés par chacune des parties ne lui convenaient pas que Alchian va entrer dans le débat. Pour ce faire, il va d'emblée admettre que le postulat fondamental de rationalité parfaite ne peut se défendre méthodologiquement. Cependant, Alchian souligne également que si cette hypothèse est irréaliste, les concepts analytiques qui lui sont associés restent parfaitement valables parce qu'ils ne dépendent ni de la nature des motivations, ni de la capacité de prévision des agents (*cf.* Brousseau, 2000). Alchian avance ainsi l'idée selon laquelle l'hypothèse de rationalité parfaite n'est pas nécessaire pour démontrer le bien-fondé de la théorie néo-classique.

Reprenant à son compte les résultats des travaux de Tintner (1941a, 1941b, 1942), Alchian (1950) va alors expliquer comment le postulat de maximisation du profit ne peut constituer un guide de l'action parce que *l'incertitude* inhérente à l'activité économique ne permet pas d'associer une distribution de probabilités à chaque action envisagée. Ici s'arrête toutefois ce qui aurait pu constituer une remise en cause sévère de l'analyse néo-classique de la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude. En effet, Alchian n'en conclut nullement que les agents ne cherchent pas à maximiser, au contraire. Pour ce faire, Alchian va passer d'une « rationalité *ex ante* à une rationalité *ex post*, en essayant de montrer que les capacités de régulation du système se préservent finalement indépendamment de l'existence possible d'une rationalité individuelle » (Zuscovitch, 1990, p. 114). En d'autres termes, les comportements stratégiques des agents en situation d'incertitude tendent à s'approcher au plus près du comportement de maximisation, ne serait-ce que par « instinct » de survie. Ainsi, les entreprises seraient contraintes d'agir « comme si » elles maximisaient leurs profits, parce que seul ce critère est susceptible de favoriser leur existence et, partant, leur pérennité à terme. De fait, seules les entreprises parvenant à prendre la mesure de l'incertitude inhérente à l'activité économique et se comportant « comme si » elles étaient capables de transformer cette incertitude en un risque mesurable seront, *in fine*, susceptibles de survivre dans un environnement incertain.

### c) Incertitude, sélection naturelle et optimisation des décisions rationnelles

Partant, Alchian va chercher à démontrer que le comportement de maximisation du profit constitue *le* mécanisme de sélection des entreprises par le marché, c'est-à-dire le mécanisme le mieux adapté pour faire face à un environnement globalement incertain. Pour ce faire, Alchian va essayer d'expliquer pourquoi, lui semble-t-il, seules les entreprises recherchant et possédant les meilleures règles de conduite — c'est-à-dire ayant un comportement satisfaisant — peuvent espérer survivre dans un tel contexte.

Alchian va alors expliquer que ce comportement (de *satisficing*) n'est pas forcément le fruit d'une stratégie délibérée ou calculée. Au contraire, il défend l'idée — évolutionniste avant l'heure — selon laquelle les entreprises confrontées à un environnement incertain vont avoir tendance à suivre des comportements routiniers, sélectionnés par le marché et qu'elles vont adopter par innovation (mutation comportementale), par imitation (ou apprentissage), par tâtonnement (essais-erreurs) ou par hasard (processus stochastique).

Alchian reprend ainsi l'idée selon laquelle la « survie des plus aptes » constitue une condition suffisante, mais pas forcément nécessaire, pour être choisi par un processus

sélectif. Autrement dit, si posséder de meilleures règles de conduite permet d'augmenter sa probabilité de survie, cela ne la garantit absolument pas. Parallèlement, cela signifie, pour Alchian, que *toutes* les règles de comportement des firmes survivantes ne sont pas forcément les meilleures. Cela implique également qu'une règle de conduite optimale dans une période donnée ne le sera plus forcément à la période suivante. Cela signifie, enfin, qu'un comportement optimisateur n'engendrera pas forcément une solution différente de celle qui aurait été obtenue par hasard dans un contexte incertain. En effet, « même si chaque individu choisit son comportement à l'aveuglette et sans intention particulière, il est possible que la variété des actions soit si grande que l'ensemble correspondant contienne des actions qui soient optimales » (Alchian, 1950, p. 215). Au final, la seule issue stratégique possible en situation d'incertitude consiste bien à faire comme s'il était possible de maximiser afin d'espérer que le comportement (celui que le marché sélectionnera) permettra de réaliser un profit positif, synonyme de survie.

### **B) Information imparfaite, rationalité limitée et incertitude**

Si l'hypothèse d'irréalisme méthodologique a permis à l'approche néo-classique de réfuter un certain nombre de critiques, elle a également dû faire face à des remises en cause plus profondes, comme en témoignent différentes contributions articulées autour de l'idée que ce sont la rationalité limitée et les sources d'incertitudes prévalentes qui fondent la principale justification de la firme. Dans ce cadre, après avoir rappelé les fondements et les contours du « paradigme de la rationalité limitée » de Simon, nous examinons la manière dont l'approche néo-institutionnaliste et l'analyse néo-classique de la firme s'inscrivent par rapport à ce paradigme et décrivent les comportements rationnels en situation d'incertitude.

#### *a) Le paradigme de la rationalité limitée de H.A. Simon*

Dès le début de sa carrière, Simon s'intéresse à la notion de rationalité et au processus de décision. En 1945, il défend déjà l'idée qu'à côté d'une rationalité omnisciente objective se trouve une rationalité subjective fondée sur l'impossibilité de saisir l'ensemble des éléments pertinents permettant de procéder à un choix —, et ce indépendamment de toute prise en compte de l'incertitude, qui pèse également sur la manière dont les décisions vont être prises. Pour caractériser cette dichotomie, Simon va alors mettre en avant une métaphore mythologique en expliquant que la rationalité objective serait celle d'un « Dieu de l'Olympe », omniscient quant aux comportements à tenir et aux conséquences de ses actions, tandis que la rationalité subjective serait plutôt celle du « commun des mortels ». La rationalité subjective suppose alors un temps d'hésitation pendant lequel l'agent prend

connaissance des données du choix, rassemble l'information nécessaire à sa prise de décision, évalue les alternatives possibles, avant de choisir effectivement (Quinet, 1994).

Quelques années plus tard, Simon (1955) cherche à modéliser les comportements des agents dotés de ce qu'il appelle une rationalité limitée (*limited rationality*) par le niveau de connaissances et les capacités cognitives des êtres humains. Dans *A behavioral model of rational choice*, et pour la première fois, Simon introduit également le principe de *satisficing* qu'il substitue à la règle marginaliste et auquel il y associe le principe de *search*. En effet, à partir du moment où l'on suppose une rationalité limitée, il est également normal de supposer que les agents — ne disposant pas (cognitivement) d'une connaissance parfaite et complète de l'ensemble des alternatives et des conséquences possibles d'une action — cherchent à lever cette incertitude avant de prendre leur décision (Mongin, 1984). Ce faisant, le choix opéré par le décideur se portera non pas sur l'alternative la plus satisfaisante (comme le supposerait la règle néo-classique d'optimisation), mais sur la première alternative satisfaisante que le mécanisme de *search* aura évaluée et sélectionnée.

Dans *Models of man* (1957), Simon va plus loin encore en mettant en avant le concept de rationalité bornée (*bounded rationality*) qui se distingue de la rationalité objective ou limitée par le fait qu'elle n'est plus l'élément résiduel d'une rationalité omnisciente. Simon opère ainsi un renversement de perspective en plaçant la rationalité cognitive au centre de l'analyse économique. La rationalité apparaît alors bornée en raison de l'incapacité des agents à formuler et à résoudre des problèmes complexes, comparativement à la taille des problèmes qu'il leur faudrait résoudre pour être rationnels, en raison notamment des possibilités réelles de calcul et des difficultés de traitement, de classement, d'enregistrement et de remobilisation mémorielle des informations. Ce faisant, quand bien même n'y aurait-il pas d'incertitude substantive (*i.e.* quand bien même les agents possédaient-ils toute l'information disponible), *la capacité cognitive limitée des agents constitue une forme d'incertitude procédurale qui contraint leurs décisions.*

Paradoxalement, l'approche néo-classique considéra les travaux de Simon avec un certain intérêt, lorsqu'elle prit conscience qu'il était possible de formaliser la rationalité bornée dans un cadre néo-classique (Béjean *et al.*, 2001). C'est dans cette perspective qu'apparaît la théorie du *search* de Stigler (1961) qui va avancer l'idée que les agents sont capables d'appliquer un calcul (en introduisant des coûts d'information) afin de déterminer le moment où il convient d'arrêter le processus de recherche des alternatives satisfaisantes.

C'est précisément pour « contrer » ces modèles néo-classiques que Simon (1976) publie *From substantive to procedural rationality* dans lequel il met en avant deux types de rationalité (Mongin, 1984, 1986, 1988). La *rationalité substantive* fait ainsi référence au concept de rationalité tel qu'il s'est développé en économie, tandis que la *rationalité procédurale* est utilisée en psychologie cognitive. Pour Simon, la notion de rationalité procédurale apparaît d'autant plus fondamentale qu'elle n'est pas une simple adaptation du concept de rationalité substantive à un programme de recherche behavioriste. Dans ce cadre, la rationalité substantive est celle qui permet « d'atteindre des buts donnés à l'intérieur des limites imposées par des conditions et des contraintes données » (Simon, 1976, p. 130). Dès lors, la rationalité substantive va être guidée par le but que l'agent va se donner. Mais une fois cet objectif fixé, son comportement sera déterminé par les caractéristiques de l'environnement dans lequel il évolue, et la solution retenue sera unique, compte tenu de sa puissance de calcul. Ainsi, l'analyse économique, articulée autour de l'hypothèse d'une fonction-objectif à maximiser et de la rationalité substantive, n'a pas besoin de la psychologie pour rendre compte du comportement rationnel.

*A contrario*, un comportement sera *rationnel de manière procédurale* lorsqu'il est « le résultat d'une délibération appropriée » (*ibid.*, p. 131), c'est-à-dire lorsque le processus qui l'a généré est lui-même procédural. Dans cette optique, comprendre les comportements rationnels implique de s'intéresser aux processus cognitifs de prise de décision (Béjean, 2002). De ce fait, la rationalité substantive ne sera utilisée que dans des situations particulières (*i.e.* prévisibles) pour lesquelles il est nécessaire de rassembler des informations très variées et de les traiter de façon à aboutir à un déroulement raisonnable des actions. Par conséquent, si un agent substantivement rationnel va avoir tendance à se concentrer sur la solution qu'il est possible d'apporter à un problème donné, l'agent rationnel de manière procédurale se focalisera davantage sur la méthode employée pour découvrir cette solution<sup>29</sup>. Dès lors, la résolution d'un problème doit passer par un processus séquentiel par lequel les agents vont utiliser une heuristique sélective et une analyse des moyens et des fins pour explorer un petit nombre d'alternatives prometteuses sur la base de leur expérience passée et de leur intuition (Simon, 1992).

Très clairement, Simon fait ici référence aux principes de satisfaction et de *search* à l'œuvre dans un contexte de rationalité bornée. De fait, il précise que le passage à la

---

<sup>29</sup> En effet, « pour la plupart des problèmes que l'agent rencontre dans le monde réel, aucune procédure qu'il pourrait utiliser pour traiter l'information ne lui permettra de découvrir la solution optimale, même si la notion d'"optimum" est bien définie. Il n'y a, en effet, pas de raison logique pour qu'il en soit nécessairement ainsi ; c'est tout simplement un fait empirique assez évident concernant le monde dans lequel nous vivons – un fait concernant la relation entre l'énorme complexité de ce monde et les capacités modestes dont l'agent est doté pour traiter l'information » (Simon, 1976, p. 135).



rationalité procédurale s'accompagne d'un glissement de la recherche de solutions optimales à la recherche de solutions satisfaisantes. De même, le passage d'une forme de rationalité à une autre réclame un changement de perspective puisque, d'un côté, l'accent est mis sur le raisonnement déductif à l'intérieur d'un étroit système d'axiomes, alors que de l'autre, l'agent se focalise davantage sur l'exploration empirique d'algorithmes complexes de la pensée. Il y a ici l'idée selon laquelle la rationalité substantive est une rationalité des résultats des choix, alors que la rationalité procédurale est une rationalité des processus de choix. Ainsi, l'approche traditionnelle apparaît pour le moins restrictive en se focalisant sur les comportements rationnels puisque le problème du choix est évincé en raison de la nature de la fonction-objectif et des contraintes de l'environnement.

Parmi les domaines d'application les plus intéressants de ce modèle, Simon considère avec attention la question de l'incertitude. Après avoir souligné que l'incertitude n'existait pas « dans le monde extérieur mais seulement dans le regard et l'esprit de celui qui la considère » (Simon, 1976, p. 142), Simon cherche à expliquer comment les agents se comportent rationnellement (de manière procédurale) alors même qu'ils « sont souvent incapables de prédire avec précision les éléments significatifs situés dans l'avenir » (*ibid.*). L'incertitude apparaît ainsi comme le résultat de l'incapacité cognitive des agents à prédire ou à inférer l'avenir, c'est-à-dire « de se comporter de façon substantivement rationnelle » (*ibid.*). Il y a ici l'idée selon laquelle *le fait de savoir que l'incertitude existe et que l'on n'est pas forcément capable d'y faire face augmente la rationalité des décideurs.*

Ce faisant, la rationalité substantive n'est que d'un faible secours puisqu'elle ne semble adaptée qu'à des situations suffisamment simples pour être parfaitement claires pour un agent rationnel. Dans tous les autres cas, les agents sont donc contraints d'utiliser des informations imparfaites qu'ils cherchent à obtenir, à comprendre et à simplifier afin d'obtenir une représentation fidèle de la situation globalement incertaine dans laquelle ils sont, avant d'effectuer une évaluation de l'action envisagée jusqu'à ce que leurs conséquences satisfassent leur critère de satisfaction. Par conséquent, tout agent sera incapable de prédire ce que sera le comportement rationnel d'un autre agent à moins de connaître l'ensemble des informations dont il dispose, les formes de représentation qu'il privilégie et les algorithmes de résolution des problèmes qui sont les siens, c'est-à-dire, *in fine*, ce que nous appelons son « modèle de rationalité ». Pour Simon, en effet, « si l'économie doit traiter de l'incertitude, il lui faudra comprendre comment les êtres humains se comportent réellement face à l'incertitude, et quelles sont les limites de l'information et de la computabilité qui les ligotent » (*ibid.*, p. 144).

b) Opportunisme, rationalité limitée, coûts de transaction et incertitude

L'objet du développement qui suit est de rendre compte de la manière dont l'incertitude est prise en compte dans l'analyse transactionnelle pour expliquer la diversité des comportements dans une théorie de la firme conçue comme un « nœud de traités ». Dans cette optique, il convient d'étudier la manière dont cette théorie rend compte et explique le choix des structures de gouvernance relativement à un environnement institutionnel donné.

Chez Williamson (1975, 1985), comme chez Coase (1937), le recours au marché a un coût (lié aux « défaillances du marché »), ce qui explique que l'on puisse, dans certaines circonstances, être amené à s'en passer, généralement au profit de la firme (qui en retour ne peut « internaliser » un volume trop important de transactions en raison des « défaillances organisationnelles »). Toute transaction a, en effet, un coût incompressible que le système des prix ne permet pas de supprimer totalement. Ce « coût de transaction » représente alors le coût de fonctionnement (*ex ante* et/ou *ex post*) du système d'échange. De fait, l'incertitude est ici une incertitude transactionnelle qui se loge dans la rationalité limitée et l'opportunisme des contractants. Son intensité dépendra à la fois de la structure du marché, de la fréquence de la transaction et de la nature des actifs engagés.

Dans cette perspective, Williamson adhère au concept de rationalité bornée de Simon. Il considère ainsi que les agents sont incapables de comprendre, de formuler et de résoudre parfaitement des problèmes complexes. Plus précisément, Williamson explique pourquoi les individus ont du mal à trouver, à percevoir, à internaliser, à trier et à utiliser la multitude d'informations qui transitent par-devant eux en permanence. Il explique également comment la rationalité limitée se manifeste à travers une incapacité à communiquer aux autres ses savoirs, ses aspirations ou ses ressentiments. Cette rationalité limitée est de plus renforcée par l'incertitude inhérente à l'environnement dans lequel sont insérés les agents, incertitude qui les empêche de prévoir tous les états possibles de la nature et leur probabilité. Dès lors, il n'est plus possible d'établir des contrats contingents permettant de spécifier *ex ante* la nature exacte des contrats, qui s'avèrent alors incomplets *ex post*. Plus fondamentalement, le comportement individuel apparaît fortement tributaire de la nature humaine. Williamson considère ainsi les agents comme étant foncièrement opportunistes, c'est-à-dire recherchant leur propre intérêt (y compris par la ruse). Au total, c'est donc bien la conjonction de ces deux hypothèses comportementales (rationalité limitée et opportunisme) qui va expliquer l'incertitude inhérente à toute transaction. En effet, si les agents avaient la possibilité d'établir *ex ante* des contrats contingents, l'opportunisme serait neutralisé. *A contrario*, si l'on envisageait une hypothèse de

rationalité limitée sans possibilité d'opportunisme, l'incomplétude contractuelle serait systématiquement résolue par la signature d'un nouveau contrat adapté au problème.

Toutefois, outre une difficulté à rendre compte de la véritable spécificité, de la diversité et de l'interdépendance structurelle des principales structures de gouvernance (*cf.* chapitre 8), l'analyse williamsonienne ne nous semble pas exempte de plusieurs critiques. Le comportement opportuniste des agents nous paraît, tout d'abord, trop calculatoire (Williamson, 1993), alors même que Williamson adhère au concept de rationalité bornée<sup>30</sup>.

Williamson paraît également adhérer à une conception quelque peu naïve de la relation d'autorité au sein de l'organisation en postulant le risque limité de l'incertitude et de l'opportunisme dans ce cadre. Parallèlement, tout en soulignant le risque de double risque moral (Baudry, 1999), Williamson semble sous-estimer l'opportunisme des employeurs, alors que les conditions pour que celui-ci se manifeste sont parfaitement réunies (Williamson, 1983 ; Dow, 1987). Plus fondamentalement, cette naïveté semble remettre en cause son argumentation visant à montrer que la grande firme est la seule forme organisationnelle efficace, stable et réductrice d'incertitude. Ceci et la croyance parallèle selon laquelle l'environnement extérieur de la firme est foncièrement incertain expliquent, dès lors et en grande partie, pourquoi Williamson paraît donner autant de poids à la hiérarchie et, partant, semble accorder relativement peu de considération aux formes hybrides (*cf.* chapitre 8).

L'incertitude y a ensuite une place paradoxale. En effet, si elle apparaît au cœur de l'analyse des coûts de transaction, en même temps, elle n'est une simple variable, presque exogène. Ainsi, si d'un côté les caractéristiques de la transaction sont irréductibles à un risque (de dépréciation des actifs, d'opportunisme, etc.), de l'autre, lorsqu'il s'agit de représenter les conditions de l'arbitrage entre les structures de gouvernance, il convient de supposer un niveau d'incertitude donné qui, de fait, ne joue qu'à la marge<sup>31</sup>. Williamson paraît alors surestimer l'incertitude inhérente au risque de non-recouvrement des actifs, reléguant ainsi la fréquence et l'incertitude de la transaction au rang de variables d'ajustement. En effet, lorsque les actifs ne sont pas spécifiques et que la transaction donne

---

<sup>30</sup> Ainsi, ce comportement peut légitimement s'apparenter à un comportement maximisateur dans la mesure où la sélection de la structure de gouvernance permet de minimiser les coûts de transaction « comme si une rationalité parfaite était à l'œuvre » (Coriat et Weinstein, 1995, p. 74). Il y a donc ici une tentative évidente visant à substituer une fonction-objectif de maximisation du profit par une autre fonction-objectif de minimisation des coûts (de production et de transaction). De fait, la rationalité limitée de Williamson semble autant substantive que procédurale (Favereau, 1989a).

<sup>31</sup> Williamson développe, en effet, l'idée selon laquelle la question économique fondamentale consiste à choisir la « structure de gouvernance » qui minimisera les coûts de transaction, c'est-à-dire les effets des hypothèses comportementales du modèle. Il imagine ainsi quatre mécanismes de gouvernance (gouvernance de marché, gouvernance trilatérale, gouvernance bilatérale, gouvernance unifiée) correspondant à trois modalités contractuelles différentes (contrat classique, contrat néo-classique, contrat personnalisé). En spécifiant un niveau d'incertitude donné (mais non nul), Williamson explique alors que le choix rationnel de la structure de gouvernance va dépendre à la fois de la fréquence de la transaction et du degré de spécificité des actifs engagés par les contractants dans la transaction.

lieu à un contrat classique de marché, d'une part, l'incertitude comportementale n'a pas lieu d'être (puisque la transaction est instantanée et n'engage donc pour l'avenir), d'autre part, l'incertitude environnementale n'a pas d'effet sur l'organisation de la transaction.

Le choix de la structure de gouvernance apparaît, enfin, fondamentalement statique (Hamdouch, 1999). De fait, l'approche en termes de coût de transaction ne concerne finalement que les activités caractérisées par un certain niveau de maturité (Williamson, 1988). Ce faisant, l'incertitude induit à long terme un choix dichotomique irréductible entre le marché et la hiérarchie. Ainsi, lorsque l'horizon temporel est long et que les transactions relèvent d'une phase aval du processus de production, l'influence de l'incertitude a tendance à se faire plus forte et à jouer en faveur des contrats personnalisés. *A contrario*, une transaction peu incertaine aura tendance à s'effectuer sur le marché.

### c) L'incertitude dans les théories néo-classiques de la firme

Alors que le débat méthodologique du lendemain de la Seconde Guerre Mondiale s'est focalisé sur la fonction-objectif de la firme, l'analyse néo-classique n'a cherché à justifier l'existence, les frontières et les dynamiques de la firme qu'au début des années soixante-dix, précisément au moment où s'esquissaient des visions alternatives. C'est à cette époque, en effet, qu'apparaissent les premières analyses cherchant à « généraliser la théorie micro-économique à l'étude des institutions économiques (et politiques) tout en conservant les fondements essentiels » de l'analyse néo-classique (Coriat et Weinstein, 1995, p. 78).

La première de ces approches est l'œuvre de la *théorie des droits de propriété* qui se propose « de montrer comment différents types et systèmes de droits de propriété agissent sur le comportement des agents individuels et par-là sur le fonctionnement et l'efficacité du système économique » (*ibid.*, p. 79). Dans cette optique, c'est l'incertitude sur les comportements d'autrui et l'incomplétude contractuelle qui entraînent l'existence d'un droit de contrôle résiduel (Alchian, 1987) et qui ouvrent la voie à une théorie de la propriété (Hart, 1991). Pour contrecarrer cette incertitude substantive, l'entreprise doit alors être dirigée par un créancier résiduel qui va être incité à maximiser la fonction-objectif de l'entreprise, puisque sa seule rémunération sera le « rendement résiduel » de la production, c'est-à-dire la différence entre une certaine somme fixée contractuellement et la rémunération des fournisseurs de ressources. Le système de droits de propriété crée ainsi des incitations permettant à la firme de résoudre ses problèmes d'incertitude mieux que ne le ferait un arrangement contractuel décentralisé (Alchian et Demetz, 1972).

Théorie éponyme de la relation principal-agent esquissée plus avant, la *théorie de l'agence* est assez proche de la théorie des droits de propriété en fondant l'explication de la firme sur l'existence d'asymétries informationnelles. L'idée de départ est que toute transaction est une relation d'agence, c'est-à-dire un contrat par lequel le principal engage un agent pour exécuter une tâche impliquant une délégation d'un pouvoir de décision (*cf.* Jensen et Meckling, 1976 ; Fama et Jensen, 1983a, 1983b). Cependant, cette relation est entachée de deux biais générateurs d'incertitudes, à savoir la divergence des objectifs et les asymétries d'information. Ces incertitudes engendrent alors des coûts d'agence que les deux parties doivent supporter du fait de la nécessité de mettre en place des systèmes d'obligation et de contrôle. Dans ce cadre, la décision prend la forme d'une séquence comprenant quatre étapes : l'initiative, la ratification, la mise en œuvre et la surveillance (Fama et Jensen, 1983a). Dans cette optique, et pour faire face à l'incertitude, il convient de confier l'initiative et la mise en œuvre à une classe d'individus, tandis que la ratification et la surveillance doivent être confiées à d'autres. Ce faisant, les agents sont incités à agir dans l'intérêt du principal en maximisant le rendement résiduel. De son côté, le principal va chercher à réduire les sources de conflit, à rendre ainsi l'organisation plus efficiente et, au final, à contribuer à la survie de l'entreprise dans un environnement incertain.

La *théorie des contrats incomplets* (Grossman et Hart, 1986 ; Hart et Moore, 1988) constitue la dernière approche néo-classique de la firme étudiée ici. Dans ce cadre, même si la rationalité n'est pas envisagée comme limitée et même si l'information est supposée symétrique, les contrats sont considérés comme incomplets. De fait, « la contractualisation complète des comportements futurs des agents est rendue impossible lorsque aucune tierce partie n'est capable de "vérifier" *ex post* l'état réel de certaines variables centrales de l'interaction entre les agents » (Brousseau et Glachant, 2000, p. 30). Il y a donc ici l'idée selon laquelle ce sont les « défaillances » institutionnelles et l'information imparfaite qui expliquent l'incomplétude des contrats, et, partant, les coûts de transaction induits par la nécessité de clauses contractuelles précises. Pour faire face à cette incertitude substantive, la solution proposée par Grossman et Hart consiste alors à faire signer aux parties prenantes un engagement contraignant le cadre des négociations *ex post* afin de les inciter à investir *a priori* au niveau optimal (Hart et Moore, 1988 ; Aghion *et al.*, 1994).

Cette approche n'échappe toutefois pas aux critiques émanant aussi bien des théoriciens néo-classiques que des théoriciens des coûts de transaction. Les premiers lui reprochent ainsi une incohérence logique entre, d'un côté, l'hypothèse de rationalité parfaite et, de l'autre, leur acceptation de l'incapacité d'implémenter *ex ante* un mécanisme de révélation

susceptible *ex post* de forcer les agents à révéler leurs intentions (Tirole, 1999). Les seconds soulignent leur gêne face à l'hypothèse de rationalité parfaite, alors que l'hypothèse d'invérifiabilité suppose une rationalité bornée (Brousseau et Fares, 2000). Plus fondamentalement, l'hypothèse d'un environnement dans lequel l'incertitude n'a pas sa place est difficilement défendable, en particulier dans le cadre d'une théorie de la firme.

Au total, même si elles contribuent à amender l'analyse walrasienne des relations interindividuelles par la prise en compte des imperfections et des asymétries d'information, les approches néo-classiques de la firme que nous venons d'esquisser semblent buter sur au moins trois écueils (*cf.* Coriat et Weinstein, 1995). Tout d'abord, elles restent foncièrement attachées aux hypothèses de rationalité parfaite, d'équilibre, d'efficience et d'individualisme au détriment des concepts de rationalité bornée, de déséquilibre et d'inefficience dynamique. Ensuite, la possibilité d'asymétries non informationnelles n'est pas envisagée alors que la hiérarchie, les rapports de force, la domination, la coercition ou la violence constituent une des caractéristiques du fonctionnement des entreprises. Elles adhèrent, enfin, à une vision sélectionniste (à la Alchian) des structures organisationnelles efficaces, dont l'approche évolutionniste contemporaine n'a cessé de souligner les limites. C'est donc naturellement vers cette dernière qu'il convient de se tourner à présent.

### **C) L'analyse évolutionniste de la prise de décision face à l'incertitude**

Nous rendons compte ici de la manière dont l'analyse évolutionniste contemporaine prend en compte la notion d'incertitude. Dans ce cadre, après avoir rappelé quelles en ont été les prémisses, nous en esquisserons les contours et les fondements, avant de nous intéresser au processus évolutionniste de prise de décision rationnelle en situation d'incertitude globale.

#### **a) Les prémisses de l'analyse évolutionniste contemporaine**

Si l'analyse évolutionniste contemporaine trouve ses origines « naturelles » chez Darwin et chez Lamarck, elle reconnaît également une certaine filiation avec d'autres économistes ayant cherché à exploiter l'analogie biologiste à commencer par Marshall, Veblen ou Schumpeter (*cf.* Zuscovitch, 1990 ; Paulré, 1995). C'est toutefois à l'issue du débat sur l'irréalisme méthodologique (*cf. supra*) que les fondateurs de ce courant de pensée vont affirmer leur spécificité et concevoir les hypothèses de base de l'évolutionnisme, précisément en rupture par rapport à l'approche sélectionniste (Alchian, Friedman, Enke).

L'approche sélectionniste a, en effet, été sévèrement remise en cause, aussi bien par les marginalistes que par les évolutionnistes contemporains. C'est ainsi que l'on a pu souligner

combien cette approche peinait à rendre compte de manière satisfaisante de situations durablement sous-optimales et à expliquer (autrement que par la « chance ») les raisons pour lesquelles des firmes structurellement déficitaires survivent et échappent au processus de sélection, en particulier lorsqu'elles font face à un environnement incertain.

De la même manière, des critiques ont été formulées par le camp marginaliste qui, bien que reprenant l'analyse « fonctionnaliste » de la maximisation du profit et bien qu'adhérant à l'irréalisme méthodologique, ne peut accepter l'idée de comportements rationnels innés, routiniers et, ce faisant, non calculateurs (Demsetz, 1996 ; Brousseau, 2000). A l'image de Friedman, les néo-classiques rejettent ainsi la possibilité de l'existence d'autres firmes survivantes que celles ayant effectivement maximisé leurs profits (Zuscovitch, 1990). Ils considèrent ainsi que les agents sont suffisamment rationnels pour avoir conscience de l'existence d'un processus de sélection par le profit et, partant, pour agir en conséquence.

Plus fondamentalement, l'approche sélectionniste a dû faire face au véritable réquisitoire que Penrose (1953) adressa à son encontre lors d'une controverse qui l'opposa à Alchian et à Enke. Pour faire bref, notons simplement que Penrose rejeta à la fois l'analogie biologiste et l'affirmation selon laquelle le comportement rationnel n'est pas (forcément) le résultat d'une action intentionnelle, mais plutôt celui de la pression de l'environnement.

Nous devons, enfin, à Winter (1964, 1971, 1975) d'avoir montré que le critère de maximisation n'aboutit pas systématiquement à faire émerger des modèles de comportement maximisateur. Winter explique ainsi que lorsque les firmes établissent des règles de décision et les appliquent de manière routinière, elles sont en mesure de répondre au principe de « satisfaction » dans le respect de leurs règles de décision.

Plus fondamentalement, il convient de noter l'adhésion de l'évolutionnisme contemporain à une vision béhavioriste. Cette dernière est, en effet, à l'origine d'un courant de pensée dont l'originalité est d'avoir, si l'on ose la métaphore, « fracturé la serrure de la "boite noire" que l'analyse néo-classique avait verrouillé afin d'asseoir son approche de la firme creuse ». Dans cette perspective, *A behavioral theory of the firm* publié par Cyert et March en 1963 constitue le point d'orgue d'une approche dont l'objectif est de mettre au jour une conception renouvelée de la firme considérée comme une « coalition politique » (March, 1962) mettant aux prises des groupes aux intérêts multiples et au sein de laquelle les processus de décision passent par des séries de médiations. Ce faisant, l'objectif de la firme ne peut pas être la maximisation du profit, à la fois en raison de la rationalité bornée des individus, mais également en raison de l'incertitude et des conflits intra-organisationnels

latents que cet objectif provoque. C'est dans ce cadre que les behavioristes adhèrent à l'idée selon laquelle le processus de décision axé sur la recherche des solutions les plus satisfaisantes permet d'éviter de prendre des risques lorsque « les choses vont bien (quand les meilleures options ont une valeur attendue supérieure à l'objectif) » (March, 1981, p. 93) et, *a contrario*, de prendre des risques lorsque l'environnement est fortement incertain et que les choses vont mal. Pour mener à bien ce processus, les firmes doivent alors adopter des processus organisationnels axés sur les notions de routine et d'apprentissage collectif permettant de faire émerger des solutions efficaces, automatiques et validées. Les behavioristes (*cf.* Cyert et March, 1963 ; Cohen et March, 1972 ; Lave et March, 1975 ; March et Olsen, 1975) montrent ainsi que les changements organisationnels « sont moins souvent provoqués par les problèmes que par les solutions » (March, 1981, p. 95)<sup>32</sup>.

Ce courant de pensée est également à l'origine du concept de « *slack* organisationnel », qui représente la partie des ressources que l'organisation consacre à la poursuite d'expériences inédites, mais dont les retombées sont susceptibles d'améliorer le processus de décision et l'efficacité organisationnelle. De fait, le problème de toute organisation consiste à introduire de nouvelles idées « à un rythme suffisant pour soutenir le système collectif, alors même que cela n'est intelligent pour aucune » (*ibid.*, p. 100). L'analyse behavioriste considère aussi que l'environnement dans lequel les firmes s'inscrivent n'est pas exogène et que « les organisations créent en partie leur environnement » (*ibid.*, p. 97). Les behavioristes (*cf.* Simon, 1976 ; March, 1978) sont, enfin, à l'origine d'une analyse renouvelée de la rationalité à laquelle adhère également l'analyse évolutionniste.

### b) Les fondements et les principes de l'évolutionnisme contemporain

Après avoir brièvement défini la manière dont l'analyse évolutionniste contemporaine s'inscrit dans le prolongement ou, au contraire, en rupture par rapport à différentes contributions majeures de l'analyse économique, il convient d'esquisser les hypothèses et les concepts de cette approche telle qu'elle s'est forgée à partir de l'analyse développée par Nelson et Winter, notamment dans *An evolutionary theory of economic change* (1982)<sup>33</sup>.

---

<sup>32</sup> Ainsi, lorsque l'incertitude se fait jour et que des problèmes inédits se posent, les firmes ne changent pas immédiatement de routines. En effet, si « les organisations sont confrontées à un grand nombre de problèmes d'égale importance », elles n'ont généralement « à leur disposition qu'un petit nombre de solutions. Les chances de trouver une solution à un problème particulier sont donc minces » (March, 1981a, p. 95). Dès lors, les firmes vont plutôt chercher à tester leurs routines en mobilisant celles ayant déjà permis de résoudre des problèmes similaires. C'est seulement lorsque cette tentative aura échoué que les firmes procéderont aux changements. Ce faisant, ce sont souvent les activités quotidiennes, de routine, qui sont à l'origine de la plupart des changements dans les organisations (March, 1978b).

<sup>33</sup> Nous ne nous intéresserons pas ici aux branches « annexes » de l'évolutionnisme qui, dans la lignée de « l'école italienne » (Dosi, Marengo, Malerba, Orsenigo, Pisano, etc.), des analyses en termes de régimes technico-économiques (Freeman, Perez) ou des approches en termes de *path dependency* et de rétroaction positive (Arthur, David), se focalisent davantage sur les technologies que sur les comportements des agents. Ce faisant, nous nous concentrons ici sur le « pole sélectionniste » (*cf.* Paulré, 1995) de l'évolutionnisme contemporain, ce qui ne nous empêchera pas, par ailleurs,



Dans ce cadre, il faut, tout d'abord, noter que *An evolutionary theory of economic change* se présente très clairement comme une tentative de refondation de l'analyse économique à partir d'une analogie biologique et des fondements de la théorie de l'évolution. Précisément, l'objectif énoncé par Nelson et Winter est de construire, en rupture avec l'analyse néo-classique, une théorie des comportements individuels et des capacités des firmes opérant sur un marché. La connaissance partielle et imparfaite qu'ont les agents de l'environnement globalement incertain dans lequel ils opèrent, leur capacité à agir sur lui de manière endogène et son caractère intrinsèquement instable rendent, en effet, presque caduque toute velléité de vouloir asseoir le comportement des individus et des firmes sur la recherche d'une hypothétique solution maximisante. Ce faisant, Nelson et Winter procèdent à une véritable attaque en règle contre « l'orthodoxie contemporaine » à laquelle ils reprochent à la fois de ne pas prendre en compte la diversité des comportements, une vision trop statique et irrémédiablement équilibrée de la concurrence et un traitement simpliste de l'incertitude. Dans cette perspective, l'évolutionnisme contemporain se fonde sur trois principes fondateurs que nous nous proposons ici de mettre en perspective.

#### 1) *L'hérédité (ou la permanence) et le processus de routinisation*

Le comportement des agents est, tout d'abord, fondé sur un principe de permanence ou d'hérédité inscrit dans leurs gènes. Ces routines comportementales désignent « un schéma d'activité répétitif dans l'ensemble de l'organisation » (Nelson et Winter, 1982, p. 97), mais également une qualification individuelle, que l'on peut comparer au programme ou à l'algorithme en informatique. Les routines représentent ainsi à la fois la mémoire organisationnelle de la firme (source d'efficacité, puisque la firme sait automatiquement comment résoudre les problèmes déjà résolus par le passé en puisant dans son « répertoire de routines »), un élément de stabilité (régulier et prédictible) qui élimine les conflits et une norme dont il faut contrôler la réalisation et l'efficacité (Saviotti et Richard, 2002)<sup>34</sup>.

De ce fait, les routines sont souvent tacites, idiosyncrasiques et difficilement transférables. De même, la construction des routines va dépendre des compétences, aptitudes ou savoir-faire (*skills*) individuels (ou organisationnels), c'est-à-dire de leur « capacité à assurer sans heurt une séquence [automatique et finie] d'actions habituellement efficaces par rapport aux objectifs et au contexte normal » (Nelson et Winter, 1982, p. 73) dans lesquels elles se

---

d'étudier plus avant l'analyse évolutionniste de l'innovation et du changement technique (cf. chapitre 2). De même, nous ne prétendons pas ici proposer un compte rendu détaillé des travaux de Nelson et de Winter (ou de *An evolutionary theory of economic change* en particulier). Ainsi, notre objectif est essentiellement de rendre compte de la manière dont cette approche traite de l'incertitude afin d'expliquer le fonctionnement et la diversité des comportements rationnels.

<sup>34</sup> Face à la polysémie de ce terme, Cohen, Dosi, Egidi, Marengo et Winter (1996, p. 683) ont proposé de définir la routine comme une « aptitude à exécuter une action répétée dans un contexte qui a été appris par une organisation en réponse à une pression de la sélection » afin d'assurer la cohérence des décisions individuelles (Reynaud, 1998).

situent. Les *skills* sont, elles-mêmes, des routines (au sens étroit) à la fois individuelles et statiques. Elles apparaissent donc comme « un ensemble de règles qui ne sont pas connues comme telles par la personne qui les suit » (Reynaud, 1998, p. 469).

### 2) *La mutation et les activités de search*

Cette approche repose également un principe de variation ou de mutation qui va guider les évolutions des comportements individuels. Lorsque les routines stabilisées ne permettent plus aux firmes d'atteindre leur objectif de *satisficing* et, donc, lorsque la question de la survie même de l'entreprise se pose, la recherche de nouvelles routines adéquates s'impose. Ce faisant, la firme se transforme de l'intérieur pour faire face à la pression de l'extérieur en mobilisant, par tâtonnement (stochastique) et/ou par essais-erreurs (apprentissage), les opportunités de l'environnement et ses propres compétences.

C'est dans ce cadre que s'inscrivent les comportements de *search* (*search behaviors*) qui représentent « toutes les activités organisationnelles associées à l'évaluation des routines courantes et qui peuvent conduire à leur modification, à des changements plus drastiques ou à leur remplacement » (Nelson et Winter, 1982, pp. 17-18). Les activités de *search* apparaissent ainsi à la base du processus d'innovation et d'exploration de nouvelles routines à travers des heuristiques, c'est-à-dire des concepts et des dispositions qui fournissent une orientation et une structure communes pour traiter des problèmes similaires (Cohen *et al.*, 1996 ; Reynaud, 1998). Les comportements de *search* sont donc générateurs de variété (Paulré, 1995 ; Saviotti, 1995) ou de diversité (Cohendet, 1997).

### 3) *L'environnement de sélection*

Le choix des routines et des activités de *search* va alors être guidé par un mécanisme de sélection — qui peut être le marché, mais pas uniquement — qui va agir comme un filtre entre l'ensemble des évolutions possibles et les évolutions compatibles avec les contraintes d'un environnement globalement incertain. Une firme aura alors tendance à augmenter sa part de marché si elle réalise des profits positifs. A l'inverse, si elle réalise des profits négatifs, elle perdra des parts de marché. Le profit négatif (ou le différentiel de profits par rapport aux profits moyens de l'industrie) représente donc un des signaux qui incitera la firme à enclencher (ou, au contraire, à intensifier) son activité de *search*.

Assurément, c'est bien la diversité et l'intensité des mécanismes de sélection qui explique à la fois l'hétérogénéité des performances individuelles et des trajectoires industrielles et technologiques des firmes selon la structure des marchés, les caractéristiques des environnements de sélection et l'intensité de l'incertitude (Coriat et Weinstein, 1995).

c) Les routines, au cœur du processus de décision évolutionniste

Il faut ici noter que les trois principes que nous venons d'esquisser interagissent en permanence et de manière non déterministe. Les routines permettent, en effet, à la fois de réaliser un objectif (*goal oriented search*) — généralement obtenir un profit positif — et de faire face aux incertitudes (*problem-solving activities*) que la firme se pose (en interne) ou que l'environnement pose à la firme. Pour ce faire, la firme va mobiliser son répertoire de routines (stratégie d'exploitation), le cas échéant adapter, améliorer ou abandonner ses routines courantes (stratégie d'apprentissage), en chercher d'autres ayant déjà fait preuve de leur efficacité ailleurs (stratégie d'imitation), voire en générer de nouvelles (stratégie d'exploration). Ces routines vont alors être induites par les activités de *search* et simultanément évaluées, rejetées ou validées par le processus de sélection.

Toutefois, le processus d'apprentissage ne se déploie pas uniquement dans les stratégies d'exploitation-amélioration des routines existantes. Si l'apprentissage est un processus par lequel la répétition et l'expérimentation permettent d'effectuer un plus grand nombre de tâches mieux et plus vite, il permet également de tester de nouvelles combinaisons, de nouvelles solutions ou de nouvelles opportunités offertes par l'environnement. Il y a donc au moins deux types d'apprentissage dans l'évolutionnisme contemporain — un *apprentissage routinier*, irréversible, cumulatif, dépendant du sentier et statique, et un *apprentissage exploratoire*, aléatoire, de rupture et dynamique — représentatifs de quatre formes génériques de routines que les firmes vont mobiliser pour apporter des solutions spécifiques à des problèmes, eux-mêmes, spécifiques (*cf.* Encadré 1.1 et Figure 1.1).

Encadré 1.1 : Les formes de routines dans l'analyse évolutionniste contemporaine

Suivant la lecture que nous faisons de l'analyse évolutionniste, il nous semble possible d'identifier quatre types de routines en fonction de la nature des problèmes qui se posent à la firme, des solutions sélectionnées qui se proposent à elle, de la nature des activités de *search* et de la nature des apprentissages internes :

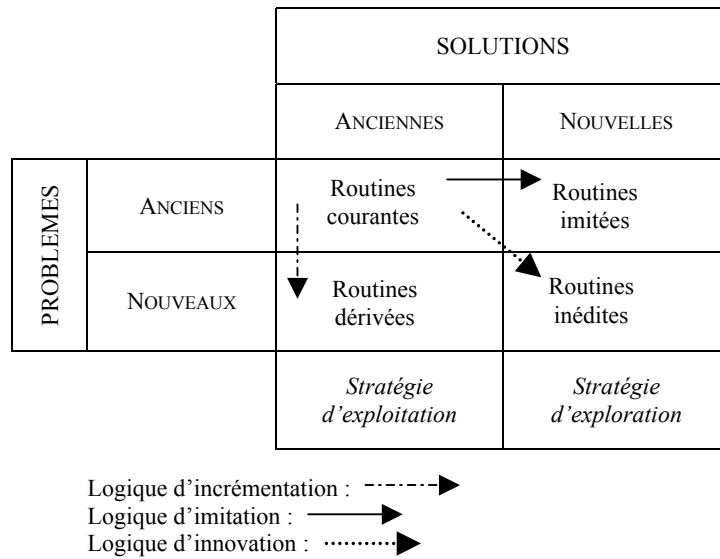
— Les *routines courantes* sont des routines stabilisées qui apportent des solutions connues à des problèmes déjà résolus par le passé. Ces routines statiques résultent généralement d'un processus d'apprentissage passé, « digéré » et complètement amorti. Elles ont néanmoins passé le mécanisme de sélection avec succès.

— Les *routines dérivées* sont des routines stabilisées (parfois courantes) ayant déjà permis de résoudre des problèmes anciens et qui vont s'avérer efficaces pour en résoudre de nouveaux. Elles sont le fruit d'un filtrage successif de solutions anciennes que la firme a testé (par apprentissage) sur de nouveaux problèmes. Elles relèvent donc d'une logique d'incrémentation, c'est-à-dire à la fois d'une stratégie d'exploitation.

— Les *routines imitées* sont le fruit d'une stratégie d'exploration de solutions nouvelles. Elles permettent de résoudre des problèmes connus (anciens et/ou similaires) plus vite et plus efficacement à travers une logique d'imitation articulée autour d'un processus d'apprentissage routinier tourné vers l'extérieur.

— Les *routines inédites* apportent de nouvelles solutions à de nouveaux problèmes. Elles procèdent d'une logique d'innovation, c'est-à-dire d'une stratégie d'exploration et d'un processus d'apprentissage exploratoire.

Figure 1.1. Une matrice des formes génériques de routines dans l'analyse évolutionniste



Dans ce cadre, lorsque les incertitudes qui se posent ne nécessitent pas une recherche intensive de nouvelles routines, la firme va chercher à exploiter au maximum ses routines courantes et à améliorer à la marge ses activités de *search* — qui, de fait, peuvent, elles-mêmes, être routinisées et prévisibles. *A contrario* dans un environnement globalement incertain, la firme est contrainte de changer ses comportements de *search*. Entre ces deux situations génériques, il existe un vaste *continuum* le long duquel le processus de routinisation des comportements individuels va être guidé par l'intensité des comportements de *search*, par l'efficacité du processus de sélection et par l'intensité de l'incertitude. En même temps, si les comportements de *search* sont permanents, ils n'en sont pas moins discontinus, c'est-à-dire soumis aux modifications (évolutions), au hasard (mutations stochastiques) et aux décisions passées (*path dependency*). En ce sens, les comportements de *search* apparaissent à la fois fortement irréversibles, très incertains et contingents, d'une part, parce que tout retour en arrière est relativement difficile, d'autre part, en raison d'une dépendance du sentier qui contraint les choix présents et futurs.

De fait, il y a chez les évolutionnistes une vision quasi « schizophrénique » de la firme. D'un côté, la firme a intérêt à garder les mêmes routines, en particulier lorsque l'environnement est stable et les événements à venir prévisibles. De l'autre, elle éprouvera généralement les plus grandes difficultés à changer de routines le moment venu parce que la prévisibilité s'accompagne également d'une inertie stratégique et organisationnelle qui va avoir tendance à freiner sa capacité d'adaptation (*cf.* chapitre 7). La compétitivité des firmes va alors dépendre de la manière dont elles vont gérer ce *dilemme stratégique et organisationnel* entre, d'une part, l'exploitation des routines stabilisées (courantes ou dérivées) et, d'autre part, l'exploration de nouvelles routines (imitées ou inédites).

Par suite, les firmes semblent incapables d'inférer *ex ante* ce que pourrait être le comportement rationnel optimal *ex post*, d'une part, parce que les problèmes à résoudre *ex post* se prêtent difficilement à l'anticipation *ex ante*, d'autre part, parce que le processus de sélection a une forte composante stochastique. De la même manière, selon le principe de variété, deux firmes confrontées à la même incertitude ne feront pas forcément appel à la même solution, et une solution rejetée par une firme pourra très bien s'avérer satisfaisante pour une autre firme aux routines et aux comportements de *search* différents. Ce faisant, en raison de la rationalité limitée, de l'imperfection de l'information et des phénomènes d'irréversibilité, les comportements des agents soumis à un environnement globalement incertain peuvent « rationnellement » être sous-optimaux dans l'optique évolutionniste.

d) Prise de décision et incertitude évolutionniste : l'apport de R.A. Heiner

Au total, les principes constitutifs de l'analyse évolutionniste contemporaine confèrent aux agents une rationalité procédurale et systémique (au sens de Simon et de March). De ce fait, les comportements individuels se construisent (par tâtonnement, imitation ou apprentissage) au fur et à mesure des évolutions de la structure industrielle et des mutations de l'environnement. La rationalité est donc ici à la fois systémique, cognitive, bornée, procédurale et sélectionnée, et répond au principe de satisfaction. La firme apparaît alors comme un entrelacement d'individualités hétérogènes au pouvoir de cognition limité, de compétences individuelles et organisationnelles, de règles de comportement et de décision.

Dans ce cadre, l'incertitude globale occupe toute sa place dans l'analyse évolutionniste. D'une part, parce que les agents ne connaissent ni tous les états possibles du monde, ni l'occurrence ou la date d'occurrence des problèmes qui peuvent se poser, ni l'issue de l'activité de *search* ou du processus de sélection, ni même toutes les conséquences des actions qu'ils envisagent ou l'étendue de leurs préférences. D'autre part, parce que les agents ont des difficultés à s'organiser *ex ante* afin de faire émerger les solutions qui, *le cas échéant et le moment venu*, permettront de résoudre ces problèmes et, partant, de faire face à l'incertitude. L'« incertitude évolutionniste » a donc pour origine à la fois un *défaut d'information* sur les événements de l'environnement *et un défaut de compétence* des décideurs (cf. Heiner, 1983, 1985, 1988, 1989 ; Dosi et Egidi, 1991).

Dans cette perspective, c'est à Heiner que l'on doit une modélisation originale des comportements rationnels en situation d'incertitude. Heiner identifie ainsi deux types d'incertitude qui se combinent. L'*incertitude de nature informationnelle* (ou substantive) porte sur la complexité de l'environnement pour lequel les informations disponibles ne

permettent pas de rendre compte, à la fois parce que les agents ne connaissent pas la loi de probabilités de tous les états possibles du monde, mais également parce qu'ils ne peuvent pas l'inférer des états passés du monde. L'*incertitude de compétence* (ou procédurale) porte, quant à elle, sur la fiabilité des décideurs dans leur capacité à percevoir les incertitudes que l'environnement leur pose. De fait, les décisions rationnelles des agents sont contraintes à la fois par des asymétries informationnelles et une rationalité bornée.

Heiner montre alors comment l'incertitude impose le suivi de règles et de routines et, donc, l'adoption de comportements relativement prévisibles. Dans cette optique, les décideurs ont intérêt à ignorer délibérément une partie de l'information dont ils disposent (et qu'ils auront du mal à traiter, faute de compétences) et, ainsi, à restreindre volontairement l'éventail de leurs choix, de façon à prendre une décision « fiable » sur la base de règles et de procédures stabilisées et éprouvées. Pour toute décision prise en avenir incertain, il existe, en effet, un écart entre les capacités des décideurs (à prendre les « bonnes » décisions) et les incertitudes que la prise de décision ne manque pas d'induire<sup>35</sup>.

Au total, Heiner parvient à montrer que l'incertitude, source de complexité et d'imprévisibilité, appelle des comportements routiniers, simplistes, prévisibles et rigides. Dès lors, l'incertitude n'est plus à l'origine de comportements instables, erratiques ou irrationnels. Au contraire, elle apparaît comme le principal moteur de la stabilité, de la prévisibilité et de la routinisation des comportements individuels. Ce faisant, Heiner parvient à expliquer l'inertie organisationnelle, la rigidité de certains comportements et la prudence de certaines stratégies qui, de fait, sont loin d'avoir l'irrationalité que certains leur prêtent. Cette approche pose toutefois le problème du renouvellement des routines. Le risque est, en effet, grand d'un « *lock-in* organisationnel » causé par des comportements trop routiniers. Il suffit pour cela que la routine bénéficie, avec le temps et l'apprentissage, de rendements croissants pour que la firme ne puisse plus s'en défaire et se trouve ainsi enfermée dans des stratégies d'exploitation qui mèneront à l'inertie (*cf.* chapitre 7).

#### *e) Apports et limites de l'analyse évolutionniste de l'incertitude*

Au final, l'analyse évolutionniste contemporaine est l'approche théorique qui a le plus contribué à remettre en cause les fondements de l'analyse néo-classique, précisément en montrant qu'une « autre vision » était possible. L'analyse évolutionniste a également su

---

<sup>35</sup> Heiner souligne néanmoins que les règles de comportement routinier adoptées par les firmes et sélectionnées par l'environnement, non seulement réduisent la flexibilité des comportements individuels, mais en plus ne sont pas toutes optimisatrices. Elles le seront d'autant moins que les processus de sélection ne sont pas tous systématiques et immédiats. Dès lors, l'élimination imparfaite des comportements sous-optimaux et des règles de comportement inadaptées aura tendance à laisser persister des comportements déviants ou inadaptés. L'intensité du processus de sélection ne fait, dès lors, que restreindre ou, au contraire, qu'accroître l'ensemble des règles fiables disponibles (Viviani, 1994).

exploiter les intuitions ou les travaux de différents auteurs ou écoles de pensée en opérant une habile synthèse. Enfin, en privilégiant un point de vue cognitif et en insistant sur les processus d'apprentissage et les changements structurels, l'approche évolutionniste a profondément renouvelé l'analyse de la firme et de l'innovation (Paulré, 1997) et ouvert la voie à de nombreux programmes de recherche originaux, en particulier à partir de son traitement de la question des comportements stratégiques en situation d'incertitude.

L'analyse évolutionniste n'est cependant pas exempte de plusieurs limites importantes. Tout d'abord, si la firme semble être au centre de l'analyse, ce sont les routines qui en constituent l'unité de référence. L'évolutionniste contemporain constitue ainsi une théorie des organisations sans institutions économiques (Coriat et Weinstein, 1995), qui ressemble à « une "boîte noire" fort comparable à la firme néoclassique traditionnelle au sein de laquelle on ignore comment les ressources sont combinées » (Brousseau, 1999, p. 196).

Ensuite, en se focalisant davantage sur les routines que sur les individus, l'analyse évolutionniste semble sous-estimer les motivations individuelles et les conflits à l'intérieur des organisations, alors même qu'elle revendique une certaine filiation avec l'approche behavioriste. L'analyse évolutionniste semble, en effet, développer l'idée selon laquelle la coordination sera automatiquement assurée par la routinisation des comportements puisque « les individus connaissent leur travail, interprètent et répondent correctement aux messages qu'ils reçoivent » (Nelson et Winter, 1982, p. 104). Dès lors, la routine est considérée comme une trêve ou « un armistice dans les conflits intra-organisationnels » (*ibid.*, p. 110), dans la mesure où les membres de l'organisation adhèrent à un ensemble de représentations mentales socialement partagées, de règles, de codes, de langages communs et de canaux d'information (Guilhon et Huard, 1996 ; Cohendet, 1997).

De la même manière, la dimension sociale, institutionnelle et historique de la firme y est relativement absente, alors qu'elle conditionne pourtant les processus de prise de décision au sein de l'organisation. En effet, si dans les modèles évolutionnistes « l'histoire compte » (Dosi *et al.*, 1990, p. 244), il n'est pas du tout certain que ce soit l'histoire qui y est prise en considération (Coriat et Weinstein, 1995). Ainsi, si le temps évolutionniste comporte à la fois des facteurs d'ordre et de continuité (routines, apprentissage et *path dependency*) et des facteurs de désordre et de discontinuité (mutations, trajectoires, paradigmes, cycles longs), il reste avant tout défini suivant des critères cognitifs non socialisés. Ceci est particulièrement vrai au sein du pôle « sélectionniste » de l'évolutionnisme contemporain. Dans ce cadre, le temps est, en effet, « un temps de type newtonien (...), non orienté, non chargé en mémoire, même si une forme d'accumulation particulière (stochastique) est

présente » (Paulré, 1995, p. 18). *A contrario*, il convient d'admettre que certaines analyses évolutionnistes, plus axées sur l'innovation et le changement technique, ont une conception nettement « plus historique de l'histoire » (*cf. chapitre 2*).

Nous noterons, enfin, le peu de place que les évolutionnistes accordent à la notion d'anticipation (Paulré, 1997). Cette négligence nous apparaît toutefois cohérente au vu des hypothèses de rationalité bornée (pourquoi anticiper puisque nous n'en avons pas cognitivement les moyens ?), de routinisation des comportements (les routines permettent de résoudre les problèmes déjà rencontrés, dès lors, pourquoi les anticiper ?) et d'incertitude (n'est-il donc pas vain d'essayer d'imaginer un avenir incertain ?).

Au total, l'analyse évolutionniste contemporaine ne nous paraît pas encore constituer une théorie complètement aboutie de la firme permettant de rendre compte de manière totalement satisfaisante des comportements stratégiques et organisationnels des décideurs en situation d'incertitude globale. Néanmoins, elle semble être la seule des théories que nous venons d'esquisser à pouvoir s'articuler autour d'un ensemble d'hypothèses, de résultats et de principes convergents et prometteurs susceptibles de constituer les bases d'un corpus stabilisé et général pouvant fonder *une* véritable théorie de l'incertitude dans un cadre micro- ou méso-économique. Cela nécessite toutefois de revenir à l'un de ses principes constitutifs, à savoir sa capacité à repérer, adapter et synthétiser des hypothèses importantes et des concepts analytiques originaux hérités d'autres approches théoriques de la firme — en particulier l'approche néo-autrichienne élargie dont nous rendrons compte un peu plus loin (*cf. chapitre 3*). De ce point de vue, une synthèse évolutionniste des principales théories de la firme est encore à finaliser. C'est précisément dans cette perspective théorique que nous tentons, modestement, de nous inscrire dans cette thèse.

## **Conclusion du chapitre 1**

Pour conclure, nous proposons de retracer les points saillants des approches et modèles théoriques que nous venons de passer en revue. En particulier, nous souhaitons ici rappeler les difficultés que ces approches peuvent rencontrer dans leur capacité soit à accorder une place à l'incertitude, soit à rendre compte des formes que celle-ci peut prendre, soit, enfin, à tirer les conséquences des hypothèses qu'elles formulent sur la manière dont les agents prennent leurs décisions dans un environnement globalement incertain.

Assez logiquement, nous nous sommes, tout d'abord, intéressé à la manière dont les notions d'incertitude, de risque, de rationalité et de temps ont été introduites en économie



durant les années trente. C'est ainsi que nous avons souligné comment les contributions majeures de Knight, de Keynes, de Hayek et de Hicks avaient participé à modifier profondément les fondements et les outils conceptuels de l'analyse économique contemporaine en dépassant le cadre d'un équilibre général statique et sans frictions.

Dans un deuxième temps, nous avons cherché à rendre compte de la manière dont l'analyse néo-classique moderne a cherché à répondre à une série de critiques qui avaient pu lui être adressées et qui ont contribué à son « succès » et à son renouveau. Plus fondamentalement, nous avons souligné les fondements, les contours et les faiblesses de cette approche, en particulier dans sa capacité à rendre compte de l'incertitude — souvent réduite à une simple distribution de probabilités sur les conséquences *ex post* des choix opérés *ex ante* par des décideurs rationnels ayant accès à l'information. Ce faisant, nous pensons avoir montré que ce qu'il manquait à l'analyse néo-classique, c'est à la fois une meilleure représentation de la diversité des acteurs, une conception moins forte du principe de maximisation et une approche renouvelée de la rationalité. C'est précisément pour cette raison que nous avons cherché à rendre compte de la manière dont certains travaux articulaient les concepts de rationalité limitée, de satisfaction et de sélection dans le cadre d'une analyse des mécanismes de décision en situation d'incertitude.

C'est ainsi que nous avons rendu compte des arguments échangés au lendemain de la Seconde Guerre Mondiale à propos de la méthodologie en économie. C'est à cette occasion que nous avons montré comment l'analyse néo-classique moderne était parvenue à « sauvegarder » ses principes fondateurs en privilégiant une analyse de la sélection naturelle sensiblement plus proche de celle de Friedman que de celle de Alchian.

C'est ainsi également que nous avons rendu compte de la manière dont certaines théories concevaient la firme et la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude comme la solution à un problème purement informationnel. Dans ce cadre, nous avons montré que le concept simonien de rationalité bornée constituait un véritable paradigme pour de nombreuses théories de la firme, y compris au sein du corpus néo-classique. Nous avons alors montré comment cette conception avait donné lieu à deux acceptions presque inconciliables de la rationalité et de l'incertitude : la première se focalise davantage sur la solution qu'il est possible d'apporter à un problème donné (rationalité substantive), nonobstant un problème informationnel « endogénéisable » (incertitude substantive), tandis que la seconde s'attarde plutôt sur la méthode employée pour découvrir cette solution (rationalité procédurale) dans un contexte où l'incertitude (procédurale) a toute sa place.

C'est ainsi, enfin, que nous avons souligné les raisons pour lesquelles l'analyse évolutionniste contemporaine nous semblait constituer une des pistes les plus prometteuses permettant de rendre compte de la spécificité et de la diversité des comportements stratégiques dans un environnement globalement incertain. A partir des travaux de Heiner, nous avons alors pu identifier une « incertitude évolutionniste », fruit d'une incomplétude informationnelle (substantive) et d'une incapacité cognitive (procédurale) à percevoir et à résoudre les problèmes non routiniers qui se posent. Dans cette perspective, la firme apparaît comme une solution organisationnelle qui tente d'ajuster ses comportements en fonction de la qualité des informations qu'elle détient, des compétences qu'elle maîtrise et du niveau global de l'incertitude. Nous avons alors montré en quoi cette conception s'inscrivait en rupture par rapport aux analyses étudiées jusqu'à présent, en particulier dans sa conceptualisation de l'attitude rationnelle à adopter en situation d'incertitude à travers une rigidité et une routinisation des comportements. Nous nous sommes toutefois interrogés sur la viabilité à long terme de ce « choix routinier », ne serait-ce que pour éviter aux firmes d'être victimes d'un *lock-in* stratégique et organisationnel potentiellement fatal.

Au total, comme nous l'avons esquissé en introduction générale, l'analyse économique contemporaine — y compris dans ses développements les plus récents et les plus prometteurs — ne parvient pas véritablement à exposer de manière satisfaisante la manière dont les agents à la rationalité cognitivement limitée parviennent à prendre des décisions stratégiques viables dans un environnement globalement incertain. En particulier, l'incapacité des approches néo-classiques et néo-institutionnalistes à prendre en compte le caractère irréductible d'une incertitude globale résultant du fonctionnement normal de l'économie de marché et de production nous semble la limite la plus importante. C'est pourquoi nous chercherons un peu plus loin à intégrer dans notre analyse le caractère intertemporel et interactionnel de la dynamique économique. Nous montrerons alors comment l'incertitude globale constitue à la fois *le fondement et la conséquence* du fonctionnement normal de tout système économique fondé sur la décentralisation des décisions et la mise en place de processus productifs et d'innovation (*cf.* chapitre 3).

Mais avant cela, nous devons à présent tenter d'exposer les raisons pour lesquelles les principales approches théoriques de l'innovation et du changement technique peinent également à rendre compte des dynamiques longues et des évolutions structurelles de l'économie à l'origine de (ou induites par) nombreuses incertitudes, notamment dans les secteurs *science-based*. C'est précisément ce que nous faisons à présent dans le chapitre 2.

# **CHAPITRE 2**

**INCERTITUDE ET INNOVATION :  
UNE ANALYSE EN TERMES DE  
DYNAMIQUE TECHNOLOGIQUE**



*« Si la science évolue, c'est souvent parce qu'un aspect encore inconnu des choses se dévoile soudain ; pas toujours comme conséquence de l'apparition d'un appareillage nouveau, mais grâce à une manière nouvelle d'examiner les objets, de les considérer sous un angle neuf. Ce regard est nécessairement guidé par une certaine idée de ce que peut bien être la "réalité". Il implique toujours une certaine conception de l'inconnu, de cette zone située juste au-delà de ce que la logique et l'expérience autorisent à croire. »*

*François Jacob, Le jeu des possibles.*

L'objet de ce chapitre est de poser quelques jalons d'une analyse globale des dynamiques technologiques « mésoscopiques » à l'œuvre dans de nombreux secteurs *science-based* soumis à de fortes incertitudes. En passant en revue la manière dont différentes approches théoriques de l'innovation et du changement technique rendent compte des dynamiques longues de l'économie et des industries, nous souhaitons souligner comment la plupart d'entre elles semblent avoir du mal à articuler les liens étroits existant entre les dynamiques concurrentielles, sectorielles et technologiques qui sous-tendent ces changements induits par (et accompagnant) des incertitudes technologiques structurelles.

Pour ce faire, nous chercherons, tout d'abord, à montrer que l'analyse des notions de changement technologique et de rupture paradigmatique requiert une vision relativement dynamique de l'innovation et du changement technique et, par suite, l'exploration de modèles de cycle de vie technologique. Dans ce cadre, une attention particulière sera accordée aux analyses d'inspiration schumpétérienne des cycles longs (*section 1*).

Nous rendrons compte ensuite de l'analyse évolutionniste de l'innovation et du changement technique telle qu'elle est présente dans les approches en termes de paradigmes et de régimes technologiques. Nous soulignerons ainsi l'attrait analytique et conceptuel de ces analyses dans une optique de dynamique technologique (*section 2*).

En examinant les apports et les limites de ces approches, nous en dériverons, enfin, une typologie des formes de changements méso-technologiques. Nous expliquerons ainsi en quoi toute rupture de paradigme s'accompagne systématiquement de nombreuses sources d'incertitudes prenant la forme d'une nouvelle conception dominante de l'innovation et d'importantes incertitudes induites et répercussions méso-économiques (*section 3*).

## **Section 1 : La dynamique de l'innovation, du changement technique et des cycles longs**

Cette première section est consacrée aux représentations théoriques de l'innovation et du changement technique en tant que processus dynamique. Dans ce cadre, il nous semble opportun de distinguer les modèles néo-schumpétériens de cycle de vie technologique des approches d'inspiration évolutionniste en termes de paradigmes et de trajectoires technologiques, qui seront traitées dans la section 2. Avant cela, nous commençons par remettre en perspective l'analyse fondatrice des cycles longs de Schumpeter.

### **A) Destruction créatrice, incertitude et cycles longs chez J.A. Schumpeter**

Pendant longtemps, l'innovation et le changement technique ont plus été une affaire d'historiens que d'économistes, qui n'y voyaient là qu'un facteur résiduel et exogène dont l'importance était limitée. Il faut attendre les travaux de Schumpeter pour que ces notions prennent une place centrale dans l'analyse économique en apparaissant comme la principale condition de la reproduction de l'économie de marché et de production.

Dans ce cadre, l'innovation représente le résultat d'un processus par lequel l'entrepreneur parvient à créer de nouvelles combinaisons productives et, partant, à générer du profit. L'innovation constitue ainsi un processus de destruction-créatrice « qui révolutionne incessamment de *l'intérieur* la structure économique, en détruisant continuellement ses éléments vieilliss » (Schumpeter, 1942, p. 122). Dès lors, l'innovation est comparée à une « impulsion fondamentale qui met et maintient en mouvement la machine capitaliste » (*ibid.*, p. 121) grâce à de nouveaux objets de consommation, de nouvelles méthodes de production et de transport, de nouveaux marchés et/ou de nouveaux types d'organisation.

Les innovations apparaissent ainsi comme le moteur d'une dynamique économique incertaine caractérisée par des cycles qui s'enchaînent selon une logique d'entraînement et de destruction-créatrice. Dans ce cadre, « au lieu d'apparaître à intervalles réguliers, les nouvelles combinaisons (...) apparaissent en grappes » (Schumpeter, 1912, p. 208) dans le temps et dans l'espace. Elles induisent également des mouvements cycliques d'intensité variable<sup>36</sup>. Depuis le début de la révolution industrielle, Schumpeter identifie alors trois cycles caractéristiques d'innovations majeures ayant marqué leur époque (*cf.* Tableau 2.1).

---

<sup>36</sup> Schumpeter (1939) identifie trois cycles qui s'enchaînent et s'emboîtent les uns dans les autres. Les *cycles Kitchin* s'enchaînent, tout d'abord, tous les quarante mois de manière à s'adapter aux fluctuations, mais sans qu'aucune innovation ne les induise. Les *cycles Juglar*, d'une durée de six à onze ans, se caractérisent ensuite par des innovations mineures. Les *cycles Kondratieff* s'enchaînent, enfin, tous les quarante à soixante ans au gré des innovations majeures.

Tableau 2.1 : Les cycles longs chez J.A. Schumpeter

Type du cycle	<i>Industriel</i>	<i>Bourgeois</i>	<i>Néo-mercantiliste</i>
Innovation(s) majeure(s)	Machine à vapeur, sidérurgie, coton, transport	Chemin de fer, acier	Electricité, automobile, chimie
Phase de prospérité	1787-1800	1843-1857	1898-1911
Phase de récession	1801-1813	1858-1869	1912-1924
Phase de dépression	1814-1827	1870-1885	1925-
Phase de reprise	1828-1842	1886-1897	

Source : Potier (2002)

Dans cette perspective, les cycles longs des affaires doivent être conçus comme une succession de phases de prospérité, de récession, de dépression et de reprise. Le cycle long débute par l'introduction massive d'innovations majeures à l'origine d'une phase de croissance accélérée (*prospérité*). Le nombre d'entrepreneurs se multiplie, la demande de crédit augmente et les entrepreneurs parviennent à détourner de leurs usages routiniers les facteurs de production de manière à provoquer une seconde vague d'innovations qui va déferler sur l'ensemble de l'économie. Malgré l'inflation, un sentiment d'euphorie commence à se diffuser, renforçant ainsi les bases de la croissance. Cependant, lorsque les capacités de production commencent à saturer, que le nombre de concurrents devient important et que les innovations ont été largement diffusées, les produits ne trouvent plus forcément de débouchés, ce qui oblige les entreprises à réduire leurs prix afin de se débarrasser de leurs stocks. Cette *récession* va alors s'accroître par un phénomène d'autodéflation induit par le remboursement des prêts contractés auprès des capitalistes. Les firmes les moins innovantes vont alors disparaître en raison de leur incapacité à réduire leurs coûts de production, basculant ainsi l'économie dans la *dépression*. Cet état se caractérise par des anticipations pessimistes, un environnement incertain, de faibles niveaux d'investissement et de production, et des prix bas. De nouvelles opportunités sont donc à saisir (*phase de reprise*), tandis que de nouveaux entrepreneurs (innovateurs) font leur apparition préparant la prochaine vague d'innovations et le prochain cycle.

### **B) Les modèles de cycle de vie technologique des économies**

Dans la lignée des travaux de Schumpeter, il nous semble possible d'identifier différentes contributions majeures d'analyse en termes de cycle de vie technologique dont l'intérêt est d'avoir permis de définir différentes catégories d'innovation et de les avoir replacées dans un contexte historique de manière à préciser l'analyse schumpétérienne des cycles longs<sup>37</sup>.

<sup>37</sup> Pour une analyse des théories néo-schumpétériennes de l'évolution, cf. par exemple Ealet et Hamdouch (1987).

a) Les mouvements longs de G.O. Mensch

Si au lendemain de la Seconde Guerre mondiale, l'analyse schumpétérienne des cycles longs a été délaissée au profit d'une analyse plus keynésienne, la tendance s'est inversée au début des années soixante-dix à une période où le mot « dépression » commençait à revenir dans le vocabulaire économique. Dans cette perspective, Mensch (1979) apparaît comme l'un des premiers à avoir remis à l'ordre du jour la pensée schumpétérienne.

Toutefois, son analyse apparaît en rupture et en retrait par rapport au schéma schumpétérien. D'une part, parce que Mensch n'admet ni l'existence des cycles, ni celle des vagues longues. D'autre part, parce qu'il récuse le modèle sinusoïdal à quatre phases au profit d'un modèle sigmoïdal. Mensch considère, en effet, qu'il est possible de représenter l'évolution économique à l'aide de courbes sigmoïdales qui se juxtaposent dans le temps. Chacune d'entre elles débute ainsi dix ou vingt ans avant l'achèvement de la précédente au moment où l'économie ressent une forte incertitude globale accentuée, par ailleurs, par une certaine impasse technologique structurelle pour les firmes innovantes.

Pour expliquer ce phénomène, Mensch écarte l'idée d'une insuffisance de l'activité scientifique et inventive au profit de la double hypothèse d'un manque de transparence du marché de l'information scientifique et d'une réallocation imparfaite du capital. Pour Mensch, les entrepreneurs ne trouvant plus d'occasions intéressantes d'investir, le capital est alors « mis en sommeil » (Conus, 1993). Il faut alors attendre la phase de dépression pour que la société soit plus encline à accepter les innovations et pour que les opportunités nouvelles trouvent acquéreurs. Dans ce contexte globalement incertain, les innovations de base ont tendance à se multiplier et à se diffuser selon un phénomène de *swarming*<sup>38</sup>. Dix ou quinze ans après, l'économie entre alors dans une phase de prospérité lorsque les innovations de base induisent de nouveaux produits et de nouveaux services qui, « à leur tour, créent de nouveaux marchés et de nouvelles branches industrielles » (Mensch, 1979, p. 122), permettant ainsi de lever progressivement l'incertitude globale ambiante.

Cette phase de prospérité s'accompagne toutefois d'un ralentissement de l'activité de R&D au profit du développement (plus lucratif) d'« innovations d'amélioration », avant que ces dernières soient elles-mêmes remplacées par des « pseudo-innovations » (en raison de marchés de plus en plus saturés). L'économie bascule alors dans la stagnation, puis dans la dépression, phase d'incertitude durant laquelle le besoin d'innovations de base se fera de plus en plus sentir jusqu'à ce qu'un nouveau phénomène de *swarming* s'enclenche.

---

<sup>38</sup> Le terme « *swarming* » signifie en anglais « fourmiller » ou « grouiller » (*Harrap's Compact Dictionnaire*).



b) Le cycle de vie des innovations de J.J. Van Duijn

Contrairement à Mensch, Van Duijn (1977, 1981, 1983) adhère au modèle sinusoïdal schumpétérien à quatre phases. Toutefois, si Van Duijn admet le découpage du cycle schumpétérien et l'idée de grappes, il considère que ce phénomène a lieu en période de forte incertitude lorsque le besoin d'investissements de remplacement devient fort et que la faible croissance incite les entrepreneurs à se lancer dans des projets risqués.

Dans cette perspective, qui annonce les modèles de cycle de vie technologique des industries en termes de *dominant design* (cf. *infra*), l'innovation est, tout d'abord, introduite sur le marché sous la forme d'innovations majeures de produit et d'options technologiques (*phase d'introduction*). S'en suit une phase de *croissance* durant laquelle le nombre d'innovations de produit diminue en raison d'un phénomène de standardisation, tandis que le nombre d'innovations de procédé (permettant de réduire les coûts) progresse. L'économie entre alors dans une phase de *maturité* durant laquelle les innovations de produit font l'objet de perfectionnements, tandis que le nombre d'innovations de procédé augmente (permettant ainsi d'économiser le facteur travail). La *phase de déclin* se caractérise, enfin, par la saturation des marchés, la chute des ventes, l'émergence d'innovations de procédé et, partant, par une incertitude globale de plus en plus marquée.

c) Le modèle de diffusion des innovations de C. Freeman, J. Clark et L. Soete

En rupture avec Mensch et dans la lignée de Van Duijn, Freeman, Clark et Soete défendent l'idée selon laquelle l'explication principale des cycles longs de l'innovation est à chercher du côté de la demande. En effet, ce sont « les perspectives de profit et d'extension des marchés [qui] favorisent les innovations, la fin de leur période de gestation et leur absorption rapide par l'économie » (Clark *et al.*, 1981, p. 151). Par conséquent, « les innovations radicales ou de base sont introduites aléatoirement pendant les différentes phases du mouvement long » (Freeman, 1982, p. 70) sous la pression de la seule demande.

Freeman, Clark et Soete (1982) mettent ainsi en avant le concept de *nouveau système technique* parce qu'ils estiment que ce n'est pas la date d'apparition des technologies, des produits et des innovations organisationnelles qui importe, mais davantage leur filiation technologique, leurs complémentarités techniques et économiques, leur champ d'application et la diversité des activités qu'ils affectent. Dans ce cadre, une fois que les innovations issues du nouveau système technique ont été adoptées, un processus d'imitation s'enclenche qui provoque une forte demande de biens d'équipement et de travail. S'en suit alors une nouvelle vague d'innovations de procédé et d'adaptation qui va

se diffuser progressivement dans les autres secteurs et, ainsi, dans l'économie tout entière, participant ainsi à lever l'incertitude technologique dans laquelle l'économie se trouvait.

*d) La tentative de synthèse de A. Kleinknecht*

Kleinknecht (1981, 1987) tente, enfin, d'opérer une synthèse entre les trois approches esquissées ci-avant. Il va ainsi chercher à mettre au jour deux phases caractéristiques de deux types d'innovation. Dans un premier temps, l'introduction en masse d'innovations de produit est permise par la persistance d'une *phase de croissance ralentie et d'incertitude globale* prononcée qui contraint les entrepreneurs à rechercher de nouveaux débouchés. S'en suit alors une *phase de prospérité* de moins en moins incertaine, favorisée par une seconde vague d'innovations reliées par une même technique, durant laquelle les innovations de produit cessent progressivement au profit d'innovations de perfectionnement et d'innovations de procédé sous la pression de la demande.

**C) Les modèles de cycle de vie technologique des industries**

Parallèlement, il est possible de distinguer trois autres approches originales en termes de cycle de vie technologique étudié du point de vue des secteurs d'activités (*i.e.* au niveau « mésoscopique »), et non plus du point de vue de l'économie prise dans son ensemble.

*a) Le modèle de dominant design de W.J.Abernathy et J.M. Utterback*

La première de ces approches est celle de Abernathy et Utterback qui défendent l'idée selon laquelle tout secteur industriel suit une évolution en trois phases (*cf.* Abernathy et Utterback, 1975, 1978 ; Abernathy, 1978). Tout d'abord, la phase d'émergence (ou *phase fluide*) se caractérise par l'introduction de nouvelles combinaisons productives mises au point à partir d'une discontinuité technologique majeure à l'origine d'un flux continu d'innovations de produit. Cette phase se caractérise également par une série de turbulences et par de fortes incertitudes structurelles et induites à l'origine de profonds changements dans la structure des marchés. De nouvelles firmes parviennent notamment à pénétrer un marché jusqu'ici stabilisé et à prendre des parts de marché aux firmes installées.

Ce faisant, *l'incertitude* sur les options technologiques, les procédés de production adaptés et les préférences des consommateurs, qui règne durant cette période, a tendance à se résorber au fur et à mesure que les firmes survivantes parviennent à apprendre et à tirer les conséquences de leurs propres difficultés, mais également de celles rencontrées par leurs concurrents. Sous l'action conjuguée des effets d'apprentissage et des rendements croissants, un *dominant design* émerge alors, stabilisant les caractéristiques des produits et

des technologies en fonction des besoins réels des utilisateurs. De ce fait, la concurrence se focalise davantage sur les prix (et donc sur les coûts de production) et sur la différenciation des produits, permettant de verrouiller les positions acquises (par une spécialisation accrue) et de museler la concurrence (par des barrières à l'entrée de plus en plus élevées).

Dès lors, l'innovation change de nature et s'oriente naturellement vers la standardisation, la rationalisation et l'incrémentation. Les innovations de produit laissent ainsi la place à des innovations de procédé. Le *dominant design* commence alors à s'épuiser, tout comme s'atténuent les effets d'apprentissage et le caractère innovant du processus d'incrémentation. De fait, l'industrie entre dans une phase de déclin (ou *phase systémique*) caractérisée par de nouvelles sources d'incertitudes structurelles, par d'importantes rigidités technologiques et par de fortes inerties stratégiques et organisationnelles.

b) Le modèle de cycle de vie d'un marché de M. Gort et de S. Klepper

Gort et Klepper (1982) sont à l'origine d'une approche en termes de cycle de vie de la structure d'un marché. Construit à partir d'une étude empirique, ce cycle de vie industriel comprend cinq étapes. Dans un premier temps, l'introduction d'un nouveau produit permet à de « nouveaux venus » de pénétrer un nouveau marché (*phase 1*). Dans un deuxième temps, on assiste à une forte augmentation du nombre de producteurs présents sur le marché (*phase 2*). Cette augmentation finit cependant par atteindre son maximum avant de se stabiliser (*phase 3*), puis de chuter lorsque les nouveaux venus ne compensent plus les firmes quittant le marché (*phase 4*), et ce jusqu'à l'épuisement du produit (*phase 5*).

De fait, ce modèle est également un modèle de cycle de vie technologique des industries. Chaque période correspond, en effet, à un type d'innovation et, partant, à un type d'incertitude technologique. Ainsi, dans les phases d'émergence (*phase 1*) et de croissance (*phase 2*), l'innovation et l'incertitude sont exogènes au secteur puisque ce sont les nouveaux venus qui en sont à l'origine. Par contre, dans les phases de maturité (*phase 3*) et de déclin (*phases 4 et 5*), l'innovation et l'incertitude sont endogènes au secteur et fondées sur l'amélioration des produits existants commercialisés par les firmes en place.

c) Le modèle de cycle de vie de R. Barras

Si les deux précédentes représentations semblent particulièrement pertinentes pour caractériser l'évolution des secteurs industriels dominés par les offreurs (cf. Pavitt, 1984), elles apparaissent toutefois sensiblement moins bien adaptées aux secteurs *science-based* et aux activités de services notamment. C'est précisément dans ce cadre que s'inscrit le *cycle*

de vie inversé de Barras (1986, 1990), qui a ceci d'original qu'il inverse l'ordre d'apparition des innovations par rapport au modèle proposé par Abernathy et Utterback.

Ce *cycle inversé*, correspondant au cycle des biens de consommation et des services, comprend quatre phases et se juxtapose au *cycle long* du niveau général d'activités et au *cycle normal* des biens capitaux. Dans cette perspective, la *phase de transition* correspond à la *phase de dépression* du cycle long de l'économie et à la *phase de croissance* du cycle normal. Cette transition se caractérise ainsi par le déclin des produits et services anciens et par l'introduction de nouveaux produits et services. Ceux-ci vont alors être progressivement adoptés, permettant ainsi de lever une partie de l'incertitude ambiante et, partant, de faire basculer le secteur des biens et des services dans la *phase d'introduction*. Ce faisant, les consommateurs sont prêts pour adopter de nouveaux biens d'équipement permettant au cycle normal d'atteindre la maturité et au cycle long de repartir. La *phase de prospérité* se caractérise alors par un environnement plus prévisible et par une relance simultanée du revenu national, de l'emploi, de la productivité du capital et des profits. Plus précisément, cette phase va correspondre à la phase de croissance des activités de biens de consommation et des services. Elle va également se caractériser à la fois par l'apparition d'innovations de procédé, l'amélioration de la productivité du travail, la hausse continue de l'intensité capitaliste et la stabilisation de la productivité du capital et du taux de profit. La phase de prospérité va, enfin, correspondre à une phase de transition paradigmatique au cours de laquelle de nouvelles technologies et de nouveaux produits vont être mis au point par un effort accru en R&D. Ce processus permet ainsi au cycle normal de connaître une *phase d'introduction* au cours de laquelle de nouvelles technologies vont être incorporées dans des produits et services plus efficaces qui vont être adoptés par les secteurs consommateurs afin de restaurer leur productivité. L'économie entre ainsi dans une phase de récession et d'incertitude (de plus en plus) prononcée au moment où le secteur des biens de consommations et des services atteint sa *phase de maturité*.

Toutefois, cette représentation des cycles longs de l'innovation n'est pas exempte de tout reproche (*cf.* Gallouj, 1994a, 1994b ; Gallouj et Gallouj, 1996), tout comme d'ailleurs la plupart des représentations que nous venons d'esquisser. Le modèle de cycle de vie inversé semble, tout d'abord, trop sectoriellement marqué, dans la mesure où il ne s'applique véritablement qu'aux secteurs sensibles aux évolutions technologiques et caractérisés par de fortes incertitudes. Cette approche apparaît ensuite technologiquement déterminée en ne prenant en compte qu'un certain nombre de technologies. Ce modèle défend, enfin, une vision sensiblement trop linéaire de l'évolution technologique et industrielle, alors que

cette dernière semble en réalité s'inscrire dans une dynamique articulée autour d'un principe de permanence graduelle, mais également de ruptures. C'est précisément cette vision que défendent les évolutionnistes contemporains, comme nous le voyons à présent.

## **Section 2 : Révolutions, paradigmes et trajectoires technologiques**

Si l'analyse évolutionniste traditionnelle (*cf.* chapitre 1) se focalise davantage sur le comportement et les interactions entre individus ou entre firmes, l'innovation et le progrès technique y ont néanmoins une place non négligeable, même si elle n'est pas centrale. C'est donc plutôt vers le « pôle structuraliste » de l'évolutionnisme contemporain (*cf.* Paulré, 1995) qu'il convient de rechercher une analyse à la fois plus systématique, plus originale et plus stimulante de l'innovation et du progrès technique.

### **A) L'analyse évolutionniste de l'innovation et du changement technique**

Dans le prolongement des intuitions de Schumpeter, l'analyse évolutionniste contemporaine constitue, en effet, un apport déterminant dans l'analyse dynamique de l'innovation et du changement technique suite à une remise en cause profonde, à la fois théorique et empirique, des principes et des hypothèses de base de l'analyse néo-classique.

#### **a) Les fondements de l'analyse néo-classique moderne de l'innovation**

L'analyse néo-classique de l'innovation et du changement technique se fonde sur les hypothèses et les modes de raisonnement du modèle micro-économique standard (*cf.* chapitre 1). Dans cette perspective — au centre de laquelle la « Nouvelle Economie Industrielle » occupe, depuis peu, une place centrale —, les agents innoveront parce qu'ils espèrent retirer de cette activité un certain bénéfice. Dès lors, l'innovation apparaît à la fois comme une simple information et comme un bien économique à part entière. L'innovation est alors régie tout à la fois par des *contraintes* (disponibilité, substituabilité et prix relatifs des facteurs ; valeur des coefficients techniques ; nombre, degré d'altruisme et propension des agents à la prise de risque ; répartition des revenus ; nature des préférences ; étendue de l'horizon temporel) *inscrites dans une fonction de production donnée*, des *incitations* (*i.e.* le retour sur investissement consolidé par un système de protection des droits de propriété et par le caractère tacite des connaissances) et des *anticipations* (parfaite connaissance *ex ante* des résultats des alternatives possibles, existence d'externalités positives, possibilités d'économies d'échelle, etc.). L'innovation est alors identifiée au progrès technique, c'est-à-dire à une innovation de process réduisant, *ceretis paribus*, le coût unitaire (Paulré, 1997).

Plus fondamentalement, le processus d'innovation néo-classique est un processus linéaire d'adoption et de diffusion (instantanée ou graduelle) d'une nouvelle technologie réalisée (quasi-instantanément) de manière exogène (en puisant dans un stock de connaissances adoptées telles quelles par les utilisateurs) et définie comme supérieure (sur la base du critère de sélection retenu), suite à une adaptation de la structure productive des firmes induite par des lois déterministes ou une succession de chocs aléatoires (Gaffard, 1990a).

*b) L'analyse évolutionniste et le point d'arrivée du changement technique*

Chez les évolutionnistes, au contraire, les agents ont une rationalité procédurale, les prix ne coordonnent plus seuls leurs actions et l'allocation des ressources, tandis que le risque et le calcul laissent place à l'incertitude et au pari. Dès lors, les agents sont condamnés à ne pouvoir explorer qu'une partie des choix possibles, en particulier parce qu'ils ne connaissent ni l'ensemble des choix possibles, ni leur occurrence, ni leurs conséquences.

L'innovation apparaît alors comme le résultat incertain d'un processus séquentiel se déroulant *dans le temps* dans un contexte à la fois incertain, spécifique et évolutif qui contribue à déterminer les caractéristiques et l'intensité du développement technologique. Dans la perspective évolutionniste contemporaine, l'innovation constitue alors<sup>39</sup> :

- ... un *processus* (qui se construit en même temps qu'il se diffuse) ...
- ... *de conception* (en amont des marchés), *d'adoption* (d'une innovation incrémentale endogène, d'une discontinuité technologique ou d'une rupture technologique exogène) *et de diffusion* (le long d'une filière) *technologique*, tout à la fois ...
- ... *non maximisateur* (hypothèse d'incertitude et de rationalité procédurale), ...
- ... *non linéaire* (dans le sens de « tourbillonnaire » à la Callon et Laredo [1995] avec un ensemble de boucles de rétroaction à la Kline et Rosenberg [1986]), ...
- ... *interactif* (c'est-à-dire résultant de différents éléments décomposables hautement complémentaires et des interactions avec les « *stakeholders* » de la firme), ...
- ... *cumulatif et itératif* (à travers des phénomènes d'apprentissage et d'expérience), ...
- ... *en partie auto-organisationnel* (dans la mesure où les comportements innovants ou routiniers convergent, par mimétisme, au fur et à mesure que l'innovation se diffuse), ...
- ... *spécifique et donc difficilement transférable* (en raison du caractère tacite et idiosyncrasique des connaissances et des compétences qu'elle « encastre »), ...
- ... *systémique ou institutionnalisé* (c'est-à-dire inscrit dans un environnement incertain, partiellement endogène et sur lequel les acteurs de l'innovation ont, en partie, prise), ...

---

<sup>39</sup> Sur les caractéristiques du processus d'innovation dans l'analyse évolutionniste, cf. notamment : Amendola et Gaffard (1988) ; Dosi *et al.* (1988) ; Le Bas (1989) ; Tiralap (1990) ; Freeman (1994) ; Dosi (1995) ; Paulré (1997) ; etc.

- ... *déterministe* ou « path dependent » (suivant une contrainte de sentier), ...
- ... *non-ergodique* (puisque tous les états *a priori* possibles ne seront pas explorés), ...
- ... *et sélectif* (dans la mesure où l'éventail des choix possibles se restreint avec le temps à travers un processus de routinisation des comportements stratégiques rationnels).

Dès lors, à chaque étape du processus d'innovation, les agents cherchent à prendre des décisions viables (mais aux conséquences incertaines). Ils le font alors en fonction du « sentier » (celui qui détermine ce qui est exploité du potentiel technologique et la manière dont il sera exploité) qu'ils ont suivi jusqu'à présent (conduits par les « petits événements » et l'expérience incorporée dans des routines) et de l'éventail, de plus en plus restreint, des choix à venir qui vont les guider vers un *point d'arrivée* particulier. La trajectoire technologique apparaît alors comme un processus de sélection des innovations et des technologies tel que différents points d'arrivée sont possibles selon le sentier emprunté.

Au total, l'accent n'est plus mis sur le point d'arrivée d'un processus de changement technologique quantitatif (comme dans l'analyse néo-classique), mais davantage sur le processus d'ajustement qualitatif permettant d'arriver à cette issue. Toutefois, si ce point d'arrivée « n'est plus considéré comme étant déterminé a priori, de manière univoque, sur la base d'une technologie donnée à laquelle la structure productive de l'économie se conforme » (Amendola et Gaffard, 1988, pp. 1-2), il n'en constitue pas moins l'objet réel d'intérêt de l'analyse évolutionniste de l'innovation et du changement technique.

### c) La notion de paradigme technologique de G. Dosi

Dans cette perspective, Dosi (1982, 1984, 1988a, 1988b) cherche à caractériser la direction dans laquelle les changements technologiques se produisent, ce que ne permet pas de faire l'approche fondatrice de Nelson et Winter (1982). En effet, si cette dernière paraît particulièrement bien adaptée pour décrire les comportements individuels dans un contexte caractérisé par un changement technique, elle peine à rendre compte de la stabilité des choix successifs opérés et ne parvient pas véritablement à rapprocher les évolutions technologiques simulées de celles éventuellement observées concrètement dans un contexte globalement incertain (Paulré, 1995). L'approche « structuraliste » de l'analyse évolutionniste contemporaine permet précisément de contourner cet obstacle. Dosi (1984) propose ainsi de fonder une théorie évolutionniste « structurellement » faible permettant de déterminer les marges de manœuvre des firmes à partir des contraintes induites par l'entrée potentielle de nouvelles firmes et de la rentabilisation des innovations (Paulré, 1996).

C'est dans ce cadre que la notion de *paradigme technologique* est introduite et adaptée du concept de paradigme scientifique de Kuhn (1961). Un paradigme technologique se définit alors comme un « modèle de résolution de problèmes technologiques sélectionnés, fondé sur des principes hautement sélectionnés, dérivés des sciences naturelles et des technologies matérielles sélectionnées, conjointement avec des règles spécifiques conçues pour acquérir de nouvelles connaissances, et les préserver, autant que possible, contre une diffusion rapide aux concurrents » (Dosi, 1988b, p. 1127). Un paradigme technologique apparaît ainsi comme un *modèle de rationalité* qui oriente les recherches, la réflexion scientifique et la trajectoire technologique dans un contexte globalement incertain<sup>40</sup>.

De fait, la notion de paradigme technologique permet de spécifier à la fois le champ de la recherche et l'orientation du progrès technique (*i.e.* les principales caractéristiques de la technologie et le besoin qu'elle va satisfaire), les problèmes posés (*i.e.* les choix techniques et économiques à opérer), les procédures à utiliser (*i.e.* l'exploitation systématique et cumulative des potentialités technologiques retenues) et les tâches à effectuer (*i.e.* les compétences à mobiliser) pour résoudre les sources d'incertitudes dont le paradigme technologique est porteur. Le concept de paradigme technologique apparaît ainsi au cœur du processus de sélection des technologies viables le long de la trajectoire technologique empruntée par les entreprises ayant adopté un paradigme technologique. Ce faisant, les activités innovatrices semblent à la fois spécifiques, locales, « fortement sélectives, finalisées dans des directions tout à fait précises, et cumulatives dans l'acquisition des capacités de résolution des problèmes » (*ibid.*, p. 1128). Dès lors, chaque paradigme technologique doit se construire et faire face à plusieurs paradigmes concurrents avant d'être sélectionné » par le marché. Sa genèse et sa diffusion vont alors dépendre d'un jeu complexe comprenant les avancées scientifiques et technologiques initiales (connaissances fondamentales, innovations de ruptures, progrès technique transversal, degré d'appropriabilité des innovations, etc.), des facteurs institutionnels (besoins des consommateurs, rôle initiateur de l'Etat, climat social, etc.) et des mécanismes économiques (position stratégique au sein du marché, rendements croissants, incitation à innover ou à imiter, effets d'apprentissage, effets d'expérience, effets de seuil, dynamiques positives) qui ne peuvent, seuls ou indépendamment les uns des autres, expliquer ces phénomènes, compte tenu des incertitudes que le paradigme technologique véhicule.

<sup>40</sup> La notion de paradigme technologique (Dosi) est à rapprocher des concepts de régime technologique (Nelson et Winter), de *dominant design* (Abernathy et Utterback), de système technicien (Ellul, 1977), de système technique (Gille, 1978), de *technological guide post* (Sahal, 1981, 1982) ou de *general purpose technology* (Bresnahan et Trajtenberg, 1995). Nous pouvons également faire un parallèle entre les notions de trajectoire naturelle (Nelson et Winter), de trajectoire technologique (Dosi) et d'*innovation avenues* (Sahal, 1985) notamment.



C'est dans ce cadre également que s'inscrit la notion de *trajectoire technologique* représentant « l'activité normale de résolution des problèmes que définit le paradigme » (Dosi, 1982, p. 85). Une trajectoire technologique définit ainsi l'ensemble des directions technologiques possibles le long d'un sentier tracé par les incertitudes « mésoscopiques » à l'œuvre, les contraintes du paradigme technologique et les choix successifs, cumulatifs et relativement irréversibles opérés par les firmes. Dès lors, la trajectoire technologique apparaît contrainte par le paradigme technologique de telle sorte que les explorations en dehors des sentiers battus seront « limitées à des sous-ensembles très petits de l'espace notionnel des caractéristiques technologiques » (Gaffard, 1990a, p. 336). De ce fait, seul un changement de paradigme technologique permet d'infléchir la trajectoire naturelle d'une technologie donnée. Le *progrès technique* s'apparente ainsi à un déplacement le long d'une trajectoire donnée, alors que le *changement technique* s'apparente plutôt à un *changement de trajectoire*. De ce fait, le progrès technique correspond à l'émergence et à la diffusion d'innovations incrémentales dans un contexte stabilisé (*i.e* prévisible), tandis que le changement technique s'apparente davantage à un processus d'innovation radicale émergent dans un contexte globalement incertain.

### **B) Les principales approches de l'innovation d'inspiration évolutionniste**

Une fois ces concepts clés définis, l'analyse évolutionniste de l'innovation et du changement technique a donné lieu à des travaux orientés dans deux directions : d'une part, l'élargissement du concept de paradigme technologique aux concepts de paradigme techno-économique et de paradigme socio-technique, d'autre part, l'identification de différents régimes technologiques caractéristiques des évolutions économiques.

#### *a) La notion de paradigme techno-économique de C. Freeman et de C. Perez*

Le premier de ces développements d'inspiration évolutionniste est l'œuvre de Freeman et Perez<sup>41</sup>. Le concept de paradigme techno-économique que ces derniers proposent apparaît dans la taxonomie des formes d'innovation<sup>42</sup> de Freeman (1982) en même temps que le concept de « style technologique » de Perez (1983). Dans ce cadre, un paradigme techno-économique représente un « ensemble d'innovations techniques, organisationnelles et de management liées, dont les avantages résident non seulement dans une nouvelle gamme de

<sup>41</sup> Cf. Freeman (1982, 1991) ; Perez (1983, 1985, 1988) ; Freeman et Perez (1988) ; Freeman et Soete (1990, 1991).

<sup>42</sup> Freeman (1982) distingue quatre formes d'innovation : *i*) les *innovations incrémentales* consistent en l'amélioration de produits, de services ou de procédés existants au service d'une demande captive ; *ii*) les *innovations radicales* sont le résultat d'un processus discontinu et le fruit de changements structurels radicaux à l'origine de nouveaux produits, de nouveaux services ou de nouveaux procédés ; *iii*) un *nouveau système technologique* caractérise le développement d'un (ou de plusieurs) secteur(s) industriel(s) ou de services à partir d'une « constellation » innovations radicales reliées entre elles ; *iv*) un *paradigme techno-économique* correspond, enfin, au mécanisme schumpétérien de destruction-créatrice.

produits et de systèmes, mais surtout dans une dynamique de la structure de coûts relatifs de tous les inputs possibles de la production » (Freeman, 1988, p. 10).

De fait, la notion de paradigme techno-économique est à rapprocher du concept de paradigme technologique de Dosi qu'elle dépasse cependant sur plusieurs points. Le paradigme techno-économique apparaît, tout d'abord, plus large que le paradigme technologique dans la mesure où la notion de paradigme techno-économique s'apparente davantage à un « méta-paradigme » (Freeman et Perez, 1988) qui englobe plusieurs « micro-paradigmes technologiques » complémentaires (Dosi, 1988a). Cette notion intègre, en effet, l'ensemble des transformations engendrées par l'émergence de nouvelles trajectoires technologiques, ainsi que la « transformation de la structure des coûts des inputs et des conditions de production et de répartition dans tout le système » (Freeman et Perez, 1988, p. 47). Le paradigme techno-économique fait ensuite jouer un rôle déterminant aux facteurs économiques qui contraignent les changements techniques soumis à des contraintes de coûts, de production, de débouchés ou de financement. Cette notion permet également de comprendre les raisons pour lesquelles (et la manière selon laquelle) les changements paradigmatiques s'opèrent dans les secteurs d'activités soumis à de profondes incertitudes structurelles. Plus fondamentalement, les concepts de paradigme techno-économique et de paradigme technologique ne semblent pas avoir le même champ d'analyse (Moati, 1993), dans la mesure où le paradigme technologique se situe dans une perspective d'analyse plutôt « mésoscopique », tandis que le paradigme techno-économique relève davantage d'une perspective d'analyse « macroscopique ».

Dès lors, le changement de paradigme techno-économique apparaît, d'une part, fortement conditionné à l'adaptation des structures sociales et institutionnelles, d'autre part, comme la condition *sine qua non* de l'enclenchement d'une nouvelle période de prospérité. Il existe ainsi une étroite corrélation entre l'émergence d'un nouveau paradigme techno-économique, l'intensité de l'incertitude et l'existence de cycles longs. Toutefois, l'analyse de Freeman et Perez a une portée bien plus large que celle de Schumpeter (ou de ses exégètes). En effet, ce n'est pas tant l'apparition d'une grappe d'innovations (à un moment précis du cycle) qui va expliquer le changement technologique, mais davantage une adaptation (plus ou moins) progressive des structures économiques, sociales et institutionnelles. Ainsi, les périodes de dépression et d'incertitude que connaissent les économies peuvent ici se comprendre comme une incapacité foncière des structures économiques, sociales et institutionnelles à s'adapter aux évolutions et à faire face aux incertitudes structurelles liées aux (et induites par les) changements technologiques.

Il y a donc bien chez Freeman et Perez l'idée selon laquelle les innovations, aussi radicales soient-elles, ne s'imposeront — y compris plusieurs années après leur émergence — que lorsque les conditions économiques et socio-institutionnelles sont réunies. Il y a également l'idée selon laquelle c'est « l'inertie naturelle [du tissu social et des mécanismes institutionnels], renforcée par la confiance provenant des succès passés » (Perez, 1983, p. 360), qui explique le rejet du changement ou du progrès durant les phases de prospérité. Il y a, enfin, l'idée que si la crise et l'incertitude qu'elle provoque découlent de l'introduction d'un paradigme techno-économique, leur résorption passe également par son adoption.

### b) La dynamique des paradigmes socio-techniques de P. Dockès

Le deuxième développement d'inspiration évolutionniste en termes de paradigme dont nous rendons compte ici est celui de Dockès (1990). Cette approche s'oppose ainsi très explicitement à l'approche défendue par Freeman et Perez à laquelle elle souhaite adjoindre une dimension sociale (ou socio-technique)<sup>43</sup>.

Pour ce faire, Dockès adopte une définition large de l'innovation intégrant les innovations de produit et de procédé, les autres innovations économiques (organisationnelles, financières, de marché) et les innovations communicationnelles (politiques, juridiques, sociales). Dockès (1990, pp. 39-40) défend ainsi le concept de paradigme socio-technique qui caractérise « une façon de penser la production au sens large (...), c'est-à-dire l'organisation sociale, économique et technique de la production partagée par l'ensemble des entrepreneurs et "décideurs" (...) et qui tend à être diffusée dans l'ensemble de la population concernée ». Dans ce cadre, le paradigme socio-technique va se structurer non plus autour d'une grappe d'innovations ou d'un facteur clé, mais plutôt autour d'un « rapport de production ou d'une forme particulière de celui-ci » (*ibid.*, p. 40).

Ce faisant, Dockès opère ici une distinction fondamentale entre le paradigme socio-technique en lui-même et l'ordre productif qu'il structure. Dès lors, plusieurs façons de penser la production peuvent co-exister ou se compléter, s'imiter ou se transférer, s'adapter, s'améliorer ou se figer. De fait, un paradigme socio-technique universel coexiste souvent au côté de paradigmes socio-techniques nationaux et sectoriels. De la même manière, les paradigmes socio-techniques auront des durées de vie variables selon les pays, les secteurs et les contextes. Plus encore, un changement de paradigme socio-technique pourra s'interpréter non pas comme le résultat d'un calcul marginaliste, mais davantage

<sup>43</sup> Pour Dockès (*ibid.*, p. 39), en effet, si cette dimension est présente chez Freeman et Perez, elle l'« est "à côté" et non au sein du paradigme productif » dans la mesure où « les aspects conflictuels à la source des innovations plurielles, les modalités spécifiques (...) de régulation des conflits et des innovations ne sont pas pris en compte ».

comme un *saut dans l'inconnu*, c'est-à-dire comme la conséquence de l'émergence d'une innovation globale qui serait parvenue à imposer sa logique et à structurer des innovations locales. Par suite, c'est la conjonction des dimensions socio-organisationnelle, technique et économique du paradigme socio-technique qui va expliquer la dynamique d'une société. Plus précisément, l'adoption d'un nouveau paradigme socio-technique se réalisera en présence, d'une part, d'un environnement incertain caractérisé par une « crise des modalités nationales de régulation des conflits qui, dans leur enchevêtrement, tissent le lien social » (*ibid.*, p. 53), d'autre part, de l'apparition de « solutions extérieures ».

### c) Dynamique de l'innovation et régimes technologiques

La seconde direction vers laquelle l'analyse évolutionniste structuraliste s'est orientée concerne la nature de la trajectoire technologique. En effet, en se focalisant sur « l'étude des structures industrielles en relation avec les phénomènes d'innovation » (Paulré, 1996, p. 16), les évolutionnistes contemporains ont très vite été conduits à chercher « à caractériser l'environnement des firmes afin de déterminer le type d'innovation, le type d'entreprise innovatrice qui a le plus de chance de se manifester ou d'apparaître en fonction de la structure ou de la phase d'évolution du secteur » (*ibid.*).

C'est précisément dans ce cadre que s'est développé le concept de *régime technologique*, dont l'analyse a progressivement évolué. Chez Nelson et Winter (1982), le régime technologique définit ainsi l'ensemble des opportunités technologiques potentielles telles qu'elles peuvent être identifiées par les scientifiques et les ingénieurs. Dosi (1984) parvient, quant à lui, à mettre au jour deux régimes technologiques caractéristiques des phases d'émergence et de maturité du paradigme technologique. Winter (1984) dépeint, enfin, deux régimes technologiques qu'il croit identifier chez Schumpeter. Dans le premier, qualifié de *régime entrepreneurial*, l'innovation est plutôt le fait de petites entreprises, l'évolution des parts de marché est importante, les structures de marché sont relativement instables et l'incertitude globale est prévalente. *A contrario*, le *régime routinier* se caractérise par une innovation provenant des firmes en place, par une forte concentration, par des structures de marché relativement stables, par un niveau global d'investissement plus élevé et par un environnement plus prévisible que dans le régime entrepreneurial.

Dans la lignée de ces travaux, Malerba et Orsenigo (1993, 1994, 1996) ont cherché à systématiser l'analyse de l'évolution des structures industrielles. Dans cette optique, un régime technologique se caractérise à la fois par le niveau d'*opportunité technologique*, les *conditions d'appropriabilité* des effets de l'innovation, le *degré de cumulativité* des

connaissances technologiques et *les caractéristiques de la base de connaissances*. Sur la base d'une étude empirique, Malerba et Orsenigo parviennent alors à mettre en lumière deux régimes technologiques distincts. Le *régime technologique entrepreneurial* se caractérise ainsi par le rôle crucial des nouvelles firmes innovantes, par la fluidité des structures de marché et par la perte continue des parts de marché des firmes en place étant donné le haut niveau d'opportunité technologique, la faible appropriabilité des *spillovers*, la faible cumulativité des connaissances et, partant, l'incertitude globale ambiante. Dans ce cadre, le régime technologique apparaît fondé sur un principe de destruction-créatrice qui donne un avantage aux jeunes entreprises innovantes déployant des stratégies d'exploration des nouvelles technologies. *A contrario*, le *régime technologique routinier* se définit par d'importantes barrières à l'entrée, par la prédominance des grandes entreprises et par l'inertie des structures de marché. Dans ce cadre, les fortes conditions d'appropriabilité, d'opportunité et de cumulativité favorisent davantage les grandes entreprises selon un principe d'accumulation mêlant exploration et exploitation des nouvelles technologies.

En définitive, en parvenant à dépasser les limites de la représentation néo-classique de l'innovation et du changement technique, les approches d'inspiration évolutionniste que nous venons d'esquisser semblent globalement être parvenues à rendre compte des phénomènes de changement technologique dans des contextes caractérisés par de fortes incertitudes à la fois scientifiques, socio-économiques et institutionnelles.

Toutefois, ces approches semblent concevoir le processus d'innovation uniquement comme l'aboutissement d'un processus d'adoption et de diffusion technologique. L'analyse évolutionniste contemporaine assimile, en effet, l'innovation au développement d'une technologie qui, si elle peut suivre plusieurs trajectoires, n'en reste pas moins le résultat d'un *ajustement essentiellement quantitatif*. De fait, le *changement qualitatif* n'est ici envisageable qu'en dehors et avant le processus d'innovation (Gaffard, 1990a). Dès lors, ce dernier tend à se limiter à un simple développement quantitatif qui est implicitement contenu dans le changement qualitatif initial (Amendola et Gaffard, 1988). Ce faisant, les approches d'inspiration évolutionniste semblent s'intéresser davantage au point d'arrivée du processus d'innovation plutôt qu'au processus en lui-même, aux conditions pour qu'il ait lieu et aux inflexions de la trajectoire technologique empruntée. C'est pourquoi nous proposons à présent un cadre d'analyse des dynamiques technologiques dont l'intérêt, nous semble-t-il, est de prendre en compte les limites des approches que nous venons d'examiner, tout en retenant et en adaptant leurs concepts les plus fondamentaux.

### **Section 3 : Incertitudes, discontinuités et dynamiques technologiques**

Dans cette troisième section, nous cherchons à rendre compte des formes de changement technologique à l'œuvre dans la plupart des secteurs d'activités soumis à de profondes incertitudes (technologiques) structurelles. Pour ce faire, il convient, au préalable, de se positionner par rapport aux approches que nous venons d'esquisser afin de déterminer dans quelle mesure notre approche s'en inspire. Nous pourrions alors proposer une analyse originale de l'évolution technologique des industries (*science-based*) soumises à de fortes incertitudes scientifiques, technologiques, socio-économiques et institutionnelles.

#### **A) Un nécessaire exercice de clarification conceptuelle**

Dans l'optique qui est la nôtre, les approches que nous venons d'esquisser semblent buter sur au moins trois limites principales que nous justifions par des visions divergentes, différentes perceptions et des spécificités liées à l'objet même de notre étude.

Nous considérons, tout d'abord, qu'envisager l'évolution technologique d'après la nature et le rythme d'apparition des innovations a relativement peu de sens si l'on ne prend pas en compte leur nature cumulative. Dès lors, il nous semble difficile d'affirmer qu'une forme d'innovation prédominera *systématiquement* sur les autres à tel ou tel moment du cycle, et ce quel que soit le secteur d'activités et l'intensité de l'incertitude prévalente. De la même manière, nous n'adhérons pas à l'hypothèse de grappes technologiques apparaissant *simultanément* à un moment *précis* du cycle. Les notions de *dominant design*, de *guide-post* ou de paradigme technologique nous semblent, enfin, trop restrictives pour rendre compte des dynamiques de l'innovation dont les fondements nous apparaissent à la fois scientifiques, technologiques, économiques, politiques, sociologiques, réglementaires et normatifs. S'il est vrai que ces dimensions sont contenues dans les concepts de *dominant design*, de *guide-post* ou de paradigme, en réalité, elles semblent ne concerner que la phase d'introduction et de diffusion des innovations, et non celle de création technologique.

Ce faisant, notre approche converge avec celle de Dockès d'une part, et avec celle de Freeman et Perez d'autre part. Malgré le caractère socio-technique trop marqué de la première, nous adhérons toutefois à son idée selon laquelle l'adoption d'un nouveau paradigme socio-technique représente l'avènement d'une nouvelle vision du processus productif et d'un nouveau cycle. Nous rejoignons Dockès d'autant plus facilement qu'il opère une distinction fondamentale entre le changement technique et l'ordre productif qu'il structure. Plus encore, nous embrassons l'idée selon laquelle c'est la persistance d'un environnement globalement incertain, l'existence d'une crise des modalités de résolution

des conflits (induits par cette incertitude globale) et l'apparition simultanée de solutions alternatives (permettant précisément de résoudre les problèmes induits par cette même incertitude) qui expliquent l'adoption d'une nouvelle conception dominante de l'ordre productif, c'est-à-dire, *in fine*, l'adhésion de tous les décideurs au changement technique et, partant, aux modèles de rationalité et aux routines d'innovation dont ce dernier est porteur.

De la même manière, nous avons souligné les raisons pour lesquelles la notion de paradigme techno-économique nous paraissait plus pertinente que d'autres concepts pourtant proches. Nous considérons, en effet, que l'analyse de l'innovation doit intégrer des aspects technologiques, mais également l'ensemble des transformations socio-économiques engendrées par l'émergence et la diffusion de nouvelles trajectoires technologiques. C'est pourquoi nous adhérons à l'idée défendue par Freeman et Perez selon laquelle c'est la permissivité des acteurs économiques, sociaux et institutionnels vis-à-vis du progrès et leur capacité à faire face à l'incertitude qui expliquent, *en grande partie*, la diffusion (ou non) d'un paradigme et, ce faisant, les cycles longs de l'économie.

Cependant, nous ne pouvons pas totalement adhérer à l'analyse du changement technologique et au concept de paradigme techno-économique de Freeman et Perez pour au moins deux raisons. Tout d'abord, parce que la plupart des changements technologiques observés dans l'histoire économique contemporaine ne répondent pas aux cinq conditions nécessaires à une technologie pour obtenir ce qualificatif chez ces auteurs<sup>44</sup>. Plus fondamentalement, parce que nous ne nous positionnons pas au même niveau d'analyse que Freeman et Perez, puisque nous nous intéressons davantage aux effets méso-économiques et méso-technologiques du paradigme qu'à ses effets « macroscopiques ».

Au-delà des apports et des limites respectifs de ces deux approches auxquelles nous adhérons assez largement, nous rejoignons, enfin, Freeman, Clark et Soete (1982) lorsqu'ils considèrent que ce n'est pas tant l'apparition simultanée de nouveaux produits, de nouvelles technologies ou de nouveaux modes d'organisation qui va induire un nouveau système technique et un nouveau cycle long de l'économie que leurs complémentarités techno-économiques et que leur adoption progressive par les industriels et les consommateurs. De la même manière, nous adhérons à l'idée selon laquelle il existe un lien entre la fin du cycle long de l'économie et l'introduction d'innovations de rupture dans un ou plusieurs secteurs clés qui vont se développer, avant, pour la plupart, de se propager

---

<sup>44</sup> Un nouveau paradigme techno-économique doit, en effet, répondre simultanément à plusieurs conditions (Perez, 1983 ; Freeman, 1986) : *i*) un coût relatif faible et décroissant ; *ii*) une offre non limitée ; *iii*) un multi-usage potentiel ; *iv*) la capacité de réduire les coûts du capital, du travail et des produits ; *v*) l'acceptation de la technologie par la société.

dans l'économie. Plus encore, la dynamique du changement technologique nous apparaît comme le résultat de la combinaison d'un cycle macro-économique général et d'un cycle méso-économique spécifique au secteur dans lequel il se manifeste. Dans cette perspective, nous défendons l'idée selon laquelle la dynamique d'évolution méso-technologique dépend de la *convergence* et de la *synchronisation* (ou non) de trois logiques irréductibles de la science, de la société et des marchés dont les dynamiques ne sont pas forcément inscrites dans des trajectoires linéaires. Nous pensons ainsi expliquer le délai de maturité des innovations entre leur émergence, leur gestation, leur introduction et leur diffusion dans l'économie, ce que ne permettent pas toujours les approches que nous venons de présenter.

### **B) Eléments pour une analyse enrichie de l'évolution méso-économique**

Dès lors, en nous plaçant à un niveau d'analyse « mésoscopique », nous pensons qu'il est possible de souligner les liens étroits existant entre les dynamiques concurrentielles, sectorielles et technologiques à l'œuvre dans les secteurs soumis à de fortes incertitudes à la suite d'un changement technologique. Dans ce cadre, nous souhaitons construire une typologie<sup>45</sup> permettant de distinguer les évolutions « méso-techno-économiques » selon la nature et l'intensité de leurs effets *dans le temps* sur les structures industrielles et concurrentielles. Dans cette optique, nous distinguons trois formes de dynamiques technologiques aux caractéristiques et aux logiques spécifiques (*cf.* Tableau 2.2).

#### **a) Les changements technologiques incrémentaux**

Un *changement technologique incrémental* regroupe ainsi un ensemble d'innovations participant à l'amélioration d'un produit, d'un service et/ou d'un process (par ajout, modification ou recombinaison de caractéristiques techniques, organisationnelles ou commerciales). Cette dynamique technologique « mésoscopique » permet habituellement d'améliorer la productivité et les marges des entreprises qui l'adoptent. Généralement endogène au secteur dans lequel il émerge, le changement technologique incrémental est à l'origine d'une réallocation des parts de marché entre innovateurs, mais également entre les innovateurs et les imitateurs. Enfin, malgré des gains de productivité et des *spillovers* technologiques parfois significatifs, ses effets macro-économiques sont relativement limités, à la hauteur de la faible diffusion inter-sectorielle des innovations qu'il induit.

---

<sup>45</sup> Cette typologie des formes de dynamique technologique s'inspire de notre typologie des formes de changement technologique (*cf.* Depret et Hamdouch, 2000e ; Hamdouch et Depret, 2002) que nous avons ici précisée, étendue et dynamisée. Par bien des aspects, elle s'inspire également de la taxonomie des formes d'innovation de Freeman et Perez.



Tableau 2.2 : Une typologie des dynamiques technologiques « méso-économiques »

Nature de la dynamique technologique	Changement technologique incrémental	Discontinuité technologique radicale		Rupture technologique paradigmatique
Impacts micro-économiques	Progression des innovateurs et des imitateurs réactifs		Eviction des <i>insiders</i> , progression des <i>followers</i> et/ou émergence des <i>outsiders</i>	
Impacts méso-économiques	Redistribution des parts de marché au sein du secteur		Evolution des règles du jeu et des structures industrielles	Adoption de nouvelles règles du jeu et développement de nouveaux secteurs
Impacts macro-économiques	Faible diffusion technologique	Diffusion au sein de la filière par percolation		Large diffusion inter-sectorielle
Illustration sectorielle des innovations concernées	Grande Distribution	Informatique		Téléphonie mobile
	Construction navale	Téléphonie fixe		Services Internet
	Environnement	Transport aérien		Jeux vidéos
	Agro-alimentaire	Equipements télécoms		Biopharmacie
	Cinéma	Micro-électronique		Circuits intégrés
	Textile	Banque et Assurances		Semi-conducteurs
	BTP			

Source : Inspiré et adapté de Hamdouch et Depret (2002, p. 82)

### b) Les discontinuités technologiques radicales

Une *discontinuité technologique radicale* constitue, quant à elle, une « constellation » d'innovations (diverses) qui apportent des solutions inédites et évolutives à des problèmes posés pour répondre à des exigences relatives aux conditions de coûts ou de marché, et qui, jusque-là, n'avaient pas encore été résolus de manière satisfaisante.

Paradoxalement, malgré le caractère radical, révolutionnaire ou architectural de certaines innovations qu'elle véhicule, cette forme de dynamique technologique n'implique pas *systématiquement* une transformation profonde des structures industrielles et concurrentielles des secteurs d'activités dans lesquels elle apparaît. En effet, comme l'ont montré Delapierre, Milelli et Savoy (1998), la nature fondamentale de la dynamique industrielle ne résulte pas uniquement de l'intensité des changements technologiques. Elle dépend également de circonstances aléatoires et de stratégies industrielles délibérées. Nous expliquons ainsi pourquoi, en particulier lorsque les firmes traditionnelles restent vigilantes (*i.e.* lorsqu'elles sont capables de prévoir — suffisamment tôt — l'orientation de la trajectoire technologique de la discontinuité technologique radicale), de nombreuses innovations révolutionnaires n'ont qu'un effet ré-allocatif en termes de parts de marché (généralement) au sein d'un oligopole stabilisé. La structure de marché se caractérise alors par l'émergence (plus ou moins rapide et intense) d'une frange concurrentielle élargie, par la capacité de résistance des *leaders* historiques et par la montée en puissance des *followers*

ayant su profiter de la diffusion de certaines innovations. Cette discontinuité technologique se caractérise également par l'émergence de nouvelles règles du jeu imposées par les firmes en place ou que les nouveaux venus tentent d'imposer. Elle se caractérise, enfin, par une importante diffusion inter-sectorielle le long de la filière techno-économique.

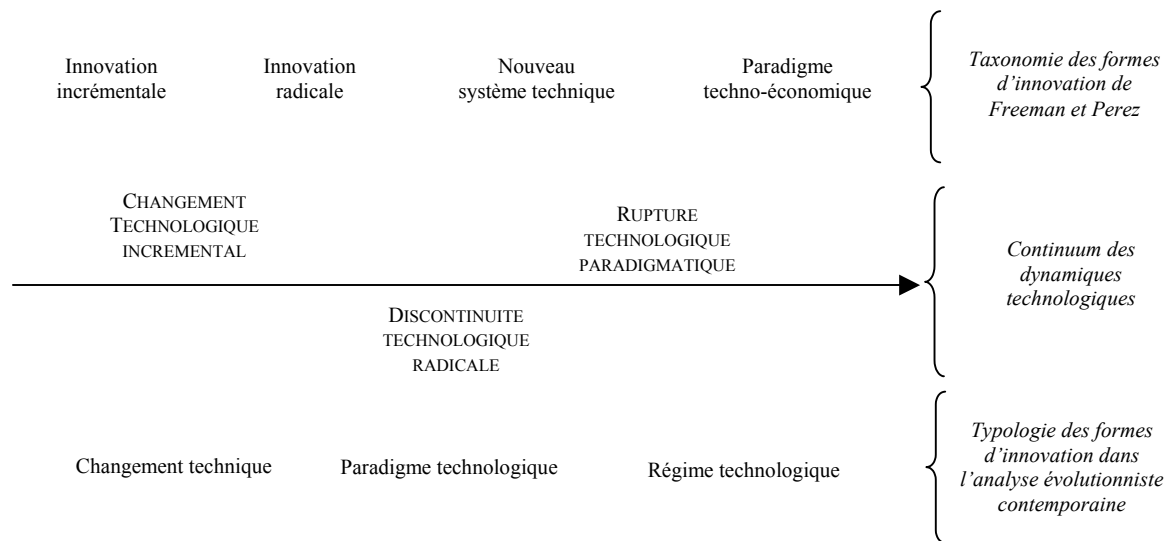
### c) Les ruptures technologiques paradigmatiques

Par *rupture technologique paradigmatique*, nous entendons l'émergence aléatoire et spontanée, l'introduction circonstanciée et la diffusion progressive d'une nouvelle manière de concevoir le processus productif (au sens large) au sein d'un secteur considéré.

Ce nouveau paradigme apparaît alors plus fécond, plus simple ou plus cohérent, plus précis, mais surtout plus efficace pour répondre aux problèmes non résolus de manière satisfaisante par les méthodes (plus ou moins rationalisées) du paradigme traditionnel en vigueur dans un secteur d'activités donné. Plus fondamentalement, cette forme de dynamique technologique constitue une quadruple rupture. Elle constitue, tout d'abord, une rupture avec l'ancienne manière de concevoir l'innovation et le processus productif. Une rupture de paradigme représente ensuite une rupture avec « l'ordre ancien », dans la mesure où l'ensemble des firmes du secteur dans lequel elle émerge sont condamnées à l'adopter sous peine de disparaître progressivement ou, à tout le moins, de se voir marginaliser. Elle se caractérise également par une rupture méso-économique puisque les potentialités qu'elle recèle induisent l'enfermement des acteurs de l'innovation dans de nouvelles trajectoires technologiques, mais également une reconfiguration stratégique et organisationnelle radicale qui s'accompagne d'une redistribution des cartes, voire de l'émergence de nouveaux secteurs. Une rupture paradigmatique peut, enfin, se traduire, le long de la filière, par la diffusion massive d'innovations dont elle est à l'origine.

Dans cette optique, la notion de rupture technologique paradigmatique se situe à mi-chemin entre les concepts de paradigme technologique et de régime technologique dont nous avons rendu compte précédemment. La notion de rupture technologique paradigmatique dépasse ainsi la notion de paradigme technologique en l'élargissant aux dimensions socio-économiques et institutionnelles de l'innovation et du changement technique. De la même manière, ce concept admet la coexistence de plusieurs régimes technologiques. La notion de rupture technologique paradigmatique se situe également à cheval entre le concept de nouveau système technologique (qu'elle dépasse) et la notion de nouveau paradigme techno-économique (qui l'englobe) (cf. Figure 2.1).

*Figure 2.1 : Positionnement conceptuel des dynamiques technologiques par rapport aux principales typologies évolutionnistes de l'innovation et du changement technique*



### **C) Incertitudes, rupture paradigmatique et dynamique industrielle**

Compte tenu de notre objet d'étude, nous nous focaliserons à présent sur la troisième forme de dynamique technologique en précisant davantage ses contours. Dans ce cadre, une rupture paradigmatique se caractérise *systématiquement* par : *i)* une dynamique temporelle cyclique inscrite dans des logiques de la science, de la société et des marchés, *ii)* par l'adoption d'une nouvelle conception dominante de l'innovation et par *iii)* d'importantes répercussions méso-économiques relativement incertaines et irréversibles.

Ce faisant, ces trois caractéristiques nous semblent constituer les bases d'une matrice générale d'analyse et de caractérisation des trois formes de dynamiques technologiques que nous venons d'esquisser. Il nous semble ainsi possible de caractériser les changements technologiques incrémentaux, les discontinuités technologiques radicales et les ruptures technologiques paradigmatiques en fonction du respect (ou non) de (tout ou partie de) ces trois caractéristiques (*cf.* Tableau 2.3). C'est ainsi que si une *rupture technologique paradigmatique* implique que ces trois conditions soient vérifiées, une *discontinuité technologique radicale* n'implique que le respect des deux premières. Une discontinuité technologique radicale s'inscrit, en effet, dans un cycle long et se caractérise par l'adoption d'une nouvelle conception dominante de l'innovation, mais sans que cette dernière ne remette en cause durablement les structures de marché ou, tout du moins, la structuration interne du secteur d'activités considéré. De la même manière, un *changement technologique incrémental* n'implique généralement pas l'adoption d'une nouvelle conception dominante de l'innovation, et encore moins une reconfiguration industrielle, stratégique ou organisationnelle majeure. Les changements technologiques incrémentaux

s'inscrivent toutefois dans une dynamique temporelle relativement longue et pour laquelle les logiques de la science, de la société (institutionnelle) et des marchés guident les trajectoires technologiques et industrielles. Ce faisant, il nous faut mieux cerner chacune de ces trois caractéristiques afin d'approcher une vision plus complète des logiques à l'œuvre au sein des formes de changement technologique dont nous cherchons à rendre compte.

*Tableau 2.3 : Une matrice générale d'analyse et de caractérisation des trois formes de dynamique technologique*

Nature de la dynamique technologique \ Caractéristiques	Inscription dans une dynamique temporelle tridimensionnelle	Emergence d'une nouvelle conception dominante de l'innovation	Répercussions « mésoscopiques » structurelles
Changement technologique incrémental	✓		
Discontinuité technologique radicale	✓	✓	
Rupture technologique paradigmatique	✓	✓	✓

*a) L'inscription dans une dynamique temporelle tridimensionnelle*

Une rupture paradigmatique s'inscrit, tout d'abord, dans une dynamique temporelle combinant une logique de la science, une logique de la société (ou logique institutionnelle) et une logique des marchés. La dynamique technologique d'un secteur (*i.e.* sa trajectoire et son intensité) dépend, en effet, autant de la base de connaissances et des derniers développements technologiques que de l'attitude de la société vis-à-vis du progrès, des structures de marché, des ressources rares ou de la conjoncture. Dans cette perspective, nous faisons ici l'hypothèse selon laquelle les cycles longs d'évolution « mésoscopique » sont guidés par la dynamique de chacune de ces trois logiques, leur convergence et leur synchronisation à travers quatre phases caractéristiques d'un état de développement spécifique d'une nouvelle manière de concevoir le processus productif (*cf.* Tableau 2.4).

1) La phase de croissance se caractérise tout d'abord<sup>46</sup> par un important renouvellement de la base de connaissances scientifiques et techniques grâce à la diffusion d'une rupture technologique paradigmatique, par une adhésion manifeste de la société à une certaine idée d'un progrès source de croissance et de prospérité futures, par l'orientation des flux financiers en direction des investissements axés sur l'exploration des potentialités ouvertes par le paradigme et par un recul de l'incertitude (technologique) structurelle.

La phase de diffusion du nouveau paradigme ne correspond pas, *stricto sensu*, à la phase d'adoption de la rupture paradigmatique par les entreprises du secteur ou par une partie des

<sup>46</sup> Comme tout cycle, il n'y a pas véritablement un début et une fin. Par suite, nous nous positionnons au moment où le paradigme commence à se diffuser dans le secteur envisagé (et non au moment antérieur où il émerge réellement).

« consommateurs précurseurs ». En effet, cette phase d'adoption technologique s'amorce très progressivement, dès la période précédente (*i.e.* la phase de reprise du cycle précédent) — parfois avant —, lorsque certaines firmes traditionnelles font le pari « avant-gardiste » de la nouvelle technologie avant les autres. Le nouveau paradigme cohabite alors avec le « paradigme traditionnel » du secteur avant, bien souvent, de s'imposer face à lui.

*Tableau 2.4 : Les caractéristiques des quatre phases d'un cycle long d'évolution industrielle*

Phase méso-économique	Croissance	Maturité	Crise	Reprise
Phase méso-technologique	Diffusion du paradigme	Routinisation du paradigme	Déclin du paradigme	Adoption d'un nouveau paradigme
	Emergence d'une trajectoire technologique paradigmatique		Capillarisation du paradigme par les institutions innovantes	Percolation du nouveau paradigme par les entreprises traditionnelles du secteur
Logique d'innovation	Exploration	Exploitation et exploration	Exploitation	Exploration et exploitation
Stratégies d'innovation	Diversification	Standardisation	Incrémentation	Expérimentation
Base de connaissances	Renouvellement		Stabilisation	Emergence de nouvelles connaissances fondamentales
Trajectoire(s) technologique(s)	Diversité et convergence		Homogénéisation et stabilisation	Renouvellement et substitution progressive
Régime(s) technologique(s)	Cohabitation		Convergence	Substitution progressive
Incertitudes technologiques	Réduction de l'incertitude structurelle et augmentation de l'incertitude induite	Goulets d'étranglement et réduction de l'incertitude induite	Reprise de l'incertitude structurelle	Incertitude globale

De fait, il existe un délai incompressible entre *l'émergence* de cette nouvelle conception dominante (généralement au sein d'un laboratoire de recherche isolé, sans que celui-ci n'ait conscience de son caractère paradigmatique ou sans qu'il ne puisse envisager toutes les potentialités technologiques et industrielles qu'elle recèle), *sa gestation* (suite à un phénomène similaire au phénomène de capillarité) par des institutions innovantes (généralement des universités ou de jeunes sociétés innovantes), *son introduction* (par percolation par des entreprises du secteur) et *sa diffusion* (par adhésion auprès du grand public). Le nouveau paradigme en gestation émerge ainsi bien avant son introduction effective au sein d'un secteur donné lorsque l'environnement lui sera, enfin, propice.

Des lors, l'adoption d'un nouveau paradigme ne sera effective qu'à trois conditions. Tout d'abord, il faut que des problèmes inédits apparaissent à l'intérieur et/ou en dehors du paradigme traditionnel et constituent des sources d'incertitudes structurelles pour les entreprises traditionnelles. Il faut ensuite que ces sources d'incertitudes ne puissent pas être résolues par le paradigme en vigueur ou que les solutions que ce dernier formule soient insatisfaisantes. Il faut, enfin, tout à la fois que des solutions alternatives, viables et

flexibles émergent, que ces solutions soient adoptées par les chercheurs académiques (capillarisation), par les industriels du secteur (percolation) et par les utilisateurs — le grand public et le reste de la filière — (diffusion), et que le nouveau paradigme se montre capable de résoudre les sources d'incertitudes (induites) qu'il génèrera immanquablement.

2) Durant la *phase de maturité* (i.e. la phase de routinisation du nouveau paradigme), la base de connaissances commence à se stabiliser. Cette dernière est alors à l'origine d'un renouvellement significatif des compétences des firmes du secteur (cf. chapitre 7) leur permettant ainsi de bénéficier de rendements croissants et d'économies de variété (cf. chapitre 9), de résoudre un nombre croissant de problèmes et, partant, de proposer un vaste catalogue de solutions adaptées aux besoins croissants de leurs clients. Dans ce cadre, les innovations successives induites par la rupture technologique paradigmatique ne suscitent presque plus aucun rejet de la part de l'opinion publique parce que les *incertitudes structurelles* dont elles sont porteuses sont presque toutes levées, parce que les salariés « récoltent les fruits » du progrès technique (sous forme d'emplois, de gains salariaux, de stabilité, etc.) et/ou parce que les besoins des consommateurs se renouvellent.

Toutefois, si le paradigme élargit le champ des possibles, il amplifie également le champ des problèmes et des *incertitudes induites* qu'il génère irrémédiablement. Ce faisant, la phase de maturité se caractérise généralement par l'identification des premiers goulets d'étranglement technologiques du nouveau paradigme, obligeant les entreprises à opérer des choix irréversibles entre les différentes trajectoires technologiques prévalentes. Si certaines de ces trajectoires sont abandonnées (et pas uniquement pour des raisons techniques), d'autres convergent ou se combinent. Les goulets d'étranglement ne portent toutefois pas (encore) à conséquence. D'une part, parce qu'ils ne sont que la contrepartie « naturelle » des stratégies d'*exploration* des potentialités (plus ou moins étendues) du nouveau paradigme. D'autre part, parce que les sources d'incertitudes induites par le nouveau paradigme trouvent généralement et rapidement des solutions adaptées. La phase de maturité se caractérise, enfin, par la convergence graduelle (et relativement irréversible) des différents régimes technologiques qui persistaient durant la phase de croissance et que l'adoption progressive du nouveau paradigme a tendance à estomper.

3) L'industrie entre en *crise* (i.e. la phase de déclin du paradigme) au moment même où les marchés financiers et la société (via les salariés et, dans une moindre mesure, les consommateurs) commencent à ressentir les rendements décroissants de la dynamique scientifique et technologique. L'innovation change alors de nature, dans la mesure où les logiques de standardisation et d'incrémentation prennent le pas sur les logiques de

diversification et d'innovation proprement dites. Cette crise est de plus renforcée par la réorientation progressive des flux financiers (industriels, bancaires et boursiers) vers des investissements moins incertains et orientés en priorité sur l'*exploitation* des potentialités du paradigme en vigueur. De la même manière, la crise est accentuée par la saturation des besoins des consommateurs dont les aspirations commencent, par ailleurs, à changer.

Enfin, c'est au cours de cette période qu'apparaissent les plus sérieux problèmes techniques et que l'on commence à toucher aux véritables limites du paradigme traditionnel, et ce sans que des solutions alternatives (exogènes au paradigme) ne soient considérées comme crédibles — alors même qu'elles existent pour la plupart ou qu'elles sont en cours de développement au sein des institutions innovantes (universités, *start-ups*, laboratoires de R&D de quelques industriels précurseurs, etc.). Ce faisant, les entreprises traditionnelles du secteur se montrent incapables de résoudre un nombre croissant de problèmes de plus en plus complexes ou ne parviennent plus à formuler des solutions satisfaisantes, à la fois pour les chercheurs (persistance de goulets d'étranglement, *lock-in* technologique), pour les entreprises (absence ou coûts élevés des solutions alternatives) et pour les consommateurs (solutions alternatives trop onéreuses ou inadaptées).

4) L'industrie parvient cependant à trouver des ressources dans ses propres maux. La *phase de reprise* (i.e. la phase d'adoption d'un nouveau paradigme) va ainsi être favorisée par l'introduction d'une (ou, plus rarement, de plusieurs) nouvelle(s) manière(s) de concevoir le processus productif — voire, dans certains cas, par la régénération du paradigme traditionnel<sup>47</sup>. La rupture paradigmatique va alors « s'industrialiser » et séduire un nombre croissant d'innovateurs. Elle va ensuite se diffuser progressivement au sein du secteur considéré (voire au sein de la filière) à un rythme qui va dépendre de la rapidité d'adoption du nouveau paradigme par les acteurs traditionnels du secteur (percolation industrielle) et de l'attitude de la société vis-à-vis du progrès en général (adhésion sociétale).

Cependant, l'adoption d'une rupture paradigmatique pourra être ralentie par l'existence d'au moins trois types d'incertitudes. Des incertitudes *exogènes* au secteur, tout d'abord, lorsqu'elles sont liées à l'état de l'économie et à ses effets sur les dynamiques de la science, de la société et des marchés<sup>48</sup>. Des *incertitudes endogènes naturelles*, ensuite, liées

<sup>47</sup> C'est précisément ce qui s'est passé avec la rationalisation du paradigme pharmacochimique pendant de nombreuses décennies (cf. chapitre 4) ou, de manière plus importante encore, dans le secteur automobile depuis plus un siècle.

<sup>48</sup> De fait, la dynamique scientifique et technologique d'un secteur apparaît également tributaire de la synchronisation d'un cycle macro-économique général et d'un cycle méso-économique spécifique. Un ralentissement macro-économique va ainsi avoir des répercussions sur l'effort des pouvoirs publics en faveur de la recherche fondamentale, sur l'orientation des recherches entreprises et sur l'attrait de certaines disciplines scientifiques. Il aura également un effet sur le moral des ménages et sur leurs aspirations. Il aura, enfin, un effet sur la dynamique des marchés des biens et des services, mais également des marchés financiers. De la même manière, le rejet par l'opinion publique d'une certaine idée du progrès

aux limites intrinsèques du nouveau paradigme<sup>49</sup>. Nous expliquons ainsi pourquoi des ruptures technologiques paradigmatiques peinent ou échouent à s'imposer en raison des coûts élevés de basculement d'un paradigme à un autre comparativement à leur différentiel de productivité. Des *incertitudes endogènes stratégiques*, enfin, liées aux manœuvres des acteurs de l'innovation du secteur afin de ralentir l'entrée de nouvelles firmes et/ou la croissance de celles d'entre elles ayant choisi le nouveau paradigme (cf. chapitre 9).

Au total, l'émergence, la gestation (*i.e.* la capillarisation scientifique), l'introduction (*i.e.* la percolation industrielle), la diffusion (*i.e.* l'adhésion sociétale) et l'épuisement (*i.e.* le déclin économique) d'un paradigme semblent guidés *autant* par des facteurs aléatoires et la succession de « petits événements » que par l'action délibérée des chercheurs, des industriels ou des pouvoirs publics ou que par l'assentiment des firmes susceptibles de l'adopter et des citoyens en mesure de l'autoriser ou d'en bénéficier.

### b) Une nouvelle conception dominante de l'innovation

Définie comme une nouvelle manière de concevoir le processus productif, une rupture technologique paradigmatique s'accompagne également d'une nouvelle conception dominante de l'innovation qui possède généralement les quatre caractéristiques suivantes :

1) L'émergence et la diffusion progressive d'une nouvelle conception dominante de l'innovation vont, tout d'abord, se traduire par l'utilisation d'une nouvelle base technologique. Bien que généralement différente de la base technologique initiale, la nouvelle base technologique s'inscrira, la plupart du temps, dans sa continuité, tout en la renouvelant en profondeur et en réfutant *certain*s de ses principes (cf. chapitre 7).

2) Un changement de paradigme va également s'accompagner d'un renouvellement des compétences de base des entreprises traditionnelles. Toutefois, ce phénomène ne va pas forcément se produire tout au long de la chaîne de valeur. A la suite de Tushman et Anderson (1986) et de Anderson et Tushman (1990), il convient, en effet, d'opérer une distinction entre, d'un côté, les discontinuités technologiques qui participent à un processus d'amélioration continue des compétences existantes et, de l'autre, celles qui rendent

---

technique constitue une autre incertitude exogène. Ce rejet aura d'autant plus d'impact sur le rythme de diffusion de la rupture paradigmatique que les marchés concernés par celle-ci seront des marchés de grande consommation. En effet, si le potentiel de marché de la rupture paradigmatique est freiné par le rejet des consommateurs, celle-ci aura peu de chance d'être adoptée par les acteurs traditionnels du secteur (logique industrielle), tout comme les entrepreneurs auront peu de chance de convaincre des investisseurs, des banquiers ou des financiers d'investir dans leurs projets (logique financière).

<sup>49</sup> Ce cas de figure, relativement fréquent, explique pourquoi certaines ruptures paradigmatiques sont mort-nées. Soit en raison d'une « capillarisation » partielle ou inachevée due au poids trop prégnant du paradigme traditionnel au sein même de la communauté scientifique, à des problèmes de financement ou à l'absence de permissivité de la société pour ce type de recherche. Soit parce que des goulets d'étranglement technologiques sont rapidement apparus (y compris lors de la phase de capillarisation scientifique) et ce « même si, rétrospectivement, [ces technologies] apparaissent optimales pour la configuration économique correspondant au moment où le choix devient nécessaire » (Zuscovitch, 1985, p. 907).



obsolètes l'expertise et les savoir-faire associés à l'ancienne technologie et qui appellent de nouvelles compétences. Ce faisant, si la rupture paradigmatique rend obsolètes et remplace la plupart des compétences des firmes traditionnelles, ces dernières peuvent tenter de les intégrer dans leur « bloc de compétences » ainsi régénéré. Elles peuvent également continuer à mobiliser leurs compétences traditionnelles sur les autres maillons de la chaîne de valeur (production, affaires juridiques, marketing, etc.). Sur un plan général, nous défendrons toutefois l'idée que *le processus de renouvellement des compétences suit un rythme relativement lent qui dépend de la capacité des firmes à repérer, à sélectionner et à internaliser les nouvelles compétences induites par le nouveau paradigme* (cf. chapitre 7).

3) Parallèlement, une rupture technologique paradigmatique va souvent induire une reconfiguration (plus ou moins radicale) du processus d'innovation, du contenu et de la logique de chacune des séquences qui le composent et de leurs *interactions dans le temps*.

En effet, une rupture de paradigme se caractérise généralement par la transformation progressive d'un processus d'innovation relativement linéaire dans son enchaînement séquentiel en *un processus d'innovation re-mobilisant plus systématiquement et de manière non routinière ses boucles de rétroaction*, d'une part, entre les différents maillons d'une chaîne centrale (linéaire) de l'innovation, d'autre part, entre cette dernière et la sphère scientifique (« à la Kline et Rosenberg » [1986]). Cette reconfiguration du processus d'innovation nous apparaît d'autant plus naturelle que la rupture paradigmatique a tendance à impliquer un renouvellement de la base de connaissances et de compétences qui, lui-même, induit un effort accru d'absorption de la part des entreprises en direction des phases amont du processus d'innovation et/ou de la sphère scientifique.

De la même manière, la rupture de paradigme va avoir tendance à induire des incertitudes structurelles qui vont, paradoxalement, redonner une valeur stratégique aux boucles de rétroaction du processus d'innovation traditionnel. Ces dernières permettent, en effet, d'atténuer la limitation des options envisageables dans le cadre restreint des trajectoires technologiques du nouveau paradigme. Ce faisant, un retour à un processus d'innovation plus linéaire n'est pas à exclure durant la phase de maturité. Cela sera particulièrement vrai lorsque les innovations se seront routinisées avec la stabilisation de la base de connaissances, la convergence des trajectoires technologiques, l'abandon de certaines options technologiques et la diminution de l'incertitude. Nous pouvons ainsi émettre l'hypothèse selon laquelle *c'est la non-mobilisation régulière des boucles de rétroaction du processus d'innovation qui explique pourquoi le paradigme déclinant est incapable de résoudre certaines incertitudes qui se manifestent en amont ou en aval de ce processus*.

4) Une nouvelle conception dominante de l'innovation s'accompagne, enfin, de nouveaux modes de financement, d'organisation, de localisation et de régulation. Une rupture de paradigme implique, en effet, de nouveaux modes de financement de l'innovation, dans la mesure où sa gestation puis son introduction seront favorisées par la réorientation des flux d'investissements publics, industriels, bancaires et financiers. Ce faisant, durant les phases de reprise et de croissance, ce sont les programmes de R&D axés sur l'exploration des potentialités du paradigme qui seront favorisés et vers lesquels les capitaux se tourneront.

De la même manière, une nouvelle conception dominante de l'innovation implique généralement de nouveaux modes d'organisation de l'innovation, dans la mesure où le changement de paradigme induit une nouvelle répartition des tâches au sein du secteur d'activités considéré. Ce phénomène est de plus renforcé par le renouvellement de la base de connaissances et de compétences, par une redéfinition du rôle de la science et de son organisation entre la sphère publique et l'espace privé de recherche (*cf.* chapitre 5), par la reconfiguration du processus d'innovation et par la ré-orientation des flux d'investissements que le changement paradigmatique occasionne.

Une rupture paradigmatique s'accompagne aussi de nouveaux mécanismes juridiques, réglementaires et institutionnels de régulation de l'innovation, précisément parce que ces mécanismes ont été conçus ou ont été adaptés pour une autre conception dominante de l'innovation relativement spécifique et pas forcément compatible avec la (nouvelle) conception dominante dont la rupture technologique paradigmatique est à l'origine.

Une rupture paradigmatique s'accompagne, enfin, de nouveaux modes de localisation de l'innovation en direction des « foyers précurseurs » du paradigme<sup>50</sup>, avant de se diffuser, durant la phase de croissance, en direction des zones les plus compétitives.

### *c) Des répercussions méso-économiques importantes et irréversibles*

Les ruptures technologiques paradigmatiques induisent, enfin, une reconfiguration relativement irréversible des structures des marchés des secteurs dans lesquels elles ont lieu, ainsi que des stratégies mises en œuvre par les acteurs de ces secteurs. Plus précisément, leurs répercussions méso-économiques et les incertitudes que ces ruptures induisent prennent généralement trois formes fortement imbriquées.

---

<sup>50</sup> ... et donc pas forcément là où le paradigme en gestation a « fermenté ». Dans le chapitre 4, nous montrerons que de nombreuses découvertes fondamentales dans le domaine des sciences de la vie ont été réalisées en Grande-Bretagne et en Europe continentale dans les années quarante, cinquante et soixante, alors que c'est d'abord aux Etats-Unis que s'est véritablement opérée la rupture paradigmatique (« biopharmaceutique ») durant les années soixante-dix et quatre-vingts.

1) Une rupture paradigmatique s'accompagne, tout d'abord, d'une *redéfinition (plus ou moins) radicale des stratégies concurrentielles et des modes d'organisation interne*. Cette reconfiguration stratégique et organisationnelle sera souvent guidée par une *logique d'innovation*, dans la mesure où les firmes ne possèdent pas toujours (ou pas encore) les nouvelles connaissances et les nouvelles compétences issues du nouveau paradigme. De ce fait, les acteurs de l'innovation doivent généralement ré-orienter leurs stratégies vers la préemption de ces connaissances, de ces compétences, des débouchés dont elles sont porteuses, voire des organisations qui les maîtrisent (*cf.* chapitre 9).

Cette reconfiguration pourra également être guidée par une *logique financière* à travers une ré-orientation des flux d'investissements vers les projets explorant les potentialités du nouveau paradigme. Dans ce cadre, les entreprises traditionnelles se doivent de « capter », tout ou partie, des flux d'investissements qui leur revenaient avant l'émergence et la diffusion du nouveau paradigme (*i.e.* durant la phase de croissance, tout particulièrement).

Cette reconfiguration stratégique et organisationnelle pourra, enfin, être guidée par une *logique industrielle* induite par la concurrence d'un nouveau type d'entreprises ou par les stratégies alternatives mises en œuvre en amont ou en aval de la filière.

2) De la même manière, une rupture paradigmatique se traduit, la plupart du temps, par *l'apparition de nouveaux marchés ou de nouveaux débouchés* pour les entreprises qui l'adoptent, dès lors bien évidemment que le grand public, lui-même, y adhère et souscrit à cette nouvelle offre de solutions innovantes. Plus fondamentalement, une rupture paradigmatique peut se manifester sous la forme d'un nouveau secteur (principalement) constitué de firmes innovantes *ad hoc* et de firmes traditionnelles réactives (*cf.* chapitre 7).

3) Enfin, l'émergence de nouveaux marchés, combinée à cette reconfiguration stratégique et organisationnelle radicale induite par le nouveau paradigme, peut s'accompagner d'une *nouvelle organisation industrielle* au sein du (ou des) secteur(s) dans le(s)quel(s) la rupture technologique paradigmatique a lieu. Dans ce cadre, les stratégies de croissance (fusions, acquisitions, alliances stratégiques, partenariats verticaux, co-entreprises, etc.) constituent des modalités essentielles d'organisation des processus productifs, notamment lorsque les activités d'innovation sont au cœur des dynamiques de compétition et de structuration future des secteurs d'activités et de leurs marchés (*cf.* chapitre 6, 7, 8 et 9).

Dès lors, en particulier dans un contexte concurrentiel globalement incertain, les entreprises traditionnelles du secteur, tout comme les entreprises innovantes *ad hoc* (*start-ups*), se doivent d'adhérer à des coalitions et à des réseaux interfirmes suffisamment

robustes et viables pour pouvoir rester dans (et éventuellement dominer) la course à l'innovation et aux parts de marché. Le jeu concurrentiel a alors tendance à s'élargir à de nouvelles zones de rivalité hors marché et à se déplacer du strict plan interindividuel vers des interactions de plus en plus hybrides, collectives et complexes (cf. chapitres 8 et 9).

## Conclusion du chapitre 2

Pour conclure, nous nous proposons de rappeler brièvement les principaux résultats auxquels nous sommes parvenus tout au long de ce deuxième chapitre.

Nous nous sommes, tout d'abord, intéressé à l'analyse fondatrice de Schumpeter dans laquelle l'innovation et le changement technique occupent une place centrale dans l'explication des cycles longs de l'économie. Dans ce cadre, l'innovation nous est apparue comme le principal moteur d'une évolution économique cyclique constituée de différentes phases (prospérité, récession, dépression, reprise) caractérisées par différents niveaux d'incertitude. Nous nous sommes alors focalisé sur les diverses interprétations auxquelles l'analyse schumpétérienne a pu donner lieu, tant au niveau « macroscopique » qu'au niveau « mésoscopique ». Nous avons alors souligné comment l'innovation y apparaissait comme une nouvelle combinaison productive permettant d'apporter une solution adaptée à un problème spécifique dans le cadre d'une trajectoire technologique donnée.

C'est donc sur cette base que nous avons tenté de dessiner les contours d'un cadre d'analyse des dynamiques technologiques (et de leurs formes) que nous avons définies comme des « constellations » d'innovations (technologiques, organisationnelles, managériales, commerciales, etc.) reliées entre elles et d'intensité méso-économique extrêmement variable. Compte tenu de notre objet d'analyse, nous nous sommes alors concentré sur les formes de rupture technologique paradigmatique. Nous avons cependant expliqué pourquoi cette focalisation était indispensable pour cerner de manière plus précise les autres formes de dynamique technologique qui, finalement, nous sont apparues comme des formes relâchées de rupture technologique paradigmatique.

Dans ce cadre, nous avons été amenés à préciser ce terme de rupture technologique paradigmatique, en particulier par rapport aux concepts voisins de *dominant design*, de *guide post*, de régime technologique, de trajectoire technologique ou de paradigme (technologique, techno-économique ou socio-technique). Nous avons ainsi développé les raisons pour lesquelles ces notions ne nous semblaient pas rendre compte de manière satisfaisante des dynamiques et des incertitudes à l'œuvre dans de nombreux secteurs

d'activités (*cf. supra* Tableau 2.2), et, tout particulièrement, dans les secteurs *science-based* comme la biopharmacie sur lesquels nous nous focalisons dans cette thèse.

C'est ainsi que nous avons été amenés à privilégier une analyse « mésoscopique » des dynamiques technologiques. Dans ce cadre, en différenciant les phases d'émergence, de gestation, d'introduction et de diffusion du nouveau paradigme, nous pensons avoir avancé vers une vision d'un changement technologique moins linéaire et moins brutal. C'est ainsi que nous pensons être parvenus à expliquer les raisons pour lesquelles la dynamique de l'innovation et du changement technique dépendait à la fois d'une dynamique sectorielle spécifique et des cycles longs de l'économie. Plus précisément, nous avons souligné comment la dynamique d'un secteur était guidée à la fois par l'intensité de la convergence et par la synchronisation des logiques de la science, de la société et des marchés, en particulier durant les phases d'introduction et de diffusion d'une rupture paradigmatique.

Au total, nous pensons ici être parvenus à rendre compte de différentes formes de dynamique technologique, à les intégrer dans les cycles longs de l'économie et à expliquer leurs conditions d'émergence (créatrice), ce que ne permettent pas toujours les principaux modèles néo-schumpétériens de l'innovation et du changement technique.

Il nous reste maintenant à tester le bien-fondé de ce cadre d'analyse à travers le cas significatif, nous semble-t-il, de l'industrie pharmaceutique face à la révolution du vivant et aux sources d'incertitudes que cette dernière véhicule structurellement. Mais avant cela, il nous faut achever notre exploration des principales approches théoriques contemporaines en soulignant comment la plupart d'entre elles peinent également à proposer des solutions stratégiques et organisationnelles permettant aux acteurs de l'innovation des secteurs *science-based* notamment de faire face aux incertitudes inhérentes à ce type d'activités.



# **CHAPITRE 3**

**INTERDEPENDANCES STRUCTURELLES,  
INCERTITUDES ET VIABILITE DU  
PROCESSUS RATIONNEL  
DE PRISE DE DECISION**





« Il arrive bien souvent que l'idée qui triomphe parmi les hommes est une folie pure ; mais, dès que cette folie a éclaté, le bon sens d'un chacun s'y loge insensiblement, l'organise, la rend viable, et la folie ou l'utopie devient une institution qui dure des siècles ».

Charles Augustin Sainte-Beuve, *Pensées et maximes*.

Ainsi que nous avons tenté de le montrer dans les deux premiers chapitres de cette thèse, l'analyse économique contemporaine a du mal à rendre compte de manière satisfaisante à la fois des différentes formes d'incertitudes prévalant dans un contexte globalement incertain et des comportements rationnels adoptés par les agents économiques confrontés à un tel environnement, en particulier dans les secteurs *science-based*.

L'objet de ce troisième chapitre est de préciser davantage encore notre cadre d'analyse en montrant comment la plupart des modèles et approches théoriques contemporains semblent également éprouver des difficultés à prendre en compte véritablement les interdépendances (ou complémentarités) intertemporelles existant entre les différents moments clés du processus productif et d'innovation. Nous caractériserons ainsi les incertitudes structurelles induites par l'*interdépendance intertemporelle technique*. Nous montrerons également comment l'analyse économique contemporaine parvient difficilement à rendre compte de manière satisfaisante des incertitudes structurelles induites par l'*interdépendance intertemporelle interactionnelle* existant entre les anticipations et les prévisions que les différents décideurs économiques présents sur le marché *formulent* à un moment donné *dans un contexte globalement incertain* et les décisions qu'ils prennent *effectivement* sur la base de leurs modèles de rationalité, bien souvent, à un autre moment.

Autrement dit, nous tenterons ici de montrer que le fonctionnement normal d'une économie de marché et de production — caractérisée par un grand nombre d'agents interagissant sur les marchés et par la dimension temporelle et séquentielle des processus économiques — génère naturellement une incertitude globale dont la persistance assure pourtant la dynamique et, partant, la reproduction de ce mode d'organisation économique.

Pour ce faire, nous nous focaliserons dans un premier temps sur l'*interdépendance intertemporelle technique* qui souligne la dimension fondamentalement temporelle et séquentielle de tout processus économique, qu'il soit productif, d'innovation ou de coordination (*section 1*). Nous mobiliserons alors la représentation néo-autrichienne héritée des travaux de Hicks (1954, 1970, 1973), puis élargie dans son champ d'application par

Amendola et Gaffard (1987, 1988). Nous montrerons en particulier que le principal intérêt de cette approche est de considérer *le processus productif comme un processus dynamique, séquentiel, globalement incertain et viable de création technologique*.

Nous montrerons également comment les décideurs font face à l'incertitude structurelle induite par cette forme d'interdépendance intertemporelle en cherchant à développer une flexibilité d'initiative et de création, à expérimenter de nouvelles options productives, à apprendre de leurs erreurs et des autres, à enrichir leurs compétences, à imaginer ou à expérimenter de nouvelles formes d'innovation, de consommation ou de rationalité. Plus fondamentalement, et en rupture avec l'analyse évolutionniste, nous expliquerons pourquoi, en situation de changement structurel irréversible, de crise de confiance et d'incertitude globale, la solution la plus viable ne consiste pas tant à adopter une stratégie routinière qu'à opérer un choix innovateur permettant d'acquérir les informations, les connaissances, les compétences et les ressources (humaines et financières) qui permettront d'y faire face.

Dans un second temps, nous montrerons pourquoi la prise en compte de la seule interdépendance intertemporelle technique ne peut suffire à une analyse systématique du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude globale (*section 2*). Suivant en cela Richardson (1960), nous mettrons alors en avant le rôle de l'*interdépendance intertemporelle interactionnelle*, qui désigne l'imbrication structurelle existant entre les anticipations formulées et les décisions prises par l'ensemble des décideurs rationnels présents sur un marché dans un contexte globalement incertain.

Dans ce cadre, nous analyserons la manière dont Richardson rend compte des décisions d'investissements dans un contexte incertain, ainsi que la place qu'il accorde à l'incertitude, aux anticipations et à la coordination dans la compréhension de la dynamique industrielle. Nous montrons ainsi comment l'analyse richardsonienne s'inscrit, avant l'heure, dans une optique néo-autrichienne, tout en la prolongeant, en proposant des solutions analytiques et conceptuelles aux problèmes imparfaitement résolus par cette approche.

### **Section 1 : Incertitude, interdépendance technique et choix stratégiques**

Comme l'ont souligné Amendola et Gaffard (1988, p. VII), les évolutions technologiques contemporaines ont fait avancer l'idée que la seule question pertinente en la matière serait « celle des conditions requises pour que les structures sociales soient adaptées à des technologies parfaitement identifiées tant du point de vue de leur nature (matérielle) que de leurs effets potentiels ». Dans l'affirmation de cette idée reçue, les économistes portent une

importante responsabilité. Pendant longtemps, ils ont, en effet, établi une véritable « ligne de démarcation » entre la technologie et l'économie, contribuant ainsi à abandonner aux gestionnaires, aux sociologues ou aux historiens des sciences des pans entiers de l'analyse économique pour sauvegarder les propriétés fondamentales des modèles traditionnels dont nous avons rendu compte dans les deux premiers chapitres de cette thèse.

Or, comme nous l'avons déjà souligné (*cf.* chapitre 2), le lien de causalité entre les nouvelles technologies et la transformation des structures socio-économiques n'est ni automatique — ou immédiat —, ni uniforme, ni même forcément durable. De même, le fait que ces « nouvelles technologies (...) ne [soient] pas encore véritablement constituées et que la transformation technique, économique, sociale en cours suit un cheminement dont les contours ne sont pas déterminés *a priori* et demeurent fondamentalement inconnus (...) ne fait que nous rappeler que l'innovation ne saurait être réduite à un moment particulier, qui serait celui de l'installation de la nouveauté [*i.e.* celui de l'adoption et/ou de la diffusion de l'innovation], mais qu'elle doit, au contraire, être conçue comme une séquence d'événements dont l'articulation dans le temps est essentielle quant à la nature et à la configuration du processus engagé » (Amendola et Gaffard, 1988, p. VII).

C'est parce que nous faisons le même constat que nous adhérons à cette vision de la dynamique économique et que nous concevons le processus productif comme séquentiel et intertemporel. Dans ce cadre, il convient d'opérer un *changement de perspective analytique* en plaçant le processus productif (et l'innovation) au cœur d'un *processus de création technologique* tel que, d'une part, ce processus conditionne, parfois très en amont, les structures des marchés et les formes de concurrence qui y prennent place, d'autre part, les agents ont une capacité à peser sur leur environnement en construisant des « institutions » de manière à le rendre moins incertain (Dulbecco et Garrouste, 2000).

Dans cette perspective, nous caractérisons les contours du modèle temporel de production tel qu'il a été formulé par Hicks (1970, 1973) comme « l'articulation dans le temps des différents moments de la constitution et de l'utilisation d'une capacité productive (...) dont tous les éléments sont parfaitement coordonnés et sont mis en œuvre simultanément » (Amendola et Gaffard, 1988, p. IX). Nous rendons compte alors du cadre d'analyse néo-autrichien de la dynamique économique — ou théorie néo-autrichienne de la croissance (*cf.* Dulbecco et Garrouste, 2000) — défendu par Amendola et Gaffard (1987, 1988) dans la lignée des travaux de Hicks (1954, 1970, 1973) et au centre duquel se trouve non pas le résultat d'un changement, mais plutôt le changement en lui-même.

Dans cette optique, nous adhérons à l'idée selon laquelle le changement technologique ne se caractérise pas uniquement par « l'apparition de technologies supérieures parfaitement spécifiées auxquelles l'économie devrait progressivement s'adapter » (Amendola et Gaffard, 1987, p. 71), mais davantage par un changement des anticipations de longue période (cf. chapitre 2) et, partant, des modèles de rationalité des décideurs. *Plus que l'émergence d'une nouvelle technologie, c'est donc la perception des changements et des incertitudes qu'elle induit qui doit compter dans l'analyse économique, c'est-à-dire* « le sentiment ou la perception que quelque chose de nouveau et de différent, bien que non encore clairement spécifié, va arriver ou est requis » (Amendola et Gaffard, 1987, p. 71). L'émergence d'une technologie aura alors un impact significatif lorsqu'elle se manifestera par une perte de confiance des agents dans le modèle de rationalité de l'économie (et/ou de l'innovation) et qu'elle se traduira par une détention accrue de monnaie effectuée au détriment de l'ancienne technologie en raison d'un environnement incertain. Par suite, nous pourrions défendre l'idée selon laquelle *l'incertitude globale implique de substituer à la recherche de la rationalité des choix celle de la viabilité des choix rationnels.*

### **A) Vers une approche renouvelée de l'analyse du processus productif**

Dans le chapitre précédent, nous avons souligné comment les analyses théoriques de l'innovation et du changement technique peinaient à rendre compte de la dynamique technologique autrement qu'en faisant référence au point d'arrivée du processus de changement technologique ou au processus d'ajustement permettant d'arriver à ce point.

C'est pour rompre avec cette manière de concevoir l'innovation comme *l'aboutissement* d'un processus d'adoption et de diffusion technologique qu'il convient de renverser la perspective d'analyse de l'innovation et, partant, du processus productif. Cette perspective est originale parce qu'elle « ne prétend pas à la généralité absolue, et par suite ne nie pas l'intérêt que les autres interprétations (...) peuvent continuer à avoir » (Amendola et Gaffard, 1988, p. 3). Elle permet ainsi de rendre compte de ce qui constitue le cœur de l'analyse économique contemporaine, à savoir le processus dynamique en lui-même, les conditions pour qu'il ait lieu et les modalités de son déroulement (Gaffard, 2001).

C'est pourquoi nous opérons un « détour de production » en examinant cette conception néo-autrichienne. Nous en rendons compte d'autant plus aisément qu'elle semble plus complémentaire qu'alternative à l'analyse évolutionniste. Ainsi, si cette dernière « s'inscrit délibérément dans la perspective d'une vision qui accepte à la fois l'idée d'un ordre ou de régularités globales et de "désordres" microéconomiques » (Paulré, 1997, p. 250), l'analyse

néo-autrichienne semble davantage « attentive à ne pas introduire dans l'analyse des facteurs d'inertie qui préjugeraient du rythme et de l'intensité des changements » (*ibid.*). L'analyse néo-autrichienne présente également l'avantage d'aborder l'innovation comme un *changement qualitatif* et comme un processus qui est dessiné en chemin, autant par ce qu'il contient que par les directions suivies (Amendola et Gaffard, 1988).

a) Quelle(s) représentation(s) du processus de production ?

Ce changement de perspective nécessite alors de prendre en compte plus explicitement la dimension temporelle dans l'analyse économique. Il apparaît, en effet, que « seule une méthode dynamique (...) est susceptible de proposer le cadre analytique dans lequel l'accent est effectivement mis sur le processus de changement lui-même, hors de toute référence essentielle au point d'arrivée » (Gaffard, 1990a, p. 347). Ainsi, la construction d'une théorie économique dynamique « procède, nécessairement, d'une reconsidération du mode de représentation de la production et de l'introduction du concept de séquence dans la perspective de mettre au premier plan la dimension du temps » (*ibid.*)<sup>51</sup>, en particulier lorsque l'on cherche à rendre compte de l'incertitude que celui-ci induit.

Bien souvent, en effet, le processus productif n'a pas une durée unitaire, de telle sorte qu'il n'est pas possible de le représenter (lui ou ses éléments) en temps continu, et ce d'autant moins que la parfaite synchronisation des éléments qui le constituent n'est possible que lorsque la technologie est, elle-même, parfaitement maîtrisée. De la même manière, il convient ici de différencier la durée d'utilisation des facteurs de production de la durée du processus de production qui les mobilise. Enfin, parce que la structure de la demande ne s'ajuste pas toujours automatiquement à la structure de l'offre, le déséquilibre a tendance à en devenir la règle plutôt que l'exception — comme cela est généralement le cas dans les approches théoriques de l'analyse économique contemporaine (*cf.* chapitre 1).

Pour rendre compte de la *dimension temporelle* de la production et de l'incertitude qu'elle induit, il convient alors de rompre avec les représentations traditionnelles de la fonction de production. Cela apparaît d'autant plus nécessaire que celles-ci laissent persister une distorsion entre le profil des coûts et celui de la production et des recettes (Gaffard, 1990b) — dans la mesure où la production requiert la mise en œuvre de processus qui doivent être construits avant de pouvoir les utiliser et les rentabiliser (Amendola et Gaffard, 1987).

<sup>51</sup> Ce temps n'est pas celui de la statique comparative néo-classique. Il n'est pas non plus le temps (newtonien) de certains modèles évolutionnistes (*cf.* Paulré, 1995). Le temps que nous considérons ici est, plus fondamentalement, celui que prend tout processus économique, c'est-à-dire un temps historique « dont la structure est telle que le contenu d'un instant dépend du contenu de chacun des instants qui l'ont précédé » (Gaston-Granger, 1955, p. 159).

Parallèlement, l'existence d'une *interdépendance intertemporelle technique* nécessite de rompre avec les modèles en termes de stocks et de flux. Les *modèles de flux* décrivent ainsi l'ensemble des entrées et des sorties durant un intervalle de temps donné, tandis que les *modèles de stocks* décrivent et comparent des stocks de marchandises à deux instants. En réalité, cette dichotomie n'apparaît pas fondée, dans la mesure où, d'une part, « un flux ne représente pas nécessairement une diminution d'un stock de la même nature » (Georgescu-Roegen, 1971, p. 223), d'autre part, la notion de stock a pour principal défaut d'être totalement dépourvue d'attributs qualitatifs (Dulbecco et Garrouste, 2003). Dès lors, on en arrive à une sorte de « non-sens » économique, puisque l'on peut ainsi être amené à comptabiliser des produits intermédiaires « fictifs » pour une simple raison de commodité comptable afin d'avoir des processus « standardisés » de durée unitaire (Morishima, 1969 ; Georgescu-Roegen, 1970, 1971). On en arrive alors à imputer des coûts sur une production fictive et à masquer le fait qu'il puisse exister des « *sunk costs* » qui ne peuvent être récupérés qu'au terme d'un laps de temps à partir des productions vendues ultérieurement (Gaffard, 1990a). De fait, « la vraie ligne de partage n'est pas entre les flux et les stocks, mais entre, d'une part, ces flux qui témoignent à la fois d'une destruction et d'une création, donc d'un changement qualitatif, et, d'autre part, ces éléments qui participent au processus de production sans être détruits, qui sont à la fois des entrées et des sorties » (Gaffard, 1990b, p. 96) et que Georgescu-Roegen (1970, 1971) dénomme des « fonds ».

Dans cette optique, les flux mesurent « les éléments qui apparaissent seulement comme entrées ou seulement comme sorties » (Gaffard, 1990b, p. 96), tandis que les fonds représentent « les éléments qui entrent et sortent du processus dans une forme économiquement, sinon physiquement, identique et en même quantité » (Georgescu-Roegen, 1976, p. 84). Dès lors, les *fonds* (terre, capital physique, ressources humaines) sont les agents du processus de production (permettant de transformer des flux d'*inputs* en flux d'*outputs*), tandis que les *flux* (ressources naturelles et énergétiques, consommations intermédiaires provenant d'autres processus de production et ressources de maintenance ; produits et déchets) représentent les éléments sur lesquels les fonds interviennent (Gaffard, 1990b). De fait, la différence entre les facteurs de flux et les facteurs de fonds tient dans le fait « que les premiers apparaissent uniquement en tant qu'input ou output du processus de production, alors que les seconds sont maintenus intacts par le processus » puisqu'ils y « figurent à la fois comme input et comme output » (Dulbecco, 1994, p. 525). Ce faisant, flux et fonds ne doivent plus être considérés en termes de substituabilité, mais davantage en termes de complémentarité (Gaffard, 1994). Plus précisément, parce que des facteurs peuvent être utilisés dans plusieurs processus de production en rendant les mêmes services,

il convient de les considérer non plus seulement comme un stock matériel, mais également comme un « fonds de services » qui ne sera « désaccumulé » qu'en une seule fois (Gaffard, 1990b) lors de son remplacement (Dulbecco et Garrouste, 2003).

*b) La dimension temporelle et séquentielle du processus productif*

Dans cette perspective d'analyse en termes de flux et de fonds, nous devons à Hicks (1970, 1973) d'avoir formulé les bases d'une représentation des interdépendances intertemporelles techniques. Dans cette optique néo-autrichienne<sup>52</sup>, le processus productif a trois caractéristiques fondamentales. Il est, tout d'abord, « composé d'un nombre probablement important de *processus élémentaires* dissociables » (Hicks, 1975, p. 7), *chacun* défini par une séquence d'*inputs* primaires associée à une séquence d'*outputs* de biens finals. Il est ensuite *intégré verticalement* de manière à prendre en compte « le temps passé à la construction de la machine » (*ibid.*, p. 6), ainsi que la manière dont elle sera amortie. Il est, enfin, un *mécanisme temporel* par lequel un flux de facteurs se transforme en un flux de produits lui conférant alors un profil temporel distinct.

Le profil temporel de la production se caractérise ainsi par une *période initiale de construction* de la nouvelle capacité productive (ou délai de gestation des investissements nécessaires à la production) marquée « par l'importance des facteurs et l'absence de production finale » (*ibid.*, p. 16) et, partant, par une forte incertitude. Le processus productif connaît ensuite *une période de rodage* au cours de « laquelle la production s'élève de zéro jusqu'à un niveau normal », tandis que dans le même temps « les facteurs retombent également à un niveau normal » puisque « la force de travail occupée à la construction de l'équipement ne sera plus nécessaire lorsque celui-ci sera achevé » (*ibid.*, pp. 16-17). Le processus productif entre, enfin, dans une phase, relativement longue, « *d'utilisation normale* de l'équipement » jusqu'à son achèvement (*ibid.*, p. 17).

Dans ce cadre, le processus productif doit être envisagé *ex ante* comme un plan représentatif d'un ensemble de relations grâce auxquelles un budget prévisionnel va pouvoir être formulé (et non *ex post* comme un ensemble de ressources permettant d'établir ce qui a été produit). De la même manière, seuls le produit final et les facteurs primaires (*i.e.* le travail) sont ici considérés, contrairement aux biens intermédiaires et aux biens d'équipement incorporés dans le processus même, dont ils guident le profil. Le

<sup>52</sup> Hicks (1975, p. 7) qualifie son approche de néo-autrichienne parce qu'elle « descend réellement en ligne directe de la théorie autrichienne du capital, celle de Böhm-Bawerk [1889], qui fut successivement reprise par Wicksell [1901] et Hayek [1941] ». Toutefois, elle diffère de « l'ancienne théorie autrichienne sur un aspect important » (Hicks, 1975, p. 7) : « le processus général de production est composé d'un nombre probablement important de *processus élémentaires* dissociables » (*ibid.*). Plus généralement, l'approche hicksienne se situe « au carrefour de plusieurs traditions de la pensée économique, la tradition classique, la tradition autrichienne et la tradition suédoise » (Gaffard, 1990a, p. 347).

capital n'est donc plus considéré comme un ensemble de biens capitaux physiques, il devient un *fonds de ressources* permettant de mettre en œuvre le processus productif.

### **B) Une analyse renouvelée du processus de décision en termes de viabilité**

Au total, si le modèle néo-autrichien du processus productif permet de faire ressortir la causalité séquentielle<sup>53</sup> (Hicks, 1979) du processus productif et, partant, de mettre en avant les interdépendances intertemporelles techniques, il convient toutefois de l'approfondir à la fois en y introduisant explicitement les ressources financières, en considérant différemment la place et le rôle des ressources humaines, et en retenant le fait que le produit est susceptible de changer de composition au cours du processus productif (Gaffard, 1990b). C'est précisément dans cette direction que nous nous tournons à présent en suivant Amendola et Gaffard (1987, 1988) qui ont contribué à construire cette *analyse néo-autrichienne élargie* du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude globale appliquée aux décisions d'investissements innovants.

#### a) L'innovation, un processus productif flexible de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage

Outre la référence à une économie de troc à un seul bien final homogène, une description simplificatrice des mécanismes d'anticipation, et le recours à une hypothèse posant l'existence d'un équilibre intertemporel parfait entre la capacité productive et la demande existante (Lachmann, 1973, 1977 ; Amendola et Gaffard, 1988 ; Gaffard, 1999, 2001), la principale critique qu'il est possible de formuler à l'encontre de l'analyse hicksienne est de considérer le travail comme un *input* parfaitement transférable, homogène et générique.

Ce faisant, *la seule véritable variable d'ajustement du modèle est le taux de natalité des processus*, dans la mesure où le produit qui n'est pas absorbé par la consommation courante sera utilisé pour financer de nouveaux processus productifs. Dès lors, ce que Hicks appelle la « traverse » — c'est-à-dire « le *cheminement* d'un état de croissance équilibrée à un autre » (Hicks, 1975, p. 11) suite à un choc ou à un désordre réel (technologique par exemple) ou monétaire (Gaffard, 1999, 2001) — n'est plus qu'une « séquence d'ordre quantitatif prédéterminé, qui peut être pleinement découverte *ex ante* et où les anticipations [et, partant, l'incertitude et la rationalité des décideurs] ne jouent aucun rôle » (Amendola et Gaffard, 1988, p. 47). Dans ce cadre, le processus productif est

---

<sup>53</sup> Le caractère séquentiel de la causalité qui prévaut dans l'analyse hicksienne caractérise « une évolution endogène des données de l'analyse au cours du temps (...) telle que les principes qui ont déterminé ces données dans le passé continuent d'exercer leurs effets durant les périodes qui suivent » (Dulbecco, 1998, p. 66).



considéré uniquement comme un simple *mécanisme d'ajustement quantitatif* à une technique donnée suite à un déplacement graduel de ressources génériques en travail.

Pour dépasser cette limite, il convient alors de substituer « une ressource humaine hétérogène et spécifique à l'input de travail homogène et générique retenu dans le modèle néo-autrichien originel » (*ibid.*, p. 48). Dans ce cadre, *le processus productif doit être considéré comme un processus de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage*. Il apparaît alors comme le « fruit de l'expérience acquise en empruntant une direction nouvelle et en construisant pas à pas le chemin approprié » (*ibid.*, p. 24) et d'une plus grande familiarité avec les nouveaux problèmes productifs « acquise en prenant part aux processus de production innovateurs et en contribuant à leur spécification » (*ibid.*, p. 82). Le processus productif permet ainsi d'améliorer et d'enrichir les compétences existantes. Il permet également de faire émerger, de spécifier et de viabiliser de nouvelles ressources spécifiques en travail, de nouvelles qualités, de nouvelles connaissances, voire d'acquérir de nouvelles compétences ou de nouveaux modèles de rationalité permettant de « penser autrement » les processus économiques ou les problèmes qui se posent aux décideurs.

*Le processus productif est alors intrinsèquement séquentiel*, dans la mesure où le changement est un *changement qualitatif* qui se construit, pas après pas, au fur et à mesure que l'environnement — par essence globalement incertain — se modifie et s'enrichit. Dans cette perspective d'analyse, la trajectoire technologique empruntée ne connaît *plus forcément* de rendements décroissants et ne se caractérise *plus inévitablement* par une restriction des options disponibles (comme cela est le cas sous l'hypothèse évolutionniste de routinisation des comportements). Dès lors, « l'objectif ne doit pas être, pour la firme, de se trouver, à chaque moment, dans une position optimale au regard des conditions d'utilisation des ressources ou des frontières de la firme, mais de conserver une capacité de changement » (Amendola et Gaffard, 1997, pp. 59-60) ou d'adaptation à l'incertitude.

Précisément, le processus productif apparaît ici comme un processus dynamique « générateur de flexibilité » (Gaffard, 1990b). Ce processus flexible laisse ainsi entrevoir la possibilité d'explorer de nouvelles solutions productives et d'élargir la gamme des choix rationnels envisageables, réalisables et viables à chaque pas successif pour contrecarrer les sources d'incertitudes nouvelles face auxquelles les décideurs se trouvent. Le processus productif peut alors « être considéré comme une séquence liée de *vrais choix*, susceptibles d'être réexaminés sans cesse, *dans le contexte incertain d'un environnement dont on attend qu'il change à chaque étape* en raison de ce qui s'est passé et de l'information supplémentaire qui est créée » (Amendola et Gaffard, 1988, p. 50, *nos italiques*).

*b) Nature de la flexibilité et viabilité des stratégies d'innovation*

La représentation néo-autrichienne de la dynamique économique implique deux ruptures avec la représentation générale de l'innovation (cf. chapitre 2). Elle suppose, tout d'abord, de ne plus considérer les acteurs de l'innovation comme s'adaptant passivement à une technologie donnée (Amendola et Bruno, 1990), mais davantage comme « l'instrument qui détermine la nature, les caractéristiques et le profil temporel du processus de développement de la technologie » (Amendola et Gaffard, 1988, p. 9). Ils doivent ainsi être considérés comme des agents structurant (Amendola et Gaffard, 1987), modifiant (Amendola et Gaffard, 1988), façonnant (Amendola et Bruno, 1990 ; Gaffard, 1990 ; Amendola et Gaffard, 1997) ou « endogénéisant » (Dulbecco, 1994 ; Gaffard, 1994), étape après étape, un environnement « qui se modifie sans cesse, constitue la source de création de technologie, et devient une composante essentielle » d'un processus pour lequel la phase de fabrication, proprement dite, « n'est pas la plus importante, quand bien même elle existe » (Gaffard, 1989a, p. 266). Dès lors, toutes les ressources humaines, « à tous les stades du processus de production (...), sont concernées par l'innovation, et doivent avoir des compétences multiples et évolutives » (Gaffard, 1989b, p. 37).

Plus fondamentalement, cette représentation néo-autrichienne élargie impose de repenser en profondeur le processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude globale. Dans ce cadre, *le choix rationnel ne se pose plus en termes de sélection et de maximisation (quantitative), mais davantage en termes de flexibilité et de viabilisation (qualitative)*. Dès lors, la flexibilité permise par la nouvelle technologie (ou par la détention de liquidité<sup>54</sup>) n'est plus seulement une *flexibilité de réponse* (Amendola et Gaffard, 1988) — ou une *flexibilité statique* (Cohendet et Llerena, 1989, 1990, 1999b)<sup>55</sup> — permettant de produire et

<sup>54</sup> Dans ce cadre, relativement statique, la détention d'actifs de réserve peut, en effet, s'avérer une stratégie flexible parfaitement rationnelle lorsque la séquence est rompue et/ou lorsque l'*incertitude* apparaît dans l'économie (Jones et Ostroy, 1984). L'acquisition de liquidités, au détriment d'équipements et de machines, permet ainsi de se préserver une capacité de choix entre un grand nombre d'options possibles (Hicks, 1967, 1974, 1979, 1989). Cette stratégie se fonde alors sur la seule exploitation des opportunités existantes pour lesquelles on attend davantage d'information, ou sur l'émergence progressive de nouvelles opportunités attractives (Amendola et Gaffard, 1987, 1988).

<sup>55</sup> Chez Cohendet et Llerena, la flexibilité statique renvoie à l'existence, à un moment donné, d'un ensemble plus ou moins vaste d'opportunités. Elle représente ainsi « une réponse à une qualité particulière d'environnement : les situations risquées, c'est-à-dire les situations où la variabilité de l'environnement est parfaitement appréhendée par une distribution de probabilités » (Cohendet et Llerena, 1999b, p. 75). De fait, nous rapprochons cette forme de flexibilité de la flexibilité de réponse de Amendola et Gaffard (1988). C'est la raison pour laquelle nous parlerons plus loin (cf. chapitre 7) de *flexibilité statique de réponse* pour caractériser la capacité d'adaptation marginale et quantitative de la firme aux changements (incrémentaux) de son environnement. La flexibilité statique se distingue ainsi de la flexibilité dynamique, qui correspond à « une capacité à gérer dans le temps l'adéquation de l'entreprise à son environnement » (Cohendet et Llerena, 1999b, p. 75). Cohendet et Llerena distinguent alors deux formes de flexibilité dynamique. D'une part, une *flexibilité dynamique ré-active* correspondant « à une capacité à réagir continuellement, dans le temps, aux variations de l'environnement » (*ibid.*). Cette flexibilité correspond à ce que nous appelons une *flexibilité dynamique de réponse*. D'autre part, une *flexibilité dynamique proactive ou d'initiative* reposant « sur une capacité de création et d'anticipation par rapport à l'environnement, où *in fine* c'est l'entreprise qui intervient pour "modifier" certaines caractéristiques de l'environnement par un comportement innovateur » (*ibid.*). Cette forme de flexibilité fait ainsi explicitement référence à la flexibilité d'initiative et de création de Amendola et Gaffard. Par la suite, nous parlerons de *flexibilité dynamique*

d'optimiser instantanément, sans coût supplémentaire et sans risque d'irréversibilité, une variété de produits ayant en commun des éléments de base déjà connus.

La flexibilité dont nous parlons est une flexibilité que les décideurs vont rechercher lorsqu'une rupture de séquence ou *l'accroissement de l'incertitude* impliquent de nouveaux problèmes et le besoin de solutions originales. Dans ce cadre, « un choix flexible n'est plus tant un choix qui permet de ne pas diminuer la capacité de saisir des opportunités qui se présentent, qu'un choix qui *crée* lui-même de nouvelles opportunités et élargit la gamme des options futures » (Amendola et Gaffard, 1987, p. 73). La recherche de flexibilité tend alors vers une *flexibilité d'initiative et de création* — ou *flexibilité dynamique* (Cohendet et Llerena, 1989, 1990, 1999b) — visant à augmenter la gamme des solutions aux problèmes irrésolus en « libérant » des ressources pour de nouveaux usages.

Dès lors, le problème économique fondamental se déplace de la *rationalité des choix* entre des alternatives données (dont les conséquences sont connues) vers la *viabilité des choix rationnels* « qui répond à l'impossibilité de savoir *a priori* ce qui convient, et qui consiste à engager l'exploration de nouveaux problèmes et de nouvelles solutions » (Amendola et Gaffard, 1988, p. 26) dans un contexte incertain. Dans ce cadre, « tout ce qu'il est possible de faire, c'est de procéder à un examen des scénarii d'évolution associés à différents choix dans le but d'en établir les conditions de viabilité » (Amendola et Gaffard, 1987, p. 74). Dès lors, un sentier d'évolution sera considéré comme viable si l'entreprise qui le suit n'est pas confrontée à un manque de ressources financières, à un excès de la charge d'endettement, à un problème de débouchés ou à un manque de main d'œuvre adaptée.

### c) Choix routinier vs. choix innovateur

Il nous est à présent possible de « dérouler » la séquence de tout processus productif telle qu'elle est formulée par l'analyse néo-autrichienne élargie. Dans cette perspective, on suppose qu'au « début de chaque période à l'intérieur de laquelle la capacité de production, héritée du passé, est donnée, les producteurs décident en premier lieu de la production et des prix des biens finaux pour la fin de la période », compte tenu de l'état des contraintes de financement et de ressources humaines qui s'imposent à eux, et de leurs anticipations de courte période<sup>56</sup> (Amendola et Gaffard, 1987, p. 75). Ce n'est que dans un second temps

---

*d'initiative et de création* lorsque nous chercherons à caractériser la possibilité pour la firme d'expérimenter de nouvelles solutions productives, d'accéder à de nouvelles connaissances, d'enrichir ses savoir-faire techniques et ses compétences de base, d'explorer de nouvelles zones de marché, d'imaginer et d'expérimenter de nouveaux modèles de rationalité et de nouvelles formes d'organisation à travers un choix innovateur (*cf.* chapitre 7).

<sup>56</sup> En empruntant à Keynes et à Hicks (*cf.* chapitre 1), Amendola et Gaffard (1988) distinguent deux types d'anticipation. « Les anticipations de courte période portent sur la période unitaire — laquelle peut être définie de manière à coïncider avec le temps requis pour exécuter une décision de produire une certaine quantité de bien final — et concernent le

que les producteurs décident, compte tenu des contraintes et des anticipations de longue période, des investissements qu'il convient d'engager, de poursuivre ou de stopper selon qu'il s'agira d'un nouveau processus productif ou d'un processus en cours de construction.

De fait, la viabilité des choix stratégiques rationnels opérés par les décideurs va dépendre de l'articulation, *dans le temps*, des décisions et des contraintes qui s'imposeront à eux. Les décisions sur la production courante et sur l'investissement dépendent, en effet, « de l'état des anticipations (respectivement de courte et de longue périodes) et des contraintes (en ressources humaines et financières) qui, à chaque moment, délimitent à la fois la gamme des choix possibles et les niveaux d'activités » (Amendola et Gaffard, 1988, p. 70). Or, ces contraintes évoluent dans le temps<sup>57</sup> à la suite des décisions passées et courantes et, partant, répercutent leurs effets sur les décisions futures opérées par les décideurs. Le processus productif semble ainsi être guidé par une séquence « routinière » contraintes – décisions – contraintes au centre de laquelle se trouvent à la fois une interdépendance intertemporelle technique (relative à la séquentialité du processus productif) et une interdépendance intertemporelle interactionnelle (liée à la complémentarité des anticipations et des décisions successives de toutes les firmes présentes sur le marché).

Bien entendu, cette séquence n'est mobilisée que lorsque l'économie quitte son sentier de croissance régulière, c'est-à-dire finalement lorsque l'incertitude contraint les producteurs à opérer des choix stratégiques relativement irréversibles<sup>58</sup>. A défaut, la technologie est déjà établie et pleinement développée « pour satisfaire une demande sociale qui reflète un système de préférences lui-même bien établi » (Amendola et Gaffard, 1997, p. 76). Dès lors, « chaque agent économique est satisfait du mode de fonctionnement de l'économie, et il n'existe aucune recherche de flexibilité de la part des producteurs et/ou des

---

montant et la composition de la demande pour le produit final qui peut être obtenu avec la capacité productive existante » (p. 55). Les anticipations de longue période renvoient davantage aux « décisions qui ne concernent pas le degré d'utilisation de la capacité de production mais une modification de celle-ci, et qui impliquent, par conséquent, le démarrage de processus de production qui n'atteindront leur phase d'utilisation que dans les périodes futures, après la phase de construction » (*ibid.*). De fait, « ces anticipations dépendent du degré de confiance des agents (producteurs et consommateurs) dans l'information dont ils disposent, c'est-à-dire de la variabilité de leurs croyances » (*ibid.*, p. 56).

<sup>57</sup> En fait, contrainte financière et contrainte de ressources humaines sont intimement liées. Comme le souligne parfaitement Gaffard (1990b, p. 145), « moins l'entreprise innove, moins elle est soumise à une contrainte de ressources humaines, mais plus elle court le risque d'être confrontée à une forte contrainte de financement qui vient de la nécessité d'abandonner des processus sans en engager de nouveaux porteurs de recettes futures, d'autant qu'il n'existe aucune raison qui lui permette de bénéficier d'un surcroît de ressources financières externes. En revanche, plus elle innove, plus elle est soumise à une contrainte de ressources humaines, moins elle a à supporter, à terme, une contrainte de financement dans la mesure où elle se place, de ce fait, dans une position qui peut lui permettre, grâce à une meilleure adéquation entre son offre et la demande, de rendre plus régulier l'écart entre les ressources et les coûts ».

<sup>58</sup> Pour Georgescu-Roegen (1971, p. 197), un processus pourra être réversible, irréversible ou irrévocable. Ainsi, « on dira d'un processus qu'il est réversible si, et seulement si, il est possible de le restaurer, phase après phase, en en suivant l'ordre inverse ». A défaut, les processus seront dits non-réversibles. Dans ce cadre, un processus irréversible est un processus pour lequel il est possible de restaurer l'état initial mais en ne suivant pas le même cheminement. Enfin, un processus sera irrévocable lorsque « la séquence des actions dont il est issu ne peut être inversée de manière à restaurer les conditions initiales et [lorsque] les conditions initiales antérieures au processus ne peuvent elles-mêmes être restaurées par tout autre processus subséquent » (Dulbecco, 1998, p. 72).

consommateurs, qui les conduirait à accroître leur détention d'actifs de réserve » (*ibid.*) ou à modifier durablement leurs modèles de rationalité et, partant, leurs stratégies et leurs modes d'organisation. *A contrario*, lorsque la demande sature ou lorsqu'une nouvelle technologie émergente engendre un « climat d'incertitude » et, ce faisant, modifie les anticipations de longue période, alors l'économie aura de grandes chances de quitter son sentier de croissance régulière (*i.e.* sa séquence « routinière »)<sup>59</sup>.

C'est pourquoi les producteurs vont chercher à « gagner en flexibilité », *i)* soit pour corriger ce qu'ils croient (à tort) être une erreur d'anticipation de courte période de leur part (en raison d'une mauvaise information ou d'une mauvaise interprétation de cette information, par incapacité ou en ayant recours à un modèle de rationalité inadapté ou obsolète), *ii)* soit pour faire face à un changement structurel qui s'annonce, mais dont les contours sont encore incertains et qui, de toute façon, ne se dévoileront que progressivement, à chaque pas successif, le long de la nouvelle séquence.

*i)* La première attitude caractérise un *choix routinier* (Amendola et Gaffard, 1987, 1988). Dans ce cadre, les producteurs procèdent à une *simple révision des objectifs quantitatifs* de production finale et d'investissement, tandis que les anticipations de longue période, les processus de production, la technologie utilisée, les systèmes de préférences et, plus généralement, les modèles de rationalité des décideurs ne sont pas remis en question.

Dès lors, seules les anticipations de courte période, compatibles avec des anticipations de longue période (relativement) inchangées, commandent les décisions prises à chaque période. Au final, les producteurs ne cherchent qu'à ajuster quantitativement « combien » ils vont produire sans se soucier du « comment », et ce de manière à atteindre un nouvel état stationnaire. La seule contrainte productive qui compte alors pour le décideur est la contrainte financière — les ressources humaines étant parfaitement adaptées à la technologie — qui affecte le seul niveau de l'activité qui à son tour modifie les contraintes financières, et ainsi de suite selon une séquence du type contraintes financières – décisions sur la production courante – contraintes financières.

*ii)* La seconde attitude envisageable — qui en réalité « constitue la seule réponse appropriée quand une modification structurelle est considérée » (Amendola et Gaffard, 1988, p. 115) — consiste, pour les producteurs, à *réinterpréter qualitativement leurs anticipations* et à réviser leurs décisions sur le type d'investissement à réaliser.

---

<sup>59</sup> Il s'en suit alors au niveau macro-économique une diminution de la demande finale (diminution du fonds des salaires et augmentation du chômage), un déséquilibre de flux (excès d'offre), une augmentation de l'endettement (déclassement de certains processus productifs en cours d'utilisation et perte irréversible des coûts irrécupérables liés) et une préférence accrue pour la liquidité (détention d'actifs de réserve et arbitrage de portefeuille en faveur des actifs les moins incertains).

Ce faisant, les producteurs font ici un *choix innovateur* (Amendola et Gaffard, 1987, 1988) qui consiste « à engager la construction d'une capacité productive entièrement nouvelle dont les caractéristiques finales ne peuvent pas être connues au départ » (Amendola et Gaffard, 1987, p. 81). Dès lors, le choix innovateur aura nécessairement des conséquences sur le déroulement de la séquence. La décision de s'engager rationnellement sur un sentier innovateur affectera, en effet, la contrainte financière des périodes à venir, tout comme elle déclenchera un processus d'apprentissage qui se traduira généralement par une modification de la contrainte de ressources humaines. De fait, ce processus d'apprentissage caractérise, au sens strict, un *processus de création de technologie*. En effet, il « permet d'imaginer et d'exécuter de nouvelles solutions pour de nouveaux problèmes productifs » (*ibid.*), mais également « de nouvelles formes de consommation » (Amendola et Gaffard, 1987, p. 72), de production, d'organisation ou, plus largement, de rationalité.

*L'apparition de nouvelles opportunités et de nouveaux modèles de rationalité fournit alors une réponse adéquate à la recherche de flexibilité des producteurs confrontés à une situation d'incertitude globale.* Dans ce contexte, les décideurs sont incités à accroître leurs investissements productifs (au détriment des actifs de réserve), et ce d'autant plus que les acteurs du marché financier vont, eux-mêmes, modifier leurs anticipations de longue période et leur perception du « changement » et des sources d'incertitudes dont ce dernier est porteur<sup>60</sup>. De la même manière, l'émergence de nouvelles formes de consommation va contribuer à restaurer la confiance des consommateurs, ce qui va également modifier leur système de préférences et leurs modèles de rationalité, les conduire à réduire leur détention d'actifs de réserve et les inciter à consommer davantage. Au total, ce regain de confiance et de rationalité (tant du côté de l'offre que de celui de la demande), couplé au supplément de ressources (humaines) induit par le processus d'apprentissage, va permettre, *de manière cumulative*, la mise en œuvre de nouveaux processus productifs, modifiant par-là même la confiance des agents, leurs modèles de rationalité, leurs anticipations de longue période, leur préférence pour la liquidité, leur besoin de nouveaux produits, etc.

<sup>60</sup> Nous pouvons ici émettre l'hypothèse selon laquelle certains acteurs des marchés financiers vont également adopter (plus rapidement que les autres) un choix innovateur en s'aventurant aux côtés des entreprises engagées sur un sentier innovateur. Nous expliquons ainsi pourquoi certains d'entre eux semblent plus à même de fournir des ressources financières aux entreprises innovantes, précisément parce qu'ils ont parfaitement incorporé la dimension séquentielle et temporelle du processus productif. C'est dans ce cadre que semble s'opérer une sorte de division du travail entre les différents acteurs des marchés financiers selon la nature de la logique (routinière ou innovatrice) qu'ils privilégient. Nous expliquons ainsi pourquoi le capital d'amorçage s'avère, dans certains secteurs ou dans certains pays, plus difficile que dans d'autres. Nous expliquons également pourquoi les sociétés de capital-risque accompagnent, parfois pas à pas, les entreprises innovantes qu'elles soutiennent à travers différents tours de table de plus en plus importants, mais également de plus en plus conditionnés à l'obtention de résultats. Nous expliquons, enfin, pourquoi les banques institutionnelles ne s'intéressent, pour ainsi dire, qu'aux entreprises engagées dans un choix routinier ou qu'à celles dont les capacités productives sont déjà en phase d'utilisation « normale » du processus de production (pour une illustration de ces comportements stratégiques dans les secteurs *science-based* et dans l'industrie pharmaceutique, cf. chapitre 9).

d) Portée et limites de l'approche néo-autrichienne élargie

Au total, comparativement aux approches néo-classiques et évolutionnistes contemporaines, l'apport de l'analyse néo-autrichienne élargie est triple.

1) L'analyse néo-autrichienne élargie est, tout d'abord, fondamentalement une théorie du processus économique *dans le temps* dans la pure tradition hicksienne (cf. chapitre 1). Le facteur temps, les situations de déséquilibre et l'aspect qualitatif du changement y occupent, en effet, une place centrale, au même titre que l'incertitude globale.

De ce fait, elle intègre également les implications et les contraintes liées à la dimension intertemporelle, séquentielle, diachronique<sup>61</sup>, hystérésique<sup>62</sup> et qualitative du processus productif en situation d'incertitude. De la même manière, elle constitue une analyse économique véritablement dynamique pour laquelle ce n'est pas tant l'aboutissement du processus qui compte, mais davantage le cheminement permettant d'y arriver. Dès lors, ce qui compte c'est le processus en tant que tel, les conditions de viabilité pour qu'il ait lieu et les modalités (routinières ou innovatrices) de son déroulement le long d'une séquence.

2) L'approche néo-autrichienne élargie fonde ensuite les bases d'une véritable théorie de la prise de décision rationnelle qui se positionne en rupture par rapport aux approches néo-classiques articulées autour des logiques de sélection, de maximisation ou d'optimisation.

Plus fondamentalement, l'approche néo-autrichienne élargie s'inscrit également dans le prolongement de l'analyse évolutionniste, tout en inversant sa problématique. Ainsi, si le « diagnostic » que font ces deux approches complémentaires est sensiblement le même, la « thérapie » qu'elles préconisent pour faire face à un environnement (en partie endogène et) globalement incertain diffère sensiblement. L'une comme l'autre considèrent que l'émergence de nouvelles sources d'incertitudes impose une adaptation stratégique et organisationnelle. Celle-ci va alors être contrainte, d'une part, par un manque d'information sur la situation actuelle, d'autre part, par un manque de compétences (ou de ressources humaines) permettant de comprendre et de s'adapter aux incertitudes prévalentes. Ces deux approches considèrent, enfin, que cette incertitude (substantive et procédurale) ne peut être résolue par une stratégie de maximisation ou d'optimisation.

Ici s'arrête toutefois le parallèle entre ces deux approches qui diffèrent fondamentalement sur la stratégie adéquate pour faire face à une telle incertitude. Les évolutionnistes (Heiner

---

<sup>61</sup> Ce caractère diachronique du processus productif caractérise l'existence d'un délai de gestation des investissements nécessaires à la production entre la mise en œuvre du processus et la production effective de l'*output* du processus.

<sup>62</sup> Ceci caractérise un processus dont l'état à un moment donné dépend de ses états passés (Dulbecco et Garrouste, 2003).

notamment) considèrent, en effet, que l'incertitude impose l'adoption de comportements prévisibles, suivant des règles et des routines (plus ou moins) inflexibles déjà éprouvées dans le passé, et la mise en place d'un processus d'apprentissage relativement lent (*cf.* chapitre 1). Or, comme nous l'avons déjà souligné, une telle stratégie à « double tranchant » est intrinsèquement susceptible d'enfermer la firme dans un *lock-in* organisationnel potentiellement fatal (à travers une inertie stratégique et organisationnelle).

L'adoption d'un cadre d'analyse néo-autrichien élargie permet précisément de bonifier l'approche évolutionniste et d'en combler les lacunes. D'une part, en y intégrant une contrainte de financement. D'autre part, en distinguant le choix routinier (réservé aux ajustements quantitatifs) du choix innovateur (en présence de fortes incertitudes), en spécifiant les anticipations et les décisions de court terme (relatifs à la production) des anticipations et des décisions de long terme (relatives à l'investissement), et en mettant en avant la nécessité de mettre en place un processus de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage, condition indispensable d'une prise de décision rationnelle viable.

3) L'analyse néo-autrichienne du processus productif permet, enfin, de reconsidérer le rôle de la firme dans la dynamique de l'innovation et en particulier l'articulation à son environnement. Dans ce cadre, la firme permet d'internaliser les ressources financières et les ressources humaines sans lesquelles les processus productifs ne sauraient être viables, leur conférant ainsi une réelle spécificité. Ce faisant, « cette internalisation a une double signification : d'une part, les transactions sur les ressources sont, pour l'essentiel, des transactions hors marché, d'autre part, l'entreprise est en permanence en situation d'apprentissage et se trouve, donc, en deçà d'une hypothétique frontière de l'ensemble de production, n'obtenant jamais les conditions de coût minima » (Gaffard, 1990b, p. 142).

Dès lors, *la firme n'est pas tant une organisation industrielle efficiente qu'un mode d'organisation*, élargi aux dimensions intra- et interfirmes, *possédant des règles ou des procédures flexibles* (de recherche, d'expérimentation, d'apprentissage, de gestion de ressources humaines, de refinancement, etc.) *qui lui sont propres et qui sont différentes de celles du marché*. Sa finalité est donc de viabiliser et de pérenniser les processus productifs mis en œuvre en explorant un ensemble d'alternatives qui, sinon, ne s'imposeraient pas forcément à elle. Ce qui fait alors la viabilité d'une organisation, c'est à la fois son « degré d'ouverture sur l'environnement entendu comme une flexibilité d'initiative » (Gaffard, 1990a, p. 331), son faible degré d'illiquidité et sa capacité « à organiser et à gérer les ressources humaines [*i.e.* ses compétences] de manière intégrée » (Gaffard, 1989a, p. 270).



Cependant, l'approche néo-autrichienne élargie présente plusieurs limites. Ainsi, outre une représentation trop verticalement intégrée de la firme, elle adhère à une vision assez réductrice des compétences en ne considérant que les compétences individuelles. Or, les compétences de la firme apparaissent autant organisationnelles qu'individuelles, d'une part, parce que les compétences individuelles sont généralement insérées dans des montages organisationnels spécifiques, d'autre part, parce qu'elles peuvent être sauvegardées malgré la défection des salariés dans lesquels elles s'incorporent (cf. chapitre 7).

Plus fondamentalement, l'analyse néo-autrichienne élargie peine à intégrer véritablement l'interdépendance intertemporelle interactionnelle. En effet, bien qu'une telle contrainte y soit explicitement présente, non seulement elle n'est pas placée au même niveau analytique que l'interdépendance intertemporelle technique, mais, de plus, elle ne semble concerner que les décisions des firmes prises individuellement (d'une période à une autre). Dès lors, elle sous-estime le poids réel des anticipations et des décisions des autres firmes. C'est ainsi que l'analyse néo-autrichienne élargie se focalise davantage sur les modalités du processus de décision et, partant, néglige le rôle fondamental de la formulation et de la coordination des anticipations et des décisions, lesquelles sont difficiles sans la connaissance que chaque décideur peut avoir des anticipations et des décisions des autres décideurs avec lesquels il interagit. C'est la raison pour laquelle nous nous tournons à présent vers l'analyse richardsonienne du processus de décision en situation d'incertitude.

## **Section 2 : L'information, au cœur du processus rationnel de prise de décision : l'apport de G.B. Richardson**

A l'image de l'article séminal de Coase (1937) sur la nature de la firme, *Information and Investment* que Richardson publie en 1960 constitue l'un des piliers d'une théorie dynamique de la firme et de l'organisation industrielle dont nous souhaitons rendre compte, et ce pour au moins deux raisons. D'une part, parce que l'analyse richardsonienne annonce, avant l'heure, la théorie néo-autrichienne de la production, du capital et de la croissance<sup>63</sup>, tout en constituant son pendant méso-économique. D'autre part, parce qu'elle ouvre la voie à une vision alternative de la coordination interfirmes dans laquelle nous nous retrouvons également. Ces deux points constituent la trame de cette section.

---

<sup>63</sup> Richardson (1960, p. xv) est d'ailleurs le premier à souligner cette filiation en rendant un hommage au « professeur J.R. Hicks » dans la préface de son ouvrage. De fait, comme le souligne Dulbecco (1998, p. 73), la théorie richardsonienne est « probablement plus hicksienne que le travail de Hicks lui-même ». Richardson met, en effet, l'accent sur ce qui fera « l'originalité de la théorie néo-autrichienne (...), à savoir (...) l'importance des liaisons verticales au sein de l'appareil productif, ici à l'intérieur de la firme et entre les firmes » (*ibid.*). De même, tout comme Hicks, Richardson adopte une vision séquentielle des processus économiques essentiels. Richardson se focalise également autant, sinon davantage, sur l'aspect qualitatif des changements que sur leurs aspects quantitatifs. Il cherche, enfin, à construire une théorie du processus économique *dans le temps* dans la pure tradition hicksienne (cf. chapitre 1) — ou, plus largement, dans la lignée de l'analyse autrichienne de Böhm-Bawerk et de Menger (cf. Dulbecco et Garrouste, 2000).

### **A) Nature de l'information, coordination hors marché et prise de décision**

L'une des originalités de l'analyse richardsonienne est d'avoir formulé une réponse alternative au « problème de Hayek » de l'ajustement des plans individuels sur le marché (cf. chapitre 1). Ce faisant, tout comme Coase (1937), Richardson va constamment chercher à montrer que le marché n'est généralement pas en mesure de résoudre intrinsèquement ce problème économique fondamental, précisément en rendant compte des fondements et de la manière dont se forment et se modifient *dans le temps* les anticipations et les décisions d'investissements des producteurs (Dulbecco, 1994, 1998).

#### *a) Information, marché et coordination intertemporelle des investissements*

Richardson (1960, p. xvii) tente ainsi d'expliquer les raisons pour lesquelles les modèles de concurrence parfaite échouent à rendre compte du fait que les anticipations sur lesquelles se fondent les décisions économiques « sont basées sur de l'information et que la disponibilité de l'information nécessaire auprès des entrepreneurs dépend en partie de la nature et de la structure du marché ou du système dans lequel ils évoluent ».

Richardson rappelle ainsi que les modèles de concurrence parfaite considèrent que les ajustements économiques sont articulés sur les prévisions que formulent, à un moment donné, les entrepreneurs relativement aux conditions du marché et aux circonstances économiques futures. Or ces anticipations ne seront fiables que si elles sont, elles-mêmes, émises sur la base d'un ensemble de faits et d'informations fiables et adéquates, en particulier celles relatives aux décisions de production et d'investissements des autres entrepreneurs. Dès lors, en concurrence parfaite, il revient au marché d'organiser *ex ante* les conditions pour qu'une telle condition soit vérifiée *ex post*, systématiquement, simultanément et pour l'ensemble des agents. Le marché doit ainsi permettre l'émergence d'informations symétriques, complètes et fiables afin que les entrepreneurs puissent prendre rationnellement leurs décisions en intégrant la contrainte induite par l'existence de ce qu'il convient d'appeler une *interdépendance intertemporelle interactionnelle*.

Suivant le postulat énoncé par Hayek, dans les modèles de concurrence parfaite cette condition sera *systématiquement* vérifiée par l'action *spontanée* des seules forces du marché ; ces dernières permettant, par l'intermédiaire du système de prix, de dévoiler une information parfaite et suffisante pour permettre aux agents de se coordonner (cf. chapitre 1). Or, Richardson montre que le système de prix n'informe nullement sur la manière dont les investissements sont réalisés ou sur les motivations qui les ont guidés. Il montre également que le marché n'est pas en mesure de dévoiler spontanément une information

parfaite aux agents, précisément parce que les informations dont les agents ont besoin font référence à des moments qui se trouvent souvent en dehors de l'équilibre.

Plus fondamentalement, Richardson montre qu'une telle situation n'assure plus les conditions d'une structure atomistique. Pis, il explique que ce problème est susceptible de remettre en cause le mécanisme d'ajustement des plans individuels, en raison d'un problème de « calibrage » des décisions des firmes présentes sur le marché (Gaffard, 2000). A cela, une explication : la dimension séquentielle, diachronique et intertemporelle du processus productif. Richardson opère ainsi un découpage séquentiel du processus productif en quatre moments clés : *i*) la décision de l'investissement, visant à modifier un processus productif existant ou, alternativement, à en créer un nouveau ; *ii*) la mise en œuvre effective du nouveau processus, qui difficulté supplémentaire pourra demander des engagements successifs portant sur plusieurs périodes ; *iii*) la commercialisation des premiers produits issus du nouveau processus productif ; *iv*) le déclassement de la capacité productive qui pourra être définitivement arrêtée ou constituer la base d'un nouveau processus productif. Richardson définit alors deux nouvelles contraintes à la formulation des anticipations des agents qui sont le résultat de deux délais incompressibles. Un *décalage de construction de la capacité productive* (ou période de gestation de l'investissement), tout d'abord, séparant la mise en œuvre du processus productif et l'obtention des premiers retours sur investissement. Un *décalage de transmission de l'information*, ensuite, entre le moment où la décision de l'investissement a été prise (dans le secret de l'entreprise) et le moment où les autres firmes en ont la confirmation et où elles pourront ajuster leurs anticipations, leur production et leurs investissements en conséquence<sup>64</sup>.

Or, ce qui contraint véritablement la coordination intertemporelle des investissements n'est pas tant l'existence de ces deux délais que leur simultanéité et que leur conjonction. D'une part, parce que ces deux délais ne se recouvrent généralement pas. Le délai de transmission de l'information aura ainsi tendance à être plus long que le délai de construction de la capacité productive. Dès lors, les entreprises ne peuvent estimer la production concurrente qu'au terme de la période de transmission de l'information, c'est-à-dire qu'une fois que l'investissement concurrent a été (pleinement) réalisé et qu'il a produit ses fruits, de sorte

---

<sup>64</sup> Notons avec Dulbecco (1998) la forte similitude entre ce découpage temporel et celui proposé par Hicks en 1954. Dans cet article (intitulé « *The process of imperfect competition* »), qui constitue sa seule tentative visant à construire une théorie (néo-autrichienne) de la firme, Hicks décompose la dynamique industrielle et compétitive en trois périodes : *i*) une « période de construction » au cours de laquelle la production est nulle ; *ii*) une « période fermée » pendant laquelle l'entreprise est la seule à exploiter le nouveau processus productif qu'elle a mis en œuvre ; *iii*) une « période ouverte » caractérisée par la possibilité, pour les autres firmes du marché, de mettre en œuvre le même processus. Par ailleurs, Hicks y avance l'idée de l'existence de deux types de comportements stratégiques chez les firmes avec, d'un côté, les firmes « *snatcher* » motivées par l'obtention rapide de profits, et, de l'autre, des firmes « *sticker* » recherchant davantage à construire une activité stabilisée et pérenne (pour une analyse fine de cet article, cf. Dulbecco, 1998).

que les conditions de l'offre et de la demande se sont, elles-mêmes, modifiées (Maupertuis, 1997). *A contrario*, lorsque l'information est connue avant la fin de la gestation de l'investissement, les entreprises concurrentes sont incapables d'inférer exactement le volume de production réel du dit-investissement. De la même manière, chaque firme sera généralement incapable de déterminer quel sera l'impact exact de cette connaissance partagée sur les décisions de production et d'investissement des autres firmes du secteur, qui procèdent, elles-mêmes, à une telle évaluation subjective sur cet investissement et qui ajustent ainsi leur production et leurs investissements en conséquence.

D'autre part, et plus fondamentalement, parce que la conjonction de ces deux délais n'est pas sans poser quelques difficultés aux théoriciens, dans la mesure où l'élimination analytique de l'un ou l'autre conduit à l'évacuation pure et simple du problème de coordination. En effet, si l'on suppose que les firmes ne sont soumises qu'à une contrainte temporelle liée à l'existence d'un délai de construction de la capacité productive, « alors les coûts irrécouvrables associés au délai de gestation des investissements ne créent aucune difficulté de gestion » (Gaffard, 2000, p. 106). Dans ce cas, compte tenu de la complétude de l'information détenue au moment de prendre la décision, « la nécessité ne se fait jamais sentir de revenir en arrière et de reconsidérer des décisions antérieures [puisque] les dépenses engagées seront justifiées par les recettes obtenues au moment du déroulement du marché » (*ibid.*). *A contrario*, « en l'absence du délai de gestation, les firmes peuvent commettre des erreurs dans les choix qu'elles réalisent, du fait de l'information incomplète dont elles disposent au moment de leur prise de décision » (Kraft, 1996, p. 61). Toutefois, parce que, dans cette situation, les choix des entreprises peuvent être révisés au cours du temps, les erreurs qu'elles commettront ne seront pas durables puisque chaque firme sera en mesure de mettre en œuvre quasi-immédiatement des processus d'ajustement et de correction, et ce sans coûts (irrécupérables) et sans délais (de gestation).

Au total, tout comme les néo-autrichiens, Richardson se focalise sur la nature et le rôle des contraintes qui prévalent à la mise en œuvre d'un processus productif. Toutefois, contrairement aux néo-autrichiens, il ne se centre pas uniquement sur l'incertitude induite par l'interdépendance intertemporelle technique à travers le délai de gestation de l'investissement. En effet, Richardson met davantage l'accent sur l'interdépendance interactionnelle des anticipations et des décisions des acteurs du marché. Toute modification des anticipations ou des comportements d'un seul décideur est ainsi susceptible d'induire une révision des anticipations des autres décideurs et, partant, une modification du nombre et/ou de la nature des processus qu'ils vont mettre en œuvre.

b) Formes d'incertitude et disponibilité et nature de l'information

Dans cette perspective, le problème de la coordination intertemporelle des décisions économiques n'est pas tant un problème de rationalité individuelle qu'un problème d'accès à des informations, pour la plupart incomplètes et fragmentées. Ce faisant, si la recherche d'informations fiables et parfaites apparaît ici comme un pré-requis à la coordination intertemporelle des plans individuels, encore faut-il que ces informations soient adaptées au type d'anticipation ou de décision que les firmes doivent formuler ou prendre.

Richardson opère alors une *distinction fondamentale entre les informations techniques et les informations de marché* qui vont déterminer, respectivement, la faisabilité (technique) et la viabilité (économique) des processus productifs dans lesquels les firmes vont (peut-être) investir. Par *information technique*, Richardson entend l'ensemble des informations relatives à l'état de la science et des technologies. L'information technique détermine ainsi ce qu'il est possible de faire et ce que les concurrents sont en mesure de faire, compte tenu des capacités (ou compétences) de chacun. Par *information de marché*, Richardson (1960, p. 29) entend l'ensemble des informations relatives aux conditions du marché, c'est-à-dire aux « activités projetées par les autres dans le système — principalement les consommateurs, les concurrents et les fournisseurs — », et qui sont susceptibles de remettre en cause ou, au contraire, de favoriser les projets d'investissements de la firme.

Implicitement, Richardson conditionne ainsi la coordination intertemporelle des décisions à la prise en compte de deux contraintes : une contrainte liée à ce que nous appelons une *incertitude technique* et une autre liée à ce que nous appelons une *incertitude de marché*. Il est cependant important de noter qu'à la différence des informations de marché, les informations techniques semblent déconnectées de la structure du marché. Les entrepreneurs vont, en effet, généralement planifier leurs actions sur la base des informations de marché qu'ils ont pu récolter, avant de les mettre en œuvre à partir d'informations techniques données. Il convient également de noter que l'incertitude est ici essentiellement informationnelle puisque les entrepreneurs semblent dotés d'une rationalité substantive qui n'est prise à défaut que par une asymétrie informationnelle.

c) Information, nature des investissements et coordination intertemporelle

Si la faisabilité et la viabilité des processus productifs dépendent des contraintes techniques et de marché, elles sont également liées aux projets d'investissements qui les sous-tendent. Pour une firme, il convient ainsi de distinguer les projets concurrents de ses processus productifs des projets qui leur sont complémentaires. Dès lors, un investissement sera

profitable « à la condition que, premièrement le volume des investissements concurrents n'excède pas un seuil critique induit par le niveau de la demande, et que, secondement, le volume des investissements complémentaires atteigne un niveau minimum » (Richardson, 1960, p. 31). Dans ce cadre, un *investissement concurrent* est un investissement dont la profitabilité sera « réduite par la mise en œuvre des plans d'investissements des autres entreprises » (*ibid.*). *A contrario*, des *investissements* seront *complémentaires* lorsque, combinés, ils dégagent « un profit supérieur à la somme des profits qu'ils seraient susceptibles d'offrir s'ils étaient réalisés de manière indépendante » (*ibid.*, p. 72).

Cette distinction nous apparaît d'autant plus essentielle que tout investissement est à la fois complémentaire et concurrent d'autres investissements qui ont été réalisés ou seront réalisés par d'autres entreprises. Il est donc impératif, avant chaque décision d'investissement, que la firme sache, le plus précisément possible, dans quelle mesure l'investissement qu'elle envisage est complémentaire ou, au contraire, concurrent des investissements ou des projets d'investissements dont elle a connaissance. De la même manière, cette distinction nous apparaît fondamentale parce qu'elle recoupe la distinction déjà opérée entre les différents types d'information. L'information de marché fait ainsi référence aux investissements réalisés par les firmes concurrentes, tandis que les informations techniques renseignent la firme sur les moyens dont ces dernières disposent.

Dans ces conditions, et puisque le marché échoue à dévoiler toutes les informations permettant de connaître avec certitude et instantanément le niveau, la nature et le *timing* des investissements (concurrents et complémentaires) mis en œuvre par les autres firmes, Richardson va s'interroger sur la possibilité de mettre en place un mode de recherche et d'acquisition de ces informations. Ainsi, « plutôt que de partir de la question des formes optimales d'organisation de l'activité économique par référence à un critère d'efficience, il vaut mieux partir des questions de coordination en se référant à un critère de viabilité du processus de changement » (Gaffard, 1995, p. 6). C'est dans ce cadre que s'inscrit précisément sa théorie de l'organisation industrielle dont nous rendons compte à présent.

### **B) Information de marché et organisation de l'industrie**

Pour rendre compte de la manière dont les entrepreneurs coordonnent rationnellement leurs plans en accédant aux informations techniques et de marché qui leur font défaut, Richardson va alors proposer deux solutions complémentaires correspondant à deux « moments » distincts (et éloignés d'une douzaine d'années) de sa réflexion.

a) La coordination ex ante comme solution à un problème informationnel

Dans *Information and investment* (1960), tout d'abord, Richardson s'inscrit pleinement dans une réflexion purement théorique, académique, presque « standard ». Dans cette perspective, il va chercher à déterminer les raisons pour lesquelles l'allocation des ressources et la coordination intertemporelle des décisions des entrepreneurs ne sont pas efficaces, quand bien même supposerait-on un marché concurrentiel et des agents substantivement rationnels, et ce en raison des délais de construction et de transmission.

Richardson va alors s'interroger sur les modalités permettant aux producteurs de faire face à cette incertitude. Dans cette optique, Richardson (1960, p. 30) va souligner comment « l'étendue ou l'importance de l'accès à l'information de marché dépend de la nature des organisations économiques qui prévalent », c'est-à-dire de « l'état des relations entre les entrepreneurs » (*ibid.*, p. 34). Il montre ainsi comment l'établissement de « connexions de marché », c'est-à-dire d'une coordination *ex ante* à la fois étroite, délibérée et évolutive est susceptible d'accroître « le montant disponible de l'information de marché (...), de même que la capacité [des firmes] à établir des prévisions [rationnelles] » (*ibid.*, p. 68).

Plus précisément, cette coordination intertemporelle des décisions ne consistera pas tant en une allocation efficace des ressources entre les firmes du secteur (comme échoue à le faire le marché), qu'en une organisation viable du processus de création de ressources nouvelles (Dulbecco, 1994 ; Gaffard, 1994). Dans ce cadre, les producteurs auront intérêt à maintenir les investissements concurrents en deçà d'un certain seuil, tout en cherchant à stimuler les investissements complémentaires au-delà du seuil minimum en dessous duquel un investissement ne sera plus considéré comme rentable<sup>65</sup>. Cette contrainte apparaît d'autant plus prégnante que l'état de la technique permet aux entreprises de réaliser un plus grand nombre de produits dont elles n'ont même pas connaissance. Richardson considère ainsi que *le problème économique fondamental n'est pas tant d'harmoniser de manière quantitative les différentes catégories d'outputs que de combler les espaces économiques vides à travers un effort d'imagination, d'originalité et d'innovation* (Dulbecco, 1994).

Pour résoudre ce problème et assurer la coordination des décisions, Richardson imagine alors différentes modalités « identifiées par la théorie standard comme des frictions et des imperfections de marché, qui se révèlent être, d'un point de vue dynamique, des supports du processus d'adaptation » (Maupertuis, 1997, p. 141). Ces imperfections de marché

<sup>65</sup> Un défaut de coordination des investissements concurrents a, en effet, tendance à conduire à des excédents de capacités productives et à des marges négatives (Amendola *et al.*, 2000 ; Gaffard, 2000). *A contrario*, l'absence de coordination des investissements complémentaires peut condamner des projets d'investissements potentiellement très prometteurs, mais dont la viabilité ne peut être assurée en l'absence d'informations fiables.

révélatrices d'information constituent ainsi « une réponse aux changements de données et permettent une accumulation graduelle de l'information nécessaire pour guider les décisions d'investissements » (Metcalfé, 1994, p. 240) dans un contexte incertain.

Dans ce cadre, les modalités que Richardson imagine vont de la simple relation de marché informelle (échange d'informations, connaissance des habitudes et de la psychologie de chacun, conventions d'affaires) aux consultations ou aux restrictions de marché. Ces modalités visent alors à figer les positions des firmes du secteur (barrières à l'entrée, forte différenciation). Elles visent également à rendre plus prévisibles les anticipations et les décisions (stabilité des prix). Les solutions mises en avant par Richardson visent, enfin, à inciter les firmes à investir en leur « garantissant » des profits normaux au cours du temps (collusions explicites) ou à exclure certains concurrents de manière à limiter le volume des investissements concurrents (politique de prix agressifs, distribution exclusive).

Richardson parvient ainsi à montrer que la concurrence et la coordination hors marché ne sont pas fondamentalement antinomiques et qu'il convient d'envisager les ententes ou les autres formes de collusions (implicites ou explicites) comme des modes de coordination interfirmes plutôt que comme des contraintes *antitrust*. En même temps, il insiste bien sur le caractère temporaire et foncièrement limité de ces connexions de marché. Richardson (1960, p. 81) considère ainsi que « les contrats qui s'étendent sur une période de temps relativement longue diminuent la capacité de modification des plans de production de l'entrepreneur, sans pour autant réduire l'incertitude de manière substantielle ».

Richardson considère alors que c'est la politique générale d'investissement de la firme qui, seule et durablement, permet de mettre en œuvre des projets d'investissements flexibles, c'est-à-dire des « processus de production efficaces (...) qui doivent pouvoir être utilisés pour remplir plusieurs fonctions spécifiques » (*ibid.*, p. 79). Toute firme est ainsi soumise à un « dilemme spécialisation-adaptabilité » (Dulbecco, 1994, 1998), dans la mesure où les nouveaux processus productifs doivent être spécifiques pour générer du profit. Or cette spécificité confère au processus productif une certaine irréversibilité (en raison des coûts irrécupérables), difficilement compatible avec l'exigence de flexibilité qu'impliquent l'efficacité et la rentabilité à long terme des investissements. A l'inverse, la recherche d'une plus grande adaptabilité induit généralement la mise en œuvre de processus productifs dont l'espérance de profit sera relativement faible, ne serait-ce que parce que les effets de taille ou d'expérience ne jouent pas à ce niveau. D'une certaine manière, Richardson annonce ici le dilemme fondamental entre choix routinier et choix innovateur mis en avant par l'approche néo-autrichienne élargie dont nous avons rendu compte.



Au total, Richardson défend en 1960 l'idée selon laquelle la coordination *ex ante* constitue la solution la plus adéquate pour faire face aux défaillances du marché et aux incertitudes que ces dernières induisent. Ce faisant, en souhaitant résoudre le « problème de Hayek », Richardson parvient, nous semble-t-il, à expliquer pourquoi le marché n'est décidément pas la formidable « machine d'enregistrement du changement » vantée par Hayek (1945).

*b) La coopération, une modalité d'organisation industrielle alternative*

Dans *The organization of industry* (1972), Richardson va opérer un changement de perspective analytique par rapport à l'approche qui avait été la sienne douze ans plus tôt<sup>66</sup>. En effet, si la perspective reste la même (*i.e.* la coordination intertemporelle des capacités productives), l'angle d'attaque pour rendre compte des mécanismes de coordination change radicalement entre 1960 et 1972 (Dulbecco, 1994 ; Dulbecco et Garrouste, 2000).

Dans *Information and investment* (1960), la firme, la décision et la question de la coordination constituent l'objet d'étude principal de Richardson. Dans *The organization of industry* (1972), ce n'est plus le cas puisqu'il se focalise davantage sur les notions d'activités, de coopération et de capacités. De ce fait, *The organization of industry* constitue une double rupture par rapport à *Information and investment* (Liagouras, 1999). D'une part, parce que Richardson ne cherche plus tant à critiquer et à dynamiser l'analyse conventionnelle de l'échange marchand qu'à fonder une problématique alternative de l'organisation du processus productif. D'autre part, parce que son objectif n'est plus de passer de la théorie à la pratique<sup>67</sup>. Il est au contraire de construire les bases d'une théorie de l'organisation industrielle permettant de rendre compte des différentes modalités de coordination *ex ante* de la production et des investissements mises en avant en 1960.

De ce fait, c'est la remise en cause de la dichotomie standard marché-organisation qui se trouve au centre de l'analyse développée dans *The organization of industry*. Richardson est ainsi à l'origine de la tripartition fondatrice de la plupart des travaux contemporains sur les formes d'organisation industrielle (*cf.* chapitre 8). Pour remettre en cause cette dichotomie standard, Richardson va alors avancer deux types d'arguments principaux. Il va, tout d'abord, avancer des arguments théoriques en reprochant, une nouvelle fois, à la théorie

<sup>66</sup> Il existe néanmoins une logique et une certaine continuité entre son ouvrage de 1960 et son article de 1972 (Dulbecco, 1994). En effet, s'il n'avait pas pleinement conscience des modèles complexes de coopération, d'affiliation et d'accords qu'il parvient à mettre au jour en 1972, *Information and investment* contient déjà une explication de leur existence et de leur rôle dans l'efficacité du processus d'adaptation économique. Comme Richardson (1960, p. xxiv) le souligne, « sans une telle théorie, qui prend explicitement en compte la question de l'information, de tels phénomènes seraient apparus à la fois non pertinents et préjudiciables pour le fonctionnement de l'économie ».

<sup>67</sup> En 1960 Richardson était davantage guidé par des considérations théoriques que par des considérations empiriques comme ce sera le cas en 1972 lorsqu'il est alors engagé dans des recherches d'économie appliquée en tant que consultant.

néo-classique d'avancer une explication insuffisante des frontières de la firme et du marché, alors que cette explication constitue la question clé de la théorie de l'organisation industrielle. Richardson montre alors comment cette distinction se limite, en réalité, à la double question du « quoi » et du « combien » produire, dont la réponse (formulée respectivement par la firme et le marché) se traduira, invariablement et instantanément, par une simple logique de choix (rationnels et calculés) au sein d'un éventail donné de solutions, elles-mêmes données (Ravix, 1990). Or, « toute construction de l'organisation industrielle adéquate, en particulier pour répondre à [la] question de la division du travail entre firme et marché, est impossible sans prendre en compte l'expérience, l'organisation, le savoir et les techniques » (Richardson, 1972, p. 888), c'est-à-dire sans répondre à une autre question fondamentale : « comment produire ? » — de manière à rendre compatibles les plans mis en œuvre par des entreprises interdépendantes (Dulbecco et Garrouste, 2000).

Richardson va également avancer des arguments plus empiriques en soulignant comment les relations industrielles tendent de plus en plus à se caractériser par un « vaste réseau dense de coopérations et d'associations à travers lequel les firmes sont interconnectées (...) [tel que, par exemple,] la firme A est filiale commune des firmes B et C, (...) a des accords techniques avec D et E, (...) est donneuse d'ordres pour F et [est] liée par des accords commerciaux avec G, etc. » (*ibid.*, pp. 883-884).

Pour intégrer cette nouvelle forme de coordination interfirmes alternative au marché et à l'organisation, Richardson va alors chercher à la définir par référence au marché qui reste, de fait, le point focal de sa théorie de l'organisation industrielle. Dans cette perspective, les accords de coopération interfirmes apparaissent comme des modalités de coordination *ex ante* par lesquelles « les parties prenantes acceptent un certain degré d'obligation — et fournissent donc en contrepartie un certain degré d'assurance — quant à leur conduite future » (*ibid.*, p. 886). Ce faisant, la transaction de marché constitue le point d'entrée d'un très large *continuum* de configurations stratégiques le long duquel — « depuis les transactions, comme celles qui sont organisées sur les marchés de biens standardisés où l'élément coopératif est minimal, en passant par des zones intermédiaires où l'on trouve les relations d'affaires et de clientèles traditionnelles, jusqu'à ces interpénétrations d'associations, de groupes et d'alliances complexes qui représentent le plein développement de la coopération formelle » (*ibid.*) — les entreprises cheminent de manière à coordonner rationnellement et efficacement leurs plans individuels.

Richardson va ensuite chercher à déterminer la manière dont les firmes sélectionnent rationnellement le mode d'organisation le mieux adapté à la situation dans laquelle elles

sont. C'est ici qu'il introduit les notions d'*activités* et de *capacités*, rompant ainsi avec la logique marchande de l'analyse standard (Ravix, 1990). Dans ce cadre, une industrie sera caractérisée par des activités diverses relatives, à différents stades du processus de production, « à la découverte et à l'appréciation des desseins futurs, à la recherche, au développement et à la conception, à l'exécution et à la mise en œuvre de procédés de transformation physique, à la vente des biens, etc. » (Richardson, 1972, p. 888).

Cette conception renouvelée nécessite alors l'adoption d'une vision élargie du processus productif. Ce faisant, il y a ici l'idée que le processus de production — ou, plus spécifiquement, le processus d'innovation — est une séquence d'activités « interreliées » (Quéré *et al.*, 1997). De fait, la compétitivité des firmes se mesurera à la manière dont elles mobilisent leurs capacités pour mener à bien les activités dans lesquelles elles sont engagées. Plus fondamentalement, Richardson montre comment la nature des activités et la nature des capacités semblent intimement liées. C'est ainsi qu'il est amené à distinguer les *activités similaires* des *activités complémentaires*. Dans ce cadre, deux activités seront similaires lorsqu'elles demandent la même capacité pour être entreprises. *A contrario*, lorsque deux activités correspondent à différentes phases du processus productif et que, ce faisant, elles doivent être coordonnées, elles sont dites complémentaires.

Cette distinction nous apparaît fondamentale parce que c'est elle qui va induire la nature des modalités d'organisation adéquates relativement à celles des activités prévalentes. Ainsi, lorsque des activités sont semblables et (fortement) complémentaires, les firmes, qui les mettent en œuvre séparément, auront intérêt à les intégrer (dans un plan cohérent), à les consolider (dans une même organisation) et à les coordonner (par la *direction*). Les firmes ont, en effet, tendance « à se spécialiser dans les activités pour lesquelles leurs compétences offrent un avantage comparatif » (Richardson, 1972, p. 888)<sup>68</sup>.

*A contrario*, lorsque les activités sont « étroitement complémentaires mais dissemblables » (*ibid.*, p. 892), elles doivent être coordonnées, soit *ex ante* par des accords de coopération interfirmes, soit *ex post* par des transactions contractuelles de marché. Richardson introduit ici une (timide) dimension temporelle (*ex ante vs. ex post*) qui constitue, de fait, l'élément

<sup>68</sup> Se référant à Penrose (1959), Richardson (1972) souligne ainsi comment les compétences contraignent et orientent les stratégies de croissance. L'élargissement de ce que Penrose appelle le *domaine de spécialisation* (cf. chapitre 7) impose, en effet, le développement d'une nouvelle base technologique — auquel cas la firme devra acquérir ou développer de nouvelles connaissances afin de créer de nouvelles compétences. *A contrario*, l'élargissement du domaine de spécialisation peut imposer le déplacement vers une nouvelle zone de marché et donc la mobilisation de nouvelles ressources afin de construire une nouvelle force de vente. C'est pourquoi Richardson (1975) défendra l'idée selon laquelle l'importance des rendements d'échelle et le manque de similitude des activités complémentaires constituent un frein à l'intégration verticale, contraignant ainsi les entreprises à mettre en place des stratégies fondées non pas sur une intégration verticale, mais davantage par une intégration horizontale (entre activités similaires et complémentaires).

permettant de tracer la frontière (intertemporelle) entre la *coordination spontanée* et la *coordination organisée*. Dans ce cadre, les transactions de marché s'avèreront adéquates *ex post* lorsqu'il « n'est pas utile d'harmoniser *ex ante* les activités complémentaires par une coordination délibérée des plans correspondants » (*ibid.*, p. 891). Dès lors, lorsque les *activités* sont (très) étroitement complémentaires mais dissemblables et qu'elles ne peuvent être coordonnées *ex post*, elles peuvent être menées à bien par l'intermédiaire d'une *coopération* entre plusieurs organisations qui vont s'entendre pour harmoniser *ex ante* leurs plans de production. En effet, « cette coordination ne peut être laissée entièrement à la direction interne aux firmes parce que les activités sont dissemblables, et ne peut être laissée aux forces du marché du fait qu'elle requiert, non pas l'équilibrage de l'offre agrégée de quelque chose à sa demande agrégée, mais plutôt l'ajustement qualitatif et quantitatif des plans des entreprises individuelles » (*ibid.*, p. 892).

### Conclusion du chapitre 3

Au total, outre la mise en avant d'un *continuum* original de configurations concurrentielles intégrant différentes formes de coordination interfirmes, l'affirmation de la vision d'une concurrence perçue comme un processus et la primauté donnée à une logique productive au détriment d'une logique marchande, l'analyse richardsonienne constitue aujourd'hui la base d'une véritable théorie dynamique de l'organisation industrielle. Cette dernière place, en effet, les notions d'incertitude, d'information et de compétence, d'investissement et de production, de firme et d'activités, de coordination et de réseau au cœur de l'analyse.

L'approche richardsonienne nous apparaît ainsi d'autant plus stimulante qu'elle prolonge et complète, sur bien des points, l'approche néo-autrichienne présentée dans la première section de ce chapitre. En intégrant dans l'analyse économique les contraintes financières et de ressources humaines liées à la dimension intertemporelle et qualitative des processus productifs et d'innovation, l'analyse néo-autrichienne élargie du processus productif constitue aujourd'hui une *véritable alternative crédible* aux théories néo-classiques et évolutionnistes contemporaines de la prise de décision face à l'incertitude.

C'est pourquoi nous en avons rendu compte au préalable en tentant de souligner tout l'intérêt analytique qu'il y a à distinguer à la fois les anticipations de courte période des anticipations de longue période, les changements quantitatifs des changements qualitatifs, et les stratégies routinières des choix innovateurs. En outre, nous pensons avoir montré que l'intérêt principal de l'analyse néo-autrichienne élargie réside certainement dans sa vision originale de la firme. Cette approche considère, en effet, la firme comme un mode

d'organisation régi par des procédures cognitives et comportementales et dont la finalité est de viabiliser et de pérenniser les processus productifs à travers des logiques d'inflexion de l'environnement et de création de ressources. Ce faisant, l'idée que la finalité de l'entreprise ne consiste pas tant à exploiter au mieux (et de manière routinière) les ressources qui se présentent à elle qu'à élargir le champ des possibles, nous apparaît fondamentale pour rendre compte des comportements rationnels des décideurs face à l'incertitude globale induite par le fonctionnement même de l'économie de marché et de production, et tout particulièrement au niveau des investissements en matière d'innovation.

Toutefois, nous avons également souligné les limites de cette approche, en particulier sa difficulté à intégrer de manière satisfaisante l'aspect stratégique et intertemporel des interactions étroites et permanentes entre tous les décideurs présents sur un marché. C'est pourquoi nous nous sommes tourné vers l'approche développée par Richardson dont l'intérêt est d'avoir prolongé et répondu à certaines questions non résolues par l'analyse néo-autrichienne élargie. En particulier, le rôle fondamental de l'information dans la formation et dans la coordination des anticipations et des décisions des décideurs y apparaît particulièrement prégnant et, partant, fondamental pour toute analyse théorique du processus rationnel de prise de décision dans un cadre dynamique et globalement incertain.

Outre cet aspect important qui annonce et, en même temps, prolonge l'approche néo-autrichienne, Richardson place plus largement l'orientation des choix stratégiques et organisationnels au cœur de la dynamique industrielle en situation d'incertitude. Richardson va cependant plus loin que les néo-autrichiens en proposant une véritable théorie de l'organisation industrielle, là où ces derniers se contentent de souligner la nécessité des choix innovateurs sans véritablement s'intéresser à leurs modalités pratiques (essentiellement intrafirme d'ailleurs). C'est dans ce cadre que les formes de coordination interfirmes apparaissent au cœur du processus de viabilisation des processus productifs. Ce processus de viabilisation prend alors une forme plus concrète médiatisée par des solutions stratégiques et organisationnelles adaptées aux contraintes (de ressources humaines et financières) induites par un environnement incertain sur lequel les firmes ont de moins en moins prise en raison de son caractère de moins en moins routinier ou prévisible.

En effet, pour Richardson (1972, p. 893) « une activité de fabrication est autant productrice de technologies que dépendante des technologies ». Ce faisant, Richardson montre qu'il peut être dans l'intérêt des firmes « d'employer ses meilleurs talents managériaux [non pas] dans l'accroissement de la production des produits les plus anciens » (*ibid.*) mais

davantage « dans le développement de nouveaux produits » (*ibid.*). En outre, cette stratégie peut résulter de différents arrangements institutionnels relatifs à la nature des activités que les firmes cherchent à coordonner pour mener à bien les projets d'investissements dans lesquels elles sont engagées. C'est ainsi que lorsque l'activité de production demande les mêmes compétences que l'activité de R&D, ces deux types d'activités auront tendance à être coordonnées au sein des organisations et à être développées à travers une stratégie d'intégration verticale (pour augmenter les capacités). *A contrario*, lorsque les firmes sont spécialisées dans la création de nouvelles technologies à l'origine de nouveaux produits ou de nouveaux process qui seront intégrés (ou achetés) par d'autres firmes, alors la coopération interfirmes (respectivement le marché) permet de coordonner *ex ante* (respectivement *ex post*) des activités dissemblables, mais étroitement complémentaires.

Ce faisant, la coopération interfirmes apparaît ici très clairement comme la solution organisationnelle permettant de résoudre les contraintes induites par les interdépendances intertemporelles technique et interactionnelle dont nous avons souligné l'importance dans la compréhension du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude globale dans le cadre normal d'une économie de marché et de production.

D'un côté, la coopération inter-organisationnelle permet, en effet, aux partenaires de bénéficier de ressources financières (afin de se répartir les coûts irrécouvrables du processus productif), d'accéder à et/ou de créer des ressources humaines (porteuses de capacités nouvelles dont l'entreprise a besoin) ou de raccourcir le délai de construction de la capacité productive. La coopération apparaît alors comme un « générateur de flexibilité » pour les partenaires, en particulier lorsqu'ils ont fait un choix innovateur.

De l'autre, la coopération inter-organisationnelle permet d'harmoniser les investissements et les processus productifs (de manière à assurer leur faisabilité et leur profitabilité). Cela est, en effet, possible en accédant à des informations techniques (compétences du partenaire) et de marché (niveau des investissements du partenaire-concurrent) qui, sans quoi, seraient restées secrètes jusqu'à la mise en œuvre concrète des projets productifs envisagés (en raison du délai de transmission de l'information). La coopération apparaît ainsi comme un « processeur d'informations » pour les partenaires (*cf.* chapitres 7 et 8).

En dépit de ces apports fondamentaux, l'analyse richardsonienne n'est cependant pas exempte de plusieurs limites. Tout d'abord, parce que malgré une contribution indéniable et le dépassement de certaines limites de l'analyse économique standard, cette approche ne

nous semble pas entièrement satisfaisante du point de vue de l'analyse des formes d'interactions entre firmes. Nous aurons l'occasion d'y revenir (*cf.* chapitre 8).

La deuxième limite concerne la place (modeste) qu'occupe l'information technique comparativement à la place (prépondérante) de l'information de marché. Richardson considère, en effet, que les informations techniques reflètent l'état de la science et des technologies et que, ce faisant, elles sont déconnectées de la structure du marché sur lequel les entreprises opèrent (*i.e.* elles ne dépendent pas des plans et des actions des entreprises). Les informations techniques semblent ainsi plus facilement (ou, à tout le moins, plus rapidement) disponibles que les informations de marché (Gaffard, 2000). D'une part, parce qu'elles ne reflètent que l'aspect qualitatif des projets et des processus productifs des autres producteurs. D'autre part, parce qu'elles sont médiatisées par les pratiques des chercheurs en termes de publications, les effets d'annonce des producteurs à la recherche de capitaux et l'existence de systèmes de protection des droits de propriété industrielle.

De fait, il y a ici l'idée selon laquelle le seul élément qui contraint véritablement la coordination intertemporelle des décisions d'investissements est l'incertitude de marché, ou, plus précisément, que l'incertitude technique ne contraint qu'un seul type d'investissement : les investissements complémentaires — dans la mesure où les informations techniques renseignent sur les compétences dont disposent les partenaires avec lesquels les firmes entretiennent (ou sont susceptibles d'entretenir) des relations de complémentarité. L'information technique semble alors moins stratégique que l'information de marché, les producteurs ayant même intérêt à la dévoiler rapidement de manière à envoyer un « signal » à de possibles partenaires futurs (à la recherche d'investissements complémentaires). *A contrario*, les entrepreneurs ont intérêt à garder secrètes leurs informations de marché de manière à bénéficier de la marge de manœuvre octroyée par le délai de transmission de l'information et à induire en erreur leurs concurrents sur l'état de leurs projets d'investissements et de leurs processus productifs.

En réalité, l'information technique n'est pas toujours donnée aux producteurs (même avec un délai de rétention), y compris l'information scientifique pourtant censée être librement et rapidement accessible (*cf.* chapitre 6). Plus fondamentalement, *l'information économique dont les entreprises ont besoin est un tout où information technique et information de marché interagissent, se cumulent et s'induisent l'une l'autre* (Maupertuis, 1997). L'information économique doit donc être conçue comme une ressource stratégique pour l'ensemble des décideurs (au même titre que les ressources financières et que les ressources humaines de l'analyse néo-autrichienne) et doit donc, de ce fait, faire l'objet

d'une stratégie de recherche exploratoire et d'un apprentissage de leur part. Cette difficulté d'accès à l'information technique est de plus renforcée par le « culte du secret » de certaines entreprises qui ne dévoilent pas les informations techniques relatives à leurs compétences et à leurs processus productifs, par exemple en se passant de protection industrielle. Enfin, quand bien même les entreprises useraient-elles du système des brevets et dévoileraient-elles ainsi l'information technique qu'elles possèdent, rien ne dit que leurs concurrentes soient capables de décrypter l'information ainsi dévoilée, dans la mesure où celle-ci est, bien souvent, codifiée, tacite et idiosyncrasique (cf. chapitre 7).

Nous rejoignons ici la troisième limite qu'il nous semble possible d'opposer à l'approche richardsonienne, à savoir la place de l'information et des compétences dans son analyse (cf. chapitre 7). Dans ce cadre, au moins trois critiques peuvent être formulées. *Premièrement*, l'analyse richardsonienne (contenue notamment dans *Information and investment*) semble donner une place trop grande à l'information dans le processus rationnel de prise de décision, alors même qu'elle n'est qu'un signal incomplet, parfois contradictoire et subjectif que les entreprises doivent être capables d'interpréter avant de prendre une décision viable. *Deuxièmement*, quand bien même semble-t-il donner plus d'importance à la notion de compétence qu'à celle d'information (comme dans *The organization of industry*), Richardson ne parvient pas à faire le lien entre les informations dont les entrepreneurs disposent pour prendre leurs décisions et les compétences qu'ils détiennent pour mener à bien les activités dans lesquelles ils sont engagés. Ce faisant, en se focalisant uniquement sur les canaux de transmission de l'information que sont la firme, le marché et la coopération interfirmes, Richardson occulte l'étape du décryptage des informations, alors même que cette phase constitue un maillon essentiel du processus de prise de décision. *Troisièmement*, enfin, Richardson ne rend compte que des seules compétences individuelles. Pis, il ne s'intéresse nullement à la manière dont elles sont créées, identifiées, sélectionnées, acquises, assimilées, maîtrisées, valorisées, protégées, renouvelées et mobilisées par les entrepreneurs afin de résoudre les problèmes induits par les incertitudes auxquelles ils doivent faire face à chaque étape du processus de décision.

C'est pour cela que nous privilégions une approche complémentaire de l'analyse de la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude qui, bien que s'inscrivant dans la lignée de l'approche néo-autrichienne élargie et de l'analyse richardsonienne, tente de les préciser, comme nous allons le voir à présent dans la conclusion de cette première partie et plus largement encore dans les deuxième et troisième parties constitutives de cette thèse.



## Conclusion de la Première Partie

Pour conclure cette première partie, nous nous proposons de mettre en perspective les principaux résultats auxquels nous pensons être parvenus, ainsi que les hypothèses que nous allons chercher à tester dans la suite de la thèse à travers le cas des secteurs *science-based* et, plus spécifiquement, à travers le cas de l'industrie biopharmaceutique.

1. Le premier résultat est d'avoir souligné comment la plupart des approches théoriques de l'analyse économique contemporaine de la prise de décision rationnelle trouvaient leur source dans les travaux de Knight, de Keynes, de Hayek et de Hicks, qui lui ont ainsi donné un véritable nouveau souffle en y intégrant des notions essentielles pour la compréhension de la manière dont les agents rationnels décident en situation d'incertitude.

Cet « héritage » a toutefois donné lieu à différentes interprétations dont nous avons également rendu compte. Il en est ainsi des modèles d'équilibre général intertemporel qui souvent ne parviennent pas à introduire l'incertitude autrement qu'en supposant des agents omniscients et des marchés contingents à terme. Dès lors, plus que l'incertitude, c'est davantage le risque qui est au cœur de ces modèles. De fait, les décisions qui seront prises *ex ante* seront forcément efficaces *ex post*, soit parce que l'agent est substantivement rationnel, soit parce qu'il est capable d'inférer *ex ante* tous les états possibles du monde.

Il en est de même également pour l'analyse micro-économique néo-classique. En effet, que l'agent rationnel formule ses anticipations de manière objective ou de manière subjective, l'incertitude à laquelle il doit faire face peut généralement être ramenée à une distribution de probabilités sur les conséquences de ses choix éventuels. Ainsi, cette approche ne cherche pas tant à prédire le comportement rationnel de l'agent qu'à présenter le comportement qu'il devrait adopter pour être rationnel. C'est ainsi que les principes de rationalité et de maximisation obtiennent le rang d'hypothèses fondamentales, voire de théorèmes opérationnellement significatifs de l'analyse économique néo-classique.

Toutefois, tout aussi fondamentales ou significatives soient-elles, ces hypothèses n'en semblent pas moins tautologiques dans leur essence. Dans cette optique, un agent est rationnel parce qu'il maximise (ou fait « comme si »). *A contrario*, l'agent rationnel maximise (ou parvient à faire « comme si »), précisément parce qu'il est rationnel. En réalité, comme de nombreuses approches l'ont souligné, l'agent rationnel n'a généralement pas les moyens de sa rationalité (substantive). Soit parce qu'il existe des asymétries d'information qu'il n'est pas possible de « neutraliser » complètement (sauf à user

d'hypothèses fortes, dénuées de tout fondement raisonnable). Soit parce que certaines hypothèses de l'axiomatique néo-classique ne sont pas valables, comme de nombreux auteurs l'ont souligné (notamment Allais, Ellsberg, Tversky, Kahneman et bien d'autres).

C'est donc dans ce contexte de remise en cause des modèles néo-classiques que se sont développées des approches dont l'intérêt, du point de vue qui nous intéresse ici, est double. Ces approches sont, tout d'abord, à l'origine d'une analyse théorique renouvelée du principe de rationalité à travers les notions de rationalité bornée et de rationalité procédurale. Paradoxalement, la notion de rationalité bornée a été à l'origine d'un renouveau de l'analyse néo-classique, que se soit dans le cadre des théories du *search* ou dans celui des analyses informationnelles de la firme. La notion de rationalité procédurale a, quant à elle, contribué à tracer une frontière théorique entre, d'un côté, les tenants d'un agent substantivement rationnel cherchant à optimiser ses décisions dans un environnement exogène potentiellement risqué, mais contre lequel il peut se prémunir, et, de l'autre, les tenants d'un agent rationnel de manière procédurale qui va chercher à agir sur un environnement incertain de manière à prendre la décision la plus satisfaisante.

Ces approches alternatives sont également à l'origine de l'approche évolutionniste contemporaine, dans la mesure où celle-ci apparaît, dans ses prémisses et dans sa justification fondatrice, en rupture avec les approches néo-classiques et sélectionnistes. Dans ce cadre, la mise en avant de la double dimension de l'incertitude, à la fois substantive (informationnelle) et procédurale (de compétence), nous apparaît une importante avancée de l'analyse économique de la prise de décision, au même titre que les concepts de la rationalité procédurale et de *satisficing* proposés par les behavioristes.

Toutefois, contrairement à l'approche évolutionniste, nous pensons que cette interprétation normative des comportements stratégiques rationnels en situation d'incertitude globale *ne constitue pas forcément la seule réponse* ou la solution la plus adéquate à la situation envisagée. Au contraire, nous estimons que, *face à une situation de changement structurel irréversible, de crise de rationalité des décideurs et d'incertitude globale, la découverte de la solution la plus viable possible ne doit pas uniquement passer par un choix routinier.*

2. Nous rejoignons ici le deuxième résultat auquel nous pensons être parvenus, à savoir la caractérisation des fondements et des dynamiques d'évolution des secteurs d'activités de type *science-based* soumis à de fortes incertitudes induites par des ruptures technologiques.

C'est dans cette optique que nous avons souligné les difficultés rencontrées par la plupart des approches néo-classiques et néo-schumpétériennes (y compris l'essentiel des analyses

évolutionnistes contemporaines) à rendre compte de ces phénomènes dans *toutes* leurs dimensions. Ces approches ont tendance, en effet, à ne considérer que l'issue du processus d'innovation sans véritablement se soucier du chemin pour y parvenir ou, au contraire, à se focaliser sur les seules phases d'introduction et de diffusion des innovations. Ce faisant, *ces approches passent à côté de la dimension fondamentalement créatrice, qualitative et incertaine* (dans son cheminement comme dans son issue) *de la dynamique technologique*.

C'est dans cette perspective que nous nous sommes focalisé sur les dynamiques d'évolution et les incertitudes induites par une rupture technologique paradigmatique. Nous défendons alors l'idée selon laquelle *l'émergence d'une nouvelle conception dominante de l'innovation est le résultat de la convergence et de la synchronisation, plus ou moins rapide et intense, de trois logiques (ou modèles de rationalité) spécifiques relatives à la fois à l'orientation cognitive de la recherche, aux avancées scientifiques et aux retombées économiques potentielles des technologies qui en sont issues, au « climat des affaires », aux modèles de rationalité des décideurs et des investisseurs financiers, et aux aspirations, à la permissivité et à la rationalité du grand public en matière de progrès*.

Nous défendons également l'idée selon laquelle *toute rupture paradigmatique est à la fois le résultat d'une forte incertitude scientifique et technologique structurelle, médiatisée par l'émergence, le développement et la diffusion progressive d'une nouvelle conception dominante de l'innovation, et la source d'une nouvelle organisation industrielle, stratégique, concurrentielle et cognitive aux contours et aux ressorts encore incertains*. C'est ainsi que *l'incertitude globale* nous apparaît être à la fois *structurelle* et *induite* dans le cas de toute discontinuité technologique radicale, et davantage encore en présence de rupture paradigmatique, comme nous aurons l'occasion de le montrer dans notre deuxième partie à travers le cas de la révolution du vivant pour l'industrie pharmaceutique.

Dans cette optique, et de manière à tester théoriquement et empiriquement ces hypothèses, nous devons à présent chercher à expliquer comment la révolution du vivant, rupture technologique paradigmatique par essence, est apparue au tournant de la Seconde Guerre Mondiale, alors même qu'elle était déjà en germe depuis le début du siècle. C'est ainsi que nous allons rendre compte des logiques d'évolution et des différentes étapes qui ont marqué sa capillarisation au sein des laboratoires de recherche fondamentale, sa percolation industrielle progressive et tâtonnante au sein des laboratoires de R&D de l'industrie pharmaceutique ou à travers l'émergence de jeunes sociétés de biotechnologies, et son acceptation tardive (et encore partielle) par le grand public.

Nous devons également montrer comment cette *incertitude structurelle* induit (et/ou s'accompagne) de multiples et de nouvelles sources d'incertitudes. Nous pourrions alors expliquer en quoi la résolution de ces *incertitudes induites* implique de repenser en profondeur les modes de protection, de commercialisation, de financement, d'organisation et de régulation de l'innovation et, ce faisant, les stratégies mises en œuvre par les acteurs de l'innovation d'un secteur dont la rupture paradigmatique re-façonne actuellement, et de manière radicale, les règles du jeu, les contours et les modèles de rationalité des décideurs.

3. Le troisième résultat auquel nous pensons être parvenus à l'issue de cette première partie est d'avoir montré que l'analyse économique contemporaine ne peut véritablement progresser dans sa capacité à expliquer les dynamiques actuelles de changement scientifique, technologique, socio-économique et institutionnel qu'en articulant étroitement une interdépendance intertemporelle technique (relative au caractère dynamique et séquentiel du processus productif) et une interdépendance intertemporelle interactionnelle (relative à l'imbrication des anticipations et des décisions successives des décideurs).

Cette intégration, encore trop partielle dans la plupart des modèles et approches théoriques contemporains dont nous avons rendu compte, nous semble d'autant plus nécessaire que ces interdépendances intertemporelles résultent naturellement du fonctionnement même de l'économie de marché et de production — qui, de ce fait, génère sa propre incertitude (globale) et, partant, assure les conditions de sa propre reproduction. Dès lors, plus que la nature de l'incertitude, c'est la manière dont les agents rationnels y font face qui nous intéresse à ce niveau de l'analyse. C'est la raison pour laquelle nous avons considéré avec un intérêt certain, à la fois la représentation néo-autrichienne élargie de la dynamique économique et la théorie richardsonienne de la firme et de l'organisation industrielle.

Ainsi, dans la lignée des travaux de Hicks sur l'analyse économique *dans le temps*, nous devons à Amendola et à Gaffard d'avoir construit un modèle original dans lequel nous nous inscrivons pour l'essentiel. Celui-ci permet, en effet, de rendre compte du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude comme d'un processus de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage permettant d'explorer, en permanence, de nouvelles solutions productives, d'élargir la gamme des choix possibles et, partant, de construire progressivement la rationalité procédurale des décideurs.

Cependant, aussi fondamentale et riche soit-elle, cette conception de la dynamique économique porte en elle au moins deux limites irréductibles que nous tenterons de dépasser. Tout d'abord, à l'opposé de l'analyse évolutionniste contemporaine, l'approche

néo-autrichienne élargie semble donner trop d'importance au choix innovateur au détriment, nous semble-t-il, du choix routinier, dès lors que l'incertitude, perçue subjectivement par les agents, vient rompre la « séquence » ou l'équilibre.

C'est ainsi qu'il nous semble que choix innovateur et choix routinier ne sont pas aussi antinomiques qu'on les présente généralement. Nous avançons ainsi à l'idée selon laquelle *l'incertitude globale appelle des solutions stratégiques et organisationnelles à la fois rationnelles et flexibles*. Nous tenterons ainsi de montrer que si la recherche d'une plus grande souplesse, l'adoption de modèles de rationalité flexibles et la mise en œuvre d'un choix innovateur sont indispensables pour permettre aux firmes de *viabiliser* leurs activités, *la pérennité de l'entreprise passe plus fondamentalement par la combinaison d'un choix routinier et d'un choix innovateur*. Nous caractériserons ainsi ce que nous appelons une *logique stratégique et organisationnelle duale* combinant, *dans le temps*, les logiques routinières et innovatrices. En particulier, nous essayerons de montrer comment les laboratoires pharmaceutiques poursuivent actuellement leurs activités dans la pharmacie de manière à assurer leur pérennité à moyen terme, tout en cherchant à créer les conditions de leur viabilité à long terme à travers une remise en cause *progressive* de leur manière de concevoir leurs processus productifs, leur positionnement stratégique, leur organisation interne et au sein du secteur, leurs compétences et, partant, leurs modèles de rationalité. Nous tenterons ainsi une synthèse originale entre l'analyse contemporaine et l'analyse néo-autrichienne élargie, dont nous avons souligné les points de convergence.

De la même manière, l'approche néo-autrichienne élargie ne parvient pas véritablement à prendre en compte l'interdépendance intertemporelle interactionnelle, c'est-à-dire le fait que toutes les anticipations formulées ou toutes les décisions prises par un décideur se fondent également sur les anticipations formulées ou les décisions prises par tous les autres décideurs du secteur. C'est la raison pour laquelle nous avons souligné l'extrême richesse de l'analyse richardsonienne de la firme et de l'organisation industrielle. D'une part, parce que Richardson est le premier à avoir articulé, de manière cohérente, les deux formes d'interdépendance intertemporelle en distinguant les incertitudes techniques des incertitudes de marché. D'autre part, parce qu'il montre comment la coopération interfirmes constitue une solution à la fois rationnelle et flexible permettant de faire face à l'incertitude induite par la combinaison de ces deux formes d'interdépendance, c'est-à-dire par le fonctionnement normal de l'économie de marché et de production.

Toutefois, l'approche richardsonienne ne nous semble pas entièrement satisfaisante, en particulier dans la manière dont elle rend compte de la diversité des formes de coordination interfirmes et des liens de consubstantialité entre ces formes. De la même manière, à trop se focaliser sur la notion d'information, Richardson a tendance, nous semble-t-il, à négliger quelque peu le rôle central des compétences de la firme dans l'interprétation de ces informations et dans leur transformation en connaissances exploitables, porteuses d'un avantage compétitif. C'est pourquoi nous chercherons par la suite à construire un cadre d'analyse tentant précisément de rendre compte de la place centrale qu'occupent les compétences de la firme dans la compréhension de la dynamique industrielle, dans l'interprétation de la diversité des formes et de la dynamique de renouvellement que ces compétences prennent, et dans l'explicitation des fondements, de la spécificité et de l'hétérogénéité des interdépendances intertemporelles qu'elles médiatisent.

Dans cette perspective, la firme ne devra plus être considérée comme un simple « processeur d'informations », mais davantage comme un « processeur de connaissances et de compétences ». Dès lors, nous considérons que le choix innovateur n'est possible (lorsqu'il est requis, en particulier pour faire face à une incertitude globale) qu'à travers une étroite articulation intertemporelle des différentes formes de configurations stratégiques (coordination spontanée, coordination planifiée, coordination organisée). Nous considérons ainsi que l'adoption d'une *logique stratégique et organisationnelle duale* impose fondamentalement la construction de coalitions et de réseaux interfirmes. En effet, ceux-ci constituent souvent le mode d'interaction entre firmes le plus flexible (et parfois le seul possible) pour identifier, sélectionner et consolider les compétences nécessaires pour faire face aux problèmes qu'un environnement globalement incertain pose aux décideurs.

En rupture ou en prolongement avec la plupart des approches théoriques de la firme et de l'organisation industrielle, et en nous appuyant sur la dynamique d'évolution et les logiques concurrentielles à l'œuvre depuis plusieurs années au sein de l'industrie biopharmaceutique, nous pensons ainsi être en mesure de poser les jalons d'un cadre d'analyse des dynamiques stratégiques et organisationnelles à l'œuvre, plus largement, dans les secteurs *science-based* soumis à de fortes incertitudes structurelles et induites. C'est précisément ce que nous chercherons à faire dans nos deux dernières parties.

# **DEUXIEME PARTIE**

**INCERTITUDES, MUTATIONS ET RUPTURES  
DANS L'INDUSTRIE BIOPHARMACEUTIQUE**





*« Nous ne nous tenons jamais au moment présent. Nous rappelons le passé ; nous anticipons l'avenir comme trop lent à venir, comme pour hâter son cours, ou nous rappelons le passé pour l'arrêter comme trop prompt, si imprudents que nous errons dans des temps qui ne sont point nôtres, et ne pensons point au seul qui nous appartient, et si vains que nous songeons à ceux qui ne sont rien, et échappons sans réflexion le seul qui subsiste. C'est que le présent d'ordinaire nous blesse. Nous le cachons à notre vue parce qu'il nous afflige, et s'il nous est agréable nous regrettons de le voir échapper. Nous tâchons de le soutenir par l'avenir, et pensons à disposer les choses qui ne sont pas en notre puissance pour un temps où nous n'avons aucune assurance d'arriver. Que chacun examine ses pensées. Il les trouvera toutes occupées au passé ou à l'avenir. Nous ne pensons presque point au présent, et si nous y pensons, ce n'est que pour en prendre la lumière pour disposer de l'avenir. Le passé et le présent sont nos moyens ; le seul avenir est notre fin. Ainsi nous ne vivons jamais, mais nous espérons de vivre, et nous disposant toujours à être heureux il est inévitable que nous ne le soyons jamais ».*

Blaise Pascal, *Pensées sur la religion*.

Le 14 avril 2003, c'est à dire cinquante ans, presque jour pour jour, après que Watson et Crick aient publié leur article décrivant la structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique (ADN) dans la revue scientifique *Nature*, les principaux responsables du consortium international *Human Genome Project* annonçaient officiellement le séquençage complet du génome humain. Lancé en 1990 dans une relative indifférence médiatique et suscitant un scepticisme à peine voilé chez les décideurs politiques et chez les scientifiques, le « projet Génome Humain » est ainsi parvenu, en moins de quinze ans, à déterminer l'identité et l'ordre des trois milliards de paires de bases de nucléotides qui constituent la molécule d'ADN, le « Livre de la Vie ».

Cette révolution du vivant en cours est sans doute la révolution scientifique la plus extraordinaire de l'ère moderne. Non pas tant par son rythme, quoiqu'il se soit écoulé presque autant de temps entre la mise au jour de la structure de l'ADN et le séquençage du génome humain, qu'entre la mise au point du premier ordinateur à ampoules et la démocratisation relative de l'accès à l'internet. Non pas tant par ses retombées, quoique les débouchés du programme « Génome Humain » semblent potentiellement aussi larges que ceux du téléphone portable, par exemple. Non, si le séquençage du génome humain constitue une véritable révolution, c'est parce qu'il ouvre la voie au diagnostic, à la

prévention et à la guérison des plus de cinq mille maladies d'origine génétique actuellement recensées. Dès lors, le séquençage ne constitue qu'une étape dans la compréhension du Vivant. Il devrait ainsi occuper les chercheurs et les industriels de la pharmacie sur l'ensemble du siècle au fur et à mesure que ces derniers parviendront à lever les nombreuses incertitudes structurelles et induites qui persistent aujourd'hui encore sur les mécanismes du vivant et les retombées effectives et potentielles des biotechnologies.

C'est précisément de cette révolution, tout à la fois scientifique, technologique et socio-économique, et des nombreuses incertitudes dont elle est porteuse que nous tenterons de rendre compte dans cette deuxième partie. Dans cette perspective, nous adopterons une conception de la révolution relativement proche de celle que défendait Furet (1985, 1997) en Histoire. L'analogie entre la Révolution française et la révolution du vivant nous apparaît, de ce point de vue, particulièrement éclairante. Comme la Révolution française, la révolution du vivant débute, en effet, bien avant la « prise de la Bastille » que constitue dans cette optique la mise au jour de la structure de l'ADN. Ainsi, si la Révolution française trouve ses prémices sous Louis XV — comme l'a souligné Tocqueville dans *L'ancien régime et la révolution* (1856) —, la révolution du vivant apparaît en germe dès le début du vingtième siècle. De la même manière, la révolution du vivant ne s'achèvera que lorsque la conception dominante de l'innovation thérapeutique qu'elle véhicule sera définitivement acceptée, tout comme la Révolution française ne s'accomplit vers 1880 que lorsque l'opinion publique et la classe politique acceptèrent de se ranger derrière la démocratie parlementaire, la nouvelle conception politique dominante des Français.

Dans cette perspective, nous souhaitons montrer comment la révolution du vivant s'est forgée, avant de s'imposer progressivement comme un paradigme alternatif au paradigme traditionnel de l'industrie pharmaceutique. Nous tenterons également d'expliquer pourquoi nous considérons les biotechnologies comme *une des principales sources d'incertitudes structurelles pour une industrie pharmaceutique* apparemment solide et stabilisée. Parallèlement, nous essaierons d'explorer les conséquences concrètes, durables et déstructurantes de ces incertitudes, tant d'un point de vue socio-économique ou juridique que d'un point de vue stratégique ou organisationnel. Nous désirons, enfin, rendre compte de la manière dont ces sources d'incertitudes se structurent et contraignent les choix stratégiques et organisationnels rationnels des acteurs de l'innovation biopharmaceutique dans le cadre d'une dynamique relativement complexe dont l'issue est aujourd'hui encore indéfinissable avec précision, tant la rupture avec « l'ordre ancien » nous apparaît radicale.

Pour ce faire, nous procéderons en trois temps. Nous tenterons, tout d'abord, de montrer pourquoi il convient de considérer les biotechnologies comme une véritable rupture technologique paradigmatique et pourquoi les fondements et les ressorts de cette rupture sont endogènes à la fois aux progrès scientifiques et aux évolutions socio-économiques (*chapitre 4*). Plus précisément, nous essaierons de comprendre pourquoi la révolution du vivant a connu des phases de relative euphorie, auxquelles ont succédé des phases de relative déprime et, parfois, de remise en cause profonde. En tirant ainsi les leçons de son évolution passée, nous espérons ainsi comprendre la dynamique complexe de ce nouveau paradigme à l'origine de multiples incertitudes (structurelles et induites) qui n'ont pas été sans conséquence sur les structures de marché, les comportements stratégiques, les modes d'organisation et les modèles de rationalité des acteurs de la biopharmacie.

Nous tenterons ensuite d'identifier et d'analyser *les principales sources d'incertitudes structurelles nouvelles* à l'œuvre dans le domaine pharmaceutique (*chapitre 5*). Dans cette optique, nous examinerons, tout d'abord, les contours précis du nouveau paradigme de l'innovation dont nous aurons esquissé préalablement les prémices et la dynamique d'évolution. Nous montrerons alors comment *les biotechnologies en représentent aujourd'hui la principale source d'incertitudes structurelles*. Nous soulignerons également comment *la réorganisation des modes d'organisation de la recherche biomédicale en constitue une seconde*. En particulier, nous montrerons comment l'orientation de ces évolutions structurelles, encore fondamentalement incertaine, guide pourtant les trajectoires technologiques et industrielles de l'ensemble des acteurs de l'innovation de ce secteur et, partant, la manière dont ils se comportent rationnellement face à l'incertitude.

Nous nous focaliserons, enfin, sur les *formes d'incertitudes induites par (ou accompagnant) la révolution du vivant* (*chapitre 6*). Nous rendrons alors compte des raisons pour lesquelles l'environnement juridique et éthique dans ce domaine nous apparaît aujourd'hui à la fois globalement incertain et fondamentalement inadapté par rapport à l'évolution de la recherche biomédicale et à la réorganisation des activités scientifiques et technologiques. Nous analyserons ensuite les évolutions du contexte institutionnel duquel la révolution du vivant émerge et montrerons comment ces sources d'incertitudes nouvelles contribuent à reconfigurer la filière de soins et l'organisation de l'économie de la santé. Nous montrerons, enfin, comment les biotechnologies s'inscrivent dans un contexte de redéfinition profonde des activités, des compétences, des stratégies et des modes d'organisation, et, partant, des modèles de rationalité des acteurs de l'innovation.



# **CHAPITRE 4**

**LES BIOTECHNOLOGIES, UNE RUPTURE  
PROGRESSIVE AVEC « L'ORDRE ANCIEN »  
(OU L'EMERGENCE DE NOUVEAUX MODELES DE RATIONALITE)**



*« Car un changement n'est un progrès que si le fond reste inchangé. Un jeune chêne en grandissant devient un chêne majestueux. S'il devenait un hêtre, on ne parlerait plus de croissance, mais de mutation. »*

C.S. Lewis, *Dieu au banc des accusés*.

Ce chapitre cherche à illustrer, à approfondir et à tester notre approche théorique de l'évolution technologique des secteurs soumis à d'importantes incertitudes structurelles accompagnant ou induites par une rupture technologique paradigmatique (cf. chapitre 2). Dans cette perspective, nous nous focalisons sur l'industrie pharmaceutique et plus précisément sur son évolution scientifique, technologique, institutionnelle et industrielle récente, ainsi que sur la manière dont les différents acteurs de l'innovation de ce secteur (scientifiques académiques, industriels de la pharmacie, entrepreneurs individuels, investisseurs financiers, décideurs politiques, citoyens) ont participé à cette dynamique.

Nous cherchons ainsi à rendre compte de la transition paradigmatique actuellement à l'œuvre au sein de l'industrie pharmaceutique entre le paradigme pharmacochimique apparu à la fin du dix-huitième siècle et le nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique issu de la révolution du vivant amorcée depuis quelques décennies. Ce faisant, notre objectif est de rendre compte de l'émergence, de la gestation scientifique, de l'introduction industrielle et leur diffusion socio-économique des biotechnologies de nouvelle génération dans le cadre de la dynamique longue de l'innovation thérapeutique. Pour ce faire, nous adoptons un découpage chronologique en deux temps et cinq mouvements représentant les moments clés de la transition paradigmatique actuelle.

Dans un premier temps, nous chercherons ainsi à mettre en perspective l'histoire de l'innovation thérapeutique, depuis la médecine par les plantes jusqu'à l'émergence, la diffusion et l'amorce d'un déclin prononcé du paradigme pharmacochimique (*section 1*). A cette occasion, nous tenterons de dépeindre la situation globalement incertaine dans laquelle la recherche pharmacochimique se trouve aujourd'hui. Nous essaierons d'expliquer les raisons pour lesquelles les laboratoires pharmaceutiques n'ont pris conscience de ce phénomène que très récemment, alors que les prémices de ce déclin de la capacité d'innovation de l'industrie du médicament apparaissent pourtant dès la fin des années soixante, et de manière plus prononcée encore dans les années quatre-vingts.

Dans un second temps, nous expliquerons en quoi les biotechnologies constituent une véritable rupture par rapport aux précédents paradigmes de l'innovation thérapeutique et,

partant, en quoi elles posent fondamentalement la question de l'incertitude et des comportements stratégiques dans un tel environnement. Nous expliquerons alors pourquoi cette rupture technologique paradigmatique a été très progressive (et non linéaire ou brutale), évoluant au gré de l'émergence de nouvelles sources d'incertitudes et de la capacité (ou non) des acteurs de l'innovation biopharmaceutique à faire face à ces sources d'incertitudes. Nous vérifierons alors l'hypothèse selon laquelle la dynamique d'émergence d'une nouvelle conception dominante de l'innovation dépend à la fois d'une dynamique scientifique et technique, d'une dynamique sociétale et institutionnelle et d'une dynamique économique et financière. Ce faisant, nous pensons ainsi rendre compte de l'évolution récente, relativement erratique et encore incertaine, de l'économie des biotechnologies. Nous montrerons ainsi comment les acteurs de l'innovation du secteur pharmaceutique sont progressivement parvenus à se construire une rationalité propre, adaptée à la spécificité de ce secteur, en fonction de leur expérience et de leur capacité à faire face aux sources d'incertitudes dont les biotechnologies sont porteuses. L'évolution récente des trajectoires (bio)technologiques nous apparaît ainsi le résultat de la confrontation et de la coordination d'acteurs scientifiques, économiques et sociaux dotés d'une rationalité procédurale spécifique qui s'est construite en même temps qu'elles.

Dans ce cadre, nous rendrons compte du contexte incertain dans lequel la révolution du vivant apparaît durant la Seconde Guerre Mondiale, alors même que certaines des (bio)technologies qui la fondent et/ou en découlent étaient déjà en germe depuis de nombreuses années suite à quelques travaux précurseurs (*section 2*). Nous essaierons alors de comprendre pourquoi l'industrie pharmaceutique a eu pour principal réflexe de se détourner de cette révolution encore localisée, alors que, dès les années cinquante et soixante, la multiplication des Prix Nobel récoltés par les chercheurs académiques impliqués dans ce domaine en soulignaient pourtant le potentiel et que, dès la fin des années soixante, le paradigme traditionnel du secteur commençait à montrer ses limites.

Nous aborderons ensuite les années soixante-dix au moment où la révolution du vivant entre dans une nouvelle ère (*section 3*). Nous soulignerons comment cette « ère du génie génétique » a constitué un tournant majeur pour les biotechnologies, dans la mesure où elle a marqué l'avènement d'une nouvelle conception du vivant, l'émergence des premières sociétés de biotechnologies et l'amorce d'un débat public en la matière. Nous montrerons ainsi comment cette nouvelle ère, tout à la fois scientifique, technologique et industrielle, s'est accompagnée de nouvelles sources d'incertitudes et a permis l'émergence de nouveaux comportements stratégiques et, partant, l'esquisse d'une nouvelle rationalité.



Nous rendrons alors compte des années quatre-vingts en tentant de montrer comment la dynamique d'évolution des biotechnologies a été marquée par une période de relative euphorie (alors même que leurs potentialités étaient encore virtuelles pour la plupart) à laquelle a succédé une profonde crise d'identité tout aussi « irrationnelle » (*section 4*). Nous soulignerons alors l'extrême fragilité de cette révolution du vivant qui, à l'époque, progresse fortement en amont, tout en décevant les industriels et les investisseurs en aval et tout en suscitant une méfiance manifeste de la part des opinions et des pouvoirs publics. Nous montrerons ainsi comment les erreurs d'anticipation commises à cette époque s'expliquent plus par une rationalité procédurale incomplète que par l'irrationalité de décideurs, lesquels ont en réalité singulièrement manqué d'expérience dans ce domaine.

Nous nous focaliserons, enfin, sur l'avènement progressif d'un nouveau paradigme de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique (*section 5*). Nous montrerons comment la combinaison et la synchronisation des logiques scientifiques, économique-financières et socio-institutionnelles à l'œuvre dans ce secteur ont eu une importance cruciale dans le formidable développement qu'a connu la révolution du vivant ces dernières années. Nous montrerons alors comment ces logiques sont le résultat de la convergence et de la synchronisation des modèles de rationalité de tous les acteurs de l'innovation de ce secteur.

### **Section 1 : De la médecine par les plantes aux biotechnologies : retour sur les trois paradigmes scientifiques successifs de l'innovation thérapeutique**

Avant de nous intéresser à la manière dont le paradigme pharmacochimique de l'industrie pharmaceutique laisse progressivement la place à un nouveau paradigme de l'innovation axé sur les retombées de la révolution du vivant, il convient au préalable de remettre la révolution du vivant dans son contexte historique. L'objet de cette première section est donc de rappeler l'historique des thérapeutiques qui l'ont précédé, depuis la médecine par les plantes des « Origines » jusqu'à l'émergence d'une industrie du médicament au début du siècle dernier. De ce fait, nous esquissons ici les contours des trois paradigmes successifs qui ont historiquement structuré l'innovation thérapeutique.

#### **A) Le lent avènement du paradigme originel (la pharmacopée dioscoridienne)**

Depuis toujours, les Hommes utilisent des produits naturels pour prévenir, atténuer ou guérir les maux dont ils sont victimes. Il faut toutefois attendre l'Antiquité pour que la médecine prenne progressivement la place de cette « thérapeutique des origines », fondée autant sur des principes médicaux parfaitement rationnels que sur les croyances ou les superstitions les plus irrationnelles. C'est pendant l'Antiquité que Hippocrate, Galien et

leurs adeptes rompent, en effet, avec ces pratiques en s'affranchissant des références divines et en cherchant à les fonder sur une *démarche scientifique*, articulée autour de l'observation empirique de la nature, de la logique hypothético-déductive et de la morale.

Toutefois, si la médecine — telle que nous l'entendons aujourd'hui — apparaît dès l'Antiquité, il faut attendre le premier siècle de notre ère pour que le premier traité complet de médecine soit publié. Recensant plusieurs centaines de produits animaux, végétaux et minéraux, ainsi que les différentes manières de les préparer et de les administrer, le *De Materia medica* de Dioscoride constitue ainsi l'acte fondateur de la « pharmacopée dioscoridienne », qui établit alors la base de ce que nous avons appelé le *paradigme dioscoridien* de la recherche thérapeutique (cf. Hamdouch et Depret, 2001, pp. 16-17).

### **B) D'une rupture paradigmatique à la consolidation d'une industrie : l'avènement du paradigme pharmacochimique**

Chemin faisant, le paradigme dioscoridien va faire autorité jusqu'au dix-huitième siècle — en Occident tout du moins — pour au moins deux raisons. Il s'est, tout d'abord, amélioré de manière cumulative au fil du temps et de la découverte des « nouveaux mondes »<sup>69</sup>. Il a ensuite bénéficié du conservatisme presque dogmatique des « Médecins malgré eux » du Moyen âge, et ce malgré l'irrationalité scientifique ou l'inefficacité thérapeutique avérée de certaines thérapies alors prescrites par le corps médical et par les apothicaires.

De fait, ce n'est qu'au « Siècle des Lumières » que le paradigme dioscoridien de l'innovation thérapeutique va commencer à être progressivement remis en cause par l'avènement de la raison scientifique et de l'humanisme, ainsi que par le formidable développement scientifique et le renouveau complet des pratiques thérapeutiques qui l'accompagnent. C'est ainsi que s'ouvre une ère nouvelle pour l'innovation thérapeutique, celle de la *pharmacochimie*, caractérisée par un nouveau paradigme scientifique et une nouvelle conception dominante de l'innovation, dont nous rendons compte à présent.

#### a) L'ère de la chimie extractive et de synthèse

Cette nouvelle ère apparaît ainsi au moment (fin du dix-huitième – début du dix-neuvième siècles) où la chimie parvient à prendre son indépendance vis-à-vis de la physique. La chimie des acides organiques et des alcaloïdes va alors permettre progressivement

---

<sup>69</sup> Le *paradigme dioscoridien* va, en effet, se diffuser à travers l'influence de l'Eglise catholique. Les monastères apparaissent ainsi comme de véritables dépositaires d'une base de connaissances gréco-latines tout à la fois héritée de l'Antiquité, recueillie par l'Empire byzantin, perfectionnée par les civilisations arabo-musulmanes, avant d'être complétée par la découverte de nouvelles plantes issues des « nouveaux mondes » (Amériques, Chine, Inde, Océanie, etc.).

l'isolement, la purification et l'identification des principes actifs de végétaux (morphine, strychnine, salicyline, atropine, etc.), de minéraux (iode) et, plus tard, d'animaux (insuline).

De la même manière, les progrès réalisés en pétrochimie et la connaissance accrue des substances hydrocarbonées (1830-1890) constituent une révolution scientifique qui ouvre la possibilité de synthétiser des espèces chimiques inédites, tout en permettant de copier ou de modifier des principes actifs naturels (extraits de végétaux, de minéraux ou d'animaux) pour les rendre plus accessibles, plus efficaces ou mieux tolérés.

C'est à cette époque également que les premiers anesthésiants sont mis au point, tout comme les premiers barbituriques et la seringue hypodermique, ouvrant ainsi la voie à la sérothérapie et à la vaccinothérapie dans la lignée des travaux de Pasteur et de Koch.

#### *b) De l'officine à l'usine, ou l'industrialisation de la pharmacie*

C'est dans ce contexte de renouvellement complet des pratiques thérapeutiques et, partant, d'abandon progressif du paradigme dioscoridien, au profit d'une nouvelle conception dominante de l'innovation, que le principe actif — bien défini, purifié et facile à obtenir — permet désormais d'associer (plus ou moins rationnellement) la nature chimique d'une substance à son efficacité dans un cadre de moins en moins « artisanal ».

L'officine de l'apothicaire ne suffisant plus à la fabrication des préparations magistrales et des remèdes, la création de laboratoires industriels de plus en plus spécialisés et de plus en plus grands marque ainsi l'entrée de la pharmacologie dans l'ère industrielle et de la grande consommation. De fait, les grands groupes de chimie et de pharmacie contemporains (Bayer, Hoechst, Rhône-Poulenc, ICI, etc.) apparaissent presque tous de cette manière à la fin du dix-neuvième siècle ou au lendemain de la Première Guerre Mondiale.

L'innovation et la production se rationalisent et s'autonomisent alors progressivement de la commercialisation, obligeant ainsi les officines à se spécialiser dans le simple commerce de médicaments conçus, produits et distribués par des laboratoires pharmaceutiques innovants de plus en plus imposants. Cette première spécialisation industrielle va, de plus, être renforcée par une offre de plus en plus abondante et diversifiée, par une demande de plus en plus importante, par une exigence accrue des médecins, des patients et des pouvoirs publics pour des produits relativement bon marché et de qualité (suite à quelques « drames » occasionnés par la commercialisation de produits aux redoutables effets secondaires), et par la complexification et la standardisation des procédés industriels.

c) La diffusion progressive du paradigme pharmacochimique

C'est dans ce contexte que l'industrie pharmaceutique va progressivement parvenir, tout au long du vingtième siècle, à résoudre des problèmes de plus en plus complexes, à lever les incertitudes technologiques les unes après les autres et à élaborer des routines d'innovation et des modèles de rationalité de plus en plus sophistiqués et efficaces.

Pour ce faire, les industriels de la pharmacie bénéficient du soutien des plus grands scientifiques de l'époque, qui n'hésitent pas à collaborer ou à quitter leurs « institutions » pour rejoindre les laboratoires modernes de l'industrie. La nouvelle conception dominante de l'innovation se diffuse alors progressivement, au fur et à mesure des progrès scientifiques accomplis, des incertitudes technologiques qui se lèvent et de l'adhésion du corps médical et des patients à cette nouvelle manière de soigner. C'est, en effet, parce qu'elle apportait des solutions thérapeutiques *inédites et fiables* à des pathologies incurables que cette nouvelle conception dominante de l'innovation s'est progressivement imposée auprès de prescripteurs et de patients qui étaient souvent plus enclins à se fier aux remèdes naturels d'antan qu'aux thérapeutiques « synthétiques » de la modernité.

Chemin faisant, de découvertes en découvertes, les exigences des chercheurs vont, naturellement, devenir plus larges et plus précises. L'accent est ainsi mis sur la qualité du principe actif découvert et donc sur la formulation des molécules. Les industriels de la pharmacie aspirent ainsi à cerner davantage les mécanismes du vivant. Ils le font d'autant plus que cela rend leur quête scientifique moins aléatoire, tant les découvertes apparaissent souvent comme le résultat du « bon vouloir de la nature » ou du hasard — à l'image de Fleming découvrant la pénicilline après avoir oublié de ranger une boîte de Pétri avant de partir en congé de fin de semaine. L'industrie pharmaceutique émergente consolide ainsi ce que nous appelons le *paradigme pharmacochimique*, fondé à la fois sur la démarche méthodologique rationnelle et les outils de la pharmacologie, de la chimie fine, de la biochimie et de la médecine clinique. Le paradigme pharmacochimique sera ainsi à l'origine de presque toutes les grandes innovations thérapeutiques pendant près d'un siècle.

d) L'âge d'or de la recherche pharmaceutique

L'après Seconde Guerre Mondiale marque « l'âge d'or » de la recherche pharmaceutique avec la mise au point de nombreuses découvertes majeures dont certaines ont sensiblement révolutionné les pratiques thérapeutiques, et ce d'autant plus que la manière dont les contemporains concevaient leur rapport à la santé a, en retour, suscité de nouveaux usages et de nouveaux besoins jusque-là inconnus (comme en psychologie par exemple).

Cette période faste coïncide également avec l'accélération de l'internationalisation de l'industrie pharmaceutique, après que le plan Marshall eût favorisé l'implantation des laboratoires américains en Europe. De la même manière, cette période voit la généralisation des systèmes de protection sociale, un effort sans précédent des pouvoirs publics en matière d'hygiène des populations et une réorganisation complète des systèmes de soins. De ce fait, l'industrie pharmaceutique devient une industrie au service de la santé publique, voire un instrument de l'Etat-Providence (Chauveau, 1999). Cette période se caractérise aussi par une explosion démographique, accompagnée d'une période de croissance économique soutenue, par une nette amélioration du bien-être des populations et par un refus grandissant de la « fatalité de la maladie », qui se traduisent alors par une croissance forte et régulière des dépenses en matière de santé et de médicament.

Dans ce contexte, l'industrie du médicament se développe rapidement et se concentre verticalement, tandis que les laboratoires pharmaceutiques accroissent leurs efforts en R&D, améliorent leurs méthodes de R&D, modernisent leur outil de production, se réorganisent afin de gérer leur croissance et développent leurs stratégies marketing. L'industrie pharmaceutique connaît ainsi son « âge d'or » (Dousset, 1985 ; Davis, 2000) marqué par une quasi-absence d'incertitude et par un environnement économique et institutionnel stabilisé qui s'éclaircit d'année en année pour devenir plus prévisible.

### **C) Les rendements décroissants du paradigme pharmacochimique**

Cet « âge d'or » de l'innovation pharmacochimique ne va durer qu'un temps. Dès la fin des années soixante, les prémices d'un ralentissement de la capacité d'innovation de l'industrie pharmaceutique commencent, en effet, à se faire sentir, mais sans que les laboratoires de l'époque n'interprètent cette inflexion relative comme une incertitude structurelle lourde et irréversible pour le secteur dans son ensemble.

C'est toutefois à cette époque que l'industrie pharmaceutique bascule dans un phénomène structurel de déficit d'innovation tout à la fois quantitatif (diminution du nombre de molécules pharmacochimiques mises sur le marché) et qualitatif (diminution de la « valeur thérapeutique ajoutée » des molécules pharmacochimiques commercialisées). Ce déficit est induit, d'une part, par les rendements (devenus) décroissants des potentialités du paradigme pharmacochimique et, d'autre part, par l'enfermement des laboratoires pharmaceutiques dans des routines d'innovation devenues inopérantes.

### a) L'amorce du déclin du paradigme pharmacochimique

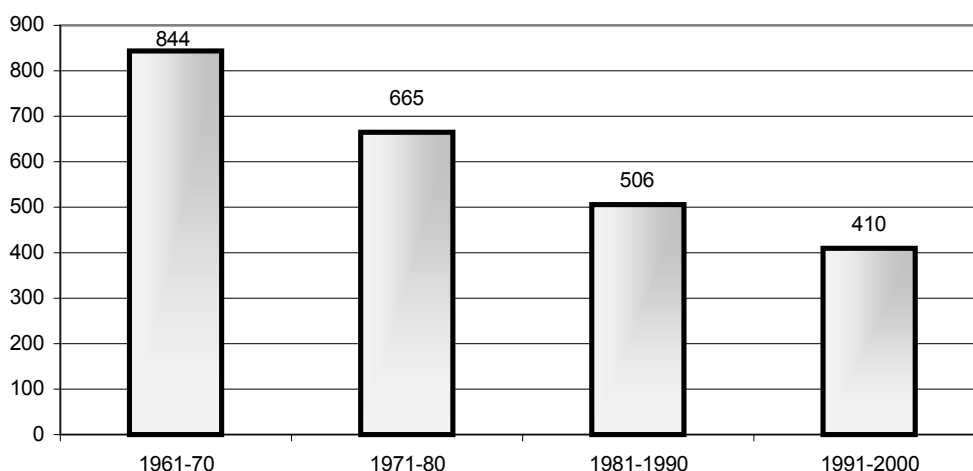
A la fin des années soixante, le nombre de cibles pharmacologiques sur lesquelles les laboratoires pharmaceutiques se concentrent commence à plafonner pour atteindre les quatre cents environ (Drews, 2000). Concrètement, cela signifie qu'à partir de cette époque les chercheurs sont contraints de tester un nombre toujours plus élevé de nouvelles molécules actives sur un nombre de cibles pharmacologiques qui, lui, reste identique.

De fait, c'est à cette époque que l'on commence à toucher aux limites intrinsèques de la méthode dite du *screening* primaire apparue dans les années quarante. Cette méthode, sur laquelle tout le processus d'innovation est basé en amont, consiste à tester systématiquement et à l'aveugle un grand nombre de candidats-médicaments (*i.e.* de molécules pharmacochimiques) sur un grand nombre de cibles pharmacologiques que l'on va ensuite tester sur l'animal (essais pré-cliniques), puis sur l'homme (essais cliniques).

Pour prendre une image, le *screening* primaire (ou criblage) consiste à tester toutes les « clés » (candidats-médicaments) disponibles sur un très grand nombre de « serrures » (cibles) jusqu'à ce que l'on trouve une clé compatible avec une serrure spécifique. Dans cette optique, la découverte d'un médicament est, bien souvent, le résultat d'une procédure séquentielle de tri stochastique de molécules sans que son objet ou sa finalité ne soit déterminé *a priori* (Perrochon, 2000). Pour le dire autrement, l'innovation pharmacochimique constitue généralement une « surprise » heureuse — dans le sens que Shackle (1969) donne à ce terme — pour les chercheurs qui en sont à l'origine. De ce fait, *l'innovation pharmacochimique est une incertitude intrinsèquement structurelle pour l'industrie pharmaceutique*. Dès lors, la productivité de l'activité de R&D dépend avant tout de la capacité des chercheurs à trouver de nouvelles molécules actives sur une ou plusieurs cibles connues, ou à renouveler les cibles actives pour les molécules existantes.

Or, le problème qui commence à se poser à partir de la fin des années soixante est que les laboratoires pharmaceutiques commencent à ne plus trouver de nouvelles « clés » adaptées aux « serrures » existantes. De fait, s'il fallait en 1962 cribler trois mille molécules pour sélectionner un seul médicament (actif sur une cible), il en fallait sept mille en 1967 et dix-mille en 1973 (Dumoulin, 1994). C'est ainsi, qu'outre le plafonnement du nombre de cibles potentielles, l'industrie pharmaceutique est victime d'un infléchissement important de la diversité chimique (Lahana, 2001) et de la valeur thérapeutique ajoutée (Barral, 2002) des molécules découvertes. De fait, le nombre de nouvelles substances chimiques mises sur le marché a été divisé par plus de deux en moins de quatre décennies (*cf.* Figure 4.1).

*Figure 4.1 : Les rendements décroissants de l'innovation thérapeutique dans l'industrie pharmaceutique (en nombre de nouvelles substances chimiques commercialisées)*

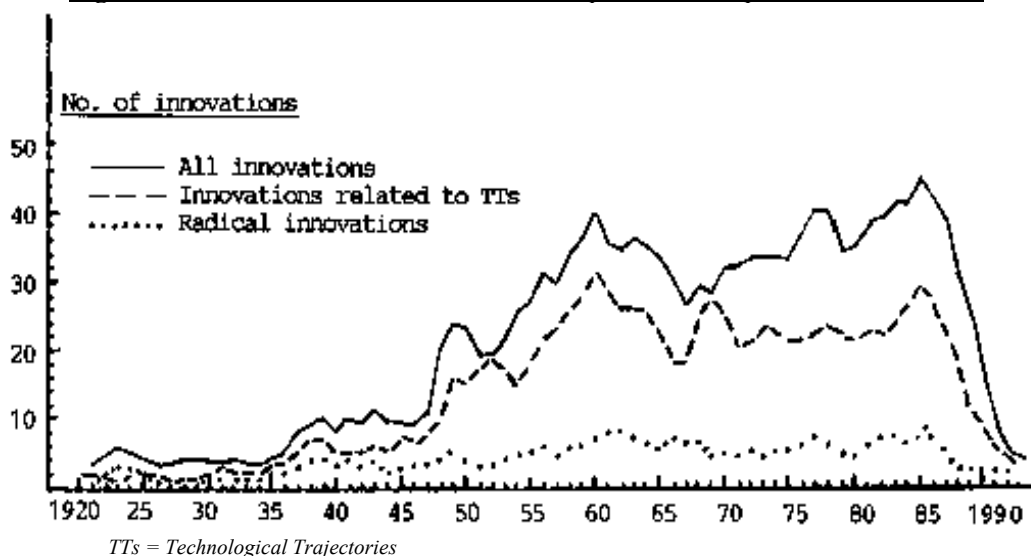


Source : Hamdouch et Depret (2001, p. 86)

*b) Les cycles longs de l'industrie pharmaceutique, ou la confirmation de l'entrée du paradigme pharmacochimique dans une phase de déclin*

Illustrant parfaitement notre analyse, l'étude de Achilladelis et Antonakis (2001) nous paraît constituer la recherche la plus complète de la dynamique longue de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique. Etudiant près de 1 736 innovations thérapeutiques sur plus de cent cinquante ans, de manière à rendre compte des mécanismes de diffusion des grappes technologiques (cf. Figure 4.2), Achilladelis et Antonakis sont ainsi parvenus à repérer cinq générations de produits caractérisées par un contexte scientifique, des institutions innovantes, une demande sociétale, une situation institutionnelle et une géographie de l'innovation spécifiques. Ce faisant, Achilladelis et Antonakis parviennent à définir un cycle long de l'innovation thérapeutique caractérisé par quatre phases.

*Figure 4.2 : La distribution des innovations pharmaceutiques de 1920 à 1990*



Source : Achilladelis et Antonakis (2001, p. 551)

La *phase de jeunesse* (1820-1930) couvre deux générations de produits et correspond à la phase d'émergence et de capillarisation du paradigme pharmacochimique en gestation au sein des universités européennes (*cf.* chapitre 2). La première génération débute en 1820 avec l'émergence de la chimie organique, des produits naturels et de la chimie inorganique. La seconde génération débute en 1880 et voit le développement des analgésiques, des sérums et des vaccins. Cette phase de jeunesse se caractérise toutefois par un nombre encore relativement réduit d'innovations radicales, tant les incertitudes structurelles, que le nouveau paradigme véhicule, apparaissent encore trop nombreuses.

La *phase de croissance* (1930-1960) se caractérise quant à elle par une augmentation du nombre de firmes innovantes et du nombre d'innovations radicales (sulfamides, antihistaminiques, corticoïdes, antibiotiques, analgésiques de deuxième génération, etc.). Cette période correspond ainsi à la phase de percolation industrielle du paradigme pharmacochimique à travers l'adoption progressive de la nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique et la constitution d'un secteur d'activités à part entière (*cf.* chapitre 2). Durant cette phase, l'innovation est essentiellement le fait d'industriels de la pharmacie établis, avec une légère prépondérance pour les laboratoires pharmaceutiques américains, vers lesquels l'innovation a alors tendance à se localiser. A cela deux explications possibles. D'une part, l'existence d'un certain dynamisme de la recherche pharmaceutique américaine favorisée par un soutien public ou philanthropique important (*cf. infra* section 2). La seconde explication est, nous semble-t-il, liée à la mise en place d'un arsenal législatif réglementant la sécurité des médicaments, qui a ainsi permis de lever de nombreuses sources d'incertitudes du côté de la demande en évitant les drames causés par la commercialisation de médicaments de mauvaise qualité ou, pis, dangereux.

La *phase de maturité* (1960-1980) débute avec la stagnation du nombre des innovations radicales (antibiotiques semi-synthétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antihypertenseurs, etc.). Cette période se caractérise également par la perte de nombreux brevets de produits innovants, ce qui favorisa l'entrée sur le marché de nouveaux concurrents, à commencer par les premières sociétés de biotechnologies qui apparaissent dans les années soixante-dix. De fait, cette phase constitue à la fois « l'âge d'or » de l'industrie pharmaceutique et l'amorce de son déclin avec l'identification des premiers goulets d'étranglement que le paradigme pharmacochimique ne parvient plus à résorber (comme en témoigne l'augmentation du nombre d'innovations incrémentales). Cette phase de maturité caractérise alors clairement la relative routinisation des comportements rationnels des laboratoires pharmaceutiques, qui privilégient alors les « stratégies



d'exploitation des vieilles certitudes » au risque de s'enfermer durablement dans des routines d'innovation de moins en moins opérantes (cf. chapitre 7).

La *phase de déclin*, qui débute au début des années quatre-vingts, se caractérise par une baisse drastique du nombre des innovations (en particulier des innovations radicales significatives), par le vieillissement des portefeuilles de produits et par l'émergence d'un nouveau paradigme (biopharmaceutique) de l'innovation thérapeutique qui tend à rendre obsolètes les technologies (pharmacochimiques) traditionnelles (cf. *infra*). Durant cette période, les trajectoires technologiques s'orientent ainsi vers les antibactériens synthétiques, les antihypertenseurs, les maladies du système nerveux central, les antiulcéreux, les antiviraux, mais surtout vers les produits biotechnologiques issus de la révolution du vivant. Cette dernière-ci tend ainsi à devenir progressivement la nouvelle conception dominante de l'innovation pour l'ensemble des acteurs du secteur biomédical, à commencer par les laboratoires pharmaceutiques et les patients. Cette période se caractérise alors par la levée progressive d'une partie des incertitudes structurelles et induites occasionnées par l'émergence des biotechnologies, mais également par la refondation des modèles de rationalité des acteurs de l'innovation et par la reconfiguration de leurs comportements stratégiques mis en œuvre pour faire face à ces incertitudes.

*c) La dérive des budgets de R&D et l'enfermement paradigmatique dans des routines d'innovation infructueuses et des modèles de rationalité inopérants*

En définitive, la fin des années soixante et le début des années soixante-dix marquent bien un tournant dans l'histoire déjà ancienne de l'industrie pharmaceutique. C'est à cette époque, en effet, que les laboratoires pharmaceutiques, pour la première fois, semblent buter durablement sur des problèmes qui leur paraissent de plus en plus complexes et qu'ils ont généralement d'énormes difficultés à résoudre en mobilisant leurs connaissances, leurs compétences et leurs modèles de rationalité issus du paradigme traditionnel.

Le déclin de la recherche pharmaceutique, qui s'amorce alors timidement à cette époque, a plusieurs explications. Il faut, tout d'abord, noter que ce phénomène structurel lourd n'est absolument pas le résultat d'un moindre effort en termes budgétaires. Si, comme nous l'avons indiqué, les industriels de la pharmacie ont privilégié des *stratégies d'innovation routinières* (i.e. conservatrices dans le choix des routines d'innovation, ne remettant pas en cause leurs modèles de rationalité et privilégiant l'exploitation de trajectoires technologiques connues), ils n'en ont pas pour autant réduit leurs budgets de R&D.

Au contraire, les budgets de R&D des laboratoires pharmaceutiques ont connu une progression inédite, précisément pour enrayer ou atténuer la baisse de productivité de la R&D et l'augmentation concomitante de la durée du processus d'innovation<sup>70</sup> (qui est ainsi passée de huit ans dans les années soixante à 11 ans et demi dans les années soixante-dix, pour dépasser aujourd'hui quatorze ans). C'est ainsi que la part des budgets de R&D de l'industrie pharmaceutique par rapport au chiffre d'affaires réalisé est passée de 9,7 % en 1973 (Tarabusi et Vickery (1996) à plus 16 % en 2002 (PhRMA, 2003). En valeur absolue, l'explosion des dépenses de R&D a été encore plus spectaculaire. Elles ont, en effet, été multipliées par plus de vingt-cinq en près de vingt-cinq ans (PhRMA, 2003). Ainsi, s'il fallait 138 millions de dollars pour mettre un médicament sur le marché en 1980 et plus de 317 millions en 1987, il en faut aujourd'hui près de 800 millions (DiMasi *et al.*, 2001).

L'insuffisante capacité d'innovation des laboratoires pharmaceutiques s'explique alors par un assèchement progressif des « ressources naturelles » du paradigme pharmacochimique, tant au niveau des cibles potentielles qu'au niveau des candidats-médicaments. Plus fondamentalement, cette situation s'explique essentiellement par l'incapacité cognitive (*cf.* chapitre 7) des laboratoires pharmaceutiques à remettre en cause leur manière de concevoir le processus d'innovation. C'est ainsi que la non remise en cause du paradigme pharmacochimique et l'enfermement des laboratoires pharmaceutiques dans des routines d'innovation de moins en moins efficaces et des modèles de rationalité de moins en moins opérants (*cf.* chapitre 2) ont été à l'origine de l'inertie stratégique et organisationnelle dans laquelle s'est trouvée l'industrie pharmaceutique à l'époque (*cf.* chapitre 7). Les industriels du médicament ont ainsi délibérément persisté — en restant relativement fidèles à leurs modèles de rationalité — dans une stratégie d'exploitation routinière (*cf.* chapitres 1 et 3) des retombées du paradigme pharmacochimique. Ils ont alors re-mobilisé des routines d'innovation qui, jusqu'alors, avaient fait preuve de leur efficacité en étant à l'origine de la plupart des innovations thérapeutiques majeures tout au long du vingtième siècle.

C'est donc dans ce contexte que les biotechnologies vont germer, puis éclore, avant de se disséminer progressivement dans toute la filière biomédicale. La suite de ce chapitre tente précisément de caractériser cette dynamique d'émergence et de développement d'une nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique : celle des sciences de la vie.

---

<sup>70</sup> Ce phénomène implique aussi la diminution de la durée de protection industrielle effective des médicaments innovants commercialisés. En effet, le temps nécessaire à la mise au point et au développement clinique des médicaments a tendance à augmenter avec l'essoufflement du paradigme pharmacochimique traditionnel. De la même manière, le caractère de moins en moins innovant des « nouveaux » produits issus du paradigme pharmacochimique déclinant a eu tendance à favoriser leur imitation et la commercialisation rapide de « *me-too* » concurrents.

## **Section 2 : La révolution biopharmaceutique en marche**

Si les biotechnologies constituent une véritable révolution scientifique, elles n'apparaissent pas *ex nihilo* dans la seconde moitié du dix-neuvième siècle avec les lois de l'hérédité de Mendel ou au début des années cinquante avec la découverte de la structure en double hélice de l'ADN. Comme nous allons tenter de le montrer dans cette deuxième section, ces nouvelles technologies issues de la révolution du vivant s'inscrivent dans une tradition plus que millénaire et voient leurs véritables prémices apparaître bien avant leur émergence effective, sous leur forme actuelle, il y a maintenant plus d'une cinquantaine d'années<sup>71</sup>.

Dans cette optique, après avoir esquissé les contours des conditions d'émergence de cette rupture technologique paradigmatique, nous expliquerons comment les biotechnologies se sont très progressivement imposées comme la nouvelle conception rationnelle dominante de l'innovation thérapeutique dans le domaine pharmaceutique. Nous soulignerons ensuite comment ce nouveau paradigme a été adopté assez rapidement par la communauté scientifique. Nous montrerons cependant comment cette adoption a été relativement moins évidente pour l'industrie du médicament, tant les laboratoires pharmaceutiques ont eu des difficultés à prendre la mesure de la situation dans laquelle ils se trouvaient — en particulier en matière d'innovation — et, partant, à prendre rationnellement les mesures (stratégiques et organisationnelles) adaptées à un tel contexte globalement incertain.

### **A) Des (bio)technologies plus que millénaires**

Depuis la « Nuit des temps », l'Homme maîtrise les biotechnologies sans le savoir ou sans les comprendre. La manipulation du vivant remonte, en effet, à une époque lointaine où les Hommes commencèrent à croiser les animaux et les plantes, à produire les premières boissons fermentées, puis plus tard, à fabriquer du pain au levain, du fromage, du beurre et tous les produits issus de la fermentation par bactéries, levures ou champignons. Ces *biotechnologies de première génération* consistent ainsi en une simple manipulation empirique des mécanismes du vivant, sans véritablement en connaître le fonctionnement.

Il faut ainsi attendre 1928 pour voir les premières applications des biotechnologies dans le domaine de la santé, notamment avec la découverte de la pénicilline et des vertus thérapeutiques des premiers antibiotiques. Cette année là, Fleming découvre, en effet, le *penicillium notatum* dont les propriétés thérapeutiques seront mises en évidence par Domagk en 1935. Ce n'est toutefois qu'en 1940 que les britanniques Florey et Chain

---

<sup>71</sup> Les sections 2 et 3 doivent beaucoup à la passionnante *Histoire de la biologie moléculaire* de Morange (1994).

parviennent à purifier, à concentrer et à stabiliser cette pénicilline afin de la produire industriellement. Ces biotechnologies appliquées à la santé constituent ce que l'on appelle les *biotechnologies de deuxième génération* parce que leur production à grande échelle faisait appel à des procédés de purification et de fermentation biotechnologiques.

**B) Les prémisses des avancées scientifiques de la révolution du vivant : un nouveau « champ des possibles » qui s'offre aux chercheurs**

Nous définissons l'actuelle révolution du vivant comme l'émergence, la gestation et l'introduction dans le domaine pharmaceutique des *biotechnologies de troisième génération*. Plus précisément, les sciences de la vie ont comme spécificité de s'articuler, de manière inédite dans l'Histoire, autour d'une connaissance rationnelle approfondie et d'une maîtrise de plus en plus opérationnelle des mécanismes du vivant. Ce faisant, la révolution du vivant représente une importante source d'incertitudes structurelles pour l'industrie pharmaceutique, non seulement parce qu'elle est à l'origine d'une nouvelle manière d'envisager l'innovation thérapeutique, mais également parce qu'elle induit une profonde reconfiguration des structures de marché, des modèles de rationalité et des comportements (stratégiques et organisationnels) des laboratoires pharmaceutiques traditionnels<sup>72</sup>.

*a) Une révolution en gestation dès la seconde moitié du XIX<sup>ème</sup> siècle*

Si la révolution du vivant se révèle (médiatiquement) en 1953, elle est en réalité en germe dans les esprits de quelques pionniers depuis de nombreuses décennies déjà. L'idée que l'ADN, les gènes, les chromosomes, les protéines ou « on ne sait quoi » constituent le support du programme génétique des cellules vivantes apparaît, en effet, dès le début du vingtième siècle dans les travaux ou les intuitions d'un nombre croissant de biologistes.

C'est ainsi que de Vries, von Tschermak et Correns redécouvrent, en 1900, les lois de l'hérédité que Mendel avait formulées dès 1865. C'est également au début du vingtième siècle que le rôle du noyau et des chromosomes est mis en évidence, grâce à l'amélioration des microscopes et des techniques de préparation et de coloration. C'est dans ce contexte également que les termes « gène » et « génétique » apparaissent sous la plume de Johannsen, qui établissait ainsi une différence entre le génotype et le phénotype. En 1915, enfin, Morgan publie une théorie de l'hérédité à partir de ses travaux sur les drosophiles. La première moitié du vingtième siècle va ainsi être marquée par un lent processus d'objectivation fonctionnelle et structurale de la notion de gène (Morange, 1994).

---

<sup>72</sup> Les développements qui suivent mobilisent quelques termes techniques, pas forcément familiers du lecteur. Nous l'invitons à consulter le lexique et le glossaire contenus dans les Annexes 1 et 2 ; chaque terme, souligné par des pointillés (lors de sa première citation), renvoyant ainsi à une explication ou à une définition relativement précise.

Cette période marque ainsi la phase d'émergence (*cf.* chapitre 2) des biotechnologies de nouvelle génération dont le caractère révolutionnaire n'est pas encore établi et encore moins envisagé dans toutes les dimensions que nous leur connaissons aujourd'hui<sup>73</sup>.

*b) La « capillarisation » progressive d'une nouvelle conception du vivant*

Après une phase d'émergence relativement longue, les années quarante constituent une période charnière pour une biologie qui entre alors en phase de capillarisation (*cf.* chapitre 2). Ces années sont charnières dans la mesure où de nombreux outils conceptuels d'analyse rationnelle des mécanismes du vivant vont y être forgés, même si généralement leur maîtrise opératoire ne sera acquise qu'à partir des années soixante-dix (*cf. infra* section 3).

En 1941, Beadle et Tatum parviennent ainsi à montrer que la fonction des gènes est de permettre la synthèse des enzymes (et donc des protéines). Cette découverte fondamentale constitue « la première grande découverte appartenant en propre à la biologie moléculaire » (Morange, 1994, p. 31) et, en même temps, la première étape de la convergence entre la biochimie et la génétique. Plus fondamentalement, cette découverte apparaît comme l'archétype de très nombreuses découvertes de l'époque que l'on peut qualifier de « post-matures » (*cf.* Zuckerman et Lederberg, 1986), dans le sens où elle aurait pu être mise au point bien plus tôt — compte tenu des développements spectaculaires intervenus en biochimie et en génétique au début du siècle — si les chercheurs avaient possédé d'autres modèles de rationalité que ceux alors en vigueur. La découverte fondamentale de Beadle et Tatum marque ainsi l'avènement d'un *nouveau modèle de rationalité* dans le domaine thérapeutique. Avec cette découverte, on passe ainsi d'un « empirisme éclairé » de quelques pionniers isolés à une rationalité scientifique de chercheurs organisés en réseaux et partageant systématiquement leurs connaissances<sup>74</sup>.

<sup>73</sup> Outre les travaux de quelques précurseurs isolés, le processus d'objectivation de ce qui n'est pas encore la génomique va également être renforcé par la nature de la biologie moléculaire, qui se développe alors et qui, dès le début, séduit les milieux professionnels. C'est ainsi qu'aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne les fabricants de semences contribuèrent au développement des recherches et à la création d'instituts de génétique (Kimmelman, 1989 ; Olby, 1989). La génétique est, par ailleurs, très vite parvenue à s'autonomiser du reste des « sciences naturelles » en gardant relativement peu de contacts avec les autres disciplines biologiques, contribuant ainsi à son développement rapide (Harwood, 1987, 1993) et à la constitution de modèles de rationalité qui feront toute sa spécificité par rapport aux autres disciplines.

<sup>74</sup> De fait, les années quarante marquent, tout du moins aux Etats-Unis, l'avènement d'un nouveau mode d'organisation de la recherche. C'est ainsi que la réforme des modes de financement de la recherche américaine n'a pas été sans conséquence sur les progrès réalisés en la matière, tout comme la création dans les années trente de centres d'excellence réunissant, au sein des grandes universités (MIT, Harvard, Stanford, Caltech, etc.), les meilleurs spécialistes de l'époque. De manière plus générale, le mode de financement de la recherche a eu une importance cruciale dans l'émergence et la capillarisation scientifique des biotechnologies au tournant de la Seconde Guerre Mondiale, en particulier aux Etats-Unis où les fondations philanthropiques ont joué (et jouent encore) un rôle crucial en matière de recherche biomédicale. Comme le souligne Morange (1994, p. 106), « nous sommes peu familiers en France avec les fondations et peu conscients de l'importance qu'elles ont eue ». C'est dans ce cadre que l'action des fondations a constitué une sorte de « capital d'amorçage » indispensable — compte tenu de la forte incertitude prévalente dans ce type d'activité aux retours sur investissement quasi-nuls — pour les chercheurs et les laboratoires de recherche de l'époque, avant que l'Etat ne devienne le premier entrepreneur (Gaudillière, 2002) de la recherche biomédicale (*cf.* chapitre 5).

C'est à cette époque également que le « Groupe du phage » donne naissance à la génétique bactérienne. Le point commun des membres de ce groupe est d'avoir utilisé le phage (*i.e.* un virus bactérien) comme modèle pour explorer le fonctionnement des êtres vivants. L'autre point commun des membres de ce groupe est la formation de physicien d'un grand nombre d'entre eux, à l'image de Delbrück, leur chef de file. Cette « migration intellectuelle » — qui alla au-delà du seul « Groupe de phage » — est, nous semble-t-il, fondamentale dans l'histoire de la révolution du vivant parce qu'elle a favorisé et accéléré la capillarisation scientifique des biotechnologies au sein des laboratoires de recherche académiques<sup>75</sup>. De manière plus générale, cette migration intellectuelle s'inscrit dans un contexte de *migration des cerveaux*. Fuyant les régimes totalitaires, de nombreux scientifiques européens sont ainsi venus exercer aux Etats-Unis, contribuant à façonner une nouvelle « vision du monde » ou, à tout le moins, *un nouveau modèle de rationalité scientifique*, à travers la confrontation de traditions scientifiques différentes et l'instauration de liens entre des scientifiques travaillant dans des domaines distincts<sup>76</sup>.

Mais si le Groupe du phage ne fut jamais une structure organisée et n'acquit jamais d'existence officielle, il n'en fut pas moins à l'origine de l'idée selon laquelle la découverte des « secrets de la vie » pouvait passer par l'étude des systèmes biologiques les plus élémentaires. Au total, la génétique bactérienne concourut « à rapprocher le gène du réel ... et des molécules » (Morange, 1994, p. 79). De fait, si de nombreuses découvertes se firent en dehors d'elle, la génétique bactérienne permit de confirmer ou de démontrer de nombreux résultats ou intuitions de la biologie moléculaire, tout en forgeant des outils essentiels pour le développement du génie génétique (*cf. infra* section 3).

Dans le même temps, Avery parvient en 1944 à démontrer la nature biochimique de l'hérédité. Toutefois, cette découverte suscita à l'époque un certain scepticisme, en particulier parce que les résultats de cette expérience étaient intrinsèquement difficiles à interpréter ou à admettre (compte tenu des connaissances et des modèles de rationalité prévalant alors). La communauté scientifique de l'époque doutait, en effet, de la capacité de l'ADN à véhiculer toute l'information génétique des êtres vivants (lui préférant l'hypothèse des protéines). Il fallut alors attendre les années cinquante — et les travaux de

<sup>75</sup> Ce phénomène a au moins trois explications (Jacob, 1970 ; Morange, 1994). Tout d'abord, la physique entre à cette époque dans une *logique routinière* qui a pu rebuter les plus ambitieux des physiciens préférant (choix innovateur) remettre en cause les fondements d'une discipline émergente (la biologie), plutôt que de vérifier ou préciser les modèles établis par leurs aînés (en physique). Cette époque correspond ensuite à une *modification des modes d'organisation* de la physique, qui tendent à devenir de plus en plus collectifs et à faire de plus en plus de place aux gros équipements. La Seconde Guerre Mondiale semble, enfin, avoir détourné un grand nombre de physiciens de leur discipline, et ce d'autant plus facilement que les organismes de recherche publics accompagnèrent cette reconversion en direction de la biologie.

<sup>76</sup> On explique ainsi généralement pourquoi la biologie moléculaire a importé un grand nombre de techniques physico-chimiques qui ont favorisé de nombreuses découvertes, tout en orientant les recherches entreprises (Morange, 1994).

Chargaff permettant d'établir une régularité dans les proportions des nucléotides et des quatre bases qui les composent, l'expérience de Hershey et Chase sur les bactériophages, et la détermination de la structure en double hélice de l'ADN par Watson et Crick — pour que l'idée selon laquelle les gènes représentent un fragment d'une molécule d'ADN servant de code pour les protéines ne soit plus mise en doute rationnellement.

L'expérience d'Avery marque ainsi l'émergence d'une nouvelle manière de concevoir le rôle des gènes « qui fit peu à peu abandonner l'idée que les gènes contrôlaient, de manière distante, comme des catalyseurs, le fonctionnement des organismes au profit du modèle actuel de la biologie moléculaire dans lequel les gènes déterminent, dans le moindre détail chimique, le développement et le fonctionnement des être vivants » (Morange, 1994, p. 52). Ce faisant, la phase de capillarisation scientifique de la révolution du vivant se caractérise fondamentalement par une refondation des modèles de rationalité scientifique des chercheurs de l'époque. Ces derniers doivent ainsi se montrer capables de modifier leurs algorithmes cognitifs et leurs procédures comportementales pour accepter et comprendre les nouvelles connaissances sur le vivant qui transitent par-devant eux et qui, sans cela, leur apparaîtraient non fondées, voire complètement irrationnelles.

*c) L'instauration d'un nouveau « dogme central » dans le domaine du vivant*

C'est dans ce contexte qu'émerge la révolution du vivant. La découverte de Watson et Crick en 1953 s'inscrit, de fait, dans une dynamique scientifique cumulative dont les prémices datent de la Seconde Guerre Mondiale<sup>77</sup>. Dès lors, elle constitue l'acte fondateur, la « prise de la Bastille », de la révolution du vivant, et ce pour au moins trois raisons.

Tout d'abord, parce qu'elle clôt le débat sur l'objet d'analyse de la biologie moléculaire. S'instaure alors ce que l'on a appelé le « dogme central » de la biologie moléculaire selon lequel l'information nécessaire à la formation des êtres vivants et contenue dans la molécule d'ADN peut passer d'un acide nucléique à un autre, d'un acide nucléique à une protéine, mais pas d'une protéine à une autre ou d'une protéine à un acide nucléique. Ensuite, parce qu'elle donne une explication irréfutable de la manière dont l'ADN parvient à se répliquer à l'identique chaque fois qu'une cellule se divise. Enfin, parce qu'elle établit de manière cruciale les bases d'une *nouvelle conception dominante rationnelle de*

---

<sup>77</sup> Watson (1984) raconte comment la lecture du livre du physicien Schrödinger (1944) — prédisant que l'hérédité est encodée dans des structures moléculaires —, tout comme l'observation de la première photo de l'ADN prise par Wilkins et la description hélicoïdale de la kératine par Pauling ont grandement contribué à l'avancement de ses travaux communs avec Crick. Toutefois, des historiens ont récemment démontré que Watson et Crick devaient beaucoup à Franklin, une chimiste dont les travaux ont été divulgués à son insu aux deux chercheurs (Klug, 1968 ; Olby, 1974 ; Judson, 1979). Ce faisant, ces derniers parvenaient, quelques mois plus tard, à construire une maquette formant une double hélice, bien qu'ils n'étaient sûrs « ni de la structure des bases, ni du nombre des chaînes de polynucléotides, ni de l'interprétation des clichés de diffraction, ni même du rôle de l'ADN dans les phénomènes héréditaires » (Morange, 1994, p. 148).

*l'innovation thérapeutique*, articulée autour de la double idée selon laquelle le vivant est un réservoir et un transmetteur d'informations, et que c'est sur les causes des maladies qu'il convient d'agir et non plus seulement sur leurs conséquences.

d) De la double hélice au code génétique

L'instauration de ce nouveau modèle dominant de rationalité va donner lieu à de multiples avancées dans le domaine du vivant. Toutefois, si la découverte de Watson et Crick donne la direction des trajectoires (bio)technologiques à venir, le « Livre de la Vie » est encore loin d'avoir livré ses secrets, dans la mesure où, en 1953, on n'en connaît que les quatre lettres de l'alphabet (A, T, C, G) (cf. Encadré 4.1). Ces cinquante dernières années ont donc été mises à profit afin de reconstituer les différents passages du « Livre de la Vie », avant de penser à le « traduire » de manière à en savoir plus sur les mécanismes du vivant.

Cet effort, entrepris avant la découverte de la double hélice, va continuer après en profitant, d'une part, de l'adhésion de la communauté scientifique à de nouveaux modèles de rationalité et, d'autre part, de la relative euphorie médiatique qui accompagne son développement, tant les découvertes semblent passionner une opinion publique avide d'explications rationnelles, de connaissances nouvelles et de nouveaux défis.

C'est ainsi que les découvertes sur les principaux mécanismes du vivant vont se multiplier dans les années cinquante et soixante. En 1954, Sanger détermine le rôle des protéines (Sérusclat, 1999). En 1956, Ingram parvient à montrer qu'une mutation liée à une altération héréditaire pouvait induire un changement d'un acide aminé dans une protéine (Morange, 2000). En 1958, Meselson et Stahl valident définitivement l'hypothèse de duplication semi-conservative de l'ADN de Watson et Crick grâce à leurs travaux sur *l'escherichia coli* (Schoen, 2002). En 1964, Nirenberg, Khorana et Holley obtiennent le Prix Nobel de médecine et de physiologie pour être parvenus à décrypter le code génétique comportant vingt acides aminés et dont la séquence donne la fonction propre à chaque protéine.

En 1965, enfin, la biologie moléculaire entre dans l'âge adulte (Morange, 1994) lorsque le Prix Nobel de médecine et de physiologie est attribué à Jacob, Lwoff et Monod pour leurs travaux sur les mécanismes de régulation génétique au niveau cellulaire et leur découverte (en 1960) de l'ARNm et des étapes de la participation des acides aminés à la constitution des protéines. Cette découverte constitue également l'archétype du mode d'organisation scientifique de l'époque en apparaissant comme le résultat d'un ensemble d'expériences réalisées en France, en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis par des chercheurs venus d'horizons divers et membres de réseaux interdisciplinaires informels (Gaudillière, 2002).



### **C) La relative inertie de l'industrie du médicament face à la révolution du vivant et au lent déclin du paradigme pharmacochimique**

Paradoxalement, ce formidable bouillonnement scientifique va déboucher sur une période de relatif scepticisme quant aux potentialités de la révolution du vivant, et ce au moment même où la pharmacie connaissait sa première crise de maturité avec les prémices du ralentissement de la productivité de la R&D pharmacochimique (*cf. supra* section 1).

#### *a) La « traversée du désert » (scientifique) de la biologie moléculaire naissante*

Au milieu des années soixante, la communauté scientifique estime, en effet, que le décryptage du code génétique et la connaissance des mécanismes régulateurs chez les micro-organismes constituent, ni plus ni moins, que l'achèvement de l'exploration des retombées de la révolution du vivant. Pour beaucoup, les recherches entreprises depuis les années quarante ont « permis de déterminer la nature chimique des gènes, la structure de la molécule d'ADN et la correspondance entre les gènes et les protéines (...). Les résultats de Jacob, Lwoff et Monod permettaient alors de refermer la boucle des échanges d'information au sein du monde vivant. Ils expliquaient comment certaines protéines, dites régulatrices, contrôlaient, en se fixant sur les gènes, l'expression de ceux-ci, c'est-à-dire la synthèse des protéines pour lesquelles ces gènes codaient » (Morange, 1994, p. 194).

Débutent alors ce que l'on a appelé la « traversée du désert » de la biologie moléculaire. Au milieu des années soixante, la discipline connaît ainsi une véritable *inertie stratégique et organisationnelle*, tant les laboratoires de recherche fondamentale semblent enfermés dans des routines d'innovation, des procédures décisionnelles et des modèles de rationalité inflexibles, presque doctrinaires. Cette période va ainsi se caractériser par l'instauration d'un véritable dogmatisme scientifique et par une défiance vis-à-vis des travaux remettant en cause le « dogme central » de la biologie moléculaire que l'on considérait alors comme le « théorème opérationnellement significatif » (*cf.* chapitre 1) de la biologie. C'est ainsi, par exemple, que Temin dut batailler pendant plus de huit ans avant de parvenir, en 1970, à convaincre la communauté scientifique qu'il était parvenu à isoler une enzyme capable de convertir l'ARN en ADN (par transcriptase inverse) et que, par conséquent, le « dogme central » pouvait être inversé en dépit des modèles de rationalité prévalant à l'époque.

Cette période se caractérise alors par une expansion considérable de la sphère d'influence de la biologie moléculaire. On assiste ainsi à la multiplication des groupes de recherche, des laboratoires et des instituts spécialisés dans ce domaine. On assiste également à une « prise de pouvoir » des biologistes moléculaires au sein des principales revues

scientifiques, des instituts de recherche et des organes décisionnels de la politique scientifique. De fait, on observe une certaine « molécularisation » de la biologie (Gaudillière, 2002). En effet, la pharmacologie, la neurobiologie, l'endocrinologie, l'embryologie, l'immunologie et la médecine réorientent alors une partie de leurs travaux (sans grands résultats) vers l'étude de la dimension moléculaire des mécanismes du vivant, tout en empruntant des notions et des modèles de rationalité issus de la biologie moléculaire. Ce faisant, la « saine émulation » et l'interdisciplinarité des origines, qui avaient favorisé la capillarisation rapide de la révolution du vivant, tendent alors à s'estomper. Elles laissent, en effet, la place à une *homogénéisation des modèles de rationalité et des comportements stratégiques* des chercheurs de l'époque, plus incités à exploiter les connaissances sur le vivant accumulées depuis plus de vingt ans — afin de publier dans les revues de renom, d'intégrer les laboratoires les plus en pointe, d'approfondir des pistes de recherche reconnues, etc. — qu'à poursuivre l'exploration plus incertaine des retombées d'une révolution du vivant que l'on croit alors achevée.

Plus fondamentalement, cette période se caractérise par une véritable *routinisation précoce des recherches entreprises* dans le domaine du vivant à travers une uniformisation des programmes de recherche, une relative stagnation de l'état d'avancement des recherches entreprises et l'apparition des premiers goulets d'étranglement techniques (*cf.* chapitre 2). De fait, *aucun progrès ne fut véritablement accompli à cette époque concernant le cœur de la discipline*, à savoir les mécanismes d'échanges dans les cellules vivantes.

Au total, cette période relativement ambiguë peut être interprétée comme le passage momentané et circonstancié d'un « choix innovateur » et d'une « stratégie d'exploration » à un « choix routinier » et à une « stratégie d'exploitation » des connaissances sur le vivant (*cf.* chapitre 3). Paradoxalement, ce choix nous apparaît aujourd'hui parfaitement cohérent tant les scientifiques de l'époque semblaient incapables de traiter toutes les connaissances du vivant qui transitaient par-devant eux depuis une vingtaine d'années. Cette routinisation (précoce) des comportements stratégiques des scientifiques d'alors doit donc être comprise comme une conséquence naturelle du cycle d'évolution (*cf.* chapitre 2) de la rupture (bio)technologique paradigmatique que constitue la révolution du vivant. En effet, c'est au milieu des années soixante que les biotechnologies connaissent leurs premiers véritables goulets d'étranglement qu'il est alors indispensable de résorber pour avancer vers une meilleure connaissance des mécanismes du vivant. Or, la levée de ces premières incertitudes structurelles nécessite, bien souvent, des moyens supplémentaires et, partant, l'instauration d'une « sélection » des principales trajectoires biotechnologiques, et ce au

moment même où les scientifiques commencent à convaincre les pouvoirs publics de l'utilité de leurs travaux. C'est ainsi que les programmes de recherche les plus avancés ont été privilégiés au détriment d'autres programmes jugés moins prometteurs (parce qu'en marge des modèles dominants de rationalité prévalant à l'époque) par une communauté scientifique à la recherche de plus de certitudes quant à la rationalité de ses choix.

Ainsi, ce n'est que dans les années soixante-dix, lorsque les scientifiques parviennent à résoudre les problèmes induits par ces goulets d'étranglement, que la recherche privilégie à nouveau les « choix innovateurs » et l'exploration de nouveaux champs de recherche. De fait, la seconde moitié des années soixante a été marquée par un véritable *lock-in scientifique* que les chercheurs ne sont parvenus à résorber qu'au prix de choix stratégiques irréversibles et d'une sélection plus fine des trajectoires (bio)technologiques.

Bien entendu, ces choix stratégiques structurels n'ont abouti que bien des années plus tard, compte tenu à la fois du rythme (relativement lent) de la recherche fondamentale, du temps nécessaire pour se familiariser avec la complexité des mécanismes du vivant et de la nécessité pour les chercheurs d'élargir leurs connaissances à de nouveaux champs d'investigation (embryologie, biologie cellulaire, étude du système nerveux central, etc.). Nous expliquons ainsi pourquoi les années soixante-dix ont vu l'introduction et la diffusion de nouveaux procédés et de nouvelles technologies plus appliquées (*cf. infra* section 3) — fruits d'une *exploration* des connaissances accumulées dans les années cinquante et soixante, puis *exploitées* à partir de la seconde moitié des années soixante —, alors même que la fin des années soixante s'était caractérisée par une apparente inertie scientifique.

*b) Une percolation différée au sein de l'industrie pharmaceutique due à l'inertie stratégique et organisationnelle des laboratoires pharmaceutiques*

Presque naturellement, la rupture (momentanée) dans la dynamique de capillarisation scientifique de la révolution du vivant a considérablement freiné le développement économique des biotechnologies en repoussant de plusieurs années sa phase de percolation industrielle (*cf.* chapitre 2). De fait, cette dernière ne débutera (timidement) qu'au début des années soixante-dix (*cf. infra* section 3) lorsque l'environnement lui sera plus propice.

Ainsi, outre le caractère essentiellement fondamental de la recherche biotechnologique et l'absence de résultats probants des programmes de recherche appliquée mis en œuvre, la percolation de la révolution du vivant a été considérablement retardée par la relative inertie de l'industrie pharmaceutique. Cette inertie stratégique et organisationnelle a été représentative d'une sorte de syndrome du « *not invented here* », qui s'est caractérisé par

un certain rejet d'une manière alternative de concevoir l'innovation thérapeutique autrement que dans le cadre (de plus en plus restreint) du paradigme pharmacochimique.

A la fin des années soixante, l'industrie pharmaceutique n'a pas encore, en effet, pris véritablement conscience de l'irréversibilité du déclin du paradigme traditionnel et de l'inadaptation de ses modèles de rationalité et de ses routines d'innovation. Cet « aveuglement » est de plus renforcé par la croissance soutenue des dépenses de santé et la bonne conjoncture des pays occidentaux qui n'incitent pas les laboratoires pharmaceutiques à opérer de changements stratégiques ou à remettre en cause leurs stratégies d'innovation, leur mode d'organisation et leurs modèles de rationalité dans un environnement qu'ils ne perçoivent pas encore comme globalement incertain.

C'est pourquoi les industriels du médicament de l'époque se « contentent » de moderniser leur outil de production, de poursuivre leur internationalisation progressive et de faire évoluer à la marge leur positionnement stratégique (Chauveau, 1999). Dans ce cadre, trois stratégies « routinières » ont été exploitées (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 86-87). Les laboratoires pharmaceutiques ont, tout d'abord, adopté des méthodes de recherche plus déductives, plus formalisées et plus planifiées (*rational drug design*). Dans ce cadre, les équipes de recherche ont davantage utilisé les connaissances relatives aux causes des désordres humains, aux propriétés chimiques des médicaments et à leur action dans l'organisme pour conceptualiser la structure d'une molécule idéale censée restaurer l'équilibre altéré. De ce fait, les progrès réalisés dans la connaissance des fonctions physiologiques de l'organisme, de l'origine biochimique des maladies et des relations entre la structure d'une molécule et son activité, tout comme ceux des méthodes de sélection des principes actifs, d'analyse et de mesure ont permis un certain renouveau de la recherche.

Parallèlement, les industriels du médicament ont opté pour une conception un peu moins linéaire du processus d'innovation (*cf.* chapitre 2) à travers la mobilisation plus systématique des boucles de rétroaction entre les différentes étapes d'une chaîne centrale d'innovation (*cf.* chapitre 5) et entre cette dernière et la sphère scientifique (*cf.* Kline et Rosenberg, 1986). Dans ce cadre, un effort accru de coordination des différents programmes de R&D menés conjointement a été réalisé pour bénéficier d'économies de variété et pour éviter que certaines erreurs ne se reproduisent de programme en programme. C'est dans ce cadre également que des connexions entre les équipes de recherche et les services commerciaux ont été établies afin de déterminer les véritables attentes des patients et des prescripteurs, mais également afin de faire remonter les résultats des études de pharmacovigilance des médicaments commercialisés pour améliorer le

*design* des médicaments en cours de développement. C'est dans ce cadre, enfin, que des liens plus étroits ont été activés — timidement il est vrai — en direction de la sphère de la science afin de repérer les innovations académiques à fort potentiel de croissance et les prochaines orientations technologiques du paradigme pharmacochimique dominant.

Les années soixante correspondent, enfin, à une réorganisation des centres de recherche des laboratoires pharmaceutiques à travers la constitution d'équipes plus interdisciplinaires, capables d'utiliser des connaissances scientifiques diversifiées et évolutives. Ce faisant, c'est à cette époque que l'industrie du médicament commence à chercher de nouvelles manières de concevoir l'innovation ... mais tout en continuant à s'inscrire dans le cadre du paradigme pharmacochimique. N'ayant pas encore véritablement conscience de l'impact scientifique (et économique) des biotechnologies, les laboratoires pharmaceutiques ne les considèrent pas encore comme révolutionnaires car ils ne voient en elles qu'un simple outil potentiel au service de la biochimie et de la pharmacologie.

### **Section 3 : L'ère du génie génétique : l'émergence d'un nouveau modèle de rationalité dans le domaine du vivant**

Si à la fin des années soixante les chercheurs étaient encore impuissants à manipuler l'ADN et trop maladroits pour le déchiffrer, la donne change dans les années soixante-dix, qui marquent le début de *l'ère du génie génétique*. C'est à cette époque, en effet, que les biotechnologies commencent à s'introduire timidement dans la sphère industrielle, à éveiller l'intérêt des investisseurs et à susciter les premiers débats de société, et que, partant, commencent à se dessiner de nouveaux modèles de rationalité en la matière.

L'objet de cette troisième section est précisément de rendre compte de cette période au cours de laquelle les biotechnologies vont progressivement s'imposer auprès des acteurs de l'innovation comme une véritable technologie prometteuse pour l'avenir et, partant, comme une alternative potentielle crédible du paradigme pharmacochimique.

#### **A) Une croissance sans précédent de la base de connaissances et de compétences**

L'ère du génie génétique débute véritablement avec la mise au point d'une série de procédés permettant de caractériser, d'exprimer, d'isoler, de manipuler, de modifier, de transférer, de purifier et d'obtenir en quantité quasi-illimitée le matériel génétique afin d'en étudier la structure, le fonctionnement et la régulation. De ce fait, l'ère du génie génétique marque la sortie de la révolution du vivant de la situation de *lock-in* dans laquelle les chercheurs s'étaient enfermés lorsqu'ils se sont aperçus qu'ils ne maîtrisaient pas les

techniques permettant de manipuler le vivant, de manière à mobiliser les connaissances en leur possession depuis les années cinquante. De ce point de vue, les années soixante-dix marquent le *passage d'une biotechnologie de connaissance à une biotechnologie de compétence* axée sur la mise au point de procédés et de produits. C'est pourquoi c'est à cette époque que les biotechnologies retiennent l'attention des industriels et des citoyens.

#### a) L'émergence du génie génétique

Pour la plupart des historiens des sciences, le génie génétique émerge au début des années soixante-dix avec les travaux de Arber, Smith et Nathans sur les enzymes de restriction. Ces enzymes permettent, en effet, à la fois de scinder les gènes en plus courtes séquences (enzymes de restriction), mais également de réparer des morceaux de gènes sectionnés (ADN ligase). On parle alors d'ADN recombinant obtenu par recombinaison de fragments d'ADN morcelés. Ce faisant, ces enzymes de restriction constituent aujourd'hui l'outil de base des biologistes tant elles sont indispensables aux manipulations génétiques.

Pour d'autres, au contraire, l'ère du génie génétique débute avec la mise au point des premières techniques de clonage de l'ADN qui ouvrent la voie au transfert du matériel génétique d'un organisme à un autre. En 1972, Berg et ses collaborateurs de l'université de Stanford parviennent ainsi à synthétiser *in vitro* une molécule hybride, contenant à la fois l'ADN d'un virus oncogène et l'ADN d'une forme altérée d'un bactériophage, en utilisant simultanément un grand nombre de techniques qui constitueront les outils de base du génie génétique : enzymes de restriction pour couper l'ADN, ligase pour le refermer, exonucléase pour le dégrader, ADN polymérase pour le réparer, terminal-transférase afin de créer des extrémités cohésives, etc. De ce fait, l'article de Berg a la même valeur fondatrice que celui de Watson et Crick, dans la mesure où il rassemble un projet, des techniques, un résultat significatif en lui-même et un modèle spécifique de rationalité.

Cette avancée majeure va alors être complétée par des d'autres travaux. Nous pensons ici à ceux de Mertz et Davis sur l'enzyme de restriction, qui permettront de simplifier le travail de recombinaison *in vitro* en se passant de l'action de la terminal-transférase. Nous pensons également à la mise au point, par Boyer et Cohen en 1973, des premiers plasmides recombinants contenant plusieurs gènes de résistance provenant de différentes espèces bactériennes. Nous pensons, enfin, à différentes expériences ayant ouvert la voie à la possibilité de synthétiser une protéine d'organisme supérieur par des bactéries.

*b) La constitution de la « boîte à outils » du génie génétique*

Après avoir démontré qu'il était possible de transférer un gène dans un organisme supérieur, les scientifiques cherchèrent à mettre au point d'autres techniques complémentaires permettant d'isoler ce gène. Une première technique fut développée par Maniatis à partir de l'hémoglobine. Relativement limitée, cette technique en appela une seconde, dite du clonage. Mise au point par Hogness et ses collaborateurs, elle permit de constituer des banques ou des librairies génétiques comprenant des ADN complémentaires.

Cette technique fut ensuite complétée par d'autres techniques sans lesquelles le génie génétique et, partant, la révolution du vivant, n'auraient pas connu un tel développement. Nous pensons ici à la purification et la commercialisation d'un grand nombre d'enzymes de restriction permettant de mettre à la portée de n'importe quel chercheur la réalisation de la cartographie d'un ADN quelconque. Nous pensons également à l'amélioration sensible des techniques d'électrophorèse et d'hybridation permettant de fragmenter l'ADN, puis d'en repérer les différents morceaux constitutifs. Nous pensons ensuite à la mise au point de vecteurs plus performants permettant, par exemple, de repérer et d'isoler rapidement les bactéries ayant intégré les plasmides recombinants et d'éliminer celles ne contenant que le plasmide originel. Nous pensons, enfin, à la mise au point des cosmides, ces vecteurs dérivés des plasmides qui permettent, notamment, de transférer des fragments d'ADN comprenant plusieurs dizaines de milliers de paires de bases.

Une fois le gène purifié, caractérisé et modifié *in vitro*, il fallait également être capable de mettre au point des outils permettant de le réintroduire dans les cellules dont il était issu afin, notamment, d'en étudier l'expression et la fonction. C'est dans ce cadre que Graham et Van der Eb mettent au point en 1973 une méthode permettant d'introduire un ADN dans une cellule de façon à modifier ses caractéristiques. C'est dans ce cadre également qu'un procédé permettant d'isoler des cellules ayant intégré l'ADN exogène sera mis en point en 1979 de manière à obtenir des lignées cellulaires stables au patrimoine génétique modifié.

*c) Les retombées du Plan Nixon contre le cancer*

Les années soixante-dix vont également être marquées par des avancées dans la lutte contre le cancer et dans la compréhension des mécanismes de régulation et de mutation génétique, en particulier suite au plan Nixon lancé en 1972. Si les résultats de ce programme n'ont pas été à la hauteur des espérances initiales, de nombreuses équipes de recherche ont néanmoins pu profiter de cette manne financière pour faire progresser leurs travaux dans des domaines relevant plus ou moins directement de la lutte contre le cancer.

C'est ainsi que la découverte des oncogènes cellulaires *src* fut à l'origine du « paradigme des oncogènes ». Celui-ci va se consolider avec la mise en évidence du rôle des protéines codées par ces oncogènes dans la croissance cellulaire et la confirmation de l'origine génétique des cancers. Ce paradigme s'établira définitivement dans les années quatre-vingts avec la découverte des fonctions des oncogènes permettant d'expliquer leur rôle dans la cancérogenèse. Au total, la consolidation de ce paradigme aura permis d'instaurer une communauté d'objets, de procédures et de rationalité au sein de la communauté scientifique et, partant, de rapprocher la biologie moléculaire du génie génétique.

*d) La consolidation de la nouvelle conception dominante de l'innovation*

Les années soixante-dix se caractérisent, enfin, par l'affirmation d'une nouvelle conception dominante rationnelle de l'innovation thérapeutique à travers des découvertes majeures dans le domaine du vivant, mais également par l'utilisation massive de l'outil informatique qui vient révolutionner les recherches entreprises en la matière (Gambardella, 1995).

En 1975, Köhler et Milstein révolutionnent la biologie cellulaire avec leur technique de synthèse d'anticorps monoclonaux à partir d'hybridomes. Parallèlement, en 1977, Sanger, Gilbert et Maxam développent les premières techniques de séquençage rapide des acides nucléiques à petite échelle. La même année, Roberts et Sharp parviennent à expliquer pourquoi les gènes des organismes supérieurs sont morcelés, en montrant qu'ils sont formés d'une succession d'exons et d'introns, permettant ainsi aux gènes de coder plusieurs protéines. Cette dernière découverte constitua d'ailleurs une véritable révolution en ébranlant, une nouvelle fois, le « dogme central » de la biologie moléculaire par la démonstration que les mécanismes qui conduisent de l'ADN aux protéines sont plus complexes chez les organismes supérieurs que chez les bactéries, en particulier parce que le « Livre de la vie » comprend de nombreux « mots » n'ayant aucune signification.

Dans le même temps, d'autres découvertes ont permis de remettre en cause le « dogme central » et, partant, d'éviter que la révolution du vivant ne soit de nouveau victime d'un *lock-in* scientifique source d'inertie stratégique et organisationnelle. C'est ainsi que le modèle de rationalité dominant fut remis en cause après que des chercheurs soient parvenus à prouver, d'une part, que certains phénomènes (dits d'édition) pouvaient altérer le transfert d'information entre l'ADN et les protéines, et, d'autre, part, que la fabrication des anticorps pouvait être le résultat d'un réarrangement des gènes codant pour les molécules d'anticorps au cours de leur développement embryonnaire.



En définitive, les découvertes et les procédés mis au point à cette époque ont facilité le passage d'une pratique scientifique axée sur l'observation, l'expérimentation *in vivo* et l'aléatoire (Douzou *et al.*, 1995) à une *nouvelle modèle de rationalité scientifique* articulée autour de la compréhension et de la manipulation systématique des mécanismes du vivant. Cette nouvelle conception rationnelle dominante de l'innovation annonce ainsi la possibilité d'aborder des problématiques inédites et la mise au point de nouvelles solutions par des voies rationnelles et déductives plutôt qu'empiriques et aléatoires (Nesta, 2001).

Ce faisant, avant même de connaître le texte original du « Livre de la vie », les chercheurs sont désormais capables d'en modifier le contenu. Telle est bien la situation paradoxale dans laquelle se trouvent les chercheurs à la fin des années soixante-dix. Le nombre de gènes dont la séquence est connue augmente ainsi de manière exponentielle, permettant d'en déduire la séquence des protéines potentiellement codées, tandis que dans le même temps le nombre de protéines dont la structure tridimensionnelle est déterminée ne s'accroît que très lentement. Les scientifiques doivent donc se contenter d'une lecture unidimensionnelle du « Livre de la vie », un peu comme les archéologues avant Champollion, capables de lire les textes les plus anciens mais sans les comprendre réellement et donc contraints au bricolage et à la recherche de régularités, de répétitions ou de ressemblances, tant le champ des incertitudes est encore vaste. De fait, malgré les progrès réalisés en amont et les potentialités de plus en plus palpables en aval, les laboratoires pharmaceutiques restent encore prudents vis-à-vis de technologies dont les trajectoires ne sont pas encore stabilisées (ou prévisibles) et pour lesquelles les choix innovateurs et les logiques d'exploration sont encore de rigueur, avec toutes les sources d'incertitudes que ces choix stratégiques véhiculent et provoquent (*cf.* chapitre 7).

C'est toutefois à partir de cette époque que la révolution du vivant peut, pour la première fois, être considérée comme une véritable *rupture technologique paradigmatique en formation* (*cf.* chapitre 2). D'une part, parce que les scientifiques entrevoient la possibilité prochaine de résoudre des problèmes jusqu'ici irrésolus par les techniques traditionnelles issues du paradigme pharmacochimique — en adoptant une nouvelle conception dominante de l'innovation et en explorant de *nouvelles trajectoires (bio)technologiques*. D'autre part, et plus fondamentalement, parce que les techniques mises au point par le génie génétique, le long de ces nouvelles trajectoires technologiques, laissent entrevoir la possibilité d'innovations radicales dans un très grand nombre de domaines scientifiques, suscitant ainsi l'intérêt croissant des investisseurs, des industriels et du grand public.

## **B) Un environnement plus propice à la percolation de la révolution du vivant**

C'est donc dans ce contexte de relative euphorie scientifique que les biotechnologies apparaissent tout à la fois comme « l'électronique des années quatre-vingts », la « technologie de la prochaine génération » ou la « solution miracle » aux problèmes de santé, de malnutrition, de développement durable et de pollution (Sharp *et al.*, 1994).

Le début des années soixante-dix se caractérise alors par l'éclosion — principalement aux Etats-Unis — des premières *start-ups* issues de la révolution biomédicale. Genentech est ainsi créée en 1976, Biogen en 1978, Centocor en 1979 et Amgen, la plus grande société de biotechnologies au monde actuellement, en 1980. Généralement issues d'essaimage des recherches académiques et pilotées par un scientifique de renom (*i.e.* une *star scientist*) et un manager (un cadre de l'industrie pharmaceutique, un *business angel* ou un représentant d'un fonds de capital-risque) — qui unissent leurs compétences et leurs ressources afin de transformer des connaissances en un produit commercialisable et économiquement viable —, ces jeunes sociétés innovantes bénéficient alors du soutien des investisseurs et des marchés financiers (*cf.* Sharp *et al.*, 1994 ; Zucker et Darby, 1997). Les investisseurs financiers prennent alors le pari des biotechnologies, attirés en cela par des prévisions commerciales très ambitieuses, et ce malgré le caractère encore très globalement incertain et relativement virtuel des retombées espérées des biotechnologies.

Aux Etats-Unis, la création des premières sociétés de biotechnologies s'inscrit ainsi dans un environnement économique, réglementaire et institutionnel très favorable avec notamment : *i)* une recherche publique orientée de longue date, par tradition et par nécessité, vers la valorisation industrielle et l'essaimage ; *ii)* un système de protection des droits de propriété industriel favorable ; *iii)* une culture entrepreneuriale très développée ; *iv)* un réseau diversifié et localisé de capital-risqueurs et de *business angels* ; *v)* un marché des valeurs technologiques (le Nasdaq) créé pour l'occasion, stimulé par un actionnariat fort développé et adapté aux entreprises structurellement déficitaires ; *vi)* des procédures administratives allégées, une fiscalité attractive et une réglementation pragmatique.

## **C) Les prémices de la réflexion bio-éthique**

C'est aussi à cette époque que débudent les premières réflexions bio-éthiques. Peu de temps après la mise au point du premier ADN recombiné, la *National Academy of Sciences* américaine décide en 1972 de créer un comité *ad hoc* chargé de réfléchir aux risques potentiels des expériences — aux contours encore globalement incertains — de recombinaison génétique. C'est ainsi que ce comité imposa un moratoire partiel, le temps

de réfléchir rationnellement aux conditions de sécurité à adopter en la matière (Chevassus-au-Louis, 2000). Ses membres redoutaient, en effet, que les bactéries génétiquement modifiées, disséminées dans l'environnement, subissent des mutations de l'ADN viral intégré et fassent, par là-même, apparaître de nouveaux agents pathogènes pour l'Homme.

C'est ainsi que les premières règles de sécurité encadrant la recherche en génie génétique furent définies lors de la conférence d'Asilomar (1975), à l'issue de laquelle la centaine de biologistes moléculaires, de médecins et de juristes présents proposèrent de lever le moratoire de 1972 sur la plupart des manipulations génétiques *in vitro*, en contrepartie de mesures de précaution et de confinement. Considérant que les préoccupations liées à des risques potentiels seraient une entrave excessive au développement des sciences de la vie, un consensus s'est alors imposé en faveur d'un « laisser faire contrôlé », dans la pure tradition « auto-organisationnelle » académique fondée sur la liberté d'entreprendre, des modèles de rationalité partagés et une certaine « éthique » de la recherche.

Les retombées médiatiques de cette conférence marquent cependant l'amorce d'un débat public sur les potentialités et les incertitudes induites par la révolution du vivant. Ce débat connaîtra de nombreux avatars et de nombreuses controverses au fur et à mesure des découvertes en la matière (et des incertitudes dont elles étaient porteuses) et de l'état des connaissances du grand public en la matière. Il aura néanmoins eu le mérite de projeter la question sur la place publique — d'autant que certaines avancées ont été à l'époque très largement médiatisées — et d'initier la mise en place progressive de politiques de réglementation, de normalisation et de gestion de l'incertitude en matière génétique.

En définitive, les années soixante-dix constituent un tournant pour la révolution du vivant. Cette dernière quitte alors l'anonymat des laboratoires de recherche fondamentale (suite à la synthèse de quelques gènes donnant lieu à de véritables produits thérapeutiques) pour commencer à susciter l'intérêt des industriels de la pharmacie (à la recherche de solutions alternatives), des marchés financiers (à la recherche de nouveaux relais de croissance), des responsables politiques et de l'opinion publique (alors relativement ouverts au progrès).

Toutes les conditions sont alors réunies pour que cette rupture paradigmatique se diffuse auprès des industriels et que la société y adhère. Mais paradoxalement, cette dynamique positive ne s'est pas prolongée tout au long des années quatre-vingts, alors même que des avancées scientifiques étaient réalisées et que la commercialisation des premiers produits biopharmaceutiques était entamée. La quatrième section examine précisément les raisons de ce blocage et la manière dont les acteurs de l'innovation y ont fait face.

## **Section 4 : La fin du premier « âge d'or » de la biopharmacie**

Le début des années quatre-vingts constitue le premier « âge d'or » de la révolution du vivant (Raugel, 1993). Il se terminera en 1987 au moment où le krach boursier achève les illusions des marchés financiers sur la réalité et le rythme des retours sur investissement d'une science qui peine à concrétiser et à convaincre la société de sa nécessité. Ce faisant, cette période est, sans doute, la plus paradoxale que la révolution du vivant ait connue en plus de cinquante ans tant la question de l'incertitude et des comportements stratégiques à adopter face à une telle situation en a conditionné (dans un sens ou dans un autre) les dynamiques d'évolution scientifique, économique et institutionnelle.

L'objet de cette section est donc de montrer, dans un premier temps, comment la capacité des biotechnologies à lever un certain nombre d'incertitudes sur l'orientation des trajectoires (bio)technologiques à venir et à résoudre un certain nombre de problèmes laissés sans réponses, dans le cadre du paradigme pharmacochimique, a été à l'origine d'une relative euphorie scientifique et technologique, ayant favorisé son essor. Nous montrerons cependant, dans un second temps, comment cet essor a été stoppé, précisément parce que les biotechnologies ont été incapables de tenir les engagements que leurs potentialités laissaient présager, tout en étant à l'origine de nouvelles sources d'incertitudes induites qu'elles n'ont pas été capables de résoudre. Nous tenterons alors de comprendre pourquoi l'adhésion des industriels de la pharmacie, des investisseurs et du grand public aux sciences de la vie s'est rapidement transformée en un rejet, tout aussi manifeste, alors même que leurs retombées n'avaient jamais été aussi perceptibles qu'à ce moment-là.

### **A) Une science qui avance en amont, mais qui déçoit en aval**

C'est au début des années quatre-vingts que les industriels du médicament commencent à prendre conscience du potentiel des biotechnologies, qui progressent alors techniquement. C'est à cette époque, en effet, que la première plante transgénique est reconstituée (1980), que naît la première souris transgénique (1981), que le virus du Sida est cloné et séquencé (1983) et que le premier chromosome artificiel est synthétisé (1985).

En 1983, le génie génétique progresse d'un cran supplémentaire lorsque la société de biotechnologies Cetus met au point la première technique d'amplification sélective (*Polymerase Chain Reaction* ou *PCR*) d'une séquence d'ADN sans avoir à recourir à des bactéries ou à des cellules. Outre un gain de productivité incontestable, cette technique aura permis de rendre possibles des expériences demeurées jusqu'alors irréalisables, voire *inimaginables*, en particulier dans le domaine du diagnostic génétique et du séquençage.

C'est à la même époque également que le premier vaccin recombiné est mis au point (1986) et que la première carte génétique est publiée (1987) en utilisant la première génération de marqueurs moléculaires développé par Botstein et Davis (1980). Les années quatre-vingts marquent ainsi le retour en force de la biologie cellulaire avec la mise au point de méthodes de microscopie immuno-fluorescente permettant de révéler l'architecture des cellules et de souligner la *richesse insoupçonnée* du trafic intracellulaire.

En outre, les années quatre-vingts voient la commercialisation des premiers médicaments directement issus des biotechnologies tels que l'insuline humaine recombinée, l'hormone de croissance, les interférons, l'albumine, la somatostatine, la dihydrofolate réductase, le vaccin contre l'hépatite B, l'activateur tissulaire du plasminogène, l'érythropoïétine, etc.

L'insuline humaine obtenue par génie génétique est ainsi mise au point en 1978 par la société de biotechnologies Genentech, quatre ans avant d'être commercialisée par son partenaire, le laboratoire pharmaceutique Eli Lilly. En effet, Genentech était à l'époque insuffisamment armée (en termes de compétences, d'expérience et de ressources financières) pour lancer seule sur le marché le produit qu'elle avait commencé à développer au sein de l'université de Stanford. Cette histoire constitue en fait un exemple particulièrement révélateur de la nouvelle répartition des tâches qui se met alors en place au sein de la filière biopharmaceutique autour du triptyque universités – sociétés de biotechnologies – laboratoires pharmaceutiques. Ce « modèle » caractérise alors parfaitement la nouvelle division sociale du travail qui s'opère à l'époque entre une université supportant une incertitude en amont du processus d'innovation, une société de biotechnologies prenant en charge une incertitude concernant l'amont du marché et un laboratoire pharmaceutique cherchant à mutualiser une incertitude au niveau du marché.

### **B) Une société *a priori* intéressée, mais de plus en plus attentive**

Durant la même période, l'opinion publique et les gouvernements s'interrogent de plus en plus ouvertement sur la question des biotechnologies et des retombées potentielles de la révolution du vivant. Intéressés au premier chef par ces questions, le grand public et les responsables politiques ont, en effet, du mal à cerner les véritables contours des biotechnologies. D'une part, parce que ces contours ne sont pas encore tous connus. D'autre part, et plus fondamentalement, parce que les citoyens formant l'opinion publique n'ont pas (tous) la « compétence cognitive » et les modèles de rationalité adaptés pour faire la part des choses entre ce qui relève du bien public et ce qu'il convient d'interdire.

a) La réappropriation du débat public par la société

Les années quatre-vingts correspondent ainsi à une période durant laquelle la communauté scientifique continue à autoréguler ses pratiques. Elle le fait alors même que les conflits d'intérêts (et les sources d'incertitudes qui les accompagnent) deviennent de plus en plus marqués avec la création d'entreprises au sein des universités et la mise en place de mécanismes institutionnels visant à favoriser la valorisation et l'essaimage académique.

De fait, bien qu'*a priori* favorable au progrès en général et à la révolution du vivant en particulier, l'opinion publique apparaît de plus en plus encline à croire que les scientifiques et les experts confisquent le débat public à leur avantage, précisément au moment même où se développe une véritable demande sociologique en la matière. Dès lors, la société va chercher à se réapproprier la question du risque sanitaire et environnemental. C'est ainsi que l'idée d'un véritable *principe de précaution* va germer à travers l'exigence d'études d'impacts plus solides et d'une inversion de la charge de la preuve. L'idée que les frontières des pratiques scientifiques doivent dorénavant être inscrites dans la loi va, en outre, commencer à s'imposer. C'est à cette époque, enfin, que les organismes d'évaluation et de contrôle du risque génétique vont connaître une grave crise de légitimité qui va être à l'origine de leur ouverture (limitée) aux profanes et aux opposants (Gottweis, 1998).

Dans ce contexte, victime d'un manque évident de transparence et de l'amalgame que de nombreux citoyens vont opérer entre les biotechnologies et les « fantômes » que la manipulation (même thérapeutique) du vivant véhiculent, la révolution du vivant va progressivement perdre l'*a priori* positif dont elle bénéficiait au début de la décennie, lorsque les biotechnologies étaient encore présentées comme la « technologie du futur ».

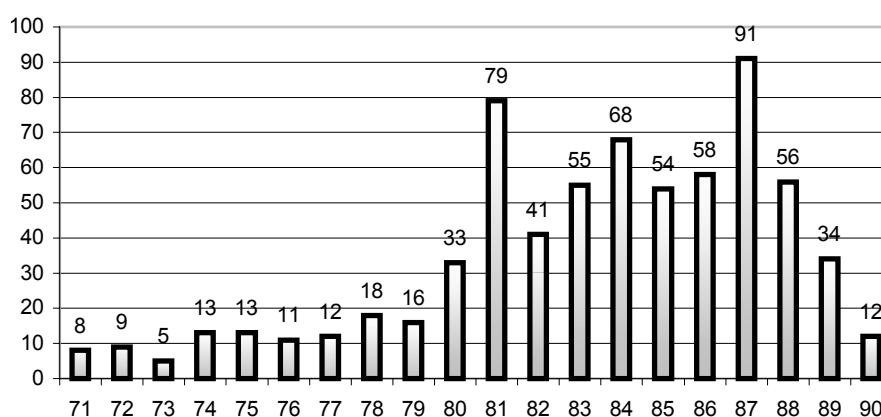
b) Un soutien politique modeste et relativement ambigu

Dès lors, échaudés par les réactions que pourraient avoir leurs opinions publiques, les gouvernements de l'époque ont mené une politique relativement modeste et attentiste en faveur des biotechnologies (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 122-123). Cela fut particulièrement le cas en Europe où les autorités ont limité leur soutien à la recherche fondamentale, mais aussi à la recherche industrielle appliquée, dont les méthodes commencent alors à faire peur à une frange — relativement limitée, il est vrai, mais active et organisée, en particulier en Europe — de la population. C'est dans ce cadre que seuls quelques programmes publics, relativement modestes quant aux moyens mobilisés, ont été mis en œuvre en Grande-Bretagne, en Allemagne ou en France. C'est dans ce cadre également que les deux premiers programmes-cadre européens visaient timidement à

promouvoir, à stimuler et à développer des infrastructures de biotechnologies en mettant l'accent sur la recherche et la formation (Kanavos, 1998). Parallèlement, ces mêmes pouvoirs publics ont refusé d'adapter leurs législations relatives aux droits de propriété industrielle et à la commercialisation des produits issus de la révolution du vivant afin d'éviter toute « marchandisation du vivant » (cf. chapitre 6).

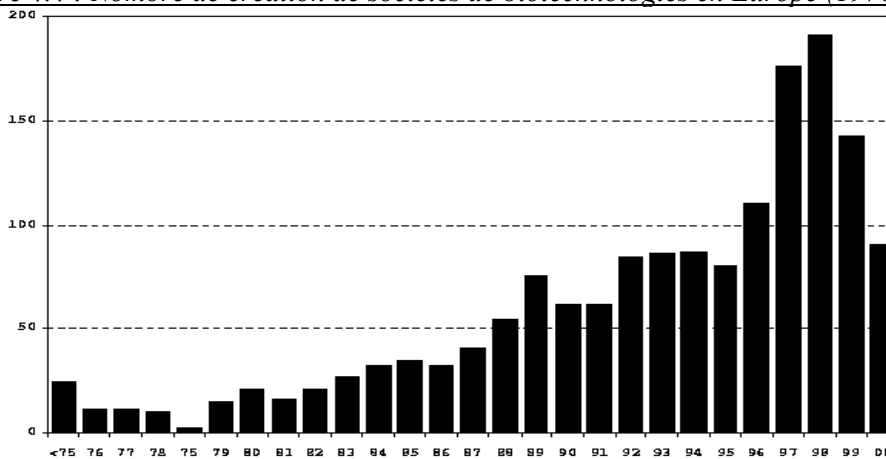
Par suite, le développement des biotechnologies au cours des années quatre-vingts a été essentiellement nord-américain, en raison à la fois de l'orientation particulière des programmes de R&D des universités américaines (cf. chapitre 5) et d'un climat financier et institutionnel favorable à la création d'entreprises et à ce type d'activité de recherche (cf. *supra*). C'est à cette époque, en effet, que l'administration américaine met en place des mesures visant à insuffler l'esprit de bio-entrepreneuriat sur ses campus afin d'enrayer la perte de compétitivité de la R&D américaine. De fait, ces mesures furent si efficaces que de nombreuses sociétés de biotechnologies ont été créées à l'époque par des étrangers ou des capitaux étrangers (Booz Allen & Hamilton, 1991) suite à une véritable fuite des cerveaux et des capitaux européens et asiatiques notamment (cf. Figure 4.3 et 4.4).

*Figure 4.3 : Nombre de création de sociétés de biotechnologies aux Etats-Unis (1971-1990)*



Source : Dibner (1991)

*Figure 4.4 : Nombre de création de sociétés de biotechnologies en Europe (1976-2000)*



Source : Allansdottir *et al.* (2002, p. 35)

### **C) L'hésitation des industriels de la pharmacie et des marchés financiers**

Cependant, si les annonces se multiplient en amont sur les découvertes fondamentales, sur les technologies nouvelles et sur les débouchés potentiels (*cf. supra*), les effets en aval, en termes d'essais cliniques et de produits commercialisés, tardent encore à venir. C'est la raison pour laquelle, au milieu des années quatre-vingts, les industriels du médicament et les investisseurs ont été amenés à revoir les anticipations qu'ils avaient formulées au début de la décennie, précisément au moment où l'on annonçait que les retombées de la révolution du vivant allaient être plus nombreuses et plus rapides qu'auparavant.

C'est pourquoi également les laboratoires pharmaceutiques ont commencé — très timidement, il est vrai, tant les incertitudes étaient encore nombreuses — à intégrer progressivement certaines techniques mises au point par les biotechnologies et certains modes de raisonnement issus du nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique.

C'est la raison pour laquelle, enfin, les investisseurs financiers ont été de plus en plus nombreux à tenter le pari des biotechnologies comme ils avaient été nombreux à tenter le pari de l'informatique ou de la micro-électronique quelques années plus tôt. Naturellement, lorsqu'ils se sont aperçus que les biotechnologies ne répondaient pas totalement (ou rapidement) à leurs attentes, ils ont (rationnellement) tiré les conséquences de leurs erreurs de prévisions en se désengageant de cette activité, dont ils savaient pourtant qu'elle était potentiellement porteuse, mais globalement incertaine.

#### **a) Une percolation industrielle lente et inégale**

De fait, les années quatre-vingts se caractérisent, tout d'abord, par une certaine hésitation de l'industrie pharmaceutique. En effet, si à la fin des années soixante-dix, les laboratoires pharmaceutiques apparaissent résolument attentistes (Delapierre *et al.*, 1998) vis-à-vis de ces technologies qu'ils connaissent mal, ils n'en restent pas passifs pour autant, présentant ainsi leurs potentialités (Sharp *et al.*, 1994 ; Kanavos, 1998 ; Depret et Hamdouch, 2000b).

C'est ainsi que certains laboratoires pharmaceutiques (Hoechst, ICI, Eli Lilly, Merck, Abbott, Beecham, etc.) mettent en œuvre de petits programmes de recherche *exploratoires* dans ce domaine. Certains d'entre eux n'hésiteront pas à investir plusieurs millions de dollars et à mobiliser plusieurs centaines de leurs chercheurs pour mener à bien des programmes orientés en direction des biotechnologies. D'autres, même s'ils sont moins nombreux, préfèrent s'engager dans des stratégies d'alliances et des partenariats (Hagedoorn et Schakenraad, 1990 ; Dibner et Bulluk, 1992) avec les universités ou les



sociétés de biotechnologies de première génération les plus en pointe, à l'image d'Eli Lilly avec Genentech (*cf. supra*). La plupart des laboratoires pharmaceutiques, toutefois, se contentent d'en suivre les développements scientifiques et d'attendre les premiers produits mis sur le marché à travers des stratégies de veille technologique (OTA, 1984, 1988).

Par suite, la percolation industrielle de la révolution du vivant qui s'amorce est encore loin d'être massive et irréversible. Ce sont donc bien les incertitudes que les biotechnologies véhiculent qui expliquent la relative perplexité des laboratoires pharmaceutiques, tout comme, il est vrai, la constance d'une croissance permise par les retombées encore manifestes des stratégies d'exploitation routinière du paradigme traditionnel.

#### *b) L'inexpérience des investisseurs financiers*

Les choses sont sensiblement différentes pour les investisseurs, dans la mesure où ces derniers sont intrinsèquement à la recherche de relais de croissance future. C'est la raison pour laquelle, si leur engagement dans les biotechnologies a été plus massif (que celui des industriels de la pharmacie) dès la fin des années soixante-dix et le début des années quatre-vingts, leur retrait a été encore plus rapide au lendemain du krach de 1987.

Le krach boursier de 1987 va, en effet, venir littéralement « casser » la dynamique positive dans laquelle l'économie des biotechnologies semblait s'installer depuis le début des années quatre-vingts, après être parvenue à convaincre un nombre croissant d'investisseurs de s'engager dans ce type d'activité et à commercialiser les premiers produits issus de la révolution du vivant. De ce point de vue, le krach boursier de 1987 marque un coup d'arrêt pour le secteur biotechnologique. A cette occasion, les investisseurs et les capitaux-risqueurs procèdent, en effet, à des arbitrages de portefeuille fatals pour ces activités devenues, paradoxalement et temporairement, « trop globalement incertaines ».

En réalité, cette crise apparaît comme le révélateur d'un mal plus profond. En effet, dès le milieu des années quatre-vingts les laboratoires pharmaceutiques avaient, d'une certaine manière, « levé le pied » en la matière. D'une part, parce qu'il leur est apparu que les sociétés de biotechnologies ne constituaient pas encore une menace directe pour leur *leadership*, compte tenu de la durée du processus d'innovation biotechnologique et de l'incompétence des sociétés de biotechnologies dans le domaine marketing. Il leur est également apparu qu'ils pouvaient, en conséquence, poursuivre quelque temps encore leur stratégie routinière d'exploitation du paradigme pharmacochimique sans risque de voir émerger de nouveaux concurrents susceptibles de modifier la structuration interne du secteur. D'autre part, parce que les laboratoires pharmaceutiques sont parvenus à maîtriser

certaines technologies mises au point par leurs partenaires et parce qu'ils ont compris qu'il leur serait impossible de prévoir suffisamment tôt les inflexions des trajectoires (bio)technologiques et, ce faisant, les compétences pour innover. C'est pourquoi ils ont privilégié les alliances avec des sociétés de biotechnologies possédant des produits commercialisables et le rachat ciblé de celles maîtrisant des technologies spécifiques ayant fait preuve de leur supériorité et s'imposant progressivement comme un standard pour le secteur (à l'image de la technologie PCR rachetée par Roche à Cetus).

Parallèlement, les investisseurs financiers — suivant le même raisonnement rationnel — ont décidé de réorienter une partie des fonds investis dans les biotechnologies vers d'autres secteurs plus prometteurs. C'est donc bien l'inexpérience et l'insuffisante « compétence cognitive » des investisseurs financiers, leur permettant de comprendre les logiques à l'œuvre dans le secteur biopharmaceutique qui expliquent pourquoi ils ont décidé d'investir dans les biotechnologies au moment même où leurs potentialités étaient encore virtuelles. Cela explique également pourquoi, d'autre part, ils ont décidé de s'en retirer au moment même où le nombre de produits issus de la révolution du vivant augmentait et où les laboratoires pharmaceutiques décidaient de faire des sociétés de biotechnologies leurs « fournisseurs officiels » de produits, de services et de technologies innovants.

Nous verrons cependant comment les investisseurs ont tiré les leçons de leurs échecs en améliorant les bases rationnelles de leurs choix, ce qui leur a permis de ne plus renouveler leurs erreurs. Notre cinquième section montre précisément comment l'avènement de la révolution du vivant s'explique par la convergence et la synchronisation des anticipations respectives des scientifiques, des sociétés de biotechnologies, des industriels de la pharmacie, des investisseurs et du grand public sur les retombées de la révolution du vivant ; anticipations qu'ils ont su formuler en ajustant leurs modèles de rationalité en fonction de leur expérience passée du développement récent des biotechnologies.

### **Section 5 : L'émergence d'une économie biopharmaceutique**

Paradoxalement, la sélection des trajectoires (bio)technologiques qui s'opère en amont des marchés à la fin des années quatre-vingts va constituer le terreau du renouveau des biotechnologies sur de nouvelles bases économiques, financières et technologiques. Les années quatre-vingt-dix et les premières années de ce siècle verront ainsi la convergence et la synchronisation progressive des dynamiques de la science, de la société et des marchés (*cf.* chapitre 2). L'objet de cette dernière section est de montrer comment cette phase de percolation industrielle et d'adhésion progressive de l'opinion publique à cette nouvelle

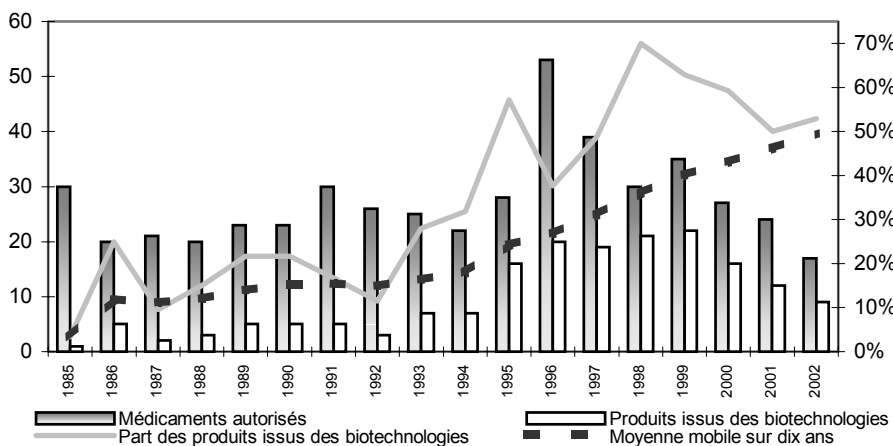
conception dominante de l'innovation thérapeutique axée sur la connaissance et la manipulation des mécanismes du vivant a été facilitée par une véritable *rationalisation des comportements* de tous les acteurs de l'innovation du secteur biopharmaceutique.

**A) Convergence technologique et émergence d'une véritable offre industrielle : La percolation progressive de la nouvelle conception dominante de l'innovation**

Cette phase d'adoption irréversible et de diffusion progressive de la nouvelle conception dominante de l'innovation se caractérise, tout d'abord, par la convergence des trajectoires (bio)technologiques, par l'émergence d'une véritable offre industrielle et, partant, par l'amorce d'une (timide) transition entre le paradigme pharmacochimique (qui reste dominant) et le paradigme biopharmaceutique (que les laboratoires pharmaceutiques intègrent progressivement dans leurs modèles de rationalité et routines d'innovation).

En effet, c'est au début des années quatre-vingt-dix que les produits directement issus de la révolution du vivant gagnent le marché plus régulièrement qu'auparavant. Au total, plus de 162 produits biopharmaceutiques ont été autorisés par la *Food and Drug Administration (FDA)* américaine entre 1990 et 2002. Sur cette même période, la part des produits biopharmaceutiques par rapport à l'ensemble des produits pharmaceutiques autorisés est passée de 21,7 % à 52,9 % (40,4 % en moyenne sur la période), avec une pointe à 70 % en 1998 (cf. Figure 4.5). Si ce nombre progresse sensiblement, c'est — compte tenu de la durée du processus d'innovation — en raison des avancées scientifiques obtenues depuis les années quatre-vingts. De même, l'augmentation du nombre de brevets et du nombre de produits dans les *pipelines* (i.e en cours de développement), tout comme la montée en puissance du paradigme biopharmaceutique au sein de l'industrie pharmaceutique, apparaissent aujourd'hui comme le résultat le plus probant de l'explosion des connaissances et des compétences accumulées tout au long des années quatre-vingts et quatre-vingt-dix.

*Figure 4.5 : Poids des produits biopharmaceutiques autorisés sur le marché aux Etats-Unis*



Source : calculs d'après différentes données de la FDA

En effet, c'est parce que les acteurs de l'innovation biopharmaceutique sont parvenus à renouveler leur manière de concevoir le processus d'innovation qu'ils sont aujourd'hui en mesure d'innover autrement et plus efficacement. Ils sont ainsi en mesure de mettre sur le marché des produits innovants issus d'un nouveau paradigme (biopharmaceutique) de l'innovation qui va progressivement prendre la place du paradigme pharmacochimique. Cependant, *cette transition paradigmatique* — qui s'amorce timidement dans les années soixante-dix, se poursuit graduellement dans les années quatre-vingts et s'accélère progressivement dans les années quatre-vingt-dix et deux mille — *apparaît à la fois très progressive et relativement irréversible* (cf. chapitre 5, 6 et 7), dans la mesure où une transition rapide n'était pas envisageable. D'une part, parce que les trajectoires (bio)technologiques n'étaient pas encore stabilisées, tant les incertitudes structurelles dont elles sont porteuses étaient et sont encore nombreuses. D'autre part, en raison du temps nécessaire pour innover dans le cadre du paradigme biopharmaceutique (généralement douze à quatorze ans sur l'ensemble d'un processus de recherche et développement).

De ce point de vue, l'annonce du séquençage complet du génome humain en 2003 ne constitue en aucun cas l'aboutissement de la révolution du vivant et encore moins la substitution totale et brutale du paradigme biopharmaceutique au paradigme pharmacochimique. Si le séquençage du génome humain élargit considérablement le champ des possibles, les connaissances des mécanismes du vivant recèlent encore bien des secrets (cf. chapitre 5). Le repérage de tous les gènes encodés représente, en effet, une tâche tout aussi complexe — sinon davantage — que l'établissement des cartes génétiques ou la détermination de la séquence du génome. De la même manière, l'identification des gènes pathogènes — de manière à diagnostiquer et à traiter les maladies d'origine génétique — devrait occuper les chercheurs pendant de nombreuses décennies encore.

Ainsi, si le séquençage complet du génome humain marque l'entrée de la révolution du vivant dans une nouvelle ère, celle du post-génome et de la protéomique (cf. chapitre 5), les fonctions des gènes et des protéines qu'ils codent devront être identifiées, avant que la génomique fonctionnelle puisse véritablement entrer dans une logique purement thérapeutique. En attendant, la science progresse, explore de nouvelles pistes, offre des solutions inédites à des problèmes jusqu'ici irrésolus, approvisionne les *pipelines* d'une industrie pharmaceutique à la recherche de nouvelles solutions, et, partant, attire de manière de plus en plus marquée et de moins en moins circonspecte l'attention des industriels de la pharmacie, des investisseurs financiers et de l'opinion publique.

## **B) Une industrie et des investisseurs qui gagnent en rationalité**

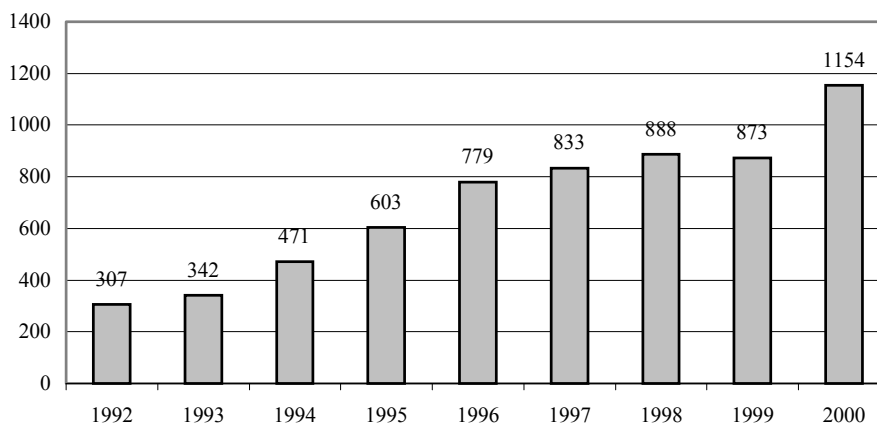
Le milieu des années quatre-vingt-dix marque ainsi le retour en grâce des biotechnologies auprès des industriels et des investisseurs, mais sur des bases et des modèles de rationalité sensiblement différents, tant les entrepreneurs, les laboratoires et les investisseurs semblent avoir tiré les leçons des erreurs commises dans les années quatre-vingts.

### *a) Les biotechnologies, une contrainte de plus en plus évidente pour les laboratoires pharmaceutiques*

Depuis le début des années quatre-vingt-dix, les grands groupes pharmaceutiques diversifiés décident de recentrer leurs activités et leurs programmes de recherche sur le médicament (*cf.* chapitre 6) afin de concentrer leurs efforts sur le métier qu'ils connaissent le mieux et pour lequel les potentiels de croissance future restent les plus élevés. Ils décident alors de tisser des liens plus étroits et plus nombreux avec les universités et avec les sociétés de biotechnologies dont ils reconnaissent implicitement le caractère stratégique, tant en termes cognitifs qu'en termes de croissance future.

Dans ce cadre, après avoir observé les balbutiements des premières sociétés de génomique structurale et entrepris des partenariats avec les plus avancées d'entre elles (*cf.* Figure 4.6), les industriels du médicament ont progressivement cherché à intégrer les nouvelles connaissances sur le vivant qui se multiplient alors à grande vitesse. Pour ce faire, ils ont mis en œuvre des stratégies visant à créer ou à racheter des centres de recherche spécialisés dans la génomique, à se regrouper au sein de *consortia*, à constituer des méga-alliances stratégiques et à s'organiser en réseaux (*cf.* Depret et Hamdouch, 2000f).

*Figure 4.6 : Evolution du nombre d'alliances impliquant des sociétés de biotechnologies*



Source : Depret (2002a) d'après différentes données de LEK Consulting

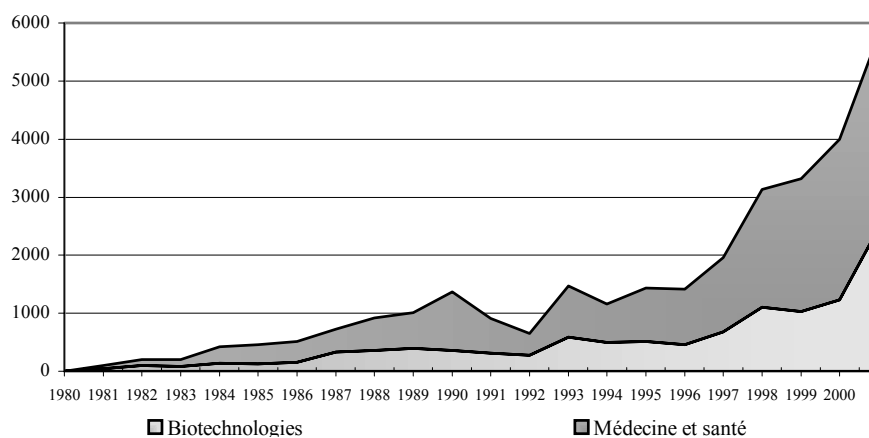
Au total, cette évolution stratégique marque la véritable prise de conscience de l'industrie pharmaceutique du *potentiel technologique et économique* de la révolution du vivant et,

partant, de son caractère stratégique. De même, les laboratoires pharmaceutiques prennent progressivement conscience des conséquences cruciales que devrait entraîner le déclin — qu'ils savent désormais irréversible — du paradigme pharmacochimique, tout en ayant à l'esprit le fait que le temps joue encore pour eux, d'où une percolation très *progressive* des biotechnologies au sein de l'industrie du médicament (*cf.* chapitre 7).

*b) Des sources de refinancement de plus en plus accessibles, mais des investisseurs plus expérimentés, plus rationnels et plus exigeants*

Dans ce contexte, qui voit le nombre de sociétés de biotechnologies se multiplier, les besoins de financement de ces sociétés (nouvellement créés ou matures) commencent à se faire de plus en plus pressants, au fur et à mesure qu'elles progressent le long du processus d'innovation et qu'elles parviennent à faire entrer des produits dans les *pipelines* (Depret et Hamdouch, 2003b). De fait, les plus matures d'entre elles ont alors profité des multiples opportunités offertes par les pouvoirs publics et les marchés financiers pour lever d'importants capitaux indispensables à leur développement (*cf.* Figure 4.7 et Tableau 4.1).

*Figure 4.7 : Capitaux investis par les capitaux-risqueurs dans la santé et les biotechnologies de 1980 à 2000 aux Etats-Unis (en millions de dollars)*



Source : d'après les données de NSF (2002)

*Tableau 4.1 : Répartition des sources de financement par le marché des sociétés de biotechnologies aux Etats-Unis (en millions de dollars)*

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Total	Evolutions 1999-2000
Capital-risque	639	563	708	843	1 392	3 015	7 160	+ 116,6 %
Introductions en bourse	935	274	1 745	374	605	6 578	10 511	+ 987,3 %
Augmentations de capital	835	263	3 406	3 690	4 303	21 843	34 340	+ 407,6 %
Total	2 409	1 100	5 859	4 907	6 300	31 436	52 011	+ 399,0 %

Sources : d'après les données de Ernst&Young (2000, 2001)

Cet afflux de capitaux a été rendu possible par l'existence d'investisseurs spécialisés beaucoup plus au fait des besoins et de la spécificité des sociétés de biotechnologies. Les années quatre-vingt-dix marquent ainsi la refondation de la rationalité des investisseurs

qui, échaudés par leur expérience malheureuse des années quatre-vingts, sont désormais *plus attentifs* quant au choix des trajectoires (bio)technologiques<sup>78</sup> empruntées par les entreprises dans lesquelles ils investissent, mais également *plus actifs* tant les espérances de retour sur investissement (introduction en bourse) apparaissent plus importante.

De fait, lorsque les marchés financiers se sont retournés au milieu de l'année 2000 (éclatement de la bulle internet, déclaration Clinton-Blair) et fin 2001 (11 septembre), l'attitude des investisseurs financiers a été sensiblement différente de celle de 1987. Ainsi, s'ils ont naturellement réduit leurs engagements, les arbitrages qu'ils ont opérés ne se sont pas faits au détriment des biotechnologies. Au contraire, les sciences de la vie constituent l'un des seuls secteurs qui n'a pas vu les engagements des capitaux-risqueurs et des investisseurs diminuer trop sensiblement — comparativement aux engagements moyens de la fin des années quatre-vingt-dix —, contrairement à d'autres secteurs technologiques.

C'est donc bien un « gain de rationalité » de la part des investisseurs qui explique, d'une part, pourquoi les sociétés de biotechnologies sont parvenues à les « reconquérir » au milieu des années quatre-vingt-dix, d'autre part, pourquoi ils n'ont pas massivement fui ce secteur lorsque les marchés financiers se sont écroulés comme ils l'avaient fait en 1987 et comme ils l'ont fait plus récemment avec les valeurs de l'internet et des télécoms.

### **C) Les biotechnologies, technologies du futur ou choix de société ?**

Avec les années quatre-vingt-dix, l'effort public en faveur des biotechnologies connaît, enfin, un essor important au moment même où le regard que l'opinion publique porte sur leurs retombées potentielles (en particulier dans le domaine de la santé) commence à évoluer en leur faveur au fil des enquêtes d'opinion. De fait, du côté du grand public et des décideurs politiques, les années quatre-vingt-dix et deux mille marquent également une évolution sensible des modèles de rationalité de la société vis-à-vis des biotechnologies dont l'opinion publique commence à comprendre les tenants et les aboutissements — tout du moins suffisamment pour formuler un avis relativement rationnel à leur encontre.

#### **a) Le lancement de véritables politiques de soutien aux biotechnologies**

L'effort public en faveur des activités liées aux sciences de la vie a été significatif à partir de la seconde moitié des années quatre-vingt-dix (cf. Monsan, 1999 ; Debril, 2000 ; Debril et Perrier, 2000 ; Laffitte, 2000 ; Hamdouch et Depret, 2001, pp. 126-127).

---

<sup>78</sup> C'est ainsi également que de nouveaux *business models* (cf. chapitre 6) et de nouveaux modes de gouvernance (cf. chapitre 9), privilégiant l'aval de la chaîne de valeur et une diversification des partenariats (Depret et Hamdouch, 2000f), ont fait leur apparition afin de convaincre les investisseurs de leur sérieux et de leur pérennité.

C'est dans ce cadre qu'en France un « Programme fédérateur sur les biotechnologies » est mis en place, en 1996, afin de stimuler l'innovation et la création d'entreprises. En 1998, la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC), avec le soutien de la Banque Européenne d'Investissement, lance un fonds pour le capital-risque. Parallèlement, la CDC décide de labelliser et de financer une trentaine de structures régionales d'investissement selon un principe de « multiplicateur d'investissement », les fonds publics entraînant de nouveaux financements supportés par des investisseurs privés selon un effet « *bandwagon* ».

En 1999, une loi sur l'innovation est même adoptée. Elle permet aux chercheurs du secteur public de participer, en tant qu'associé, administrateur ou dirigeant, à la création et aux premiers pas d'une entreprise. La loi simplifie aussi les formalités de collaboration avec le secteur privé. Elle va également inciter les universités à créer de véritables services intégrés dédiés à la valorisation de la recherche publique par le dépôt de brevets et l'octroi de licences, voire l'exploitation directe des brevets déposés par les chercheurs. La loi sur l'innovation va aussi contribuer à la création d'incubateurs d'entreprises et de fonds d'amorçage de manière à accompagner davantage les porteurs de projets. Enfin, c'est en 1999 que le programme « Génomique » est lancé, permettant la création d'un réseau de génopoles régionales, le développement du Génoscope, du Centre National de Génotypage et du Centre de ressources en bio-informatique d'Evry, ainsi que la mise en place de deux programmes en génomique végétale (« GéoPlante ») et humaine (« GenHomme »).

En Allemagne, l'effort va être encore plus important qu'en France et avec des résultats encore plus significatifs (cf. Ernst&Young, 1998, 1999 ; Jensen et Haufe, 1999 ; Koenig, 1999, 2000 ; Houdard, 2000 ; Hamdouch et Depret, 2001, pp. 127-128). En 1996, les pouvoirs publics allemands décident ainsi de soutenir la création et le développement des sociétés de biotechnologies à travers une série de mesures, ciblées et décentralisées, dans le cadre du programme « Biotechnologie 2000 ». Nous pensons ici au programme « Bioregio », qui s'étend aujourd'hui sur plus de dix-sept sites régionaux et concerne près de cinq cents sociétés de biotechnologies. Nous pensons également aux programmes « BioChance » et « BioProfile » mis en place afin d'aider les sociétés de biotechnologies à transposer leurs savoirs en innovations et à renforcer leurs liens avec les centres de recherche publics des différentes régions. Nous pensons, enfin, à une série d'initiatives visant à soutenir la recherche en bio-informatique ou sur les micro-organismes.

En Grande-Bretagne, de nombreux programmes ont également été mis en place afin de renforcer la compétitivité du secteur biotechnologique dans le royaume grâce à un effort public de près de 895 millions d'euros (cf. Hamdouch et Depret, 2001, pp. 128-129).



De la même manière, la Commission européenne a fait de la recherche biomédicale et des biotechnologies l'une des pierres angulaires de ses quatrième et cinquième programmes-cadres de recherche et développement technologique en consacrant, respectivement, plus de 970 millions d'euros et plus de 1 440 millions d'euros aux activités de biologie-santé (cf. Hamdouch et Depret, 2001, pp. 124-125). Bien entendu, cet effort est prolongé actuellement dans le cadre du sixième programme-cadre qui fait des sciences de la vie l'une de ses activités scientifiques stratégiques en lui consacrant 12,9 % du budget total, soit plus de 2,25 milliards d'euros (Journal Officiel des Communautés Européennes, 2002).

Tous ces efforts restent toutefois sans commune mesure avec ceux des Etats-Unis qui semblent, plus encore que les Européens, avoir pris la véritable mesure des retombées de l'actuelle révolution du vivant. Ainsi, 22,7 % des dépenses de R&D du budget fédéral sont aujourd'hui consacrés à la santé, soit 18,9 milliards de dollars (NSF, 2002). De la même manière, le budget des *National Institutes of Health* a connu, ces dernières années, une progression de plus de 78,4 % (+ 12,3 % par an en moyenne) pour atteindre, en 2004, près de 27,9 milliards de dollars (NIH, 1999, 2003), soit — même si leurs « périmètres » sont différents — plus de cinquante-sept fois le budget de l'INSERM (Lenoir, 2002).

*b) Les biotechnologies, une activité scientifique qui répond à une demande sociale, mais qui divise encore une opinion publique plus rationnelle*

Parallèlement au soutien public en faveur des biotechnologies qu'elle encourage, la position de l'opinion publique va, elle-même, évoluer d'un *a priori* négatif dans les années quatre-vingts (tout du moins en Europe) à une adhésion circonspecte aujourd'hui.

C'est dans ce contexte qu'une nouvelle conception de la rationalité scientifique émerge actuellement au sein de l'opinion publique occidentale. Dans ce cadre, les experts scientifiques cessent d'être considérés par les décideurs politiques et les citoyens comme la seule source d'autorité en matière scientifique. Ce *nouveau modèle sociétal de rationalité scientifique* ne renvoie ainsi plus au savoir que détiendrait un sujet relativement à un monde d'objets ou à sa capacité à cerner et maîtriser ce monde par la manipulation. Au contraire, cette « rationalité délibérative » (Bonneuil, 2000) ou procédurale (cf. chapitre 1) renvoie davantage à un savoir validé dont la solidité et l'utilité sociale résultent d'une élaboration dans l'espace public par le débat et la confrontation d'arguments rationnels.

Les biotechnologies n'apparaissent alors plus comme une question relevant du seul ressort du scientifique ou de l'expert. Cela apparaît d'autant plus vrai que ces derniers n'ont plus ni la légitimité, ni le temps, ni même les connaissances pour établir des avis scientifiques

dignes de foi face à des questions pour lesquelles généralement « on ne sait tout simplement pas » pour paraphraser Keynes. Dans ce contexte, les biotechnologies redeviennent un *choix de société* à part entière, comme le sont le nucléaire, l'alimentation, la gestion des ressources naturelles ou le développement durable. On assiste ainsi à une véritable *demande sociale* de concertation. Ce faisant, bien que la révolution du vivant continue de diviser les opinions publiques (particulièrement en Europe), les sciences de la vie deviennent de moins en moins *absconses*, ce qui contribue à *refonder la rationalité des citoyens* en la matière. Ils sont alors capables d'établir plus rationnellement une frontière entre, d'un côté, une recherche génétique qu'il convient de soutenir pour ses bienfaits thérapeutiques et, de l'autre, celle qu'il faut abolir ou contrôler plus étroitement en raison des incertitudes éthiques ou environnementales qu'elles ne manquent pas de soulever.

C'est dans ce contexte que les premières lois de bioéthique ont été votées en France en 1994 afin d'établir formellement les limites éthiques de la pratique thérapeutique. C'est dans ce contexte également qu'ont eu lieu les premières « conférences de citoyens » (ou « conférences de consensus ») au cours desquelles les décideurs politiques font appel à la rationalité de citoyens représentatifs qui se réunissent autour d'un problème de société, auditionnent des spécialistes et les parties prenantes, avant de rendre un avis chargé d'orienter le débat politique<sup>79</sup>. Ces conférences apparaissent d'autant plus révélatrices d'une véritable demande sociale en la matière qu'elles ont permis de montrer la relative ouverture d'esprit, la justesse d'analyse et, partant, la rationalité des opinions publiques en la matière, ce que les pouvoirs publics ne présentaient absolument pas *a priori*.

C'est dans ce contexte, enfin, que se manifeste le spectre des manipulations génétiques incontrôlées (organismes génétiquement modifiés, clonage, etc.) et qu'éclatent les affaires de sécurité alimentaire (vache folle, poulet à la dioxine, bœuf aux hormones, etc.). Le principe de précaution va alors prendre une place de plus en plus importante dans le champ de la politique publique (*cf.* Depret et Hamdouch, 2002b), tout comme les autorités de tutelle chargées de la veille, de l'évaluation et de l'expertise scientifique vont prendre une plus grande place dans l'élaboration des normes alimentaires et environnementales.

Dans ce contexte globalement incertain, personne — pas même les scientifiques ou les experts — ne pouvant plus prédire un avenir prévisible, nos sociétés actuelles doivent désormais se contenter de « scénariser des avenir incertains » (Kalaora, 1999). De fait, les années quatre-vingt-dix et deux mille marquent le passage d'une *rationalité substantive*,

---

<sup>79</sup> Sur cette question : *cf.* : Joss et Durant (1995) ; Andersen et Jaeger (1999) ; Durant (1999) ; Joss (1999) ; Stein (1999) ; Bonneuil (2000) ; Joly *et al.* (1999, 2000) ; Einsiedel *et al.* (2001) ; Fourniau (2001) ; Chopyak et Levesque (2002).

celle du scientifique et de l'expert dont les avis ne sont jamais remis en cause, à une *rationalité procédurale* fondée sur l'idée que la science n'est plus seulement l'affaire de scientifiques enfermés dans leurs certitudes et leur cartésianisme, mais davantage une question de société, et donc de procédures concertées. Dès lors, ce qui compte, ce n'est plus tant les choix scientifiques opérés que la manière dont ces choix ont été sélectionnés par les scientifiques, validés par les industriels et les financeurs (investisseurs et pouvoirs publics) et autorisés par les décideurs politiques et l'opinion publique.

## Conclusion du Chapitre 4

L'objet de ce chapitre était de tester une première série d'hypothèses sur les conditions d'émergence, de gestation, de capillarisation, de percolation et de diffusion d'une nouvelle technologie à l'œuvre dans un secteur *science-based* et, partant, de s'interroger sur la place de l'incertitude et de la rationalité des décideurs dans ce processus d'évolution.

C'est dans ce cadre que nous avons cherché à montrer comment la dynamique d'évolution des technologies issues de la révolution du vivant dépendait, *tout naturellement*, de considérations et de facteurs à la fois scientifiques et techniques. Nous avons également souhaité souligner comment la trajectoire de cette dynamique dépendait *aussi* des modes de financement et d'organisation de la recherche, de l'attitude et du soutien des autorités politiques, du « climat » socio-économique et de la permissivité des opinions publiques, et, ainsi, du niveau de la rationalité de chacun des acteurs de l'innovation de ce secteur.

Ce faisant, nous avons cherché à montrer comment les scientifiques, les industriels de la pharmacie, les investisseurs financiers, les décideurs politiques et l'opinion publique ont progressivement construit leurs modèles de rationalité respectifs afin d'être en mesure de prendre des décisions (rationnelles) dans le cadre d'un environnement (scientifique, technologique, socio-économique et institutionnel) globalement incertain. Nous avons alors souligné comment la rationalité des scientifiques pouvait différer de la rationalité des industriels ou de celle des investisseurs qui, elles-mêmes, pouvaient différer sensiblement de la rationalité des décideurs politiques ou de celle du grand public.

De la même manière, en retraçant l'histoire de la révolution du vivant, nous pensons avoir montré comment la convergence *et* la synchronisation de ces formes de rationalité scientifique, sociétale et de marché étaient fondamentales pour créer les conditions d'émergence, de diffusion et d'adoption progressive d'une rupture paradigmatique au sein d'un secteur marqué par de fortes incertitudes et un déclin technologique prononcé.

Plus précisément, nous pensons avoir montré comment la rationalité des décideurs était fondamentalement le résultat d'un processus cumulatif de refondation permanente de leurs modèles de rationalité évoluant en fonction des événements présents, de leur expérience passée et de l'efficacité de leurs procédures de prise de décision rationnelle.

Au total, l'étude des différentes trajectoires empruntées par la dynamique longue d'évolution technologique dans le domaine biomédical permet, à ce niveau de l'analyse, de tirer plusieurs enseignements plus généraux, en particulier par rapport à certaines hypothèses posées dans la première partie de cette thèse.

Tout d'abord, il semble que la dynamique scientifique précède souvent les dynamiques de la société et des marchés, *bien que des facteurs institutionnels conditionnent également son émergence*. Il en a été ainsi pour la révolution du vivant qui n'a véritablement émergé, dans les années quarante, qu'au moment où des équipes de recherche fondamentale ont eu les moyens logistiques et financiers de se lancer dans l'exploration de ce domaine de recherche qui était alors réservé à quelques chercheurs précurseurs, mais isolés.

De la même manière, nous avons pu observer que la dynamique de la science ne pouvait pas durablement se suffire à elle-même et que, par conséquent, une nouvelle conception dominante de l'innovation ne pouvait s'imposer et se diffuser que si les dynamiques des marchés et de la société prenaient le relais de celle de la science. Nous expliquons ainsi pourquoi, à la fin des années soixante, la révolution du vivant a, pour ainsi dire, « marqué le pas » après avoir connu ses premiers goulets d'étranglement, alors même que l'industrie en attendait les premiers résultats concrets et que la société n'en suivait que les avancées les plus médiatiques. De fait, ce n'est que lorsque l'opinion publique a pris conscience des retombées thérapeutiques et environnementales potentielles des biotechnologies que la dynamique de la science s'est accélérée et s'est combinée à la dynamique institutionnelle, pour entraîner dans son sillage la dynamique des marchés et ses espérances de profit futur.

Enfin, la « nouvelle économie biomédicale » issue de la révolution du vivant semble piétiner chaque fois que la science déçoit, que la société s'interroge ou que les marchés s'impatientent. *A contrario*, elle avance dès lors que les progrès scientifiques s'accélèrent, que l'intérêt, la permissivité et la rationalité de l'opinion publique progressent et que les investisseurs s'enhardissent. Il en a été ainsi dans les années quatre-vingts lorsque le manque de rationalité des acteurs de l'innovation les a amenés à formuler des anticipations sensiblement trop optimistes quant au développement et au rythme d'évolution des biotechnologies, avant de s'apercevoir de leur méprise et d'en tirer, tout aussi rapidement,

les leçons. Au contraire, les années quatre-vingt-dix et deux mille marquent la refondation et la convergence des rationalités scientifique, sociétale et de marché. C'est pourquoi, forts de leur expérience en la matière, les acteurs de l'innovation biopharmaceutique semblent aujourd'hui sensiblement mieux armés pour faire face aux incertitudes structurelles induites par la révolution du vivant et, partant, pour améliorer, davantage encore, leur rationalité et l'efficacité des procédures de prise de décision qui sont les leurs.

Tirer les leçons du passé ne nous permet cependant pas de présager quelle sera la dynamique globale d'évolution de la révolution du vivant dans les cinq, dix ou vingt ans à venir. Bien entendu, celle-ci dépendra, en grande partie, des leçons que tous les acteurs de l'innovation auront pu tirer de son évolution passée. Mais la dynamique d'évolution des biotechnologies va également dépendre des conditions présentes, de la sagesse des chercheurs dans le choix des trajectoires scientifiques à venir, des rendements réels de la nouvelle conception rationnelle de l'innovation thérapeutique, des effets induits par les impératifs de marché, de la versatilité et de la rationalité de l'opinion publique, etc.

Ainsi, parce que l'avenir du secteur biopharmaceutique dépend foncièrement de la capacité des acteurs de l'innovation à faire face — le plus rationnellement possible — aux multiples enjeux et aux diverses incertitudes que la révolution du vivant ne manquera pas de poser, il nous faut en rendre compte avant même de formuler quelques scénarios sur les évolutions à venir de ce secteur aux contours encore globalement incertains.

C'est précisément ce que nous ferons dans nos chapitres 5 et 6, dans lesquels nous analyserons les fondements, les ressorts et les implications (y compris en termes de choix stratégiques rationnels à opérer) des deux formes d'incertitudes (structurelles et induites) actuellement à l'œuvre au sein de l'industrie pharmaceutique et des sciences de la vie.



# **CHAPITRE 5**

**LES SCIENCES DE LA VIE, UNE NOUVELLE  
CONCEPTION DOMINANTE DE  
L'INNOVATION THERAPEUTIQUE**





« L'avenir l'inquiète, et le présent le frappe ;  
Mais plus prompt que l'éclair, le passé nous échappe. »

Jean Racine, *Esther* (Acte II, scène 3).

Nous venons de mettre en lumière les différentes trajectoires que les (bio)technologies empruntent depuis une cinquantaine d'années. Ce faisant, nous pensons avoir correctement identifié les dynamiques qui ont successivement guidé l'émergence, la gestation et l'introduction progressive d'un nouveau modèle de rationalité permettant de concevoir le vivant et les mécanismes complexes de la vie, puis les prémices de l'adhésion à celui-ci de l'ensemble des acteurs de l'innovation du secteur biopharmaceutique.

Dans la continuité de cette analyse, l'objet de ce chapitre et du suivant est de rendre compte des biotechnologies telles qu'elles apparaissent *aujourd'hui* comme une véritable rupture de paradigme. La révolution du vivant constitue, en effet, une rupture paradigmatique (*cf. chapitre 2*). Cette dernière impose, en effet, à l'ensemble des acteurs du secteur biopharmaceutique une nouvelle conception dominante de l'innovation, une nouvelle façon d'organiser, de financer, de localiser et de réguler le processus d'innovation, une nouvelle manière de s'insérer dans la nouvelle organisation industrielle du secteur et, partant, de nouveaux comportements stratégiques et organisationnels fondés sur un nouveau modèle de rationalité. Nous chercherons ainsi à montrer comment les biotechnologies représentent à la fois le *résultat d'une évolution structurelle durable et* relativement irréversible de nature *scientifique et institutionnelle (chapitre 5)* et une *source d'incertitudes* et de déstabilisation pour une industrie du médicament apparemment solide et conforté par un paradigme (pharmacochimique) aujourd'hui centenaire (*chapitre 6*).

Dans cette perspective, l'objet du chapitre 5 est de souligner le caractère ubiquitaire (Wald, 1996) ou révolutionnaire des biotechnologies et, partant, de montrer comment la révolution du vivant impose l'adoption d'une nouvelle manière de concevoir rationnellement le processus d'innovation, ainsi que l'organisation des activités scientifiques et technologiques permettant de faire aboutir ce processus. Nous montrerons ainsi comment les sciences de la vie constituent progressivement la nouvelle conception dominante de l'innovation pour l'industrie biopharmaceutique. Dans un premier temps, nous soulignerons comment ce nouveau paradigme place les causes et non plus seulement les symptômes des maladies au centre des stratégies thérapeutiques, tout en reconfigurant en profondeur le processus d'innovation pharmaceutique et les routines d'innovation qui le structurent (*section 1*). Dans un second temps, nous montrerons comment les sciences de la

vie s'accompagnent également d'une réorganisation complète et plus générale des modes d'organisation, de diffusion, de financement et de localisation des activités scientifiques et technologiques (*section 2*). Nous esquisserons ainsi les deux *formes d'incertitudes structurelles* (scientifiques et institutionnelles) à l'œuvre au sein de la biopharmacie, ainsi que les conséquences que ces incertitudes impliquent sur les comportements stratégiques de l'ensemble des acteurs de l'innovation de ce secteur *science-based* en mutation.

### **Section 1 : Le nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique, une (première) source d'incertitudes pour l'industrie pharmaceutique**

Fruits d'une histoire à la fois ancienne et très contemporaine, les principes scientifiques et les méthodes de R&D impulsés par la révolution du vivant constituent aujourd'hui un véritable nouveau paradigme, alternatif au paradigme traditionnel de l'innovation pharmaco-chimique axé sur des connaissances et des techniques issues de la pharmacologie et de la chimie. C'est pourquoi nous nous proposons à présent d'esquisser à grands traits les contours actuels, les principales caractéristiques et les multiples incertitudes structurelles dont ce nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique est porteur.

#### **A) Une conception plus rationnelle des mécanismes du vivant**

Comme nous l'avons esquissé dans le chapitre précédent, les connaissances et les technologies issues des recherches sur l'ADN, sur les gènes et sur le fonctionnement cellulaire se substituent progressivement aux pratiques ancestrales de la médecine par les plantes et aux thérapeutiques mises au point par la pharmacochimie industrielle.

Ainsi, « aux avancées incertaines de la chirurgie aveugle des ["médecins malgré eux"] et des préparations médicinales des apothicaires d'antan, puis de la chirurgie "éclairée" et assistée par les découvertes essentielles en matière d'anesthésie, d'antisepsie et d'asepsie, des progrès remarquables de l'imagerie médicale et des nombreuses découvertes pharmaceutiques de l'ère moderne » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 3), succède aujourd'hui une nouvelle ère biomédicale aux multiples facettes et aux contours encore incertains.

L'actuelle révolution du vivant induit, en effet, un renversement très nettement perceptible de la manière de concevoir rationnellement l'innovation thérapeutique. Les logiques traditionnelles, visant à mettre en œuvre des programmes de R&D selon des procédures aléatoire de *screening* primaire de molécules susceptibles de traiter des maladies connues, massives et rentables, selon une logique d'innovation routinière d'exploitation des potentialités décroissantes du paradigme traditionnel, sont ainsi supplantées par de

nouvelles logiques biopharmaceutiques à l'origine d'un nouveau modèle de rationalité. Les logiques pharmacochimiques doivent ainsi laisser progressivement la place à une démarche exploratoire d'identification et d'explication rationnelle des pathologies, à une analyse approfondie des racines et des mécanismes de propagation de celles-ci, à une conceptualisation rigoureuse des molécules et des stratégies thérapeutiques, et, enfin, à une intervention en amont sur les causes du mal plutôt que *ex post* sur ses symptômes.

La révolution du vivant ouvre ainsi potentiellement la voie à une meilleure compréhension du corps humain, à la possibilité de sa manipulation et à la recherche rationnelle de solutions nouvelles en matière de diagnostic, de prévention et de traitement des pathologies existantes ou des dysfonctionnements cellulaires, génomiques ou protéomiques potentiels. Dès lors, les biotechnologies de nouvelle génération induisent un nouveau modèle de rationalité, une nouvelle façon, pour chaque patient et pour le corps médical dans son ensemble, d'envisager son rapport à la santé, à la maladie et à la vie. La médecine ne se limite alors plus au diagnostic d'une pathologie et à la prescription d'une thérapeutique (lorsqu'elle existe). Elle cherche également à corriger l'œuvre de la Nature, à traquer les désordres qu'elle engendre et à contourner les incertitudes qu'elle génère pour mieux satisfaire les besoins sanitaires individuels et collectifs (*cf.* Davis, 1991 ; Lewontin, 1992 ; Kevles et Hood, 1992 ; Sfez, 1995, 2001 ; Mathieu, 2000). De fait, « le "corps pathologique" cède ainsi le pas devant le "corps expliqué". La maladie mystérieuse ou fatale s'efface progressivement devant l'espoir de la maladie rationnellement décryptée et anticipée. A la thérapie tâtonnante du "faute de mieux, il faut bien tenter quelque chose" succède la volonté de la compréhension des causes fondamentales de la pathologie et de la recherche de réponses adaptées, ciblées, évaluées » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 3).

### **B) De nouvelles compétences et de nouvelles routines d'innovation**

Dans cette optique, les modèles de rationalité par lesquels les acteurs du secteur biopharmaceutique conçoivent le processus d'innovation connaissent des évolutions très marquées. L'engagement dans la recherche fondamentale, la sélection et la conduite des programmes de recherche appliquée, le développement clinique et la commercialisation des produits innovants appartiennent désormais à un processus séquentiel tout « à la fois moins linéaire, moins permissif et moins aléatoire [et, partant, fondamentalement plus rationnel] que de programmer des projets de R&D très coûteux [pouvant aller jusqu'à 800 millions de dollars] pouvant aboutir, au bout de dix ou douze ans [parfois plus], avec une probabilité de l'ordre du dix-millième et un coup de pouce de la chance » (*ibid.*), à la mise au point d'un nouveau médicament (innovant) commercialisable.

Plus précisément, l'adoption d'un nouveau paradigme nécessite la maîtrise d'outils, de techniques, de technologies et de routines d'innovation issus ou dérivés de plates-formes technologiques ou de stratégies thérapeutiques axées sur la connaissance et la manipulation du vivant. Dès lors, il convient de distinguer, d'un côté, les *plates-formes technologiques*, qui constituent une « boîte à outils » pour la recherche, et, de l'autre, les *thérapies à base d'ADN*, qui permettent de mettre au point des stratégies thérapeutiques inédites en intervenant directement sur les causes des maladies (cf. Depret et Séjourné, 1999, pp. 37-50 ; Hamdouch et Depret, 2001, pp. 20-26). C'est ce que nous nous proposons d'aborder en soulignant notamment les incertitudes dont ces (bio)technologies sont porteuses.

#### a) La génomique et les potentialités de la pharmacogénomique

La génomique offre, tout d'abord, une somme d'informations et de connaissances indispensables à la compréhension du rôle joué par les gènes dans les mécanismes du vivant. Traditionnellement, il convient ainsi de distinguer la génomique structurale, la génomique fonctionnelle et la pharmacogénomique (cf. Depret et Hamdouch, 2000f).

Dans ce cadre, la *génomique structurale* s'attèle à dénombrer et à identifier les gènes à travers ce que l'on a appelé le séquençage du génome, qui vient de s'achever. La *génomique fonctionnelle* cherche, quant à elle, à faire le lien entre le (ou les) gène(s) et le médicament à travers la mise au point de nouvelles cibles thérapeutiques, mais également d'une nouvelle génération de molécules pharmaceutiques, de protéines thérapeutiques et de traitements biopharmaceutiques « sur-mesure » contre les maladies d'origine génétique.

La *pharmacogénomique* permet de faire le lien entre le gène, le patient et la maladie, à travers l'étude des mécanismes génétiques des variations individuelles de la réponse aux médicaments. De fait, outre la mise au point de traitements mieux ciblés, plus efficaces et avec moins d'effets secondaires (Lasterade, 2000), la pharmacogénomique laisse entrevoir la possibilité d'obtenir des résultats plus significatifs en phase clinique et de pouvoir réutiliser des traitements déjà existants, voire de récupérer, dans de nouvelles indications, des molécules abandonnées en phase de développement clinique (Kalla, 2000) en raison d'une pharmacocinétique inappropriée, d'une inefficacité clinique ou d'effets secondaires.

#### b) La protéomique : la « nouvelle frontière » des biotechnologies

Etroitement complémentaire de la génomique — mais tout aussi incertaine —, la *protéomique* concerne les activités focalisées sur l'étude du rôle joué par les protéines, de la manière dont elles interagissent et de leur fonctionnement dans l'organisme.

De fait, la protéomique constitue la nouvelle « frontière » de la recherche biomédicale tant les chercheurs en savent relativement peu sur le fonctionnement des protéines, qui pourtant sont au cœur des mécanismes du vivant. Les progrès qu'il sera possible de réaliser en la matière nécessiteront alors d'être en mesure de les modéliser en trois dimensions de manière à les transformer en protéines thérapeutiques capables d'agir sur la structure, la fonction et la régulation d'un organe, d'un tissu et/ou d'une cellule afin de corriger un dysfonctionnement biologique. Cette modélisation tridimensionnelle ouvre également la voie à la conception (*design*) de nouvelles cibles potentielles sur lesquelles les molécules pharmaceutiques traditionnelles ou biopharmaceutiques nouvelles vont pouvoir agir.

c) Les nouvelles technologies de l'information et de la communication au service de la révolution du vivant : la bio-informatique

Parce que les biotechnologies de nouvelle génération sont à l'origine d'un flux continu de nouvelles connaissances qu'il faut gérer et analyser, l'utilisation d'outils informatiques de stockage, de gestion et d'optimisation des données (génomiques et protéomiques) de plus en plus puissants et de plus en plus performants est aujourd'hui devenue incontournable.

C'est dans ce cadre que les chercheurs s'échangent leurs connaissances et les résultats de leurs travaux en ayant recours à de nouveaux moyens d'information multimédia. C'est dans ce cadre également qu'une « biotechnologie computationnelle » (ou « *in silico* ») permet aujourd'hui de modéliser les protéines, de reconstruire et de modéliser phylogénétiquement des molécules, voire d'en identifier d'autres qui, *a priori*, auraient eu peu de chance de passer l'étape initiale du *screening* primaire traditionnel.

d) Les nouvelles méthodes de sélection et d'optimisation moléculaire : la chimie combinatoire, le criblage à haut débit et le drug design

Si la génomique, la protéomique et la bio-informatique laissent augurer l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques, la sélection et l'optimisation des candidats-médicaments, à partir de ces cibles identifiées, nécessitent, quant à elle, l'utilisation de nouveaux procédés qui se substituent progressivement à la méthode du *screening* aléatoire. C'est dans ce cadre que s'inscrivent la chimie combinatoire, le criblage à haut débit et le *drug design*.

Mise au point au milieu des années quatre-vingts (Ronchi, 1996), la *chimie combinatoire* favorise ainsi la création de chimiothèques de plusieurs milliers de molécules (Tartar, 1997) qui, associées à des tests d'activité automatisés de *screening* traditionnel, puis de *criblage à haut débit*, permettent d'identifier des composés *hits* (ou têtes de série) actifs sur la cible. Le *drug design* permet alors — par une analyse fine et rationnelle des relations

reliant la structure, l'activité et les fonctions des molécules, des protéines ou des cellules (Lahana, 2001) — d'optimiser un composé *lead* afin de proposer un véritable candidat-médicament susceptible de passer l'étape des essais cliniques. Au total, on estime que ces méthodes de création systématique de nouvelles molécules sont dix mille fois plus rapides et dix fois moins chères que les techniques traditionnelles, tout en étant à l'origine d'une diversité chimique inimaginable il y a quelques années encore (Depret et Séjourné, 1999).

e) Vers des nanobiotechnologies de plus en plus puissantes

Les *biopuces* permettent d'analyser des fragments d'ADN, ouvrant ainsi la voie à de multiples avancées dans le domaine du vivant. Ces puces à ADN sont le résultat de la convergence, au début des années quatre-vingt-dix, de la biologie moléculaire, de la chimie, de l'informatique, de la photolithographie et de la micro-électronique. Elles permettent aujourd'hui d'analyser simultanément (par hybridation) plusieurs centaines de milliers de fragments d'ADN grâce à des milliers de sondes moléculaires constituées de courtes séquences de nucléotides isolées les unes des autres et concentrées sur moins d'un centimètre carré (Hinfrey, 1999 ; Géli, 2000). On parle ainsi de *nanobiotechnologies*.

Les biopuces laissent ainsi augurer des innovations dans le domaine du diagnostic et de la sécurité alimentaire (détection des mutations d'un gène ou d'organismes génétiquement modifiés, recherche de bactéries ou de virus), le développement d'outils contribuant à la mise au point de médicaments (mesure de l'expression génétique, identification de cibles) et une meilleure compréhension des modes d'action des médicaments.

f) Les nouveaux procédés de « délivrance » des médicaments

Les nouvelles techniques d'acheminement des médicaments vers la zone à traiter dans l'organisme constituent la dernière plate-forme biotechnologique esquissée ici.

Si les médicaments sont généralement « transportés » dans l'organisme par voie orale, rectale, intraveineuse ou intramusculaire, ces « systèmes de délivrance » sont, bien souvent, relativement peu efficaces ou inappropriés, à l'image des techniques de chimiothérapie. C'est dans ce cadre que s'inscrit le *drug delivery* dont l'objectif est de développer des vecteurs permettant un meilleur ciblage de l'action du médicament dans le corps vers la cible à soigner. Ce faisant, le *drug delivery* participe à l'amélioration des médicaments en recherchant une plus grande efficacité thérapeutique et une réduction des effets secondaires. L'objectif est donc ici de concevoir des médicaments plus sûrs, plus efficaces, plus simples d'utilisation, moins hautement dosés et plus rapidement efficaces.

g) Les thérapies à base d'ADN : quel avenir ?

Parallèlement aux plates-formes technologiques, la révolution du vivant est à l'origine de différentes thérapies utilisant ou agissant sur l'ADN. C'est dans ce cadre que s'inscrivent la thérapie génique, la thérapie cellulaire, l'ADN *antisens* et les cellules souches.

Les thérapies génique et cellulaire permettent, tout d'abord, de corriger un gène défectueux grâce à un vecteur (potentiellement pathogène), porteur d'un fragment d'ADN corrigé ou correcteur, qui va pénétrer dans les cellules, puis dans le noyau, afin de remplacer ou d'agir sur l'ADN muté responsable de la maladie. La différence entre les deux techniques tient à la méthode utilisée. Ainsi, lorsque les chercheurs interviennent directement au cœur des cellules somatiques en injectant des vecteurs, on parle de *thérapie génique*. *A contrario*, lorsque les cellules sont prélevées, mises en culture, manipulées, puis réinjectées dans l'organisme, il s'agit de *thérapie cellulaire*. Il est également possible de ne pas intervenir dans le noyau de la cellule à traiter. Les chercheurs utilisent alors la technique de l'ADN *antisens* en fixant un fragment nucléotidique adapté sur l'ARN messager, de manière à inhiber la traduction, c'est-à-dire, *in fine*, la fabrication de la protéine thérapeutique.

Compte tenu des fortes incertitudes dont elles sont porteuses (faisabilité thérapeutique, efficacité réelle, coûts de développement, sécurité des patients, etc.), les thérapies à base d'ADN montrent un bilan aujourd'hui relativement contrasté. D'une part, parce que la sélection de ces techniques s'opère bien plus en aval que celle des molécules pharmaceutiques, d'où un taux d'échec et un contrôle plus importants. D'autre part, parce que la science progresse très lentement dans ce domaine, tant le champ des possibles et, partant, des incertitudes a tendance à s'élargir de découvertes en découvertes.

De ce point de vue, la récente déconvenue des chercheurs de l'Hôpital Necker illustre bien, nous semble-t-il, la fragilité des résultats en la matière et la complexité des mécanismes du vivant, et ce malgré l'amélioration continue des connaissances sur le génome humain et des techniques de vectorisation. En effet, ces chercheurs ont été les premiers à guérir des enfants « génétiquement » dépourvus de toute défense immunitaire, c'est-à-dire obligés de « vivre » dans des « bulles » afin de se protéger du moindre germe. Cependant, quelques mois plus tard, les chercheurs ont été contraints d'arrêter leur protocole après l'apparition d'effets secondaires graves sur deux des enfants traités. De même, cet échec — dont les causes sont aujourd'hui encore incertaines — illustre également la nécessité d'une approche pluridisciplinaire et la mobilisation d'un nombre croissant de connaissances que le paradigme biopharmaceutique requiert dorénavant. Cette déconvenue illustre, enfin, la

dure réalité de l'innovation thérapeutique — faite d'incertitudes, de progrès et de déceptions, de réussites et d'échecs, d'avancées et de remises en cause — telle que la rationalité des scientifiques et des cliniciens en la matière progresse de manière cumulative en bénéficiant, bien souvent, plus de leurs échecs que de leurs succès.

h) Les cellules souches : le nouveau « Graal » de la biologie moléculaire ?

L'utilisation de cellules souches embryonnaires constitue l'une des dernières pistes explorées dans le domaine du vivant (Gros, 2000 ; Chardon, 2002 ; Le Douarin, 2002 ; Tubiana, 2002). Classée découverte scientifique de l'année 1999 par la revue scientifique *Science*, la voie des cellules souches a donné lieu, ces quatre dernières années, à un nombre croissant de travaux, suscitant autant d'intérêt que de méfiance.

*De l'intérêt*, tout d'abord, dans la mesure où les cellules souches embryonnaires sont capables de s'autorenouveler quasi-indéfiniment et de se différencier indifféremment en tout type de cellules d'un organisme adulte. En théorie, il suffit alors de les prélever (dans l'embryon), de les cultiver (*in vitro*), avant de leur commander — lorsqu'une technique fiable et éthiquement acceptable aura été mise au point — de se différencier, selon les cas, en neurones, pancréas, peau, foie, muscles ou autres tissus de l'organisme, qui pourront alors être greffés (par thérapie cellulaire) au patient (*a priori* sans aucun risque de rejet).

*De la méfiance*, aussi, dans la mesure où l'opinion publique assimile souvent cellules souches et clonage. A sa décharge, la frontière entre les recherches sur les cellules souches et les recherches visant à cloner l'être humain apparaît de plus en plus difficile à tracer. Dans les deux cas, on cherche, en effet, à obtenir des cellules embryonnaires identiques (génétiquement et immunologiquement) afin de les réintroduire dans l'organisme. La différence est toutefois de taille puisque le développement de l'embryon est stoppé au bout de quelques jours dans le cas du clonage thérapeutique, alors qu'il est complet dans le cas du clonage reproductif. Plus encore, le clonage thérapeutique consiste à réintroduire des cellules embryonnaires dans l'organisme d'un patient atteint d'une affection neurodégénérative, de certains cancers, de diabète, d'insuffisance hépatocellulaire ou de brûlures. *A contrario*, le clonage reproductif vise à « réifier » l'être humain en dupliquant un embryon avant — lorsqu'une technique aura été mise au point — de l'implanter dans l'utérus d'une femme qui donnera naissance à la « copie conforme » du donneur.

Compte tenu de son émergence récente, l'utilisation thérapeutique des cellules souches embryonnaires se conjugue encore au conditionnel, tant les incertitudes scientifiques, techniques, éthiques et juridiques restent nombreuses. Par exemple, les chercheurs ne



savent pas encore comment obtenir une population homogène et stable de cellules capables de migrer et de s'organiser en tissu. De la même manière, les problèmes de sécurité sanitaire, liés à l'utilisation des cellules accessoires et de sérums animaux, ainsi que les problèmes immunologiques posés par la transplantation de cellules allogéniques sont encore sans solution. Depuis peu, les chercheurs savent également qu'il est possible de produire des cellules souches à partir de cellules adultes ou fœtales, c'est-à-dire sans avoir recours à un embryon. Ce faisant, les recherches sur l'embryon sont aujourd'hui interdites ou sévèrement encadrées dans de nombreux pays, alors même que les scientifiques les plus éminents multiplient les appels pour que soient autorisées certaines recherches sur les cellules souches afin d'en comparer les différents types et, partant, d'en apprécier les possibilités respectives en vue de leurs multiples applications thérapeutiques potentielles.

*i) Une nouvelle boîte à outils au service d'une nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique*

Au total, malgré les incertitudes structurelles dont elles sont porteuses, les plates-formes technologiques et les stratégies thérapeutiques issues de la révolution du vivant que nous venons brièvement de présenter devraient permettre tout à la fois (*cf.* Tableau 5.1) :

- d'améliorer la connaissance des causes et des mécanismes cellulaires et physiopathologiques des pathologies connues ;
- de mettre au point de nouvelles solutions thérapeutiques pour soigner un maximum de maladies d'origine génétique aujourd'hui sans traitement efficace ;
- d'avoir une meilleure connaissance et de permettre une efficacité accrue des modes d'action des médicaments en fonction du profil génétique des patients traités ;
- de rationaliser le processus d'identification et de sélection des candidats-médicaments ;
- et de diagnostiquer la propension des patients à développer telle ou telle maladie.

Ce faisant, la révolution du vivant est à l'origine de l'introduction et de la généralisation de nouvelles routines d'innovation (méthodes, procédures et protocoles de R&D) et, plus généralement, de nouveaux modèles de rationalité. Ces nouvelles routines et ces nouveaux modèles de rationalité imposent alors l'adoption de nouvelles logiques (rétroactives et partenariales) d'innovation, la constitution et le rassemblement de connaissances et de compétences de plus en plus transversales et pluridisciplinaires, et l'emploi de matériels scientifiques, informatiques, micro-électroniques et d'instrumentation de plus en plus coûteux et d'usage complexe (Saviotti, 1999). Dès lors, les laboratoires pharmaceutiques sont contraints de repenser radicalement la manière dont ils conçoivent rationnellement l'innovation, d'où une réorganisation progressive de leur processus d'innovation.

**Tableau 5.1 : Les potentialités offertes et les compétences requises par la révolution du vivant**

Potentialités \ Compétences requises	Disciplines issues de la révolution du vivant											
	Plates-formes technologiques							Thérapies à base d'ADN				
	Génomique	Protéomique	Bio-informatique	Chimie combinatoire	Criblage à haut débit	Drug design	Puces à ADN	Drug delivery	Thérapie génique	Thérapie cellulaire	ADN antisens	Cellules souches
Meilleure connaissance des pathologies connues	✓	✓										✓
Mise au point de nouvelles solutions thérapeutiques	✓	✓							✓	✓	✓	✓
Meilleure connaissance et efficacité accrue des modes d'action des médicaments	✓		✓				✓	✓				
Rationalisation du processus d'identification et de sélection des médicaments	✓	✓	✓	✓	✓	✓						
Diagnostic et prévention des maladies génétiques	✓						✓					

Source : Adapté de Hamdouch et Depret (2001, p. 21)

### **C) Un processus d'innovation reconfiguré en profondeur**

L'instauration d'un nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique se caractérise également par une reconfiguration progressive, mais profonde, du processus d'innovation de manière à permettre aux acteurs de l'innovation de faire face à l'incertitude structurelle dont les biotechnologies de nouvelle génération sont porteuses.

#### **a) L'organisation traditionnelle du processus d'innovation pharmaceutique**

Traditionnellement, le processus d'innovation pharmaco-chimique apparaît relativement linéaire, le long de ce que nous appelons une *chaîne centrale d'innovation*. Dans ce cadre, les laboratoires pharmaceutiques cherchent à développer le maximum de molécules pharmaco-chimiques possibles et à les combiner à des cibles pharmacologiques potentielles.

Pour ce faire, la méthode traditionnelle du *screening* primaire aléatoire permet, pour schématiser, de sélectionner (en moyenne) une vingtaine de molécules parmi plus de dix milles potentiellement prometteuses, c'est-à-dire capables de se fixer à une cible thérapeutique de manière à atténuer ou à bloquer le mal dont souffrent les patient auxquels, au final, le médicament sélectionné sera prescrit. Mais avant cela, la vingtaine de candidats-médicaments (en moyenne) ayant passé l'étape du *screening* primaire aléatoire

devra être validée cliniquement. C'est ici que débute la phase des essais pré-cliniques au cours de laquelle la vingtaine de candidats-médicaments sélectionnés passent l'épreuve des essais pharmacologiques et toxicologiques afin de déterminer, sur des animaux de laboratoire, leur efficacité relative, leur toxicité, ainsi que leurs propriétés tératogènes. A l'issue de cette étape, seule une dizaine de molécules sera finalement retenue.

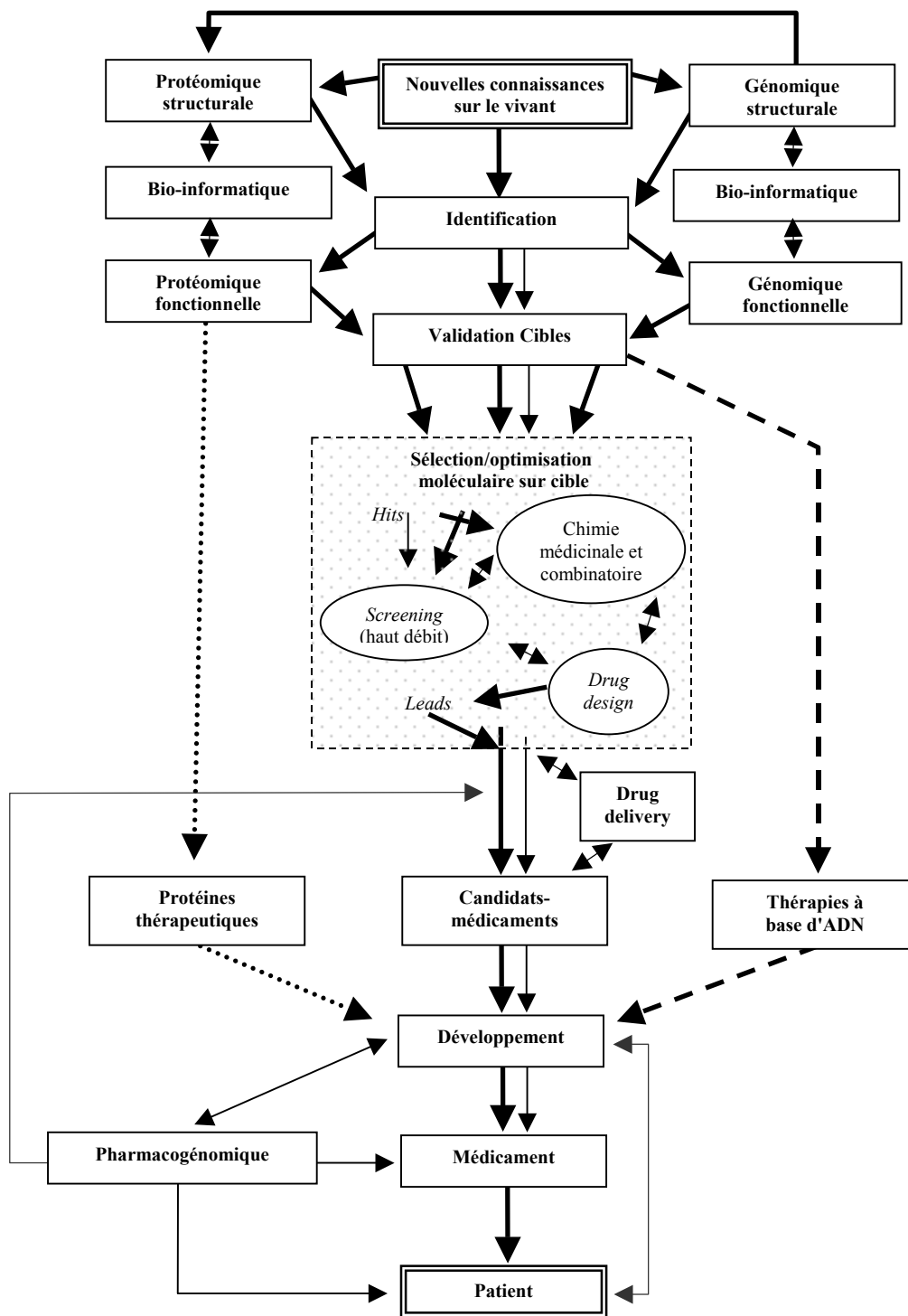
Commence alors la phase la plus critique, celle des essais cliniques chez l'Homme. En phase I, les laboratoires pharmaceutiques cherchent à déterminer la dose tolérée et le schéma d'administration sur une petite centaine de volontaires. A l'issue de cette phase, il ne reste plus (en moyenne) que cinq candidats-médicaments en lice. En phase II, les laboratoires pharmaceutiques vérifient l'efficacité thérapeutique des candidats-médicaments, déterminent leurs posologies et essaient d'en détecter les principaux effets secondaires sur un plus grand nombre de patients. A l'issue de cette étape, deux candidats-médicaments (en moyenne) entrent en phase III durant laquelle des études prolongées et internationalisées sont menées sur un large échantillon (comprenant plusieurs milliers de personnes) afin de mesurer la sécurité et l'efficacité d'emploi des médicaments testés avant que l'un d'entre eux n'obtienne son autorisation de mise sur le marché.

#### *b) L'émergence de nouvelles chaînes d'innovation biopharmaceutique*

Avec la révolution du vivant, les choses changent. D'une part, la chaîne centrale devient de moins en moins linéaire et unidirectionnelle, en intégrant un certain nombre d'outils et de procédés biotechnologiques permettant d'améliorer les résultats et la productivité des méthodes traditionnelles de sélection et d'optimisation des candidats-médicaments sur les cibles sélectionnées. Ce faisant, cette chaîne centrale de l'innovation thérapeutique va se dédoubler (à l'image de l'ADN structuré en double hélice) en une *chaîne centrale du processus d'innovation pharmaco-chimique* et une *chaîne centrale du processus d'innovation biopharmaceutique* intimement liées dans leur essence (cf. Figure 5.1).

D'autre part, deux nouvelles chaînes d'innovation font leur apparition dans le sillage du nouveau paradigme. Ces *chaînes périphériques, issues de la protéomique et des thérapies à base d'ADN*, permettent alors d'innover, soit en utilisant de nouvelles molécules ou de nouvelles cibles issues de la génomique ou de la protéomique, soit en mettant au point de nouvelles protéines thérapeutiques, soit en intervenant directement au niveau de l'ADN, soit, enfin, en utilisant, à des fins thérapeutiques, de l'ADN *antisens*.

Figure 5.1 : Le processus d'innovation biopharmaceutique



- : Chaîne centrale du processus d'innovation traditionnel (pharmacochimique)
- (thick) : Chaîne centrale du nouveau processus d'innovation (biopharmaceutique)
- (dotted) : Chaîne périphérique issue de la protéomique
- (dashed) : Chaîne périphérique issue des thérapies à base d'ADN
- ↔ : Boucles de rétroaction

Source : Adapté de Hamdouch et Depret (2001, p. 90)

Au final, les récentes avancées vers une meilleure et plus précise connaissance des mécanismes du vivant, l'adoption d'une conception moins aléatoire et plus *rationnelle* de l'innovation, tout comme une mobilisation plus systématique des boucles de rétroaction du processus d'innovation marquent l'avènement d'une nouvelle conception dominante de l'innovation pour l'industrie du médicament. Si ce nouveau modèle de rationalité constitue une source de progrès pour l'industrie pharmaceutique, il en constitue également une source d'incertitudes structurelles, dans la mesure où il impose de repenser en profondeur le processus et les routines d'innovation du secteur, avec toutes les conséquences induites que cela suppose aux plans stratégique et organisationnel (*cf.* chapitre 6).

Plus fondamentalement, comme nous allons le montrer à présent, l'émergence et la diffusion progressive d'un nouveau paradigme de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique *s'accompagnent* d'une réorganisation complète des activités scientifiques et technologiques, qui constitue, de fait, une seconde source d'incertitudes structurelles pour des industriels de la pharmacie qui éprouvent déjà de grandes difficultés à cerner les contours évolutifs et globalement incertains des biotechnologies de nouvelle génération.

## **Section 2 : La nouvelle organisation des activités scientifiques et technologiques : une (seconde) source d'incertitudes structurelles**

L'émergence d'un nouveau paradigme de l'innovation se caractérise par une redéfinition des modes d'organisation, de diffusion, de financement et de localisation des activités scientifiques et technologiques dont les formes sont *consubstantielles* à la dynamique d'évolution de la biopharmacie (*cf.* chapitre 4). Cette section sera l'occasion de rappeler quelle a été la répartition du travail entre la sphère publique et l'espace privé de recherche, et, partant, de montrer en quoi ce système a relativement bien fonctionné pendant plusieurs décennies. Nous soulignerons ensuite les raisons pour lesquelles ce système est aujourd'hui remis en cause par l'émergence de nouvelles pratiques. Nous pourrons, enfin, esquisser les contours du nouveau *compromis institutionnel*, qui se dessine actuellement, en nous focalisant sur la place que les acteurs de l'innovation occupent désormais au sein de cette nouvelle organisation scientifique et technologique biomédicale.

### **A) Une organisation scientifique héritée de la « Guerre froide »**

Depuis la publication du rapport Bush (1945) sur l'organisation de la recherche aux Etats-Unis, la plupart des pays industrialisés ont sensiblement adopté la même organisation scientifique et technologique, articulée autour de deux « Mondes » parallèles, aux objectifs

complémentaires et aux intérêts convergents. Liés par une sorte de contrat social sans lequel le système scientifique ne pourrait fonctionner — puisque l'espérance de profit d'une recherche fondamentale incertaine n'incite pas les entreprises à investir —, ces deux pôles se fondent ainsi sur l'idée selon laquelle la collectivité finance le développement de la recherche publique, en contrepartie de quoi celle-ci forme les futures générations de scientifiques et s'engage à produire des savoirs utiles à la recherche appliquée<sup>80</sup>.

Le premier de ces mondes, le « Monde de la Science » (Polanyi, 1962), a ainsi pour objectif de comprendre et de mettre à jour les propriétés pertinentes de la science à travers une recherche axée sur l'exploration de l'incertain (ou de l'inconnu) et la production de connaissances scientifiques fondamentales. Pour ce faire, les scientifiques (universitaires et/ou publics) acceptent de divulguer l'ensemble des résultats de leurs recherches afin de garantir la circulation des connaissances et la validation de leurs savoirs par leurs pairs. Dans ce cadre, la reconnaissance scientifique va à celui qui est à l'origine du savoir produit. De fait, ce système de la « science ouverte » (Merton, 1973) incite les chercheurs à dévoiler leurs savoirs et leurs connaissances. De ceci dépendra, en effet, à la fois leur valeur (réputation au sein de la communauté), les moyens qu'ils auront à leur disposition (financements, équipements, facilités, collaborateurs, etc.) et leur position sociale au sein de la communauté scientifique (salaire, niveau de responsabilité, réseaux informels, etc.)<sup>81</sup>.

Parallèlement, le « Monde de la Technologie » (Polanyi, 1962) cherche à produire un maximum d'artefacts dans le cadre d'une recherche appliquée (Carayol, 1999). Dans ce cadre, la stimulation des intérêts individuels ne passe plus par un système de récompenses tacites et morales, principalement parce que la connaissance est un quasi-bien public non rival, cumulatif, non exclusif et donc difficilement appropriable (*cf.* chapitre 7). Par conséquent, seul un système de rentes favorise la production et la diffusion du savoir appliqué, à la fois *a priori* par une protection temporaire de l'innovateur, mais également *a posteriori* par la divulgation d'informations et par une meilleure coordination entre les

<sup>80</sup> Pour une analyse comparative du « Monde de la Science » et du « Monde de la Technologie », *cf.* particulièrement : Dasgupta et David (1994) ; Ripp (1994) ; Diamond (1996) ; Stephan (1996) ; Wible (1998) ; Callon (1999).

<sup>81</sup> Dans ce cadre, le savoir scientifique tend à devenir à la fois général, cumulatif et « nombriliste » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 141). Le savoir scientifique tend, tout d'abord, à devenir général parce que les publications scientifiques doivent rendre compte d'une réalité observée d'une manière relativement synthétique et codifiée (Cowan et Foray, 1998). Les connaissances scientifiques sont également cumulatives parce que le processus de validation des savoirs permet leur réfutation ou leur amendement, et donc, *in fine*, l'amélioration du savoir en général. Le savoir scientifique tend, enfin, à devenir « nombriliste » parce que le système de valorisation favorise la production de savoirs maîtrisés par les membres d'un « collègue invisible » respectant les canons théoriques du paradigme dominant (Carayol, 1999). Les programmes de recherche ont alors tendance à s'orienter vers des directions connexes, en particulier parce que le « Monde de la Science » induit une multitude de jeux stratégiques régis par les anticipations des scientifiques sur le comportement futur de leurs collègues. Ce faisant, la « République des Sciences » n'est pas si républicaine que cela — à l'image de la période dogmatique qu'a connue la biologie moléculaire à la fin des années soixante (*cf.* chapitre 4) — dans la mesure où elle est, en même temps, juge et partie en déterminant à la fois ses finalités *et* ses principes de régulation (De Bandt, 1997).

agents. Dès lors, le « Monde de la Technologie » a tendance à produire des savoirs à la fois plus appliqués, moins codifiés, moins généraux, plus atomisés et plus prévisibles que le « Monde de la Science », et ce de manière à limiter les risques d'imitation et pour répondre à une demande sociale ou consumériste relativement spécifique.

### **B) Les remises en cause du modèle d'organisation scientifique et technologique**

Force est de constater que ce mode d'organisation des « Mondes de production » des savoirs et des connaissances est aujourd'hui remis en cause, à la fois par sa trop grande simplicité, mais également par les incertitudes technologiques, institutionnelles et économiques qui affectent ces deux « Mondes » depuis quelques années.

Ce faisant, deux conceptions s'opposent ici. La première considère que ce n'est pas le mode d'organisation des activités scientifiques et technologiques qui a changé, mais plutôt la représentation que l'on se fait de lui. La seconde défend, au contraire, l'idée d'une rupture avec le mode d'organisation traditionnel de la science et de la technologie et/ou d'une convergence des modèles de rationalité dominant au sein de ces deux mondes.

#### *a) Une représentation simpliste de la dichotomie science-technologie ?*

D'un point de vue théorique, le mode de représentation dichotomique de la division sociale du travail scientifique et technologique que nous venons d'esquisser comporte ainsi plusieurs limites (Callon et Foray, 1997 ; Callon, 1997, 1999). Tout d'abord, cette vision semble en contradiction avec les résultats de la socio-économie des sciences, alors même que cette discipline a récemment permis de renouveler l'analyse de la recherche fondamentale (*cf.* Latour et Woolgar, 1988 ; Latour, 1989 ; Callon, 1989, 1994). Ensuite, en accentuant le contraste entre les règles de fonctionnement et les modèles de rationalité de ces deux « Mondes », cette représentation ne permet pas de comprendre les conditions, les modalités et les effets des interactions entre les structures publiques de recherche et les industriels. Enfin, cette dichotomie passe sous silence le processus de diffusion des connaissances, lien essentiel entre leur production et l'innovation en tant que telle.

D'un point de vue historique, ensuite, cette représentation des « Mondes de production » des savoirs et des connaissances se justifie d'autant moins que science, recherche et marché sont intimement liés par des relations à la fois très anciennes et complexes (*cf.* Weingart, 1997 ; Jacq, 1997 ; Pestre, 1997 ; Godin, 1998 ; Gaudillière, 1998).

D'un point de vue conceptuel, enfin, il faut reconnaître que si les règles du jeu, les modèles de rationalité et les modes d'organisation sont relativement différents d'un « Monde » à

l'autre, le « Monde de la Science » et le « Monde de la Technologie » répondent à des logiques foncièrement similaires (Callon, 1999 ; Le Bas, 1999). D'une part, parce que les scientifiques et les industriels dévoilent les résultats de leurs travaux pour satisfaire leurs propres intérêts (réputation, financement et statut social *vs.* monopole et revenus de licence). D'autre part, parce qu'ils le font dans un même « esprit de compétition » (course à l'antériorité ou à la publication *vs.* course au brevet et/ou à la standardisation).

En définitive, une fois admis qu'il n'existe pas réellement de sphères autonomes, parfaitement identifiables, dotées de normes spécifiques et séparées par des frontières proprement délimitées, il convient, en réalité et beaucoup plus justement, de considérer une « zone tampon » qui, loin de former un *no man's land*, regroupe un grand nombre d'acteurs des deux « Mondes » liés par une même incertitude, des intérêts et des modèles de rationalité convergents, des compromis, des arrangements locaux et des règles du jeu circonstancielles (Callon et Foray, 1997). Certains économistes utilisent ainsi la métaphore de la « triple hélice » pour rendre compte des intérêts convergents des universités, des industriels et des pouvoirs publics dans ce domaine (*cf.* Leydesdorff et Etzkowitz, 1996 ; Etzkowitz et Leydesdorff, 1997, 2000 ; Gaudillière, 2000 ; Etzkowitz *et al.*, 2000).

Dans cette perspective, le mode d'organisation de la science et de la technologie doit être décrit non pas en termes de « Mondes de production » — à la manière de Salais et Storper (1993) — relativement indépendants, mais plutôt en termes de « réseaux génériques » capables de se reconfigurer les uns les autres et de traverser les frontières institutionnelles (*cf.* Callon, 1999). Dans ce cadre, il convient de distinguer les réseaux émergents des réseaux consolidés. Le réseau émergent est ainsi composé d'acteurs spécialisés dans des activités de recherche fondamentale et engagés dans des stratégies de traduction et d'intéressement de manière à jeter les bases de nouveaux réseaux. Parallèlement, le réseau consolidé est composé d'acteurs de l'innovation chargés de renouveler l'offre technologique à travers des stratégies de verrouillage technologique et de différenciation.

Dans cette optique, c'est donc l'interpénétration des réseaux génériques (émergents et consolidés) qui caractérise le système scientifique et technologique actuel marqué par de fortes incertitudes structurelles. L'émergence d'un nouveau mode d'organisation des activités scientifiques et technologiques caractériserait ainsi une *réticularisation croissante des acteurs de l'innovation* jusqu'ici en sommeil ou relativement limitée, mais dont un environnement de plus en plus incertain implique la mise en œuvre.



b) L'émergence d'un nouveau système scientifique

De manière évidemment complémentaire, et sans nier ou minimiser l'antériorité des liens existants entre science, industrie et marché, force est de constater que la remise en cause actuelle du mode d'organisation des activités scientifiques et technologiques semble également liée aux incertitudes technologiques, institutionnelles et économiques de grande ampleur qui se manifestent depuis quelques années. C'est dans cette perspective que toute une littérature s'est constituée autour de l'hypothèse de l'émergence d'un « nouveau système scientifique », d'un « système post-moderne de recherche », d'un « nouveau mode de production des connaissances » ou d'une « nouvelle économie de la science » (cf. Gibbons *et al.*, 1994 ; Ripp, 1994 ; Ripp et van der Meulen, 1996 ; Jacq, 1997 ; Pestre, 1997 ; Weingart, 1997 ; David *et al.*, 1998 ; Godin, 1998 ; etc.).

Dans cette optique, le monde actuel, soumis à une série de mutations et d'incertitudes, se caractérise par un mode d'organisation des activités scientifiques et technologiques (appelé « mode 2 ») pour lequel les modalités d'organisation et les statuts de ces activités n'ont plus les formes décrites dans le modèle traditionnel (ou « mode 1 »). Le passage d'un mode à un autre aurait ici plusieurs explications. Tout d'abord, les investissements consacrés à l'éducation et à la recherche auraient permis de massifier les méthodes d'investigation et les modèles de rationalité scientifique et, ainsi, de les diffuser à travers toute la société (OCDE, 1996). Ensuite, les scientifiques auraient peu à peu perdu toute une série de monopoles sur la production, le contrôle et la diffusion des connaissances (De Bandt, 1997). Nous assisterions, enfin, à une véritable remise en cause des disciplines scientifiques, de leur définition et de leurs frontières, le tout dans un contexte incertain de globalisation de la R&D et de diminution relative de l'effort public dans ce domaine.

Cette approche explique ainsi pourquoi les pouvoirs publics favorisent actuellement le développement d'un nouveau modèle de production et de circulation des savoirs. Celui-ci ne privilégie plus les structures de recherche permanentes, monodisciplinaires et spécialisées dans des missions spécifiques (recherche de base, recherche stratégique, formation, etc.), comme ce fut le cas des années cinquante au début des années quatre-vingts. Au contraire, les pouvoirs publics semblent de plus en plus privilégier des structures autonomes à la fois provisoires (soumises à des obligations de résultats), allégées (réactives et possédant « l'esprit *start-up* »), pluridisciplinaires, réticulaires, à géométrie variable et dont le fonctionnement relève plus de la logique de marché que de la logique académique traditionnelle (cf. Gibbons *et al.*, 1994 ; Gibbons, 1997).

### **C) Vers une « nouvelle économie de la connaissance » ?**

De fait, si les origines et les explications théoriques de cette « nouvelle économie de la connaissance » ne font pas encore l'objet d'un consensus, il n'en est pas de même pour la description de ce phénomène apparu au début des années quatre-vingts aux Etats-Unis (soucieux de renforcer leur compétitivité) et plus récemment en Europe.

#### *a) L'évolution des pratiques et de l'organisation du « Monde de la Science »*

La première caractéristique de ce nouveau modèle d'organisation des activités scientifiques et technologiques concerne l'évolution des pratiques de recherche et la « marchandisation » partielle du « Monde de la Science » (cf. Hamdouch et Depret, 2001, pp. 145-151).

C'est dans ce cadre que les structures publiques de recherche sont aujourd'hui *contraintes* d'adopter de nouveaux comportements stratégiques et organisationnels et, partant, de trouver de nouveaux modes de valorisation, de financement et d'organisation, tout en ayant à s'adapter à de nouveaux objectifs. La principale explication de cette évolution est budgétaire, comme l'atteste la montée en puissance des financements subventionnés, contractuels et attribués sous conditions (OCDE, 1996, 1999 ; Foray, 1998 ; OECD, 1998). Or, dans le même temps, les universités se sont démocratisées en accueillant toujours plus d'étudiants, tandis qu'elles ont vu le coût des équipements et des infrastructures exploser.

Dans ce contexte toujours plus incertain, le secteur public de recherche s'est mis en quête de nouvelles sources de financement, en développant sa collaboration avec les autres structures publiques, mais également avec le secteur privé (Cohen *et al.*, 1994 ; Grossetti et Detrez, 1997 ; Guillaume, 1998 ; Mustar, 2000). Parallèlement, les universités ont dû se montrer plus actives en matière de propriété industrielle. D'une part, pour des raisons financières. D'autre part, parce qu'un grand nombre d'inventions académiques ont été confisquées par des intérêts privés qui les ont brevetées par défaut, bien souvent parce que les structures publiques n'ont pas eu le réflexe de le faire<sup>82</sup>. C'est dans ce cadre que des mécanismes législatifs ont fait des brevets et des licences de puissants outils de transfert et

---

<sup>82</sup> L'exemple le plus connu est sans doute celui de la découverte, par Köhler et Milstein en 1975, des anticorps monoclonaux, qui n'avaient pas fait l'objet d'une demande de brevet parce que cela n'était pas dans les usages des universités britanniques de l'époque. Nous pouvons également citer l'affaire qui a opposé l'Université de San Francisco et la société de biotechnologies Genentech, et qui vient récemment de trouver son épilogue. L'affaire débute en 1982 lorsque l'université californienne obtient un brevet sur le gène de l'hormone de croissance. Quinze jours plus tard, Genentech obtient un autre brevet pour une séquence plus complète de cette hormone de croissance et sur un procédé de production par génie génétique. Accusant Genentech de fraude scientifique et de vol de matériel génétique, l'Université de San Francisco décide alors de porter l'affaire devant les juridictions américaines pour empêcher Genentech d'exploiter son brevet. Au bout de plusieurs années de procédure, un compromis a pu être trouvé par lequel Genentech peut garder son brevet — qui, par ailleurs, devrait très prochainement tomber dans le domaine public — en échange de 200 millions d'euros de dommages et intérêts ... avouant, d'une certaine manière, la fraude commise dix-sept ans plus tôt.

de financement de la recherche universitaire (Powell et Owen-Smith, 1998 ; Jaffe et Lerner, 1999 ; Hagedoorn *et al.*, 2000 ; Jaffe, 2000 ; Mowery *et al.*, 2001)<sup>83</sup>.

Le glissement progressif des pratiques et de l'organisation des activités scientifiques vers le marché réside, enfin, dans le développement des pratiques d'essaimage académique. Dans ce cadre, les structures publiques de recherche ont mis en place de véritables mécanismes institutionnels d'incitation à la création d'entreprises innovantes en interne (*cf.* chapitre 4). D'une part, afin de répondre à une volonté politique (l'innovation au service de la compétitivité et de l'emploi). D'autre part, parce que de nombreux chercheurs n'hésitent plus à entreprendre afin d'exploiter les résultats de plusieurs années de recherche.

Dès lors, ce « capitalisme académique »<sup>84</sup> (Slaughter et Leslie, 1997) représente une interface essentielle entre la science et la technologie et permet, en amont du marché (Hakansson *et al.*, 1993), de transformer une idée ou un concept en un produit commercialisable. De ce fait, l'essaimage constitue la condition indispensable à la bonne percolation industrielle d'une nouvelle conception dominante de l'innovation (*cf.* chapitre 2). L'essaimage apparaît également comme l'une des caractéristiques de l'émergence d'un paradigme, comme c'est le cas dans les sciences de la vie ou dans l'informatique<sup>85</sup>.

### *b) De nouveaux modes de capitalisation des connaissances*

La seconde caractéristique du nouveau modèle d'organisation des activités scientifiques et technologiques prend la forme d'une intégration de « l'espace privé » dans la « sphère publique » de recherche, permettant aux acteurs de l'innovation d'inventer de nouveaux modes de capitalisation des connaissances (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 151-154).

Cela passe, tout d'abord, par la mise en œuvre de programmes de recherche fondamentale par des entreprises privées. Les connaissances étant de plus en plus cumulatives et les compétences de plus en plus complexes et idiosyncrasiques (*cf.* chapitre 7), les acteurs de l'innovation sont désormais contraints de refonder leur modèles de rationalité en

---

<sup>83</sup> De manière générale, nous noterons que les sommes récoltées dans ce cadre restent sensiblement inférieures aux ressources apportées par les contrats passés avec l'industrie (OCDE, 1999). D'une part, parce que seules les grandes structures publiques de recherche ont les compétences juridiques et humaines de mener une telle politique. D'autre part, parce que les licences générant d'importantes royalties sont relativement rares (Feller, 1990).

<sup>84</sup> Les expressions « université entrepreneuriale » (Stankiewicz, 1986 ; Etzkowitz, 1989, 1993, 2002a ; Clark, 1998 ; Etzkowitz *et al.*, 2000) ou « science entrepreneuriale » (Johnston et Edwards, 1987 ; Etzkowitz, 1998, 2002b ; Etzkowitz *et al.*, 1998, 2000) sont également citées dans la littérature décrivant les stratégies des grandes universités américaines.

<sup>85</sup> Toutefois, même s'il constitue un phénomène d'ampleur encore limitée (Baixeras et Chabbal, 2000) et même s'il peut avoir un effet stimulant sur la recherche, l'essaimage académique n'est pas sans poser quelques problèmes pour les structures publiques de recherche (Hamdouch et Depret, 2001, p. 151). D'une part, parce qu'il s'accompagne généralement d'une « fuite des cerveaux » au profit de l'espace privé de recherche, remettant ainsi en cause les conditions de la propre reproduction du système scientifique. D'autre part, parce qu'il implique que les structures publiques de recherche se trouvent plus fréquemment en concurrence avec les jeunes sociétés innovantes dans une sorte de « course au financement privé » (Philipon, 1999) qui pourrait bien, à terme, infléchir leur niveau de connaissance et de compétence.

élargissant leur base de connaissances. Ce faisant, ils doivent détecter, le plus en amont possible, les indices permettant d'anticiper les inflexions des trajectoires technologiques, en particulier lorsqu'une nouvelle conception dominante de l'innovation se diffuse. Ce phénomène s'explique d'autant plus qu'il n'implique pas nécessairement le maintien en interne de centres de recherche spécifiquement dédiés à cette activité<sup>86</sup>. Plus foncièrement, *la recherche fondamentale permet aux industriels de réduire les incertitudes scientifiques et technologiques qui accompagnent la nouvelle conception dominante de l'innovation*, dans la mesure où elle se présente généralement comme une combinaison d'instructions formalisées et de connaissances tacites basées sur des expériences pratiques spécifiques<sup>87</sup>.

Par ailleurs, contrairement à ce que l'on pouvait craindre *a priori*, les résultats des programmes privés de recherche de base n'ont pas été gardés secrets par les entreprises, prouvant ainsi leur adhésion à un nouveau modèle de rationalité en la matière. En réalité, il s'avère qu'une part croissante des publications scientifiques est désormais le fait de chercheurs issus du secteur privé collaborant avec des chercheurs universitaires ou hospitaliers (Godin, 1996 ; Stephan, 1996 ; Hicks et Katz, 1997 ; Zucker *et al.*, 1998).

De la même manière, ce phénomène n'a pas eu pour corollaire une diminution des publications des chercheurs universitaires collaborant avec le privé (Godin et Gingras, 2000). Au contraire, dans la mesure où les chercheurs académiques ont eu accès à de nouvelles zones de recherche, à des instruments et des équipements coûteux, et à des données privées (Hilgartner et Brandt-Rauf, 1994 ; Cassier, 1997 ; Meyer-Kramer et Schmoch, 1998). De fait, la recherche fondamentale et la valorisation scientifique représentent le « ticket d'entrée » que doivent acquitter les industriels pour se « signaler » à la communauté scientifique, intégrer les réseaux de production et de circulation des connaissances scientifiques et, partant, internaliser des modèles de rationalité scientifique et des routines d'innovation relativement inédits (Rosenberg, 1990 ; Hicks, 1995).

La *deuxième évolution* caractéristique du nouveau « Monde de la Technologie » concerne l'externalisation croissante de certaines activités de R&D en faveur des structures publiques de recherche et la multiplication des accords de coopération industrielle avec ces structures (*cf.* chapitres 6, 8 et 9). En effet, outre les critères de coût, de rapidité, de

<sup>86</sup> Au contraire, des études ont souligné comment la conduite de programmes de recherche de base augmentait les rendements des ressources allouées à la recherche appliquée, tout en donnant aux industriels de précieuses informations sur l'orientation, les modalités de mise en œuvre et la distribution des rendements de la recherche appliquée (Griliches, 1986 ; Jaffe, 1989 ; Rosenberg, 1990 ; David *et al.*, 1991 ; Mansfield, 1995 ; Martin et Salter, 1996).

<sup>87</sup> C'est de cette manière qu'une grande partie des informations permettant aux industriels de résoudre des problèmes techniques spécifiques a une origine universitaire (Gibbons et Johnston, 1974 ; Carpenter et Narin, 1983 ; Collins et Wyatt, 1988 ; Mansfield, 1991 ; Narin *et al.*, 1995, 1997 ; Pavitt, 1997 ; Meyer et Persson, 1998 ; McMillan *et al.*, 2000).

disponibilité et de flexibilité, la recherche académique apparaît particulièrement bien adaptée pour répondre aux exigences des industriels en matière de services spécifiques hautement technologiques (Howells, 1997 ; Slaughter et Leslie, 1997), en particulier lorsque la viabilité à moyen terme de ces activités est très incertaine.

La *dernière* immixtion du « Monde de la Technologie » dans le « Monde de la Science » prend la forme d'un soutien privé accru en faveur de la recherche publique. Il est, en effet, possible d'observer, dans l'ensemble des pays technologiquement avancés, une progression de la part de la recherche universitaire financée par les entreprises sous la forme de projets menés en commun, de commandes, de bourses, de chaires universitaires, etc.

Ce faisant, le « retour aux sources » du secteur privé vers des domaines de recherche plus fondamentaux et localisés plus en amont que leur positionnement habituel caractérise parfaitement l'émergence d'un environnement de plus en plus incertain. Il marque également l'avènement d'un repositionnement cognitif et stratégique plus rationnel des acteurs de l'innovation, compte tenu du poids qu'exerce sur eux l'incertitude substantive (accès aux nouvelles connaissances) et procédurale (accès aux nouvelles compétences), en particulier lorsqu'un nouveau paradigme émerge dans un secteur *science-based*.

#### **D) Vers un nouveau mode d'organisation, de financement et de localisation des connaissances dans le domaine biomédical**

Si l'émergence de ce nouveau mode d'organisation des activités scientifiques et technologiques connaît des intensités variables selon les pays et les secteurs d'activités, il semble particulièrement prégnant dans le domaine biopharmaceutique, sans doute parce que les évolutions institutionnelles qui y ont eu lieu, dès les années soixante-dix, ont précédé de plusieurs années l'évolution du système scientifique et technologique entamée à partir des années quatre-vingts (aux Etats-Unis) ou quatre-vingt-dix (en Europe).

##### **a) De nouveaux modes d'organisation et de financement de l'innovation**

Traditionnellement, le financement de l'innovation pharmaceutique s'intégrait parfaitement dans le mode d'organisation dichotomique des activités scientifiques et technologiques dont nous avons esquissé les contours. Dans ce cadre, il revenait à l'Etat de prendre en charge et d'impulser l'effort de R&D. D'une part, en finançant l'essentiel de la recherche publique de manière à produire le maximum de retombées scientifiques possibles pour les entreprises et à former les futurs chercheurs. D'autre part, en subventionnant une partie de la recherche privée sous forme de commandes publiques, de crédits d'impôts ou de mécanismes institutionnels (du type Sécurité Sociale).

Parallèlement, bénéficiant librement des retombées de la recherche publique, les entreprises cherchaient à valoriser les découvertes fondamentales grâce aux retours sur investissement des quelques produits à succès qu'ils parvenaient à mettre au point.

A partir des années soixante-dix et quatre-vingts, les choses vont changer, dans la mesure où le nombre de chercheurs académiques souhaitant développer en aval leurs découvertes fondamentales va considérablement augmenter. D'une part, parce que les universités et les pouvoirs publics commencent à admettre l'idée que l'activité des chercheurs académiques ne doit pas forcément se limiter à la recherche fondamentale. D'autre part, parce que cette pratique tend à se simplifier avec le développement des sociétés de capital-risque et des *business angels*, et l'existence de passerelles entre le secteur public et le secteur privé.

C'est dans ce cadre que de nouveaux modes de financement de la recherche appliquée se sont développés, permettant alors l'éclosion des premières sociétés de biotechnologies. C'est ainsi, qu'outre le financement direct et initial par des sociétés de capital-risque et des *business angels* — qui constituent les nouveaux modes de financement les plus visibles —, de nouvelles formes de financement ont progressivement vu le jour au fur et à mesure que le nombre de jeunes sociétés innovantes nouvellement créées augmentait.

Nous pensons en premier lieu aux incubateurs d'entreprises et aux fonds d'amorçage mis en place par (ou avec) le soutien des pouvoirs publics nationaux, régionaux ou locaux. Les incubateurs sont des lieux d'accueil et d'accompagnement des porteurs de projet de création d'entreprise innovante et des entreprises nouvellement créées. De même, ils offrent habituellement un appui en matière de formation, de conseil, de logistique et de financement, de manière à gérer les multiples pièges que la création d'entreprise recèle en matière de gestion, de propriété industrielle, de recrutement, etc. (Depret, 1999 ; Monsan, 1999 ; Laffitte, 2000). Corollaire indispensable des incubateurs, les fonds d'amorçage comblent aujourd'hui le chaînon manquant de la filière de financement des jeunes entreprises innovantes en leur permettant de se refinancer au-delà du capital de proximité (capitaux propres, famille, amis, *business angels*, etc.) à un moment où elles ne peuvent pas encore espérer convaincre les sociétés de capital-risque d'entrer dans leur capital.

Ce faisant, ce n'est que lorsque la société innovante sera parvenue à des résultats plus significatifs et/ou que son positionnement apparaîtra plus « lisible » (*i.e.* moins incertain) qu'elle pourra espérer boucler un tour de table en y invitant des sociétés de capital-risque, attirées par des prévisions ambitieuses et une introduction en bourse programmée (*cf.* chapitre 9). Outre des financements plus substantiels, les sociétés de capital-risque

permettent ainsi aux sociétés innovantes de bénéficier de leurs conseils, de leurs contacts, de leur expérience et de leurs modèles de rationalité, et d'entrer dans des réseaux sociaux qu'elles connaissent mal ou qui leur auraient demandé du temps pour les intégrer.

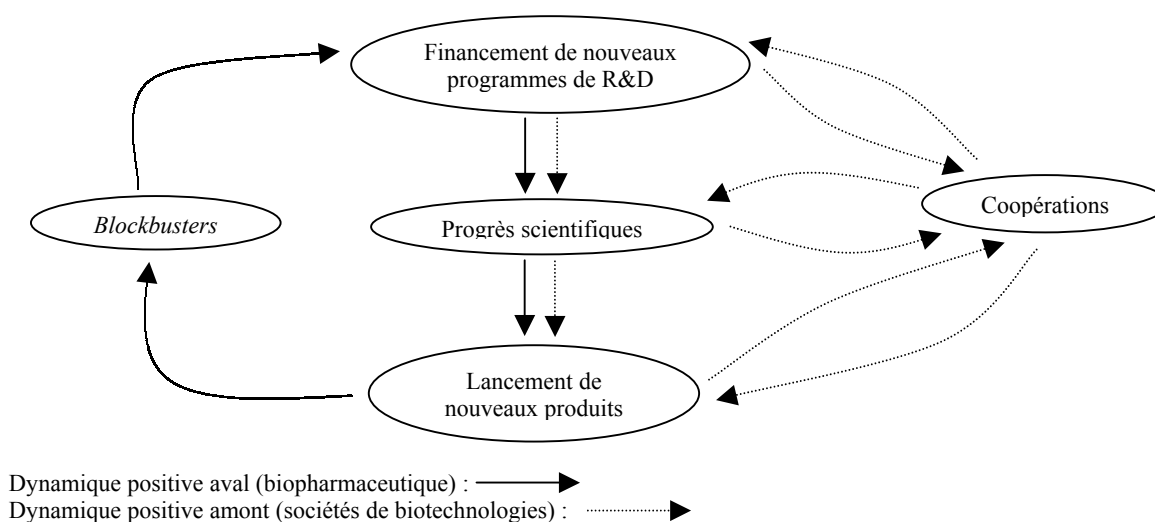
L'introduction en bourse constitue la forme ultime de financement par le marché — lorsque les « conditions » des marchés financiers le permettent, bien entendu (*cf.* chapitre 4). Outre une levée de fonds potentielle de plusieurs dizaines de millions d'euros permettant de résoudre leurs problèmes récurrents d'endettement et leurs besoins de refinancement, l'introduction en bourse a plusieurs avantages (Camara et Mangematin, 1999 ; Camara *et al.*, 1999 ; Biscarat et Perlier, 2000). Elle permet, tout d'abord, de sortir de l'anonymat et de se « signaler » auprès des partenaires potentiels. L'introduction en bourse permet ensuite de se réorganiser en interne pour faire face aux incertitudes induites par une telle stratégie de croissance (Depret et Hamdouch, 2003b). Elle permet, enfin, aux investisseurs de réaliser (potentiellement) de confortables plus-values.

Les partenariats et les alliances avec de grandes entreprises constituent, quant à eux, l'autre (nouveau) mode de financement essentiel des sociétés biopharmaceutiques. En effet, ces stratégies « coopératives » constituent, bien souvent, *la principale source de financement des sociétés de biotechnologies* en raison de l'incertitude que leurs activités véhiculent auprès des investisseurs potentiels — en particulier lorsque les marchés financiers redeviennent frileux (*cf.* Chapitre 4). Dans ce cadre, la collaboration entre les structures publiques de recherche, les sociétés de biotechnologies et les laboratoires pharmaceutiques devient d'autant plus rationnelle qu'elle semble mutuellement avantageuse pour les différentes parties. D'une part, parce qu'elle permet aux structures publiques et aux sociétés de biotechnologies de diversifier leurs modes de financement, de financer une partie de leur croissance et de se « signaler » auprès des partenaires (et des investisseurs) potentiels. D'autre part, parce qu'elle permet aux laboratoires pharmaceutiques de trouver de nouvelles sources d'innovation, d'accéder à de nouvelles routines d'innovation, et, partant, d'améliorer l'efficacité de leurs modèles de rationalité (*cf.* chapitres 7, 8 et 9). Ce faisant, les alliances stratégiques et les partenariats verticaux permettent d'instaurer et d'alimenter une *dynamique positive et cumulative* de l'innovation thérapeutique qui vient se superposer au mécanisme traditionnel de financement de l'innovation (*cf.* Figure 5.2).

Traditionnellement, le lancement de nouveaux programmes de R&D était, en effet, financé par les retombées économiques des produits à succès (*blockbusters*) que les laboratoires pharmaceutiques parvenaient à mettre sur le marché. Ces nouveaux programmes de R&D permettaient alors de mettre au point de nouvelles molécules que les industriels du

médicament testaient cliniquement avant d'en commercialiser les plus efficaces en espérant qu'au moins l'une d'entre elles se révèle être un *blockbuster* permettant, ainsi, d'enclencher une nouvelle dynamique positive (aval) de l'innovation (et ainsi de suite).

Figure 5.2 : La dynamique positive et cumulative de l'innovation biopharmaceutique



Aujourd'hui, les difficultés croissantes (des laboratoires pharmaceutiques), voire l'incapacité (des sociétés de biotechnologies) à mettre sur le marché, de manière isolée, un nombre suffisant de *blockbusters* contraint les acteurs de l'innovation à trouver de nouveaux moyens de financement de leur R&D. C'est dans ce cadre que s'inscrivent les alliances et les partenariats qui permettent à la fois de financer une part (croissante) des nouveaux programmes de R&D et d'avancer vers une meilleure connaissance du vivant, afin de parvenir, à terme, à la mise au point de nouvelles solutions thérapeutiques. De fait, cette dynamique positive amont permet d'alimenter une dynamique positive aval dont les « moteurs » traditionnels apparaissent de plus en plus limités (*cf.* chapitre 4).

b) De nouveaux acteurs de l'innovation biopharmaceutique

La révolution du vivant se caractérise également par l'émergence de nouveaux acteurs de l'innovation, au premier rang desquels se trouvent les sociétés de biotechnologies. Souvent présentées comme des sociétés spécialisées dans la santé humaine, détenant des brevets stratégiques et un conseil scientifique de qualité internationale, alliées avec des laboratoires pharmaceutiques, cotées au Nasdaq et commercialisant des produits à succès, les sociétés de biotechnologies possèdent en réalité différents profils. Ces derniers correspondent, en effet, à des *business models* plus ou moins risqués, à des besoins de financement très hétérogènes et à des stratégies de croissance assez différentes (*cf.* Catherine et Corolleur, 2001 ; Mangematin, 2001 ; Boissin et Trommetter, 2002 ; Depret et Hamdouch, 2003a).



A l'origine de ce « mythe », il y a fondamentalement la conjonction de trois éléments : *i*) la primauté écrasante des Etats-Unis dans ce secteur (*cf.* chapitre 6) ; *ii*) la forte médiatisation des découvertes scientifiques dans le domaine de la biologie moléculaire et de la génomique appliquée à la santé ; *iii*) les *success stories* d'un petit nombre de sociétés de biotechnologies, créées à la fin des années soixante-dix ou au début des années quatre-vingts, aujourd'hui devenues matures grâce aux quelques produits biopharmaceutiques à succès qu'elles sont parvenues à commercialiser, au début des années quatre-vingt-dix pour la plupart (*cf.* chapitre 4). Ce faisant, ces entreprises « mythiques » ont aujourd'hui tendance à éclipser les nombreuses autres sociétés (y compris aux Etats-Unis) qui sont à la fois moins exposées médiatiquement, mais aussi plus modestes, plus hétérogènes et plus fragiles — compte tenu des fortes incertitudes qui les accompagnent.

L'économie des biotechnologies apparaît ainsi nettement moins homogène qu'on ne la présente habituellement. A titre d'exemple, quatre sociétés de biotechnologies européennes sur dix ont été créées il y a moins de quatre ans (Ernst&Young, 2002). De ce fait, les sociétés nouvellement créées côtoient des sociétés plus matures, tandis que dans le même temps certaines d'entre-elles rivalisent (ou collaborent avec) les plus grands laboratoires. De même, les sociétés de biotechnologies ne sont pas toutes innovantes et/ou positionnées sur le marché de la santé. En France, par exemple, un quart des sociétés de biotechnologies ne sont pas positionnées sur ce créneau, mais sur des activités plus « routinières ».

Par ailleurs, en matière de financement, la séquence amorçage – capital-risque – introduction en bourse ne semble réservée qu'aux sociétés innovantes ou positionnées sur des prestations de services à haute valeur ajoutée et à fort potentiel de croissance (Mangematin, 2001). Pour les autres (la majorité en réalité), leur financement prend des formes plus classiques tels que le capital de proximité, l'autofinancement ou l'aide publique — soit parce que leurs besoins de financement ne sont pas très élevés, soit parce que leurs recherches ne concernent que les phases amont du processus de R&D, soit parce que leur potentiel de croissance est intrinsèquement limité. Enfin, il convient de relativiser le profil des fondateurs des sociétés de biotechnologies qui ne se résume pas toujours à celui des *stars scientists* de haut niveau, ces chercheurs reconnus internationalement dans leur discipline et qui détiennent des brevets qu'ils vont chercher à valoriser en créant leur société de biotechnologies (Audretsch et Stephan, 1999 ; Catherine et Corolleur, 2001).

Dans ce cadre, à la suite de Catherine et Corolleur (2001), il convient de distinguer plusieurs *business models* caractéristiques de l'hétérogénéité des structures entrepreneuriales dans ce secteur. Ainsi, en croisant l'incertitude technologique des

programmes de R&D des acteurs de l'innovation biopharmaceutique et le positionnement stratégique des innovations dont ils sont (ou souhaitent être) à l'origine, il est possible de mettre en évidence quatre *business models* génériques dans ce secteur (cf. Tableau 5.2).

Tableau 5.2 : Les quatre principaux business models de l'économie des nouvelles biotechnologies

		INCERTITUDE TECHNOLOGIQUE	
		Faible	Forte
POSITIONNEMENT STRATEGIQUE	Innovations de produit	Fournisseur de produits innovants	Société innovante à fort potentiel de croissance
	Innovations de produit et de procédé	Prestataire de services routiniers en R&D	Prestataire de services innovants en R&D
	Innovations de procédé		

Source : Depret et Hamdouch (2003b), adapté de Catherine et Corolleur (2001)

Ces *business models* se caractérisent alors par des besoins et des modes de financement différents, des actionnaires prépondérants spécifiques, des stratégies de croissance particulières, des niveaux de rentabilité inégaux, des débouchés géographiques variés et une insertion dans les réseaux interfirmes relativement variable (cf. Tableau 5.3).

Tableau 5.3 : Les principales caractéristiques des business models biopharmaceutiques

	Prestataire de services routiniers	Fournisseur de produits innovants	Prestataire de services innovants	Société innovante à fort potentiel de croissance
Potentiel de croissance	relativement faible		élevé	très élevé
Besoins de financement	relativement faibles	faibles	élevés	très élevés
Actionnaires prépondérants	Fondateurs, investisseurs locaux, grands groupes		Institutionnels, personnes physiques, sociétés de capital-risque	
Modes de financement	Auto-financement	Financement de proximité et alliances	Capital-risque et contrats de recherche	Capital-risque avant introduction en bourse
Stratégies de développement	Contrôle	Contrôle et alliances	Croissance et réseau	Croissance et alliances
Niveau de rentabilité	forte rentabilité	faible rentabilité	Retour sur investissement lent	Retour sur investissement aléatoire et lent
Marchés pertinents	essentiellement national		international	
Stratégies partenariales	Sous-traitance	Licencing	Partenariats verticaux	Alliances stratégiques

Source : Depret et Hamdouch (2003b)

c) Une nouvelle géographie de l'innovation biopharmaceutique ?

L'émergence d'une nouvelle organisation scientifique et technologique se caractérise, enfin, par une nouvelle géographie de l'innovation, qui vient se superposer à celle de l'innovation pharmaceutique. Cette affirmation, qui *a priori* pourrait sembler en rupture

avec notre approche du paradigme (*cf.* chapitre 2), n'est toutefois pas paradoxale. L'innovation biopharmaceutique n'est, en effet, pas localisée *au sein* des laboratoires de recherche des industriels de la pharmacie, mais davantage à *proximité* d'eux ... et des universités les plus en pointe. Pour rappel (*cf.* chapitre 4), les industriels du médicament ont eu, par le passé, tendance à s'installer au voisinage des universités et des hôpitaux universitaires. De la même manière, les sociétés de biotechnologies apparaissent souvent au sein des campus universitaires ... et donc à proximité des laboratoires pharmaceutiques.

Ce faisant, l'innovation biopharmaceutique a aujourd'hui tendance à se concentrer dans des biopoles très localisés (*cf.* Figures 5.3 et 5.4), à l'image du *Research Triangle Park* de Caroline du Nord, de la *San Francisco Bay Area* ou de la région de Boston<sup>88</sup>. Ces derniers constituent ainsi les trois plus anciennes biorégions américaines au sein desquelles se sont développées les premières sociétés de biotechnologies à proximité de prestigieuses universités (respectivement Duke, North Carolina State et North Carolina Central, Berkeley, Stanford et Davis, Massachusetts Institute of Technology et Harvard).

Organisés sous forme de *clusters*, ces systèmes (ou réseaux) locaux d'innovation hautement spécialisés constituent ainsi des lieux de contact où s'agglomèrent des universités, des centres publics de recherche, des hôpitaux universitaires, des laboratoires pharmaceutiques, des sociétés de biotechnologies, des prestataires de services, des fournisseurs spécialisés, des structures institutionnelles, des investisseurs, des cabinets de consulting, d'audit ou de propriété industrielle, etc. L'objectif est alors de préempter une large gamme de compétences et de ressources, tout en bénéficiant d'une certaine proximité organisationnelle et cognitive entre des acteurs hétérogènes, complémentaires et adhérant progressivement à une même conception dominante de l'innovation (*cf.* chapitre 9).

## Conclusion du chapitre 5

Aujourd'hui encore, d'aucuns doutent du caractère ubiquitaire ou révolutionnaire des sciences de la vie. A leur décharge, il faut souligner comment le rythme relativement lent, les trajectoires chaotiques et les conséquences difficilement perceptibles des biotechnologies peuvent déconcerter l'observateur ou le candide non informé, mais également les scientifiques, les industriels et les investisseurs manquant singulièrement de repères vis-à-vis d'une discipline nouvelle, aux contours encore incertains et qui, plus est, ne s'est pas encore totalement substituée aux disciplines traditionnelles.

---

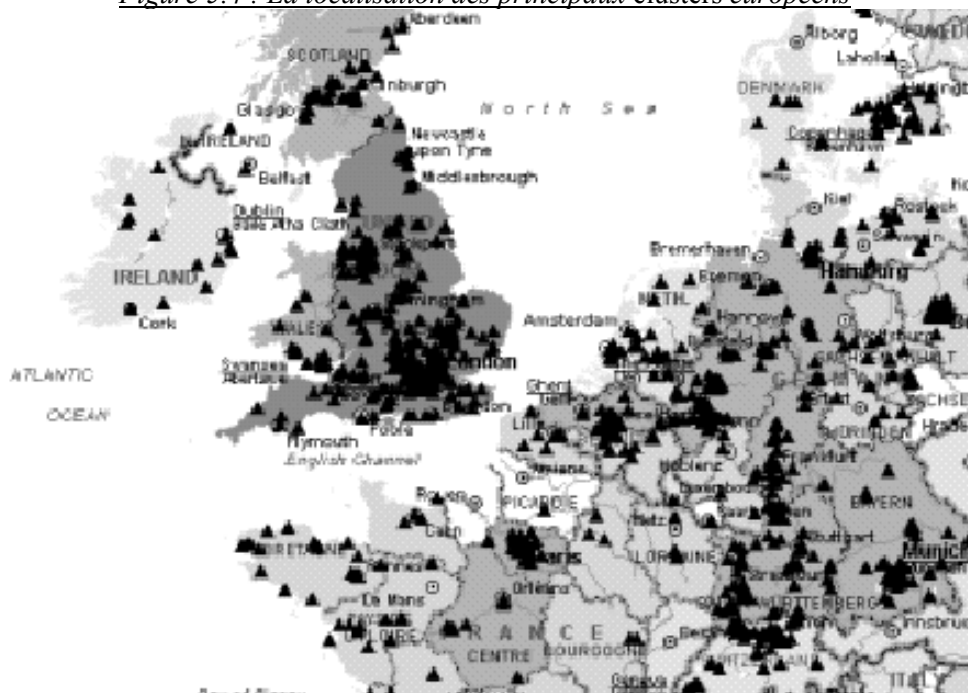
<sup>88</sup> Sur les biopoles, voir notamment : Barley et Freeman (1991) ; Audretsch et Stephan (1996) ; Liebeskind *et al.* (1996) ; Powell *et al.* (1996) ; Prevezer (1996) ; Swann et Prevezer (1996) ; Bélis-Bergouignan (1997) ; Genet (1997) ; etc.

Figure 5.3 : La distribution des sociétés de biotechnologies américaines en 1983 (a) et en 1995 (b)



Source : Stuart et Sorenson (2003, p. 237)

Figure 5.4 : La localisation des principaux clusters européens



Source : Allansdottir et al. (2002, p. 52)

Les sciences de la vie constituent pourtant une incontestable rupture paradigmatique, telle que nous l'avons définie comme étant l'émergence aléatoire et spontanée, l'introduction circonstanciée et la diffusion progressive et irréversible d'une nouvelle manière de concevoir l'innovation au sein d'un secteur donné (*cf.* chapitre 2). De fait, les biotechnologies constituent une véritable incertitude structurelle pour tous les acteurs de l'innovation et impliquent l'adoption de nouveaux modèles de rationalité, de nouvelles routines d'innovation et de nouveaux comportements stratégiques et organisationnels.

Dans cette perspective, nous avons cherché à expliquer pourquoi les outils mis en œuvre dans le cadre de la révolution du vivant nous semblaient — potentiellement ou effectivement, selon les cas et leur état d'avancement — plus féconds, plus cohérents, plus précis et plus efficaces — mais également plus incertains — pour résoudre les problèmes non résolus de manière satisfaisante par les méthodes (pourtant rationalisées) du paradigme pharmacochimique. Nous avons alors tenté d'expliquer que les acteurs de l'innovation biopharmaceutique étaient condamnés à adopter cette nouvelle manière de concevoir le processus d'innovation, précisément pour contrecarrer la baisse tendancielle de la productivité de la R&D pharmacochimique mise en avant un peu plus tôt (*cf.* chapitre 4).

De la même manière, parce que l'organisation des activités scientifiques et technologiques conditionne la trajectoire empruntée par la dynamique (bio)technologique, nous pensons avoir souligné comment les comportements rationnels des acteurs de l'innovation et la manière dont ils s'organisent et se répartissent les tâches ne sont pas sans conséquence sur la dynamique de l'innovation dans ce secteur. C'est dans ce cadre que nous avons montré en quoi la reconfiguration des modes d'organisation des activités scientifiques et technologiques constituait une autre source d'incertitude structurelle pour l'industrie biopharmaceutique. En particulier, nous pensons avoir souligné l'importance cruciale de cette reconfiguration à la fois sur le processus de production, de diffusion et de capitalisation des connaissances, sur la nature et l'orientation des trajectoires technologiques, sur la diversité des acteurs de l'innovation, et, partant, sur les modes de financement, de valorisation et de localisation de l'innovation thérapeutique.

Parvenu à ce niveau de l'analyse, après avoir analysé les principales incertitudes (scientifiques et technologiques) structurelles provoquées par cette rupture avec « l'ordre ancien », il nous reste à rendre compte des autres formes d'incertitudes (institutionnelles, socio-économiques, stratégiques et organisationnelles) que les biotechnologies induisent. C'est précisément ce que nous allons tenter de faire dans le chapitre 6.



# **CHAPITRE 6**

**DIFFUSION DU NOUVEAU PARADIGME,  
INCERTITUDES INDUITES ET EVOLUTION  
DE LA FILIERE BIOMEDICALE**





« Car jamais un acte n'est décisif par lui-même ;  
ce qui compte, c'est la connaissance de cet acte, et ses conséquences. »

Stefan Zweig, *Amerigo*.

L'objectif de ce chapitre est de mettre en perspective l'ensemble des incertitudes induites ou accompagnant l'émergence du paradigme biopharmaceutique et la réorganisation des activités scientifiques et technologiques dans l'industrie du médicament et, partant, d'esquisser comment ces incertitudes imposent de nouveaux comportements stratégiques et de nouveaux modèles de rationalité pour les acteurs de l'innovation du secteur.

Nous nous intéresserons, tout d'abord, aux dispositifs législatifs, réglementaires et institutionnels, ainsi qu'aux politiques de régulation à l'œuvre dans le domaine du vivant (*section 1*). Nous montrerons ainsi comment le système de protection des droits de propriété industrielle actuellement à l'œuvre dans le secteur pharmaceutique semble avoir des difficultés à prendre en compte la diversité et la spécificité des innovations issues du nouveau paradigme biopharmaceutique. Nous montrerons également comment les incertitudes soulevées en la matière vont au-delà de la question des brevets, en touchant à l'essence même de la pratique scientifique et à l'éthique des affaires.

Nous nous focaliserons ensuite sur le nouvel environnement socio-économique du secteur biomédical dont la reconfiguration actuelle accompagne la révolution du vivant (*section 2*). Nous montrerons comment ce nouvel environnement se caractérise par de nouveaux modes de consommation des produits et des services de santé, par la reconfiguration progressive de l'ensemble de la filière industrielle de santé et par l'émergence d'une « nouvelle économie biomédicale ». C'est dans ce cadre que de nouveaux acteurs institutionnels et industriels représentent aujourd'hui des interlocuteurs de plus en plus incontournables et, partant, de nouvelles sources d'incertitudes pour les laboratoires pharmaceutiques.

Nous expliquerons, enfin, pourquoi l'industrie du médicament semble avoir du mal à s'insérer dans ces nouvelles activités biomédicales, alors qu'elle en est pourtant l'une des principales parties prenantes (*section 3*). Nous rendrons ainsi compte de la manière dont les laboratoires pharmaceutiques cherchent à redéfinir le cœur de leur activité stratégique, précisément pour faire face à ces sources d'incertitudes (structurelles et induites). Nous esquisserons ainsi les contours de cette nouvelle organisation industrielle de la biopharmacie dont nous rendrons compte de manière approfondie dans la dernière partie.

## **Section 1 : Une régulation institutionnelle en construction**

De manière générale, les secteurs caractérisés par l'irruption d'un nouveau paradigme de l'innovation et par un renouvellement profond des connaissances soulèvent, à un moment ou à un autre de leur développement, la question de la pertinence des dispositifs législatifs, réglementaires et institutionnels et des politiques de régulation de leurs activités. Dans le domaine du vivant, cette question se pose avec d'autant plus d'insistance que l'architecture institutionnelle traditionnelle du secteur pharmaceutique a été définie à la fin du dix-neuvième siècle dans le cadre de modèles de rationalité essentiellement nationaux et en référence à des structures industrielles et technologiques relativement stables issues du paradigme de l'innovation pharmacochimique émergent (*cf.* chapitre 4).

Plus fondamentalement, la question de l'impact des biotechnologies sur les systèmes de protection des droits de propriété industrielle et sur le cadre institutionnel de régulation des activités scientifiques présente des enjeux d'autant plus cruciaux que l'environnement législatif, réglementaire et institutionnel « y détermine de manière décisive la gestion des processus d'innovation et la maîtrise des nouveaux champs de connaissance, et, partant, la compétitivité des firmes et des Nations et les conditions de leur insertion dans les nouvelles dynamiques industrielles et concurrentielles » (Depret et Hamdouch, 2002b, p. 2). Or, face aux sources d'incertitudes dont ce contexte est porteur, les réponses institutionnelles apportées jusqu'à présent aux questions soulevées par la révolution du vivant posent, bien souvent, davantage de nouvelles questions qu'elles n'en résolvent.

L'objet de cette première section est précisément de rendre compte des origines et des conséquences de ce *décalage croissant entre les pratiques des scientifiques, des industriels et des juristes, leurs modèles de rationalité respectifs et la réflexion éthique, philosophique et politique dans le domaine du vivant*. Pour ce faire, nous procéderons en trois temps. Dans un premier, nous soulignerons les raisons pour lesquelles les systèmes de protection des droits de propriété industrielle des innovations biopharmaceutiques nous semblent relativement inadaptés pour faire face aux enjeux, aux incertitudes et au renouvellement des pratiques impulsées par (ou accompagnant) la révolution du vivant. Dans un deuxième temps, nous nous focaliserons sur les autres incertitudes induites par les biotechnologies et que l'architecture institutionnelle du secteur ne parvient pas encore à prendre en compte. Enfin, nous mettrons en avant les raisons pour lesquelles toutes ces sources d'incertitudes influent directement sur le comportement stratégique et organisationnel des acteurs de l'innovation de ce secteur et, ce faisant, pourquoi la trajectoire future de la dynamique scientifique, industrielle et sociétale des biotechnologies en dépend.

### **A) La reconfiguration progressive des systèmes de protection industrielle des innovations biopharmaceutiques et les sources d'incertitudes qui en résultent**

Historiquement, la protection des droits de propriété industrielle (DPI) occupe une place centrale dans le développement de l'industrie du médicament. En effet, dès le début du vingtième siècle, le brevet a été au centre des stratégies des laboratoires pharmaceutiques en leur permettant de bénéficier de situations de monopole, d'écartier certains de leurs concurrents et de pénétrer de nouveaux marchés. De ce fait, le respect de la protection des médicaments brevetés a été une condition déterminante de la croissance accélérée de l'industrie pharmaceutique, en particulier dans la seconde moitié du vingtième siècle.

Or, ce « pacte social » fondateur est aujourd'hui remis en cause par la révolution du vivant, dont la nature ne cadre pas réellement avec les caractéristiques spécifiques des systèmes de protection des DPI des médicaments traditionnels ; d'où des comportements stratégiques inédits et l'évolution progressive des modèles de rationalité des acteurs de l'innovation confrontés à de telles situations généralement « sous-optimales ». C'est précisément ce que nous nous proposons d'expliquer à présent, après avoir rappelé les principes fondateurs des systèmes de protection des DPI des innovations en vigueur dans les pays développés.

#### *a) Des systèmes de protection historiquement et technologiquement datés*

A la suite de l'article de Arrow (1962a), l'analyse économique reconnaît deux objectifs aux systèmes de DPI. D'un côté, ils doivent être suffisamment incitatifs et crédibles pour que l'engagement dans des investissements en R&D soit effectif et soutenable. De l'autre, la protection juridique accordée doit préserver le bien-être et les valeurs de la communauté, tout en restant limitée dans le temps, dans l'espace et dans le contenu (Nordhaus, 1969 ; Scherer, 1972 ; Kitch, 1977 ; Gilbert et Shapiro, 1990 ; Scotchmer, 1991).

Dans la réalité, ce compromis s'avère souvent impossible à réaliser de manière satisfaisante. En effet, il ne semble pas toujours réalisable, dans une perspective d'optimum de premier rang, de protéger à la fois les intérêts privés des inventeurs et le bien-être de la collectivité. Ainsi, si le système privilégie l'innovateur, les autres acteurs de l'innovation n'auront plus intérêt à investir *ex post* en R&D s'ils estiment leur retard insurmontable (Fudenberg *et al.*, 1983), d'où un risque important de sous-investissement en R&D. *A contrario*, si le système privilégie la collectivité, la durée du monopole va avoir tendance à se réduire (Levin *et al.*, 1987), limitant ainsi sensiblement l'incitation *ex ante* à innover.

C'est pourquoi les systèmes de DPI constituent des solutions (spécifiques et localisées) de second rang au problème d'incitation à la R&D (Tirole, 1995) en établissant un compromis

« praticable » entre l'intérêt privé et le bien-être social. De fait, outre la recherche du meilleur optimum de second rang possible, ces systèmes doivent également être conçus de manière à minimiser les risques des effets sous-optimaux qu'ils ne manquent pas de provoquer (prix de monopoles inefficients, surinvestissements en R&D, niveaux de production sous-optimaux, arrêt prématuré de la course à l'innovation, etc.).

Les systèmes de DPI apparaissent ainsi comme la solution imparfaite à un double dilemme (incitation vs. diffusion des découvertes ; coûts vs. avantages du système) dont l'issue semble guidée par des déterminismes à la fois géographiques et technologiques. De fait, les systèmes de DPI s'inscrivent dans le cadre plus large des systèmes nationaux d'innovation (SNI). Ces derniers apparaissent, en effet, comme le résultat d'un compromis localisé entre les fonctions de production, de diffusion et de transfert des connaissances vers ceux qui auront à les exploiter. Dans ce cadre, il est possible de classer les SNI en deux catégories selon la nature du système de DPI privilégié (cf. Tableau 6.1).

*Tableau 6.1 : Les modalités d'organisation des deux principaux systèmes de protection des droits de propriété industrielle des inventions*

	Modèle anglo-saxon	Modèle européen et japonais
Règle de priorité	<i>First-to-invent</i> (le premier qui invente est le « propriétaire » légitime du brevet)	<i>First-to-file</i> (le premier qui dépose est le « propriétaire » de l'invention)
Principe de divulgation	Divulgation retardée (par l'existence d'un délai de grâce) des principales informations relatives à l'invention brevetée	Divulgation immédiate (par l'absence de délai de grâce) des principales informations relatives à l'invention brevetée
Intensité de la protection	Forte protection de l'inventeur	Protection relative de l'inventeur
Principes de brevetabilité	– Nouveauté – Non-évidence – Utilité commerciale	– Nouveauté – Inventivité – Application industrielle

Source : Depret (2002c)

Le compromis institutionnel sur lequel se fondent les systèmes de DPI va également être guidé par la nature de l'innovation protégée. Ces systèmes apparaissent alors comme le fruit d'un long processus historique à la fois juridique, culturel et économique (David, 1993a). Dans le domaine pharmaceutique, le système de DPI est ainsi le résultat de modèles de rationalité et de doctrines spécifiques appliqués par des autorités nationales à l'origine d'un droit sophistiqué élaboré à une époque où le génie génétique n'existait pas et où les inventions ne concernaient pas le vivant, le corps humain ou ses éléments (CCNE, 2000). Nous expliquons ainsi la relative stabilité des systèmes de DPI dans ce domaine par la pérennité du paradigme pharmacochimique (Depret et Hamdouch, 2002b). Ainsi, l'autorisation, à la fin du dix-neuvième siècle, de breveter les substances chimiques a-t-elle favorisé la diffusion du paradigme pharmacochimique, laquelle a en retour progressivement structuré et stabilisé le système de DPI des inventions pharmaceutiques.

Il existerait donc *un lien de consubstantialité entre la nature du paradigme en vigueur et celle du système de protection des droits de propriété industrielle qui lui est applicable. A contrario*, toute remise en cause de la conception dominante de l'innovation est de nature à rendre inapproprié le cadre législatif, réglementaire et institutionnel prévalant. Ainsi, alors que la diffusion du paradigme biopharmaceutique modifie radicalement la nature même du processus d'innovation dans le domaine biomédical (*cf.* chapitre 5), le système de DPI en vigueur reste, aujourd'hui encore, largement basé sur des modèles de rationalité et des règles de brevetabilité hérités du passé. Ce faisant, au fur et à mesure que les biotechnologies de nouvelle génération se diffusent, le *décalage entre les possibilités offertes par les nouvelles pratiques scientifiques et les contraintes qu'impose le système de DPI* en vigueur a tendance à se creuser, et ce pour au moins quatre raisons.

*b) L'émergence de nouvelles « zones-cibles » de brevetabilité des innovations*

La première explication de ce décalage est liée à l'émergence progressive et relativement tâtonnante de nouvelles zones-cibles de brevetabilité induites par la révolution du vivant.

Traditionnellement, le brevetage des inventions pharmaceutiques intervenait, en effet, de manière assez linéaire (*cf.* Tableau 6.2), à l'image du processus d'innovation pharmacochimique (*cf.* Figure 5.1). Les laboratoires pouvaient ainsi breveter la structure moléculaire des nouveaux principes actifs (*zone-cible n° 1*), les cibles sur lesquelles le principe actif agit (*2*), les candidats-médicaments (*3*) et les formes galéniques des médicaments dont ils détenaient la formule brevetée (*4*). *En dehors de ces zones-cibles, le système n'offrait pratiquement pas d'autres opportunités de brevetage.* En particulier, le brevetage des êtres vivants et des éléments du corps humain était exclu parce qu'il n'était pas possible de les modéliser sous la forme d'une formule ou d'une structure moléculaire.

*A contrario, la révolution du vivant ouvre un ensemble étendu et diversifié de nouvelles possibilités de brevetabilité.* Ainsi, outre le brevetage en amont de l'identification moléculaire d'un principe actif (*1*), il est dorénavant possible de breveter l'identification d'un gène, d'un fragment de ce gène ou d'une protéine (*5*) — que l'on ait (ou non) breveté et/ou déterminé la (ou les) cible(s) sur laquelle (ou lesquelles) la molécule (*2*), le gène (*6*) ou la protéine (*6*) sont actifs. De la même manière, le brevetage et l'utilisation d'outils informatiques de stockage, de gestion et d'optimisation des connaissances sur le vivant deviennent aujourd'hui systématiques avec le développement récent de la bio-informatique (*9*). Au niveau intermédiaire, de nouvelles cibles de brevetabilité apparaissent également le long du processus de sélection et d'optimisation des candidats-médicaments (*7 et 8*), mais

également au niveau des procédés utilisés pour mener à bien ce processus (10, 11 et 12). Enfin, en aval du processus d'innovation biopharmaceutique, il est désormais possible de breveter des protéines thérapeutiques (13), des vecteurs (14) et des protocoles thérapeutiques (15) intervenant dans les thérapies à base d'ADN, de nouvelles formes galéniques (4), des procédés de *drug delivery* (4) et des tests génétiques (16).

**Tableau 6.2 : Entités brevetables, zones-cibles de brevetabilité et nature du processus d'innovation**

Nature du processus d'innovation		Processus d'innovation pharmacochimique	Processus d'innovation Biopharmaceutique
Zones-cibles de brevetabilité			
1	Identification	Structure moléculaire d'un principe actif	
5			Identification d'un gène Identification d'une protéine
2	Validation cibles	Cible sur laquelle le principe actif ( <i>a, b</i> ) est actif <i>a</i> = molécule, plante, etc. <i>b</i> = protéine, molécule, plante, etc.	
6			Cible sur laquelle le gène est actif Cible sur laquelle la protéine est active
3	Candidats-médicament	Entité ( <i>c, d, e</i> ) active sur une cible <i>c</i> = moléculaire	
7			<i>d</i> = génomique ou protéomique (hits)
8			<i>e</i> = génomique ou protéomique (leads)
4	Médicaments	Forme galénique ( <i>f, g</i> ) d'une substance ( <i>h, i</i> ) active sur une cible <i>f</i> = comprimé, pommade, sirop, soluté injectable, etc. <i>g</i> = liposome, polymère, patch transdermique, anticorps monoclonaux, systèmes transmucosaux, vecteurs de transfert, etc.	
		<i>h</i> = moléculaire	<i>i</i> = moléculaire, génomique ou protéomique
9	Bio-informatique		Supercalculateur, logiciel d'analyse et de comparaison génétique, systèmes d'information, séquenceur à haut débit, biopuces, etc.
10	Chimie	Chimie médicinale	
			Chimie combinatoire
11	<i>Drug design</i>		Logiciels de modélisation génomique ou protéomique, de reconstruction phylogénétique des molécules, de <i>design</i> moléculaire, etc.
12	<i>Screening</i>	Procédé de criblage ( <i>j, k</i> ) <i>j</i> = primaire <i>k</i> = à (ultra) haut débit	
13	Protéomique thérapeutique		Protéine à usage thérapeutique
14	Thérapies à base d'ADN		Procédé de thérapie génique ou cellulaire, procédé à base d'ADN <i>antisens</i>
15			Protocole de thérapie génique ou cellulaire, protocole <i>antisens</i>
16	Pharmacogénomique		Kit de diagnostic

**NB :** Ce tableau reprend la structure du processus d'innovation représenté dans la figure 5.1 (cf. chapitre 5).

**Source :** Depret (2002c)

*c) L'apparition de vides juridiques au sein du système de droits de propriété*

La deuxième explication du décalage institutionnel causé par la révolution du vivant est liée à l'existence de nombreuses ambiguïtés et incertitudes juridiques dans lesquelles les acteurs de l'innovation n'ont pas tardé à s'engouffrer de manière rationnelle.

De fait, en dépit d'aménagements substantiels mais relativement partiels ou circonstanciels (cf. Hamdouch et Depret, 2001, pp. 111-117), les systèmes de DPI apparaissent aujourd'hui très largement décalés par rapport aux bouleversements des connaissances et aux incertitudes induits par les biotechnologies, et ce pour au moins deux raisons. Il semble, tout d'abord, qu'il soit aujourd'hui encore très difficile de définir rationnellement ce qui peut être breveté dans ce domaine. La révolution du vivant a ainsi tendance à modifier la nature et à diversifier l'objet même de la protection, en raison de l'ambiguïté de la notion de gène, mais également parce que les frontières entre la découverte et l'invention restent généralement floues (Breese, 2000 ; Claeys, 2001b) ; d'où une adaptation à la fois progressive et relativement tâtonnante des systèmes nationaux de DPI au gré, d'une part, de l'évolution de la science et de la jurisprudence, et, d'autre part, de l'évolution des pratiques et des modèles de rationalité des scientifiques, des industriels et des juristes.

C'est ainsi qu'il fut très difficile jusqu'à la fin des années soixante-dix d'obtenir un brevet protégeant la sélection, l'isolement ou l'obtention d'une molécule naturelle ou d'un organisme vivant. La jurisprudence — suivant en cela les modèles de rationalité prévalant alors — considérait, en effet, le vivant comme non appropriable parce qu'à la fois naturel, non reproductible et souvent sans utilité industrielle. Il faudra attendre l'arrêt « *Diamond vs. Chakrabarty* » de la Cour Suprême américaine (1980) pour qu'il soit progressivement possible de breveter (aux Etats-Unis, puis en Europe) les produits thérapeutiques, les micro-organismes, les plantes et les animaux obtenus par génie génétique.

De la même manière, l'instauration aux Etats-Unis d'une juridiction d'appel spécialisée dans les affaires de protection industrielle (1982) a eu pour conséquence un certain relâchement des critères et des conditions de brevetabilité (Hunt, 1999 ; Jaffe, 2000 ; Orsi, 2001), et, partant, une inflexion du modèle de rationalité des décideurs en la matière.

Enfin, la décision des universités américaines de mener une politique de protection industrielle à la fois active, réfléchie et institutionnalisée, tout comme celle des détenteurs de brevets d'accorder des licences non exclusives (Feit, 1989 ; Schissel *et al.*, 1999), semble avoir été à l'origine d'un nouveau contrat social entre l'*United States Patent and Trademark Office* (USPTO) interprétant de manière large et pragmatique les DPI (Clavier, 1998) et les chercheurs utilisant ceux-ci de manière ouverte et sans redevances excessives.

C'est dans ce contexte qu'une demande de brevet déposée par les *National Institutes of Health* américains — pour une collection de séquences partielles d'ADN complémentaires (ADNc) dont on ne connaissait pas les fonctions — est venue rompre en 1992 cet équilibre

institutionnel qui avait pourtant permis de stabiliser le système de DPI dans le domaine du vivant tout au long des années quatre-vingts (Straus, 1996). En effet, autoriser le brevetage dans ces conditions revenait à récompenser les innovations routinières (séquençage) au détriment des véritables innovations (détermination des fonctions et des applications du gène). Si en définitive cette demande fut finalement retirée, l'affaire ne fut pas immédiatement jugée sur le fond. Ce ne sera chose faite qu'en 1998 lorsque l'office des brevets américain (USPTO) eût décidé d'accorder des droits sur un gène de fonction inconnue en s'appuyant sur des droits reconnus sur un sous-ensemble du gène. Toutefois, conscient que sa décision pouvait être sujette à bien des interprétations, l'USPTO (2001) a récemment été contraint de clarifier les conditions de brevetabilité en la matière, mais sans pour autant définir définitivement le champ de la brevetabilité du vivant.

En Europe, l'adaptation des systèmes de DPI dans le domaine du vivant fut encore plus longue, plus difficile et plus mouvementée, au gré des hésitations parlementaires, des interprétations nationales et de l'évolution de la jurisprudence de l'Office Européen des Brevets. Il aura ainsi fallu plus de dix ans aux parlementaires européens pour discuter et voter la directive 98/44/CE relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques. De fait, si cette directive interdit formellement de breveter le corps humain, elle permet toutefois de breveter l'identification des fonctions d'un gène et de la protéine par laquelle il code, ainsi que les procédés de fabrication qui peuvent en découler (*cf.* Depret, 2002c). Toutefois, la directive ne répond pas encore clairement à la question du champ de la brevetabilité du génome. Pis, elle risque de donner lieu à de nombreuses interprétations, renforçant ainsi l'absence de visibilité de l'actuel système de DPI européen, alors même que l'intelligibilité et la permissivité des systèmes nationaux de DPI constituent des avantages comparatifs structureaux dans la concurrence que se livrent actuellement les Etats-Unis et l'Union Européenne dans le domaine des biotechnologies.

De fait, ce « tâtonnement institutionnel » et cette absence de visibilité à long terme des systèmes nationaux de DPI dans le domaine du vivant illustrent parfaitement comment les hésitations juridiques et institutionnelles induites par la révolution du vivant sont intrinsèquement porteuses d'importantes sources d'incertitudes. Dès lors, tous les acteurs de l'innovation biopharmaceutique ont aujourd'hui des difficultés à définir clairement ce que sont réellement les « règles du jeu » en la matière. En effet, ces règles sont souvent le résultat non pas d'une interprétation d'une règle juridique stabilisée ou l'application d'une jurisprudence reconnue, mais davantage le résultat de l'action stratégique délibérée de certains de ces acteurs. C'est ainsi que nous assistons actuellement à une sorte d'inversion



de la « charge de la preuve » en la matière de protection des DPI. De fait, ce ne sont plus tant les acteurs de l'innovation qui doivent agir conformément à la règle, mais davantage la règle et le cadre institutionnel qui doivent s'ajuster à l'inventivité juridique des acteurs de l'innovation. Pour le dire autrement, dans le cadre du paradigme pharmacochimique, les acteurs de l'innovation devaient prouver aux offices de brevetabilité qu'ils respectaient les critères de brevetabilité. *A contrario*, dans le cadre du paradigme biopharmaceutique, en l'absence de critères de brevetabilité clairement définis (voire définissables), ce sont souvent les autorités qui doivent prouver en quoi la demande de brevet n'est pas légitime.

#### d) La nature cumulative des innovations biopharmaceutiques

Le troisième écueil contre lesquels les systèmes de DPI semblent buter structurellement est lié au caractère cumulatif et séquentiel des innovations issues de la révolution du vivant. En effet, les innovations biopharmaceutiques sont autant la base du développement de nouveaux produits, de nouveaux outils ou de nouvelles techniques que de celle de nouvelles découvertes (*cf.* Joly et de Looze, 1999). Dès lors, les brevets ont tendance à s'imbriquer les uns dans les autres, en particulier parce que l'accumulation des connaissances et leur structuration progressive permettent, très en amont du processus d'innovation, d'ébaucher une stratégie de protection et de bâtir une demande de brevet sans en avoir, au préalable, nécessairement expérimenté *l'ensemble* des applications.

C'est ainsi que les acteurs de l'innovation sont de plus en plus nombreux à exploiter rationnellement cette source d'incertitudes induites. Pour ce faire, ils « manœuvrent » afin de préempter les nouvelles connaissances sur le vivant à l'aide de la protection industrielle — qui, de fait, constitue plus une arme stratégique défensive (Liotard, 1999) qu'un outil institutionnel en faveur de l'innovation, du progrès technique et de l'entrepreneuriat. Dans le *chapitre 9*, nous verrons ainsi comment le système actuel permet aux firmes détentrices d'un brevet dominant (ou disposant d'importantes ressources) de contraindre les choix et les positionnements stratégiques des autres firmes du secteur, de verrouiller l'utilisation d'un gène breveté, de préempter les débouchés commerciaux de ce gène, voire d'exclure la concurrence du domaine de recherche couvert par ce gène.

#### e) Réseaux de R&D, brevetabilité et appropriabilité des résultats

La dernière explication du décalage entre les possibilités des biotechnologies et les contraintes imposées par le système de DPI est liée à l'intégration croissante des acteurs du secteur dans des réseaux d'innovation de plus en plus complexes (*cf.* chapitres 4, 8 et 9).

C'est dans ce cadre qu'apparaissent de nombreuses sources d'incertitudes induites par des problèmes de détermination de la paternité de l'innovation, de partage des résultats communs et d'incomplétude contractuelle pour lesquels les systèmes traditionnels de DPI n'offrent pas toujours des solutions (Joly et de Looze, 1999). L'incertitude est alors grande de voir se développer un morcellement de la propriété des connaissances et une restriction de leur dissémination (Heller et Eisenberg, 1998), de nombreux conflits d'intérêts entre acteurs (Stelfox *et al.*, 1998 ; Krimsky, 1999 ; Bodenheimer, 2000 ; Stolberg, 2000) et, finalement, un découragement des innovateurs (Gluck *et al.*, 1987 ; Campbell *et al.*, 2000).

C'est pourquoi les acteurs de l'innovation pharmaceutique sont désormais contraints de mettre en place des solutions stratégiques et organisationnelles *ad hoc* pour contrecarrer ces nouvelles sources d'incertitudes induites par l'inadaptation des systèmes actuels de DPI et par la réticularisation des processus d'innovation. C'est ainsi que de nouveaux dispositifs institutionnels relativement inédits (Cassier, 1995, 1998) ont récemment fait leur apparition afin de satisfaire les objectifs particuliers des différents membres du réseau et afin d'organiser les flux des connaissances en dehors des mécanismes (institutionnels et juridiques) traditionnels de protection industrielle devenus inopérants (*cf.* chapitre 9).

### **B) Les risques de « marchandisation » de la santé et du vivant**

Si l'inadaptation actuelle des systèmes de protection des DPI pose de manière saillante la question de l'appropriation du vivant, les sciences de la vie soulèvent (ou accompagnent) également *d'autres sources d'incertitudes*, tant le risque est grand de voir le vivant et la santé « marchandisés » (*cf.* Depret et Hamdouch, 2002b ; Hamdouch et Depret, 2003b), avec toutes les conséquences que cela implique pour l'industrie biopharmaceutique, elle-même.

#### **a) Les biotechnologies et le risque d'appropriation du vivant**

Loin d'être uniforme, ce lent processus de « marchandisation » du vivant et de la santé humaine se manifeste, tout d'abord, dans le domaine des bases de données médicales, biologiques et génétiques. Si les fichiers médicaux et les banques de prélèvements (banques de sang, d'organe, de la fertilité, etc.) existent dans de nombreux pays développés (Bootz, 2000), ce n'est toutefois que depuis les années quatre-vingts que les banques d'ADN, d'échantillons tissulaires ou de séquences génétiques ont fait leur apparition.

La révolution du vivant ouvre, en effet, la voie à une médecine prédictive, individualisée et presque sur-mesure (*cf.* chapitre 4). Les techniques d'analyses génétiques exigent alors la création de collections de produits humains comportant l'information génétique des

donneurs (Hervé *et al.*, 2000). Les bases de données médicales et génétiques constituées auprès de populations supposées génétiquement homogènes laissent ainsi augurer la possibilité d'analyser leurs polymorphismes pour, *in fine*, établir d'éventuels liens entre un (ou des) gène(s) et une pathologie donnée (Amouyel, 2000 ; Lathrop *et al.*, 2000).

Or, si la plupart de ces banques sont morcelées ou très localisées, d'autres apparaissent, dès leur genèse, relativement vastes et exhaustives, comme c'est le cas aux États-Unis, aux Îles Tonga, en Estonie, en Suède ou en Islande. C'est d'ailleurs en Islande qu'est exploitée la base de données génétiques et médicales la plus aboutie (*cf.* Pálsson et Rabinow, 2000). Au-delà du cas d'espèce, les banques de prélèvements biologiques et génétiques sont à l'origine de nombreuses incertitudes que les législations ont insuffisamment (ou pas encore) prises en compte et que l'architecture institutionnelle actuelle de régulation du vivant ne permet toujours pas de résoudre (Depret, 2002a). En effet, il est très difficile d'inférer — ou même d'imaginer — *a priori* les problèmes que le développement de ces banques de prélèvements ne manquera pas de provoquer en matière de confidentialité, de respect de la vie privée, de liberté individuelle et d'exploitation mercantile des substances et des informations stockées (Guéniot, 2000 ; Hervé *et al.*, 2000 ; Williams, 2000).

De fait, ces sources d'incertitudes — éthiques et juridiques pour la plupart — constituent aujourd'hui un frein au développement de certaines de ces banques de prélèvement et aux projets de création de nouvelles banques actuellement portés par des sociétés de biotechnologies. Cela paraît d'autant plus préjudiciable que l'on sait désormais que l'exploitation de ces banques de données médicales, biologiques et génétiques est susceptible d'être à l'origine d'une meilleure connaissance des mécanismes du vivant et de nombreux produits thérapeutiques dérivés. *A contrario*, une permissivité trop importante des pouvoirs publics en la matière ou les excès des « propriétaires » de ces bases sont susceptibles de susciter le rejet de la part d'une opinion publique plus attachée au respect de la dignité humaine et de la vie privée qu'au progrès thérapeutique. Dans ce domaine également, un besoin de lisibilité semble ainsi indispensable pour résoudre l'ensemble des problèmes induits par les sources d'incertitudes persistant en la matière.

#### b) La question de l'accès aux soins médicaux et aux progrès thérapeutiques

Cette logique de marchandisation du vivant et de la santé se manifeste ensuite à travers l'inégalité croissante dans l'accès aux soins médicaux et aux progrès thérapeutiques. Nous observons ainsi une sorte de « fracture médicale et sanitaire » croissante entre les habitants des pays en mesure de mettre en place de véritables systèmes nationaux de prise en charge

collective des dépenses de santé et ceux dont les pays n'en sont pas économiquement capables (*cf.* Depret et Hamdouch, 2002b ; Hamdouch et Depret, 2003a, 2003b).

Parallèlement, deux autres fractures se dessinent à l'intérieur même des systèmes de santé. D'une part, parce que de nombreux membres de la communauté se voient exclus de certains soins : trop pauvres ou trop précaires pour bénéficier d'une couverture maladie digne de ce nom, mais pas assez pour bénéficier de l'aide sociale publique. D'autre part, parce que les victimes de nombreuses maladies considérées comme non rentables continuent de subir des fléaux sanitaires depuis longtemps éradiqués ou maîtrisés, ou de ne pas pouvoir accéder aux progrès médicaux et thérapeutiques les plus innovants. C'est dans ce cadre que s'inscrivent les cinq à huit mille maladies orphelines (ou rares) recensées pour lesquelles il n'existe pas de traitement curatif disponible (Barataud, 2001). C'est la raison pour laquelle les pouvoirs publics occidentaux ont cherché à mettre en place des mécanismes incitatifs visant à faciliter les procédures de mise sur le marché et à améliorer la protection industrielle des « médicaments orphelins ». C'est d'ailleurs à ces dispositions avantageuses que plusieurs sociétés de biotechnologies doivent leur succès actuel et que près de deux cents médicaments ont pu être développés (Wolf, 1994) — à l'image, par exemple, de l'AZT, médicament très connu de lutte contre le virus du Sida.

Toutefois, malgré ces dispositifs institutionnels, de nombreuses maladies orphelines semblent condamnées à le rester, tant leur marché paraît trop restreint ou trop incertain. Il en est de même pour les « maladies tropicales », bien que celles-ci touchent parfois plusieurs millions de personnes de part le monde (WHO, 2001). Ces maladies n'intéressent généralement pas les industriels parce que les populations qui en sont victimes ne sont pas solvables ou parce que les prix des thérapeutiques existantes sont disproportionnés par rapport à leurs revenus. Au cœur de cette « injustice thérapeutique » se trouvent les accords sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle liés au Commerce (ADPIC) de l'Organisation Mondiale du Commerce qui semblent quelque peu déphasés par rapport aux enjeux que cette question pose avec force (*cf.* Hamdouch et Depret, 2003a). C'est dans ce cadre que les industriels du médicament rechignent à autoriser les pays les moins avancés à produire ou à importer des versions génériques des médicaments de lutte contre le sida, la malaria ou la tuberculose<sup>89</sup>. Ils empêchent ainsi les industries locales de se développer tant le risque est grand pour ces dernières de se voir attaquer en justice par des laboratoires pharmaceutiques qui exploitent ainsi crûment les incertitudes juridiques en la matière.

---

<sup>89</sup> Parallèlement, les efforts de R&D de l'industrie pharmaceutique sont aujourd'hui quasi exclusivement orientés vers les besoins des patients des pays les plus avancés : on estime ainsi que seulement 5 % des dépenses de R&D en matière de santé sont consacrés aux problèmes de 95 % de la population mondiale (WHO, 2001).

*c) Le diagnostic médical et les risques induits par sa privatisation*

La marchandisation du vivant et de la santé se médiatise également à travers la privatisation du diagnostic génétique et la logique commerciale qui conditionne son utilisation. Jusqu'à présent les tests d'analyses génétiques étaient relativement complexes, coûteux et réservés aux familles présentant un risque important de donner naissance à des enfants atteints de maladies génétiques graves et invalidantes. Or, l'avènement et les progrès de la génomique et des biopuces laissent augurer la possibilité de mettre au point et de commercialiser des tests plus accessibles et au champ d'application plus large (cf. Janson, 1999 ; Taconnet et Laurent, 1999), ce qui n'est pas sans occasionner de nouvelles incertitudes en la matière.

Une première incertitude peut survenir lorsque le patient n'est pas en mesure de comprendre et d'interpréter les informations que le test lui fournira. Plus fondamentalement, les tests génétiques nécessitent de connaître la relation entre la mutation d'un (ou de plusieurs) gène(s) et la maladie qu'elle induit, ce qui n'est pas toujours le cas. Un problème plus épineux peut, enfin, se poser lorsque les résultats sont connus du patient. En effet, que faire lorsqu'un de ces tests aura indiqué à un patient une prédisposition à développer (ou à transmettre) une maladie génétique encore incurable ?<sup>90</sup>

Les tests génétiques sont également à l'origine de nombreuses incertitudes quant à leur utilisation dans la sphère privée. Les résultats de ces tests constituent, en effet, un outil de sélection terriblement efficace, au risque toutefois, s'ils se diffusent trop ou trop vite, de banaliser l'idée même de sélection génétique. Ainsi, même si ce dispositif est aujourd'hui réservé à un petit nombre de cas, le diagnostic pré-implantatoire pourrait très bien se « démocratiser » avec la possibilité de sélectionner les caractéristiques génétiques de son futur enfant<sup>91</sup> (Testart, 1994, 1999). Parallèlement, et même si le débat n'est pas encore tranché, le diagnostic pré-implantatoire pourrait conduire à une instrumentation de l'être humain<sup>92</sup>. Enfin, la perspective de l'utilisation des tests génétiques dans les domaines du recrutement et de l'assurance n'est pas sans poser d'autres sources d'incertitudes tout aussi fondamentales, bien que ces pratiques restent encore marginales et sévèrement punies.

<sup>90</sup> Ainsi, une femme porteuse de la mutation de susceptibilité au cancer du sein et de l'ovaire doit-elle pratiquer une chirurgie prophylactique préventive avec tous les problèmes physiologiques et psychologiques que cela soulève ? (Kahn, 2000a ; Julian-Reynier *et al.*, 2000). De même, quelle attitude adopter devant un patient dont on aura détecté une mutation susceptible d'entraîner, mais pas avant l'âge de trente ou quarante ans, la Chorée de Huntington, cette affection neurologique incurable provoquant une déchéance physique et psychique très pénible ? (Mehl, 2000 ; CCNE, 2002).

<sup>91</sup> Le diagnostic pré-implantatoire permet, dans le cadre d'une fécondation *in vitro*, d'intervenir directement au niveau de l'embryon, avant même son implantation dans l'utérus de la mère, afin de « sélectionner » *in vitro* les embryons qui ne sont pas porteurs de la mutation génétique (incurable ou invalidante) transmise par au moins un des parents.

<sup>92</sup> Une famille ayant un enfant atteint d'une maladie génétique grave pourrait ainsi bénéficier d'une greffe de cellules souches provenant du sang du cordon ombilical de son frère ou de sa sœur sélectionné(e) pour ne pas être porteur (ou porteuse) de la même anomalie génétique et pour être immuno-compatible avec son aîné(e) (cf. CCNE, 2002).

Plus fondamentalement, la question du libre accès des patients aux tests les plus fiables représente aujourd'hui la source d'incertitudes induites la plus importante en la matière, comme l'illustre le cas du test de dépistage de la prédisposition au cancer du sein familial<sup>93</sup>. L'histoire débute à la fin des années quatre-vingts avec les premiers travaux visant à identifier les gènes responsables du cancer du sein familial. Si le premier de ces gènes (BRCA1) est localisé en 1990 par une équipe de l'Université de Berkeley, il faut attendre 1994 pour qu'il soit cloné et séquencé par la société de biotechnologies Myriad Genetics en collaboration avec des chercheurs académiques. En 1995, le deuxième gène de prédisposition (BRCA2) est identifié par un *consortium* de laboratoires de recherche publics. Ces découvertes successives ont alors donné lieu à une quinzaine de demandes de brevets. Presque naturellement, cette course aux brevets s'est déplacée sur le terrain judiciaire à travers une série de procès visant à annuler les brevets des autres participants. A l'issue de cette bataille des brevets, Myriad Genetics est parvenue à racheter à sa concurrente OncorMed les deux brevets qu'elle détenait sur BRCA1, la liste de ses clients et la licence que lui avait concédée le *CRC Human Cancer Genetics* sur BRCA2. Dès lors, Myriad Genetics détient aujourd'hui une dizaine de brevets qui lui octroient un quasi-monopole sur les connaissances et les applications dans ce domaine, et ce en totale contradiction avec les pratiques en vigueur — pour lesquelles les brevets sont, avant tout, considérés comme des freins à l'amélioration cumulative des tests développés.

De fait, Myriad Genetics possède un pouvoir presque « sans limite » sur un marché quasi-captif, compte tenu de la prévalence de cette maladie. De même, ces brevets lui permettent d'exclure tous ses concurrents, sauf si ces derniers parviennent à trouver un accord avec elle ... ou cherchent à invalider ses brevets. A défaut, ils se verront contraints de se retirer du marché et/ou d'abandonner leurs recherches en la matière, et ce même s'ils sont susceptibles de mettre au point des produits plus efficaces<sup>94</sup>. Pis, Myriad Genetics verrouille aujourd'hui toute la filière de soins en contrôlant la propriété, la production et le contrôle des résultats des tests de dépistage des mutations de BRCA1 et BRCA2<sup>95</sup>. Au total, cette affaire illustre crûment le problème de l'appropriation du vivant. Plus encore, elle met en lumière les nouveaux contours de l'organisation de l'économie de la santé et

<sup>93</sup> Cf. Cassier et Gaudillière (1998, 2000a, 2000b), CMGS (1999), Cassier (2000, 2001, 2002), Dalpé *et al.* (2000), Ibarreta et Thumm (2002), ainsi que notre étude de cas traitée dans Depret (2002b) et dans Depret et Hamdouch (2002b).

<sup>94</sup> Une étude (*cf.* Schissel *et al.*, 1999) a ainsi montré qu'un quart des laboratoires d'analyses génétiques américains avaient décidé d'abandonner l'utilisation des tests génétiques qu'ils avaient développés en raison de brevets déposés en « amont » par un industriel. Pis, près de la moitié ont renoncé à développer un nouveau test pour la même raison.

<sup>95</sup> Ainsi, pour tout test de prédisposition au cancer du sein familial, les cliniciens qui collectent les échantillons de sang de leurs patientes ont l'obligation de les envoyer aux Etats-Unis où ont lieu les tests (moyennant 2 400 dollars). Ce n'est que lorsque la mutation aura été détectée que les laboratoires d'analyses agréés auront le droit de rechercher, parmi les membres de sa famille, leurs éventuelles prédispositions (moyennant 45 dollars supplémentaires par recherche).

des activités biomédicales qui — en raison de la reconfiguration du système de DPI et des sources d'incertitudes que ce dernier véhicule — ne place plus le patient et les laboratoires hospitaliers au centre du processus de recherche et d'accès aux progrès thérapeutiques, mais davantage la société ou l'institution détenant les brevets dominants.

*d) La menace de l'instrumentalisation du vivant*

La marchandisation de la santé et du vivant se caractérise, enfin, par une instrumentalisation et une marchandisation du corps humain. Nous pensons ici au commerce, au trafic, voire au vol d'organes ou de tissus, en particulier dans les pays en voie de développement.

Plus fondamentalement, nous pensons au clonage, dans la mesure où, plus de cinq ans après celui de la première brebis (« Dolly »), le débat public en la matière n'a toujours pas été tranché. Face aux possibilités de la science, les pouvoirs publics nationaux ont bien tenté d'adapter leurs législations respectives en interdisant toute forme de clonage reproductif. Malgré cela, des chercheurs persistent à vouloir participer à ce qui s'apparente à la « première aventure scientifique du siècle » (cf. Atlan, 1999 ; Kahn, 2000a).

De fait, si le clonage reproductif est unanimement condamné et interdit (ou sur le point de l'être), de nombreuses législations autorisent certaines recherches sur l'embryon. Reste toutefois un manque flagrant de coordination, ne serait-ce qu'au niveau européen, contribuant ainsi à renforcer l'incertitude ambiante en la matière. Dès lors, il n'est pas étonnant de voir certains « scientifiques » (plus ou moins sectaires) multiplier les effets d'annonce sur l'état d'avancement (plus ou moins) poussé des expériences de clonage reproductif. Ainsi, tant que des incertitudes juridiques subsisteront et que la communauté internationale ne parviendra pas à se mobiliser et à s'entendre pour les résoudre, ces logiques auront toutes les chances de s'imposer durablement, au risque de voir proliférer et prospérer les idées et les projets les plus extrémistes (Depret et Hamdouch, 2002b).

**C) Les incertitudes et les externalités négatives induites par les mécanismes de régulation institutionnelle au sein l'industrie biopharmaceutique**

Au total, le cadre institutionnel, juridique et réglementaire de l'industrie pharmaceutique traditionnelle apparaît, de découvertes en découvertes, de brevets en brevets, d'hésitations en tergiversations institutionnelles, de moins en moins inadapté ou, à tout le moins, insuffisamment armé pour faire face aux nombreuses incertitudes induites par la révolution du vivant. Ce faisant, outre les dérives que l'on commence à observer en la matière, cette situation n'est pas sans influence sur le comportement rationnel des chercheurs académiques, des sociétés de biotechnologies, des industriels du médicament, des

investisseurs, des décideurs politiques et de l'opinion. L'exploitation de ces incohérences et de ces incertitudes juridiques risque alors d'entraîner l'économie des biotechnologies dans une dynamique négative induite par des comportements sous-optimaux.

a) Les risques d'une dérive « scientifique » ou « lyssenkiste »

En l'absence de règles strictes et cohérentes encadrant ses pratiques, une science mal contrôlée porte, en effet, en elle le ferment de son propre blocage et ne se met pas à l'abri de dérives « scientifiques » ou de tentations « lyssenkistes » guidées par des utopies se réclamant du progrès. Ainsi, lorsque le cadre législatif, réglementaire et institutionnel de la science apparaît trop restrictif, il risque de restreindre le champ de l'innovation et d'initier des expérimentations d'autant plus hasardeuses qu'elles se dérouleront dans le plus grand secret et sans contrôles. *A contrario*, un cadre trop permissif aura tendance à faire sauter des tabous que la connaissance, le bon sens ou la rationalité ne sauraient accepter, ouvrant ainsi la porte à de nombreuses dérives ou à des conflits d'intérêts (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, p. 157) qui constituent autant d'incertitudes induites supplémentaires.

b) L'opinion publique, vers un rôle essentiel dans la régulation du vivant

L'évolution des sciences de la vie et la réalisation de leur potentiel restent ensuite, et plus que jamais, soumises à la permissivité et à la versatilité du grand public. Or, si l'opinion publique apparaît comme étant le fruit d'éléments historiques, culturels et éthiques propres à chaque communauté, elle résulte également d'éléments (constants ou ponctuels) liés à l'évolution des progrès de la science, des enjeux socio-économiques ou des aspirations profondes de la société. C'est ainsi que l'opinion publique se construit généralement suite à la médiatisation d'un événement scientifique symbolique et à l'intervention des *lobbies* et des experts. Ces derniers sont alors chargés, par les relais d'opinion, de démocratiser la portée de cet événement et, éventuellement, de trancher le débat lorsque la question ne peut pas être résolue ou — comme c'est, bien souvent, le cas — doit l'être dans l'urgence.

Dans ce cadre, la question de la légitimité et du statut de l'expert (*cf.* chapitre 4) apparaît centrale car elle conditionne, très largement, le crédit que l'opinion publique peut accorder aux avis exprimés, censés reposer sur l'excellence des connaissances des experts et de leur expérience, ainsi que sur des informations exhaustives et vérifiables. Cependant, les experts n'ont généralement ni le mandat, ni le temps, ni les connaissances, ni même parfois l'indépendance pour établir des avis scientifiques transparents, équilibrés et dignes de foi. De fait, compte tenu des incertitudes auxquelles ils doivent faire face, les experts ne peuvent plus se limiter à l'exploration des seuls faits et des seules connaissances dont ils



disposent. Dans ce cadre, ne pouvant plus dire « ce qui est vrai », ils doivent donner leur avis au regard d'arguments en partie non scientifiques (Barré, 2001). Cette primauté de « l'expertise des scientifiques » sur « l'expertise scientifique » (Testart, 2000) a alors tendance à renforcer l'emprise du symbolique et du médiatique sur la véritable rationalité scientifique, ce qui n'est pas sans conséquence sur l'opinion que la société formule sur les retombées et les orientations des biotechnologies de nouvelle génération.

*c) Des effets pervers de la logique de marché à la nécessité de réguler*

Restent, enfin, les « dérives » des marchés et leur capacité à remettre en cause le pouvoir d'initiation, d'appropriation, de modification et de diffusion des connaissances. En particulier, l'adoption de logiques purement financières tendant vers le court terme, la minimisation des risques et la recherche de rentabilité immédiate peut avoir des conséquences relativement négatives sur la croissance de long terme et être à l'origine du développement de situations sous-optimales en termes de bien-être collectif (Foray, 1998).

Les recherches visant à différencier marginalement les produits ont ainsi tendance à engendrer moins d'externalités positives que celles visant à créer des connaissances fondamentales, aux larges applications et pouvant engendrer des processus cumulatifs. La logique de court-terme peut alors être à l'origine d'un affaiblissement préjudiciable de la productivité et de la variété de la recherche fondamentale (Tratjenberg *et al.*, 1994), et, partant, de la rationalité des organisations innovantes. Plus fondamentalement, elle peut induire un tarissement progressif des retombées scientifiques et technologiques. De la même manière, les recherches de court terme impliquent généralement une absence de coordination entre agents, engendrant ainsi un gaspillage des ressources (*cf.* Richardson, 1960) ou une sous-utilisation de certaines découvertes. Enfin, la propension à privilégier des recherches appliquées peut avoir un effet très négatif sur le rythme de renouvellement des connaissances et, plus largement, sur l'enchaînement à long terme des avancées technologiques et des ruptures majeures dont ces avancées sont potentiellement porteuses.

En fin de compte, toutes les sources d'incertitudes juridiques et institutionnelles induites par la révolution du vivant que nous venons d'esquisser sont susceptibles de remettre en cause la stabilité même de l'architecture institutionnelle de l'industrie pharmaceutique. De fait, certains acteurs de l'innovation ont été contraints de mettre en œuvre des mécanismes juridiques, stratégiques et organisationnels pour y pallier. La plupart, toutefois, bien que résolvant une partie des problèmes, génèrent d'autres sources d'incertitudes qui, elles-mêmes, sont à l'origine de dérives et d'inefficience. Ce faisant, pour rompre avec cette

dynamique négative cumulative, il apparaît urgent de redéfinir de nouvelles pratiques rationnelles susceptibles de pallier des dispositifs de régulation devenus inopérants (cf. Depret, 2002a ; Depret et Hamdouch, 2002b ; Hamdouch et Depret, 2003b).

En attendant, les sources d'incertitudes juridiques et institutionnelles persistantes dans le domaine du vivant constituent, dans leur ensemble, une véritable *incertitude structurelle* pour l'ensemble des acteurs de l'innovation. Cette incertitude nous apparaît d'autant plus significative que, comme nous allons le montrer à présent, ces sources d'incertitudes se combinent à d'autres formes d'incertitudes induites, à commencer par celles provoquées par le remodelage de l'environnement socio-économique des activités biomédicales.

## **Section 2 : Un environnement socio-économique remodelé**

L'émergence d'une nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique dans l'industrie pharmaceutique se caractérise également par un remodelage important de l'environnement socio-économique dans lequel les différents acteurs de l'innovation se trouvent. Cette modification de l'environnement socio-économique se caractérise, en particulier, par un changement sensible des habitudes de consommation en matière de santé, par la mise en place de nouvelles politiques de santé et par l'émergence de nouveaux acteurs au sein de ce qu'il convient d'appeler une « nouvelle économie biomédicale ».

### **A) De nouveaux modes de consommation en matière de santé**

La démocratisation de l'éducation et la croissance rapide et régulière du niveau de vie de nos sociétés ont ainsi grandement contribué à favoriser l'affirmation d'une médecine qui ne se résout plus seulement à guérir ou à apaiser les douleurs, mais qui, aussi et surtout, cherche de plus en plus à s'attaquer aux véritables causes (génétiques, psychologiques ou physiopathologiques) des maladies. De ce fait, la révolution du vivant ne répond pas seulement à une demande technologique émanant d'industriels de la pharmacie à la recherche de produits thérapeutiques innovants, de nouvelles routines d'innovation et de nouveaux modèles de rationalité, elle correspond également à *une véritable demande sociale de soins préventifs*. De manière plus générale, les habitudes de prescription et de consommation dans le domaine de la santé ont connu des évolutions importantes qui découlent précisément de ce besoin d'une médecine autant préventive que curative.

C'est dans le cadre de ce nouveau rapport à la santé et à la médecine que s'inscrivent les visites médicales de routine, les vaccinations régulières contre la grippe, l'attention de plus en plus marquée pour l'entretien du corps ou pour l'alimentation, etc. C'est dans ce cadre

également que s'inscrit l'automédication. Ainsi, qui n'a pas déjà puisé dans son armoire à pharmacie et utilisé des médicaments usagés prescrits par le passé pour vaincre le mal dont précisément on se croit atteint ? Bien souvent, cette auto-prescription se double d'une automédicalisation. En effet, de nombreux produits de santé ne nécessitent plus aujourd'hui le contrôle impératif du corps médical (tests de grossesse, mesure de la glycémie, auto-injection des doses d'insuline, etc.). De la même manière, le recours à des médicaments (OTC) obtenus sans prescription médicale (*cf. infra*) contre les altérations bénignes de la santé tend à devenir de plus en plus systématique, d'autant plus que l'offre des produits de santé disponibles sans ordonnance tend à s'élargir (*cf. Depret, 1999*).

Nous pouvons également noter le succès des médicaments dits « de bien-être » ou « de confort » qu'il est possible d'obtenir pour lutter ou atténuer certains désagréments quotidiens. Ces médicaments caractérisent également l'impuissance actuelle des laboratoires pharmaceutiques à commercialiser de véritables produits innovants, en raison des rendements décroissants de la R&D pharmaco-chimique (*cf. chapitre 4*). De fait, cette tendance caractérise une certaine réorientation de la R&D vers des médicaments moins innovants, à plus faible valeur ajoutée thérapeutique, mais très rémunérateurs<sup>96</sup>.

Malgré les formidables avancées de la médecine et le « rationalisme » de nos sociétés, la persistance d'une médecine alternative constitue un autre trait majeur de l'évolution des habitudes de consommation en matière de santé. L'homéopathie connaît ainsi un essor important, sans doute en raison de son innocuité et de sa relative bonne image de marque. C'est dans ce cadre également que s'inscrit le succès des nutraceutiques et de tous ces compléments fonctionnels présentant (ou revendiquant) quelque bénéfice pour la santé.

Enfin, même si cela relève parfois de la « science-fiction médicale », nous pouvons souligner l'impact que les nouvelles technologies de l'information et de la communication devraient, dans un avenir plus ou moins proche, avoir sur les modèles de rationalité et les modes de consommation dans le domaine de la santé (Hamdouch et Depret, 2001, p. 37)<sup>97</sup>.

---

<sup>96</sup> Une étude récente (*cf. Barral, 2002*) a ainsi montré que sur les 1 375 nouvelles substances actives mises au point de 1975 à 2000, 56 % étaient, en réalité, des copies de médicaments à la structure moléculaire légèrement différente mais aux effets thérapeutiques semblables (*me-too*) à des médicaments déjà commercialisés. Pis, seules 10 % des substances développées seraient réellement innovantes, tant d'un point de vue chimique que thérapeutique (*cf. chapitre 4*).

<sup>97</sup> D'ores et déjà, les nouvelles technologies de l'information permettent aux professionnels de santé de transmettre des fichiers et des images (radios, scanners, IRM) très précises, de dialoguer (par courriel ou vidéoconférence), de s'informer ou de se former (en accédant à des banques de données médicales, à des sites spécialisés, à des forums de discussion ou à des listes de diffusion) ou de réaliser de véritables consultations virtuelles. Les technologies de l'information ouvrent ainsi la voie de la télémédecine permettant le diagnostic, l'expertise, la surveillance ou la consultation à distance des malades chroniques. Elles pourraient également engendrer une offre supplémentaire, une efficacité supérieure des soins et des économies substantielles. Enfin, chaque internaute a, d'ores et déjà, la possibilité d'accéder à une multitude de services de santé et peut se procurer des produits de parapharmacie, voire des médicaments, prescrits ou non.

Plus fondamentalement, le développement de ces nouvelles habitudes de consommation en matière de santé caractérise l'émergence d'un nouveau modèle de rationalité chez les patients, qui sont désormais mieux informés, plus actifs, plus responsabilisés et, finalement, assez éloignés des patients du docteur Knock de Jules Romains. Ce faisant, les patients tendent aujourd'hui à devenir des « consomm'acteurs rationnels » de plus en plus exigeants et, en même temps, des acteurs du système de santé à part entière (Depret, 1999 ; Depret et Séjourné, 1999). Les patients apparaissent ainsi comme des consommateurs de plus en plus rationnels, « responsabilisés et actifs qui gèrent des contraintes de remboursement de plus en plus restrictives, se précipitent sur les médicaments en vente libre pour soigner ou prévenir les affections bénignes ou pour "garder la forme", et dialoguent, parfois d'égal à égal, avec leur médecin-traitant » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 50). Par ailleurs, les patients deviennent des acteurs incontournables des systèmes nationaux de santé, en participant, de plus en plus, à l'orientation des marchés, des réglementations et des décisions politiques à travers, par exemple, les associations de patients, dont certaines gèrent des budgets considérables (cf. Rabehasiroa et Callon, 1999).

### **B) La reconfiguration de la filière santé**

Parallèlement, c'est toute la filière de santé qui est en train de se reconfigurer. Traditionnellement, les industriels doivent, en effet, composer à la fois avec les autorités de tutelle (pour obtenir les autorisations de mise sur le marché de leurs produits innovants), avec les organismes de remboursement des dépenses de santé (pour négocier leur accès au marché et le prix de vente de leurs produits), et avec les professionnels de santé (leurs vrais « clients »). Le rôle des autorités de tutelle apparaît ici particulièrement décisif. Celles-ci fixent, en effet, les règles du jeu aux professionnels de la santé (contenu de leur formation initiale, obligation de formation médicale continue, fixation du *numerus clausus*, niveau de rémunération), aux industriels (cadre réglementaire) et aux organismes de financement des systèmes de santé (niveau des charges sociales). L'organisation du système de santé s'articule, enfin, autour des organismes de financement (publics et privés) des dépenses de santé qui permettent aux patients de financer l'essentiel de leurs dépenses en la matière, tout en fixant les conditions d'accès au marché des produits qu'ils prennent en charge.

Or, depuis le milieu des années soixante-dix, et de manière plus marquée encore depuis les années quatre-vingts, les pays occidentaux doivent faire face au problème du financement de leur système de protection sociale. Dans ces conditions, ils ont été contraints de réformer leur système de santé en essayant de concilier à la fois le coût politique d'une telle réforme, l'accès du plus grand nombre à des soins suffisants et équitables, et la prise en

compte des contraintes et des incertitudes qu'une telle réforme peut induire. Trois séries de mesures ont ainsi été explorées dans ce cadre (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 35-37) :

— La première vise à activer les « forces de marché » afin d'obtenir des réductions de prix auprès des industriels et des intermédiaires (dont les laboratoires pharmaceutiques). Pour ce faire, les gestionnaires des systèmes de santé peuvent décider d'octroyer aux pharmaciens le droit de substituer les médicaments éthiques (protégés par un brevet et soumis à prescription) par des médicaments génériques (dans le domaine public). Dans la même logique, la menace d'autoriser les importations parallèles de médicaments produits à l'étranger à des coûts plus réduits a pu constituer un argument de poids pour inciter les laboratoires nationaux à réduire leurs marges. Une autre solution a consisté à dérembourser les médicaments dont le service médical (ou thérapeutique) rendu ne justifie plus une prise en charge par les organismes de remboursement. Enfin, à l'image de ce qui se pratique aux Etats-Unis, l'adoption du *managed care* permet de réduire sensiblement les coûts des produits ou des services de santé, malgré toutefois une qualité moindre (*ibid.*, p. 49).

— Une deuxième série de mesures repose sur l'idée que les dépenses de santé ne peuvent être contrôlées que si les prix sont administrés ou que si la prise en charge n'est pas totale. Dans ce cadre, les autorités peuvent décider (administrativement) de déconnecter le prix de vente et le tarif de remboursement, en adoptant, notamment, un remboursement forfaitaire par classe thérapeutique. Elles peuvent également décider d'encadrer davantage la publicité (ou de la taxer encore plus) afin de limiter la progression des dépenses de santé.

— Une dernière mesure vise à instaurer une politique de conventionnement entre les patients et les professionnels de santé (système du médecin référent), ou entre les gestionnaires des dépenses de santé et les industriels du médicament. Dans ce cadre, les industriels jouissent d'une certaine « marge de manœuvre » qu'ils perdent (ristournes, sanctions financières, encadrement de certains postes) s'ils ne parviennent pas à atteindre les objectifs fixés contractuellement (Le Pen et Maurel, 1996 ; Buisson et Giorgi, 1997).

Au total, si toutes ces réformes ont, peu ou prou, échoué dans leur tentative de juguler l'augmentation des dépenses de santé, elles ont toutefois permis de sauver de nombreux systèmes de santé, tout en permettant aux professionnels et aux industriels de la santé de maintenir un certain niveau d'activités. De même, si les patients ont été amenés à prendre en charge une part plus importante des dépenses de santé (déremboursements, augmentation des cotisations, souscription à une complémentaire-santé, impôts supplémentaires), cette responsabilisation ne s'est pas traduite par une restriction de consommation, mais plutôt par la recherche de produits moins chers et plus sûrs.

Plus fondamentalement, l'orientation, le contenu et la récurrence de ces réformes ont eu d'importantes conséquences sur l'organisation même de la filière biomédicale, contrainte de se reconfigurer progressivement au fil des différents plans de rationalisation des dépenses de santé mis en œuvre ces dernières années. C'est dans ce cadre que s'inscrit l'émergence de nouveaux acteurs privés ou institutionnels qui constitue en soi une nouvelle forme d'incertitude induite pour l'industrie pharmaceutique. Nous pensons, bien entendu, aux « consomm'acteurs » dont nous venons d'esquisser la place au sein de la filière de santé. Nous pensons surtout à tous ces nouveaux acteurs économiques (producteurs de médicaments génériques, industriels de l'agroalimentaire, prestataires de service de santé, sociétés d'assurances, mutuelles de santé et de prévoyance, etc.) qui viennent désormais concurrencer les acteurs traditionnels de la filière, à commencer notamment par des laboratoires pharmaceutiques déjà en prise avec les sociétés de biotechnologies.

En définitive, la montée en puissance de ces nouveaux acteurs apparaît d'autant plus significative que certains d'entre eux constituent les piliers d'une « nouvelle économie biomédicale » dont la constitution est concomitante aux effets induits ou amplifiés par la révolution du vivant. Ce faisant, biotechnologies et crise des systèmes de santé constituent les deux sources d'incertitudes à l'origine de la reconfiguration de la filière biomédicale dont les contours se redessinent sous l'action conjuguée des acteurs qui la composent.

### **C) Les contours d'une « nouvelle économie biomédicale »**

La dernière caractéristique du nouvel environnement socio-économique dans ce domaine prend la forme d'un élargissement de la sphère biomédicale au-delà des frontières traditionnelles de l'industrie pharmaceutique. La révolution du vivant se traduit ainsi par le développement de nouveaux marchés qui tendent progressivement à s'élargir et à concurrencer en partie ceux traditionnellement dominés par les industriels du médicament.

#### *a) De l'économie des biotechnologies à l'industrie biopharmaceutique*

Le premier de ces marchés concerne les biotechnologies dont nous avons jusqu'à présent caractérisé les origines et esquissé les contours, mais sans en avoir encore souligné le formidable potentiel économique. Ce potentiel est estimé en 2001 à près de 35 milliards de dollars (dont près de la moitié réinvestis en R&D), générés par plus de 4 300 sociétés et près de 190 000 salariés répartis par le monde (*cf.* Tableau 6.3).

Aussi importants soient-ils, ces chiffres peuvent néanmoins paraître relativement modestes en regard de ceux de l'industrie du médicament — avec un chiffre d'affaires mondial de

l'ordre de 400 milliards de dollars en 2001. Mais à y regarder de plus près, le véritable poids économique des biotechnologies est à chercher ailleurs (Hamdouch et Depret, 2003b). D'une part, ces chiffres doivent être remis en perspective, dans la mesure où ils concernent des sociétés de biotechnologies qui, pour la plupart, n'existaient même pas il y a cinq, dix ou vingt ans (*cf.* chapitre 4). D'autre part, ces données doivent être rapprochées d'autres chiffres qui indiquent davantage le dynamisme actuel et le potentiel économique des biotechnologies. On estime ainsi que *plus de la moitié des médicaments innovants commercialisés ces cinq dernières années sont issus des retombées de la révolution du vivant*. Plus fondamentalement, d'ici à 2010, 80 % des médicaments seront vraisemblablement issus de la recherche biotechnologique.

*Tableau 6.3 : L'économie des nouvelles biotechnologies en 2001*

Marchés	Etats-Unis	Europe	Monde
Chiffre d'affaires (10 <sup>9</sup> \$)	25,3	7,5	34,9
Dépenses en R&D (10 <sup>9</sup> \$)	11,5	4,2	16,4
Résultats nets (10 <sup>9</sup> \$)	- 4,8	-0,6	- 5,9
Nombre de salariés	141 000	34 180	188 703
Nombre de sociétés	1 457	1 879	4 284
<i>dont sociétés cotées</i>	<i>342</i>	<i>104</i>	<i>622</i>

Source : Ernst&Young (2002)

Ce faisant, compte tenu, d'une part, de l'émergence d'un processus d'innovation reconfiguré intégrant les connaissances et les modes de raisonnement directement issus de la révolution du vivant et, d'autre part, de l'intégration croissante des biotechnologies dans la stratégie des laboratoires pharmaceutiques, nous assistons à la naissance d'un secteur économique considérablement élargi. Précisément, ce *secteur biopharmaceutique* intègre les activités de la pharmacie traditionnelle, celles des biotechnologies appliquées à la santé et celles du diagnostic, avec un chiffre d'affaires global estimé actuellement à plus de 520 milliards d'euros (*cf.* Depret, 2002a ; Depret et Hamdouch, 2003b).

#### *b) Les marchés de l'agrobiotechnologie et de l'environnement*

Si les principales retombées de la révolution du vivant ont lieu ou sont attendues dans le domaine de la santé humaine, elles sont également possibles dans le domaine végétal. C'est ainsi qu'en modifiant le patrimoine génétique des végétaux, l'agrobiotechnologie — fruit de la convergence de l'agrochimie traditionnelle et des biotechnologies végétales — laisse augurer des retombées prometteuses d'un point de vue économique. D'une part, parce que l'agrobiotechnologie est susceptible d'accélérer la mise au point de produits phytosanitaires plus efficaces (amélioration du rendement des cultures et de leur résistance au froid, aux fortes températures ou aux prédateurs) et plus respectueux de l'environnement

(économiques en engrais). D'autre part, parce que l'agrobiotechnologie laisse augurer de l'émergence d'organismes génétiquement modifiés (OGM) aux bienfaits thérapeutiques ou nutritionnels inédits (meilleure teneur en protéines, en huile, en acide gras, en vitamines, etc.) — même si des incertitudes importantes persistent sur la réelle innocuité des OGM.

Les potentialités de ce secteur émergent (3,5 milliards de dollars de chiffre d'affaires prévus en 2004 ; plus de 150 produits en développement ; une vingtaine de produits déjà commercialisés) attirent aujourd'hui les géants de l'agrochimie. Ceux-ci n'hésitent plus à y investir en masse et à multiplier les rapprochements ou les alliances avec de jeunes sociétés de biotechnologies, et ce malgré des incertitudes importantes liées au désengagement récent de plusieurs laboratoires pharmaceutiques (*cf. infra*) et à la mauvaise image des OGM auprès des consommateurs européens (*cf. Hamdouch et Depret, 2001, pp. 71-72*).

### c) Les autres marchés de la « nouvelle économie biomédicale »

Parallèlement, deux autres secteurs émergent dans le domaine biomédical. Pour faire bref, nous pensons, tout d'abord, au secteur de « l'e-santé » et aux retombés des technologies de l'information et de la communication appliquées à la santé dont nous avons vu comment elles étaient susceptibles de révolutionner les pratiques des professionnels de santé et les habitudes des patients. Nous pensons également aux secteurs de l'électronique médicale, de la radiologie et du matériel médico-chirurgical, ou encore au marché de l'hospitalisation à domicile et des aides techniques à la dépendance. Au total, on peut estimer le chiffre d'affaires actuel de ces secteurs à plus de 100 milliards d'euros (*cf. Depret, 2002a*).

L'objet de cette deuxième section était de rendre compte des contours de la nouvelle économie biomédicale qui émerge au sein même de l'industrie pharmaceutique avec l'intégration progressive de nouveaux acteurs et l'émergence de nouveaux marchés. De fait, nous avons montré comment ces évolutions, parfois radicales, accompagnent plus qu'elles ne résultent de la révolution du vivant. Cependant, tout en ne constituant pas une incertitude structurelle pour l'industrie pharmaceutique, ces évolutions n'en sont pas moins des sources d'incertitudes nouvelles qui contraignent les choix stratégiques rationnels des acteurs de l'innovation, ne serait-ce que parce qu'elles accompagnent et amplifient les effets déjà manifestes des autres incertitudes induites par la révolution du vivant. Il ne nous reste à présent à rendre compte de la dernière forme d'incertitudes induites pour l'industrie pharmaceutique, celle constituée par la redéfinition du champ des activités stratégiques et des modes d'organisation dont l'orientation a précisément été guidée par l'ensemble des sources d'incertitudes que nous avons esquissé jusqu'à présent.



### **Section 3 : La redéfinition du champ des activités stratégiques**

Dans ce contexte, les structures de marché de l'industrie pharmaceutique mondiale connaissent, depuis quelques années, de profonds changements aux fondements et aux conséquences multiples, dont nous tentons de rendre compte à présent. Après une esquisse des contours des structures de marché du secteur pharmaceutique, nous montrerons comment ces structures se reconfigurent en profondeur. Nous montrerons ensuite comment les industriels du médicament semblent avoir hésité sur les stratégies à adopter pour faire face aux incertitudes induites dont ces changements sont porteurs. Nous esquisserons, enfin, les contours de la nouvelle organisation industrielle de la biopharmacie telle qu'elle se met progressivement en place, précisément suite à la redéfinition des stratégies et des modes d'organisation privilégiés par les acteurs de l'innovation du secteur.

#### **A) La remise en cause progressive des structures de marché traditionnelles**

Même s'il est souvent consommé par des millions de patients, le médicament n'est pas un produit de consommation comme les autres. Parce les « espoirs placés en lui s'adressent aux préoccupations humaines les plus intimes » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 29), le médicament soulève, en effet, « des questions éthiques et collectives cruciales (...) [qui nécessitent] d'en encadrer de manière étroite les conditions d'élaboration, de production et de commercialisation, mais aussi les règles de prescription et de financement » (*ibid.*, p. 27). Cette spécificité confère alors à l'industrie pharmaceutique des structures de marché relativement ambivalentes. C'est, en effet, parce qu'il est un « produit de consommation très réglementé et soumis à des contraintes "institutionnelles" fortes » (*ibid.*, p. 37) que son marché est à la fois atomisé, fragmenté et relativement segmenté. De fait, le concept de marché pertinent constitue ici une notion à géométrie variable, mais néanmoins indispensable pour comprendre la dynamique actuelle du secteur pharmaceutique.

##### a) Des structures de marché traditionnellement stables ...

Les structures des marchés pharmaceutiques se caractérisent, tout d'abord, par leur relative *atomisation*. Cette caractéristique se manifeste par la présence d'un oligopole large avec frange concurrentielle et par une très forte différenciation des produits pharmaceutiques.

De manière plus précise encore, cet oligopole nous apparaît tout à la fois (OCDE, 1985 ; Tarabusi, 1993 ; Tarabusi et Vickery, 1996 ; Depret et Hamdouch, 2000d) :

— *stable*, si l'on se réfère à la relative permanence de la structure des classements successifs des plus grands laboratoires pharmaceutiques depuis une vingtaine d'années ;

- *dynamique*, parce que ces mêmes classements ont continué d'évoluer en interne au gré des stratégies de croissance mises en œuvre par les industriels de la pharmacie et des produits à succès (*blockbusters*) qu'ils sont parvenus à mettre sur le marché ;
- et *dispersé*, puisque, paradoxalement, le cœur de l'oligopole (même élargi) représente toujours une part de marché mondiale (cumulée) relativement limitée (cf. Tableaux 6.4 et 6.5) comparativement à d'autres secteurs oligopolistiques.

Tableau 6.4 : L'évolution de la concentration de l'industrie pharmaceutique mondiale

C <sub>i</sub> :	1982	1989	1996	1998	1999	2001
C <sub>4</sub>	13,0 %	11,4 %	16,1 %	17,5 %	23,9 %	25,5 %
C <sub>8</sub>	22,9 %	20,9 %	27,9 %	30,9 %	38,7 %	41,0 %
C <sub>10</sub>	27,0 %	25,0 %	33,0 %	36,1 %	44,8 %	46,9 %
C <sub>16</sub>	38,3 %	34,4 %	44,8 %	48,9 %	57,7 %	58,9 %
C <sub>20</sub>	44,0 %	41,2 %	51,1 %	54,9 %	63,3 %	62,5 %

C<sub>i</sub> : Indice de Lerner représentant la part de marché cumulée des i premières entreprises, en pourcentage du total du marché mondial.

Sources : Hamdouch et Depret (2001, p. 40) pour les années 1982, 1989, 1996, 1998 et 1999 ; Pharmaceutical Executive (2002) pour 2001

Tableau 6.5 : Les vingt plus grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux en 2001

Rang	Nom (pays)	CA	R&D	R&D/CA	PDM	TDB
1	Pfizer (EU)	25,50	4,80	18,8 %	6,51 %	25,29 %
2	GlaxoSmithKline (GB)	24,80	3,80	15,3 %	6,33 %	10,81 %
3	Merck (EU)	21,35	2,40	11,2 %	5,45 %	30,44 %
4	AstraZeneca (GB/Suède)	16,48	2,70	16,4 %	4,20 %	34,47 %
5	Bristol Myers Squibb (EU)	15,60	1,90	12,2 %	3,98 %	16,67 %
6	Aventis (Fra/All)	15,35	3,03	19,7 %	3,92 %	9,77 %
7	Johnson&Johnson (EU)	14,90	1,10	7,7 %	3,80 %	23,02 %
8	Novartis (Suisse)	14,50	2,20	15,2 %	3,70 %	7,72 %
9	Pharmacia (EU)	11,97	2,07	17,3 %	3,05 %	25,90 %
10	Eli Lilly (EU)	11,54	2,20	19,1 %	2,94 %	26,78 %
11	Wyeth (EU)	11,51	1,80	15,4 %	2,94 %	17,08 %
12	Roche (Suisse)	8,53	1,30	15,2 %	2,18 %	11,72 %
13	Schering-Plough (EU)	8,36	1,30	15,6 %	2,13 %	37,68 %
14	Abbott (EU)	8,17	1,60	19,6 %	2,08 %	17,99 %
15	Takeda (Japon)	7,77	0,07	0,9 %	1,98 %	18,92 %
16	Sanofi-Synthelabo (Fra)	5,70	0,91	15,9 %	1,45 %	12,18 %
17	Boehringer Ingelheim (All)	5,60	0,87	15,5 %	1,43 %	9,63 %
18	Bayer (All)	5,04	1,09	21,6 %	1,29 %	34,33 %
19	Schering AG (All)	3,90	0,76	19,5 %	0,99 %	15,36 %
20	Akzo Nobel (Dan)	3,55	0,47	13,3 %	0,91 %	15,54 %

CA : Chiffre d'affaires 2001 en milliards de dollars ; R&D : Budget de R&D 2001 en milliards de dollars ; R&D/CA : Pourcentage de la R&D par rapport au CA ; PDM : Part de marché mondiale en 2001 ; TDB : Taux de dépendance par rapport au médicament-vedette (en % du CA du laboratoire).  
All : Allemagne ; Dan : Danemark ; EU : Etats-Unis ; Fra : France ; GB : Grande-Bretagne.

Source : Calculs effectués d'après Pharmaceutical Executive (2002)

Ensuite, le marché pharmaceutique mondial est fondamentalement *fragmenté* parce que, malgré l'internationalisation du secteur, les spécificités nationales de marché continuent de biaiser le jeu concurrentiel et de rendre l'environnement industriel hétérogène d'un pays à

un autre. Cette fragmentation des marchés a plusieurs explications. Elle peut, tout d'abord, s'expliquer par l'existence de pratiques réglementaires insuffisamment harmonisées entre pays ou par la persistance d'un protectionnisme latent (Nicolas, 1994). Les spécificités locales de marché peuvent également résulter de la permanence de différences culturelles et humaines dans la pratique clinique ou de l'hétérogénéité des modes de consommation et des schémas de prescription d'un pays à un autre. La fragmentation des marchés peut, enfin, s'expliquer par le maintien de la tutelle étatique et du poids politique des laboratoires pharmaceutiques-employeurs locaux (Hamdouch et Depret, 2000).

Enfin, les structures de marché de l'industrie du médicament sont doublement segmentées selon deux axes étroitement complémentaires (cf. Hamdouch et Depret, 2001, pp. 42-45) :

— D'une part, selon les *conditions de commercialisation des médicaments et la nature de la protection industrielle dont ils font l'objet*. Dans ce cadre, on est généralement amené à distinguer trois catégories de médicaments (cf. Tableau 6.6) correspondant à différents marchés aux caractéristiques et aux règles du jeu relativement spécifiques :

- ✓ Sur le marché des *médicaments éthiques brevetés*, la concurrence se situe en amont (R&D), parce que, une fois le brevet accordé, son titulaire bénéficie d'un monopole légal d'exploitation — plus ou moins large et dissuasif — de vingt ans ;
- ✓ Sur le marché des *médicaments génériques*, la compétition est plus frontale, puisque le titulaire du brevet tombé dans le domaine public fait face à la concurrence de producteurs qui possèdent un double atout. Ces derniers peuvent, en effet, proposer des versions génériques moins chères (puisqu'ils n'ont pas eu à supporter le coût initial de la R&D), tout en bénéficiant, parallèlement, de la réputation et de l'effort commercial préalable du producteur du médicament breveté ;
- ✓ Sur le marché des *médicaments OTC* (*over the counter* ou « sans ordonnance »), enfin, la concurrence est intense et frontale, puisque la publicité y est autorisée, ce qui n'est pas le cas sur les autres marchés (en Europe tout du moins) ;

Tableau 6.6 : La segmentation juridique des marchés pharmaceutiques

Conditions de vente / Type de droits de propriété	Médicament soumis à prescription	Médicament en vente « libre »
Médicament protégé par un brevet	<i>Médicament éthique breveté</i>	<i>Produit OTC</i>
Brevet tombé dans le domaine public	<i>Médicament générique</i>	

Source : Hamdouch et Depret (2001, p. 42)

— D'autre part, selon *la classe thérapeutique du médicament*. Dans ce cadre, « le marché apparaît à la fois fortement segmenté et très concentré, puisque les trois premières et les cinq premières classes thérapeutiques couvrent respectivement près de 51 % et un peu plus de 70 % du marché » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 43). A cela, une explication : la spécialisation thérapeutique des laboratoires imposée par les coûts élevés de la R&D. Cette spécialisation, sur un nombre limité de classes thérapeutiques, est une des caractéristiques fortes de la structuration des marchés pharmaceutiques. En effet, si les grands laboratoires sont quasiment tous présents au niveau des classes thérapeutiques les plus importantes, les autres adoptent, à l'inverse, une spécialisation très étroite en ne se positionnant que sur un ou deux domaines porteurs ou très pointus, dont ils sont généralement les spécialistes (Iung et Rupprecht, 1998). De fait, le marché pharmaceutique mondial se caractérise, au niveau thérapeutique, « à la fois par une plus forte concentration qu'au niveau global et par une part de marché relativement importante [des *leaders*] » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 43).

*b) ... mais qui se reconfigurent aujourd'hui en profondeur*

Or, après des décennies de relative stabilité, les structures de marché de l'industrie du médicament connaissent aujourd'hui de profonds changements et incertitudes.

La première explication de ce phénomène est liée au ralentissement du potentiel de croissance des marchés pharmaceutiques. C'est dans cette perspective que s'inscrivent les conséquences des réformes des politiques de santé (*cf. supra*). C'est ici également que s'inscrit la pression, de plus en plus forte, des patients et des autorités sanitaires pour des médicaments relativement exempts d'effets secondaires. C'est dans ce cadre, enfin, que prend place la perte d'un nombre croissant de brevets protégeant des *blockbusters*, alors même que les industriels ne montrent incapables de commercialiser, en nombre suffisant, de nouveaux produits susceptibles de prendre le relais de leurs « vaches à lait » actuelles<sup>98</sup>.

Dès lors, on assiste à une explosion concomitante des budgets de R&D, mais également à l'augmentation de la taille requise pour être en mesure de financer ces budgets (*cf. chapitre 4*). C'est ainsi que plus d'un sixième du chiffre d'affaires de la pharmacie est réinvesti en R&D (Touilly *et al.*, 2002), soit plus de 66 milliards de dollars, trois fois plus (en valeur) qu'il y a douze ans (*cf. supra* Tableau 6.5). Au total, mettre sur le marché un médicament innovant nécessite aujourd'hui près de 800 millions de dollars (DiMasi *et al.*, 2001) et plus de 14 ans d'efforts (contre respectivement 450 millions et 12 ans, il y a cinq ans).

<sup>98</sup> On estime ainsi que plus de la moitié des cent médicaments les plus vendus au monde seront dans ce cas d'ici 2005, soit un chiffre d'affaires cumulé de plus 50 milliards de dollars (Beynon, 2000).

Le troisième facteur d'incertitude lié à la déstabilisation des structures traditionnelles de l'industrie pharmaceutique prend la forme d'une déformation des frontières des marchés, qui se manifeste tant au niveau géographique (internationalisation/globalisation) qu'au niveau technologique (biotechnologies). Cette déformation nous semble d'autant plus prégnante que les marchés apparaissent de plus en plus perméables à l'arrivée de nouveaux acteurs au sein de la filière biomédicale, et que l'industrie du médicament se reconfigure au gré des rapprochements, des stratégies coopératives, des réorientations stratégiques ou autres réorganisations organisationnelles, comme nous allons le voir ci-après.

### **B) Diversification, recentrage et redéfinition du « cœur de métier »**

Face à toutes ces transformations structurelles, les industriels de la pharmacie ont mis en œuvre des stratégies relativement tâtonnantes — compte tenu de la multiplication, de l'évolution et de l'auto-renforcement des formes d'incertitudes prévalantes — visant à redéfinir leur cœur de métier, y compris en remettant en cause des choix stratégiques décidés — bien souvent par les mêmes équipes dirigeantes — peu de temps auparavant.

1. La première de ces stratégies d'adaptation à cet environnement instable et incertain a consisté à poursuivre et à intensifier les stratégies d'internationalisation et de globalisation des laboratoires pharmaceutiques à travers la délocalisation ou l'implantation de nouveaux centres de recherche à l'étranger (notamment dans le domaine des biotechnologies), la conclusion d'alliances stratégiques ou le rachat de concurrents étrangers.

C'est dans ce cadre que s'inscrivent, tout particulièrement, les nombreuses opérations d'acquisitions d'envergure et de fusions géantes entre égaux observées, à une échelle inédite, dans la seconde moitié des années quatre-vingt-dix notamment (*cf.* Tableau 6.7).

Mais, paradoxalement, si les marchés de l'industrie pharmaceutique et les industriels du médicament s'internationalisent, il n'en est pas encore de même pour les médicaments (*cf.* Barral, 2002). En effet, plus de 56 % des médicaments mis sur le marché entre 1975 et 2000 ne l'ont été que sur le marché domestique des laboratoires pharmaceutiques. Pis, seules 18 % des molécules découvertes durant la même période ont été commercialisées sur les sept principaux marchés de l'industrie pharmaceutique mondiale (à savoir les Etats-Unis, le Japon, la France, l'Allemagne, la Grande-Bretagne, l'Italie et la Suisse).

2. Conjointement, après avoir tenté de se diversifier (dans les années quatre-vingts) dans le diagnostic *in vitro*, le matériel biomédical, les services de santé, la parfumerie ou l'agroalimentaire, et après avoir cherché à se développer dans les médicaments génériques

(Hamdouch et Depret, 2001, pp. 164-167), les industriels du médicament ont récemment décidé, parfois de manière drastique, de se recentrer sur leur « cœur de métier » (la santé), tout en cédant la plupart de leurs activités jugées non stratégiques (dont les génériques).

*Tableau 6.7 : Les principales fusions dans l'industrie pharmaceutique depuis 1995*

Date d'annonce	Nom des sociétés	Origine	Répartition du capital	Nouveau nom du groupe
19/08/1995	Pharmacia AB	Suède	50 %	Pharmacia&Upjohn
	Upjohn	Etats-Unis	50 %	
07/03/1996	Sandoz	Suisse	55 %	Novartis
	Ciba- Geigy		45 %	
01/12/1998	Hoechst	Allemagne	53 %	Aventis
	Rhône-Poulenc	France	47 %	
03/12/1998	Sanofi	France	50 %	Sanofi-Synthélabo
	Synthélabo		50 %	
09/12/1998	Astra	Suède	53,5 %	AstraZeneca
	Zeneca	Grande-Bretagne	46,5 %	
19/12/1999	Monsanto	Etats-Unis	51 %	Pharmacia Corp.
	Pharmacia&Upjohn	Etats-Unis	49 %	
16/01/2000	GlaxoWellcome	Grande-Bretagne	58,75 %	GlaxoSmithKline
	SmithKline Beecham		41,25 %	
07/02/2000	Pfizer	Etats-Unis	61 %	Pfizer
	Warner-Lambert		39 %	
15/07/2002	Pfizer	Etats-Unis	77 %	Pfizer
	Pharmacia Corp.		23 %	

Source : Repris de Hamdouch et Depret (2001, p. 186) et actualisé

Dans un premier temps, ils ont ainsi privilégié le recentrage sur les activités de santé humaine, animale et végétale au détriment de leurs activités dans la chimie traditionnelle (cf. Perrochon, 2000). C'est ainsi qu'est apparu le concept stratégique de « sciences de la vie » basé sur l'idée que seule « une agrochimie accrochée à un groupe pharmaceutique considérable saura prendre le train du futur » et négocier au mieux cette « révolution agricole dont on ne mesure pas l'ampleur », selon les termes d'un dirigeant d'un grand laboratoire pharmaceutique de l'époque (cf. *Le Monde* du 8 juillet 1999).

Cette stratégie n'ayant toutefois pas répondu totalement aux attentes des investisseurs et des industriels eux-mêmes, elle a été, dans un second temps, purement et simplement abandonnée et les activités d'agrochimie cédées pour la plupart. Ceci prouve une nouvelle fois l'extrême difficulté des industriels du médicament à trouver les modèles de rationalité adaptés aux sources d'incertitudes prévalentes dans ce secteur en mutation (cf. chapitre 7).

3. Enfin, les industriels du médicament ont cherché à rationaliser leurs programmes de R&D. Ce recentrage thérapeutique s'est opéré en faveur des pathologies les plus graves, les plus répandues et les plus viables tels que les maladies du vieillissement, les maladies cardio-vasculaires, le(s) cancer(s), le diabète, les maladies infectieuses, etc. (Depret et Hamdouch, 2000c, 2001d). De même, la plupart ont décidé d'arrêter certains programmes jugés trop risqués, ou insuffisamment porteurs, mais également la commercialisation de plusieurs milliers de produits dont la rentabilité leur apparaît insuffisante.

Ce faisant, la majorité des laboratoires pharmaceutiques ont privilégié un choix routinier (*cf.* chapitre 3) — en concentrant leurs efforts (financiers et cognitifs) en amont (R&D) et en aval (marketing) sur un nombre réduit de classes thérapeutiques (pour lesquelles les compétences sont maîtrisées et le marché relativement large) et sur les produits les plus prometteurs (aux retours sur investissement suffisants) — au détriment d'un choix plus innovateur — mais sensiblement moins rémunérateur à court terme (*cf.* chapitres 4 et 7) — axé sur l'exploration des retombées prometteuses de la révolution du vivant.

### **C) Rationalisation et mise en cohérence de l'organisation des firmes**

Au total, cette redéfinition tâtonnante de leur cœur de métier marque la fin des laboratoires pharmaceutiques intégrés verticalement, cherchant, développant, fabriquant et commercialisant seuls leurs propres médicaments. Recentrés sur des compétences et des activités mieux délimitées, les industriels du médicament ont alors cherché à rationaliser chaque maillon de leur chaîne de valeur (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 171-179).

Ainsi, en amont, parallèlement à la rationalisation de l'éventail des programmes de R&D, on a assisté à une décentralisation des activités de recherche — regroupées au sein d'un petit nombre de centres spécialisés (thérapeutiquement) et organisés « à la manière » des sociétés de biotechnologies —, couplée avec une centralisation de l'activité clinique. En ce qui concerne la production, outre l'adoption de méthodes rationalisées de gestion flexible, les industriels de la pharmacie ont mis en place des programmes de réduction et de spécialisation des sites, tout en accentuant le recours à une production externalisée (*cf. infra*). Enfin, en aval, les budgets marketing ont été considérablement renforcés (*cf.* chapitre 9). De la même manière, on a pu observer, au niveau de la chaîne de distribution, une concurrence et une concentration accrues des marchés sous l'impulsion de la substitution générique et de l'automédication (Eurostaf, 1999), mais aussi parce que les biotechnologies imposent la maîtrise de nouvelles compétences hautement spécifiques et sensiblement dissemblables des compétences traditionnelles (*cf.* chapitre 7).

Parallèlement, une partie de la chaîne de valeur pharmaceutique a fait l'objet d'une externalisation progressive. En effet, l'industrie du médicament a pendant très longtemps conservé la chaîne complète de ses métiers. Ces derniers leur apparaissaient, en effet, fortement complémentaires et semblables, de telle sorte que l'intégration constituait la forme d'organisation la plus efficace (cf. Richardson, 1972). Aujourd'hui, les laboratoires pharmaceutiques n'hésitent plus à externaliser ou à réaliser de manière coopérative une partie non négligeable de leurs activités de recherche, de développement, de production, de commercialisation et de distribution (cf. Figure 6.1). Nous assistons ainsi actuellement à un vaste mouvement de désintégration et de redistribution de la chaîne de valeur entre les différents acteurs de l'innovation biopharmaceutique (cf. Depret, 1999, pp. 33-54) — tel que, pour reprendre Richardson (1972), s'instaure un vaste réseau de coopérations et d'associations à travers lequel des firmes aux activités étroitement complémentaires mais dissemblables, notamment, sont interconnectées (cf. chapitre 3).

Figure 6.1 : L'actuelle désintégration de la chaîne de valeur pharmaceutique

	Recherche	Développement	Production	Marketing et commercialisation
Externalisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Séquençage à façon</li> <li>- Synthèse à façon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etudes de toxicologie</li> <li>- Etudes de faisabilité</li> <li>- <i>Monitoring</i></li> <li>- <i>Data management</i></li> <li>- Bio-statistiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Développement process primaire</li> <li>- Production primaire</li> <li>- Transformation</li> <li>- Lots cliniques</li> <li>- Conditionnement</li> <li>- Packaging</li> <li>- Contrôle</li> <li>- Entretien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Visite médicale</li> <li>- Etudes de marché</li> <li>- Externalisation de produits</li> <li>- Marketing institutionnel</li> </ul>
Réalisation interne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recherche complémentaire</li> </ul>			
Coopération	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recherche en commun</li> <li>- <i>Joint-ventures</i></li> <li>- <i>Consortium</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais pré-cliniques</li> <li>- Essais cliniques</li> <li>- Pharmaco-vigilance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Production</li> <li>- Co-production</li> </ul>	

Source : Hamdouch et Depret (2001, p. 175)

C'est ainsi que de nouveaux débouchés s'ouvrent pour les multiples sous-traitants et partenaires des industriels de la pharmacie (sociétés de biotechnologies, sociétés de recherche clinique sous contrat, façonniers, sociétés d'études de marché, agences de communication médicale institutionnelle, réseaux de visiteurs commerciaux, etc.), qui viennent ainsi élargir considérablement l'organisation industrielle du secteur.

Au total, et au-delà de ces réorientations stratégiques et organisationnelles induites par les incertitudes actuellement à l'œuvre, les industriels du médicament sont contraints de repenser en profondeur leurs modes d'insertion dans le processus d'innovation. De fait,



celui-ci tend à déborder les frontières traditionnelles de la firme et prend désormais place à l'intersection des frontières des firmes et de leurs compétences.

Plus précisément, la complexification et la diversification des domaines de connaissances et de compétences induites par la révolution du vivant (*cf.* chapitre 7) ont pour conséquence de multiplier les interdépendances et les complémentarités entre un grand nombre de parties prenantes hautement spécialisées. Ce faisant, *le processus d'innovation tend à devenir fondamentalement inter-organisationnel plutôt qu'exclusivement interne aux firmes* ; d'où la multiplication et la diversification de formes d'organisation de l'innovation plus collectives — au sein, notamment, de coalitions et de réseaux interfirmes de plus en plus denses — et l'engagement dans des stratégies spécifiques (*cf.* chapitre 9).

On estime ainsi que chacun des trente premiers laboratoires pharmaceutiques mondiaux serait engagé dans plus de quarante opérations de coopération, représentant entre 30 et 40 % des programmes de recherche, de 10 à 20 % des budgets de recherche et de 20 à 40 % des revenus (Andersen Consulting, 1997 ; PriceWaterhouse Coopers, 1998 ; Boston Consulting Group, 1999). De fait, l'industrie biopharmaceutique dessine aujourd'hui une « nouvelle organisation industrielle » caractérisée par une interconnexion de coalitions et de réseaux interfirmes telle que chaque acteur de l'innovation du secteur est désormais contraint de développer et de défendre le ou les réseau(x) dont il fait partie de manière à consolider ses compétences, à accroître ses parts de marché et, partant, à être en mesure de répondre rationnellement aux sources d'incertitudes auxquelles il doit faire face.

En définitive, l'émergence de cette « nouvelle organisation industrielle » constitue une donnée structurelle pour la biopharmacie. Cette nouvelle organisation industrielle constitue, en effet, le résultat d'une reconfiguration stratégique et organisationnelle adaptée aux évolutions en cours et aux sources d'incertitudes dont elles sont porteuses. En même temps, elle constitue également une source d'incertitudes nouvelles tant l'organisation coalitionnelle et réticulaire pose aujourd'hui des questions inédites à ceux qui y participent.

## **Conclusion du chapitre 6**

Après nous être focalisé sur les sources d'incertitudes structurelles (autant scientifiques qu'institutionnelles) à l'œuvre actuellement dans l'industrie du médicament (*cf.* chapitre 5), nous avons cherché dans ce chapitre à rendre compte de toutes les autres formes d'incertitudes qui, sans être structurelles, n'en sont pas moins structurantes pour l'ensemble des acteurs (traditionnels et émergents) du secteur pharmaceutique.

C'est ainsi que nous avons souhaité montrer comment la révolution du vivant induisait, au niveau des règles du jeu et des mécanismes de régulation des activités biomédicales, des sources d'incertitudes particulièrement prégnantes. En particulier, nous pensons avoir montré comment les systèmes de protection industrielle pouvaient apparaître, de découvertes en découvertes, et presque de décisions de justice en décisions de justice, de moins en moins adaptés pour faire face à des innovations cumulatives et généralement difficiles à cerner. Nous pensons également avoir montré pourquoi il convenait de protéger ces innovations tout en empêchant que ne se développent des pratiques « sous-optimales » tant d'un point de vue économique que d'un point de vue éthique ou institutionnel.

Nous avons ensuite cherché à rendre compte de toutes ces incertitudes qui accompagnent les incertitudes scientifiques et institutionnelles structurelles, tout en renforçant leurs effets déstructurants. C'est ainsi que nous avons souligné comment les biotechnologies s'inscrivaient pleinement dans les nouvelles attentes et les nouveaux modèles de rationalité de patients de plus en plus informés et de moins en moins passifs dans leur rapport à la santé et à la maladie. Nous pensons également avoir montré comment les réformes des systèmes et des politiques de santé ont permis l'éclosion de nouveaux acteurs institutionnels et industriels venant progressivement remettre en question le *leadership* des laboratoires pharmaceutiques traditionnels. C'est ainsi, enfin, que nous pensons avoir montré en quoi l'émergence de ces nouveaux acteurs permettait d'esquisser les contours d'une nouvelle économie biomédicale allant au-delà de la seule industrie du médicament.

Enfin, nous avons tenté de mettre en perspective l'ensemble des incertitudes induites par (et/ou accompagnant) la révolution du vivant dans le domaine pharmaceutique. En particulier, nous avons cherché à montrer comment les industriels du médicament semblaient avoir des difficultés à déterminer les stratégies et les modes d'organisation *adaptés* pour faire face à ces changements et aux sources d'incertitudes qui les accompagnent, notamment parce qu'ils ne maîtrisaient pas encore totalement les modèles de rationalité adéquats. L'objet de notre troisième partie est précisément d'expliquer pourquoi la redéfinition des activités stratégiques et des modes d'organisation des laboratoires pharmaceutiques peut paraître erratique, alors même qu'elle s'inscrit, en réalité, dans une logique relativement rationnelle de mise en cohérence, de pérennisation, de viabilisation et de rationalisation stratégique et organisationnelle. Mais avant d'analyser comment les acteurs de l'innovation se comportent stratégiquement et s'organisent dans le cadre de la nouvelle organisation industrielle dont nous venons d'esquisser les contours, il convient de tirer les conclusions de cette deuxième partie.

## Conclusion de la Deuxième Partie

Pour clore cette deuxième partie, nous nous proposons d'esquisser quelques scénarios d'évolution possible de la dynamique scientifique, socio-économique et institutionnelle du secteur biopharmaceutique à la lumière des leçons que nous venons de tirer sur ses fondements, sur son évolution récente et sur les incertitudes dont cette dynamique est porteuse. Ce faisant, nous pouvons ici défendre l'idée selon laquelle la dynamique d'évolution de l'industrie biopharmaceutique suit désormais une trajectoire dont l'orientation va dépendre autant de son évolution passée que de la convergence et du synchronisme des logiques de la science, de la société et des marchés et, partant, des modèles de rationalité qui leur sont attenantes dans un contexte globalement incertain.

Nous considérons ainsi que c'est la manière dont les différents acteurs de l'innovation font face aux changements et aux incertitudes structurelles et induites par la révolution du vivant (à travers l'adhésion à des modèles spécifiques de rationalité impliquant des choix stratégiques spécifiques) qui dessine, dès aujourd'hui, la façon dont ils vont, demain, s'insérer dans le jeu concurrentiel et, partant, dans la nouvelle organisation industrielle du secteur. Dans cette perspective, nous croyons possible d'isoler au moins *quatre scénarios* d'évolution envisageables correspondant à quatre combinaisons différentes, mais parfaitement plausibles, nous semble-t-il, des logiques de la science, de la société et des marchés. Les trois premiers scénarios supposent le retournement d'au moins l'une de ces dynamiques, alors que le dernier scénario, plus optimiste, postule un synchronisme complet des trois logiques et la convergence progressive des modèles de rationalité des scientifiques, des industriels, des investisseurs financiers et du grand public.

1. La première incertitude majeure pouvant infléchir la dynamique positive des sciences de la vie est liée aux rendements même de l'activité scientifique. A l'image de ce qui a pu se passer à la fin des années soixante (*lock-in* scientifique) ou de ce qui aurait pu se produire à la fin des années quatre-vingt-dix dans le domaine du vivant (en l'absence de progrès dans les domaines connexes de l'informatique et de l'instrumentation), la logique de la science n'est pas à l'abri de rendements décevants, voire de rendements décroissants.

D'une part, parce que l'incertitude liée au développement et à la valorisation réelle des connaissances, des savoirs, des savoir-faire et des compétences dans ce domaine peut finir par décourager les industriels, les financeurs et les chercheurs, eux-mêmes, d'investir plus avant les biotechnologies et, partant, de modifier leurs modèles de rationalité en la matière.

De manière générale, rien ne nous permet d'affirmer que les perspectives que laissent augurer les différentes trajectoires (bio)technologiques seront demain vérifiées, infirmées ou, au contraire, amplifiées. Dès lors, seule l'exploitation de chacune de ces trajectoires, combinée à l'exploration de nouvelles (bio)technologies prometteuses, est susceptible de lever les sources d'incertitudes technologiques induites par la révolution du vivant.

D'autre part, parce que le risque que telle ou telle voie de recherche empruntée s'avère, *in fine*, une impasse technologique n'est jamais à exclure. De fait, la communauté scientifique, les partenaires industriels ou les investisseurs financiers peuvent, à tout moment, remettre en question, voire abandonner certaines pistes de recherches jugées décevantes, et ce bien avant que la trajectoire technologique n'ait été explorée en profondeur. L'histoire des sciences et des techniques est pleine de ces fausses « bonnes idées », à l'image, par exemple, de la thérapie génique, portée aux nues au début des années quatre-vingt-dix, mais aujourd'hui victime à la fois de résultats encore incertains (Kahn, 2000b ; Pouzat et Perrier, 2000), d'annonces sans suite, de revers médicaux, de l'impatience des industriels et des investisseurs, et de la méfiance de l'opinion publique.

2. Deuxièmement, l'inflexion de la dynamique d'évolution de l'industrie biopharmaceutique peut être causée par un retournement des modèles de rationalité de l'opinion publique encourageant les autorités à réduire leur soutien en faveur de la recherche biomédicale ou à interdire des pratiques pourtant potentiellement prometteuses.

Dans ce cadre, trois écueils nous apparaissent dans le domaine du possible. Nous pensons naturellement à la question du clonage, dont nous avons souligné les potentialités thérapeutiques, mais également les frontières relativement floues entre le clonage à usage reproductif (que la société rejette dans sa majorité) et le clonage à usage thérapeutique (que l'opinion publique est plus encline à accepter). De la même manière, les risques de conflits d'intérêts ou de dérives dans le domaine de l'expérimentation clinique ne sont pas à négliger, en particulier lorsque les intérêts financiers sont importants. Le dernier écueil possible concerne les organismes génétiquement modifiés, dont les applications multiples et prometteuses peinent à s'effacer devant les risques potentiels pour la santé humaine et l'environnement — en particulier aux yeux du grand public dont les modèles de rationalité en la matière ne sont pas encore clairement établis. Le risque est alors grand de voir l'opinion publique amalgamer les biotechnologies végétales et les biotechnologies appliquées à la santé dont l'image est, au contraire, relativement bonne dans la société.

3. L'inflexion de la dynamique d'évolution des activités liées au vivant peut, enfin, résulter des excès des marchés dont nous avons souligné le caractère potentiellement sous-optimal en termes d'initiation, d'appropriation, de modification et de diffusion des connaissances de manière à induire un progrès technologique viable, créateur de valeur pour les firmes innovantes et de croissance pour les pays où sont localisés les innovateurs.

4. Au total, si ces scénarios pessimistes ne sont pas à exclure, nous défendons l'hypothèse d'un scénario plus optimiste, mais ni plus ni moins probable que les autres. Ce dernier se caractérise par une synchronisation complète et cumulative des trois logiques positives de la science, de la société et des marchés et, partant, des modèles de rationalité scientifique, sociétale et économique. Ces conditions d'une dynamique d'évolution positive de l'industrie biopharmaceutique nous semblent, en partie, réunies aujourd'hui car les industriels du médicament, les investisseurs financiers et l'opinion publique commencent, semble-t-il, à considérer d'un œil nouveau cette nouvelle manière de concevoir le vivant.

En définitive, si la dynamique d'évolution biopharmaceutique semble vouée à connaître une évolution erratique sur bien des aspects, *les différents scénarios que nous venons d'esquisser constituent le nouveau champ des possibles à partir duquel l'ensemble des acteurs de l'innovation biopharmaceutique vont pouvoir axer leurs stratégies et leurs modes d'organisation pour faire face aux sources d'incertitudes dont cette dynamique est porteuse*. Ainsi, en identifiant les principaux fondements des évolutions scientifiques, technologiques, socio-économiques et institutionnelles à venir, tout comme les différentes sources d'incertitudes qui peuvent être induites ou qui peuvent accompagner telle ou telle de ces évolutions, les acteurs de l'innovation apparaissent ainsi en mesure de mieux cerner les contours de l'environnement globalement incertain au sein duquel ils évoluent.

Dans cette perspective, l'identification et la prise en compte de ces nouvelles sources d'incertitudes et de leurs mécaniques internes appellent de la part de l'ensemble des acteurs de l'innovation thérapeutique des adaptations tout à la fois stratégiques et organisationnelles. Celles-ci s'inscrivent alors dans une « nouvelle organisation industrielle » qui va précisément leur permettre de faire émerger des solutions viables aux problèmes induits par un environnement devenu globalement incertain, voire fondamentalement imprévisible. C'est pourquoi nous cherchons à présent à rendre compte de cette dynamique stratégique et organisationnelle qui reconfigure en profondeur les principes d'organisation, les modes d'interaction, les stratégies et, ce faisant, les modèles de rationalité de l'ensemble des acteurs de l'innovation biopharmaceutique.



# **TROISIEME PARTIE**

**LA DYNAMIQUE STRATEGIQUE ET  
ORGANISATIONNELLE DE L'INCERTITUDE  
DANS LES SECTEURS *SCIENCE-BASED* :  
LE CAS DE LA BIOPHARMACIE**





« De l'incertitude profonde des desseins naît une étonnante liberté de manœuvre. »

Jean Anouilh, *Becket*.

Dans la première partie de notre thèse, nous avons successivement rendu compte de la place que l'incertitude occupe dans l'analyse économique contemporaine, souligné les principales limites de la plupart des approches et modèles théoriques à rendre compte de ce phénomène (en particulier dans les secteurs *science-based*) et esquissé les contours d'un cadre d'analyse permettant de rendre compte à la fois de l'incertitude dans toutes ses dimensions et du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude.

Dans la deuxième partie, nous nous sommes focalisé sur le cas de l'industrie pharmaceutique en montrant comment, dans un secteur *science-based* confronté à l'émergence et à la diffusion progressive d'une rupture technologique paradigmatique, tous les acteurs de l'innovation doivent faire face à des incertitudes multiformes qui se renforcent, s'amplifient et s'induisent elles-mêmes et les unes les autres. Nous avons alors souligné comment ces sources d'incertitudes structurelles et induites sont à l'origine d'une profonde reconfiguration de l'industrie pharmaceutique, tant en ce qui concerne les processus d'innovation et les compétences adaptées à ce nouveau paradigme et aux modalités d'organisation des activités scientifiques et technologiques qu'au niveau des régimes de régulation institutionnelle de ces activités, des rapports de forces au sein de la filière biomédicale ou de la répartition des tâches entre les différents acteurs du secteur. Plus fondamentalement, nous pensons avoir montré que ces sources d'incertitudes protéiformes imposaient aussi l'adoption de nouvelles « manières » de penser l'innovation, la production et la commercialisation des produits de santé, mais également de nouvelles routines d'innovation et, partant, de nouveaux modèles de rationalité plus adaptés à un environnement en mutation globalement incertain.

A ce niveau de l'analyse, il convient de rendre compte de la manière dont cette *incertitude globale* est aujourd'hui prise en compte par les acteurs de l'innovation biopharmaceutique à travers les procédures rationnelles de prise de décision, les stratégies et les modes d'organisation qu'ils adoptent, précisément pour être en mesure de faire face à un environnement reconfiguré de plus en plus imprévisible. Dans cette perspective, l'objectif de la troisième et dernière partie de cette thèse sera triple.

Nous chercherons tout d'abord à mettre en avant une approche alternative de la dynamique industrielle et de l'innovation en plaçant les connaissances et les compétences au cœur des processus rationnels de prise de décision mis en œuvre par les acteurs de l'innovation des secteurs *science-based* confrontés à un environnement globalement incertain (*chapitre 7*). A travers le cas de l'industrie biopharmaceutique face à la révolution du vivant, nous montrerons ainsi comment la détection, l'acquisition et la maîtrise des connaissances et des compétences nécessitent l'adoption d'une *logique stratégique et organisationnelle duale* combinant choix routiniers et choix innovateurs. Nous tenterons alors de souligner la place centrale qu'occupe la constitution d'alliances stratégiques et de partenariats verticaux dans la réalisation de cette logique duale dont la finalité est d'assurer à la fois la pérennité à court terme des acteurs de l'innovation de ce secteur et la viabilité à long terme des processus productifs et d'innovation qu'ils mettent en œuvre dans un contexte globalement incertain. Nous esquisserons alors les contours de la « nouvelle organisation industrielle » de la pharmacie qui se dessine actuellement autour de coalitions et de réseaux interfirmes.

Nous tenterons ensuite d'expliquer pourquoi, nous semble-t-il, les principes de fonctionnement et d'évolution de cette nouvelle organisation coalitionnelle et réticulaire semblent difficilement intégrables dans le cadre des modèles habituels de représentation et d'interprétation théorique de la concurrence et des interactions entre firmes rivales (*chapitre 8*). Nous tenterons alors de montrer comment cette nouvelle organisation industrielle de la biopharmacie se fonde sur une double logique de co-évolution et d'auto-organisation des conditions institutionnelles, des structures des marchés, des stratégies, des modes d'organisation et des performances des acteurs de l'innovation de ce secteur.

Nous chercherons, enfin, à montrer comment ces nouvelles configurations concurrentielles s'articulent autour de trois types de modèles de rationalité, de stratégies et de modes d'organisation déployés par les acteurs de l'innovation au sein même des coalitions et des réseaux auxquels ils participent (*chapitre 9*). En particulier, nous montrerons comment l'intensité de l'incertitude, la nature des choix stratégiques, la propension à se coaliser, le degré de complexité des réseaux et la nature de la concurrence sont intimement liés au sein de l'industrie biopharmaceutique et dans la plupart des autres secteurs *science-based*.

# **CHAPITRE 7**

**RUPTURE TECHNOLOGIQUE  
PARADIGMATIQUE, INCERTITUDES ET  
RECONFIGURATION DES COMPETENCES  
DE LA FIRME *SCIENCE-BASED***



*« Idéalement, tout comportement devrait résulter d'une décision personnelle prise après une analyse lucide. Suivre un exemple, c'est se défausser d'une responsabilité sur un autre. Donner l'exemple en proposant à l'autre de suivre cet exemple, c'est l'encourager à une irresponsabilité. Mieux vaudrait lui demander de mener à son terme sa propre réflexion »*

Albert Jacquard, *Petite philosophie à l'usage des non-philosophes*.

Sans doute les changements technologiques récents et l'émergence d'une société fondée sur le savoir, tout comme la difficulté de l'analyse économique à rendre compte de ces phénomènes avec des raisonnements et des concepts adaptés y ont-ils contribué. Le fait est que, depuis quelques années, les notions d'information, de connaissance et de compétence ont envahi la littérature en économie industrielle et de l'innovation, en science de gestion, en ressources humaines, en économie internationale ou en sociologie des organisations.

De fait, les connaissances et les compétences apparaissent comme les principaux moteurs de la compétitivité des firmes et des Nations. Dès lors, ces dernières se doivent de les posséder, de les acquérir, de les développer et de les renouveler sans cesse pour maintenir ou développer leurs avantages concurrentiels. Paradoxalement, cette course à la connaissance et aux compétences constitue également un « piège » (*i.e.* une source d'inertie stratégique et organisationnelle) pour les firmes ou les pays n'ayant pas souhaité, pu ou réussi à les renouveler au moment où en émergeaient de nouvelles. Les firmes contemporaines et les économies nationales semblent ainsi, et de plus en plus, en proie à une sorte de « dilemme de la compétence » (Doz, 1994). Ce dernier les oblige alors à mettre à jour leurs compétences, à en identifier de nouvelles et à tenter de les intégrer, mais sans forcément être en mesure de le faire tant parfois les choix routiniers (*i.e.* l'exploitation des compétences existantes) semblent efficaces à court ou moyen terme, alors qu'en réalité ils peuvent s'avérer relativement irréversibles et sous-optimaux à long terme.

De ce point de vue, *l'évolution actuelle de l'industrie du médicament constitue un révélateur des fondements et de la diversité des dynamiques de renouvellement des connaissances et des compétences des acteurs de l'innovation à l'œuvre dans les secteurs science-based soumis à une discontinuité technologique radicale ou à une rupture technologique paradigmatique*. C'est ainsi que, dans le secteur biopharmaceutique, l'émergence d'une nouvelle conception dominante de l'innovation impose actuellement la maîtrise de nouvelles connaissances et de nouvelles compétences plus pointues, plus

diversifiées, plus transversales et plus évolutives que dans le cadre du paradigme pharmacochimique. C'est ainsi également que ces connaissances et ces compétences font, pour une large part, cruellement défaut aux industriels de la pharmacie, les obligeant ainsi à reconstituer leur base de connaissances et de compétences sous peine d'être distancés, voire exclus du processus d'innovation et, partant, de la course au *leadership* dans ce secteur. Enfin, c'est ainsi que les sociétés de biotechnologies ne constituent pas encore une véritable menace directe pour les laboratoires pharmaceutiques. Fondamentalement, en effet, ces dernières ne possèdent pas, pour la plupart, certaines compétences industrielles et de marché leur permettant de « s'affranchir » des industriels du médicament.

Ce chapitre tente précisément de fournir un cadre d'analyse théorique des processus de reconfiguration stratégique et organisationnelle, en termes de connaissances et de compétences, dans les secteurs *science-based* soumis à des incertitudes technologiques, institutionnelles et socio-économiques structurelles et induites, comme cela est précisément le cas dans l'industrie biopharmaceutique (*cf. chapitre 4, 5 et 6*).

Pour ce faire, nous procéderons en quatre temps. Dans un *premier temps*, nous rappellerons brièvement comment différentes théories de la firme se distinguent fondamentalement selon qu'elles se focalisent sur les problèmes informationnels ou sur la possibilité, pour la firme, de créer les conditions de son propre avantage concurrentiel (*section 1*).

Dans un *deuxième temps*, nous soulignerons comment la richesse et la convergence de différentes approches théoriques contemporaines de la firme ouvrent la voie de l'élaboration d'une véritable « théorie des compétences de la firme » (*section 2*).

Dans un *troisième temps*, nous placerons la notion de compétence au cœur de la dynamique de l'innovation et de la concurrence. Nous défendrons l'idée selon laquelle la firme *science-based* est un lieu d'agencement, de construction, de sélection, de diffusion et d'entretien de connaissances et de compétences dont la nature va guider les stratégies et les modes d'organisation que les firmes vont adopter en situation d'incertitude (*section 3*).

Dans un *quatrième temps*, enfin, à travers le cas de l'industrie biopharmaceutique, nous esquisserons les contours des différents processus de reconfiguration des compétences des firmes à l'œuvre dans un secteur *science-based* soumis à de fortes incertitudes structurelles et induites par la diffusion progressive d'un nouveau paradigme de l'innovation, de nouvelles routines et, partant, de nouveaux modèles de rationalité (*section 4*).

## **Section 1 : Les limites des approches de la firme conçue comme un « processeur d'informations »**

Comme nous l'avons déjà esquissé dans le chapitre 1, c'est en rupture avec (ou dans le prolongement) des hypothèses et des raisonnements du modèle néo-classique que se sont développées différentes théories alternatives de la firme (Coriat et Weinstein, 1995). En particulier, la reconnaissance de l'hétérogénéité des comportements et des performances entre acteurs d'un même secteur a progressivement permis de faire émerger l'idée selon laquelle ces différences étaient à la fois naturelles et non aléatoires, et pouvaient, en grande partie, s'expliquer en termes d'asymétries d'information, de connaissances et de compétences. C'est ainsi que la vision de la firme considérée comme une « boîte noire » a progressivement cédé la place à deux conceptions opposées de la firme (Fransman, 1994).

La première de ces approches envisage la firme comme un « processeur d'informations », c'est-à-dire, fondamentalement, comme la solution à un problème ou à une incertitude de nature informationnelle (ou substantive) et aux comportements opportunistes et sous-optimaux qu'un tel problème ou qu'une telle incertitude induit pour la firme. Dans cette perspective théorique, les firmes diffèrent selon leur capacité (ou non) à mettre en place des systèmes incitatifs permettant d'avoir accès à l'information nécessaire à une prise de décision rationnelle ou, à tout le moins, satisfaisante (*cf.* chapitre 1)<sup>99</sup>.

Toutefois, il convient ici de souligner les raisons pour lesquelles cette conception ne saurait constituer une base solide d'une théorie dynamique de la firme *science-based* dont nous cherchons à esquisser les contours. En effet, cette conception nous semble buter sur au moins quatre écueils. Les approches « informationnelles » apparaissent, tout d'abord, comme des théories de l'échange marchand en étant axées, quasi-exclusivement, sur la dimension contractuelle. Dans ce cadre, « la firme y est conçue comme un ensemble de contrats qui, dans un univers d'information imparfaite, assurent la gestion des conflits individuels et canalisent les comportements à travers la mise en place d'incitations appropriées » (Cohendet et Llerena, 1999, p. 211). La transaction devient alors « l'unité d'analyse naturelle à partir de laquelle tout ce qui touche à l'organisation de la firme (...) trouve une réponse analytique » (*ibid.*, p. 220). Dès lors, ces approches se focalisent sur

---

<sup>99</sup> Dans cette approche théorique, nous retrouvons un certain nombre d'analyses et de modèles théoriques que nous avons déjà présentés dans le chapitre 1 (modèles de *search* à la Stigler, théories des droits de propriété, de l'agence et des contrats incomplets), sans qu'il ne soit nécessaire d'y revenir ici. Plus surprenant, il convient également d'y intégrer l'approche de Simon (1957) parce qu'elle place l'information au cœur de l'analyse de la rationalité bornée, tant au niveau de la difficulté cognitive de son acquisition, de son traitement et de son stockage que du mécanisme (de *search*) imaginé pour tenter d'y faire face. C'est pour des raisons similaires qu'il convient également d'y classer des auteurs comme Coase, Aoki ou Williamson — même si, sur bien des aspects, ces auteurs occupent une position intermédiaire, prouvant ainsi que les deux approches de la firme ne sont pas aussi antagonistes qu'on les présente (Cohendet et Llerena, 1999a).

l'allocation des ressources et la minimisation des coûts et occultent ainsi la question de la production, de la création de ressources, mais également les notions de connaissance et de compétence, alors que ces questions sont prégnantes dans les secteurs *science-based*.

Les approches de la firme conçue comme un processeur d'informations semblent ensuite occulter l'étendue et l'importance de la dimension cognitive des agents et, en particulier, leur *capacité* à traiter l'information ou à apprendre en mobilisant leurs modèles de rationalité. De fait, « les capacités cognitives des agents sont soit supposées données, soit supposées se déformer homothétiquement en fonction de l'information accumulée » (*ibid.*, p. 213). Parallèlement, les phénomènes d'apprentissage n'y sont considérés que comme « des phénomènes accessoires de la résolution des problèmes informationnels et ne sont (et ne peuvent être) en aucun cas placés au centre de l'analyse » (*ibid.*).

Plus fondamentalement, cette conception a tendance à assimiler, voire à confondre, les notions d'information et de connaissance. L'information est ici considérée comme un bien économique qui a un prix, est appropriable et peut se stocker (Arrow, 1962a). La connaissance apparaît alors comme une « information processée » (Cohendet, 1997, 1998) permettant d'améliorer l'estimation de la probabilité de tel ou tel état. Pis, quand bien même cette approche opère-t-elle cette distinction, cette dernière est, bien souvent, erronée. L'information y est alors considérée comme un flux de « signaux » entre un émetteur et un récepteur à travers un canal de transmission, tandis que la connaissance apparaît comme un stock résultant de l'accumulation ou de la « désaccumulation » de ce flux d'information<sup>100</sup>.

Les théories de la firme conçue comme un processeur d'informations échouent, enfin, à concevoir l'entreprise comme un lieu de détection, de sélection, de construction, d'agencement, de diffusion et de régénération des compétences. Plus précisément, elles peinent à rendre compte de la manière dont les firmes parviennent, dans un contexte globalement incertain, à repérer, à interpréter, à mobiliser ou à créer différentes compétences grâce auxquelles il va leur être possible de prendre des décisions rationnelles et d'opérer des choix stratégiques et organisationnels cruciaux pour leur avenir.

---

<sup>100</sup> En réalité, si l'information est un flux, et si la connaissance résulte de ce flux, ce lien de causalité n'est pas automatique, compte tenu des comportements cognitifs des agents et de leur capacité (limitée) d'apprentissage (*cf.* Machlup, 1983). Dès lors, la connaissance se distingue de l'information en ce qu'elle n'est pas la simple description d'une réalité donnée. Au contraire, elle constitue une représentation sociale incluant une dimension de croyance et de jugement, des représentations, des langages, des modes de formalisation des problèmes et des schémas cognitifs partagés (Azoulay et Weinstein, 2000). Par suite, nous considérerons l'*information* comme « un ensemble de données formatées et structurées, d'une certaine façon inertes ou inactives, ne pouvant par-elles mêmes engendrer de nouvelles informations » (Foray, 2000, p. 9). *A contrario*, la connaissance pourra être perçue à la fois comme une capacité cognitive, interactive ou machinale (Hatchuel et Weil, 1992) et comme une capacité d'apprentissage (Foray, 2000). Dès lors, la connaissance possède « quelque chose de plus que l'information » (Foray, 2000, p. 9). Elle renvoie, en effet, à sa capacité à acter, à assimiler et à intégrer des données extérieures (Durand, 2000), mais également à engendrer, à extrapoler et à inférer de nouvelles informations et de nouvelles connaissances (Langlois et Garrouste, 1997 ; Steinmueller, 1999).



*A contrario*, les théories de la firme fondée sur les connaissances considèrent que « ce qui importe, c'est le mécanisme de production de connaissances issues du traitement de l'information, puis la manière dont ces connaissances se cristallisent dans des compétences nouvelles » (Cohendet, 1997, pp. 103-104). *Les compétences constituent alors le chaînon manquant entre les informations nécessaires à la prise de décision — ou, plus précisément, les connaissances sur lesquelles la firme va s'appuyer pour la formuler — et la décision en elle-même.* C'est pourquoi nous nous tournons à présent vers ces conceptions de la firme qui nous semblent mieux adaptées pour rendre compte des comportements des acteurs de l'innovation des secteurs globalement incertain.

Nous préférons toutefois considérer que c'est le processus de création/reconfiguration des compétences de la firme qui est central dans l'analyse de la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude. Nous estimons, en effet, que *ce sont davantage les compétences (plus que les connaissances) qui traduisent l'efficacité des procédures de résolution des sources d'incertitudes qui se posent à la firme* (Guilhon, 1994) *sur la base des connaissances qu'elle aura dû et su repérer, sélectionner, créer, acquérir, agencer et renouveler pour faire face à un environnement globalement incertain.* Dans cette optique, un choix pourra ne pas être viable, soit parce qu'il se fonde sur des connaissances insuffisamment fiables (notamment par manque de compétences adéquates permettant de les repérer et/ou de les décrypter correctement), soit parce que la mise en œuvre pratique de ce choix risque de buter sur l'insuffisance (ou l'inadaptation) de certaines compétences du décideur. Nous défendons ainsi l'idée que les comportements des agents soumis à une incertitude globale n'est pas tant (ou, à tout le moins, uniquement) contraint par une (indéniable) rationalité bornée que par l'existence, voire la conjonction, d'une connaissance limitée (cognitivement) et d'une compétence limitée (organisationnellement). Mais avant d'en arriver là, examinons les principales « familles » théoriques appartenant précisément à cette approche renouvelée de la firme dans laquelle nous nous inscrivons.

## **Section 2 : Les principales approches de la firme fondées sur les connaissances et les compétences**

Les théories de la firme fondées sur les connaissances et les compétences regroupent des approches relativement hétérogènes dont les points de convergence et de divergence n'ont pas encore véritablement fait l'objet d'une synthèse. Ce courant regroupe, en effet, une importante littérature relevant tout autant de l'économie industrielle et de l'innovation que du management stratégique, de l'économie du travail, de la sociologie des organisations ou de l'histoire économique (De Meyer *et al.*, 1999). Dans cette perspective, s'il est possible

de trouver les prémices de ce courant chez Smith, Mill, Marshall ou Schumpeter, on considère généralement que c'est à Penrose que l'on doit les premiers développements d'une véritable théorie de la firme fondée sur les ressources et les compétences. C'est la raison pour laquelle nous en rendons compte à présent, avant d'esquisser les contours des principales approches plus contemporaines qu'elle a précédées et/ou qu'elle a inspirées.

### **A) The theory of the growth of the firm, un ouvrage fondateur**

Penrose (1959 [1963]) est à l'origine d'une véritable théorie des ressources et des compétences de la firme dans laquelle les notions d'incertitude, de rationalité et de comportements stratégiques sont au centre de l'analyse de la croissance de la firme. La firme apparaît ainsi comme « l'unité fondamentale de l'organisation de la production », c'est-à-dire comme « une institution complexe (...) qui exerce un grand nombre d'activités diverses [et] qui fonctionne comme un centre de décisions importantes [*i.e.* un centre administratif autonome de planification], influencées par le comportement varié et imprévisible [mais raisonnable] de l'homme (Penrose, 1963, p. 19).

Dans cette perspective, le potentiel de croissance de la firme va être guidé par l'exploitation de son *potentiel productif*, c'est-à-dire par « toutes les possibilités de production dont les "entrepreneurs" ont connaissance et dont ils peuvent tirer parti » (*ibid.*, p. 37). De fait, l'avantage concurrentiel de la firme va ici être constitué par l'esprit d'entreprise, le tempérament, les qualités intrinsèques (ambition, adaptation, imagination, jugement) et la prédisposition des entrepreneurs « à saisir les occasions en vue de réaliser un bénéfice, et, en particulier, à consacrer des efforts et des moyens à une activité à caractère spéculatif » (*ibid.*, p. 39), exploratoire, innovante et globalement incertaine.

#### **a) Incertitude subjective et prise de décision chez E.T. Penrose**

Plus fondamentalement, le potentiel productif de la firme peut se décomposer en un *potentiel productif objectif* et un *potentiel productif subjectif*. L'entreprise doit alors déterminer, respectivement, ce qu'elle est capable de faire (potentiel productif objectif) et ce qu'elle croit pouvoir faire (potentiel productif subjectif). Ainsi, son comportement va reposer non pas sur des faits objectifs, mais davantage sur les prévisions qu'elle va formuler sur ses propres possibilités de réussite. Or, chez Penrose, ces prévisions ne sont que des « images » que l'entreprise se fait de son environnement (Boulding, 1956). Dans ce cadre, « non seulement les entreprises modifient les conditions extérieures pour assurer le succès de leur action, mais elles savent aussi (...) qu'elles peuvent les modifier et que l'environnement n'est pas indépendant de leurs propres activités » (Penrose, 1963, pp. 45-

46). Penrose précise toutefois que, « en dernière analyse, [c'est] l'"environnement" [qui] infirme ou confirme la validité de cette appréciation » (*ibid.*, p. 45). De fait, les *décisions économiques* sont le résultat d'une *procédure* d'essais et d'erreurs reposant sur la comparaison des prévisions formulées (*ex ante*) et des faits perçus de l'environnement (*ex post*) qui les validera ou, au contraire, les infirmera (Ravix, 1997, 1999).

Dès lors, *l'incertitude va avoir une place centrale chez Penrose*. En effet, c'est elle qui va à la fois contraindre les prévisions des entrepreneurs, guider les comportements des firmes et constituer une limite à leur potentiel de croissance. L'incertitude va avoir une place d'autant plus centrale qu'elle sera, elle-même, *subjective* en « ayant trait au degré de confiance de l'entrepreneur dans ses estimations et ses prévisions »<sup>101</sup> (Penrose, 1963, p. 57). *L'environnement n'est donc pas fondamentalement incertain, il le devient lorsque la firme n'a plus l'expérience et la capacité d'apprentissage lui permettant de formuler de bonnes prévisions*. Ce faisant, une décision rationnelle sera prise non pas tant en fonction des éventualités susceptibles de se réaliser, mais davantage en fonction de la manière dont l'entrepreneur va se montrer capable d'interpréter ces éventualités (Ravix, 1997, 1999).

L'incertitude n'est donc pas tant une affaire de probabilités qu'une affaire de ressources (ou de compétences) que la firme décidera d'engager pour y faire face<sup>102</sup>. Pour Penrose, en effet, « les prévisions d'une entreprise, c'est-à-dire la manière dont elle interprète son "environnement", dépendent autant des ressources internes et des activités de l'entreprise que des qualités personnelles de l'entrepreneur » (*ibid.*, p. 45). Dès lors, « l'une des tâches fondamentales d'une entreprise dans un monde où règne l'incertitude sera d'obtenir le maximum d'informations possible sur le déroulement possible des événements » (*ibid.*).

#### *b) Compétences, stratégie de croissance et diversification de la firme*

A ce niveau de l'analyse, la firme penrosienne apparaît, *a priori*, comme un simple processeur d'informations. En réalité, elle est bien plus que cela, dans la mesure où Penrose va également s'intéresser à la manière dont la firme obtient cette information.

Penrose explique ainsi, d'une part, que « pour obtenir des informations, il faut y consacrer certains moyens » (*ibid.*), d'autre part, et plus fondamentalement, que « pour élaborer cette information, il faut utiliser les services [*i.e.* les compétences] de la direction en place »

---

<sup>101</sup> *A contrario*, le risque a davantage « trait aux conséquences possibles d'une action » (Penrose, 1963, p. 57).

<sup>102</sup> Penrose (1963, p. 58) considère, en effet, que « lorsqu'une firme augmente ses investissements elle accroît en même temps les risques attachés à chaque probabilité de perte : sa surface financière est compromise si elle travaille avec des capitaux empruntés ; sa liquidité, c'est-à-dire sa capacité à faire face à des besoins inopinés de trésorerie, devient fragile, au fur et à mesure qu'elle entame ses propres réserves, et si ses investissements pèsent sur sa trésorerie ».

(*ibid.*). Pour ce faire, la firme devra chercher à « élargir ses connaissances » — et, partant, sa rationalité — à la fois par l'apprentissage cumulatif de nouvelles connaissances et par le développement de l'expérience et des aptitudes de ses cadres (dirigeants et ingénieurs).

Si l'élargissement de la base de connaissances permet de réduire l'incertitude, Penrose précise toutefois que cela « ne pourra suffire pour éliminer complètement l'incertitude d'un plan d'expansion » (*ibid.*, p. 60), et ce « quel que soit le volume de l'information que la firme pourra acquérir » (*ibid.*). Cette dernière doit alors mettre en œuvre des mesures afin d'éviter les situations de risque et de limiter cette incertitude résiduelle. Penrose explique ainsi comment, « au cours de la planification, il arrivera un moment où l'entreprise considérera qu'il est impossible ou trop onéreux de chercher à accroître la masse des informations » (*ibid.*). La firme devra alors « décider si, et dans quelle mesure, elle doit consacrer des moyens à cette activité, compte tenu de l'incertitude irréductible et de sa manière de voir le risque » (*ibid.*). Penrose met ainsi au jour un *seuil organisationnel* « au-delà duquel l'entreprise considérera que le risque n'est pas justifié par les chances de bénéfique » (*ibid.*) ou par le poids des pertes potentielles que l'expansion laisse présager.

Ce seuil critique ne constitue cependant pas la taille optimale de la firme, notion que Penrose rejette. Ce seuil constitue simplement un signal indiquant à la firme que si elle souhaite se développer, elle aura intérêt à le faire dans une autre activité, compte tenu de son incapacité à intégrer de nouvelles compétences et à faire cohabiter des cadres expérimentés et de nouvelles recrues (Maupertuis, 1999) n'ayant pas les mêmes modèles de rationalité. Dans ce cadre, l'entreprise aura deux attitudes possibles. Elle pourra, tout d'abord, adopter « une politique financière conservatrice, et limiter ses programmes d'expansion en fonction des capitaux qu'elle peut se procurer en recourant à des sources de financement connues » (Penrose, 1963, p. 60). *A contrario*, elle cherchera à aménager « ses plans d'expansion de façon à minimiser le risque » (*ibid.*). Dans les deux cas, la croissance de la firme prendra généralement la forme d'une *stratégie de diversification*, c'est-à-dire d'un redéploiement et d'une re-combinaison, vers de nouvelles activités, d'un « ensemble inutilisé de services, de moyens productifs et de connaissances spéciales » (*ibid.*, p. 66).

De fait, la diversification apparaît ici comme *la* réponse stratégique des firmes percevant (subjectivement) leur environnement comme (trop) globalement incertain. Cependant, parce que « toute activité nouvelle exige l'accroissement des services de direction (*ibid.*, p. 61) de la firme — « non seulement pour obtenir des informations suffisantes et élaborer des plans avec précision, pour réduire l'incertitude au niveau voulu, mais encore pour organiser et mettre en œuvre le programme d'expansion » (*ibid.*) —, la diversification que

les firmes mettront en œuvre ne pourra s'effectuer qu'au voisinage de ce que Penrose appelle le *domaine de spécialisation* de la firme. Pour Penrose, en effet, une firme ne pourra se diversifier, donc croître, que si elle possède déjà les connaissances et les compétences pour élargir son domaine de spécialisation, c'est-à-dire sa *base technologique*<sup>103</sup>, sa *zone de marché*<sup>104</sup> ou, plus rarement, les deux<sup>105</sup>.

Au total, l'incertitude apparaît bien au centre de l'analyse penrosienne de la croissance de la firme en constituant le fondement des solutions stratégiques et organisationnelles mises en œuvre par les firmes. Plus fondamentalement, cette approche permet de faire ressortir l'idée selon laquelle les compétences constituent le principal moteur de la croissance de la firme et de la concurrence. La firme ne pourra, en effet, faire face à un environnement globalement incertain que si elle possède déjà, très largement, les compétences lui permettant de mettre en œuvre les solutions stratégiques et organisationnelles adaptées à cet environnement. De ce fait, l'approche penrosienne apparaît comme la base naturelle (et revendiquée) de la plupart des théories de la firme fondées sur les compétences.

### **B) L'approche managériale fondée sur les ressources et les compétences**

La première de ces approches relève des sciences de gestion et, en son sein, du management stratégique. Il s'agit des théories de la firme fondées sur les ressources, qui ont largement renouvelé les approches managériales dans les années quatre-vingts<sup>106</sup>.

Dans la lignée des travaux de Penrose, et suivant l'intuition de Selznick (1957), chaque firme est ici considérée comme une combinaison unique de facteurs de production, d'actifs, de ressources et de compétences spécifiques qui ont été délibérément acquis, développés et utilisés de manière à renforcer sa capacité productive. La firme apparaît alors comme un *fonds de compétences centrales* qu'elle va accumuler et valoriser en agissant sur son propre environnement et en créant ses propres ressources et ses propres compétences (idiosyncrasiques) qui constituent alors la base de son avantage concurrentiel spécifique.

<sup>103</sup> Par *base technologique*, Penrose (1963, p. 101) entend « tout type de production qui utilise des machines, des processus, des techniques et des matières premières formant un ensemble dans le processus de production (...) quels que soient le nombre ou le type de produits fabriqués ». Elle recouvre ainsi les compétences que la firme utilise pour produire.

<sup>104</sup> Une *zone de marché* définit des groupes socio-professionnels, des zones géographiques ou des groupes de revenus pour lesquels des plans de vente distincts et des connaissances spécifiques doivent être mis en œuvre pour les atteindre.

<sup>105</sup> C'est la raison pour laquelle toutes les firmes se doivent : *i*) d'acquérir un maximum de connaissances sur les secteurs qu'elles visent dans le cadre d'une stratégie de diversification (c'est-à-dire sur les caractéristiques des bases technologiques et des zones de marché de leurs concurrents) ; *ii*) de développer la capacité d'apprentissage, d'absorption et d'expérience de ses cadres ; *iii*) et de renforcer la complémentarité de ses compétences techniques et commerciales.

<sup>106</sup> Les principales contributions relevant de cette approche sont celles de : Rumelt (1984) ; Wernerfelt (1984) ; Barney (1986, 1989, 1991) ; Itami (1987) ; Dierickx et Cool (1989) ; Prahalad et Hamel (1990) ; Collis (1991) ; Conner (1991) ; Ghemawat (1991) ; Grant (1991) ; Leonard-Barton (1992) ; Mahoney et Pandian (1992) ; Amit et Schoemaker (1993).

a) Une théorie des ressources et des compétences de la firme

Si cette approche se situe dans la lignée de la pensée de Penrose, ses partisans vont toutefois élargir la notion de ressources au-delà des simples ressources humaines. Dans ce cadre, les ressources vont définir tous les actifs liés à l'activité de l'entreprise et qui permettent son fonctionnement. Ce faisant, la croissance de la firme ne va plus seulement dépendre de sa capacité à gérer des ressources humaines sous-utilisées, elle va dépendre, plus largement, de la détention d'actifs spécifiques et de leur transfert vers de nouveaux marchés. Or, c'est ici qu'apparaît l'importance des compétences dans l'analyse managériale, dans la mesure où la constitution et le transfert d'un fonds de ressources semblent buter sur au moins trois obstacles (Quélin, 1996). Le processus de création de ressources est, tout d'abord, long et complexe, et impose la maîtrise d'une compétence organisationnelle spécifique. Ensuite, l'acquisition des ressources est souvent impossible en raison de leur rareté et de leur nature idiosyncrasique et difficilement appropriable. Ce processus apparaît, enfin, relativement coûteux, compte tenu des deux premières raisons que nous venons d'invoquer, mais également de la valeur que les ressources acquièrent au fur et à mesure que la firme les accumule et qu'elles gagnent en spécificité.

Dans ce cadre, il convient d'opérer une distinction entre les ressources génériques et les ressources spécifiques. Les *ressources génériques* regroupent l'ensemble des ressources disponibles que la firme va pouvoir acquérir pour mener à bien son processus productif. Les *ressources spécifiques* se caractérisent, quant à elles, par leur nature intangible, tacite et difficilement imitable. Ce faisant, elles constituent une source d'avantage concurrentiel, de mobilité stratégique et de rente pour la firme, et ce d'autant plus que ces compétences sont enracinées dans l'histoire de la firme à travers des actifs invisibles (Itami, 1987) tels que l'expérience, les routines, la confiance, la rationalité, etc. Les ressources spécifiques représentent donc des *compétences fondamentales* que la firme est parvenue à accumuler, qui présentent un haut degré d'inertie et de spécificité, et qui, contrairement à une simple dotation, sont susceptibles de faire l'objet d'un apprentissage (Guilhon, 1992).

b) Les compétences, au cœur de l'avantage concurrentiel de la firme

Les théories de la firme fondées sur les ressources distinguent également les compétences selon leur poids stratégique. Dans cette optique, si à court terme la compétitivité de l'entreprise réside dans le rapport prix/performance de ses produits, à plus long terme elle sera directement liée à sa capacité à mettre en place, rapidement et à moindre coût, les compétences lui permettant de mettre au point, de fabriquer et de commercialiser des

produits spécifiques. Dès lors, le véritable avantage concurrentiel de la firme réside dans sa capacité à mobiliser et à combiner des technologies et des compétences de manière à pouvoir s'adapter, le plus rapidement possible, aux changements et, partant, à l'incertitude.

C'est dans ce cadre que s'inscrit la notion de *cœur de compétence de la firme* (Teece, 1988 ; Hamel et Prahalad, 1990). Dans cette perspective, les compétences désignent l'ensemble des ressources, des savoirs différenciés, des actifs complémentaires et des routines organisationnelles qui contribuent à la construction de la capacité de production de la firme et à son caractère soutenable et défendable dans certaines activités. Plus spécifiquement, les *compétences centrales* désignent le savoir collectif de l'organisation, c'est-à-dire l'apprentissage qu'elle est capable d'effectuer de manière à détecter, acquérir, développer, utiliser et coordonner les différentes ressources internes et les compétences de base qu'elle possède. Les compétences centrales se différencieront alors de la simple compétence (de base) par la possibilité qu'elles offrent d'accéder à plusieurs zones de marché, par la valeur ajoutée qu'elles procurent à l'utilisateur du produit, du service ou du process qu'elles ont contribué à réaliser, et par leur très forte spécificité (Tampoe, 1994).

### **C) La place des compétences de la firme dans l'analyse transactionnelle**

Si l'analyse transactionnelle de la firme est fondamentalement une théorie fondée sur les informations (*cf. supra* section 1), par certains de ses aspects, elle semble également s'inscrire en marge de l'approche fondée sur les ressources et les compétences. L'approche williamsonienne de la firme confère ainsi une importance cruciale aux structures du marché, à la fréquence de la transaction et à la nature des actifs engagés dans le choix des structures de gouvernance adaptées (*cf. chapitre 1*). Dans ce cadre, le marché apparaît bien adapté aux transactions circonstanciées ne requérant pas d'actifs spécifiques. Ce faisant, ce qui va déterminer la supériorité relative des autres structures de gouvernance, c'est la nature de la spécificité des actifs. Williamson explique alors pourquoi les transactions incorporant des actifs très spécifiques devront être internalisées au sein de la firme.

Toutefois, si la théorie des coûts de transaction accorde une place aux compétences, elle n'est pas véritablement une théorie fondée sur les compétences. L'analyse williamsonienne permet seulement d'expliquer *pourquoi* une firme est éventuellement plus compétente que le marché ou pourquoi elle est plus compétente qu'une autre, mais en aucun cas elle ne sera capable d'expliquer *comment* elle acquiert, internalise et combine ses actifs mieux que quiconque. C'est pourquoi certains ont tenté de dépasser cette approche en essayant de donner plus de poids à la notion d'actif spécifique et en y intégrant celle de compétence.

C'est dans ce cadre que Reve (1990) a cherché à donner un contenu élargi à la théorie des coûts de transaction en expliquant comment les structures de gouvernance pouvaient être déterminées par la nature des compétences. C'est dans cette perspective également qu'il convient de considérer la théorie des coûts de transaction dynamique dans laquelle, pour faire bref, la firme est un ensemble de ressources et de compétences spécifiques permettant de mener à bien différentes activités (Langlois, 1992 ; Langlois-Robertson, 1995).

Plus fondamentalement, c'est dans cette optique que s'inscrivent les travaux de Teece (1980, 1982, 1986, 1988) pour qui la firme est un ensemble de ressources spécialisées, intégrant le capital physique et le savoir-faire technologique et managérial, qu'elle va combiner et mobiliser pour mettre au point, produire et commercialiser ses produits. Si cette approche demeure fondamentalement une théorie de l'allocation des ressources, elle considère toutefois la possibilité d'une création de ressources « en introduisant l'idée que la firme existe par les actifs spécifiques et surtout par le savoir-faire qu'elle met en œuvre » (Gaffard, 1990b, pp. 328-329). Par la suite, Teece (1986) va ainsi se rapprocher des théories managériales — mais également de l'analyse richardsonienne (*cf.* chapitre 3) — en cherchant à comprendre pourquoi certaines firmes se montrent incapables d'exploiter leurs inventions, tandis que d'autres possèdent de formidables capacités d'imitation. Pour Teece, la réponse à ce paradoxe réside dans la manière dont les firmes parviennent à mobiliser les actifs complémentaires qui leur seront indispensables pour mener à bien un tel projet. Enfin, Teece (1988) va opérer la jonction avec les théories managériales en contribuant à développer la notion de *core competence*, puis en étant à l'origine d'une tentative de fusion entre l'approche transactionnelle et l'analyse évolutionniste. C'est donc, naturellement, vers cette dernière école de pensée que nous nous tournons à présent.

#### **D) La théorie évolutionniste de la cohérence de la firme**

Depuis la publication de *An evolutionary theory of economic change* (1982) jusqu'à ses développements les plus récents, l'approche évolutionniste contemporaine a toujours cherché à octroyer une place aux compétences. Toutefois, si son ambition initiale était de rendre compte des causes, des modes de diffusion et des effets des changements économiques (*cf.* chapitre 1), il a fallu attendre le début des années quatre-vingt-dix pour que l'analyse des processus de sélection et des déterminants des mutations des comportements individuels prenne véritablement en compte une dimension organisationnelle (Brousseau, 1999). C'est dans cette perspective qu'a émergé la théorie de la cohérence de la firme qui va chercher à rapprocher l'analyse transactionnelle basée sur les ressources de Teece et les fondements cognitifs de l'approche évolutionniste.



### a) Compétences et routines dans l'analyse évolutionniste contemporaine

Comme nous l'avons déjà esquissé dans le chapitre 1, la théorie évolutionniste contemporaine s'articule autour de l'idée selon laquelle, pour faire bref, la survie des entreprises dépend de la manière dont ces dernières se montrent capables de s'adapter à un environnement globalement incertain qui évolue (ou mute) dans le temps.

Dans ce cadre, l'efficacité et la cohérence de ses choix stratégiques imposent à la firme de constituer un répertoire de routines au sein duquel elle devra puiser pour répondre aux sources d'incertitudes que son environnement lui impose. La firme apparaît ainsi comme un entrelacement permanent d'individualités composites aux pouvoirs cognitifs limités, de compétences, d'aptitudes et de savoir-faire spécifiques et tacites, et de règles de comportement et de décision régulières et prédictibles. La firme se caractérise alors par sa capacité à faire les choses « avec confiance » (Nelson, 1991) — et si possible mieux et plus rapidement que les autres — en fonction des compétences foncières qu'elle a accumulées, de son expérience et de sa capacité d'apprentissage et d'adaptation à l'incertitude.

Toutefois, en insistant essentiellement sur la dimension cognitive de la firme, l'analyse évolutionniste contemporaine échoue à concevoir la firme dans sa dimension sociale et, ainsi, à prendre en compte les questions de conflits d'intérêts, de rapports hiérarchiques et de mécanismes de gouvernance, d'incitation et de contrôle (Brousseau, 1999)<sup>107</sup>. C'est pourquoi certains évolutionnistes contemporains ont cherché à construire une approche accordant « une attention explicite, non seulement à la micro-économie des échanges et des coûts de transaction, mais aussi aux processus de production et d'innovation » (Dosi *et al.*, 1990, p. 239). Ils ont ainsi cherché à intégrer dans leur analyse synthétique à la fois l'approche transactionnelle (en termes d'actifs complémentaires, de ressources spécifiques et de compétences foncières) et les fondements cognitifs de l'évolutionnisme contemporain dans ce que l'on a appelé la *théorie de la cohérence de la firme*.

### b) Une tentative de rapprochement inaboutie

Précisément, cette approche se propose de rendre compte de la relative cohérence des stratégies de croissance de la firme, c'est-à-dire de « la distribution non-aléatoire des portefeuilles de produits entre les entreprises » (Dosi *et al.*, 1990, p. 238).

---

<sup>107</sup> La firme évolutionniste apparaît, en effet, comme « un assemblage de compétences, pas d'individus » (Brousseau, 1999, p. 195). Elle n'est finalement « qu'une "boîte noire" fort comparable à la firme de la théorie néoclassique traditionnelle au sein de laquelle on ignore comment les ressources sont combinées » (*ibid.*, p. 196). Dès lors, ce qui lui manque fondamentalement, c'est une théorie des dispositifs de coordination (Munier, 1999a). Or, cette approche échoue de ce point de vue en ne nous disant rien sur les solutions organisationnelles à mettre en œuvre pour assurer sa cohérence, un peu comme si « ces ressources se combinaient "naturellement" de manière harmonieuse » (Brousseau, 1999, p. 196).

Dans cette perspective, une firme « fait preuve de cohérence quand ses lignes d'activités sont reliées entre elles, dans le sens où elles ont en commun certaines caractéristiques » (*ibid.*, p. 240) — semblables et fortement complémentaires, pour reprendre la terminologie de Richardson (*cf.* chapitre 3). Dès lors, la cohérence de la firme va s'accroître chaque fois que « le nombre de caractéristiques communes entre les lignes d'activités et le niveau auquel elles apparaissent » (*ibid.*) augmente de manière non aléatoire. De fait, tout comme Penrose, la théorie de la cohérence de la firme cherche à expliquer pourquoi les firmes ont tendance à se diversifier au voisinage des activités où elles sont déjà présentes.

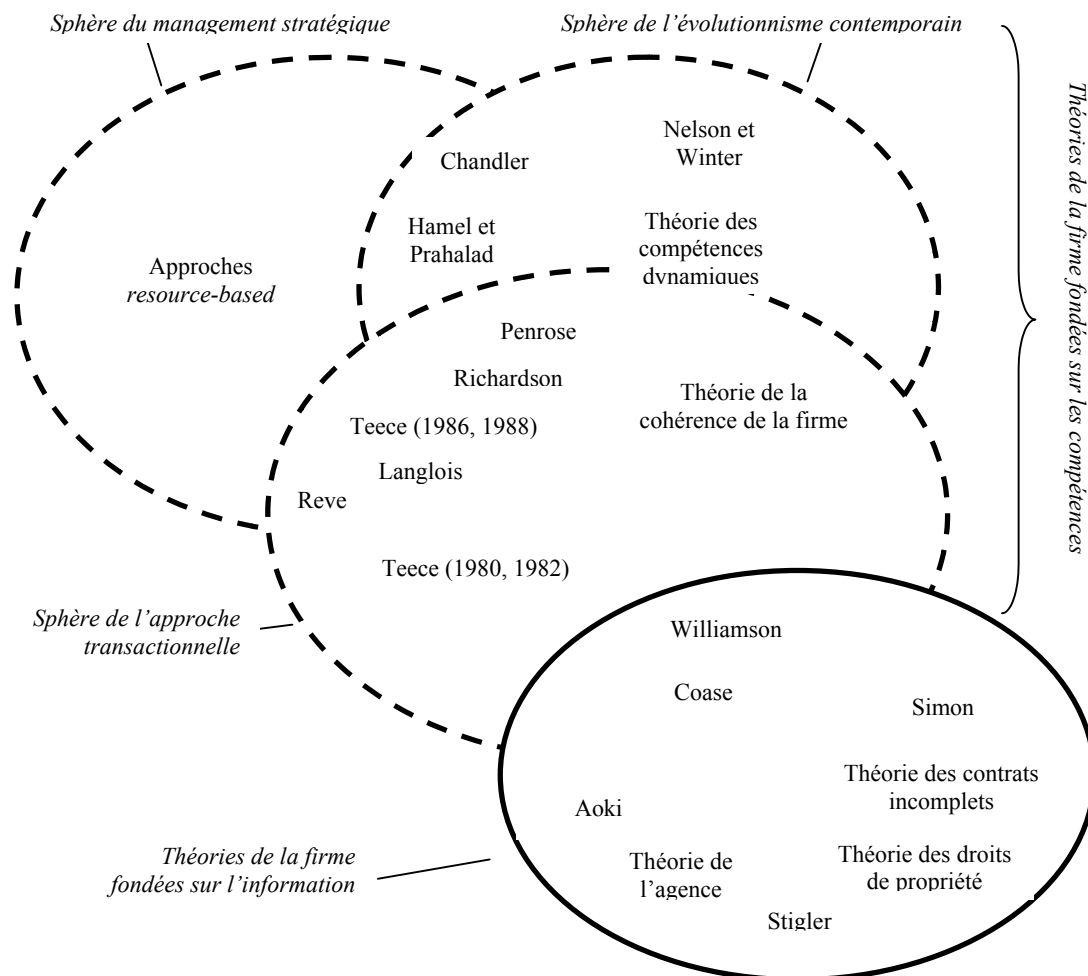
Dans ce cadre, une firme sera différente d'une autre, d'une part, parce qu'elle possède une capacité d'apprentissage, une histoire, des actifs complémentaires, des opportunités et un environnement de sélection différents de ceux de ses concurrentes. D'autre part, parce qu'aucune autre firme ne possède les mêmes compétences, compte tenu de leur « dimension tacite qui rend l'imitation par d'autres difficile sinon impossible » (Dosi *et al.*, 1990, p. 238)). De même, chaque firme possède un portefeuille cohérent d'activités parce qu'elle dispose d'une compétence principale et d'un ensemble d'actifs spécifiques qu'elle combine de manière cohérente. Ensuite, les firmes évoluent au cours du temps parce que leur sentier d'évolution est prédéterminé par leurs compétences accumulées et par leurs capacités d'apprentissage. Enfin, les firmes se transforment parce qu'en présence de nouvelles opportunités, elles peuvent être conduites à acquérir de nouvelles compétences ou à développer des compétences secondaires appelées à devenir principales.

Au total, la théorie de la cohérence de la firme parvient à donner une explication cohérente des stratégies d'intégration verticale, des stratégies de diversification et du caractère foncier de la firme. Toutefois, si à l'origine elle revendiquait sa volonté d'articuler analyse transactionnelle et approche évolutionniste, il convient de noter que ses développements les plus récents (Teece *et al.*, 1990, 1994, 1997 ; Teece et Pisano, 1994) ont abandonné la référence transactionnelle en orientant la réflexion sur la notion de *compétence dynamique*.

### **E) Eléments pour une approche de la firme comme processeur de compétences**

Au-delà de leurs spécificités, toutes les approches que nous venons d'esquisser partagent une problématique (les compétences) et des hypothèses communes ou relativement convergentes. Cette convergence, même partielle, ouvre ainsi la voie d'une véritable *théorie synthétique des compétences de la firme* qui emprunte à la fois au management stratégique, à la théorie évolutionniste et au néo-institutionnalisme (*cf.* Figure 7.1).

Figure 7.1 : La diversité des théories de la firme fondées sur les compétences



Toutes ces approches donnent, en effet, une explication cohérente à la fois des différentiels de comportement et de performance entre entreprises ou secteurs d'activités, de l'existence de différents modes de gouvernance, et des frontières et des dynamiques d'évolution des firmes et des industries. De la même manière, ces approches s'inscrivent toutes en rupture avec le modèle néo-classique. Elles adoptent ainsi une série d'hypothèses (incertitude, rationalité limitée, opportunisme, incomplétude et imperfection de l'information, irréversibilité et dépendance du sentier, sélection, apprentissage), des modes de raisonnement (principe de *satisficing*, prise en compte du temps) et des préoccupations analytiques nouvelles (organisation, coordination, coopération, innovation) particulièrement bien adaptés pour rendre compte des comportements des firmes *science-based* confrontées à un environnement globalement incertain. De plus, en énonçant que les compétences sont généralement spécifiques, difficiles à imiter et qu'elles ne peuvent pas toutes faire l'objet d'une transaction, ces approches soulignent l'importance donnée aux facteurs non marchands et à la question de la production. Elles admettent également l'existence de processus de sélection (des ressources, des actifs, des routines, des

compétences, des technologies, des modes de gouvernances, des comportements, etc.), qu'ils soient opérés par la firme, l'environnement ou le marché. Ces approches adhèrent, enfin, à une vision dynamique des organisations en reconnaissant que « l'histoire compte ».

Dans cette optique, la notion de *compétence de la firme* apparaît comme *un ensemble cohérent de ressources spécifiques* (connaissances, expérience, actifs spécifiques et complémentaires), *de capacités cognitives* (savoir-faire, savoir-comment-faire, savoir-pourquoi, savoir-qui, savoir-apprendre, savoir-être, savoir-où) *et de règles comportementales* (modèles de rationalité, routines, procédures, normes, conventions, traditions, croyances, mythes, règles, codes, représentations mentales, langages) *qui traduisent l'efficacité des procédures de résolution des sources d'incertitudes qui se posent à la firme* (Guilhon, 1994 ; Munier, 1999b ; Depret, 2001b). Dans cette perspective, les compétences de la firme vont généralement posséder les quatre caractéristiques suivantes.

1. Les compétences permettent, tout d'abord, d'interpréter et de résoudre spécifiquement les sources d'incertitudes posées par la technologie et le marché. Ainsi, si la firme ne possède pas les compétences permettant de repérer, de tester, de valider et de mémoriser les routines qui vont guider son action, son modèle de rationalité aura peu de chance d'être efficient. Cela sera particulièrement vrai dans les secteurs *science-based* confrontés à l'émergence et à la diffusion d'une discontinuité technologique radicale ou d'une rupture paradigmatique. De la même manière, quelle que soit la nature de l'incertitude prévalant, la mise en œuvre de la solution (stratégique et organisationnelle) sélectionnée par la firme pour y faire face s'appuiera toujours sur des compétences spécifiques qu'elle aura su acquérir ou développer au préalable. *Les compétences de la firme sont ainsi au cœur du processus rationnel de prise de décision en apparaissant à la fois comme des objectifs (rationnels) à atteindre et comme des guides de l'action stratégique (rationnelle).*

2. Ensuite, les compétences de la firme sont autant, sinon davantage, organisationnelles qu'individuelles (Dosi et Marengo, 1994). D'une part, parce qu'elles ne se réduisent pas à la simple agrégation des compétences individuelles la constituant. D'autre part, parce qu'elles peuvent, dans certains cas, être sauvegardées malgré le départ des individus (ou équipes) dans lesquels (ou lesquelles) ces compétences s'incorporent, en s'inscrivant dans la structure même de la firme (forme d'organisation, règles de fonctionnement, routines, culture d'entreprise, modèles de rationalité, etc.) (*cf.* Chandler, 1992a, 1992b).

3. Les compétences de la firme ont également une importante dimension tacite, idiosyncrasique et, partant, stratégique. Dès lors, leur imitation et leur échange

apparaissent relativement difficiles en dehors d'un vaste processus d'apprentissage. De même, elles sont difficilement échangeables (Grant, 1991 ; Reynaud, 2001), à la fois parce qu'il est très difficile d'évaluer leur prix *ex ante*, parce que leur transfert leur fait perdre une partie de leur valeur et parce qu'elles s'appuient généralement sur d'autres compétences que la firme ne possède pas forcément en interne. Enfin, la spécificité, la difficile appropriabilité, substituabilité et indivisibilité, voire la rareté des compétences rendent certaines d'entre elles stratégiques pour les firmes qui les possèdent, les maîtrisent et les valorisent, mais également pour celles qui en sont dépourvues (Hamdouch, 1999).

4. Enfin, les compétences de la firme se construisent de manière cumulative en fonction de l'histoire de la firme, de ses apprentissages passés et de l'environnement dans lequel ces compétences émergent. Cette caractéristique va alors avoir au moins trois conséquences. Tout d'abord, la dynamique de construction, de sélection, de diffusion et d'entretien des compétences va suivre un sentier d'évolution dont l'étendue va déterminer la capacité de réaction et d'adaptation de la firme aux sources d'incertitudes auxquelles elle doit faire face. Un sentier d'évolution étroit permettra ainsi à la firme de renforcer son avantage concurrentiel. En même temps, la firme risquera de se voir contrainte par les compétences spécifiques qui sont les siennes et de s'enfermer durablement dans une sorte de « trappe à compétences » inertielle (*cf. infra section 3*) lorsque ses compétences ne seront plus efficaces. *A contrario*, un sentier d'évolution élargie va avoir tendance à améliorer la capacité de la firme à faire face à l'incertitude globale prévalente, mais avec le risque de compromettre sa cohérence (stratégique et organisationnelle) et, partant, sa survie à terme.

L'accumulation des compétences va ensuite avoir tendance à se réaliser aux frontières du « cœur de compétences » de la firme. La création de ressources permettant l'élargissement des compétences ne sera, en effet, possible que si la firme est, elle-même, en mesure de les intégrer et de les maîtriser (par exemple en se souvenant de la manière dont elle a, dans le passé, intégré et maîtrisé des compétences similaires).

Les compétences semblent, enfin, soumises à un irrésistible phénomène *d'obsolescence* progressive. A court terme, les compétences vont ainsi avoir tendance à se caractériser par un fort degré d'idiosyncrasie, une appropriabilité difficile, une distribution localisée et un usage limité. *A contrario*, les compétences seront plus facilement appropriables à long terme en raison, notamment, de la capacité de réaction et d'imitation des concurrents.

Ainsi caractérisées, les compétences de la firme occupent une place centrale dans les dynamiques stratégiques, concurrentielles et technologiques de nombreux secteurs

d'activités — en particulier ceux qui s'appuient fondamentalement sur les dynamiques de la science et de la technologie, comme la biopharmacie dont nous rendons compte dans cette thèse. Les compétences de la firme permettent ainsi aux acteurs de l'innovation de ces secteurs de se dissocier en réussissant mieux que d'autres acteurs certaines étapes clés du processus d'innovation, de production et de commercialisation.

En définitive, les approches de la firme fondées sur les compétences permettent de faire ressortir l'idée selon laquelle *les compétences de la firme sont à la fois le produit d'efforts antérieurs, un guide de l'action collective et un objectif à atteindre pour acquérir ou renforcer un avantage concurrentiel, particulièrement dans un environnement incertain.*

Plus encore, ces approches de la firme permettent de mettre en avant l'idée, tout aussi fondamentale, que tout changement imprévisible dans l'environnement de la firme est susceptible de remettre en cause sa compétitivité, voire sa pérennité, et ce faisant, sa base de compétences, tout comme, *a priori*, toute modification significative du portefeuille de compétences de la firme est susceptible de modifier ses stratégies et ses modes d'organisation. C'est précisément cette idée dont nous rendons compte à présent à travers l'esquisse d'un cadre d'analyse des compétences de la firme *science-based*.

### **Section 3 : Choix stratégiques, dynamique industrielle et reconfiguration des compétences des firmes science-based**

L'objet de cette troisième section est ainsi de rendre compte de la manière dont les acteurs de l'innovation des secteurs *science-based* font face à une incertitude globale en acquérant et en mobilisant des compétences afin de pouvoir mettre en œuvre des stratégies et des modes d'organisation adaptés aux modifications imprévues de leur environnement.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons aux maillons successifs de la chaîne logique innovation – compétence – firme en nous interrogeant, d'une part, sur l'impact des changements technologiques sur les compétences des firmes, d'autre part, sur le caractère inertiel des choix routiniers mis en œuvre par les firmes *science-based* possédant des compétences efficaces. Dans un second temps, nous défendrons l'idée de la nécessité, pour les acteurs de l'innovation confrontés à un environnement incertain, de l'adoption d'une *logique stratégique et organisationnelle duale* combinant choix routinier et choix innovateur. Nous pourrions alors présenter notre cadre d'analyse des compétences de la firme en montrant comment la faisabilité, la viabilité et l'intensité du processus de renouvellement des compétences relèvent de trois formes distinctes de compétences.

### **A) Compétences de la firme *science-based* et dynamique industrielle**

Si une grande partie des études et des travaux consacrés aux compétences de la firme se focalisent sur la question des fondements, de la diversité et de l'impact des compétences sur la performance des firmes, d'autres cherchent davantage à rendre compte des conditions de leur émergence, de leur développement et de leur obsolescence dans un contexte globalement incertain, généralement suite à l'émergence d'une discontinuité technologique radicale, voire d'une rupture technologique paradigmatique (*cf.* chapitre 2).

Dans cette (seconde) perspective, nous cherchons ici à établir s'il existe une sorte de déterminisme régissant, d'une part, l'impact des changements environnementaux et des sources d'incertitudes qu'ils véhiculent dans les secteurs *science-based* sur la base de compétences des firmes soumis à un tel environnement, d'autre part, la manière dont les firmes font pression sur leur environnement en mobilisant leurs bases de compétences pour faire face à un contexte globalement incertain. Autrement dit, nous cherchons à déterminer quel peut être l'impact des incertitudes structurelles et induites sur les compétences des firmes *science-based* et quel est le poids réel de ces compétences sur la réactivité organisationnelle et stratégique des firmes soumises à une incertitude globale.

#### a) L'innovation, un « processus de destruction créatrice de compétences » ?

Pour mesurer l'impact des changements et des sources d'incertitudes qu'ils induisent sur les bases de compétences des firmes *science-based*, nous devons chercher à vérifier si l'idée schumpétérienne de destruction créatrice est systématiquement vérifiée en termes de compétences et dans tous les secteurs *science-based*. Dans l'optique schumpétérienne, les innovations — sources d'incertitudes — se différencient, en effet, par leur capacité à détruire ou à modifier les compétences traditionnelles d'un secteur. Le processus d'innovation apparaît ainsi comme un processus de destruction créatrice de compétences. La compétitivité des firmes se mesure alors par leur capacité à mettre au point des innovations radicales créatrices de nouvelles compétences, à renouveler une partie de leurs compétences devenues inadaptées aux changements technologiques en cours, tout en rendant obsolètes les compétences inefficaces liées à l'ancienne technologie.

C'est dans cette perspective théorique qu'apparaissent les modèles de *dominant design* et de cycle de vie technologique (*cf.* chapitre 2). Ces modèles défendent, en effet, l'idée selon laquelle la phase d'émergence d'une rupture technologique majeure se caractérise par un flux continu d'innovations de produit et par une série d'incertitudes (structurelles) à l'origine de profonds changements dans la structure des marchés, mais également par une

profonde remise en cause des compétences des firmes du secteur (Le Dortz, 1999). Dans la même optique, Tushman et Anderson sont à l'origine d'une typologie originale des discontinuités technologiques selon leur impact sur les compétences de la firme (cf. Tushman et Anderson, 1986 ; Anderson et Tushman, 1990). Dans ce cadre, une innovation sera qualifiée d'améliorante lorsqu'elle permet de développer continuellement les compétences existantes des firmes en place. *A contrario*, une innovation sera dite destructrice (de compétences) lorsqu'elle rend obsolètes l'expertise et les savoir-faire associés à l'ancienne technologie, tout en permettant d'en faire émerger de nouvelles<sup>108</sup>.

Toutefois, au-delà d'un apport analytique et conceptuel indéniable, ces approches semblent buter sur au moins quatre écueils qui nous empêchent d'adhérer pleinement à l'idée d'une innovation radicale *irréremédiablement* destructrice et/ou créatrice de compétences, en particulier dans les secteurs *science-based* confrontés à l'émergence et à la diffusion d'une discontinuité technologique radicale ou d'une rupture technologique paradigmatique.

1. Tout d'abord, ces approches se focalisent uniquement sur la dichotomie traditionnelle innovation incrémentale vs. innovation radicale, alors même que les différentes formes d'innovation semblent s'inscrire le long d'un très large *continuum*, comme l'ont souligné, d'une part, Abernathy et Clark (1985, 1988)<sup>109</sup>, d'autre part, Henderson et Clark (1990)<sup>110</sup>.

2. Ensuite, elles défendent l'idée implicite selon laquelle les dynamiques technologiques vont *systématiquement* détruire les compétences de *toutes* les firmes du secteur et avec la même intensité pour chacune d'entre elles. En réalité, les changements technologiques vont avoir un effet qui peut être différent selon la nature des compétences, le type de firmes, les secteurs, les pays, les époques, les contextes, etc., comme nous le verrons un peu plus loin avec l'exemple de l'industrie biopharmaceutique (cf. *infra* section 4).

<sup>108</sup> Sanchez, Heene et Thomas (1996) adoptent une démarche plus « positive » en distinguant les *competence building* (qui créent de nouvelles aptitudes) des *competence enhancing* (qui ne font qu'améliorer les compétences existantes).

<sup>109</sup> Dans cette optique, une *innovation* sera dite *routinière* lorsqu'elle conserve et renforce les compétences technologiques et commerciales des firmes présentes sur un marché. L'innovation sera dite *de niche commerciale* lorsqu'elle remet en cause les compétences commerciales mais pas les compétences technologiques des firmes, tandis que l'innovation sera dite *révolutionnaire* si les firmes peuvent conserver leurs compétences commerciales pour commercialiser un produit, un service ou un *process* obtenu à partir de nouvelles compétences technologiques. Enfin, l'innovation sera dite *architecturale* lorsqu'elle détruit (ou rend obsolète) à la fois les compétences technologiques et les compétences commerciales des firmes traditionnelles. Dans l'industrie pharmaceutique, nous retrouvons les quatre formes d'innovations d'Abernathy et Clark (1985, 1988). Les innovations issues du paradigme pharmacochimique sont ainsi des innovations routinières, tandis que les innovations issues du paradigme biopharmaceutique sont des innovations révolutionnaires. De la même manière, les *me-too* de molécules innovantes ou les nouvelles formulations des produits génériques apparaissent comme des innovations de niche commerciale. Enfin, certains produits biopharmaceutiques sont potentiellement des innovations architecturales, à l'image des thérapies à base d'ADN (cf. chapitre 5).

<sup>110</sup> Pour Henderson et Clark (1990), une innovation se caractérise à la fois par les caractéristiques des composants qu'elle intègre et par son architecture (*i.e.* la manière dont ses différents composants sont articulés). L'*innovation architecturale* désigne ici un produit ou un process dont l'architecture se modifie tandis que ses caractéristiques restent les mêmes. *A contrario*, une innovation qui intègre de nouveaux composants dans un produit dont l'architecture reste la même sera une *innovation modulaire*. Parallèlement, les deux autres formes d'innovations sont les *innovations incrémentales* (mêmes composants et même architecture) et les *innovations radicales* (composants et architecture différents).



D'une part, parce que les compétences détruites par une dynamique technologique n'ont pas toutes le même intérêt stratégique pour les firmes qui les possèdent. Il convient alors de distinguer les *compétences centrales* (ou stratégiques) — indispensables à la survie de l'entreprise — des *compétences de niche* — qui ne concernent pas leurs activités stratégiques. Il convient également de différencier les *compétences distinctives* (ou foncières) nécessaires à la construction de l'avantage concurrentiel des *compétences génériques* (ou de base) qui permettent simplement de résoudre les incertitudes que la firme partage avec les autres firmes (Patel et Pavitt, 1996, 1997 ; Granstrand *et al.*, 1997).

D'autre part, parce que les dynamiques technologiques ne détruisent pas *systématiquement, immédiatement, totalement et durablement* les compétences des firmes, qui ont souvent la possibilité de reconfigurer, plus ou moins rapidement, leurs base de compétences, y compris en combinant leurs propres compétences avec de nouvelles (*cf. infra* section 4).

3. Ces approches néo-schumpétériennes semblent également se focaliser sur les seules compétences technologiques de la firme au détriment des autres formes de compétences.

En réalité, comme l'ont souligné Dosi et Teece (1993), les *compétences économiques* de la firme apparaissent tout aussi importantes que leurs *compétences technologiques*<sup>111</sup>. De fait, ces deux formes de compétences sont intimement liées. En effet, une firme ne possédera un avantage concurrentiel que lorsqu'elle sera capable de combiner ses compétences économiques et ses compétences technologiques de manière à la fois à allouer efficacement ses ressources dans le plus de projets prometteurs, à mobiliser au mieux son expérience accumulée et à résoudre le maximum de problèmes que l'incertitude lui pose.

Toutefois, même la meilleure organisation du monde aura les plus de grandes difficultés à transformer le plus grand fabricant de chaussures en numéro un mondial de l'informatique, ne serait-ce que parce que la taille requise, l'intensité technologique, les caractéristiques des deux industries et les compétences nécessaires pour être compétitif sur ces deux marchés diffèrent radicalement. Plus fondamentalement, la prégnance de la dépendance du sentier empêche les firmes de se diversifier efficacement en dehors de leur cœur de compétences, même si une firme déjà diversifiée aura, *ceteris paribus*, tendance à intégrer plus facilement de nouvelles compétences (Wernerfelt, 1984 ; Mahoney et Pandian, 1992) en raison, notamment, de sa mémoire organisationnelle et de sa *capacité* d'apprentissage.

---

<sup>111</sup> Chez Dosi et Teece (1993), les compétences économiques intègrent les *compétences allocatives* (qui déterminent quoi produire et à quel prix), les *compétences transactionnelles* (qui déterminent si la firme devra faire elle-même ou « faire-faire ») et les compétences *administratives* (qui rendent la firme efficiente). Les compétences technologiques regroupent, quant à elles, l'habileté à développer, à concevoir et à mettre en œuvre des capacités productives.

4. Enfin, si ces approches intègrent le fait que la firme puisse être représentée comme un portefeuille de compétences (Prahalad et Hamel, 1990) ou comme un bloc de compétences (Carlsson et Eliasson, 1994), elles semblent néanmoins négliger le fait que les compétences de la firme sont aussi « encastrées » dans des capacités individuelles.

En réalité, la firme apparaît comme une équipe de porteurs de compétences dont l'objectif est de rendre possible la création, la sélection, l'identification, la diffusion et la commercialisation de nouvelles idées (Eliasson, 1990 ; Eliasson et Eliasson, 1996) ou, plus généralement, de nouvelles routines d'innovation et de nouveaux modèles de rationalité. Dès lors, l'impact d'une innovation sur les compétences de la firme aura tendance à être différent selon la capacité de chaque firme — donc sa « compétence » organisationnelle — à mobiliser les compétences individuelles et collectives auxquelles elle a accès.

De fait, toute modification dans l'organisation de la firme va entraîner une redistribution des rôles (donc des compétences individuelles) et des rapports de forces (hiérarchiques) qui va être à l'origine d'une modification des compétences organisationnelles. Cela signifie, plus fondamentalement, qu'une même technologie, au même moment, dans un même secteur d'activités, voire dans une même zone de marché, pourra avoir des effets différents sur des firmes concurrentes similaires selon la manière dont elles gèrent leurs portefeuilles respectifs de compétences. De ce point de vue, la firme apparaît comme *un processeur dynamique de compétences individuelles et collectives* par lequel passent toutes ses actions. Ce faisant, ce ne sont donc pas les compétences prises individuellement qui font la compétitivité de l'entreprise, mais c'est davantage sa base de compétences, c'est-à-dire la *combinaison spécifique et évolutive* des ressources spécifiques, des capacités cognitives, des règles comportementales et des modèles de rationalité qui constituent la firme.

Au total, plutôt que de parler d'un processus de destruction de compétences, comme cela est le cas dans une perspective d'analyse néo-schumpétérienne, nous préférons ici parler d'un *processus d'évolution, d'amélioration ou d'abandon de certaines compétences*. Nous faisons alors l'hypothèse selon laquelle la nature du changement technologique et l'intensité du renouvellement des compétences de la firme sont intimement et réciproquement liés. Mais avant d'explorer cette hypothèse à la lumière des évolutions récentes dans le domaine biopharmaceutique (*cf. infra* section 4), il nous faut examiner l'autre question fondamentale abordée dans la littérature consacrée aux compétences, celle de la capacité d'adaptation des firmes aux changements environnementaux. Nous serons alors en mesure de cerner davantage encore les contours du processus de reconfiguration des compétences de la firme dans les secteurs *science-based* soumis à de fortes incertitudes structurelles.

b) Les compétences, facteurs d'inertie stratégique et organisationnelle ?

De manière générale, l'introduction et la diffusion des discontinuités technologiques ou des ruptures paradigmatiques sont le fait d'entreprises engagées dans une stratégie d'exploration d'une nouvelle conception dominante de l'innovation et bénéficiant du soutien d'investisseurs à la recherche de nouvelles sources de croissance (*cf.* chapitre 2).

Ce faisant, les dynamiques technologiques de ce type semblent résulter de la capacité de certains acteurs de l'innovation à reconfigurer leur base de compétences de manière à apporter de nouvelles solutions à de nouvelles sources d'incertitudes ou à des sources d'incertitudes pour lesquelles les solutions (routinières) existantes s'avèrent inopérantes. *A contrario*, les firmes *science-based* dont la base de compétences est solide et régulièrement sollicitée pour résoudre des sources d'incertitudes similaires à celles déjà résolues par le passé risquent de tomber dans ce que Levitt et March (1988) appellent une *trappe à compétences* — à l'origine d'une inertie efficiente en l'absence d'incertitude, mais potentiellement fatale dans le cas contraire — si elles ne parviennent pas à renouveler leur base de compétences lorsqu'une nouvelle conception dominante de l'innovation émergera.

C'est la raison pour laquelle, nous semble-t-il, les compétences de la firme apparaissent au cœur du processus de reconfiguration stratégique et organisationnelle des secteurs *science-based*. Le développement qui suit tente précisément de rendre compte de ce phénomène de trappe à compétences et de sa conséquence principale (l'inertie stratégique et organisationnelle). Nous soulignons ainsi comment la construction et la consolidation d'une base de compétences efficiente a tendance à contraindre les choix rationnels des firmes *science-based* et, partant, à les enfermer progressivement dans leurs compétences.

Le mécanisme de la trappe à compétences est assez intuitif. Au départ, les firmes vont chercher à adopter la nouvelle conception dominante (de l'innovation, de la production ou des besoins des consommateurs) du secteur et, partant, de nouveaux modèles de rationalité adaptés à la discontinuité technologique ou au nouveau paradigme technologique prévalant. Cette nouvelle conception dominante va alors être construite à partir d'un ensemble articulé de contraintes identifiant les caractéristiques et les fonctions essentielles assurées par le ou les produits, services ou process dont la firme est à l'origine. Progressivement, la nouvelle conception dominante du secteur va se stabiliser, contribuant ainsi à définir la manière la plus efficiente possible pour mettre au point, améliorer, produire, commercialiser et distribuer les produits, services ou process qu'elle induit.

Autrement dit, les compétences de la firme (et la manière dont la firme va les agencer, donc s'organiser) se construisent en même temps que la conception dominante du secteur. Or, c'est bien dans l'efficience et dans la répétition des tâches que va venir se loger *l'inertie stratégique et organisationnelle* à travers l'adoption d'un choix routinier (cf. chapitre 3). En effet, « lorsque la forme d'un processus ou d'un produit devient stable, l'organisation lui associe des modalités spécifiques de coordination des tâches, développe des filtres destinés à identifier les composantes cruciales et les points de rupture récurrents, et met en place des stratégies de résolution des problèmes qui tendent à devenir (...) "naturelles" pour les participants » (Ménard, 1995, p. 178). Dès lors, si dans un premier temps l'architecture technologique de la firme induit son architecture organisationnelle, c'est le contraire qui prévaudra ensuite lorsque la firme aura adopté un mode d'organisation routinier. De fait, la firme aura de plus en plus de mal à résoudre les sources d'incertitudes nouvelles opérant en dehors de son domaine de compétences ou celles remettant en cause des compétences ayant déjà fait leurs preuves. C'est la raison pour laquelle les firmes *science-based* auront une propension naturelle à ne remettre en cause ni leurs modalités d'identification des problèmes induits par les incertitudes prévalentes, ni la manière dont des solutions viables peuvent être formulées, ni même la façon dont ces solutions vont être mises en œuvre en termes stratégiques et organisationnels.

Si l'inertie stratégique et organisationnelle résulte donc des conséquences naturelles d'une primauté du choix routinier par rapport à un choix plus innovateur, elle va également résulter de trois autres dilemmes similaires. Le *dilemme centralisation-décentralisation*, tout d'abord, dans la mesure où si la centralisation est source de cohérence, elle est également source d'inertie, puisqu'elle a tendance à canaliser et à homogénéiser la créativité des membres de l'organisation. *A contrario*, si la décentralisation est souvent source de créativité, elle est parfois source d'allocation « sous-optimale » des ressources.

Le *dilemme exploration-exploitation* (March, 1991 ; Marengo, 1993) peut également être une source d'inertie stratégique et organisationnelle pour la firme. Face au changement technique, deux attitudes sont, en effet, possibles. La firme peut, tout d'abord, explorer de nouvelles opportunités et développer de nouvelles compétences non encore stabilisées. Si cette *stratégie d'exploration* est potentiellement prometteuse, en raison de la rente associée à la découverte et à l'exploitation d'une nouvelle compétence, elle est également incertaine puisqu'elle contraint la firme à supporter des coûts hautement irrécouvrables. *A contrario*, la firme peut décider d'exploiter de « vieilles certitudes » en mobilisant des compétences stabilisées, mais avec le risque de s'enfermer progressivement dans un équilibre stable

« sous-optimal ». Dans ce cadre, l'uniformisation des comportements stratégiques et la spécialisation des tâches et des domaines de compétences qui accompagnent cette *stratégie d'exploitation* sont sources de rigidité stratégique et organisationnelle. De fait, les membres de l'organisation se montrent ici progressivement incapables à la fois de « casser la routine » dans laquelle l'organisation les a enfermés, de remettre en cause leurs modèles de rationalité et de diffuser les savoirs et les connaissances tacites<sup>112</sup> qu'ils détiennent.

L'inertie stratégique et organisationnelle peut, enfin, résulter d'une mauvaise gestion du *dilemme spécialisation-adaptabilité* (cf. chapitre 3), dans la mesure où la spécialisation est généralement porteuse d'irréversibilités (stratégiques et organisationnelles) préjudiciables pour la firme (Richardson, 1960 ; Dulbecco, 1994, 1998 ; Allegret et Dulbecco, 1998). En effet, la spécialisation permet généralement à la firme de concentrer ses efforts, ses ressources et ses compétences sur l'exploitation efficiente de ses capacités productives. Elle requiert toutefois une articulation temporelle spécifique d'investissements, eux-mêmes, spécifiques. Ce faisant, plus une firme se spécialise, plus elle tend à devenir efficiente, mais plus son engagement sera irréversible en termes de ressources, de compétences et de modèles de rationalité. La spécialisation apparaît ainsi comme le « prix du sacrifice de l'adaptabilité » (Dulbecco, 1994). Ce prix sera alors d'autant plus élevé que l'incertitude inhérente aux investissements engagés sera, elle-même, élevée. Ce faisant, la spécialisation va avoir pour conséquence, d'une part, de rendre la firme plus passive, plus rétive, moins attentive aux opportunités de son marché et aux évolutions de son environnement (Teece, 1992 ; Sanchez et Thomas, 1996), d'autre part, de dresser un obstacle à la recherche de flexibilité (Sanchez, 1995) et d'instaurer une « rigidité foncière » au sein de l'organisation (Leonard-Barton, 1992). Dès lors, la mise en œuvre d'un nouveau processus productif sur la base de nouvelles compétences ne sera possible qu'au prix d'une modification significative de la base de compétences de la firme que celle-ci sera souvent incapable de mettre en œuvre dans des conditions de coûts et de délais raisonnables.

Au total, le phénomène d'inertie stratégique et organisationnelle apparaît d'autant plus irréversible que les firmes *science-based*, bien souvent enfermées dans des choix routiniers relativement efficients, ne cherchent pas spontanément à développer les compétences qui leur permettraient, le moment venu, de sortir de la trappe à compétences dans laquelle elles se sont (irrésistiblement et délibérément) enfermées. De fait, comme l'a bien souligné Heiner (cf. chapitre 1), en plus d'un problème d'accès à une information dispersée et

---

<sup>112</sup> Les connaissances tacites renvoient au fait que « nous en savons toujours plus que ce que nous pouvons dire » (Polanyi, 1966) ou que « nous voulons dire » (Argyris et Schön, 1978). Dès lors, plus une connaissance sera tacite, plus sa recherche, son apprentissage, sa mémorisation, son stockage ou son échange seront difficiles et coûteux.

fragmentée, l'inertie stratégique et organisationnelle est également le résultat d'un défaut de compétences adaptées aux modifications de l'environnement des décideurs.

Toutefois, si nous partageons cette explication, nous n'adhérons *pas totalement* à la thérapie qui accompagne ce diagnostic. Nous estimons, en effet, qu'un choix routinier ne peut suffire à construire une stratégie viable de création technologique sur le long terme. D'une part, parce qu'un choix routinier ne résout en rien le problème causé par le défaut de compétence. Il ne constitue, dès lors, qu'une simple stratégie permettant d'attendre des jours meilleurs lorsque l'environnement, enfin stabilisé, résoudra, de lui-même, l'incertitude substantive dont la firme est victime et lui permettra d'adopter des stratégies (innovantes) plus risquées. *D'autre part*, parce que seule la *combinaison adéquate* d'une stratégie routinière intégrant une fonction de veille et d'une stratégie innovante proactive permettra à la firme d'éviter de tomber *durablement* dans une trappe à compétences. C'est la raison pour laquelle nous nous intéressons à présent à la manière dont ces stratégies se combinent — pour permettre aux firmes *science-based* de faire face à l'incertitude globale —, en mettant en avant notre concept de *logique stratégique et organisationnelle duale*.

### **B) Vers une analyse multi-niveaux des compétences de la firme science-based**

De ce fait, l'enfermement tendanciel des firmes *science-based* dans une trappe à compétences n'est pas une fatalité stratégique et organisationnelle, à condition toutefois, comme nous l'avons déjà esquissé dans le chapitre 3, que de véritables stratégies et modes d'organisation spécifiques soient mis en œuvre par les firmes. C'est pourquoi seule l'adoption d'une *logique stratégique et organisationnelle duale* combinant, de manière pro-active et « sur la lame du rasoir », un choix routinier et un choix innovateur semble susceptible de permettre à la firme de gérer les trois dilemmes que nous venons d'esquisser et qui constituent le terreau de l'inertie stratégique et organisationnelle des firmes — en particulier dans les secteurs *science-based* soumis à de fortes incertitudes.

#### a) Choix routinier vs. choix innovateur ?

De manière générale, les firmes *science-based* adoptent un *choix innovateur* — c'est-à-dire une stratégie permanente de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage — de manière à acquérir, à développer et à maîtriser les connaissances, les savoir-faire techniques et les compétences stratégiques qui leur permettront de faire face à l'incertitude de leur environnement. *A contrario*, lorsque les modèles de rationalité, les anticipations de longue période, les processus productifs, les technologies utilisées et le système de préférences des consommateurs sont stabilisés, les firmes *science-based* auront tendance à mettre en œuvre

des choix plus — mais pas exclusivement — routiniers par l'intermédiaire desquels elles chercheront à exploiter les connaissances, les savoir-faire et les compétences qu'elles auront acquis et maîtrisés de manière à résoudre des sources d'incertitudes connues ou similaires aux sources d'incertitudes déjà résolues par le passé.

En réalité, comme nous tenterons de le montrer à travers le cas de l'industrie pharmaceutique (*cf. infra* section 4), choix routinier et choix innovateur ne sont pas aussi antagonistes que cela. D'une part, parce qu'un choix routinier s'accompagne généralement d'un mécanisme interne de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage de nouvelles routines — comme cela est envisagé par l'analyse évolutionniste contemporaine (*cf.* chapitre 1) — qui ne demande qu'à être activé et amplifié à travers le processus de sélection des routines ou à travers des stratégies de veille technologique par exemple.

D'autre part, parce qu'un choix innovateur apparaît non seulement plus coûteux qu'aucune autre stratégie, mais également plus risqué. En particulier, son « timing » apparaît ici fondamental. En effet, si un choix innovateur est mis en œuvre trop tôt<sup>113</sup>, la firme *science-based* qui le met en œuvre risque à la fois d'engager des ressources en pure perte, de perdre certaines compétences et de peiner à convaincre les investisseurs, les partenaires potentiels et les consommateurs de l'intérêt des solutions innovantes qu'elle propose. *A contrario*, si un choix innovateur est mis en œuvre trop tardivement<sup>114</sup>, les firmes *science-based* pourront éprouver des difficultés à modifier leur base de compétences, à adopter de nouvelles routines, à trouver des partenaires et, plus généralement, à innover — précisément parce qu'elles se trouveront enfermées dans une trappe à compétences.

Dès lors, *l'articulation intertemporelle des choix routiniers et des choix innovateurs devient une nécessité stratégique*, et ce quel que soit le niveau d'incertitude prévalant. Le « dosage » adéquat entre les deux formes de choix stratégique dépendra alors de la capacité des firmes *science-based* à gérer au mieux leur base de compétences afin d'apporter des réponses adaptées aux sources d'incertitudes qui se posent à elles ou que l'environnement leur pose. Dans ce cadre, le *choix routinier* sera davantage requis lorsque les sources d'incertitudes posées restent identiques ou similaires aux sources d'incertitudes déjà rencontrées par la firme. *A contrario*, le *choix innovateur* s'avérera davantage judicieux

---

<sup>113</sup> Ce cas de figure se rencontre, par exemple, lorsque les compétences existantes permettent encore de résoudre, de manière routinière et satisfaisante, les problèmes induits par les sources d'incertitudes qui se posent à la firme, lorsque les investisseurs et, partant, les entrepreneurs privilégient encore les projets d'exploitation ou, enfin, lorsque les décideurs (firmes, consommateurs, investisseurs, etc.) continuent de se satisfaire de leurs modèles de rationalité (*cf.* chapitre 2).

<sup>114</sup> ... c'est-à-dire si les firmes *science-based* privilégient une stratégie routinière à outrance telle que les solutions routinières ne permettent plus de résoudre les sources d'incertitudes induites par une nouvelle conception dominante de l'innovation, que les investisseurs réorientent massivement leurs flux d'investissement vers les projets régis par une logique d'exploration et que de nouvelles formes de consommation ou de rationalité commencent à se diffuser.

lorsque de nouvelles incertitudes se font jour et que des compétences spécifiques (plus ou moins inédites) doivent être acquises et mobilisées pour répondre à ces incertitudes.

*b) Incertitude, logique stratégique et compétences de la firme science-based*

Dans ce cadre, et nous inspirant de la matrice des compétences de la firme de Ngo-Mai et Rochhia (2001), il nous semble possible d’identifier quatre situations génériques envisageables permettant de rendre compte du type des compétences (de base) requises et de la nature des logiques stratégique et organisationnelle mises en œuvre selon les problèmes que la firme est amenée à résoudre dans un contexte incertain (cf. Tableau 7.1).

*Tableau 7.1. : La diversité des compétences de base de la firme*

Flexibilité de réponse		SOLUTIONS		Flexibilité statique / Flexibilité dynamique
		SIMILAIRES	INÉDITES	
SOURCES D'INCERTITUDES	SIMILAIRES	Compétences courantes	Compétences imitées	Choix routinier
	INÉDITES	Compétences dérivées	Compétences innovantes	Choix innovateur
Flexibilité statique / Flexibilité dynamique		Stratégie d'exploitation	Stratégie d'exploration	Flexibilité d'initiative

Ainsi, lorsque la firme mobilise des compétences déjà éprouvées dans le passé pour résoudre des sources d’incertitudes similaires à celles déjà rencontrées dans le passé, elle peut être amenée à recourir à des *compétences courantes*. La logique stratégique et organisationnelle prévalente sera ici essentiellement routinière et la compétence déployée ne permettra qu’une flexibilité statique (et) de réponse (d’adaptation) marginale et quantitative aux changements et aux incertitudes dont ces changements sont porteurs.

De la même manière, lorsque la firme cherche à internaliser de nouvelles compétences apportant des solutions inédites à des sources d’incertitudes connues pour lesquelles ses compétences courantes ne sont plus assez opérantes, elle aura généralement tendance à mobiliser des *compétences imitées* en s’inspirant de celles utilisées par d’autres firmes. Ici, la logique stratégique et organisationnelle est duale, car à la fois innovante (puisque de nouvelles routines sont testées et de nouvelles solutions mises au point) et routinière (dans la mesure où le processus de *search* reste le même). Parallèlement, cette logique stratégique et organisationnelle duale va conférer à la firme une flexibilité de réponse dont la nature (statique ou dynamique) dépendra de la rapidité avec laquelle elle se montrera capable de réagir aux changements de son environnement et aux incertitudes qu’il induit.



Lorsque la firme cherche à adapter ses compétences courantes par la mise en œuvre d'un processus innovateur de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage, elle est à l'origine de ce que nous appelons des *compétences dérivées*. La logique stratégique et organisationnelle sera ici également duale, à la fois routinière (la firme cherche dans sa mémoire organisationnelle les ressources, les savoir-faire et les compétences adaptés aux nouvelles sources d'incertitudes) et innovante (une solution *originale dans sa combinaison* est mise au point). De la même manière, la nature de la flexibilité (statique ou dynamique) permise par cette logique duale va dépendre de la nature des sources d'incertitudes qui se posent à la firme et/ou du type de solution permise par la compétence (dérivée) déployée.

Enfin, lorsque la firme met au point de nouvelles solutions permettant de résoudre de nouvelles sources d'incertitudes grâce à un effort proactif de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage, les compétences qu'elle mobilise sont des *compétences innovantes*. La logique stratégique et organisationnelle est ici essentiellement innovante, tout comme la flexibilité est une flexibilité dynamique (et) d'initiative et de création.

### c) Dilemmes stratégiques et organisationnels et compétences de la firme

Au total, *les modalités et la nature* des choix stratégiques et organisationnels opérés par la firme *science-based* vont dépendre de sa capacité à faire face à une incertitude globale incarnée dans des solutions (routinières) devenues inopérantes (ou « sous-optimales ») et/ou impulsées par l'émergence de nouvelles incertitudes (structurelles et induites).

La *faisabilité* de ces choix stratégiques et organisationnels va alors dépendre de la manière dont les compétences sont sélectionnées, puis coordonnées par la firme, c'est-à-dire de la manière dont sa base de compétences est construite, puis s'ajuste progressivement au fur et à mesure que de nouvelles sources d'incertitudes vont apparaître et que les solutions à ces sources d'incertitudes (et à celles qu'elles induisent) vont être mises au point. De la même manière, la *viabilité* des choix stratégiques et organisationnels de la firme va dépendre de sa capacité à ajuster sa base de compétences à sa base technologique et à ses zones de marché. Autrement dit, un choix stratégique et organisationnel sera viable lorsque la firme qui le met en œuvre est capable d'identifier à la fois les sources d'incertitudes qui peuvent se poser à elle *et* les solutions qu'elle peut être amenée à formuler pour les résoudre.

Par suite, la faisabilité, la viabilité et l'intensité de la dynamique de renouvellement des compétences de la firme relèvent de trois logiques différentes, mais intimement liées, caractérisant trois niveaux successifs de compétences dont nous nous proposons de tracer les contours et la manière dont ils s'articulent de manière cohérente (*cf.* Figure 7.2).

1. Le premier niveau<sup>115</sup> de compétences, ou niveau inférieur, est constitué de l'ensemble des *compétences de base* (cf. *supra* Tableau 7.1) que la firme mobilise pour résoudre des problèmes opérationnels induits par des incertitudes relatives à la R&D, à la production, à la commercialisation, à la gestion, aux ressources humaines, au financement, etc.

2. Le deuxième niveau, ou niveau intermédiaire, est celui des *compétences stratégiques et organisationnelles* de la firme<sup>116</sup>. Ces compétences déterminent ce que la firme doit faire (*i.e.* sa base technologique, ses zones de marchés et ses compétences de niveau inférieur) et la manière dont elle doit le faire (*i.e.* sa stratégie de croissance, son organisation interne et externe, sa politique de gestion des ressources humaines, sa stratégie financière, ses modes de gouvernance, etc.). Ces compétences auront tendance à être à la fois spécifiques et stratégiques. De la même manière, elles vont permettre à la firme de sélectionner et de coordonner les compétences de niveau inférieur. Elles vont, enfin, être consolidées par les compétences de base, en particulier si celles-ci sont (rendues) efficaces (par elles).

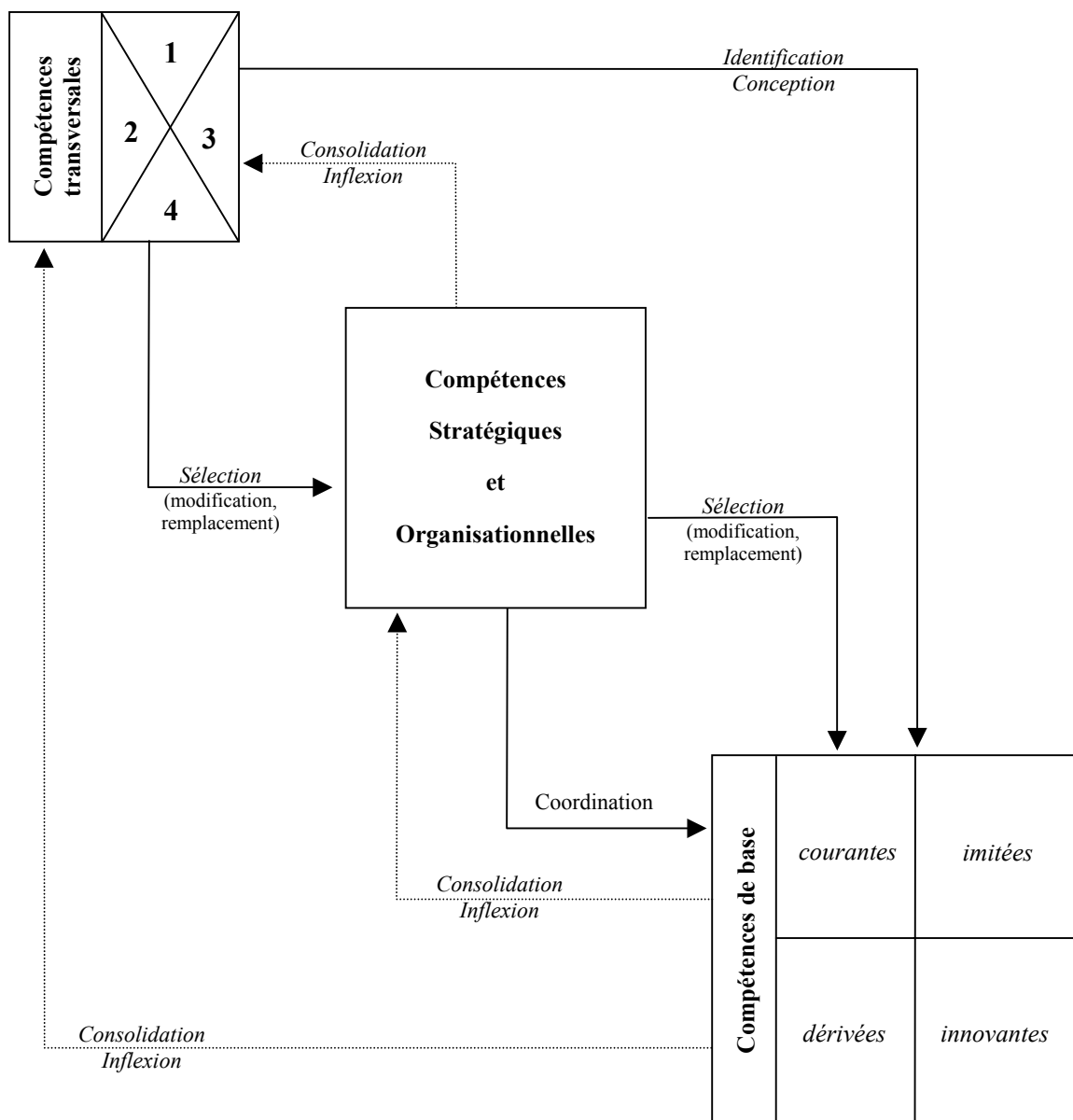
3. Le niveau supérieur est formé par les *compétences transversales* (ou architecturales) qui vont permettre à la firme à la fois de modifier ou de remplacer ses compétences stratégiques et organisationnelles (afin d'éviter de tomber dans la trappe à compétences), et d'identifier les nouvelles compétences de base dont elle aura besoin (à travers un choix innovateur). Les compétences transversales recouvrent alors quatre types de compétences.

— La *capacité d'absorption* (Cohen et Levinthal, 1989, 1990), tout d'abord, va permettre à la firme d'identifier, d'assimiler et d'exploiter des connaissances et des compétences fondamentales dans un domaine, en particulier lorsque ce dernier relève d'une activité stratégique pour laquelle la firme n'a pas ou pas assez de compétences en la matière.

<sup>115</sup> Nous empruntons cette logique des niveaux de compétences à Henderson et Cockburn (1994) et à Quélin (1995, 1997). Henderson et Cockburn (1994) procèdent, en effet, à une analyse des compétences en distinguant deux niveaux. Au *niveau inférieur*, les capacités locales et les savoirs fondamentaux permettent aux firmes de résoudre les problèmes quotidiens auxquels elles sont confrontées. Au *niveau supérieur*, des compétences architecturales permettent d'utiliser les compétences élémentaires de manière pertinente et d'en développer de nouvelles. Quélin (1995, 1997) distingue, pour sa part, trois niveaux successifs. Au *niveau élémentaire*, les compétences sont associées à la spécialisation de la firme. Au *niveau intermédiaire*, elles sont fonctionnelles et concernent les différents maillons de la chaîne de valeur. Enfin, au *niveau supérieur*, les compétences horizontales sont mobilisées pour mener à bien le processus productif, obtenir une coordination efficace des ressources, prendre les bonnes décisions et inciter les salariés à agir dans l'intérêt de l'entreprise. A cela s'ajoute implicitement un *quatrième niveau (transversal) intégrant la capacité combinatoire, la capacité d'intégration et la capacité d'absorption de la firme*, qui permettent de créer de nouvelles combinaisons et d'intégrer de nouvelles idées en germe dans l'entreprise ou absorbées de l'extérieur. Notons ici que les compétences de niveau supérieur (Quélin) ne sont pas systématiquement considérées comme des compétences architecturales (Henderson et Cockburn), puisque ces dernières ne se retrouvent que dans les secteurs de haute technologie soumis à une forte incertitude technologique. Ces deux approches diffèrent également par la manière dont elles conçoivent l'analyse multi-niveaux. Ainsi, si la première procède à une analyse de la hiérarchie des compétences, la seconde cherche à rendre compte de la structure organisationnelle des compétences. Ce faisant, notre démarche est plus proche de celle de Henderson et Cockburn sur le fond que de celle de Quélin, même si nous empruntons davantage à ce dernier sur la forme.

<sup>116</sup> Cette notion est à rapprocher des *combinative capabilities* de Kogut et Zender (1992), des *integration capabilities* de Iansiti et Clark (1994) et, d'une certaine manière, des *architectural competences* de Henderson et Cockburn (1994), des *core organizational capabilities* de Chandler (1992a) ou des *dynamic capabilities* des évolutionnistes contemporains.

Figure 7.2 : L'articulation des trois niveaux de compétences de la firme



**Légende :**

- 1 : Capacité d'absorption
- 2 : Capacité d'adaptation stratégique et organisationnelle
- 3 : Capacité d'apprentissage (intra- et inter-organisationnel)
- 4 : Compétences relationnelles

Source : Adapté de Depret (2001b)

De manière générale, la capacité d'absorption peut être définie comme la capacité à reconnaître la valeur de nouvelles informations, de nouvelles connaissances et de nouvelles compétences, à les assimiler et à les appliquer à des fins commerciales à un projet industriellement viable. Or, compte tenu de la dispersion et de la fragmentation des informations, du caractère tacite et localisé des connaissances, et de la spécificité et de l'idiosyncrasie des compétences, cette capacité d'absorption va avoir tendance à être fonction de la densité du savoir préexistant. En d'autres termes, la capacité de la firme à

internaliser des informations externes, des connaissances tacites et des compétences spécifiques va également dépendre de ses capacités de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage en interne. Ce faisant, la capacité d'absorption permet de détecter de nouvelles opportunités, de mettre au jour de nouvelles sources d'incertitudes et de formuler de nouvelles solutions. Elle est alors à la base de tout choix innovateur, d'autant qu'elle nécessite une forme organisationnelle flexible hyperadaptative (Lewin et Volberda, 1999).

— La *capacité d'adaptation stratégique et organisationnelle* constitue la deuxième forme de compétences transversales. Elle se caractérise par une capacité à se recentrer, à se redéployer, à externaliser ou à internaliser, à rationaliser ou à réorganiser ses activités. La capacité d'adaptation manifeste également la capacité de la firme à générer de la variété cognitive au sein de son organisation (*i.e.* à faire émerger de nouveaux modèles de rationalité en son sein), voire à remettre en question son cœur de métier, sa base technologique, ses zones de marché et, ce faisant, ses compétences de niveau inférieur.

Dans la plupart des cas, la capacité d'adaptation s'accompagne d'une flexibilité dynamique d'initiative et de création. Dans ce cadre, la firme aura la possibilité d'expérimenter de nouvelles solutions productives, d'accéder à de nouvelles connaissances, d'enrichir ses savoir-faire techniques et ses compétences de base, d'explorer de nouvelles zones de marché, d'imaginer et d'expérimenter de nouvelles formes d'innovation, de production ou, plus généralement, de rationalité. Pour ce faire, la firme devra libérer certaines de ses ressources (humaines et financières) pour de nouveaux usages et en mobiliser de nouvelles (*cf.* Penrose, 1959 [1963]), c'est-à-dire modifier ses compétences stratégiques et organisationnelles, et, ce faisant, sa base de compétences génériques.

— Certaines compétences transversales prennent également la forme d'une *capacité d'apprentissage* proactive de manière à apprendre rationnellement du présent, notamment en tirant les leçons (des réussites et des échecs) du passé, afin de préparer l'avenir.

Cette capacité d'apprentissage (intra- et inter-organisationnel<sup>117</sup>) ne correspond évidemment pas à un apprentissage bayésien permettant aux firmes de réviser leurs croyances et de modifier leurs décisions au vu des décisions de leurs concurrents (*cf.* chapitre 1). Il ne s'agit pas non plus d'un « apprentissage superstitieux » (Lave et March, 1975) par lequel les membres de l'organisation ne prennent en compte que les incertitudes pour lesquelles il existe déjà des solutions éprouvées par l'expérience. Il ne s'agit pas non plus de l'apprentissage primaire de Bateson (1962) tel que les agents révisent leurs choix à

---

<sup>117</sup> Sur l'apprentissage au sein des organisations ou entre organisations, *cf.* entre autres : Argyris et Schön (1978) ; Levitt et March (1988) ; Chandler (1992a, 1992b) ; Le Bas (1993) ; Hamdouch et Maman (1995) ; Garrouste (1999) ; etc.

travers un processus d'essais et d'erreurs en conservant inchangé le champ des possibles. Il ne s'agit pas, enfin, de l'apprentissage routinier de l'analyse évolutionniste contemporaine permettant de faire émerger spontanément des routines à l'origine de nouvelles compétences à travers un mécanisme de *search*, bien souvent, lui-même routinier et, dans tous les cas, relativement dépendant du sentier et de l'apprentissage passé (*cf.* chapitre 1).

La capacité d'apprentissage proactive va au-delà. Elle correspond à la capacité de la firme à rechercher, à expérimenter et à apprendre de son environnement de manière à faire émerger de nouvelles solutions productives permettant de résoudre les sources d'incertitudes qui pourraient se poser à elle. Nous adhérons ainsi à l'idée selon laquelle « l'apprentissage ne se résume pas à une série d'essais et d'erreurs permettant de trouver la meilleure solution entre plusieurs possibles, mais consiste au contraire en un *processus permanent d'expérimentation dans lequel la définition d'un problème [i.e. d'une source d'incertitude] et de son mode de résolution portent connaissance et entraînent également un engagement irréversible* » (Divry *et al.*, 1999, p. 266, nous soulignons). C'est en ce sens que choix innovateur (alternativement choix routinier), flexibilité dynamique d'initiative et de création (alternativement flexibilité statique de réponse) et apprentissage proactif (alternativement apprentissage routinier) sont intimement liés dans leur essence.

Plus précisément, la capacité d'apprentissage va s'incarner dans une stratégie proactive de veille technologique, dans le maintien d'une activité de recherche fondamentale, dans une gestion des ressources humaines favorisant la mobilité et la formation continue, dans des modèles de rationalité favorisant la variété cognitive et l'initiative individuelle, etc. L'apprentissage proactif est donc fondamentalement orienté vers l'avenir, là où l'apprentissage routinier est irréductiblement guidé par une dépendance du sentier qui l'enserme dans le présent. De la même manière, ce processus d'apprentissage organisationnel est à la fois inter-individuel et collectif, conscient ou inconscient, délibéré, contraint ou involontaire, localisé ou étendu, centralisé et vertical ou décentralisé et horizontal, interactif et systémique (*cf.* Mélése, 1990 ; Hamdouch et Maman, 1995).

Nous retrouvons ici l'idée selon laquelle la firme apprend à la fois en faisant (*learning by doing*) (Arrow, 1962b), en interagissant (*learning by interacting*) (von Hippel, 1976 ; Lundvall, 1988), en utilisant (*learning by using*) (Rosenberg, 1982), par itération (*learning by feedback*) (Kline et Rosenberg, 1986), en se concertant (*learning by scaling*) (Sahal, 1985), en partageant (*learning by sharing*) (Rosenberg, 1982 ; Lundvall, 1988), en observant (apprentissage par compagnonnage) (Durand, 2000), en comparant (*learning by comparing*) (Lundvall et Tomlison, 2001) et, plus fondamentalement, en apprenant

(*learning to learn*) (Stiglitz, 1987) et en désapprenant (*learning to unlearn*) (Hedberg, 1981 ; Nystrom et Starbuck, 1984 ; MacGill et Slocum, 1993 ; Rumelt, 1995). De fait, la capacité d'apprentissage proactive est fondamentalement cumulative, dans le sens où elle procède généralement d'un processus d'auto-renforcement non routinier basé sur des *rendements croissants d'apprentissage* et sur les retombées de sa capacité d'absorption.

— La *compétence relationnelle* constitue, enfin, la quatrième forme de compétences transversales. Elle va permettre de créer de la cohérence, de la variété et de l'efficacité au sein de l'organisation, mais également entre l'organisation et ses *stakeholders* au sein des réseaux (inter-individuels et interfirmes) auxquels elle participe (*cf.* chapitre 9).

De ce fait, la notion de compétence relationnelle fait appel à la notion consubstantielle de *gouvernance*, définie comme l'ensemble des mécanismes limitant les pouvoirs, contraignant les décisions et (re)définissant la latitude des dirigeants de la firme (Charreaux, 1997b). Dans ce cadre, les mécanismes de gouvernance ne doivent plus se focaliser uniquement sur la défense des intérêts des seuls actionnaires. Dès lors, les firmes *science-based* doivent intégrer le caractère intertemporel et globalement incertain d'une rentabilité désormais inscrite dans un cadre collectif et dynamique de partage de rentes (intra-organisationnelles et inter-organisationnelles) et de gestion des rapports de forces vertueux entre les parties prenantes de la firme (*cf.* Depret et Hamdouch, 2003b). La compétence relationnelle apparaît ainsi comme la capacité de la firme à mettre en place des mécanismes de gouvernance cognitifs spécifiques permettant à la fois d'instaurer un climat de confiance, de juguler les conflits d'intérêts et d'arbitrer les conflits cognitifs entre ses différents partenaires à l'intérieur ou en dehors de l'organisation (*cf.* chapitre 9).

A l'issue de cette section, nous pensons avoir progressé dans l'élaboration des bases d'un cadre d'analyse enrichi fondé sur les compétences permettant de mieux rendre compte de la capacité des firmes des secteurs *science-based* à mettre en œuvre des solutions stratégiques et organisationnelles afin de résoudre les problèmes induits par les incertitudes qui se posent à elles. Pour ce faire, nous avons souligné comment les compétences de la firme pouvaient constituer à la fois *l'explication et la solution* de l'enfermement progressif des firmes privilégiant des logiques routinières dans une trappe à compétences. Plus généralement, nous pensons avoir suffisamment montré comment cette inertie stratégique et organisationnelle résultait de la primauté de la centralisation sur la décentralisation des décisions, de la spécialisation des activités sur leur adaptabilité, et de l'exploitation de vieilles certitudes sur l'exploration de nouvelles solutions et, partant, d'un choix

stratégique et organisationnel plus routinier qu'innovateur. C'est pourquoi nous avons avancé l'idée selon laquelle les sources d'incertitudes structurelles et induites à l'œuvre dans les secteurs *science-based* appelaient des solutions stratégiques et organisationnelles combinant, de manière duale, un choix routinier et un choix innovateur afin d'être en mesure d'acquérir et de mobiliser les compétences adaptées à une telle situation.

Plus fondamentalement, nous avons souligné comment la faisabilité, la viabilité et l'intensité du processus de renouvellement des compétences de la firme relevaient de trois niveaux de compétences emboîtés les uns dans les autres tels que les firmes *science-based* ont souvent besoin de compétences spécifiques pour mettre en œuvre leur logique stratégique et organisationnelle duale, mais également pour acquérir les compétences sur lesquelles ces logiques de résorption de l'incertitude sont fondées. Sur cette base, il nous semble possible de mettre en évidence au moins deux modèles de reconfiguration des compétences des firmes *science-based* caractérisés par des choix stratégiques et organisationnels, une recherche de flexibilité et des compétences de nature différente. C'est ce que nous tentons de faire à présent à travers le cas de la biopharmacie.

#### **Section 4 : La dynamique d'évolution industrielle et technologique de l'industrie biopharmaceutique : une relecture en termes de compétences**

Nous rendons compte ici de la dynamique d'évolution contemporaine de la base de compétences des acteurs de l'innovation biopharmaceutique. Nous procédons ainsi à une relecture, en termes de compétences, de la dynamique d'évolution stratégique et organisationnelle récente de ce secteur que nous avons déjà esquissée dans le chapitre 4 en nous focalisant alors sur les aspects scientifiques et technologiques. C'est la raison pour laquelle nous insisterons ici sur l'articulation des stratégies et des modes d'organisation opérés par les acteurs de l'innovation biopharmaceutique, ainsi que sur l'évolution de leurs bases de compétences suite à l'avènement progressif du paradigme biopharmaceutique.

Pour ce faire, nous montrerons comment les laboratoires pharmaceutiques ont, dans un premier temps, tenté d'adapter (à la marge) leur base de compétences pour faire face aux incertitudes prévalentes à travers un choix essentiellement routinier. Nous montrerons également comment, dans un second temps, ils ont cherché à adopter progressivement une nouvelle base de compétences en optant pour une logique stratégique et organisationnelle duale. En mobilisant ainsi notre cadre d'analyse multi-niveaux des compétences de la firme, nous soulignerons, tout particulièrement, les raisons pour lesquelles les industriels du médicament éprouvent aujourd'hui de grandes difficultés à détecter, à internaliser et à

utiliser les nouvelles compétences désormais indispensables pour résoudre les sources d'incertitudes dont les évolutions récentes de ce secteur sont porteuses. Nous pensons ainsi pouvoir rendre compte, plus largement, de la diversité des processus de reconfiguration stratégique et organisationnelle à l'œuvre dans la plupart des secteurs *science-based*.

### **A) Nouvelle conception dominante de l'innovation, choix routinier et adaptation marginale de la base de compétences des laboratoires pharmaceutiques**

Depuis l'avènement du paradigme pharmacochimique, les chercheurs en pharmacie ont tenté d'innover en utilisant des modèles de rationalité et des techniques (et donc des compétences) qu'ils avaient eux-mêmes mis au point, développés et/ou appris à travers les traditions héritées du passé (*cf.* chapitre 4). C'est dans ce cadre que les producteurs de médicaments sont parvenus à s'industrialiser, à résoudre des problèmes de plus en plus complexes et à élaborer des routines d'innovation de plus en plus sophistiquées. Pour ce faire, ils ont mobilisé une *base de compétences pharmacochimiques* qui s'est progressivement améliorée au fur et à mesure des découvertes et de la levée progressive des sources d'incertitudes induites par le paradigme pharmacochimique.

Malheureusement, et ce depuis la fin des années soixante et le début des années soixante-dix, l'industrie pharmaceutique doit faire face à une baisse de plus en plus prononcée de la productivité de sa R&D — et, partant, de son paradigme de l'innovation —, malgré l'explosion concomitante des investissements mis en œuvre dans ce domaine. Parallèlement, comme nous l'avons déjà souligné dans le chapitre 4, l'industrie du médicament a vu l'émergence de nouvelles méthodes de R&D alternatives — issues pour la plupart de modèles de rationalité inédits inspirés par une nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique progressivement porteuse de solutions efficaces — et le développement de nouveaux produits que les industriels de la pharmacie auraient été incapables de mettre au point en mobilisant leur base de compétences traditionnelle.

C'est la raison pour laquelle les laboratoires pharmaceutiques ont cherché à contrecarrer ce phénomène, non pas en remettant en cause radicalement leur base de compétences, mais davantage en cherchant à améliorer leurs compétences de base et en introduisant, au compte-gouttes, de nouvelles compétences progressivement mises en œuvre grâce aux retombées de la révolution du vivant. De fait, face à une nouvelle conception dominante de l'innovation dont il était difficile (voire impossible) de cerner *a priori* les contours, l'intensité, les trajectoires prometteuses et les réelles potentialités, et pour laquelle ils avaient peu d'expérience, les industriels du médicament ont rationnellement préféré opérer un *choix routinier* axé sur une *stratégie d'exploitation* des potentialités du paradigme



traditionnel et sur la recherche d'une *flexibilité statique de réponse*, se contentant ainsi d'une adaptation marginale aux sources d'incertitudes de plus en plus nombreuses auxquelles ils ont dû faire face à partir des années soixante-dix et quatre-vingts.

C'est dans cette perspective qu'il convient de comprendre l'adoption à cette époque d'une démarche plus interdisciplinaire au sein des laboratoires de R&D des industriels de la pharmacie dont l'objectif était de renouveler les modèles de rationalité de leurs scientifiques et de leurs cliniciens sensiblement enfermés, de manière routinière, dans leurs modèles de rationalité et, partant, dans leurs compétences pharmacochimiques.

C'est dans cette optique également que les entreprises du médicament ont cherché à améliorer leurs procédés de R&D en optant pour des méthodes plus déductives, formalisées et planifiées telles que, par exemple, la méthode du *rational drug design* permettant de conceptualiser plus rationnellement la structure moléculaire des médicaments mis au point (Dumoulin, 1994 ; Grabowski et Vernon, 2000 ; Perrochon, 2000). En particulier, la biologie moléculaire a, peu à peu, conduit les laboratoires pharmaceutiques à concevoir autrement les molécules (Chauveau, 1999), c'est-à-dire à « moléculariser » leur conception dominante de l'innovation thérapeutique. Le recours graduel — mais encore marginal — à la biologie moléculaire a ainsi permis aux chercheurs de caractériser davantage l'importance des perturbations des échanges inter-cellulaires et intra-cellulaires dans l'origine de nombreuses maladies. De la même manière, la biologie moléculaire a permis de progresser dans la compréhension des mécanismes d'action des hormones, des peptides, des neurotransmetteurs et des médiateurs. Au total, l'ensemble des avancées issues de la biologie moléculaire a élargi les possibilités des industriels du médicament dans la « conception fine » des molécules pharmacochimiques innovantes.

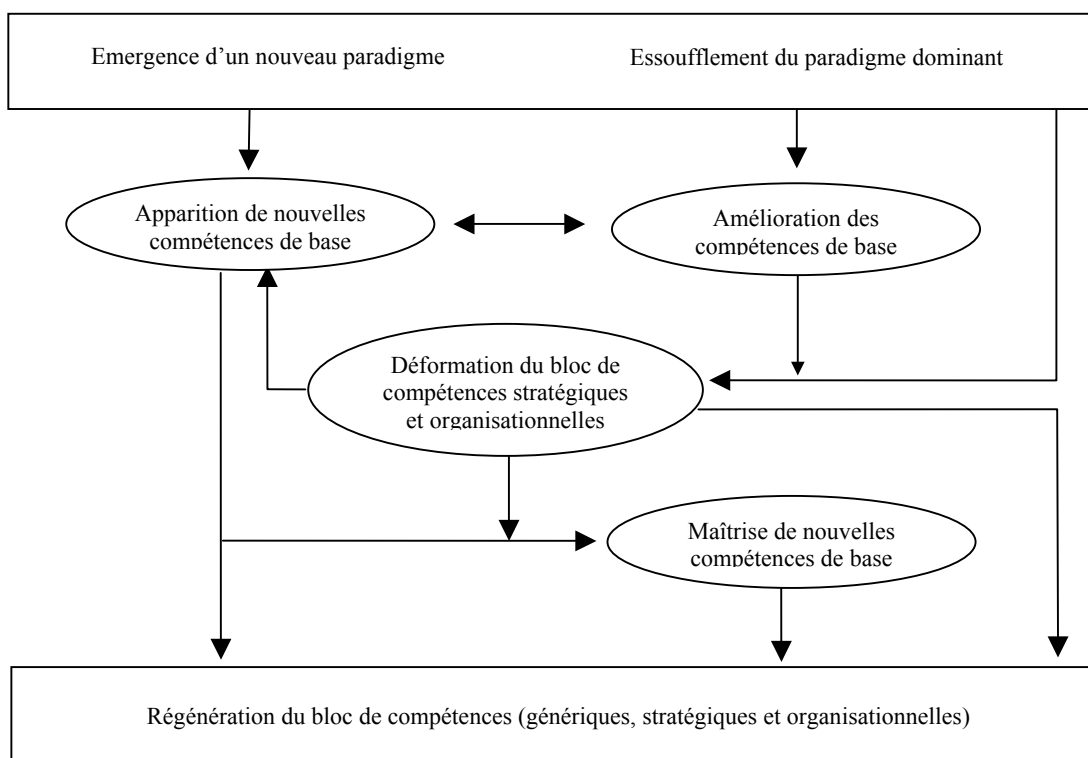
Enfin, c'est ainsi que la compréhension des fonctions physiologiques de l'organisme, des fondements biochimiques des pathologies et des relations entre la structure d'une molécule et son activité, tout comme la maîtrise des nouvelles méthodes de sélection des principes actifs (*screening* primaire au débit plus important), d'observation (imagerie, cristallographie), d'analyse (spectrométrie) et de mesure (microscopie électronique) sont venus progressivement régénérer la base de compétences traditionnelle de la pharmacie.

Ce processus de régénération marginale de la base de compétences traditionnelle des laboratoires pharmaceutiques a alors été rendu possible par l'adoption d'une procédure routinière de recherche (le long de la trajectoire technologique traditionnelle), d'expérimentation (marginale et quantitative) et d'apprentissage (relativement lent, « à la

Heiner ») permettant une flexibilité statique de réponse. Dès lors, loin de détruire les compétences pharmacochimiques traditionnelles, les biotechnologies ont, dans un premier temps, et paradoxalement, redonné un second souffle aux méthodes pourtant déclinantes du paradigme pharmacochimique que les laboratoires pharmaceutiques ont préféré exploiter au maximum plutôt que d’explorer les potentialités prometteuses, mais encore trop fondamentalement incertaines, du paradigme biopharmaceutique émergent.

Nous venons ainsi de mettre en évidence un premier modèle de reconfiguration de la base de compétences des acteurs de l’innovation des secteurs *science-based* soumis à un ajustement quantitatif — dans le sens que l’approche néo-autrichienne donne à ce terme (*cf.* chapitre 3) en opposition aux ajustements plus qualitatifs — de leur environnement. Dans ce cadre, les nouvelles biotechnologies ont eu, dans un premier temps (correspondant aux années soixante et soixante-dix principalement), un impact relativement limité sur le processus d’innovation traditionnel des industriels du médicament puisqu’elles n’ont fait que régénérer leurs bases de compétences en améliorant leurs compétences de base, en leur permettant l’adoption (limitée) de nouvelles compétences (de base) et en déformant leurs compétences stratégiques et organisationnelles, mais sans, fondamentalement, remettre en cause leurs compétences transversales (*cf.* Figure 7.3).

*Figure 7.3 : La dynamique de remise en cause marginale de la base de compétences traditionnelle dans les secteurs d’activités science-based*



Source : Depret (2001b)

## **B) Choix innovateur et émergence d'une nouvelle base de compétences**

A partir de la fin des années soixante-dix et au début des années quatre-vingts, les choses vont progressivement changer. En effet, c'est à cette époque que les biotechnologies progressent, que leurs premières applications industrielles sont mises sur le marché et que les anticipations les concernant se font plus ambitieuses (*cf.* chapitre 4).

### *a) Les biotechnologies, un processus de création destructrice de compétences*

Face à cette source d'incertitudes structurelles et aux sources d'incertitudes induites dont elle était porteuse, les industriels de la pharmacie ont cherché à modifier leurs compétences stratégiques et organisationnelles en s'interrogeant sur l'intérêt qu'ils auraient à intégrer de nouvelles compétences (de base) et sur la manière dont ils pourraient les articuler avec leurs compétences génériques traditionnelles issues du paradigme pharmacochimique.

C'est ainsi que l'on assista, par vagues successives à partir du milieu des années quatre-vingts et plus encore au début des années quatre-vingt-dix, à une multiplication des alliances, des partenariats, des rapprochements et des programmes de R&D focalisés sur l'exploration des retombées potentielles des sciences de la vie, ainsi qu'à l'émergence d'une nouvelle et vaste génération de sociétés de biotechnologies (*cf.* chapitre 4). La plupart des laboratoires pharmaceutiques ont également cherché à se déployer dans des domaines de compétences qui leur étaient relativement proches (pensant ainsi pouvoir, suivant une logique penrosienne, explorer de nouvelles zones de marché avec les mêmes compétences). C'est ainsi qu'une majorité d'entre eux ont diversifié leur base de compétences en se lançant dans la production de médicaments génériques, en « surfant » sur la vague des nouveaux modes de consommation ou en tentant de se développer dans le diagnostic biomédical, les équipements médicaux ou les services de santé (*cf.* chapitre 6).

Avec le recul, il est intéressant de noter comment les programmes de R&D mis en œuvre à cette époque afin d'explorer les possibilités offertes par la trajectoire (bio)technologique ont été cloisonnés ou décentralisés par des laboratoires pharmaceutiques qui, de fait, n'ont pas cherché à intégrer directement (en interne) cette nouvelle manière de concevoir l'innovation<sup>118</sup> — sans doute parce que ce modèle de rationalité n'était pas encore compatible avec les modèles de rationalité prévalant alors au sein du secteur.

De la même manière, nous pouvons noter que cette frénésie d'alliances, de rapprochements et d'investissements dans de nouveaux processus productifs a, pour une large part, été

---

<sup>118</sup> Seule exception, le rachat, au début des années 1990, de sociétés de biotechnologies spécialisées dans la chimie combinatoire, tant il est vrai que cette technologie était déjà stabilisée et très similaire des techniques de *screening*.

guidée par une logique stratégique relevant plus du mimétisme que de la cohérence industrielle. Nous pouvons alors expliquer ce phénomène par le fait que les entreprises du médicament n'avaient ni les compétences (transversales) pour déterminer les opportunités à saisir (*i.e.* les nouvelles compétences génériques à développer), ni même les compétences (stratégiques et organisationnelles) pour les mettre en œuvre, et ce alors même qu'elles possédaient les compétences (de base) pour développer cliniquement, produire et commercialiser les produits biopharmaceutiques innovants — d'où une collaboration accrue avec les sociétés de biotechnologies détentrices de ces produits.

C'est la raison pour laquelle les industriels de la pharmacie ont, à partir des années quatre-vingt-dix, cherché à façonner leurs portefeuilles d'activités en relation directe avec les besoins et les potentialités de leurs clients et de leurs partenaires économiques et institutionnels. Les grands groupes en ont alors profité pour rationaliser et pour mettre en cohérence leur cœur de métier en recentrant et en regroupant (y compris dans le cadre de fusions-acquisitions de grande ampleur) leurs activités, et en tissant des liens plus étroits avec les universités et les sociétés de biotechnologies (*cf.* chapitre 4) — à l'image, par exemple, de Glaxo (*cf.* chapitre 9) ou de Rhône-Poulenc en thérapie génique (*cf.* chapitre 8) qui ont fait figure de pionniers en la matière. Dans le même temps, le nombre de programmes de R&D intégrant les routines et les modèles de rationalité de la nouvelle conception dominante de l'innovation a sensiblement progressé, tout comme celui des produits mis sur le marché par ce biais (*cf.* chapitre 4). C'est dans ce contexte également que des stratégies de scission (entre les activités chimie et pharmacie<sup>119</sup>, puis entre la pharmacie et l'agrochimie<sup>120</sup>) ont été mises en œuvre par les laboratoires pharmaceutiques, ainsi que des stratégies de cession (ou d'externalisation) des activités jugées non stratégiques<sup>121</sup>. Enfin, c'est dans ce cadre que les structures organisationnelles de l'industrie pharmaceutique ont été profondément rationalisées — à travers un recentrage des programmes de R&D et des portefeuilles de produits dans les domaines pour lesquels les

<sup>119</sup> C'est ainsi que American Home Products s'est séparé de Cyanamid, tout comme Searle de Solutia ou Zeneca de ICI. C'est de cette manière également que la fusion entre Ciba et Sandoz a été précédée de la scission de Ciba et de CSC d'une part, de Sandoz et de Clariant d'autre part. C'est ainsi, enfin, que Rhône-Poulenc et Hoechst se sont engagés, lors de leur fusion, à céder leurs activités chimiques respectives au sein de Rhodia et de Celanese.

<sup>120</sup> Ce désengagement des industriels de la pharmacie de l'agrochimie a pris plusieurs formes : *i*) la fusion de deux filiales spécialisées, de manière à constituer un « géant » détenant une taille critique, à l'image du regroupement des activités « protection des cultures et semences » de Novartis et de AstraZeneca pour former Syngenta ; *ii*) la scission entre une entreprise autonome spécialisée dans l'agrochimie et une autre spécialisée dans la pharmacie, comme pour Monsanto lors de sa fusion avec Pharmacia&Upjohn ; *iii*) la cession à un autre groupe, à l'image d'American Home Products revendant Cyanamid à BASF ou d'Aventis cédant Aventis CropScience à Bayer.

<sup>121</sup> En vue de sa fusion avec Rhône-Poulenc, Hoechst s'est ainsi séparé — sous « l'amicale » pression d'un de ses actionnaires, le koweïtien KPC, qui conditionna son soutien à la fusion à ce « nettoyage » de portefeuille — de ses activités « polyesters » (Trevica), « produits vétérinaires » (Hoechst Roussel Vet), « vernis » (Herberts), « résines synthétiques » (Vianova Resins) et « polyéthylènes » (Hostalen, Targor, Dyneon), ainsi que certaines des participations industrielles qu'il détenait encore (Messer Wacker Chemie, DyStar, Vinnolit, etc.) (Hamdouch et Depret, 2001).

industriels étaient les plus compétents<sup>122</sup>, la décentralisation, la réduction et la spécialisation des sites de production, et la rationalisation de la chaîne de distribution et des outils de commercialisation (*cf.* chapitre 6) —, de manière à adapter leur base de compétences.

*b) La « course de fond » aux nouvelles compétences biopharmaceutiques*

Nous assistons ainsi, depuis quelques années, à un glissement progressif, relativement lent et tâtonnant, du paradigme pharmacochimique vers une nouvelle conception dominante de l'innovation à l'origine d'une reconfiguration profonde de la base de compétences de tous les acteurs de l'innovation du secteur pharmaceutique.

La transition paradigmatique en cours oblige, en effet, à substituer à un système (pharmacochimique) permettant de produire des solutions thérapeutiques à partir de modèles de rationalité, de techniques et de compétences éprouvées (routinisées) issues de la chimie et de la pharmacologie, un nouveau système (biopharmaceutique) permettant de comprendre et de manipuler le vivant afin d'offrir des solutions inédites en matière de diagnostic, de prévention et de traitement des pathologies existantes en explorant de nouveaux sentiers d'innovation ou de nouvelles trajectoires technologiques (*cf.* chapitre 5).

Dès lors, les modèles de rationalité et les compétences nécessaires pour maîtriser *chaque étape clé* du processus d'innovation biopharmaceutique se révèlent plus pointus, plus diversifiés et plus transversaux (que ceux requis dans le paradigme traditionnel) en faisant appel à de nouvelles connaissances qui nécessitent de maîtriser des techniques radicalement nouvelles, requérant des compétences souvent pluridisciplinaires (comme dans le domaine des puces à ADN), et qui, pour la plupart, sont encore en cours de formation ou d'amélioration — à l'image, par exemple, des techniques de thérapie à base d'ADN ou de celles utilisées dans la recherche sur les cellules souches (*cf.* chapitre 5).

Dans ce contexte globalement incertain, les laboratoires pharmaceutiques se sont engagés dans une sorte de « course de fond », d'une part à la construction, à l'amélioration et/ou à la consolidation de nouvelles compétences en biotechnologies, mais également en informatique, en instrumentation ou en électronique (*cf.* chapitre 5), d'autre part dans le domaine juridique (*cf.* chapitre 6). Ils se sont, en effet, rendu compte que les modèles de rationalité, les connaissances et les compétences de base désormais requis pour innover durablement dans ce secteur leur faisaient, pour une large part, cruellement défaut. Plus

---

<sup>122</sup> Suite à la création d'Aventis, les dirigeants du nouveau groupe ont décidé d'arrêter plus de dix programmes de R&D, mais également la commercialisation de plus de trois cents cinquante de leurs huit cent cinquante produits. L'objectif de cette stratégie était alors de concentrer leurs efforts sur neuf classes thérapeutiques (oncologie, maladies infectieuses, maladies neurodégénératives, cardiologie, troubles du métabolisme, ostéoartrrose, polyarthrite rhumatoïde, maladies respiratoires, troubles du système nerveux) et sur les vingt produits les plus prometteurs (Hamdouch et Depret, 2001).

fondamentalement, les industriels du médicament ont pris conscience qu'il leur était difficile d'identifier et d'intégrer ces nouvelles compétences, et ce pour trois raisons.

Tout d'abord, les compétences requises suite à l'émergence et à la diffusion du paradigme biopharmaceutique ne sont pas forcément faciles à identifier *a priori*, en particulier parce qu'elles sont, pour la plupart, encore à l'état embryonnaire ou en construction. En effet, lorsque ces compétences sont développées dans la sphère privée (au sein des sociétés de biotechnologies notamment), elles ne font pas nécessairement l'objet d'une divulgation. Pis, quant bien même cette divulgation aurait-elle lieu (dans le cadre d'une demande de brevet), elle serait non seulement différée dans le temps, mais elle se présenterait, aussi, généralement sous une forme tacite. L'identification de nouvelles compétences scientifiques et technologiques stratégiques nécessite alors, elle-même, la mobilisation de *compétences transversales* permettant, notamment, de détecter les *compétences de base* les plus prometteuses et de sélectionner les *compétences stratégiques et organisationnelles* nécessaires au renouvellement efficient du bloc de compétences de base (*cf.* Figure 7.2).

Ensuite, la plupart des nouvelles compétences biopharmaceutiques ne sont pas encore suffisamment stabilisées, en raison à la fois de fortes incertitudes technico-économiques et scientifiques, de la nature complexe du nouveau processus d'innovation et de la vitesse de propagation de la nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique. Dès lors, les laboratoires pharmaceutiques ont une propension naturelle à rester relativement fidèles aux compétences qu'ils maîtrisent, à la fois afin d'exploiter au maximum les compétences pharmacochimiques qu'ils ont progressivement construites et améliorées, mais également parce que l'abandon de ces compétences est, par nature, un processus relativement difficile, car irréversible (*cf.* Prahalad et Hamel, 1990 ; Zucker et Darby, 1996).

Enfin, les nouvelles compétences issues de la révolution du vivant sont relativement difficiles à acquérir ou à internaliser. Cette difficulté s'explique par le fait que leur intégration au sein des laboratoires de R&D de l'industrie pharmaceutique nécessite préalablement l'existence de nouvelles compétences stratégiques et organisationnelles que les laboratoires pharmaceutiques ne possèdent pas ou qu'ils essaient d'acquérir à travers les relations étroites qu'ils nouent avec les universités et les sociétés de biotechnologies partenaires. Cette difficulté s'explique également par leur caractère complexe et évolutif, mais surtout tacite. Dès lors, parce qu'une société de biotechnologies repose souvent sur les compétences clés de ses fondateurs et de ses chercheurs, son acquisition n'offre aucune garantie quant à leur implication réelle et à leur présence durable, une fois l'opération réalisée (Depret et Hamdouch, 2000a). De fait, seules les alliances stratégiques et les

partenariats verticaux peuvent permettre aux laboratoires pharmaceutiques d'acquérir ou d'internaliser ces compétences stratégiques et organisationnelles (voire ces compétences transversales) qui vont leur permettre de maîtriser les compétences de base qui leur font actuellement défaut pour innover et résoudre les sources d'incertitudes qui se posent à eux.

*c) Vers un second modèle de reconfiguration des compétences de la firme science-based axé sur une logique stratégique et organisationnelle duale*

Au total, loin de détruire *toutes* les compétences de base de l'industrie pharmaceutique, les biotechnologies participent aujourd'hui à la reconfiguration progressive et tâtonnante de la base de compétences des industriels du médicament, à la fois en y intégrant de nouvelles compétences, en remplaçant certaines compétences traditionnelles et en consolidant d'autres. Cette reconfiguration des compétences de l'industrie pharmaceutique est à la fois progressive, tâtonnante et irréversible pour les raisons que nous venons d'indiquer, mais également parce que la mise en œuvre des nouvelles compétences et leur articulation avec les compétences traditionnelles nécessitent un délai relativement long.

De ce fait, les laboratoires pharmaceutiques sont aujourd'hui enfermés dans une sorte « d'alternative du diable » entre, d'un côté, l'exploration incertaine des retombées des biotechnologies et l'abandon irréversible des compétences pharmacochimiques et des rentes qui leur sont associées, et, de l'autre, l'exploitation des compétences traditionnelles (et de leurs rentes) au risque de se retrouver enfermés dans une « trappe à compétences » lorsque le paradigme traditionnel se sera définitivement « asséché ». Pour échapper à cette impasse stratégique, les laboratoires pharmaceutiques sont désormais contraints d'adopter, sur le « fil du rasoir », une *logique stratégique et organisationnelle duale* combinant un choix routinier et un choix innovateur (*cf. supra* section 3). Dans ce cadre, les industriels du médicament poursuivent leurs activités dans la pharmacie de manière à garantir leur *pérennité* à court ou moyen terme à travers un *choix routinier*. Parallèlement, ils cherchent à créer les conditions de leur *viabilité à long terme* en remettant en cause *progressivement* leur manière de concevoir l'innovation, leurs stratégies, leurs modes d'organisation (interne et interfirmes) et, *in fine*, leur base de compétences. Ils le font alors à travers un *choix innovateur* axé sur un processus proactif de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage, et la recherche d'une *flexibilité dynamique d'initiative et de création*.

Si l'adoption de cette *logique stratégique et organisationnelle duale* s'explique par le coût économique, financier et humain qu'impliquerait une transition paradigmatique brutale, elle a également des fondements cognitifs relatifs aux modèles de rationalité des décideurs. Il semble bien, en effet, que des agents cognitivement limités (*cf.* chapitre 1) soient

incapables de se focaliser *simultanément et efficacement* sur plusieurs processus d'apprentissage (March et Simon, 1993), ce qui les contraint, de fait, à scinder leur espace de connaissances (Cohendet et Llerena, 1999a). D'un côté, les agents retiennent ainsi un sous-espace sur lequel ils concentrent leur attention cognitive et participent à la création et/ou à la circulation des connaissances. De l'autre, ils s'ouvrent sur un sous-espace sur lequel ils se contentent d'être informés. Dans cette optique<sup>123</sup>, la firme focalise ses capacités cognitives sur l'identification, le développement, la protection et l'amélioration de ses compétences de manière à les intégrer et à les rendre viables, opérantes et évolutives. Pour ce faire, elle « s'efforcera d'effectuer elle-même des recherches ou [d']entretenir des liens étroits avec les centres de recherche ayant les capacités de produire les connaissances nouvelles » (Cohendet et Llerena, 1999a, p. 217). De même, elle « n'hésitera pas non plus à effectuer les apprentissages nécessaires en interne pour avoir les capacités cognitives d'absorber les connaissances élaborées à l'extérieur » (*ibid.*), tout en s'évertuant à tisser « patiemment des réseaux de relations informelles avec des partenaires ayant des connaissances complémentaires aux siennes » (*ibid.*). *A contrario*, pour les activités ne relevant pas de son cœur de compétences, la firme adoptera une organisation économe en ressources cognitives privilégiant une logique (routinière) d'allocation des ressources.

Cette évolution des bases de compétences de l'industrie biopharmaceutique caractérise ainsi un *second modèle de reconfiguration des compétences* des firmes *science-based* tel qu'il a cours actuellement dans la plupart des secteurs confrontés à une nouvelle conception dominante de l'innovation (*cf.* Figure 7.4). Comme nous avons pu l'observer dans la biopharmacie, l'émergence d'un nouveau paradigme de l'innovation est, en effet, à l'origine à la fois d'un nouveau processus d'innovation (*cf.* chapitre 5), de l'émergence de nouveaux marchés, de nouveaux acteurs et de nouvelles « règles du jeu » institutionnelles (*cf.* chapitre 6), du développement d'un nouveau mode d'organisation industrielle (*cf.* chapitre 8) et, partant, d'une reconfiguration des compétences de la firme.

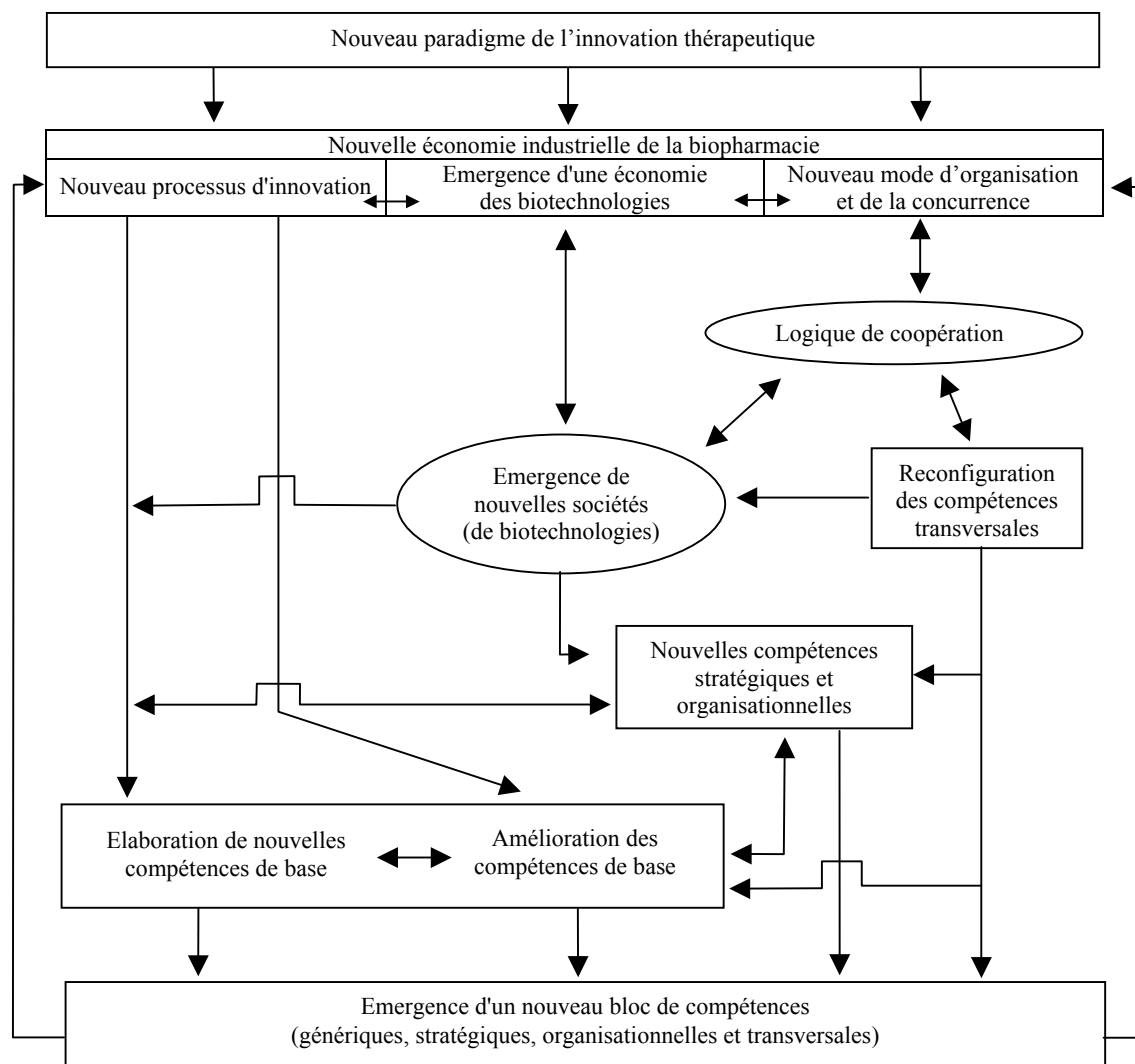
Parallèlement à cette reconfiguration cumulative de leur base de compétences, la difficulté foncière des industriels du médicament à acquérir ou à internaliser les compétences nécessaires à la mise en place d'une logique stratégique et organisationnelle duale les contraint à développer des liens de plus en plus étroits avec les sociétés de biotechnologies

<sup>123</sup> Nous rejoignons ici la représentation duale de la structure organisationnelle de la firme soulignée par les chercheurs du BETA de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg (*cf.* Cohendet *et al.*, 1999 ; Cohendet et Llerena, 1999a ; Munier, 1999a ; Creplet *et al.*, 2002). Notons qu'une optique similaire est également défendue par Adler, Goldoftas et Levine (1999) qui avancent l'idée selon laquelle le dilemme efficacité-flexibilité peut être résolu en adoptant une structure organisationnelle « ambidextre ». Dans ce cadre, pour aller à l'essentiel, l'entreprise doit faire cohabiter des sous-unités spécialisées dans des activités polyvalentes et des sous-unités spécialisées dans des tâches routinières et pointues.



détentrices des modèles de rationalité et des compétences qui leur font défaut. La multiplication des alliances et des partenariats au sein de coalitions et de réseaux (cf. chapitre 8) participent alors à ce que nous appelons une *logique créatrice de coopération* par laquelle les parties prenantes apprennent et retirent collectivement de la coopération plus qu'elles n'y contribuent toutes individuellement (cf. Figure 7.4).

*Figure 7.4 : La dynamique d'émergence d'un nouveau bloc de compétences dans les secteurs science-based confrontés à la diffusion d'une rupture technologique paradigmatique : le cas de la « nouvelle économie industrielle de la biopharmacie »*



Source : Depret (2001b)

D'un côté, les sociétés de biotechnologies parviennent, en effet, à se développer par ce biais, car seules les alliances et les partenariats peuvent leur permettre d'accéder à des compétences génériques, stratégiques et organisationnelles qu'elles ne maîtrisent pas encore (en particulier dans les domaines clinique, juridique et commercial). De l'autre, la participation à des alliances et à des partenariats avec des sociétés de biotechnologies offre aux industriels de la pharmacie la possibilité de développer des compétences transversales.

Ces dernières leur permettront ainsi d'éviter de tomber durablement dans une trappe à compétences en « absorbant » de nouvelles connaissances, en s'adaptant aux changements imprévisibles de leur environnement, en apprenant de leurs partenaires et en accentuant les liens avec eux. De la même manière, la coopération va leur permettre d'identifier, puis de sélectionner les nouvelles compétences de base les plus prometteuses (en renouvelant leurs compétences stratégiques et organisationnelles), et, partant, d'être en mesure de mettre en œuvre un choix innovateur afin d'assurer, notamment, leur viabilité à long terme.

Ce faisant, au fur et à mesure que le nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique se diffuse et que les industriels du médicament mettent en œuvre une logique stratégique et organisationnelle duale, un nouveau « bloc de compétences » se substitue progressivement au bloc de compétences pharmacochimiques. Ce nouveau bloc de compétences est alors composé d'un entrelacement de compétences traditionnelles améliorées et de nouvelles compétences génériques, stratégiques, organisationnelles et transversales. En retour, la reconfiguration des bases de compétences consolide à la fois le nouveau processus d'innovation, l'émergence d'une économie des biotechnologies de plus en plus viable et le développement d'une nouvelle organisation industrielle, c'est-à-dire, *in fine*, les fondations de la nouvelle économie industrielle de la biopharmacie (*cf.* Figure 7.4).

## Conclusion du chapitre 7

A l'issue de ce chapitre, nous pensons avoir posé les jalons d'une analyse originale — en termes de compétences — des processus de reconfiguration concurrentielle et d'évolution industrielle et technologique dans les secteurs *science-based* soumis à de fortes incertitudes, comme cela est particulièrement le cas dans l'industrie biopharmaceutique.

Paradoxalement, ce cadre d'analyse a l'avantage de rendre compte des dynamiques d'évolution, mais également des phénomènes d'inertie. Si nous parlons ici de paradoxe, c'est précisément parce que c'est en analysant les fondements des phénomènes d'inertie stratégique et organisationnelle qu'il nous semble possible de cerner les phénomènes d'évolution et, partant, la manière dont les firmes quittent cette sorte d'« état stationnaire méso-économique » et font face ainsi aux sources d'incertitudes dont cet état est porteur.

Dans cette perspective, nous pensons avoir correctement montré comment l'inertie stratégique et organisationnelle dont les firmes sont susceptibles d'être les victimes a au moins deux fondements théoriques dont le rappel nous semble ici utile pour comprendre comment les acteurs de l'innovation biopharmaceutique tentent d'éviter un tel état inertiel.

1. L'inertie stratégique et organisationnelle peut ainsi résulter de l'absence d'un processus d'apprentissage adapté à la stratégie de croissance de la firme.

C'est ainsi que nous avons souligné comment un choix stratégique rationnel (même routinier) ne pouvait être viable sans un apprentissage minimum permettant à la firme de faire évoluer ses modèles de rationalité, ses routines, ses compétences, voire la manière dont elle conçoit les solutions aux sources d'incertitudes qui s'imposent à elle. Comme le souligne l'analyse évolutionniste, tout choix routinier doit, en effet, s'accompagner d'un processus d'apprentissage de manière à renouveler les routines de la firme (Egidi, 1992). Dans le modèle de Heiner (1989), ce processus d'apprentissage routinier doit être à la fois graduel et relativement lent (de type *slow-quick-slow*). La firme doit ainsi s'ajuster lentement jusqu'à posséder une acuité suffisante pour anticiper quelle solution d'équilibre sera atteinte. Ce n'est qu'une fois cette information obtenue que la firme devra, très rapidement, prendre une décision dont la mise en œuvre devra néanmoins être relativement lente pour lui permettre de s'assurer que la décision prise sera effectivement satisfaisante. Ce faisant, loin de contrecarrer les inconvénients d'une telle stratégie (routinière), ce processus d'apprentissage contribue à renforcer l'inertie. Pis, il semble même « routiniser » durablement le processus de *search*. Paradoxalement, le processus d'apprentissage routinier, apparemment efficient, enferme donc à « double tour » les firmes dans leur trappe à compétences, renforçant ainsi le défaut de compétence dont elles sont victimes.

*A contrario*, nous pensons avoir montré pourquoi il était nécessaire, dans un contexte globalement incertain, de mettre en place un *processus d'apprentissage pro-actif*, aussi bien dans le cadre d'un choix routinier que dans le cadre d'un choix innovateur. Cette distinction entre apprentissage routinier et apprentissage pro-actif nous a alors permis de souligner comment la complémentarité entre choix routinier et choix innovateur était fondamentale dans l'analyse de la dynamique industrielle et de l'innovation des secteurs *science-based*. C'est dans cette perspective que nous avons mis en avant la notion de *logique stratégique duale* combinant précisément les deux types de stratégie.

2. Plus fondamentalement, l'inertie stratégique et organisationnelle peut également résulter d'une incapacité foncière des firmes *science-based* à renouveler leur base de compétences. C'est en faisant ce constat que nous avons été amenés à distinguer les compétences de la firme selon l'incapacité de cette dernière à induire ou, au contraire, à contrecarrer le risque d'inertie stratégique et organisationnelle. C'est dans ce cadre que nous avons développé une analyse multi-niveaux des compétences de la firme *science-based*, qui nous a semblé avantageuse (théoriquement et conceptuellement) pour au moins trois raisons.

— Elle permet, tout d’abord, de construire une architecture des compétences de la firme *science-based* relativement cohérente. Cette architecture permet ainsi de différencier les compétences de la firme selon leur fonction, la manière dont elles s’articulent entre elles et, ce faisant, leur degré d’appropriabilité et leur importance foncière pour la firme.

Dans ce cadre, les compétences de niveau inférieur conditionnent le niveau de performance de la firme selon le caractère foncier des compétences de base et le degré de flexibilité qu’elles lui procurent. Parallèlement, les compétences de niveau intermédiaire se caractérisent pour leur capacité à améliorer les performances individuelles à travers une meilleure coordination et une amélioration des compétences de niveau inférieur. Enfin, les compétences de niveau supérieur permettent de faire émerger de nouvelles compétences de niveau inférieur et de mettre en œuvre de nouveaux processus productifs.

— Notre représentation des compétences des firmes *science-based* permet ensuite de mettre en perspective les fondements des sources d’efficience de la firme et des situations d’inertie stratégique et organisationnelle qui interviennent à différents niveaux.

Au *niveau inférieur*, tout d’abord, plusieurs situations sont possibles. Soit les compétences de base sont efficaces et confèrent un avantage concurrentiel à la firme. Dans ce cas, la firme risque toutefois de tomber dans une trappe à compétences, en particulier si elle ne possède pas de compétences transversales l’incitant à explorer de nouvelles opportunités ou à modifier ses compétences stratégiques et organisationnelles. *A contrario*, si les compétences de base sont inefficaces, c’est le processus de recherche, d’expérimentation et d’apprentissage qui fait défaut. Il convient alors de modifier les compétences de niveau supérieur pour que la firme soit en mesure de faire face à l’incertitude globale prévalant.

Au *niveau intermédiaire*, ensuite, deux situations sont envisageables. Ainsi, soit la firme est capable de prendre les bonnes décisions stratégiques et de mettre en œuvre une organisation efficace permettant de sélectionner et de coordonner des compétences de base, elles-mêmes, efficaces. Dans ce cas, la firme ne sera pas réellement incitée à remettre en cause ses modèles de rationalité, sa stratégie et ses modes d’organisation, d’où un risque important d’être victime, à terme, d’une inertie stratégique et organisationnelle relativement irréversible. Soit les compétences stratégiques et organisationnelles de la firme ne sont pas assez efficaces et, dans ce cas, il convient de les modifier. Pour cela, il faudra, bien entendu, que la firme possède, au préalable, les compétences transversales pour mener un tel projet. Dans le cas contraire, elle sera incapable d’opérer les bons choix stratégiques et organisationnels. Non seulement parce qu’elle aura du mal à concevoir ou à

identifier les nouvelles compétences de base nécessaires à la mise en œuvre pratique de ce choix innovateur. Mais également parce qu'il existe un délai incompressible de mise en œuvre des compétences au niveau inférieur empêchant leur intégration rapide et leur coordination efficiente, comme nous avons pu l'observer dans la biopharmacie.

Au *niveau supérieur*, enfin, l'efficacité des compétences transversales va être guidée par leur qualité et leur diversité. *A contrario*, leur inefficacité va avoir une double conséquence négative pour la firme. Elle va, d'une part, rendre difficile, voire impossible, l'identification de nouvelles compétences de base efficaces ou adaptées *ex post*. Elle va, d'autre part, être à l'origine d'une modification inadéquate de la base de compétences pouvant remettre en cause la capacité de la firme à prendre de bonnes décisions (rationnelles) et à coordonner efficacement ses compétences de base.

— Notre analyse multi-niveaux permet, enfin, de rendre compte de la dynamique d'accumulation des compétences et de la manière dont ces dernières évoluent au cours du temps. Dans ce cadre, nous avons fait l'hypothèse selon laquelle l'intensité et l'efficacité du processus de renouvellement des compétences seront d'autant plus rapides et efficaces que la firme possède déjà les compétences transversales pour repérer, sélectionner et mobiliser les compétences génériques, stratégiques et organisationnelles qu'elle aura su mobiliser tout au long de son histoire, en particulier durant les phases de mutation et d'émergence d'une rupture paradigmatique. La cohérence de la base de compétences de la firme dépendra alors de la manière dont ces compétences vont être sélectionnées, coordonnées et ajustées à la base technologique et aux zones de marché de la firme.

A travers le cas de la biopharmacie, nous avons ainsi montré comment l'essoufflement du paradigme traditionnel et la montée en puissance d'un nouveau paradigme de l'innovation s'étaient traduits par une remise en cause progressive des bases de compétences génériques, puis par l'émergence d'un nouveau bloc de compétences intégrant de nouvelles compétences génériques, stratégiques et organisationnelles. Nous avons également souligné pourquoi le passage d'un bloc de compétences à un autre nécessitait une période transitoire permettant aux firmes d'acquérir les compétences adéquates et, partant, d'asseoir leur viabilité sans compromettre leurs acquis et leur pérennité.

Arrivé à ce niveau de l'analyse, il nous reste à montrer comment cette *logique stratégique et organisationnelle duale* se déploie précisément dans l'industrie biopharmaceutique. Pour ce faire, il convient de noter l'importance cruciale des interdépendances stratégiques à l'œuvre au sein de ce secteur. En effet, pour bien figurer dans la course aux compétences,

les industriels du médicament sont désormais contraints de développer des liens étroits avec différents porteurs de compétences. Dès lors, la coopération et l'organisation en réseau interfirmes constituent les seuls véritables moyens pour identifier, sélectionner, consolider et coordonner les compétences adaptées aux nouvelles logiques induites par la nouvelle conception dominante de l'innovation. De ce fait, parce que le « stock » des porteurs de compétences a tendance à se restreindre au fur et à mesure que les réseaux interfirmes se forment, les laboratoires sont désormais contraints de préempter le plus en amont possible les ressources et les compétences indispensables à leur développement.

Dans ce nouveau mode d'organisation de l'innovation, les activités et les domaines de compétences se redistribuent alors progressivement. Les universités et les sociétés de biotechnologies occupent ainsi une place significative dans la recherche fondamentale et appliquée, tout en ne possédant pas encore, pour la plupart, les compétences génériques leur permettant de mener à bien l'ensemble du processus productif (en particulier dans les domaines de la production ou du marketing) ou les compétences stratégiques et organisationnelles qui leur permettraient de se diversifier. De la même manière, les sociétés spécialisées dans le développement clinique, dans la production à façon ou dans le soutien commercial se multiplient et prennent une part croissante dans ces activités de plus en plus externalisées par les grands groupes. Ces derniers coordonnent, enfin, l'ensemble du processus productif et dominant les activités en aval, tout en réalisant en collaboration (ou en sous-traitance) une partie des activités amont avec des partenaires (*cf.* chapitre 6).

Au total, l'évolution récente de l'industrie biopharmaceutique permet de faire ressortir l'idée selon laquelle les compétences des firmes *science-based* évoluent de manière d'autant plus maîtrisée que les acteurs de l'innovation sont capables de mobiliser des compétences tout à la fois stratégiques, organisationnelles et transversales, c'est-à-dire, finalement, d'opérer la synthèse entre choix routinier et choix innovateur. La coopération et l'organisation en réseau jouent alors un rôle majeur dans la mise en place de cette logique duale, comme nous allons le voir dans les deux derniers chapitres de cette thèse.

# **CHAPITRE 8**

**INNOVATION, GESTION DES  
INCERTITUDES ET EMERGENCE DE  
NOUVELLES CONFIGURATIONS  
DES RELATIONS INTERFIRMES**





« On fait la guerre quand on veut, on la termine quand on peut. »

Nicholas Machiavel, *Le prince*.

A l'image de nombreux secteurs *science-based* en mutation, l'industrie biopharmaceutique connaît depuis quelques années une profonde modification de ses domaines de spécialisation, de ses structures de marché et, ce faisant, de son organisation stratégique et concurrentielle, précisément pour permettre aux acteurs de l'innovation de faire face à ces évolutions et aux sources d'incertitudes qu'elles recouvrent.

Dans cette perspective, nous venons de voir comment ces sources d'incertitudes avaient modifié la base de compétences des entreprises du médicament et, par suite, comment ces dernières tentaient d'y faire face en adoptant une logique stratégique et organisationnelle duale, porteuse d'une flexibilité dynamique d'initiative et de création particulièrement bien adaptée aux nouvelles configurations à l'œuvre au sein de ce secteur. Dans le prolongement de cette analyse, nous souhaitons à présent montrer comment cette logique stratégique et organisationnelle duale s'inscrit dans le cadre d'une « nouvelle organisation industrielle » qui se structure autour de différentes stratégies et formes d'organisation à la fois coopératives et concurrentielles, et qui constitue une réponse rationnelle aux contours encore incertains de l'environnement de l'industrie biopharmaceutique.

Nous tenterons ainsi, dans ce chapitre, de rendre compte à la fois de la diversification actuelle des stratégies déployées et des modes d'organisation mis en place par les acteurs de l'innovation des secteurs *science-based*, et de la montée en puissance de nouvelles formes d'interaction entre firmes au sein desquelles les logiques de coalition et de réseau occupent désormais une place centrale, comme cela est le cas, tout particulièrement, dans l'industrie biopharmaceutique. Dans cette optique, nous procéderons en deux temps.

Nous soulignerons, tout d'abord, les apports et les limites des principales approches théoriques contemporaines des relations entre firmes, d'une part, au niveau de leur conception de la coopération interfirmes et de son articulation avec les notions d'intégration et de concurrence, d'autre part, au niveau de la manière dont elles rendent compte des phénomènes de coalitions et de réseaux interfirmes (*section 1*).

Nous caractériserons ensuite ce que recouvrent précisément ces deux notions fondamentales, notamment dans les secteurs *science-based*. Nous défendrons ainsi une approche intégrée et dynamique des relations entre firmes dans laquelle la coopération

recouvre des arrangements institutionnels très variés au sein d'un *continuum* de multiples configurations interfirmes combinant, en permanence, des logiques de rivalité, d'intégration et de recherche de solutions collectives. Nous montrerons alors comment ces solutions stratégiques et organisationnelles rationnelles aux problèmes de l'incertitude se déploient, tout particulièrement, dans l'industrie biopharmaceutique (*section 2*).

Pour conclure ce chapitre charnière, nous montrerons, enfin, comment ce nouveau modèle d'organisation industrielle à l'œuvre dans les secteurs *science-based* se fonde sur une double logique analytique de co-évolution et d'auto-organisation des conditions institutionnelles de l'environnement, des structures des marchés, des stratégies et des modes d'organisation des firmes, et des performances anticipées et réalisées par celles-ci.

### **Section 1 : Diversité et redéfinition des modes d'interaction interfirmes**

S'il est possible de trouver les prémisses d'une analyse de la coordination organisée chez Smith et chez Marshall, s'il faut également noter l'importante littérature consacrée aux collusions interfirmes dans les théories de la concurrence imparfaite ou monopolistique des années trente, il faut attendre 1937 et l'article de Coase sur *The nature of the firm* pour que les bases d'une véritable théorie de la firme et de la dynamique industrielle soient jetées.

Pour aller à l'essentiel, en cherchant à expliquer « pourquoi la firme émerge finalement dans une économie d'échanges spécialisés ? », et par la réponse qu'il apporte à cette question, Coase (1937, p. 138) va, en effet, contribuer à faire de l'organisation un mécanisme de coordination des plans interindividuels à part entière, alternatif au mécanisme des prix, précisément parce que son coût d'utilisation ne peut pas être éliminé — contrairement à l'interprétation hayekienne de la question (*cf.* chapitre 1). De même, en considérant la taille de la firme comme limitée par l'existence de « rendements décroissants de la direction » — c'est-à-dire par l'existence de coûts d'organisation interne et de pertes dues aux erreurs d'appréciation de l'entrepreneur —, Coase dessine les contours des frontières du marché et de la firme et, ainsi, la dichotomie de l'approche transactionnelle (*cf.* chapitre 1). Enfin, en cherchant à comprendre et à expliquer pourquoi, comme le souligne Robertson (1923, p. 85), « des îlots de pouvoir conscient dans un océan de coopération inconsciente » existent, Coase a ouvert la voie à un vaste champ de recherche sur les formes de coordination alternatives au marché et à l'intégration. Ce faisant, Coase est le premier à apporter sa contribution à la question méso-économique fondamentale : celle de l'articulation de la concurrence et de la coopération interfirmes.

L'objet de cette première section est ainsi de rendre compte de la manière dont les principales approches théoriques de la firme et des relations interfirmes articulent ces deux dimensions fondamentales des relations entre firmes. Sans prétendre à l'exhaustivité, et en marchant sur les pas de Hamdouch (1998), il nous semble possible de distinguer plusieurs familles d'approches théoriques relativement hétérogènes (*cf.* Tableau 8.1), mais sans qu'aucune d'entre elles ne parvienne véritablement à rendre compte de manière totalement satisfaisante de la diversité et de la complexité des stratégies coopératives, notamment telles que nous les observons dans les secteurs *science-based* globalement incertains.

*Tableau 8.1 : Les principales approches théoriques de la firme et des relations interfirmes*

Familles d'approches		Place de la coopération interfirmes		
Approches « <i>a minima</i> »	Approches « exclusives »	Modèle canonique néo-classique	Coopération exclue par hypothèse	
		Théorie des marchés contestables		
		Ecole de Chicago-UCLA		
		Nouvelle Economie Industrielle	Coopération = une collusion anticoncurrentielle	
	Approches « associatives »		Théorie des groupes stratégiques	Coopération = un comportement de non-agression
			Approches managériales	Coopération = un mécanisme de relativisation de la concurrence
			Approches réseaux	
		Approches stratégiques	Coopération = un vecteur de rivalité ou d'exclusion	
	Approches néo-institutionnalistes	Coopération = une structure (intermédiaire, hybride et transitoire) de gouvernance		
Approches « intégrées »	Richardson		Coopération = un mécanisme de coordination de l'activité économique à part entière	
	Approches socio-économiques des réseaux			

Source : Inspiré de Hamdouch (1998)

Pour ce faire, nous procédons en trois temps. Nous soulignons, tout d'abord, les limites irréductibles des approches d'inspiration néo-classique et néo-institutionnaliste. Ensuite, nous examinons les analyses, plus satisfaisantes de notre point de vue, proposées, d'une part, par Richardson, d'autre part, par Callon et ses collègues de l'Ecole des Mines. Nous avançons, enfin, les raisons pour lesquelles ces deux dernières approches, tout en étant prometteuses, nous semblent néanmoins insuffisantes pour rendre compte des stratégies coopératives aujourd'hui mobilisées par un nombre croissant de firmes, notamment dans les secteurs *science-based* comme l'industrie biopharmaceutique et des sciences de la vie.

### **A) Les « approches *a minima* » de la coopération interfirmes**

Pour aller à l'essentiel, deux grandes familles d'approches théoriques se contentent d'une conception « *a minima* » de la coopération interfirmes et de la manière dont cette notion s'articule à la notion de rivalité interfirmes, tant la concurrence y représente le point focal exclusif de l'analyse de la firme, des marchés et de la dynamique industrielle<sup>124</sup>.

<sup>124</sup> Pour des développements plus précis du contenu théorique des différentes approches et modèles dont nous ne faisons ici qu'esquisser brièvement, *cf.* la revue de la littérature des théories des relations interfirmes de Hamdouch (1998).

a) Le réductionnisme des approches « exclusives »

La première de ces approches « minimalistes » est qualifiée d'*exclusive*, dans la mesure où elle regroupe des travaux d'inspiration néo-classique (*cf.* chapitre 1) dont le point commun est de se contenter d'une conception de la coopération réduite à une portion congrue. Ces travaux privilégient, en effet, les comportements de rivalité, d'affrontement et de sélection et, de ce fait, nient, condamnent ou minimisent l'importance des stratégies coopératives.

Dans ce cadre, les firmes, considérées comme strictement indépendantes dans leurs choix stratégiques, sont sélectionnées (*ex ante* ou de manière endogène) par le marché selon un critère de performance (généralement leur capacité individuelle à maximiser leur profit sur la base d'une allocation efficiente de leurs ressources respectives) et un principe de rationalité (substantive). La concurrence apparaît alors comme le mécanisme fondamental et exclusif « d'ajustement des plans des agents et d'allocation des ressources permettant l'atteinte d'équilibres sur les différents marchés et au plan général » (Hamdouch, 1998, p. 11). De ce fait, la concurrence apparaît ici comme un « mécanisme de sélection des firmes adoptant un comportement conforme aux conditions de l'équilibre concurrentiel » (*ibid.*).

Du point de vue qui nous intéresse ici, outre leur incapacité intrinsèque à envisager la rationalité de comportements non exclusivement concurrentiels, les approches exclusives apparaissent doublement paradoxales. D'une part, alors même qu'elles fondent l'atteinte de l'équilibre concurrentiel ou la détermination de la structure naturelle du marché sur l'hypothèse — discutable par ailleurs — d'un affrontement concurrentiel parfait entre firmes, ces approches postulent davantage qu'elles ne rendent compte analytiquement de l'interaction concurrentielle *effective* entre rivaux. De fait, comme dans le modèle d'équilibre général intertemporel de Arrow et Debreu et dans la plupart des approches d'inspiration néo-classique (*cf.* chapitre 1), « "les jeux sont déjà faits" avant même que la confrontation des offres et des demandes ne démarre effectivement » (*ibid.*).

D'autre part, dans un tel cadre régi par l'absence d'interactions effectives, l'idée d'une coopération, même minimale, apparaît difficilement concevable — puisque les agents ont été sélectionnés pour leur capacité à survivre indépendamment des autres. Or, il semble pourtant que l'atteinte d'un équilibre sur le marché nécessite une certaine dose de coopération, même implicite, ne serait-ce que sous la forme d'une conformation des agents (rationnels et strictement indépendants) à des « règles du jeu » communes (*cf.* Telser, 1987 ; Margolis, 1991), de l'existence d'une « connaissance commune » (Lewis, 1969) ou de l'intervention d'une quelconque « main invisible » (Aumann, 1987 ; Kreps, 1990).

Pis, lorsque la concurrence n'est plus envisagée comme un processus de présélection des agents maximisateurs, mais davantage comme un mécanisme de sélection endogène, elle reste fondamentalement un « mécanisme essentiel de réalisation d'un équilibre optimal » (Hamdouch, 1998, p. 13). Dans cette perspective, deux approches théoriques se détachent au sein de ces approches exclusives : d'une part, la théorie des marchés contestables de Baumol, Panzar et Willig (1982), d'autre part, l'Ecole de Chicago-UCLA.

La première, bien que se démarquant du modèle canonique de concurrence pure et parfaite, considère la rivalité interfirmes comme la condition indispensable pour inciter les agents à ne pas dévier d'un niveau de rentabilité « normal », dans la mesure où, si cela n'était pas le cas, les prétendants potentiels à l'entrée sur le marché seraient en droit de contester le *leadership* des firmes en place. Dans ce cadre, la coopération n'est donc envisageable qu'en levant l'hypothèse d'absence de toute barrière à l'entrée dans le secteur, c'est-à-dire, fondamentalement, qu'en touchant à l'essence même de ce modèle, par ailleurs très discuté (*cf.* Shapiro, 1989). De la même manière, l'Ecole de Chicago-UCLA (*cf.* Shepherd, 1990) « assimile la concurrence à un processus effectif de lutte pour la survie dans un environnement évolutif et instable » (Hamdouch, 1998, p. 15). Dès lors, la rivalité y est perçue comme le mécanisme exclusif de sélection endogène des firmes les plus aptes à s'adapter aux évolutions d'un environnement exogène sur lequel elles n'ont pas pris. De ce fait, la coopération ne constitue, au mieux, qu'un mécanisme défensif déployé par des firmes « inaptes » qui tentent ainsi de survivre alors qu'elles n'en ont pas la capacité.

Dans cette perspective « exclusive », il convient, enfin, de considérer le cadre d'analyse de la théorie des jeux, pierre angulaire de la Nouvelle Economie Industrielle. La concurrence est ici considérée comme un mécanisme de lutte pour la préservation de l'intérêt individuel des « joueurs » qui, de fait, laisse peu de place à l'idée d'une coopération non collusive. Dans ce cadre, la quasi-totalité des modèles de jeux considérés sont de type « non coopératif », dans le sens où les choix des joueurs sont strictement individuels et ne répondent à aucun engagement auto-contrainant (Guerrien, 1997). Pis, bien souvent, ces approches refusent l'idée même d'incertitude (hypothèse d'information complète et parfaite) ou se fondent sur un jeu à information imparfaite mais à un seul coup, comme c'est le cas notamment dans les modèles utilisant le dilemme du prisonnier (*cf.* chapitre 1). De fait, « l'éventualité d'une "coopération" entre joueurs poursuivant strictement leurs intérêts individuels respectifs devient impossible » (Hamdouch, 1998, p. 17) alors même que les comportements coopératifs semblent, dans ce cadre, plus efficaces (*ex post*).

*A contrario*, même lorsque les hypothèses comportementales sont relâchées (en introduisant les croyances, la raison, le bon sens ou l'apprentissage) ou même lorsque le jeu est dit « coopératif »<sup>125</sup>, son issue sera coopérative, non par l'inclination spontanée ou exogène des joueurs pour la coopération, mais davantage parce qu'il est rationnel qu'ils agissent de la sorte (*cf.* chapitre 1). De fait, lorsque ces modèles envisagent la possibilité de coopération, elle relève *exclusivement* du domaine de la collusion, de la concentration anticoncurrentielle ou du cartel, c'est-à-dire d'un comportement « déviant », instable et systématiquement pénalisant pour les autres joueurs (puisque le jeu est à somme nulle).

*b) Des approches « associatives » insuffisantes*

Parallèlement, il est possible d'identifier une deuxième famille d'approches dont l'intérêt est d'avoir cherché à associer les notions de concurrence et de coopération de manière beaucoup plus ouverte et moins dichotomique que les approches exclusives que nous venons d'esquisser brièvement. Plus précisément, il est possible de mettre en évidence, au sein de ces approches « associatives », au moins trois types de travaux significatifs tant par leur contenu théorique que par leur vraisemblance empirique (*cf.* Hamdouch, 1998).

1) La première de ces approches associatives considère la coopération interfirmes comme un mécanisme permettant, de manière spontanée ou délibérée, de relativiser le champ de la rivalité de manière à « réduire l'espace d'interaction purement concurrentielle, effective ou potentielle » (Hamdouch, 1998, p. 26), à relativiser son rayon d'action ou à en atténuer l'intensité, mais ce, « sans remettre en cause les fondements d'un jeu concurrentiel actif » (*ibid.*, p. 27) qui reste au centre de l'analyse des marchés et des interactions interfirmes.

Dans la lignée des travaux de Clark (1940) sur les formes de concurrence praticable, nous retrouvons ici la théorie des groupes stratégiques (*cf.* Caves et Porter, 1977 ; Newman, 1978 ; Porter, 1979, 1980, Tremblay, 1985). Cette approche considère, en effet, que l'hétérogénéité au sein d'un secteur et la tendance à la segmentation des marchés constituent des « vecteurs de fractionnement du jeu concurrentiel entre firmes rivales, avec d'une part le maintien d'une concurrence effective intense entre les firmes appartenant à un même "groupe stratégique" (...) et, d'autre part, une concurrence relâchée entre des firmes appartenant à des groupes stratégiques distincts » (Hamdouch, 1998, pp. 27-28).

<sup>125</sup> En réalité, la distinction opérée entre les jeux non coopératifs et les jeux coopératifs est relativement ambiguë (*cf.* Hamdouch, 1998), dans la mesure où elle « ne permet pas de faire la différence entre la communication (ou l'absence de communication), d'une part, et l'accord des volontés (ou le refus de s'entendre), d'autre part » (Schmidt, 1993, p. 533). En effet, comme l'a montré Schelling (1960), deux joueurs peuvent parfaitement s'entendre « tacitement » sans communiquer, tandis que, dans le même temps, l'ouverture d'une négociation ne garantit pas un accord au final.

Dès lors, la coopération interfirmes relève de comportements délibérés de non-agression mutuelle<sup>126</sup> « entre firmes positionnées différemment sur le marché, non seulement par crainte de représailles ou de déclenchement d'une guerre ruineuse en cas d'agression, mais aussi parce que généralement peu de firmes ont les moyens requis pour s'offrir le "luxe" d'une confrontation tout azimut avec l'ensemble des offreurs sur le marché » (*ibid.*, p. 29).

En second lieu, il convient également de considérer l'abondante littérature « managériale » consacrée aux alliances stratégiques. Dans ce cadre, la rivalité interfirmes est, pour l'essentiel, préservée. Soit parce que ces alliances se focalisent généralement sur une seule « des dimensions fonctionnelles ou opérationnelles de l'activité des entreprises » (*ibid.*). Soit parce que la coopération est « circonscrite et réduite à un seul produit ou processus » (*ibid.*) commercialisé en commun. Soit encore parce que les partenaires souhaitent développer une activité commune dans un secteur qu'ils ne connaissent pas. Soit, enfin, parce que les alliances permettent aux partenaires d'explorer des marchés émergents.

Enfin, pour un grand nombre d'approches en termes de standardisation, de normalisation ou de certification des produits et des process, la coopération interfirmes peut également être considérée comme un mécanisme permettant aux partenaires de mieux coordonner leurs efforts de manière à créer les conditions d'un marché viable (*cf.* Chandler, 1977). Dans ce cadre, la coopération est considérée comme une solution stratégique permettant de se positionner dans, et parfois même de gagner, la course à la standardisation, à la normalisation ou à la certification, mieux que l'on pourrait le faire individuellement compte tenu de l'importance des rendements croissants dans cette course (*cf.* chapitre 9). Plus fondamentalement, ces approches considèrent la coopération entre firmes rivales comme étant guidée par des objectifs visant à affaiblir, voire à exclure, la concurrence du marché à travers un système de normes ou de standards concurrents non compatibles<sup>127</sup>.

2) Une deuxième série d'approches associatives envisage « la coopération comme un vecteur de stratégies de rivalité ou d'exclusion » (Hamdouch, 1998, p. 31).

C'est dans cette perspective que s'inscrivent les analyses des relations de type client-fournisseur qui peuvent prendre des formes très intégrées au sein desquelles des dispositifs spécifiques (contrats d'exclusivité, droits d'exclusion, priorité d'approvisionnement, etc.)

<sup>126</sup> En management stratégique, on parle d'évitement ou de distinction (Koenig, 1990), tandis qu'en théorie des jeux, on parle de non-agression, de pardon ou de réciprocité (Axelrod, 1984 ; Cordonnier, 1997). Dans une perspective similaire, on retrouve ici la notion de « bon concurrent » de Porter (1985). On retrouve également l'idée de Hirschman (1972) selon laquelle la loyauté et/ou la prise de parole sont souvent plus efficaces que la défection (*cf.* Hamdouch, 1998).

<sup>127</sup> Sur ces questions, *cf.* notamment : Foray (1993, 1996) ; Besen et Farrel (1994) ; Katz et Shapiro (1994) ; Combe (1995) ; David (1995) ; Kavassalis *et al.* (1996) ; Ravix et Romani (1996) ; Hamdouch (1997) ; Ravix (1997) ; etc.

peuvent être adoptés (ou imposés) de manière à exclure ou à restreindre l'accès à certaines ressources (*cf.* Krattenmaker et Salop, 1986 ; Jacquemin et Slade, 1989).

Nous y retrouvons également les approches théoriques et les études empiriques en termes de « collaborations compétitives » (Hamel *et al.*, 1989) à travers lesquelles les partenaires cherchent à neutraliser l'action de leurs alliés, voire à s'approprier tout ou partie des gains de coopération, tout en essayant de préserver leur réputation (*cf.* Kreps et Wilson, 1982 ; Axelrod, 1984 ; Kreps, 1990 ; Koenig et Van Wijk, 1992 ; Guth et Kliemt, 1994).

3) Un dernier type d'approches associatives fait de la coopération interfirmes une structure de gouvernance tout à la fois intermédiaire, hybride et fondamentalement transitoire.

C'est dans ce cadre que s'inscrit l'analyse néo-institutionnaliste dans la lignée de la recherche inaugurée par Coase (1937), puis par Williamson (1975, 1985) notamment. Sans revenir sur les fondements analytiques et conceptuels de cette approche (*cf.* chapitre 1), rappelons simplement que ce courant de pensée<sup>128</sup> a été l'un des premiers à envisager la coopération interfirmes comme un mécanisme de coordination intermédiaire permettant de dépasser, dans certaines circonstances, « la simple alternative désormais classique entre l'intégration ("faire") et le recours au marché ("acheter") » (Hamdouch, 1998, p. 25) tel que « la coopération apparaît ici comme une solution équilibrée entre les avantages et les inconvénients respectifs du marché et de l'organisation » (*ibid.*).

Au total, malgré des apports significatifs dans la justification théorique de la coopération interfirmes et la caractérisation de ses formes contractuelles, ces approches échouent globalement à rendre compte de la spécificité et de la diversité des principales configurations stratégiques alliant concurrence et coopération. Cela est particulièrement vrai dans les secteurs *science-based* où le facteur technologique est prégnant, alors qu'il est généralement absent ou minimisé dans ces approches (*cf.* Englander, 1988). A cela, il est possible d'avancer plusieurs explications, à commencer par leur difficulté à considérer la coopération « comme une forme substantielle, permanente et nécessaire d'interaction entre firmes, inséparable de l'autre dimension clé qu'est la concurrence » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 191). De la même manière, la forme réseau, qui constitue pourtant une forme de coopération à part entière relativement fréquente, n'a, au mieux, qu'une place limitée dans ce corpus théorique. Cette approche reste, enfin, enfermée dans une vision purement dichotomique des notions de concurrence et de coopération interfirmes (*cf. infra*).

<sup>128</sup> Plus largement, cette approche intègre la théorie des coûts de transaction de Williamson (1975, 1985, 1989, 1990, 1991, 1996), l'approche de North (1990) et les approches contractuelles (*cf.* Brousseau, 1989, 1993 ; Favereau, 1989a, 1989c ; Ménard, 1989, 1990 ; Baudry, 1993, 1995, 1999 ; Bouvier-Patron, 1993 ; Dutraive, 1993 ; Hodgson, 1993, 1998).



## **B) Les approches « intégrées » de la coopération interfirmes**

Dès lors, afin de dépasser cette incapacité à concevoir les modalités de structuration des relations entre firmes comme étant des composantes permanentes et intimement liées d'un processus global d'interaction stratégique (Hamdouch, 1998), deux pistes d'analyse nous apparaissent ici particulièrement fécondes. Il s'agit des contributions de Richardson (*cf.* chapitre 3) et des approches de la coopération en termes de réseaux technico-économiques.

### *a) G.B. Richardson : une tentative de dépassement encore insatisfaisante*

L'approche développée par Richardson (1960, 1972) nous semble, en effet, constituer un dépassement relativement original des approches que nous venons d'esquisser, et ce pour au moins deux raisons (Hamdouch et Depret, 2001 ; Depret et Hamdouch, 2003a).

Premièrement, l'analyse richardsonienne permet de dégager trois mécanismes de coordination de l'activité économique (direction, marché, coopération) dans une économie de marché en distinguant les activités similaires des activités complémentaires (*cf.* chapitre 3). Dans ce cadre, la coopération apparaît alors comme une forme de coordination à part entière, diverse, alternative et complémentaire des autres formes de coordination économique<sup>129</sup>. Deuxièmement, en adoptant une conception productive et créatrice de la coopération, Richardson montre qu'il existe un très large éventail de relations coopératives sans aucune séparation marquée (Ravix, 1990 ; Quéré *et al.*, 1997 ; Ravix, 1997). Richardson (1972, p. 896) précise même qu'il importe « de ne pas tracer de ligne de démarcation trop stricte entre les différentes techniques de coordination » et que « la triple distinction doit être appliquée avec prudence » (*ibid.*), laissant ainsi entendre implicitement l'existence d'une variété de formes d'organisation encore plus grande (Dulbecco, 1994).

Cependant, cette approche reste insatisfaisante pour au moins trois raisons. Elle apparaît, tout d'abord, essentiellement statique — puisque la forme de la coordination dépendra, à un moment donné, de la nature de l'activité considérée —, alors que la coopération recouvre une dimension de durabilité et d'évolution du contenu et des formes de la relation entre partenaires (Hamdouch, 1998). Il faudra ainsi attendre 1975 pour que Richardson envisage la concurrence comme un mouvement perpétuel, et non comme un état des affaires, simple résultat d'équilibre, désirable et naturel, entre une offre et une demande.

<sup>129</sup> La coopération apparaît alors comme une alternative à la direction et au marché, non pas dans le sens où les firmes auraient le choix entre l'une ou l'autre forme de coordination, mais davantage parce que ce choix ne se limite plus à la simple dichotomie (marché vs. organisation) de l'approche néo-institutionnelle (Ravix, 1990). Comme Richardson (1972, p. 896) le dit joliment, « les firmes sont partenaires pour la danse, mais lorsque la musique s'arrête, chacune d'entre elles peut changer de cavalières » tel que « la concurrence a toujours cours, même si son mode opératoire est modifié ».

Ensuite, à l’instar de l’approche coasienne à laquelle on peut reprocher de privilégier une logique d’intégration sous la forme d’une « Grande Firme Universelle » (Ravix, 1990) au détriment du concept de coopération, l’approche richardsonienne converge, de son côté, vers une « Grande Coopération Universelle » coordonnant un grand nombre d’activités et d’où la concurrence serait exclue (cf. Quéré *et al.*, 1997 ; Ravix, 1998). Par contraste, il nous apparaît que concurrence, intégration et coopération cohabitent naturellement et s’imbriquent de manière essentielle pour configurer les interactions effectives entre firmes (cf. Hamdouch, 1998 ; Hamdouch et Perrochon, 2000a, 2000b ; Hamdouch et Depret, 2000, 2001, 2002 ; Depret et Hamdouch, 2003a), comme nous le montrerons très précisément à travers le cas de l’industrie biopharmaceutique (cf. *infra* section 2).

L’approche richardsonienne semble, enfin, ne concerner que les relations coopératives verticales, alors même que les relations interfirmes de type horizontal constituent un axe central des interactions coopératives (Jacquemin *et al.*, 1986 ; Hamdouch, 1998), notamment dans les secteurs *science-based* et davantage encore dans l’industrie biopharmaceutique (cf. *infra* section 2). Chez Richardson, quand bien même la coopération concernerait-elle deux concurrents, leur alliance ne portera, en effet, que sur la coordination *ex ante* de deux investissements strictement complémentaires, mais relevant d’activités fondamentalement dissemblables (cf. chapitre 3). L’exemple type de cette configuration concerne les alliances de R&D. Ces dernières apparaissent particulièrement adaptées pour l’exploration d’une (nouvelle) trajectoire technologique — telles qu’on les retrouve, tout particulièrement, dans les secteurs *science-based* — permettant à une firme de consacrer ses ressources à la création de technologies sans se préoccuper de sa capacité manufacturière ou de sa force de vente (Ravix, 1990) puisque celles-ci seront prises en charge par le(s) partenaire(s) complémentaire(s) possédant les compétences adéquates.

*A contrario*, la possibilité de coordonner *ex ante* des activités concurrentes et similaires n’est, *a priori*, pas véritablement envisagée par Richardson, alors même que les alliances stratégiques, par lesquelles deux firmes concurrentes mettent en œuvre un projet commun en partageant leurs ressources et leurs compétences dans un domaine similaire, sont légion, en particulier dans les secteurs *science-based*. Une interprétation plus « positive » de l’analyse richardsonienne est toutefois possible, comme l’a bien montré Dulbecco (1994)<sup>130</sup>. Pour cela, il convient de considérer que *l’incertitude génère précisément une certaine forme de complémentarité entre les partenaires*, telle que, en coordonnant leurs

<sup>130</sup> Pour ce faire, Dulbecco (1994) opère un rapprochement analytique original entre la dichotomie « investissement concurrent vs. investissement complémentaire » proposée dans *Information and investment* (1960) et la distinction « activité similaire vs. activité complémentaire » mise en avant dans *The organization of industry* (1972) (cf. chapitre 3).

projets concurrents, les partenaires dégageront *ex post* un profit supérieur à la somme des profits qu'ils auraient été susceptibles d'obtenir s'ils avaient été réalisés séparément. De fait, les firmes peuvent avoir intérêt à ne pas s'engager de manière irréversible lorsque l'incertitude liée au déclassement des activités est importante. C'est dans ce cadre que s'inscrivent les alliances et les accords horizontaux entre des entreprises complémentaires mais « néanmoins concurrentes, à la fois désireuses de conserver leur indépendance et de coordonner leurs investissements et plans de production de manière rationnelle, étant donné le manque de fiabilité et/ou la faiblesse du volume des informations de marché et des informations techniques dont chacune d'entre elles dispose » (Dulbecco, 1994, p. 524).

Ce faisant, malgré un apport indéniable et le dépassement de certaines limites inhérentes au paradigme transactionnel, l'approche richardsonienne ne nous semble *pas entièrement satisfaisante* du point de vue des nouvelles dynamiques d'interaction entre firmes (notamment les logiques fondant les coalitions et les réseaux interfirmes) dont nous cherchons à rendre compte ici. Dès lors, il convient de se retourner vers d'autres travaux ayant précisément cherché à caractériser ces phénomènes et à les articuler dans une analyse fine de la firme. C'est ce que nous faisons à présent avec les travaux du Centre de Sociologie de l'Innovation de l'Ecole des Mines de Paris sur les réseaux interpersonnels.

#### b) Apports et limites de l'approche socio-économique des réseaux

Les apports des travaux socio-économiques sur les réseaux interpersonnels au sein des laboratoires de R&D nous paraissent ici d'un grand intérêt pour au moins trois raisons.

Cette approche a, tout d'abord, le mérite de considérer qu'un laboratoire de R&D d'une université, d'un centre de recherche ou d'une firme *science-based* n'est pas uniquement une « sphère close » qui accumule des ressources pour les transformer en faits scientifiques aux débouchés certains, comme cela est envisagé (plus ou moins implicitement) dans de nombreuses approches et modèles théoriques contemporains (*cf.* chapitre 2).

L'approche socio-économique considère ensuite qu'un réseau interpersonnel (ou intra-organisationnel) ne saurait se réduire aux membres et aux équipements qui le composent. De ce point de vue, un laboratoire de recherche apparaît, au contraire, comme un *ensemble coordonné d'acteurs* jouant un rôle dans la définition, l'orientation ou l'évaluation des programmes et participant à son fonctionnement à travers des structures d'orientation et de coordination, *et d'intermédiaires* circulant entre les acteurs et constituant la forme et la matière des relations qui s'instaurent entre eux (Callon, 1989, 1991, 1999).

Cette approche permet, enfin, d'avancer vers une meilleure représentation des contours et des logiques à l'œuvre au sein des réseaux interfirmes tels que nous pouvons les observer dans la biopharmacie. Comme nous aurons l'occasion de le montrer plus avant, les réseaux intra-organisationnels et inter-organisationnels ont en commun la diversité des membres qui les composent, des mécanismes spécifiques de gouvernance, ainsi que la nécessité de partage et de création (de connaissances, de ressources ou de compétences) (*cf. infra* section 2). Elle montre également comment les réseaux (sociaux) se constituent et se développent, généralement en s'ouvrant vers l'extérieur afin de préempter les personnalités extérieures et d'internaliser le plus de compétences, de savoirs et d'intermédiaires possibles, de la même manière que les firmes *science-based* s'ouvrent vers l'extérieur en participant à des réseaux interfirmes fondés sur des logiques de préemption (*cf.* chapitre 9). L'approche socio-économique dessine ainsi les contours d'une analyse des réseaux interfirmes en mettant en avant l'idée d'une dynamique interactionnelle au sein des réseaux sociaux — qui doivent ainsi se construire, s'adapter et, parfois, se défaire afin d'en refonder de nouveaux — que nous retrouvons précisément dans les réseaux de la biopharmacie.

De fait, ces travaux ont progressivement évolué vers une définition plus large des interactions interpersonnelles à travers le concept de *réseau technico-économique*. Dans cette perspective, un réseau technico-économique est un ensemble coordonné d'acteurs hétérogènes (au moins trois) qui participent collectivement à la conception, à l'élaboration, à la production et à la diffusion de procédés de production, de biens ou de services, dont certains donnent lieu à une transaction marchande (Callon, 1991).

Outre une définition particulièrement bien adaptée aux réseaux interfirmes à l'œuvre dans les secteurs *science-based*, les approches socio-économiques en termes de réseau technico-économique nous apparaissent utiles et stimulantes pour avancer dans la caractérisation des dynamiques interfirmes observables aujourd'hui dans l'industrie biopharmaceutique. Toutefois, cette approche reste insatisfaisante pour au moins deux raisons (Depret et Hamdouch, 2003a). D'une part, à trop vouloir « fracturer la serrure de la boîte noire » (*cf.* chapitre 1) que constitue l'organisation et mettre en avant les mérites de la coopération intra-organisationnelle, cette approche prend le risque de s'y enfermer durablement ou, à tout le moins, d'en n'avoir qu'un seul point de vue. L'analyse des dynamiques conflictuelles et de rivalité apparaît alors singulièrement minimisée. D'autre part, cette approche reste limitée dans sa capacité à représenter les logiques sous-tendant la création et l'évolution des réseaux, et à permettre l'intégration des formes d'interaction des agents dans un cadre d'analyse reflétant la complexité des nouvelles dynamiques concurrentielles.

### **C) Vers une analyse renouvelée de l'articulation concurrence-coopération**

Au total, bien que certaines d'entre elles aient contribué significativement au renouvellement de l'étude des frontières des marchés et des firmes, les approches que nous venons d'esquisser restent globalement enfermées dans une vision fondamentalement réductrice de la coopération. Dès lors, il convient d'esquisser les contours d'une analyse théorique renouvelée de ces phénomènes autant consubstantiels que complémentaires, tout particulièrement, mais pas exclusivement, dans les secteurs *science-based* confrontés à d'importantes sources d'incertitudes appelant des solutions (stratégiques et organisationnelles) spécifiques combinant rivalité et coopération interfirmes.

#### *a) Un changement de perspective théorique radical*

L'adoption de ce cadre d'analyse nécessite alors de ne plus considérer la coopération uniquement comme une modalité de coordination rationnellement choisie, soit en tant qu'alternative collusive à la concurrence frontale, soit en tant que mode d'organisation économiquement préférable, dans certaines circonstances, à l'intégration verticale ou au marché. En effet, si de telles « pratiques collusives et restrictives existent et constituent parfois des armes redoutables vis-à-vis de concurrents actuels ou potentiels » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 8), l'essentiel des relations coopératives ne se situe pas dans cette perspective de partage ou de protection d'un existant. Au contraire, la coopération interfirmes « concerne principalement des activités de création de ressources nouvelles, en particulier dans le cadre d'activités d'innovation et de développement de nouveaux marchés » (*ibid.*, p. 9) comme cela est le cas dans les secteurs *science-based* notamment et, plus généralement, dans tous les secteurs impliquant d'importantes activités de R&D.

De la même manière, il convient dorénavant d'intégrer dans l'analyse des dynamiques industrielles l'ensemble des stratégies coopératives qui prennent place en dehors des marchés. Nous pensons ici aux accords de R&D, mais également à la mise en compatibilité de normes et de standards ou à l'exploitation partagée de ressources indivisibles. Ce faisant, nous évitons ainsi de passer à côté du fait que la coopération constitue aujourd'hui une dimension incontournable des interactions entre firmes qui contribue souvent à préserver et stimuler un jeu concurrentiel non destructeur (Teece, 1992 ; Jacquemin, 1994 ; Hamdouch, 1998) — si ce n'est créateur de ressources, de compétences et de technologies.

Il convient, enfin, de rompre avec la vision traditionnelle des firmes « supposées indépendantes les unes des autres en dehors du marché, alors même que les interdépendances au sein des groupes d'entreprises et entre les groupes eux-mêmes (liens

en capital, filiales communes, accords bilatéraux ou multilatéraux, alliances partielles ou globales, etc.) sont aujourd'hui une donnée structurelle du jeu concurrentiel » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 190). De fait, le jeu concurrentiel tend à « s'élargir vers les phases amont de la compétition industrielle, à se reconfigurer sous forme de luttes-coopérations intra et inter-coalitions de firmes, et à évoluer rapidement au gré des innovations technologiques, de l'ouverture de nouveaux marchés et des opérations de concentration » (*ibid.*), et, partant, en fonction des sources d'incertitudes dont ces évolutions sont porteuses. En adoptant ce point de vue, nous dessinons ainsi une approche de formes d'interaction interfirmes beaucoup plus intégrées, durables et diversifiées qu'on ne les présente généralement et que nous observons très clairement dans la biopharmacie.

#### *b) Nature et consubstantialité des formes d'interaction interfirmes*

Plus fondamentalement, au-delà des simples adaptations stratégiques et organisationnelles, la conquête et la défense des positions de marché dans un environnement globalement incertain doivent désormais se comprendre comme étant à la fois le moteur et le résultat d'une redéfinition complète des modes d'interaction entre firmes et de l'adoption de nouvelles combinaisons stratégiques et organisationnelles complexes et évolutives de ces modes. Ces combinaisons soulignent ainsi la nécessité d'une vision renouvelée et élargie de la coopération interfirmes qui doit tenir compte de la diversité, de la multidimensionnalité et de l'évolutivité des formes de relations coopératives au sein de dynamiques concurrentielles contemporaines aux contours fondamentalement incertains.

Dans ce cadre, il convient, tout d'abord, de relativiser le « mythe » d'une concurrence frontale entre des firmes indépendantes poursuivant des intérêts strictement individuels. Cette conception de la concurrence « coupe-gorge » n'existe, en effet, que sous une forme relâchée, et ce pour deux raisons (Hamdouch, 1998 ; Depret et Hamdouch, 2000d). D'une part, parce que les firmes sont généralement membres de structures institutionnelles ou de réseaux informels chargés de promouvoir leurs intérêts communs auprès des autorités représentatives et des associations de consommateurs (à l'image du LEEM — ex Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique — pour les industriels du médicament en France). D'autre part, parce que les domaines de spécialisation, les bases technologiques et les zones de marchés des entreprises d'un même secteur sont, eux-mêmes, extrêmement hétérogènes, y compris au sein d'une même groupe stratégique stabilisé<sup>131</sup>.

<sup>131</sup> Pour prendre l'exemple de la biopharmacie, il est assez rare d'observer deux laboratoires concurrents mettre en œuvre des programmes de recherche sur la même pathologie, avec la même approche thérapeutique et avec, au bout du compte, deux produits parfaitement substituables (en termes d'effets thérapeutiques, d'effets secondaires ou de formes galéniques) lancés sur le marché à la même période et dans les mêmes zones de marché (Hamdouch et Depret, 2001).

Le renouvellement de l'analyse théorique de la coopération interfirmes nécessite ensuite de préciser son statut et ses frontières par rapport aux logiques de concentration — que l'on confond parfois avec elle. De fait, il nous semble que si les stratégies de croissance externe (fusions, acquisitions, absorptions, prise de participation, etc.) se sont considérablement développées ces dernières années, dans les secteurs *science-based* notamment, ce n'est pas (uniquement) en raison d'un basculement stratégique naturel de la coopération interfirmes vers la concentration, comme nous le lisons parfois. Dans une optique néo-institutionnelle, on nous explique, en effet, que la coopération interfirmes est un mode de coordination économique *ex ante*, intermédiaire, hybride, transitoire et discontinu de découverte et de coordination de nouvelles opportunités industrielles exploitables *ex post* par les partenaires (Quéré et Ravix, 1996). Mais une fois l'issue de la coopération connue, la coordination doit être analysée à travers la dichotomie standard (marché *vs.* organisation). Dans ce cadre, les vagues récentes de fusions-acquisitions s'expliqueraient principalement par la volonté des entreprises de mieux contrôler les ressources rares et/ou par le succès des alliances et des partenariats que les partenaires souhaitent ainsi « graver dans le marbre » de manière définitive et formelle (afin d'en unifier le commandement).

Nous pensons, au contraire, qu'une inversion de la perspective analytique est nécessaire pour véritablement cerner ce phénomène comparativement à celui de coopération. Dans cette optique, nous définissons *la coopération comme étant une forme d'interaction entre firmes à la fois générale* (parce que pratiquée par la plupart des groupes sur l'ensemble des maillons de la chaîne de valeur) *et permanente* (parce que tous ont été ou sont engagés dans une telle stratégie). Bien entendu, à la lumière des pratiques en la matière, notamment dans les secteurs *science-based*, nous ne nions absolument pas le caractère temporaire des alliances stratégiques ou des partenariats verticaux dont la dynamique semble inscrite dans un cycle de vie plus ou moins long selon les entreprises, les pays ou les secteurs d'activités. En particulier, nous montrerons, par la suite (*cf.* chapitre 9), « qu'au fur et à mesure du processus coopératif des interdépendances nouvelles, des irréversibilités [et des sources d'incertitudes induites] (...) de plus en plus marquées apparaissent » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 94), obligeant alors les partenaires à « opérer un choix radical quant à l'avenir de leur coopération » (*ibid.*). De fait, comme l'ont souligné Hamdouch et Perrochon (2000a), l'issue potentielle d'une alliance (poursuite, sécession, intégration) ne fait pas, pour autant, de la coopération une forme hybride et temporaire des relations entre firmes. Au contraire, il semble que la coopération constitue « une forme permanente et substantielle d'interaction entre firmes rivales et/ou complémentaires. Elle se distingue

ainsi de ses modalités particulières de réalisation (alliances et partenariats) qui, elles, sont nécessairement transitoires et discontinues » (Hamdouch et Depret, 2001, pp. 94-95).

Au-delà, l'accroissement de la taille permis par les rapprochements capitalistiques semble autant constituer un objectif ultime qu'un moyen permettant, dans un contexte globalement incertain, de préempter des partenaires prometteurs pour « innover, "rester dans le marché" et tenter de maîtriser le régime concurrentiel (les nouvelles "règles du jeu") que dessinent les changements structurels en cours » (*ibid.*, p. 190) et les sources d'incertitudes qu'ils recouvrent. Dès lors, au-delà de leurs ressorts financiers indéniables, la concentration ne constitue que la « partie émergée de l'iceberg » parce qu'elle permet également d'accroître les possibilités de coopération au sein de réseaux relativement cohérents et structurés. Ces réseaux, qui correspondent clairement à une démarche collective hors marché de préservation et de promotion des intérêts des partenaires-concurrents, transcendent ainsi les règles strictes d'une concurrence qui persiste néanmoins (en aval) sur les marchés.

*Enfin*, si les configurations des relations interfirmes sont diverses et multidimensionnelles, elles sont également fondamentalement évolutives. D'une part, parce que les dynamiques de marché se caractérisent structurellement par de fortes incertitudes et irréversibilités tout au long de la chaîne de valeur. D'autre part, et plus fondamentalement, parce que les entreprises sont aujourd'hui contraintes de recourir à un large éventail d'outils stratégiques, qu'elles combinent différemment de leurs concurrents et de manière évolutive dans le temps parce qu'elles ne possèdent pas toutes le même modèle de rationalité, ne perçoivent pas de la même manière les sources d'incertitudes nouvelles qui se posent à elles, n'ont pas accès aux mêmes ressources ou n'appartiennent pas aux mêmes réseaux de partenaires.

Au total, en regard des modalités d'organisation industrielle observables dans les secteurs *science-based* dans des contextes globalement incertains, les modèles traditionnels de représentation théorique des configurations des relations interfirmes semblent bien inadaptés pour rendre compte de manière satisfaisante de ces phénomènes. C'est la raison pour laquelle nous considérons qu'il convient d'opérer un renversement total de la problématique de la concurrence et de la coopération interfirmes en considérant que « c'est la coopération et non la concurrence qui devient le mécanisme essentiel de survie des firmes » (Hamdouch, 1998, p. 43). C'est pourquoi, nous défendons l'idée de la consubstantialité, de la diversité, de la multidimensionnalité et de l'évolutivité des modalités d'interaction entre firmes, non seulement dans les secteurs *science-based* (et, partant, dans l'industrie biopharmaceutique), mais également dans l'ensemble des secteurs soumis à des changements structurels plus ou moins marqués et rapides.



Au-delà, les modes d'interaction entre firmes se caractérisent, plus fondamentalement, par l'émergence de combinaisons stratégiques et organisationnelles duales très originales dont nous avons déjà présenté les fondements et les ressorts théoriques et pratiques (*cf.* chapitre 7). Nous souhaitons à présent montrer comment ces logiques stratégiques et organisationnelles se révèlent à travers des modes d'organisation industrielle qui, bien souvent, prennent la forme de coalitions et de réseaux interfirmes extrêmement variés et intimement liés, comme cela est particulièrement le cas dans la biopharmacie.

## **Section 2 : Coalitions, réseaux interfirmes et organisation industrielle des secteurs *science based* : une illustration à partir du cas de la biopharmacie**

L'objet de cette seconde section est d'esquisser les contours de la « nouvelle organisation industrielle » qui se dessine actuellement dans le secteur biopharmaceutique et de rendre compte de la diversité des formes d'interaction interfirmes qui y prennent place.

C'est dans ce cadre que nous mettons en avant les notions de coalition et de réseau interfirmes qui en constituent les deux piliers principaux. Toutefois, parce que ces notions recouvrent des acceptions diverses qui font d'elles — à l'image de la notion, plus générale, de coopération interfirmes en économie et en gestion<sup>132</sup> — de véritables « métaphores interdisciplinaires », nous cherchons préalablement à les définir le plus précisément possible afin, ensuite, d'en cerner les principaux contours et fondements. Nous serons alors en mesure d'examiner, enfin, la manière dont ces notions s'articulent au sein de la nouvelle organisation industrielle biopharmaceutique, qui, de ce point de vue, constitue l'archétype des modes d'organisation industrielle de nombreux secteurs *science-based* (micro-électronique, aéronautique-défense, informatique, etc.) ou, plus généralement, de secteurs d'activités en mutation (transport aérien, télécommunications, multimédia, etc.).

### **A) Les coalitions, clés de voûte des réseaux interfirmes**

La notion de coalition fait partie de ces concepts qui transcendent les disciplines en sciences sociales. Issue, à l'origine, de la théorie des jeux (*cf.* von Neumann et Morgenstern, 1944), la notion de coalition sert aujourd'hui, plus largement, de support à de nombreux travaux et à de nombreuses recherches en sciences sociales (Lemieux, 1998).

---

<sup>132</sup> Michalet (1991) rappelle ainsi que, concernant la notion de coopération interfirmes, les définitions les plus extensives côtoient les acceptions les plus restrictives, selon que l'on prend en compte des procédures dites fortes (fusion-acquisition), des formes moins contraignantes (crédit-bail ou franchisage) ou des structures intermédiaires (co-entreprise, sous-traitance, cession de licence, avec ou sans assistance technique, etc.).

En sociologie et en sciences politiques, la coalition désigne ainsi un ensemble, concerté et temporaire, d'acteurs sociaux (syndicats de salariés, syndicats professionnels, partis politiques, *lobbies*, associations militantes, organisations non gouvernementales, etc.) « qui ont entre eux des rapports à la fois de coopération et de conflit, et qui cherchent, par une structuration du pouvoir appropriée à dominer leurs adversaires de façon à obtenir ainsi des avantages plus importants que s'ils n'avaient pas fait partie de la coalition » (Lemieux, 1997, p. 63). En économie ou en gestion, la coalition est souvent confondue avec les notions d'alliance, d'entente ou de coopération. Dans ce cadre, elle se définit généralement comme un accord à moyen ou long terme allant au-delà des transactions commerciales, prenant la forme de *joint-ventures*, d'accords de licence ou d'approvisionnement, mais n'étant finalement que l'ultime moyen de capter un avantage concurrentiel.

Sur cette base, nous pensons pouvoir proposer une définition suffisamment large pour pouvoir rendre compte de la variété des relations interfirmes observables de nombreux secteurs d'activités, et tout particulièrement dans l'industrie biopharmaceutique et dans les autres secteurs *science-based* (cf. Depret et Hamdouch, 2000c, 2000e, 2003a ; Hamdouch et Depret, 2000, 2001, 2002). Dans cette perspective, nous définissons la *coalition* comme une relation inter-organisationnelle biunivoque visant la réalisation commune d'une activité donnée par le contrôle, l'échange ou la mise en commun d'informations, de connaissances, de compétences, mais aussi de produits, de procédés et/ou de capitaux.

De ce fait, la notion de coalition englobe et dépasse, nous semble-t-il, les notions plus usuelles d'alliance stratégique, de partenariat vertical, de *joint-venture* et de prise de participation (cf. Encadré 8.1). Cette notion permet ainsi de mieux rendre compte de la diversité ou de l'intégration croissante de ces différentes modalités de coopération dont les définitions habituelles nous apparaissent trop réductrices. En particulier, ces dernières ne parviennent pas à rendre compte de manière satisfaisante de la manière dont les firmes *science-based* mettent en œuvre des solutions stratégiques et organisationnelles spécifiques, combinant concurrence et coopération, pour résoudre l'éventail des problèmes spécifiques induits par les sources d'incertitudes caractérisant ces secteurs.

Dans ce cadre, il semble possible d'identifier trois formes de coalitions (cf. Hamdouch, 1997, 1998 ; Depret et Hamdouch, 2000d ; Hamdouch et Depret, 2000, 2001, 2002).

1) Les *coalitions verticales*, tout d'abord, sont initiées par des organisations complémentaires, potentiellement complémentaires ou dépendantes à travers des partenariats (verticaux) ou des opérations (capitalistiques) d'intégration (verticale).

Encadré 8.1 : Petit exercice de définition des formes d'interaction interfirmes

— Une *alliance stratégique* est un projet qui conduit des organisations — privées ou publiques, indépendantes, concurrentes ou potentiellement concurrentes — à conclure un accord explicite de coopération par lequel elles s'engagent, formellement ou non, à déléguer une partie de leur autonomie et/ou à réaliser de manière continue un transfert de leurs actifs afin de satisfaire leurs propres objectifs. Elle pourra s'accompagner d'une prise de participation, croisée ou non, mais en aucun cas d'une prise de contrôle, dans la mesure où l'autonomie (juridique tout du moins) des parties doit être sauvegardée.

— Un *partenariat vertical* regroupe à la fois les relations de sous-traitance entre des organisations complémentaires, les relations « hors marché », et les relations de dépendance impliquant une relation de marché stabilisée par un contrat à plus ou moins long terme.

— Une *joint-venture* est une co-entreprise juridiquement indépendante qui a été créée, de manière *ad hoc*, par au moins deux partenaires qui ont sont les actionnaires durables.

— Une *prise de participation* consiste à acquérir des actions d'une autre entreprise et à en demeurer l'un des actionnaires minoritaires pendant un certain temps. Si les alliances ou les partenariats s'accompagnent parfois d'une prise de participation (croisée ou non), la prise de participation ne constitue pas, en tant que telle, une alliance ou un partenariat, dans la mesure où ces derniers nécessitent une interaction et un échange d'actifs.

Dans l'industrie biopharmaceutique, les coalitions verticales prennent généralement la forme de partenariats verticaux dans la recherche (avec des sociétés de biotechnologies), le développement clinique (avec des *Contract Research Organizations*<sup>133</sup>), la production (en ayant recours à des laboratoires pharmaceutiques spécialisés dans la production à façon<sup>134</sup>) ou la commercialisation (en collaborant avec des sociétés d'études de marché, des agences de communication médicale institutionnelle ou des réseaux de visiteurs commerciaux<sup>135</sup>) ou, alternativement, d'opérations d'intégration verticale (*cf.* chapitre 6).

2) Les coalitions horizontales sont ensuite formées par des organisations (concurrentes ou potentiellement concurrentes) à l'encontre de rivaux, mais également de fournisseurs, de clients ou de producteurs de biens complémentaires, sous la forme d'alliances stratégiques,

<sup>133</sup> Les *Contract Research Organizations* (CRO) sont des sociétés de services, spécialisées dans le développement clinique des produits que les laboratoires pharmaceutiques et/ou les sociétés de biotechnologies ne souhaitent pas ou ne sont pas capables de développer seuls (*cf.* Depret, 1999). Les CRO possèdent généralement une spécialisation thérapeutique leur permettant de proposer une expertise pointue et des ressources complémentaires dans une activité où il ne peut y avoir de standardisation des protocoles. Bien souvent, les CRO sont pratiquement les seules capables de collecter, d'analyser et de traiter l'ensemble des données issues d'essais « multicentriques » effectués dans des zones géographiques aux pratiques, aux législations et aux populations de patients différentes — ce qui leur permet d'améliorer la qualité et de réduire le coût de saisie des données récoltées, d'accélérer le processus de développement, de faciliter la communication entre les attachés de recherche clinique et les investigateurs, et d'optimiser le déroulement des protocoles. Les plus importantes d'entre elles sont capables de proposer un éventail de services qui, dépassant le cadre de l'essai clinique, vont de l'étude de faisabilité à la rédaction de rapports médicaux, en passant par la surveillance du respect des protocoles, les études de pharmacovigilance et pharmaco-économiques, et la saisie et la gestion des données récoltées.

<sup>134</sup> La production à façon s'est généralisée dans l'industrie pharmaceutique à partir des années quatre-vingts aux Etats-Unis et quatre-vingt-dix en Europe. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent faire appel à des façonniers à la fois pour faire face au lancement d'un nouveau produit ou, à l'inverse, pour accompagner un produit en fin de cycle. La production à façon peut également être mobilisée pour pallier un manque de personnel qualifié ou de process adapté, pour faire face un pic saisonnier ou à un événement imprévisible ou inhabituel, ou, plus généralement, pour bénéficier du savoir-faire et de la productivité du façonnier dans une activité dont il est le spécialiste. On estime aujourd'hui que de 10 à 20 % de la production de l'industrie pharmaceutique est ainsi externalisée (*cf.* Bele, 1996 ; Depret, 1999).

<sup>135</sup> Les réseaux externes de visiteurs médicaux sont particulièrement appréciés des laboratoires pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologies pour leur capacité : *i*) à accompagner le développement d'un médicament dans sa première année ou le temps d'une saison ; *ii*) à relancer un produit en fin de cycle ou fortement concurrencé ; *iii*) à introduire un produit existant sur une nouvelle zone de marché ou à exploiter une niche très particulière (Depret, 1999).

de fusions-acquisitions ou de prises de participation. Ce sont les coalitions horizontales qui sont généralement les plus répandues, tout du moins dans les secteurs *science-based*.

Dans l'industrie pharmaceutique, les coalitions horizontales peuvent concerner un, plusieurs, voire l'ensemble des maillons de la chaîne de valeur. Une *coalition* sera ainsi dite *amont* si elle se limite à un accord de recherche mené en collaboration avec un autre acteur de l'innovation. Dans ce cas, la *coalition amont* concernera soit deux ou plusieurs laboratoires pharmaceutiques, soit un laboratoire pharmaceutique avec une ou plusieurs sociétés de biotechnologies, soit encore deux ou plusieurs sociétés de biotechnologies.

Lorsque la coalition amont est reconduite — en cas de succès des premières séquences d'innovation, ou lorsqu'un acteur de l'innovation thérapeutique (généralement une société de biotechnologies) ne possède pas les compétences ou les ressources pour poursuivre seul le processus d'innovation (développement clinique, homologation d'un produit, co-exploitation d'un brevet, etc.) —, nous parlerons de *coalition intermédiaire*.

Enfin, lorsque la coalition concerne les phases industrielle et commerciale du processus productif, nous parlerons de *coalition aval*. Celle-ci pourra concerner la production ou la commercialisation d'un produit mis sur le marché et/ou développé cliniquement. Dans ce cadre, soit un des partenaires se voit confier la commercialisation du produit sous sa propre marque, et dans ce cas nous parlerons d'un *accord de co-promotion*. Soit les partenaires le commercialisent sous leurs marques respectives et à partir de leurs propres réseaux de visiteurs médicaux, et dans ce cas nous parlerons d'un *accord de co-marketing*.

3) Les *coalitions transversales* rassemblent, enfin, des organisations de secteurs différents, mais effectivement ou potentiellement impliquées dans l'élaboration et la commercialisation de bien-systèmes (Hamdouch, 1997). A titre d'exemple, des coalitions de ce type ont été nouées, ces dernières années, entre des sociétés de biotechnologies et des sociétés ou des laboratoires de micro-électronique et d'informatique dans le but de mettre au point, de développer et de commercialiser des puces à ADN (*cf.* chapitre 5).

Plus généralement, et quelle que soit leur nature, toutes les formes de coalitions que nous venons de définir seront soit *hiérarchisées* (lorsqu'un des partenaires — généralement un laboratoire pharmaceutique — possède un *leadership* sur les autres), soit *équilibrées* (lorsque aucun partenaire n'exerce une autorité sur les autres), soit *inversées* (lorsque l'un des partenaires — une société de biotechnologies par exemple — est à l'initiative de, ou coordonne, la coalition, alors que sa taille ne le laisserait pas présager *a priori*).

## **B) Les formes génériques de réseaux interfirmes dans la biopharmacie**

Sans doute plus encore que les notions de coopération et de coalition interfirmes, le concept de réseau interfirmes connaît également une polysémie très prononcée. De manière schématique, nous pouvons identifier dans la littérature au moins deux visions générales du réseau, mais différenciées dans leur portée (*cf.* Joly et Mangematin, 1995 ; Dufourt, 1995 ; Lazega, 1996 ; Béjean et Gadreau, 1997 ; Massard, 1997). Selon une acception très générale, le réseau peut être considéré comme un mode de coordination ou d'organisation des activités économiques, alternatif au marché et à la hiérarchie<sup>136</sup>. D'un point de vue plus institutionnel, le réseau peut être assimilé à une entité collective, spécifique et organisée, dont le comportement n'est pas réductible à celui de ses composantes (Joly et Mangematin, 1995) et dont l'analyse ne peut se réduire à celle de la dégradation des formes d'organisation polaires que sont le marché et l'organisation (Dufourt, 1995)<sup>137</sup>.

### *a) Les caractéristiques des réseaux interfirmes dans la biopharmacie*

En réalité, il convient de considérer le réseau interfirmes à la fois comme une forme d'interaction inter-organisationnelle et comme une création institutionnelle (Dufourt, 1995 ; Lazega, 1996). De fait, le réseau correspond à une forme d'organisation et de coordination du processus productif à la fois spécifique, dynamique, généralisée et relativement continue. Ce faisant, il constitue (avec la coalition) une modalité de structuration des relations interfirmes particulièrement bien adaptée à la représentation des formes d'interaction stratégique caractéristiques des dynamiques concurrentielles et coopératives des secteurs *science-based* soumis à d'importantes sources d'incertitudes.

Dans ce cadre, il est possible de souligner au moins six éléments distinctifs permettant de caractériser précisément les réseaux (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 97-99).

1) Le réseau interfirmes se caractérise, tout d'abord, par ceux qui le composent. Dans l'industrie biopharmaceutique, il apparaît ainsi tout à la fois hétérogène dans sa composition, spécifique dans ses actifs et relativement contraignant dans son principe. Le réseau peut, en effet, être constitué de grands groupes pharmaceutiques, de PME pharmaceutiques familiales, de sociétés de biotechnologies matures ou émergentes,

<sup>136</sup> Globalement, cette conception ne renvoie pas encore à un concept unifié (Planque, 1991 ; Maillat *et al.*, 1991 ; Béjean et Gadreau, 1997). Nous y retrouvons les réseaux industriels (Imai et Itami, 1984 ; Hakansson et Johanson, 1988 ; Imai et Baba, 1991 ; Axelsson et Easton, 1992), les districts industriels (Thorelli, 1986) et les réseaux coopératifs (Powell, 1990).

<sup>137</sup> Dans ce cadre, le réseau est considéré à la fois comme la forme duale de l'organisation (Joly et Mangematin, 1995) et comme un producteur de normes et de régulations (Dufourt, 1995). Nous retrouvons ici les réseaux d'infrastructures (Béjean et Gadreau, 1997), les réseaux d'activités (Filippi *et al.*, 1996), les réseaux techniques (Curien, 1992 ; Pache et Paraponaris, 1993), les réseaux technico-économiques (Callon, 1991, 1992, 1994), les réseaux innovateurs (De Bresson et Amesse, 1991), les réseaux d'innovation (Freeman, 1995) et les réseaux de standardisation (*cf. supra* section 1).

d'universités, de centres de recherche, de prestataires de services, d'incubateurs d'entreprises innovantes ou de capitaux-risqueurs. Parallèlement, il est souvent doté de ressources spécifiques (humaines et financières, compétences, etc.) que les partenaires lui dédient. La participation à un réseau est, enfin, contraignante en raison des interdépendances intertemporelles techniques et interactionnelles (*cf.* chapitre 3) dont il est porteur, en particulier lorsqu'il concerne les phases amont du processus productif.

2) De même, la participation à un réseau sera guidée par des objectifs stratégiques composites qui pourront différer selon les partenaires. Pour certains, cette participation se justifiera par la possibilité d'internaliser des externalités de coopération et de bénéficier de rendements croissants de coalition et de réseau (*cf.* chapitre 9). Les coalitions et les réseaux permettent, en effet, de maîtriser ou de produire des connaissances, des compétences ou des savoirs organisationnels qui ne pourraient pas émerger sans la combinaison d'activités de recherche et de ressources externes, étant donné la dimension des coûts, de l'incertitude et des actifs qui entrent en jeu (Laredo, 1994 ; Tassone, 1995 ; Hamdouch, 2002).

La participation à un réseau pourra également être guidée par la volonté d'accéder (ou de restreindre l'accès) à une technologie ou à un marché que l'on n'est pas capable de mettre au point ou de pénétrer seul. C'est dans ce cadre que s'inscrivent notamment les alliances nouées entre les laboratoires pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologies.

Pour d'autres, enfin, la participation à un réseau résultera du souhait de rendre l'environnement extérieur moins imprévisible ou plus stable avant d'opérer un choix stratégique crucial, tout en bénéficiant de la flexibilité stratégique qu'il offre. De ce point de vue, la participation à une coalition ou à réseau constitue un excellent moyen pour résoudre l'ensemble des dilemmes qui menacent à la fois la pérennité à court ou moyen terme et la viabilité à long terme de l'entreprise (*cf. chapitre 7*). C'est la raison pour laquelle les laboratoires pharmaceutiques ont recours aux coalitions et aux réseaux dans le cadre des logiques stratégiques et organisationnelles duales qu'ils mettent en œuvre.

3) Le réseau interfirmes se caractérise ensuite par sa relative « stabilité dynamique » en restant tout à la fois stable et évolutif (Hamdouch et Depret, 2000, 2001, 2002), comme nous le montrerons dans le prochain chapitre à travers le cas du réseau Gencell.

Notons ici que cette propriété vient, d'une part, de ce que le réseau se construit et se transforme tout au long du processus d'innovation, en particulier lorsqu'un nouveau paradigme de l'innovation émerge et se diffuse (*cf.* chapitre 5 et 6). Le réseau prend ainsi

différentes formes au cours du temps en fonction de la capacité (ou non) de ses membres à résoudre les incertitudes auxquelles ils sont confrontés dans leur démarche d'innovation.

La « stabilité dynamique » du réseau résulte, d'autre part, de ce que ses éléments constitutifs peuvent changer ou être changés, remplacés ou déplacés, sans qu'il ne perde son identité ou que cela nuise à l'unicité, à la souplesse et à la malléabilité de son architecture, ou encore sans que cela ne remette en question sa capacité d'adaptation aux sources d'incertitudes auxquelles il doit faire face au fur et à mesure de son développement autonome (Guilhon et Gianfaldoni, 1990 ; Maillat *et al.*, 1991 ; Rivière, 1997).

4) Le réseau se caractérise aussi par sa fonctionnalité (Planque, 1991). Celle-ci pourra être mono-fonctionnelle lorsque ses activités sont centrées sur quelques maillons de la chaîne de valeur (généralement la recherche, le développement clinique, le co-marketing ou la co-promotion). Elle pourra être multi-fonctionnelle lorsque le réseau couvre l'ensemble du processus productif dans le cadre d'un projet intégré prenant la forme (ou non) d'une *joint venture*. Elle pourra, enfin, être à fonctionnalité hybride lorsque ses fonctionnalités ne sont pas entièrement définissables *a priori* en raison de l'incertitude globale prévalente ou sont susceptibles d'évoluer en fonction de la réussite (ou non) des projets constitutifs du réseau.

5) Le réseau interfirmes présente, par ailleurs, un caractère généralement tridimensionnel tout à la fois technologique, géographique et de marché. Dans l'industrie biopharmaceutique, la dimension technologique des réseaux recouvre à la fois une sous-dimension thérapeutique (dans la mesure où les partenaires ont tendance à mener des programmes orientés vers des pathologies similaires) et une sous-dimension technique (puisque les partenaires partagent parfois une base technologique similaire ou, au contraire, font appel à des bases technologiques et à des compétences étroitement complémentaires).

De la même manière, les réseaux de l'industrie pharmaceutique relèvent d'une importante logique de proximité. Une grande partie des réseaux dans ce secteur regroupent ainsi des partenaires appartenant à la même zone géographique ... sauf, bien entendu, lorsque l'un des partenaires s'appuie sur le réseau pour pénétrer une nouvelle zone de marché.

La troisième dimension du réseau est relative à la maturité du marché visé par ses membres. Ainsi, plus un marché est mature, plus il est aisé de l'aborder individuellement. *A contrario*, les stratégies collectives ont d'autant plus tendance à se multiplier que le marché visé est insuffisamment mature (cas des biotechnologies embryonnaires), difficilement accessible ou encore incertain (cas des zones de marché protégées).

Les acteurs de l'innovation biopharmaceutique auront ainsi d'autant plus intérêt à construire ou à intégrer un réseau que celui-ci concernera une (bio)technologie de pointe non encore stabilisée (ou non encore explorée en totalité), une zone géographique limitée ou incertaine (la Chine par exemple, malgré un formidable potentiel de marché) et un marché encore immature (comme c'est le cas, par exemple, des thérapies à base d'ADN).

6) La notion de coalition est, enfin, étroitement articulée à celle de réseau. Deux articulations sont alors envisageables. Dans la première, les deux notions se confondent lorsque la coalition se limite à la coordination décentralisée (en réseau) d'activités particulières de firmes-réseaux. Dans ce cadre, nous parlerons d'une logique de *coalition réticulaire*. Dans la seconde, le réseau est un ensemble coordonné de différentes coalitions dont les membres souhaitent bénéficier des avantages de l'organisation réticulaire. Cette configuration caractérise alors une logique de *réseau coalescent*. Dans ce cadre, deux entités peuvent n'être liées par aucune relation de coalition, tout en étant membres du même réseau à partir du moment où elles ont, au moins, un partenaire en commun.

#### b) Une typologie des réseaux interfirmes dans la biopharmacie

Au total, en combinant ces différentes caractéristiques, les réseaux interfirmes recouvrent au moins trois grandes formes génériques, mais décomposables en formes plus spécifiques.

— Le *réseau coordonné* (cf. Figure 8.1) est, tout d'abord, constitué de plusieurs coalitions bilatérales nouées en vue de mener à bien un projet commun coordonné par (et pour) un seul partenaire (le coordinateur, généralement un laboratoire pharmaceutique).

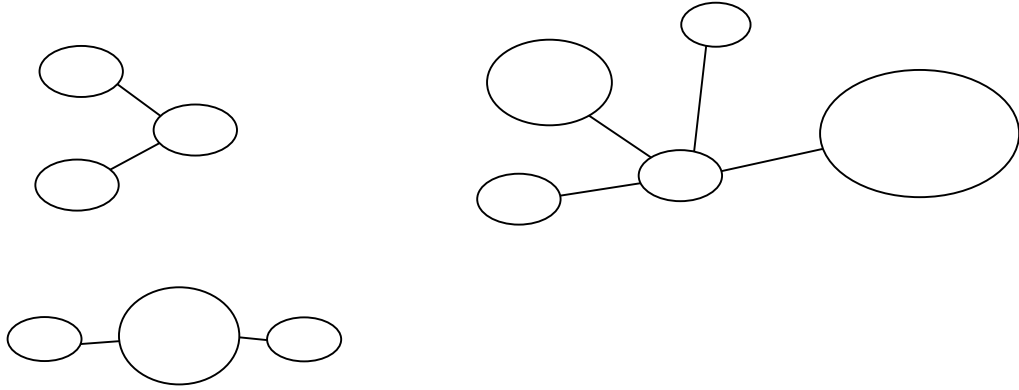
Dans ce cadre, le *réseau coordonné* sera *vertical* lorsque les partenaires sont strictement complémentaires — par exemple lorsque le réseau associe un laboratoire pharmaceutique avec plusieurs sociétés de biotechnologies —, à l'image du réseau constitué par Rhône-Poulenc dans le domaine de la chimie combinatoire et du criblage à haut débit autour de ComGenex, de Ironi, de Axys Pharmaceuticals, de Stem Cell Sciences, de Argonaut Technologies et de la Cambridge University (cf. Depret et Hamdouch, 2000c).

*A contrario*, le *réseau coordonné* sera *horizontal* lorsque les partenaires sont concurrents, c'est-à-dire lorsqu'il est fondé par plusieurs laboratoires pharmaceutiques ou, plus rarement, par plusieurs sociétés de biotechnologies. A titre d'exemple, nous pouvons ici rappeler le cas du réseau en thérapie génique constitué par les National Institutes of Health américains autour des sociétés de biotechnologies Genetic Therapy, Targeted Genetics, GenVec, Canji, Introgen, Genzyme et Inclone Systems (cf. Depret et Hamdouch, 2000c).

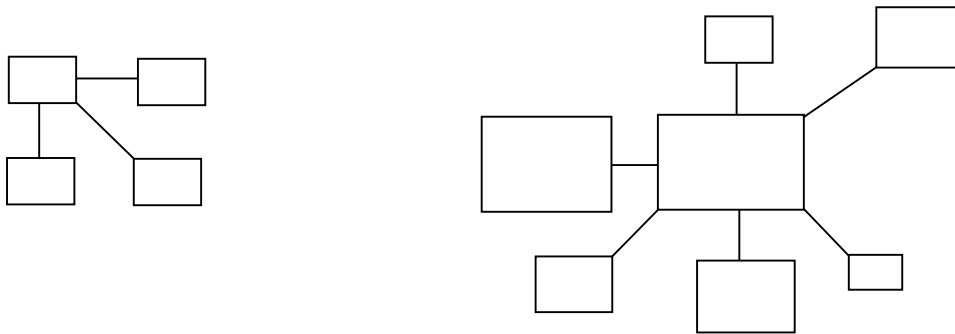


*Figure 8.1 : Les formes génériques des réseaux coordonnés*

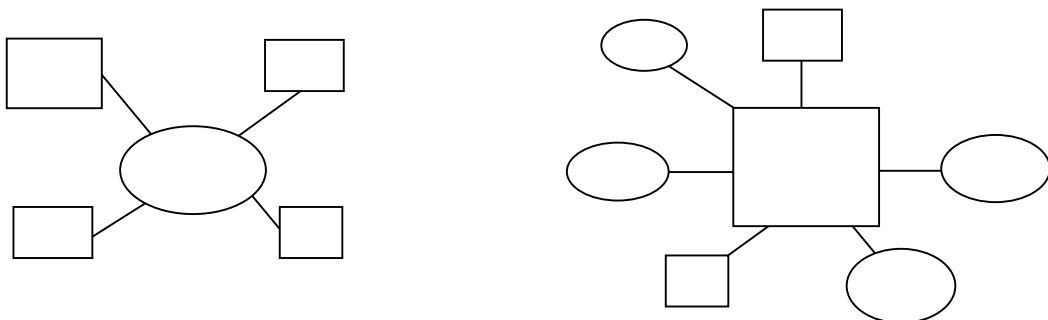
*Le réseau coordonné vertical*



*Le réseau coordonné horizontal*



*Le réseau coordonné transversal*

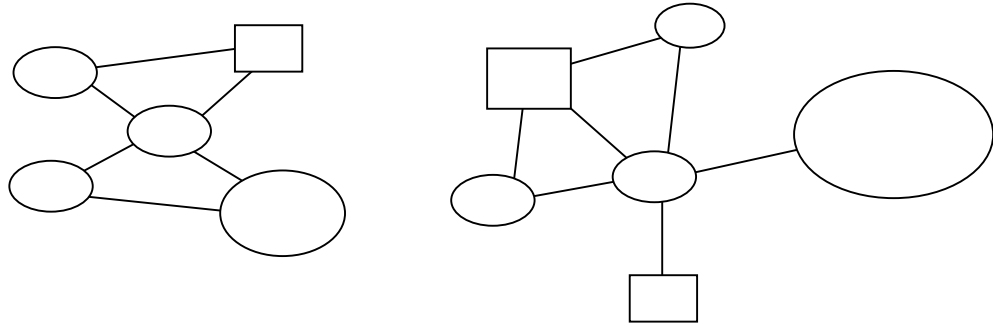


**Légende :** Les formes ovales représentent les partenaires complémentaires (par exemple une société de biotechnologies pour un laboratoire pharmaceutique), tandis que les formes rectangles représentent les partenaires concurrents (plusieurs laboratoires pharmaceutiques ou plusieurs sociétés de biotechnologies par exemple). La taille de ces modélisations graphiques mesure le poids ou le pouvoir de *leadership* de chaque partenaire au sein du réseau.

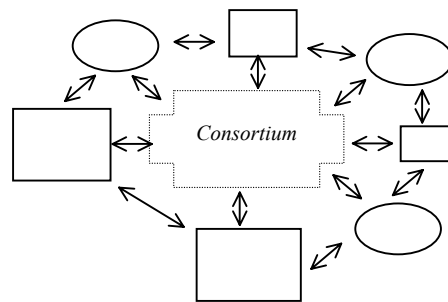
Source : Repris de Depret et Hamdouch (2003a)

*Figure 8.2 : Les formes génériques des réseaux multilatéraux*

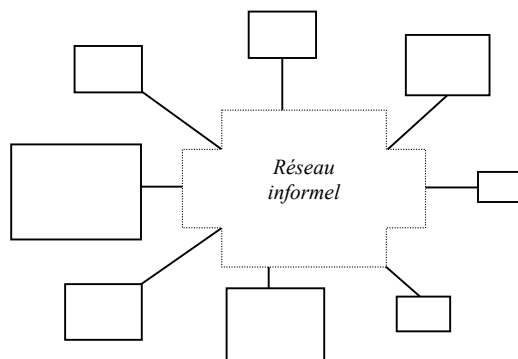
*Le réseau multilatéral classique*



*Le consortium collégial*



*Le réseau informel*



Légende : Les formes ovales représentent les partenaires complémentaires (par exemple une société de biotechnologies pour un laboratoire pharmaceutique), tandis que les formes rectangles représentent les partenaires concurrents (plusieurs laboratoires pharmaceutiques ou plusieurs sociétés de biotechnologies par exemple). La taille de ces modélisations graphiques mesure le poids ou le pouvoir de *leadership* de chaque partenaire au sein du réseau.

Source : Repris de Depret et Hamdouch (2003a)

Le *réseau coordonné* sera, enfin, *transversal* lorsque les partenaires sont indifféremment complémentaires et/ou concurrents — c'est-à-dire lorsqu'il est composé de plusieurs laboratoires pharmaceutiques et sociétés de biotechnologies — à l'image, par exemple, du réseau constitué en thérapie génique par la société de biotechnologies Somatix avec deux laboratoires pharmaceutiques (Bristol Myers Squibb et Novartis), deux sociétés de biotechnologies (Baxter et Merlin) et une université (UC San Diego) (*cf. infra* Figure 8.3).

— Le *réseau multilatéral* (*cf. supra* Figure 8.2) est constitué de plusieurs partenaires, généralement sans véritable coordinateur unique ou central.

Dans ce cadre, un *réseau multilatéral classique* rassemble des partenaires sur un projet onéreux, risqué ou insuffisamment prometteur pour faire l'objet d'un projet en interne, à l'image du réseau constitué, en 1997, par le laboratoire pharmaceutique Rhône-Poulenc et les sociétés de biotechnologies Introgen et Oncormed (*cf. Depret et Hamdouch, 2000c*).

Le *consortium collégial* constitue, pour sa part, un réseau multilatéral à travers lequel plusieurs partenaires s'échangent des informations ou coordonnent<sup>138</sup> (collégalement) une partie de leurs activités. Nous pouvons ici citer l'exemple du « Consortium SNP » constitué, en avril 1999, en vue de réaliser une carte détaillée du génome en utilisant les balises naturelles que sont les *single nucleotide polymorphisms*. Le Consortium SNP était composé de dix grands laboratoires pharmaceutiques (Pfizer, Searle, Aventis, Bristol Myers Squibb, GlaxoWellcome, AstraZeneca, Bayer, SmithKline Beecham, Novartis et Roche), de deux sociétés de bio-informatique (Amersham Pharmacia Biotech et Orchid Biocomputer), de cinq centres de recherche (Whitehead Institute for Biomedical Research, Washington University School of Medicine, Stanford Human Genome Center, Cold Spring Harbor Laboratory et Wellcome Trust's Sanger Centre) et deux sociétés de microélectronique (Motorola) et d'informatique (IBM) (*cf. Depret et Hamdouch, 2000c*).

Le réseau multilatéral pourra, enfin, prendre la forme d'un *réseau informel* lorsque ses membres s'organiseront, par exemple, pour assurer de manière réticulaire la coordination institutionnelle de ses membres face aux « institutions » (*cf. supra section 1*).

— Le *réseau intégré* est, enfin, la forme de réseau la plus complexe parce qu'il apparaît à la fois évolutif, partiellement hiérarchisé et articulé autour d'un ou de plusieurs « noyaux polarisateurs » (firmes-tampons ou firmes-pivots<sup>139</sup>) et de « satellites ».

<sup>138</sup> Généralement, les partenaires des *consortia collégiaux* se spécialisent à l'intérieur de sous-programmes. Par exemple, le « Consortium européen sur les lipases » — regroupant vingt-deux organismes de recherche publics et cinq grands laboratoires pharmaceutiques — a été subdivisé en cinq sous-programmes (*cf. Cassier, 1998 ; Cassier et Foray, 1999*).

<sup>139</sup> La notion de firme-pivot du réseau n'est pas assimilable à la notion de firme-réseau (Joffre et Koenig, 1985 ; Aoki, 1986 ; Baudry, 1995). Outre le fait que cette dernière ne peut véritablement s'appliquer qu'aux relations verticales, elle se

Dans ce cadre, la coopération des partenaires au sein du réseau ne s'arrête pas à la seule complémentarité des compétences ou des ressources qu'ils y apportent. Le ou les pivot(s) du réseau instaure(nt) entre les membres une dynamique d'apprentissage mutuel, de sorte que le produit de l'interaction ne puisse pas être obtenu (aussi rapidement, dans le meilleur des cas) si les partenaires se contentent d'échanger leurs connaissances, compétences, techniques, ressources, etc. (Hamdouch et Depret, 2000, 2001).

Trois exemples de réseaux intégrés peuvent ici être soulignés. Nous pensons, tout d'abord, au projet d'entreprise virtuelle, Protogim, mené par Roche au milieu des années quatre-vingt-dix et dont le but était de réduire le temps de développement clinique de quelques produits en externalisant l'ensemble de ce processus (Staropoli, 1998). Nous pensons ensuite au réseau Pfizergen constitué par Pfizer autour d'une douzaine de sociétés de biotechnologies partenaires et financé à hauteur de plus de 300 millions de dollars. Nous pensons, enfin, au réseau Gencell constitué par Rhône-Poulenc en thérapie génique dont nous rendrons compte un peu plus loin dans cette section (*cf.* également chapitre 9).

### **C) L'organisation industrielle de la biopharmacie, une interconnexion de coalitions réticulaires, de réseaux coalescents et de réseaux de réseaux**

En réalité, ces différentes formes de réseaux sont loin d'être étanches entre elles. Au contraire, elles ont tendance à s'imbriquer progressivement les unes dans les autres au fur et à mesure que les réseaux se créent, se densifient et se restructurent pour former une sorte de réseau de réseaux (*cf.* Depret et Hamdouch, 2000d, 2000e, 2003a ; Hamdouch et Depret, 2000, 2001, 2002), comme cela est le cas dans l'industrie biopharmaceutique et, de manière générale, dans la plupart des secteurs — *science-based* notamment — soumis à de profonds changements tout à la fois technologiques, stratégiques et organisationnels<sup>140</sup>.

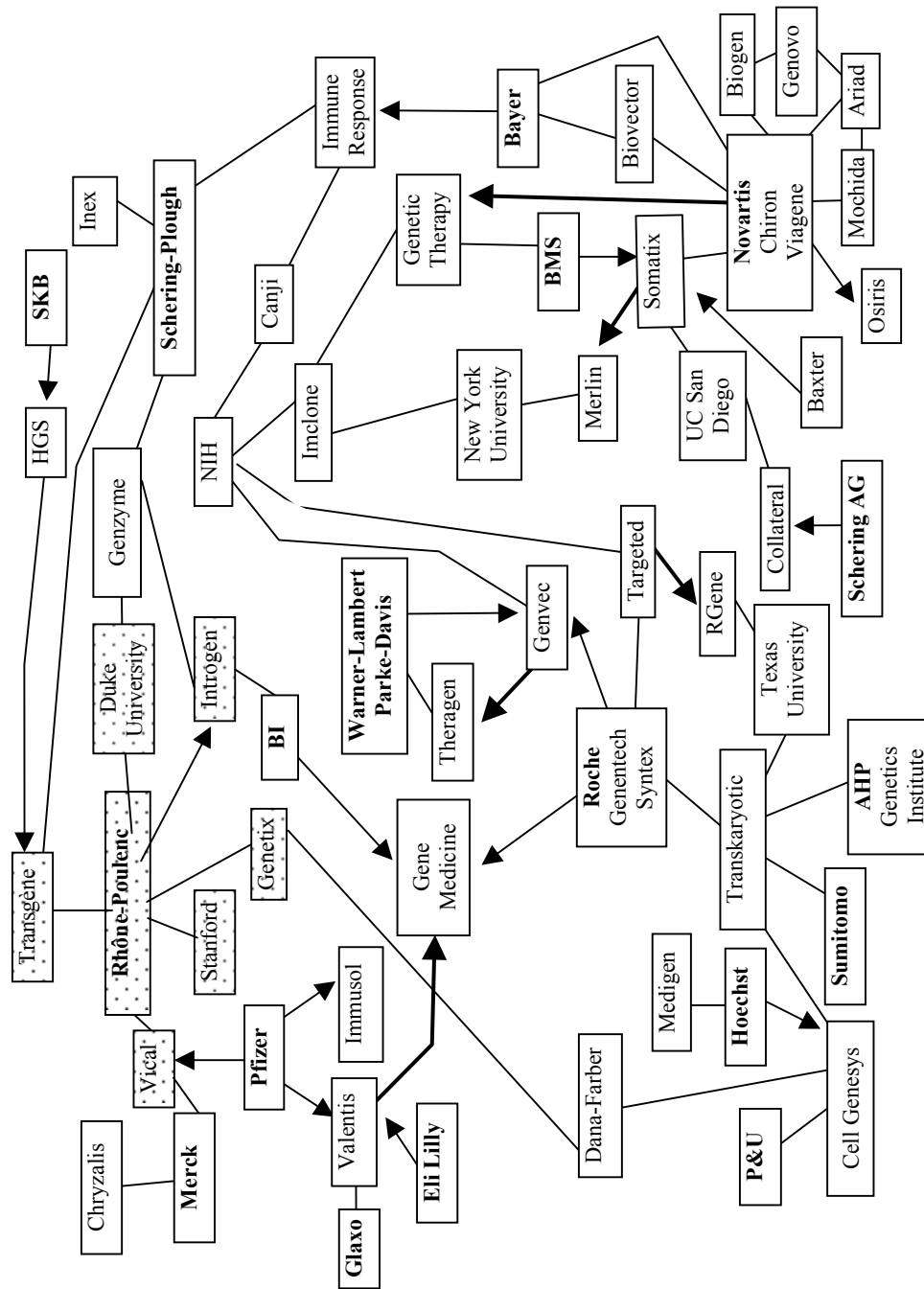
L'organisation de l'industrie biopharmaceutique tend ainsi à devenir une interconnexion de coalitions réticulaires, de réseaux coalescents et de réseaux de réseaux interfirmes relativement complexes, à l'image de la structuration des activités de R&D en thérapie génique (*cf.* Figure 8.3). Dans ce domaine, la concurrence se focalise, en effet, très en amont des marchés, non seulement parce que cette trajectoire (bio)technologique y est globalement très incertaine et encore en cours de structuration, mais, plus fondamentalement, parce que, après une quinzaine d'années de recherche, aucun produit ou protocole thérapeutique n'a encore pu être homologué et commercialisé (*cf.* chapitre 5).

---

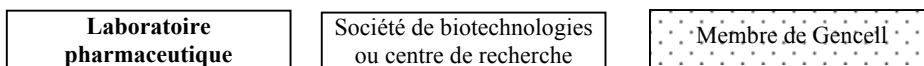
fonde généralement sur une relation asymétrique entre un donneur d'ordre et des exécutants, ce qui n'est pas le cas dans les réseaux (intégrés en particulier) lorsqu'ils sont composés de partenaires complémentaires mais concurrents.

<sup>140</sup> Pour une analyse des nouvelles dynamiques concurrentielles à l'œuvre dans les secteurs soumis à des changements technologiques, économiques et institutionnels profonds et rapides, *cf.* notamment Hamdouch et Depret (2002).

Figure 8.3 : L'archétype d'un « réseau de réseaux » dans l'industrie biopharmaceutique : le cas de la thérapie génique



Légende :



Accords de R&D : —————  
 Prise de participation : ———→  
 Participation majoritaire : ———→

AHP : American Home Products     BI : Boehringer Ingelheim     BMS : Bristol Myers Squibb  
 HGS : Human Genome Sciences     NIH : National Institutes of Health     P&U : Pharmacia&Upjohn  
 SKB : SmithKline Beecham

NB : Par souci de ne pas trop surcharger la modélisation, celle-ci ne comporte pas toutes les coalitions de notre échantillon.

Source : Repris de Hamdouch et Depret (2001, p. 222)

De ce fait, la constitution de coalitions et l'organisation en réseau constituent la stratégie et le mode d'organisation les plus adéquats pour permettre aux acteurs de l'innovation d'explorer les trajectoires technologiques que la thérapie génique dessine au fur et à mesure de son développement et, partant, de tenter de viabiliser les retombées dont elle est potentiellement porteuse. L'organisation en réseau représente ainsi *la solution stratégique et organisationnelle la plus rationnelle* que peuvent mettre en œuvre des laboratoires pharmaceutiques adoptant une logique duale en leur permettant ainsi d'accéder à des connaissances et des compétences potentiellement prometteuses, sans pour autant compromettre fondamentalement leur indépendance et leur pérennité à moyen terme.

C'est ainsi que, sur la base d'un échantillon de près de deux cents cinquante coalitions conclues entre mars 1988 et septembre 1999 (*cf.* Annexe 3), nous sommes parvenus à mettre au jour quatre sous-réseaux (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 218-223) structurant l'activité et les interactions inter-organisationnelles dans ce domaine (*cf.* Figure 8.3).

— Le premier de ces sous-réseaux (Gencell) prend ainsi la forme d'un réseau intégré, coordonné par le laboratoire pharmaceutique Rhône-Poulenc autour de sociétés de biotechnologies et de centres de recherche relativement fidèles (*cf.* chapitre 9).

— Parallèlement, un deuxième sous-réseau, historiquement le plus ancien, prend la forme d'un réseau multilatéral classique, coordonné indépendamment par plusieurs acteurs de l'innovation (NIH, Genzyme, Introgen, Schering Plough) autour de partenaires qui, pour la plupart, constituent des firmes-tampons avec les autres sous-réseaux (Introgen, New York City University, Immune Response, Duke University, Genetic Therapy, Genvec).

— Ces deux premiers sous-réseaux doivent alors faire face à un réseau coordonné vertical conduit par le laboratoire pharmaceutique Novartis, seul ou par l'intermédiaire des deux sociétés de biotechnologies dont il est l'actionnaire principal (Chiron et Viagene).

— L'organisation industrielle de la « filière thérapie génique » s'articule, enfin, autour d'un réseau multilatéral classique au sein duquel la société de biotechnologies Transkaryotic parvient à fédérer des laboratoires pharmaceutiques (Roche, American Home Products, Hoechst, Sumitomo) dans le cadre d'un réseau coordonné vertical inversé.

En définitive, « l'architecture réticulaire » de la filière thérapie génique, activité *science-based* globalement incertaine par essence, constitue l'archétype du mode d'organisation industrielle à l'œuvre dans le secteur biopharmaceutique. L'organisation industrielle de la biopharmacie s'organise ainsi, dans chaque domaine de recherche — et en particulier dans ceux encore imparfaitement explorés —, autour de différents sous-réseaux relativement

indépendants, coordonnés par, ou cristallisés autour, de firmes-pivots, mais néanmoins interconnectés par des firmes-tampons et, dans tous les cas, caractéristiques d'un réseau de réseaux plus général aux logiques de fonctionnement spécifiques, comme nous aurons l'occasion de le montrer (*cf.* chapitre 9). Mais avant cela, il convient à présent de conclure ce chapitre au cours duquel nous pensons avoir souligné l'importance cruciale occupée par les coalitions et les réseaux dans les logiques (stratégiques et organisationnelles) duales mises en œuvre par acteurs de l'innovation biopharmaceutique pour faire face aux sources d'incertitudes structurelles et induites auxquelles ils sont confrontés.

## Conclusion du chapitre 8

A l'issue de ce chapitre, la nouvelle organisation industrielle de la biopharmacie dont nous avons esquissé les contours opère une double rupture. Une rupture, tout d'abord, par rapport à l'organisation industrielle qui prévalait, il y a quelques années encore, dans le cadre du paradigme pharmacochimique. Une rupture également par rapport aux principales théories de l'économie industrielle — y compris celles qui se réclament de la Nouvelle Economie Industrielle ou, par bien des aspects, celles défendant une approche en termes de sélection et de mutation comme peut l'être l'analyse évolutionniste—, qui, de fait, se trouvent très largement prises en défaut par l'émergence de ces nouvelles configurations interfirmes. De fait, au-delà d'apports indéniables<sup>141</sup>, ces approches butent sur au moins cinq limites qui les empêchent de rendre compte de manière satisfaisante des dynamiques stratégiques rationnelles mises en œuvre par les firmes *science-based* pour faire face aux sources d'incertitudes auxquelles elles sont confrontées et qu'elles tentent de résoudre à travers de nouvelles configurations des relations interfirmes.

Tout d'abord, ces approches restent centrées « sur une conception de l'organisation industrielle dans laquelle les firmes cherchent *individuellement* à s'adapter à des "conditions de base" ou "règles du jeu" qui les contraignent "de l'extérieur", dans le cadre de structures de marché elles-mêmes (...) définies par les conditions technologiques et réglementaires en vigueur » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 6).

Plus fondamentalement, ces approches sont globalement articulées autour de l'idée selon laquelle, dans un contexte et avec des règles du jeu donnés ou exogènes, « les relations entre ces "conditions de base" ("données exogènes"), les structures des marchés, les

---

<sup>141</sup> La Nouvelle Economie Industrielle et l'analyse évolutionniste contemporaine sont ainsi à l'origine de nombreuses avancées analytiques et conceptuelles auxquelles on ne peut que souscrire, en particulier dans la compréhension de certains mécanismes et stratégies liés à l'apparition et à la diffusion de nouvelles technologies (rendements croissants d'adoption, compatibilité-incompatibilité entre technologies, verrouillage technologique, réseaux d'innovation, etc.).

comportements des firmes et les performances observées peuvent être construites théoriquement en spécifiant la "variable endogène" et les "variables explicatives" dans le cadre d'un "modèle de causalité" (ou modèle théorique) robuste. De manière implicite, ces approches supposent, parallèlement, que chacun des quatre pôles que l'on cherche à relier constitue lui-même un "bloc" cohérent dont les composantes sont supposées à la fois stables dans leur nature et relativement indépendantes les unes des autres » (*ibid.*, p. 7).

Ces approches ont ensuite une vision insatisfaisante de l'innovation et du changement technique, comme nous l'avons déjà souligné dans le chapitre 2. Dans ce cadre, le processus d'innovation est y perçu essentiellement comme l'aboutissement d'un processus d'adoption et de diffusion technologique. Ce faisant, l'analyse développée par ces approches porte principalement sur le rôle de ce processus dans la dynamique de sélection des firmes et dans l'évolution des structures des marchés. De ce fait, elles négligent l'étude du processus d'innovation en lui-même, la façon dont les acteurs de l'innovation le mettent en œuvre rationnellement et la manière dont il conditionne, parfois très en amont, les structures des marchés et les formes de concurrence et de coopération qui y prennent place.

Parallèlement, les possibilités d'agir sur un environnement en partie endogène globalement incertain et sur les règles du jeu qui le régissent apparaissent extrêmement réduites, et parfois même niées par ces approches. Celles-ci semblent ainsi incapables d'expliquer pourquoi les firmes parviennent souvent à orienter et à infléchir les réglementations ou les politiques de prévention par un travail soutenu de *lobbying*. De la même manière, ces approches semblent peiner à interpréter les jeux stratégiques mis en œuvre afin de « maîtriser les processus de normalisation et de standardisation, qui constituent des traits saillants de l'évolution de nombreuses industries [*science-based*] aujourd'hui, et tout particulièrement celle de la biopharmacie » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 6). De ce point de vue, la plupart de ces approches échouent à considérer, pour paraphraser Penrose (1963, pp. 45-46), que non seulement les firmes sont capables de modifier leur environnement pour assurer leur succès, mais qu'en plus elles sont conscientes du fait que cet environnement n'est pas indépendant de leurs propres activités (*cf.* chapitre 7).

Enfin, comme nous l'avons précisé au début de ce chapitre, ces approches restent foncièrement enfermées dans une vision très réductrice de la coopération interfirmes. En définitive, elles « ne semblent pas en mesure de permettre une représentation et une intellection satisfaisantes des processus technologiques, institutionnels, organisationnels et concurrentiels à l'œuvre dans des industries inscrites dans une dynamique de changement radical » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 6) et d'incertitude globale.



C'est précisément pour répondre à ces limites que nous avons cherché à combler le « gap » analytique croissant entre, d'une part, les réalités observables des firmes et de leurs interactions complexes au sein des dynamiques concurrentielles contemporaines des secteurs *science-based* et, d'autre part, le réductionnisme et le statisme qui continuent à sous-tendre bon nombre des approches théoriques censées rendre compte de ces phénomènes. Dès lors, plus que d'une nouvelle théorie « re-ficelée » de la firme et des relations interfirmes, il semble nécessaire de redéfinir le cadre théorique et conceptuel existant de l'analyse de la firme et des interactions entre firmes (*cf.* Depret et Hamdouch, 2003a). A notre sens, cette approche devrait se fonder sur la reconnaissance et l'analyse d'un modèle d'organisation industrielle inédit et vraisemblablement très général, axé sur une dynamique de co-évolution et d'auto-organisation des conditions institutionnelles, des structures des marchés, des comportements rationnels et des performances des firmes. Plus précisément, ce changement de perspective analytique, qui place la coopération au centre de l'analyse des solutions rationnelles déployées en situation d'incertitude, doit se situer à au moins quatre niveaux (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, pp. 9-11).

Tout d'abord, le contenu de chacun des pôles constitutifs de l'analyse de l'organisation industrielle (des secteurs *science-based* notamment) nous apparaît non pas stable, mais soumis à de profondes évolutions selon l'intensité de l'incertitude globale prévalant en leur sein. C'est dans ce cadre que les *conditions de base* sont radicalement affectées, que les contours des *structures des marchés* changent en profondeur, que le contenu et les formes de déploiement des *stratégies et des modes d'organisation* des firmes se redéfinissent de manière radicale et que les *critères de performance* s'élargissent et intègrent des dimensions de plus en plus dynamiques, partenariales et institutionnelles (*cf.* chapitre 6).

Parallèlement, au sein de chacun de ces quatre pôles, les différentes composantes s'interpénètrent et se déterminent les unes les autres de manière permanente. En particulier, il est ainsi indéniable que les conditions technologiques, les conditions institutionnelles et les conditions de financement interagissent aujourd'hui étroitement pour définir un cadre environnemental particulièrement contraignant et évolutif des processus d'innovation et de la dynamique concurrentielle, en particulier dans les secteurs *science-based* (*cf.* chapitre 4).

Dès lors, « les articulations entre [les] conditions de base, [les] structures des marchés, [les] stratégies des firmes et [leurs] performances — de même que les interdépendances entre les différentes dimensions constitutives de chacun de ces pôles — ne peuvent plus être appréhendées en termes de stabilité temporelle et de détermination "orientée" entre des "données "exogènes", des "variables explicatives" et une "variable endogène" supposée

unique, fût-ce sous l'hypothèse d'existence d'effets de rétroaction » (*ibid.*, p. 10). Au contraire, les relations entre ces quatre pôles et entre leurs composantes respectives nous apparaissent fondamentalement dynamiques et s'inscrire « dans une logique de co-évolution au sein de laquelle non seulement aucun élément ne peut être considéré comme [uniquement] exogène, mais également être répertorié comme variable ou composante exclusivement "explicative" ou [au contraire] "endogène" » (*ibid.*, pp. 10-11). Dans ce cadre, la manière dont les firmes s'insèrent dans un jeu concurrentiel « réticularisé » aux contours globalement incertains s'articule désormais au sein de règles du jeu et de structures de marché évoluant à la fois de manière autonome (selon une logique d'auto-organisation) et sous l'impulsion des stratégies et des modes d'organisation déployés par les acteurs de l'innovation et de leurs performances projetées ou effectives.

Enfin, ces quatre pôles (ainsi que leurs composantes) co-évoquent, se transforment (progressivement ou plus brutalement) pour « produire, de [leur] propre fait et de façon non nécessairement volontaire ou consciente, une structure, une organisation, un comportement nouveau et/ou [les] propres règles de fonctionnement » (*cf.* Paulré, 1997, p. 134) de l'organisation industrielle émergente. Or, comme nous l'observons actuellement, cette logique est particulièrement à l'œuvre au sein de l'industrie du médicament à travers l'émergence concomitante d'une nouvelle conception dominante de l'innovation (biopharmaceutique), le développement de nouvelles formes d'organisation des processus productifs et la reconfiguration radicale des structures industrielles et des stratégies concurrentielles déployées par l'ensemble des acteurs de l'innovation biopharmaceutique.

C'est la raison pour laquelle nous consacrerons notre dernier chapitre à rendre compte de ces processus de reconfiguration industrielle et de ces stratégies concurrentielles et coopératives mises en œuvre pour faire face aux incertitudes structurelles et induites par les changements et les mutations en cours dans ce secteur. Nous pourrions ainsi expliquer pourquoi et comment les dynamiques concurrentielles caractérisant cette nouvelle organisation industrielle s'appuient sur des logiques d'engagement stratégique irréversible et de préemption partenariale afin de former les coalitions et les réseaux les plus viables. C'est ainsi que les coalitions, les réseaux et les logiques dynamiques qu'ils véhiculent se positionnent fondamentalement au cœur de notre analyse des comportements rationnels des acteurs de l'innovation soumis à d'importantes incertitudes structurelles et induites.

# **CHAPITRE 9**

**INCERTITUDES, COMPORTEMENTS  
STRATEGIQUES ET RECONFIGURATION  
DE LA DYNAMIQUE CONCURRENTIELLE**



« La réconciliation avec nos ennemis n'est qu'un désir de rendre notre condition meilleure, une lassitude de la guerre, et une crainte de quelque mauvais événement. »

La Rochefoucauld, *Maximes*, 82.

Ce chapitre constitue la dernière pièce de notre démarche analytique. Son objet est de rendre compte des stratégies et des modes d'organisation mis en œuvre par les acteurs de l'innovation biopharmaceutique suite à l'émergence et à la diffusion progressive d'une nouvelle conception dominante de l'innovation et aux différentes formes d'incertitudes que celle-ci induit ou accompagne. Plus précisément, nous souhaitons montrer comment les coalitions et les réseaux interfirmes constituent aujourd'hui des vecteurs essentiels de configuration des dynamiques de compétition et de structuration future des firmes *science-based* et de leurs marchés dans un contexte globalement incertain.

Dans un tel contexte, les comportements rationnels mis en œuvre par les firmes *science-based* répondent, en effet, à une logique stratégique et organisationnelle duale dont nous avons déjà souligné les fondements et les ressorts, en particulier dans l'industrie biopharmaceutique (*cf.* chapitre 7). Compte tenu de la transition paradigmatique à l'œuvre dans ce secteur (*cf.* chapitres 4 et 5) et de la reconfiguration des bases de compétences qui l'accompagne, les acteurs de l'innovation biopharmaceutique sont désormais à la recherche des compétences qui leur permettront d'explorer les trajectoires (bio)technologiques inaugurées par la révolution du vivant (*cf.* chapitre 7). Ce faisant, parce que plus aucun d'entre eux ne possède l'ensemble des compétences lui permettant de mettre en œuvre le « volet » choix innovateur de sa logique stratégique et organisationnelle duale, les acteurs de l'innovation sont désormais contraints de préempter à l'extérieur les compétences, les connaissances, les ressources financières ou les « pouvoirs » de marché qu'ils ne maîtrisent pas en interne, mais qui leur sont indispensables pour être en mesure de mettre en œuvre les stratégies et les modes d'organisation répondant à un environnement incertain.

De ce fait, comme nous avons déjà commencé à l'esquisser dans notre précédent chapitre, « coopérer, afin de rassembler des partenaires stratégiques pour maîtriser les processus d'innovation et de commercialisation, devient (...) une clé essentielle de survie et d'insertion (...) dans un jeu concurrentiel qui s'élargit et se reconfigure rapidement » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 6). C'est dans le cadre de cette véritable « logique rationnelle de coopération » que les grands groupes pharmaceutiques se coalisent désormais avec d'autres grands groupes, mais également avec des petites ou moyennes entreprises (laboratoires pharmaceutiques familiaux, sociétés de biotechnologies matures),

des *start-ups* (sociétés de biotechnologies jeunes ou émergentes), des prestataires de services (*CRO*, façonniers, sociétés de communication médicale institutionnelle, réseaux de visiteurs médicaux indépendants) et des centres de recherche (universités, instituts, fondations) qui, eux-mêmes, se coalisent avec des grands groupes, des PME, des *start-ups*, des prestataires de services et des centres de recherche au sein de multiples réseaux constitutifs d'un réseau de réseaux plus large (*cf.* chapitre 8).

Au final, le jeu concurrentiel au sein de l'industrie biopharmaceutique semble à la fois s'élargir à de nouvelles zones de rivalité hors marché et se déplacer du plan strictement inter-individuel vers des interactions de plus en plus hybrides et collectives au sein même des réseaux, à travers des jeux concurrentiels et coopératifs imbriqués dans une dynamique temporelle globale qui prend place très en amont des marchés. Ce chapitre tente ainsi de rendre compte à la fois de cette nouvelle dynamique concurrentielle, de sa logique de fonctionnement et des sources d'incertitudes qu'elle induit, et pour laquelle la constitution de coalitions et la consolidation de réseaux interfirmes apparaissent centrales.

Dans un premier temps, nous montrerons comment la reconfiguration de la dynamique concurrentielle de l'industrie biopharmaceutique s'articule désormais autour de comportements rationnels fondés sur une logique de préemption à la fois des nouvelles connaissances sur le vivant et des compétences qui leur sont associées, des ressources financières disponibles auprès des investisseurs et des industriels de la pharmacie, et des marchés liés aux retombées socio-économiques des sciences de la vie (*section 1*).

Dans un deuxième temps, nous montrerons comment, dans un contexte globalement incertain, ce phénomène de préemption nécessite la mise en place de solutions stratégiques et organisationnelles coopératives, elles-mêmes fondées sur une logique de rendements croissants de coalition et de réseau qui en facilitent l'adoption, tout en se superposant aux autres formes de rendements croissants auxquelles ces solutions font appel (*section 2*).

Dans un troisième temps, nous rendrons compte de la manière dont ces coalitions et cette organisation en réseau s'articulent de manière relativement cohérente au sein d'une dynamique coopérative plus large de reconfiguration du jeu concurrentiel (*section 3*). Nous montrerons, en particulier, comment les logiques de préemption se déploient sous la forme de courses à la formation de coalitions viables et à la consolidation de réseaux pérennes.

Dans un quatrième temps, enfin, nous montrerons que si les logiques de préemption et de constitution de coalitions et de réseaux représentent des solutions rationnelles aux incertitudes (structurelles et induites) à l'œuvre au sein de l'industrie biopharmaceutique,

elles constituent également une nouvelle source d'incertitudes (induites) pour les acteurs de l'innovation de ce secteur (*section 4*). Nous montrerons alors comment la stabilisation des relations au sein des coalitions et des réseaux nécessite l'adoption de comportements stratégiques et organisationnels spécifiques afin de résoudre les sources d'incertitudes induites par les questions du *leadership* et du partage des gains entre partenaires.

### **Section 1 : Incertitude globale et logiques de préemption**

Parce que les secteurs *science-based* sont, par nature, globalement incertains, notamment lorsque qu'y émerge et s'y diffuse un nouveau paradigme de l'innovation — comme cela est le cas dans le domaine biopharmaceutique —, les *logiques de préemption* sont au cœur des stratégies concurrentielles et coopératives des acteurs de l'innovation.

Les logiques de préemption permettent, en effet, aux acteurs de l'innovation de mettre en œuvre un choix innovateur (*cf.* chapitres 3 et 7) à travers lequel ils vont chercher à explorer de nouvelles solutions productives à la fois très prometteuses, mais également globalement incertaines. Précisément, compte tenu, d'une part, du caractère cumulatif et idiosyncrasique des innovations issues des retombées du paradigme biopharmaceutique et, d'autre part, de l'incertitude inhérente et de la durée relativement longue des activités liées à l'exploration des retombées des sciences de la vie (*cf.* chapitres 5 et 6), les acteurs de l'innovation biopharmaceutique sont désormais contraints de préempter, le plus tôt et le plus en amont possible, les informations techniques et les informations de marché (*cf.* chapitres 3) qui transitent par devant eux sous la forme de nouvelles connaissances, de compétences, de parts de marché et de ressources financières. À défaut, ils prennent le risque de se voir exclure du processus d'innovation thérapeutique et, partant, de se voir distancer dans la course au *leadership* en cours actuellement dans la biopharmacie.

Fondamentalement, les logiques de préemption des connaissances et des compétences, des « pouvoirs de marché », et des ressources financières constituent *la réponse la plus rationnelle* aux sources d'incertitudes à l'œuvre dans la biopharmacie. Dans cette optique, l'objet de cette section est de montrer comment ces logiques de préemption se déploient très en amont des marchés et parfois même très en amont du processus d'innovation proprement dit. Nous expliquons ainsi pourquoi ces différentes logiques de préemption s'inscrivent d'autant plus en amont que les compétences, les connaissances, la capacité des acteurs de l'innovation à pénétrer un nouveau marché et les ressources financières sont, par nature, limitées et ont tendance à se restreindre au fur et à mesure que la course à l'innovation thérapeutique s'intensifie ou que l'incertitude perçue progresse.

### **A) La préemption des connaissances et des compétences clés**

Le premier mécanisme (stratégique et organisationnel) de préemption à l'œuvre au sein de l'industrie biopharmaceutique prend la forme d'une *logique de préemption des connaissances et des compétences clés* issues du nouveau paradigme de l'innovation. Compte tenu du renouvellement significatif et rapide des connaissances sur le vivant (*cf.* chapitre 5) et de la reconfiguration progressive des bases de compétences des acteurs de l'innovation (*cf.* chapitre 7), la préemption des connaissances et des compétences clés devient, en effet, une nécessité stratégique évidente pour l'ensemble des acteurs du secteur.

Or, comme nous l'avons vu, les connaissances et les compétences sont désormais à la fois cumulatives, volatiles, tacites, idiosyncrasiques et difficilement absorbables (par imitation ou par transaction) pour les firmes ne possédant pas les compétences (transversales notamment) adéquates (*cf.* chapitre 7). De ce fait, parce que leur internalisation est intrinsèquement très coûteuse (en ressources humaines, cognitives et financières) et relativement incertaine (quant à son orientation *ex ante* ou quant à son issue *ex post*), seule la préemption de ces connaissances et de ces compétences stratégiques, le plus tôt et le plus en amont possible, peut permettre leur internalisation effective et efficiente, précisément parce que, plus tôt elles seront préemptées, et moins elles demanderont de connaissances spécifiques, de compétences complémentaires et de ressources pour les maîtriser.

Plus précisément, la préemption des connaissances et des compétences clés (ou préemption cognitive) nous semble intervenir à au moins trois niveaux dont nous proposons à présent d'esquisser successivement les contours à travers le cas de l'industrie biopharmaceutique.

#### *a) La préemption des connaissances et des compétences en amont des marchés*

La préemption des connaissances et des compétences clés intervient, tout d'abord, très en amont des marchés biopharmaceutiques, au moment du dépôt des brevets. Les systèmes actuels de protection des droits de propriété industrielle dans le domaine du vivant (*cf.* chapitre 6) permettent, en effet, au détenteur d'un brevet « dominant », déposé en amont du marché potentiel, de verrouiller, en aval, l'utilisation de toutes les connaissances et de toutes les compétences dérivées des connaissances et des compétences brevetées en amont.

De ce point de vue, l'exemple du gène codant le récepteur CCR5 constitue une bonne illustration de cette logique (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, p. 119). L'histoire commence au début des années quatre-vingt-dix lorsque la société de biotechnologies américaine Human Genome Sciences se voit accorder un brevet sur la séquence du gène (le HD-



GNR10) codant un récepteur transmembranaire impliqué dans l'infection par le virus du Sida. Quelques années plus tard, une équipe de recherche académique parvient à démontrer que la protéine CCR5 est également un corécepteur indispensable à la pénétration intracellulaire du virus, ce que n'était pas parvenue à démontrer Human Genome Sciences. Dès lors, compte tenu des insuffisances du système juridique et institutionnel dans ce domaine (*cf.* chapitre 6), et même si elle ne connaissait pas cette autre fonction du gène déposé au moment du dépôt du brevet, Human Genome Sciences est aujourd'hui juridiquement en droit d'imposer une licence d'exploitation et le paiement d'une redevance pour toute utilisation thérapeutique du gène en question (par exemple comme cible d'un médicament contre le Sida). Dans le cas contraire, les contrevenants se verraient contraints d'engager d'importants frais de justice et auraient de grandes chances de se voir condamnés à payer des dommages et intérêts pour contrefaçon, mais également, de voir leur brevet annulé (Claeys, 2001). En d'autres termes, comme le montre également le cas des gènes BRCA1 et BRCA2 (*cf.* chapitre 6), le système institutionnel actuel offre la possibilité, à toute société détentrice d'un brevet dominant, de verrouiller l'utilisation d'un gène breveté et de *préempter l'ensemble des débouchés de ce gène*, y compris lorsqu'il n'a pas été caractérisé en totalité (Merges et Nelson, 1994 ; Mazzoleni et Nelson, 1998).

Cette préemption cognitive en amont des marchés n'exclut toutefois pas systématiquement la concurrence en aval. Dès lors, la préemption des connaissances et des compétences clés n'implique pas forcément la préemption des marchés dont nous rendrons compte un peu plus loin. Elle oblige néanmoins tout titulaire d'un « brevet dépendant » à négocier un accord de licence avec le titulaire du « brevet dominant ». Si ce dernier refuse ou s'il pose des conditions économiquement insupportables, les pouvoirs publics peuvent alors le contraindre à accorder sa licence à autrui, soit délibérément, soit par l'intermédiaire du système de licence obligatoire (sur ce dernier point, *cf.* Hamdouch et Depret, 2003b).

#### *b) La préemption cognitive en aval des marchés*

La préemption des connaissances et des compétences clés se manifeste également en aval des marchés dans les cabinets d'avocats spécialisés et dans les prétoires des palais de justice qui tendent ainsi à s'accaparer progressivement le rôle décisionnaire traditionnellement attribué aux autorités en charge de la protection des droits de propriété industrielle (*cf.* Powell et Brantley, 1996 ; Lanjouw et Lerner, 1997 ; Lanjouw et Schankerman, 1997 ; Merges, 1997 ; Schankerman et Scotchmer, 1999 ; Van Brunt, 2000).

Les conflits juridiques liés aux brevets déposés sur des inventions biopharmaceutiques peuvent, en effet, constituer des armes stratégiques — parfaitement légales, compte tenu des failles contenues dans le système actuel de protection des droits de propriété applicables aux inventions biopharmaceutiques<sup>142</sup> (cf. chapitre 6) — particulièrement redoutables (Lerner, 1995 ; Deffains, 1997). De fait, il revient à la justice d'arbitrer un nombre croissant de litiges<sup>143</sup> en élaborant une nouvelle jurisprudence, esquissant ainsi de nouvelles règles d'interprétation et de nouvelles définitions (Cambrosio et Keating, 1996).

Dans ce cadre, contester un brevet déposé par un concurrent peut répondre à une *logique stratégique parfaitement rationnelle* visant à l'affaiblir (en rendant l'accès au marché plus coûteux et/ou en le contraignant à un accord à l'amiable<sup>144</sup>). Cela est particulièrement le cas lorsqu'il existe une asymétrie entre les parties (y compris en termes de ressources ou de compétences en matière juridique) ou lorsque la demande de brevet contient une « faille » juridique exploitable. *A contrario*, gagner un procès ouvre les portes d'un marché dont la partie adverse sera exclue (cas d'un brevet portant sur une nouveauté) ou mise en difficulté (cas d'un brevet portant sur un médicament générique) (Campart et Pfister, 2002).

A titre d'exemple, la société de biotechnologies Amgen doit l'essentiel de son *leadership* actuel aux procès qu'elle a gagnés, à la fin des années quatre-vingts et au début des années quatre-vingt-dix, contre Genetics Institute, son principal concurrent à l'époque (Powell et Brantley, 1996). Ce faisant, moins de six mois après avoir perdu son procès contre Amgen à propos des droits portant sur la technique de synthèse de l'érythropoïétine (EPO), Genetics Institute acceptait l'offre de rachat du laboratoire pharmaceutique American Home Products, tandis que Amgen pouvait sereinement commencer son ascension qui fait d'elle aujourd'hui la plus grande société de biotechnologies au monde et le dix-huitième plus important laboratoire pharmaceutique, près de vingt ans après sa création.

### c) La préemption cognitive en amont du processus d'innovation

La logique de préemption des connaissances et des compétences clés s'opère, enfin, très en amont du processus d'innovation biopharmaceutique puisque, paradoxalement, ce sont les stratégies de protection industrielle déployées par les firmes qui, bien souvent, sélectionnent leurs compétences et, partant, guident leur positionnement stratégique.

<sup>142</sup> Nous pensons ici, tout particulièrement, au non-respect des principes généraux de brevetabilité (nouveauté, inventivité, utilité), à une rédaction incomplète ou « trop large » de la demande de brevet, etc (cf. chapitre 6).

<sup>143</sup> Lanjouw et Schankerman (1997) ont ainsi montré que l'industrie pharmaceutique et les biotechnologies se classent parmi les secteurs d'activités où le taux de conflit juridique par brevet déposé est l'un des plus élevés (respectivement 2 % et 6 % contre 0,5 % en moyenne dans les autres secteurs d'activités étudiés).

<sup>144</sup> Les accords à l'amiable dans ce domaine peuvent prendre des formes multiples et non exclusives : accords de licences, abandon de la plainte, accord de co-marketing ou de co-promotion, alliance de R&D, indemnités compensatoires, etc.

De fait, le risque pour une firme innovatrice de voir un de ses brevets non respecté ou remis en cause (avec plus ou moins de « bonne foi ») par un concurrent semble inversement proportionnel à sa taille, aux ressources (financières et humaines) qu'elle y consacre et à ses compétences dans le domaine juridique (Barton, 1997). Ainsi, les acteurs de l'innovation ayant des capacités financières limitées ou une inexpérience en matière juridique ont tendance à orienter leurs recherches dans les domaines pour lesquels le nombre de brevets dominants déjà déposés est limité. En particulier, ils évitent d'entrer sur les marchés où des firmes expérimentées sont présentes (cf. Lerner, 1995 ; Deffains, 1997).

A titre indicatif, nous pouvons ici rappeler le cas de la société de biotechnologies américaine Dynavax qui a été confrontée à une telle situation il y a quelque temps (cf. Hamdouch et Depret, 2001, p. 118). Dynavax s'était, en effet, positionnée sur le marché de la vaccination par ADN nu et avait déposé plusieurs brevets en la matière. Malheureusement, en raison notamment de l'existence de brevets déposés en amont par des sociétés concurrentes, Dynavax a été contrainte de se recentrer sur un marché plus accessible, celui des séquences d'ADN immunostimulatrices (Sérusclat, 1999).

Au total, les stratégies d'innovation des firmes *science-based* ne semblent plus guidées uniquement par leurs connaissances et leurs compétences scientifiques ou technologiques. Ces stratégies dépendent également de la manière dont les acteurs de l'innovation protègent leurs technologies ou leurs produits, de leur capacité à supporter des frais de justice élevés et, le cas échéant, à verser à leurs concurrents des indemnités ou des redevances. Les compétences juridiques constituent ainsi des compétences (préemptives) de base tout aussi importantes que les compétences scientifiques ou technologiques.

### **B) La logique de préemption des marchés**

De la même manière, les logiques de préemption au sein de l'industrie biopharmaceutique passent désormais par un effort accru, en aval du processus d'innovation, dans le domaine du marketing et de la commercialisation afin de développer des « pouvoirs de marché » *via* les parts de marché effectivement gagnées (*i.e.* préemptées).

Dans ce cadre, la logique de préemption des marchés se fonde sur au moins trois explications. Tout d'abord, devant l'augmentation des dépenses nécessaires pour mettre sur le marché de nouveaux produits (cf. chapitres 4, 5 et 6), de nombreux acteurs de l'innovation sont aujourd'hui contraints d'axer une partie (croissante) de leur stratégie sur les dépenses de commercialisation et de marketing (généralement plus d'un tiers de leur chiffre d'affaires) afin d'exploiter la rente que constituent leurs produits les plus rentables.

Dès lors, le développement futur de nouveaux produits passe par la capitalisation des revenus générés par les fameux *blockbusters*, ces médicaments dont le chiffre d'affaires annuel dépasse le milliard de dollars. Nous estimons ainsi que le produit-vedette de chacun des cinquante plus grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux représente, en moyenne, 22,56 % de leur chiffre d'affaires (*cf.* chapitre 6). Pis, la part des trois médicaments les plus vendus par chacun des dix plus grands laboratoires pharmaceutiques s'établit en moyenne à 38,61 % de leur chiffre d'affaires (Pharmaceutical Executive, 2002). Il convient, dès lors, de préempter, le plus tôt possible, les brevets ou les produits en développement clinique susceptibles de devenir de nouveaux *blockbusters* — même si, bien souvent, une telle stratégie apparaît très incertaine, compte tenu du taux d'échec important en phase clinique et des effets secondaires qui peuvent mettre à mal leur potentiel commercial réel.

Parallèlement, cette logique de préemption marketing est également guidée par le fait qu'il ne suffit pas d'innover pour conquérir un marché et le rendre captif. En effet, si le brevet accorde à son titulaire un monopole d'exploitation de vingt ans, cela ne signifie pas qu'il aura les mains libres sur l'ensemble du marché couvert par le brevet, ni que la demande sera forcément au rendez-vous. D'une part, parce que rien ne dit que la concurrence n'essayera pas de contourner le brevet, comme nous l'avons déjà souligné dans cette section. D'autre part, parce que le titulaire du brevet n'est pas à l'abri d'un *me-too* mis au point par un concurrent, comme ce fut le cas, il y a quelques années, pour le *Tagamet* de SmithKline Beecham, supplanté par le *Zantac* de Glaxo plus « agressif » en matière commerciale. C'est pourquoi, sur dix produits commercialisés, à peine trois auront un retour sur investissement supérieur aux dépenses qu'il aura fallu mobiliser pour les mettre sur le marché (PhRMA, 2001). Par suite, certains laboratoires pharmaceutiques n'hésitent pas à mobiliser plusieurs centaines de millions d'euros et à faire appel à des visiteurs commerciaux extérieurs pour accompagner le lancement sur le marché de leurs nouveaux produits innovants. Bien souvent, en effet, c'est pendant la première année de commercialisation d'un produit que son potentiel de marché et de croissance se définit ou, au contraire, que son capital de confiance se délite. A titre d'exemple, AstraZeneca vient récemment d'investir près d'un milliard de dollars, de fixer un prix de vente inférieur de 13 % au produit *leader* sur le marché et de doubler son réseau de visiteurs médicaux pour assurer la promotion de son dernier médicament anticholestérol (le Crestor) dont le potentiel de marché est estimé à plus de trois milliards de dollars chaque année.

La préemption marketing apparaît, enfin, d'autant plus stratégique que les techniques promotionnelles traditionnellement utilisées par l'industrie pharmaceutique commencent à

s'essouffler. Depuis quelques années les outils de promotion (visites médicales, communications institutionnelles, distribution d'échantillons, etc.) marquent, en effet, le pas, en raison notamment des contraintes réglementaires et des limites de la logique du « rouleau compresseur » (Eurostaf, 1999) — qui fait que, saturés par les visites médicales, les médecins ne sont plus réceptifs au flux d'informations qui les inondent (Depret, 1999).

Dans ce contexte, la logique de préemption des marchés va passer par la mise en œuvre d'au moins quatre types de stratégies très complémentaires. Les acteurs de l'innovation peuvent, tout d'abord, chercher à élargir leurs marchés traditionnels, soit en internationalisant davantage leurs zones de marché (*cf.* chapitre 6), soit en suscitant de nouveaux besoins thérapeutiques selon une logique de *technology push* — à l'image du Viagra dans le domaine des troubles érectiles ou, de manière générale, des médicaments « de confort » afin de lutter ou d'atténuer certains désagréments quotidiens (*cf.* chapitre 6).

Plus classiquement, la préemption des marchés peut passer par l'augmentation des budgets alloués au marketing, par le renforcement des équipes commerciales et par le recentrage des portefeuilles de produits (*cf.* chapitre 6). C'est d'ailleurs cette logique qui a guidé, pour partie, les opérations de rapprochement capitalistique ayant eu lieu dans l'industrie pharmaceutique mondiale ces cinq dernières années (*cf.* chapitre 8).

De la même manière, pour pallier les rendements décroissants des méthodes marketing traditionnelles, les laboratoires pharmaceutiques ont recours à de nouvelles pratiques et à de nouveaux outils promotionnels tels que les études pharmaco-économiques, les campagnes publicitaires de sensibilisation, le *direct to consumer*, le *disease management*, le *customer relationship management*, le co-marketing, la co-promotion, l'achat de licence ou l'externalisation de produit (*cf.* Depret, 1999 ; Hamdouch et Depret, 2001).

La préemption des marchés passe, enfin, par la mise en œuvre de stratégies plus défensives. Dans ce cadre, il s'agit d'empêcher, de retarder et/ou de contrecarrer l'entrée sur le marché d'un produit concurrent, soit à travers une stratégie de différenciation (incrémentation, différenciation marketing), soit à travers des manœuvres juridiques ou stratégiques plus ou moins légales (contestation de brevets, entente implicite, cartel, etc.).

### **C) La logique de préemption des ressources financières**

Les logiques de préemption se cristallisent, enfin, dans des stratégies de captation des ressources financières, dont nous avons souligné la relative rareté, presque chronique, et l'importance cruciale pour tous les acteurs de l'innovation (*cf.* chapitre 4). C'est dans ce

cadre que ces derniers doivent convaincre « collectivement » les investisseurs financiers de mettre des fonds dans leur secteur plutôt que dans un autre (compte tenu des « effets de mode » et des logiques sectorielles). C'est dans ce cadre également que les sociétés de biotechnologies et les laboratoires pharmaceutiques se disputent les capitaux des investisseurs institutionnels ou des actionnaires individuels lorsqu'ils cherchent à entrer en bourse ou à augmenter leur capital. C'est dans ce cadre, enfin, que les sociétés de biotechnologies et les universités se concurrencent afin de bénéficier des fonds que les industriels consacrent à la consolidation de leurs réseaux interfirmes (*cf. infra* section 3).

La préemption des ressources financières devient ainsi une *nécessité stratégique* pour l'ensemble des acteurs de l'innovation biopharmaceutique, car elle conditionne directement leur capacité d'innovation et, partant, leur capacité à survivre dans un secteur au processus d'innovation relativement long, très coûteux et globalement incertain. La préemption financière constitue ainsi *la réponse rationnelle aux sources d'incertitudes financières que le nouveau paradigme de l'innovation biopharmaceutique génère*.

#### a) Préemption financière et gestion du dilemme financement-crédibilité

Dans tous les cas de figure que nous venons d'esquisser, la logique de préemption des ressources financières passe par un jeu stratégique subtil — et à l'issue globalement incertaine, en particulier dans les secteurs confrontés à une rupture technologique paradigmatique qui annule tout référentiel au passé — entre les apporteurs de capitaux (banques, sociétés de capital-risque ou de capital-investissement, pouvoirs publics nationaux ou locaux, investisseurs institutionnels, investisseurs locaux, *business angels*, actionnaires individuels, partenaires industriels, etc.) et les acteurs de l'innovation en quête de fonds (principalement des sociétés de biotechnologies en incubation, nouvellement créées ou matures, mais également des universités ou des laboratoires pharmaceutiques).

Dans cette optique, l'obtention des financements est guidée, d'une part, par l'attractivité subjective des sociétés en quête de fonds pour les investisseurs et par leur crédibilité objective. Elle est guidée, d'autre part, par les stratégies déployées par les apporteurs de fonds (pour préempter les projets les plus prometteurs) et par l'attrait que suscite le secteur auprès du grand public (*cf.* chapitre 2 et 4). *L'attractivité subjective* des sociétés en quête de fonds mesurera ainsi leur pouvoir de séduction *ex ante*, c'est-à-dire leur capacité à se « signaler » auprès des apporteurs de fonds potentiels, eux-mêmes à la recherche de projets d'investissement ou, plus généralement, de « *business models* » (*cf.* chapitre 5) attractifs dans lesquels investir rationnellement. Par contraste, leur *crédibilité objective* se mesurera

par leur capacité à respecter *ex post* les engagements qu'ils ont pu tenir *ex ante* en termes d'avancement des programmes de R&D, de brevets déposés, de chiffre d'affaires réalisé ou de tous les autres critères objectifs et subjectifs sur lesquels les investisseurs appuient leur décision d'investir dans tel ou tel projet attractif qu'ils jugent viable *ex ante*.

Cette logique de préemption des ressources financières se manifeste alors sous la forme d'un *dilemme financement-crédibilité* dont la logique est la suivante (Depret et Hamdouch, 2001c, 2003b ; Hamdouch et Depret, 2001). Les sources de financement étant à la fois rares mais néanmoins vitales, les sociétés à la recherche de fonds sont parfois tentées d'annoncer prématurément les résultats de leurs travaux afin d'obtenir les financements qui pourraient, précisément, leur permettre de mener à bien les activités en question. Si quelquefois ces effets d'annonce provoquent les résultats escomptés, la plupart du temps les promesses non tenues, les erreurs de prévision (sous-estimation des coûts réels, sur-estimation des retombées), les retards de calendrier, les abandons de projet, voire les mensonges organisés se conjuguent pour décrédibiliser durablement non seulement la société concernée, mais plus généralement l'ensemble des acteurs de l'innovation du secteur (*cf.* chapitre 4). Ces derniers se trouvent ainsi amalgamés et sont indirectement victimes de l'épuisement des volumes de financement qui accompagne généralement cette perte de confiance des investisseurs pour le secteur dans son entier (*cf.* Encadré 9.1).

Encadré 9.1 : Une illustration du dilemme « financement-crédibilité » : le cas Genset

Le dilemme financement-crédibilité peut être illustré par le cas de la société de biotechnologies Genset dont les récentes déconvenues constituent, de ce point de vue, un quasi-cas d'école. L'histoire débute pourtant sous les meilleurs auspices avec l'annonce, par la nouvelle direction de l'entreprise — les fondateurs ayant « pris du recul » quelques mois plus tôt au profit de managers issus de l'industrie pharmaceutique —, de l'entrée en phase d'essais cliniques d'une molécule « miracle » contre l'obésité (la Famoxin).

La société de biotechnologies française profite alors de la relative embellie boursière sur son titre pour faire part de son intention de lancer un plan de réorientation stratégique — qui, en réalité, est au mieux un plan de réorganisation industrielle, au pire un plan de restructuration. Malheureusement, l'accueil des marchés financiers fut relativement froid, et ce quelques jours seulement avant que la société ne publie des résultats financiers mitigés. La société prévoyait alors de continuer de réaliser des pertes dans un avenir prévisible dont le montant et la durée dépendraient en grande partie du niveau de ses investissements dans les activités de R&D et du calendrier de ses futurs accords de licence. En clair, Genset annonçait aux marchés financiers que ses pertes allaient perdurer tant que la Famoxin ne serait pas introduite sur le marché.

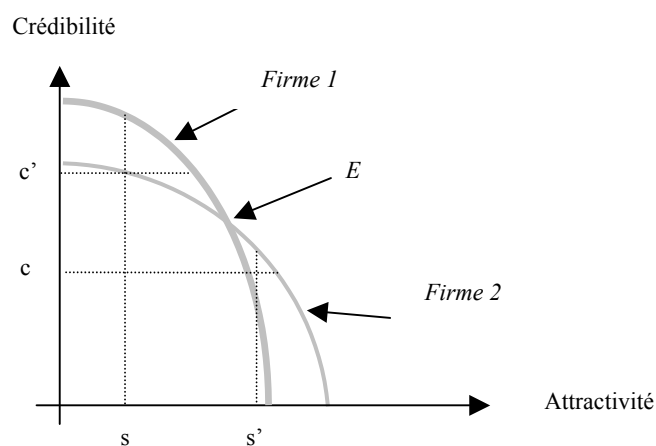
Or, moins d'une semaine après la présentation de ses résultats, Genset devait annoncer que le « père » de la Famoxin venait de remettre sa démission (précisément parce qu'il n'était plus en phase avec la stratégie de communication de la nouvelle direction). Voilà comment, en à peine trois petites semaines, Genset, enfermée dans le dilemme financement/crédibilité, vit son cours de bourse s'effondrer. L'histoire aurait pu en rester là si la société était parvenue à convaincre les marchés financiers de la pertinence de sa réorientation stratégique. Il n'en fut malheureusement pas ainsi, malgré une nouvelle réorganisation interne (et le retour d'un des fondateurs), puisque la société vient d'être rachetée par Serono, le géant suisse des biotechnologies.

Sources : Depret et Hamdouch (2001c, 2003b)

Il faut toutefois noter que cette prise de risque est irréductible et est, d'une certaine manière, favorisée par les apporteurs de capitaux. En effet, si ces derniers savent (par expérience) qu'une société attractive *ex ante* aura peu de chance d'être crédible *ex post*, pour un niveau de crédibilité donné ils privilégieront la société la plus séduisante. Ils le feront parce que l'espérance de profit d'une telle société est généralement plus élevée, mais également parce que les apporteurs de capitaux ont aussi des « comptes à rendre » à leurs actionnaires et, partant, se doivent d'être les plus attractifs possibles. Au final, s'il existe un dilemme attractivité-crédibilité pour l'ensemble des acteurs de l'innovation (cf. Figure 9.1), il en existe un également pour l'ensemble des financeurs (cf. Figure 9.2).

Pour les sociétés à la recherche de fonds, le dilemme financement-crédibilité se matérialisera de la manière suivante. Soit ces sociétés privilégient la *crédibilité*, et dans ce cas elles risquent d'avoir du mal à convaincre les investisseurs de leur accorder les fonds nécessaires à l'obtention des objectifs réalistes qu'elles affichent. Soit elles privilégient l'attractivité, et dans ce cas elles s'exposent car leur crédibilité peut être remise en question si les résultats tardent à venir ou n'apparaissent pas à la hauteur des anticipations *ex ante*, d'où, *ex post*, une difficulté croissante à trouver des financements. L'histoire récente des biotechnologies est pleine de ces plans de refinancement, de recapitalisation ou de relance mis en œuvre par des sociétés incapables d'innover et soutenus par des financeurs ne souhaitant pas perdre leurs fonds, mais au risque, *in fine*, de perdre encore plus<sup>145</sup>.

Figure 9.1: Le dilemme financement-crédibilité du côté des financés potentiels



Légende :

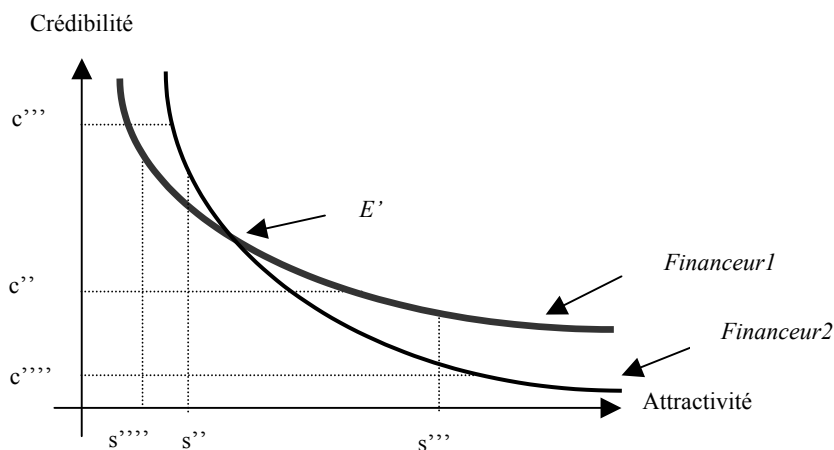
- Au point d'intersection *E*, les firmes 1 et 2 ont le même « attrait » en termes de crédibilité et d'attractivité.
- Pour un pouvoir de séduction *s* donné, la firme 1 apparaît plus crédible que la firme 2 aux yeux des investisseurs. Par contre, si les investisseurs privilégient un niveau d'attractivité *s'*, c'est la firme 2 qui apparaît la plus crédible.
- Pour un niveau de crédibilité *c* donné, la firme 2 apparaît plus attractive que la firme 1. *A contrario*, si les investisseurs se montrent plus exigeants, pour un niveau de crédibilité *c'* c'est la firme 1 qui aura leurs faveurs.

<sup>145</sup> Ce que redoutent, par-dessus tout, les sociétés de capital-risque, c'est d'investir dans une société dont il n'est plus possible de revendre les parts en raison d'une technologie dépassée ou de l'échec d'un essai clinique. On parle alors de la peur du « syndrome du *roach motel* » (Platika, 1999) dans lequel on entre sans savoir si l'on va pouvoir en sortir vivant.



Pour les apporteurs de fonds, le raisonnement est sensiblement le même. Soit ils privilégient *l'attractivité* des projets dans lesquels ils comptent investir, et alors ils cherchent à déterminer *ex ante* le seuil en dessous duquel les projets attractifs ne seront, sans doute, pas assez crédibles (et dans lesquels, par conséquent, ils n'investiront pas). Soit ils privilégient la *crédibilité*, et ils devront alors établir un seuil en dessous duquel les projets proposés ne leur semblent pas assez attractifs (en termes d'espérances de profit).

*Figure 9.2 : Le dilemme financement-crédibilité du côté des financeurs*



Légende :

- Au point d'intersection  $E'$ , les financeurs 1 et 2 ont les mêmes exigences en termes de crédibilité et d'attractivité.
- Pour une exigence d'attractivité donnée  $s''$ , le financier 2 exigera un niveau de crédibilité plus élevé que le financier 1. A l'inverse pour un niveau d'attractivité plus élevé ( $s''''$ ), c'est le financier 1 qui sera le plus exigeant. Dans le cas d'un projet peu séduisant ( $s''''''$ ), seul le financier 1 est susceptible de le soutenir (en contrepartie d'un haut degré de crédibilité), l'attractivité du projet étant trop faible pour « convaincre » le financier 2.
- Pour une exigence de crédibilité  $c''$ , le financier 2 aura une exigence d'attractivité moindre que le financier 1 (*i.e.* une firme peu séduisante aura, pour ce niveau de crédibilité, plus de chance de convaincre le financier 2 que le financier 1). *A contrario*, pour une exigence de crédibilité plus élevée ( $c''''$ ), c'est le financier 1 qui va se montrer moins exigeant. Il convient également de noter l'existence d'une troisième situation envisageable, celle d'une faible exigence de crédibilité ( $c''''''$ ). Dans ce cas, le financier 1 n'investit dans aucun projet d'investissement (quel que soit leur attractivité), tandis que le financier 2 n'investira que dans les projets très séduisants.

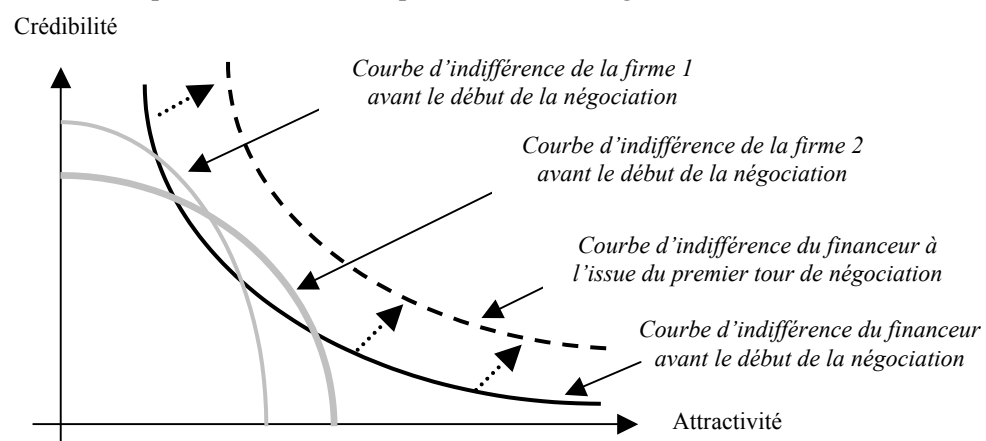
Dans tous les cas, compte tenu, d'une part, du nombre relativement réduit de partenaires financiers dont les acteurs de l'innovation biopharmaceutique ont besoin et de la relative fidélité que ces derniers entretiennent avec leurs partenaires financiers (ne seraient parce qu'ils sont leurs actionnaires) et, d'autre part, des coûts et de l'espérance de profit croissants du processus d'innovation biopharmaceutique, préempter une société *science-based*, le plus tôt possible, constitue pour les apporteurs de capitaux à la fois un risque financier important et un avantage stratégique indéniable. En effet, lorsque l'apporteur de capital s'engage dans un premier tour de table, il le fait pour des sommes relativement modestes, non seulement par rapport à la somme de ses engagements, mais également par rapport aux sommes qu'il devra déboursier dans les tours de table que la société organisera pour se développer et, partant, pour offrir une « porte de sortie » aux apporteurs de capitaux successifs qui entreront dans son capital (*cf.* chapitre 5).

Ce faisant, si en amont les coûts irrécouvrables supportés par le financeur sont relativement faibles, l'espérance de profit qu'il peut en espérer sera également limitée. *A contrario*, plus la société progressera dans le processus d'innovation, plus son besoin de capitaux se fera sentir et pour des montants de plus en plus élevés. Dès lors, si les coûts irrécouvrables auront tendance à devenir de plus en plus élevés, l'espérance de retour sur investissement aura tendance à se rapprocher et à devenir d'autant plus élevée que le « droit d'entrée » que le financeur aura versé pour entrer dans le capital de la société l'aura été le tôt possible.

*b) Les principales modalités de résolution du dilemme financement-crédibilité*

L'équilibre sur le marché des ressources financières peut alors être représenté graphiquement à l'intersection des courbes d'indifférence des apporteurs de fonds potentiels (investisseurs financiers) et des sociétés en quête de fonds (sociétés financées). Envisageons alors une situation relativement réaliste (compte tenu du rapport de forces actuel en faveur des investisseurs) pour laquelle deux acteurs de l'innovation biopharmaceutique à la recherche de fonds se disputent les « faveurs » d'un seul apporteur de capital. Dans ce cadre, au début de la « négociation » entre les parties quatre équilibres sont possibles (cf. Figure 9.3a) selon, d'une part, « l'attrait » des deux firmes (combinant une certaine attractivité et affichant un certain degré de crédibilité) et, d'autre part, les exigences du financeur (en termes de crédibilité et d'attractivité des projets).

*Figure 9.3a : La résolution graphique du dilemme financement-crédibilité : équilibres à l'issue du premier tour de négociation*



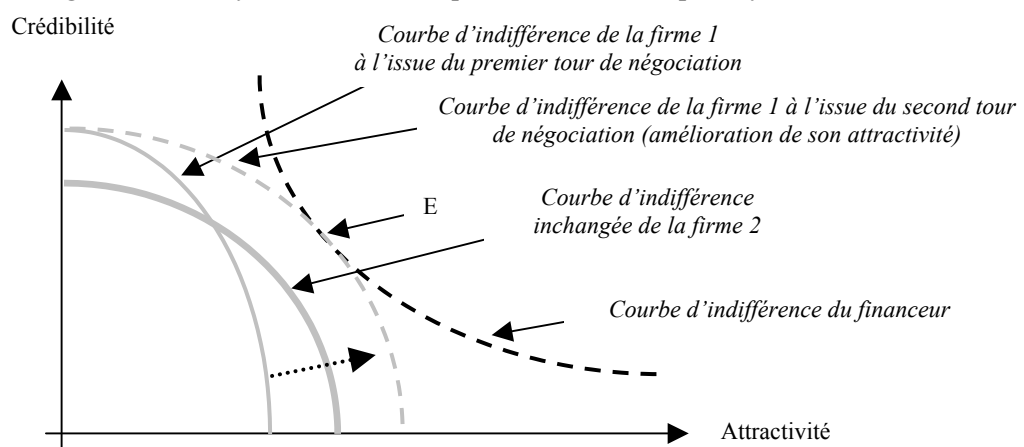
Dans ce cas de figure, le financeur va avoir la possibilité de se montrer plus exigeant. Sa courbe d'indifférence va alors se translater vers le nord-est du plan (cf. Figure 9.3a). Ce faisant, à l'issue du premier tour de négociation, deux situations sont envisageables<sup>146</sup>.

<sup>146</sup> Bien entendu, la négociation peut comporter plusieurs étapes, et non pas simplement deux comme nous l'envisageons ici. Néanmoins, la logique est sensiblement la même, dans la mesure où la négociation ne s'arrêtera que dans deux cas. Soit aucun équilibre n'a pu être trouvé, les deux parties ne modifiant plus leur courbe d'indifférence. Soit elles parviennent à ajuster progressivement leur courbe d'indifférence jusqu'à atteindre, « pas à pas », un point d'équilibre

— Une des deux firmes (par exemple, la firme 1) peut décider de s'aligner sur les (nouvelles) exigences du financeur, soit en se montrant plus ambitieuse (tout en essayant de maintenir un certain niveau de crédibilité), soit en cherchant à devenir plus crédible (avec le risque de perdre en attractivité), soit encore en tentant de concilier les deux objectifs. Pour simplifier, nous supposerons également que la firme 2 ne modifie pas sa stratégie ou, tout du moins, insuffisamment pour convaincre le financeur d'investir dans son projet. La courbe d'indifférence de la firme 1 va alors opérer une translation (plus ou moins homothétique) vers la partie nord-est du plan jusqu'à couper celle du financeur.

A l'issue de ce second tour de négociation, au moins trois types d'équilibres sont envisageables. Un premier équilibre possible correspond à une stratégie visant à privilégier l'effet d'annonce (*i.e.* l'attractivité) sur la crédibilité du projet présenté (*cf.* Figure 9.3b). Le deuxième vise, au contraire, à asseoir davantage la crédibilité du projet à travers des objectifs moins ambitieux, mais pour un projet qui, *in fine*, apparaîtra plus viable (*cf.* Figure 9.3c). Un équilibre mixte est toutefois également possible lorsque la firme 1 est capable de combiner les exigences en partie contradictoires du financeur (*cf.* Figure 9.3d).

Figure 9.3b : La firme 1 se montre plus « attractive » que la firme 2

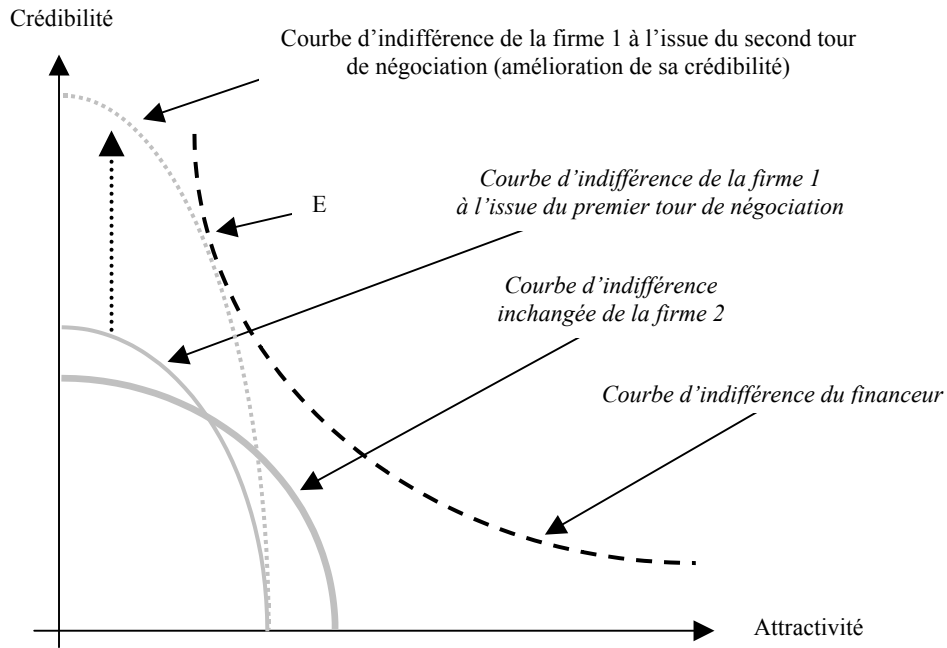


— Nous pouvons également envisager le cas où, pour simplifier, les firmes ne souhaitent pas modifier leur courbe d'indifférence, soit parce qu'elles souhaitent pouvoir négocier avec un autre financeur, soit parce qu'elles sont soucieuses de leur « réputation », soit encore parce qu'elles ne sont pas en mesure d'apparaître plus crédibles. Dans ce cas, c'est à l'investisseur de « faire un effort ». Graphiquement, l'équilibre sera atteint par une translation de sa courbe d'indifférence jusqu'à atteindre un point d'équilibre unique satisfaisant pour les différentes parties prenantes (*cf.* Figure 9.3e).

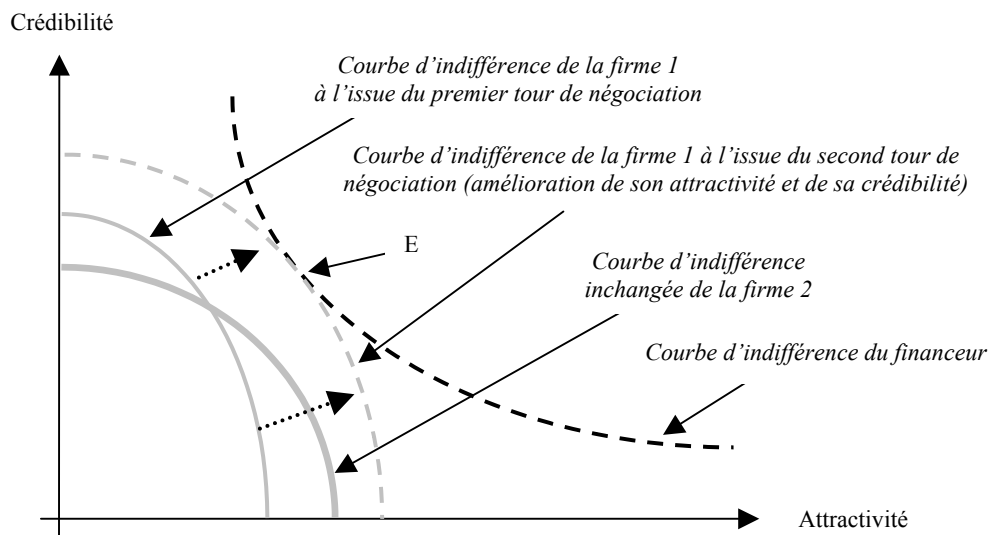
---

unique. De même, nous supposerons ici que les deux firmes à la recherche de financements ne négocient qu'avec un seul financeur à la fois et pour un montant fixé par lui. En réalité, les pools d'investisseurs sont légion dans ce secteur — les sociétés en quête de fonds bénéficiant de l'apport de plusieurs investisseurs s'engageant mutuellement et, parfois, entrant en concurrence les uns avec les autres pour préempter les projets d'investissement les plus porteurs.

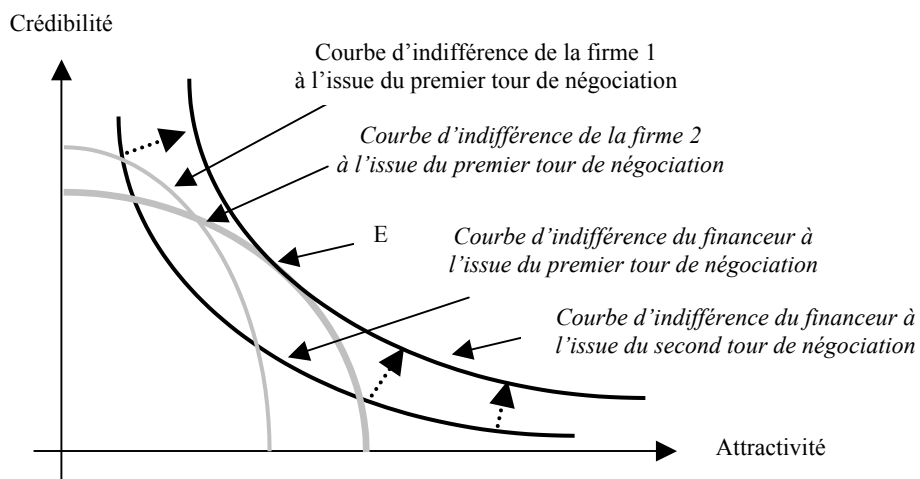
*Figure 9.3c : La firme 1 se montre plus « crédible » que la firme 2*



*Figure 9.3d : La firme 1 se montre plus « attractive » et plus « crédible » que la firme 2*



*Figure 9.3e : Le finaceur devient plus raisonnable devant l'intransigeance des deux firmes*



Au total, l'incertitude liée au besoin de financement des acteurs de l'innovation biopharmaceutique confrontés à une rupture technologique paradigmatique apparaît à la fois comme le fondement et comme le ressort de la préemption des ressources financières. Dans ce cadre, l'incertitude financière induite par l'émergence d'une nouvelle conception dominante de l'innovation impose, en effet, une logique de préemption de ressources rares dont le coût réel croît avec l'état d'avancement des processus de R&D. En même temps, cette incertitude résulte autant de l'action stratégique des sociétés en quête de fonds (seront-elles assez attractives ? ; paraîtront-elles assez crédibles ?) que de la stratégie d'ensemble des apporteurs de capitaux (seront-ils trop exigeants ? ; mesurent-ils correctement l'attractivité et/ou la crédibilité des projets qui se présentent à eux ?).

C'est la raison pour laquelle les « *business models* » des sociétés à la recherche de capitaux sont, bien souvent, très semblables, précisément pour « coller » aux attentes supposées des apporteurs de capitaux. Ces *business models* sont, en effet, porteurs d'une base de connaissances et de compétences, d'une stratégie de croissance, de modes d'organisation et, partant, de modèles de rationalité que les apporteurs de capitaux recherchent en priorité (par expérience ou par mimétisme), et qui discriminent les projets (bien plus que leur crédibilité). Cela nous apparaît encore plus vrai lorsqu'il s'agit de financer de jeunes sociétés dans le cadre d'un premier tour de table pour lesquelles les apporteurs de capitaux sont incapables de mesurer véritablement la crédibilité. Pour ce faire, les apporteurs de capitaux ne peuvent pas se fonder sur la capacité passée de ces sociétés à respecter leurs engagements, puisque, de fait, elles n'en ont pas eu le temps. Ils doivent alors se fonder sur le caractère stratégique des connaissances et des compétences qu'elles détiennent (et éventuellement qu'elles ont préemptées), sur la viabilité comparée de leur positionnement stratégique (en particulier par rapport à d'autres projets similaires) et sur l'efficacité supposée des modes d'organisation et des mécanismes de gouvernance qu'elles auront préalablement adoptés (souvent sous la pression des apporteurs de capitaux).

De manière plus générale, la mise en œuvre d'une logique stratégique duale (*cf.* chapitre 7) nécessite d'importantes sources de financement nouvelles. Or, la préemption de ces ressources financières requiert, de la part de ceux qui les sollicitent, des connaissances, des compétences et des pouvoirs de marché qu'ils vont pouvoir mobiliser et qu'ils devront mettre en valeur auprès de leurs financeurs. Ils seront ainsi en mesure de mettre en œuvre les solutions productives qui leur permettront de résoudre les sources d'incertitudes auxquelles ils font face. Ce faisant, les logiques de préemption sont intimement liées dans

leur essence. Elles constituent, de ce fait, des solutions parfaitement rationnelles mises en œuvre par des acteurs de l'innovation à la recherche de nouvelles connaissances et de compétences clés dont l'internalisation apparaît à la fois aléatoire, coûteuse, mais néanmoins indispensable pour leur permettre de viabiliser leur logique stratégique et organisationnelle duale. C'est pourquoi ces logiques de préemption sont, bien souvent, mises en œuvre dans le cadre de stratégies et de modes d'organisation coopératifs prenant la forme de coalitions et de réseaux (*cf.* chapitre 8). La préemption des connaissances et des compétences, des parts de marché et des ressources financières passe alors très largement par ces nouvelles formes de relations interfirmes. Les logiques de préemption s'imposent alors d'autant plus rapidement qu'elles s'appuient sur des phénomènes originaux de rendements croissants liés à la nouvelle organisation industrielle de la biopharmacie et qui vont bien au-delà des formes traditionnelles de rendements croissants.

## **Section 2 : Logiques de préemption, contrainte de coopération et rendements croissants de coalition et de réseau**

L'objet de cette deuxième section est de montrer comment la logique préemptive à l'œuvre au sein de l'industrie biopharmaceutique s'appuie désormais sur un phénomène original de *rendements croissants de coalition et de réseau* qui vient se superposer aux autres formes de rendements croissants qu'induit généralement la logique réticulaire. En effet, c'est au travers des externalités positives et des interdépendances cumulatives induites par la formation de coalitions, la consolidation de réseaux et l'exploitation des potentialités induites par les stratégies coopératives « que se construisent la dynamique de préemption partenariale et la nouvelle structuration des interactions concurrentielles entre des firmes désormais simultanément soumises à de fortes complémentarités et interdépendances » (Hamdouch, 2002, p. 163). Dans cette optique, nous examinons ici les composantes de ces rendements croissants de coalition et de réseau, à commencer par les formes de rendements croissants les plus connus en économie industrielle, à savoir : les économies d'échelle et d'envergure, d'une part, les effets d'apprentissage et d'expérience, d'autre part.

### **A) Les formes traditionnelles de rendements croissants**

En économie industrielle, les rendements croissants relèvent traditionnellement des *économies d'échelle et d'envergure* (Hamdouch, 2002). Dans le cadre qui nous intéresse ici, la participation à une coalition permet précisément aux parties prenantes de bénéficier de ces rendements croissants liés à la taille (*cf.* Henderson et Cockburn, 1996).

L'exploration de nouvelles pistes de recherche et, partant, la participation à une coalition va, en effet, permettre d'amortir, sur un plus grand volume, les coûts fixes induits par les nouveaux processus productifs mis en œuvre par les acteurs de l'innovation. Dans l'industrie pharmaceutique, par exemple, « le fait de pouvoir répartir sur une base plus importante l'ensemble des coûts fixes (informatique, appareils de mesure et de précision, animalerie, personnel qualifié, etc.) permet des *économies d'échelle* de plus en plus importantes au fur et à mesure des retombées et de l'amélioration des connaissances sur le vivant » (Hamdouch et Depret, 2001, p. 187). De la même manière, « le fait de pouvoir utiliser un actif matériel ou une ressource humaine sans coût additionnel [d'un projet à un autre] permet des *économies de gamme* et une meilleure productivité de la R&D. En particulier, si un laboratoire entreprend d'investir dans un domaine spécifique, il sait que cela sera potentiellement utile pour ses chercheurs, sans diminuer l'intérêt intrinsèque de ce domaine de recherche. Dès lors, les progrès dans un domaine spécifique bénéficient, par fertilisations croisées, aux autres domaines (...) et entretiennent ainsi la dynamique scientifique et le nouveau paradigme de l'innovation technologique » (*ibid.*, pp. 187-188).

Plus largement, la constitution de coalitions guidées par une logique de préemption permet de pérenniser des projets qui n'auraient pas pu l'être faute d'une taille critique, de compétences, de débouchés ou de financements suffisants. De la même manière, la constitution de coalitions offre aux partenaires la possibilité d'assurer la coordination des différents maillons de leur chaîne de valeur, en particulier lorsqu'ils ne peuvent pas ou ne sont pas capables de maîtriser toute la chaîne de valeur biopharmaceutique. Les logiques de préemption et de coalition permettent, enfin, d'élargir la gamme des produits tout en rationalisant la conception, la mise en œuvre et la commercialisation des produits existants.

Parallèlement, deux autres types de rendements croissants traditionnels sont à l'œuvre dans le cadre des logiques de coalition préemptive mises en œuvre au sein de la biopharmacie. Il s'agit des *effets d'apprentissage* et des *effets d'expérience*. Dans ce cadre, les logiques de préemption et de coalition offrent à la fois la possibilité « d'approfondir et d'étendre les compétences technologiques et organisationnelles des différents partenaires (grâce aux transferts croisés d'informations, de connaissances, de compétences et de savoir-faire), de produire collectivement de nouvelles connaissances et compétences, et de générer de nouveaux apprentissages dans la collaboration elle-même » (Hamdouch, 2002, p. 167).

Cet apprentissage et cette expérience, que les partenaires vont capitaliser tout au long de leur collaboration, vont souvent au-delà de la simple combinaison des capacités d'apprentissage des deux partenaires. Plus qu'une simple fertilisation croisée en termes

d'apprentissage, la coalition permet, plus fondamentalement, d'apprendre de ses erreurs et de ses succès, mais également des erreurs et des succès de ses partenaires. D'une certaine manière, la participation à des coalitions permet aux partenaires de développer leurs compétences (transversales) d'apprentissage (*cf.* chapitre 7). Ce faisant, la logique préemptive et réticulaire contribue à améliorer la rationalité procédurale des acteurs de l'innovation et, partant, leur capacité à faire face aux sources d'incertitudes prévalant.

### **B) Les rendements croissants d'adoption technologique**

Conjointement, de nouvelles formes de rendements croissants peuvent être identifiées. Elles apparaissent d'autant plus significatives qu'elles participent de la logique de préemption et qu'elles « entretiennent des liens intimes avec la logique de coalition, dont elles découlent et/ou qu'elles amplifient » (Hamdouch, 2002, p. 168).

Le premier de ces nouveaux rendements croissants se cristallise à travers le phénomène de rétroaction positive de la demande de nouvelles technologies concurrentes. Mis en avant par Arthur (1988a, 1989, 1990), ces *rendements croissants d'adoption technologique* caractérisent l'idée selon laquelle ce n'est pas forcément la technologie, le produit ou le process industriel le plus efficace qui va s'imposer auprès des consommateurs, mais davantage celui qui sera adopté le plus rapidement par le plus grand nombre<sup>147</sup>.

Dans ce cadre, plusieurs effets se combinent. L'*apprentissage par l'usage* autorise, tout d'abord, une meilleure connaissance et une amélioration continue des caractéristiques des technologies, des produits ou des *process* issus de cette connaissance. Les *externalités positives de réseaux* permettent ensuite de tirer pleinement parti des potentialités de la technologie, des produits ou des *process* selon une fonction de croissance exponentielle du nombre d'utilisateurs. Les *économies d'échelle* permettent également de réduire les coûts et les prix au fur et à mesure que la demande augmente (*cf. supra*). De la même manière, le développement de technologies, de produits ou de *process* complémentaires, créateurs d'*interdépendances technologiques et sociales*, permet d'élargir les potentialités de la technologie, des produits ou des *process* liés. Les rendements croissants d'adoption technologique passent, enfin, par des *rendements croissants d'information* autorisant la « médiatisation » de la technologie, des produits ou des *process* liés et, ainsi, la réduction de l'incertitude des utilisateurs potentiels ne sachant pas encore quels seront les technologies, les produits ou les *process* que le marché sélectionnera *in fine*.

<sup>147</sup> Sur ce concept, outre les travaux de Arthur, *cf.* également : David (1985) ; Katz et Shapiro (1985) ; Foray (1989, 1990) ; Mitchell et Singh (1992) ; Besen et Farrell (1994) ; McKnight *et al.* (1996) ; Shapiro et Varian (1999) ; etc.



Face à ces rendements croissants d'adoption technologique, les acteurs de l'innovation peuvent alors avoir intérêt à former, en amont des marchés, une coalition permettant de préempter le plus rapidement possible un nombre croissant d'adopteurs et, partant, de dominer, voire de verrouiller, l'ensemble du marché. Nous devons cependant reconnaître que si ce mécanisme a cours au sein des industries de réseaux, il semble moins prégnant dans les secteurs *science-based* et dans l'industrie pharmaceutique en particulier. Il n'en reste pas moins un vecteur potentiel des logiques de préemption et de coalition.

### **C) Les effets d'agglomération et de proximité**

La troisième forme de rendements croissants à l'œuvre au sein des logiques de préemption et de coalition se matérialise sous les traits des *effets d'agglomération et de proximité* dont nous avons déjà souligné la prégnance dans l'industrie biopharmaceutique (*cf.* chapitre 5).

En effet, la dynamique concurrentielle dans ce secteur passe de plus en plus par le regroupement géographique d'une large gamme de compétences et de ressources multiples. Ces « réseaux sociaux localisés » regroupent alors l'ensemble des acteurs de l'innovation biopharmaceutique dans toute leur diversité : laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologies, universités, sociétés de services, sociétés de capital-risque, *business angels*, incubateurs d'entreprises, cabinets d'avocats spécialisés dans la protection industrielle, collectivités locales, etc. L'intégration croissante au sein de « biotechnopoles » permet ainsi de bénéficier d'externalités technologiques d'agglomération, d'effets de proximité et d'effets de réseaux<sup>148</sup>. La participation à des coalitions et à des réseaux favorise alors l'internalisation de *rendements croissants d'agglomération et de proximité* que l'on peut définir comme des effets induits par les choix cumulatifs de localisation dans une zone géographique donnée (*cf.* Antonelli, 1995 ; Hamdouch, 2002).

Plus fondamentalement, l'intégration (ou la polarisation) géographique croissante des acteurs de l'innovation biopharmaceutique au sein de réseaux locaux permet en retour, à la fois de renforcer l'attractivité de la zone géographique (et de ses membres), de favoriser les opportunités d'interaction (formelles ou informelles) entre ses membres, de multiplier les opportunités d'investissements, d'instaurer entre eux une proximité cognitive (en plus de la proximité géographique), de développer des infrastructures (matérielles et immatérielles) de soutien, de créer un « climat » favorable à l'innovation et, *in fine*, d'ancrer ses membres dans leur « territoire ». Ce faisant, les effets d'agglomération et de proximité favorisent les

<sup>148</sup> Sur cette question, *cf.* en particulier : Arthur (1990) ; Barley et Freeman (1991) ; Catin (1991) ; Krugman, (1991) ; Lecoq (1991, 1993) ; Perrin (1991) ; Feldman (1994) ; Haas (1995) ; Kirat et Lung (1995) ; Prevezer (1996) ; Swann et Prevezer (1996) ; Belis-Bergouignan (1997) ; Genet (1997) ; Gilly et Torre (2000) ; Moati et Mouhoud (2000) ; Breschi et Lissoni (2001) ; Carrincazeaux *et al.* (2001) ; Gay et Picard (2001) ; Rallet et Torre (2001) ; Mouhoud (2003) ; etc.

logiques de préemption et de coalition dans le cadre d'une dynamique cumulative d'auto-renforcement localisé de leurs effets (*cf.* Gilly et Torre, 2000 ; Hamdouch et Depret, 2001 ; Rallet et Torre, 2001 ; Hamdouch, 2002 ; Lallement *et al.*, 2002 ; Mouhoud, 2003).

#### **D) Les rendements croissants de coopération**

Les rendements croissants de coalition et de réseau prennent, enfin, la forme de *rendements croissants de coopération*. Les *rendements croissants de coalition et de réseau* renvoient, en effet, à l'idée selon laquelle ce sont les coalitions et les réseaux qui se constituent et qui s'organisent en premier qui deviennent les plus attractifs pour les partenaires potentiels (Hamdouch, 2002). Selon le principe des anticipations auto-réalisatrices et les logiques de préemption, la volonté de participer aux coalitions ou aux réseaux susceptibles de dominer — ou de préempter un maximum de connaissances et compétences, de parts de marché et/ou de ressources financières — incite ainsi à adhérer aux structures les plus avancées afin de les renforcer et les rendre encore plus attractives.

Ce faisant, outre l'ensemble des retombées positives et des rendements croissants que laissent augurer les logiques préemptive et réticulaire, le surcroît de valeur et d'activités généré par de telles pratiques incite les parties prenantes à en étendre le champ et à en multiplier les opportunités. De la même manière, la logique réticulaire stimule l'attractivité collective des partenaires de la coalition ou du réseau pour ceux qui n'en sont pas (encore) membres et qui, eux également, cherchent à résoudre les problèmes soulevés par les sources d'incertitudes (structurelles et induites) secrétées par leur environnement.

Parallèlement, la participation à des coalitions et à des réseaux crée des indivisibilités croissantes entre les partenaires. Ces indivisibilités sont, de plus, renforcées par le fait qu'au fur et à mesure de leur formation les coalitions et les réseaux tendent à restreindre le stock des partenaires potentiels. Ce faisant, les partenaires sont généralement incités à reconduire leur collaboration, voire à l'étendre tant que les gains de coopération sont satisfaisants, tant que les relations partenariales restent saines, tant que les possibilités d'apprentissage organisationnel sont importantes et tant que les conflits internes peuvent être évités (Hamdouch et Perrochon, 2000a ; Hamdouch, 2002). La logique réticulaire, apparaît donc comme une dynamique cumulative au sein de laquelle les logiques de préemption sont structurantes pour les acteurs de l'innovation (biopharmaceutique).

En définitive, logiques de préemption, contrainte de coopération et rendements croissants de coalition et de réseau apparaissent donc bien fondamentalement liés dans leur essence.

Dans le contexte globalement incertain qui est celui de l'industrie biopharmaceutique, nous assistons, en effet, presque naturellement, à une course à la préemption des partenaires les plus stratégiques. Dans ce cadre, la probabilité d'attirer de nouveaux alliés va dépendre à la fois de l'attrait intrinsèque de l'initiateur (en termes de compétences, d'accès aux nouvelles connaissances ou aux ressources financières, de mainmise des marchés) et des coalitions et réseaux auxquels il participe pour apporter des solutions viables aux sources d'incertitudes qu'il ne parvient pas (ou plus) à résoudre seul. La constitution de coalitions et de réseaux recouvre, de ce fait, des logiques stratégiques et organisationnelles à part entière régies par des règles de fonctionnement et des rapports de force (Desreumaux, 1996) qui vont déterminer à la fois leur viabilité, leur faisabilité et leur pérennité, comme nous nous proposons de le montrer dans nos deux dernières sections.

### **Section 3 : Formation, consolidation et cohérence des coalitions et des réseaux interfirmes dans l'industrie biopharmaceutique**

Nous cherchons à présent à rendre compte des différents niveaux de jeux stratégiques réticulaires qui, imbriqués dans une dynamique temporelle globale, structurent les logiques préemptives à l'œuvre dans les coalitions et dans les réseaux de l'industrie biopharmaceutique. C'est ainsi que nous commençons par analyser les logiques de formation, de consolidation et de mise en cohérence des coalitions et des réseaux. De fait, la question de la stabilisation des relations entre partenaires au sein de ces coalitions et de ces réseaux constituera l'objet de notre quatrième et dernière section.

Dans cette optique, nous montrons, tout d'abord, comment se forment les coalitions dès lors que les partenaires ne sont pas capables de mener, en interne, une activité ou un projet d'investissement dont ils sont porteurs (par manque de compétences ou de ressources). Nous rendons compte ensuite de la manière dont chaque acteur de l'innovation biopharmaceutique engagé dans une logique préemptive et réticulaire cherche à constituer le réseau le plus cohérent et le plus durable possible. En particulier, nous montrons comment les notions de coalition et de réseau s'articulent finement pour former des sortes de « réseaux de réseaux de coalitions » plus larges, à la fois relativement cohérents et particulièrement bien adaptés pour permettre à ceux qui en sont membres de faire face à une incertitude globale. Nous montrons, enfin, que c'est à ce niveau de jeu que la concurrence change de nature en prenant la forme non plus d'une simple rivalité inter-individuelle, mais davantage d'une course entre coalitions, voire entre réseaux.

## **A) Les stratégies de formation et de consolidation des coalitions préemptives**

Le premier niveau des jeux stratégiques réticulaires à l'œuvre au sein de l'industrie biopharmaceutique prend la forme d'une course préemptive à la formation et à la consolidation de coalitions interfirmeries. D'une manière générale, comme nous le montrons à présent, cette course va se dérouler en deux temps, aux logiques et aux contraintes différenciées, avec, d'une part, une course préemptive à la formation des coalitions viables les plus efficaces et, d'autre part, l'optimisation de la coalition ainsi formée<sup>149</sup>.

### *a) Les stratégies de formation des coalitions*

Dans un premier temps, chaque acteur de l'innovation va essayer de mener à bien un projet spécifique (investissement en R&D, commercialisation d'un produit ou d'une technologie innovante, élargissement de ses zones de marché, mise en place d'un réseau de distribution, etc.). Dans cette optique, il va préalablement chercher à déterminer s'il est en mesure de réaliser ce projet seul en interne. Pour ce faire, il va alors prendre en compte les compétences et les ressources (nécessaires à la réalisation du dit-projet) qu'il détient en interne ou qu'il croit possible de trouver (à des conditions acceptables) sur le marché. Il va également chercher à déterminer la nature (complémentaire ou concurrente) des projets alternatifs, y compris ceux de ses concurrents et/ou de ses (éventuels) partenaires (en particulier ceux avec lesquels il a déjà interagi par le passé), afin d'étudier l'éventail des solutions productives qui s'offrent à lui (*cf.* Richardson, 1960).

Dans ce cadre, deux situations sont envisageables. Soit l'acteur de l'innovation est en mesure de mener à bien le dit-projet (en interne et/ou en ayant recours au marché). Dans ce cas, il n'a pas ici à s'engager dans une stratégie coopérative. Il lui suffira, en effet, de mobiliser en interne ou d'acquérir à l'extérieur les connaissances et les compétences, et de rassembler les ressources financières qui lui sont nécessaires pour lever les sources d'incertitudes qui contraignent la faisabilité, la viabilité et la pérennité de son projet.

Soit il n'est pas en mesure de le faire, par exemple, parce qu'il ne maîtrise pas ou ne possède pas en quantité ou en qualité suffisante les connaissances, les compétences, les parts de marché et les ressources financières requises. Dans ce cas, il cherchera à former une coalition, précisément pour préempter les compétences et les ressources qui lui permettront de lever les sources d'incertitudes qui contraignent la réalisation de son projet. Il tentera alors d'attirer le (ou les) partenaire(s) le(s) plus stratégique(s), c'est-à-dire celui

---

<sup>149</sup> Nous développons ici l'analyse et la formalisation proposées par Hamdouch (2002) du processus de formation des coalitions par des firmes (complémentaires et/ou concurrentes) engagées dans un projet industriel ou d'innovation.

(ou ceux) qui sera (seront) le (ou les) plus à même de lui fournir les compétences et les ressources (cognitives, marketing, financières) qu'il recherche.

La plupart du temps, l'acteur de l'innovation engagé dans une logique préemptive et réticulaire cherchera également à verrouiller la coalition qu'il constitue, en particulier afin de limiter les sources d'incertitudes qu'une telle stratégie induit (*cf. infra* section 4). Pour ce faire, deux mécanismes sont possibles. Les partenaires peuvent, tout d'abord, inclure dans leur contrat de coalition une clause d'exclusivité visant à instaurer une relation de fidélité entre eux. L'initiateur de la coalition (et, plus largement, du réseau formé à partir de coalitions successives) peut ensuite prendre une participation dans le capital de son partenaire afin d'institutionnaliser leur collaboration, et, éventuellement, peser sur son partenaire membre de la coalition. Parallèlement, deux logiques viennent consolider les relations partenariales au sein de la coalition. Une logique économique et organisationnelle, d'une part, liée à l'incapacité de certains partenaires à mener en interne, voire en coopération, deux projets similaires. Une logique stratégique, d'autre part, liée au fait que les partenaires ont intérêt à pérenniser leur relation pour bénéficier des rendements croissants de coalition et de réseau que la logique préemptive et réticulaire permet.

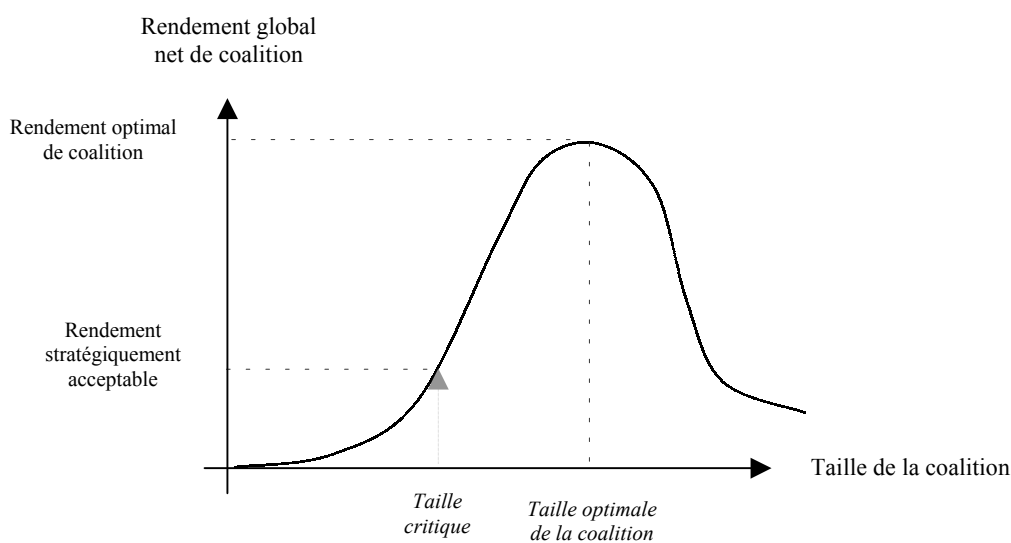
Dans ce contexte, la concurrence n'opère plus seulement entre acteurs de l'innovation, elle se déplace désormais au niveau coalitionnel. Plus fondamentalement, les coalitions apparaissent, par nature, *structurantes et bloquantes*, en particulier lorsque le principe d'exclusivité joue fortement. Les plus précoces d'entre-elles ont, en effet, tendance à structurer les possibilités de coalition ultérieures en apparaissant plus attractives aux yeux de ceux qui ne sont pas encore coalisés (Hamdouch, 2002). Bien entendu, les partenaires potentiels ont également pour objectif d'internaliser les compétences et les ressources (cognitives, marketing et/ou financières) de l'initiateur de la coalition (et de ses premiers partenaires). Eux aussi ont, en effet, besoin de préempter les compétences et les ressources qui leur sont nécessaires pour lever, à leur tour, les sources d'incertitudes qui se dressent par-devant eux et qui les empêchent de mener à bien leur propre projet.

Au final, ce sont donc les interdépendances intertemporelles techniques et interactionnelles (*cf.* chapitre 3) et les complémentarités croissantes entre partenaires (en termes de connaissances, de compétences, de ressources, etc.) qui vont induire leur participation à des coalitions, et, partant, l'ouverture de ces dernières à de nouveaux partenaires.

*b) Les stratégies d'ouverture/fermeture des coalitions*

Précisément, la *stratégie d'ouverture de la coalition* à de nouveaux partenaires pourra être reconduite autant de fois que possible jusqu'à ce que l'initiateur de la coalition soit en mesure de mener à bien son projet en possédant les connaissances, les compétences et les ressources nécessaires à la viabilisation, à la réalisation et à la pérennisation de celui-ci. De fait, une fois que cet objectif est rendu possible (*i.e.* une fois les sources d'incertitudes levées), il aura tendance à fermer sa coalition à de nouveaux participants. Cette *stratégie de fermeture de la coalition* sera alors mise en œuvre dans quatre cas (*cf.* Figure 9.4).

*Figure 9.4 : Rendement global net et taille de la coalition*



Source : Adapté de Hamdouch (2002)

1) Le premier cas de figure correspond à une situation idéale par laquelle la participation à une coalition permet de résoudre l'ensemble des sources d'incertitudes qui contraignent le projet porté par l'initiateur de la coalition. Dans ce cadre, ce dernier va avoir accès à toutes les compétences et/ou toutes les ressources (cognitives, marketing, financières) qui lui sont nécessaires pour mener à bien son projet et, éventuellement, pour dominer le marché.

Dans ce cas, nous disons que la *taille optimale de la coalition* est atteinte lorsque son initiateur est capable de résoudre l'ensemble des problèmes induits par les sources d'incertitudes (cognitives, marketing et/ou financières) qui l'empêchaient de mener à bien son projet. Dans ce cas-là, le renfort d'un partenaire supplémentaire ne permet plus d'améliorer le rendement global net de la coalition<sup>150</sup>. La seule manière de renforcer ce rendement passe alors par une meilleure gouvernance de la coalition (*cf. infra* section 4).

<sup>150</sup> Le *rendement global net de la coalition* est la *combinaison* de la valeur intrinsèque des compétences et des ressources apportées par chacun des membres successifs de la coalition amputée par les coûts d'organisation de la coalition

La fermeture de la coalition n'est toutefois pas sans conséquences pour les autres acteurs de l'innovation. Ceux d'entre eux ne participant pas à la coalition sont, en effet, contraints soit à une « indépendance forcée », soit à se coaliser avec d'autres partenaires aux compétences et aux ressources en volume insuffisant et/ou de moindre qualité (Hamdouch, 2002) — puisque les coalitions sont, bien souvent, structurantes et bloquantes (*cf. supra*). Ce faisant, si la fermeture de la coalition marque la levée des sources d'incertitudes qui pesaient sur le comportement stratégique de son initiateur, elle constitue en retour une source d'incertitudes supplémentaires pour tous ceux qui ne pourront pas en faire partie.

2) A l'opposé, le deuxième cas de figure correspond à une situation par laquelle la participation à une coalition et son élargissement bute sur l'incapacité de son initiateur à préempter, en nombre et en qualité suffisants, les partenaires stratégiques, compte tenu du stock limité de partenaires possibles, de son manque d'attractivité ou de crédibilité.

Dans ce cadre, la coalition n'a pas la *taille critique* requise permettant à son initiateur de mener à bien son projet en levant les sources d'incertitudes auxquelles il fait face. Ce faisant, parce qu'il est incapable de préempter les connaissances, les ressources, les pouvoirs de marché et/ou les ressources financières qui lui font défaut, l'initiateur du projet sera contraint de mettre fin à la négociation ou à sa recherche de partenaires — et, partant, d'abandonner son projet. A défaut, il pourra être contraint de modifier ses plans (en présentant un projet plus attractif et/ou plus crédible, ou demandant des connaissances, des compétences, des pouvoirs de marché ou des ressources financières plus faciles à préempter) de manière à pouvoir former une coalition possédant la taille requise.

3) Deux autres situations intermédiaires sont également envisageables. Ainsi, lorsque la taille critique de la coalition est atteinte, son initiateur va comparer le rendement de sa coalition actuelle avec le rendement potentiel de la coalition élargie afin de déterminer l'efficacité marginale supposée de l'élargissement. Si cet élargissement se traduit par une amélioration du rendement de la coalition, l'initiateur aura intérêt à poursuivre dans cette voie afin de tendre le plus possible de la taille optimale de la coalition.

Ici, l'appartenance à la coalition devient *stratégiquement acceptable* pour ceux qui la composent, tandis que son élargissement est de plus en plus difficile, compte tenu du stock et de la qualité des partenaires potentiels restants. Son initiateur possède alors *l'essentiel*

---

(Hamdouch, 2002). Notons ici que ce rendement pourra être inférieur à la *somme* des valeurs intrinsèques des compétences et des ressources de chaque partenaire lorsque, par exemple, ces dernières sont incompatibles ou de mauvaise qualité. De même, il pourra être négatif lorsque les rendements croissants de coalition seront inférieurs aux coûts d'organisation de la coalition. Dans ce cas, soit les partenaires mettent fin à leur collaboration, soit ils cherchent un nouveau partenaire susceptible de rétablir le niveau des rendements de la coalition à un niveau plus acceptable.

des connaissances, des ressources, des pouvoirs de marché et/ou des ressources financières qui lui font défaut et, de ce fait, est capable de résoudre la plupart des problèmes qui le contraignaient jusqu'à présent. Il décide donc de mener à bien son projet, même si le rendement de la coalition n'est pas optimal, compte tenu des incertitudes qui persistent.

4) *A contrario*, lorsque la taille optimale est dépassée, l'initiateur aura intérêt à fermer sa coalition. A cela, deux exceptions. D'une part, l'initiateur de la coalition peut très bien mal apprécier subjectivement la « valeur » du nouveau partenaire ou les coûts réels d'organisation et de coordination de la coalition. D'autre part, il peut également rechercher délibérément une telle situation si elle lui permet de « verrouiller » la position de son nouveau partenaire afin d'éviter qu'il ne s'allie avec un de ses concurrents directs.

Dans les deux cas, à condition que la taille de la nouvelle coalition soit relativement proche de la taille optimale, l'initiateur acceptera de supporter des coûts d'organisation et de coordination de la coalition plus élevés et un rendement marginal de coalition relativement réduit, dans la mesure où les compétences et les ressources ainsi préemptées lui permettront, peu ou prou, de viabiliser, de mettre en œuvre et de pérenniser son projet.

### **B) Les stratégies de consolidation réticulaire**

Le deuxième niveau de jeux stratégiques réticulaires à l'œuvre dans la biopharmacie se manifeste dans le cadre du processus de constitution, de consolidation ou, éventuellement, de désagrégation des réseaux. C'est donc à ce niveau de jeux que les coalitions et les réseaux s'articulent dans ce qui constitue une véritable dynamique réticulaire.

#### *a) La dynamique de formation des réseaux*

Nous venons de montrer que la coalition pouvait constituer la solution stratégique et organisationnelle permettant aux acteurs de l'innovation de mener à bien des projets spécifiques qu'ils étaient incapables, individuellement, de viabiliser, de mettre en œuvre ou de pérenniser en l'absence de compétences et/ou de ressources adéquates.

Or, il paraît évident que tout acteur de l'innovation — notamment dans la biopharmacie — est porteur de différents projets, ne serait-ce que parce que, au fur et à mesure de son développement, il lui est possible de mobiliser, dans d'autres usages, les compétences et les ressources inutilisées qu'il a accumulées (*cf.* Penrose, 1959 [1963]). De ce point de vue, tout acteur de l'innovation est également un « gestionnaire de portefeuille de projets ».



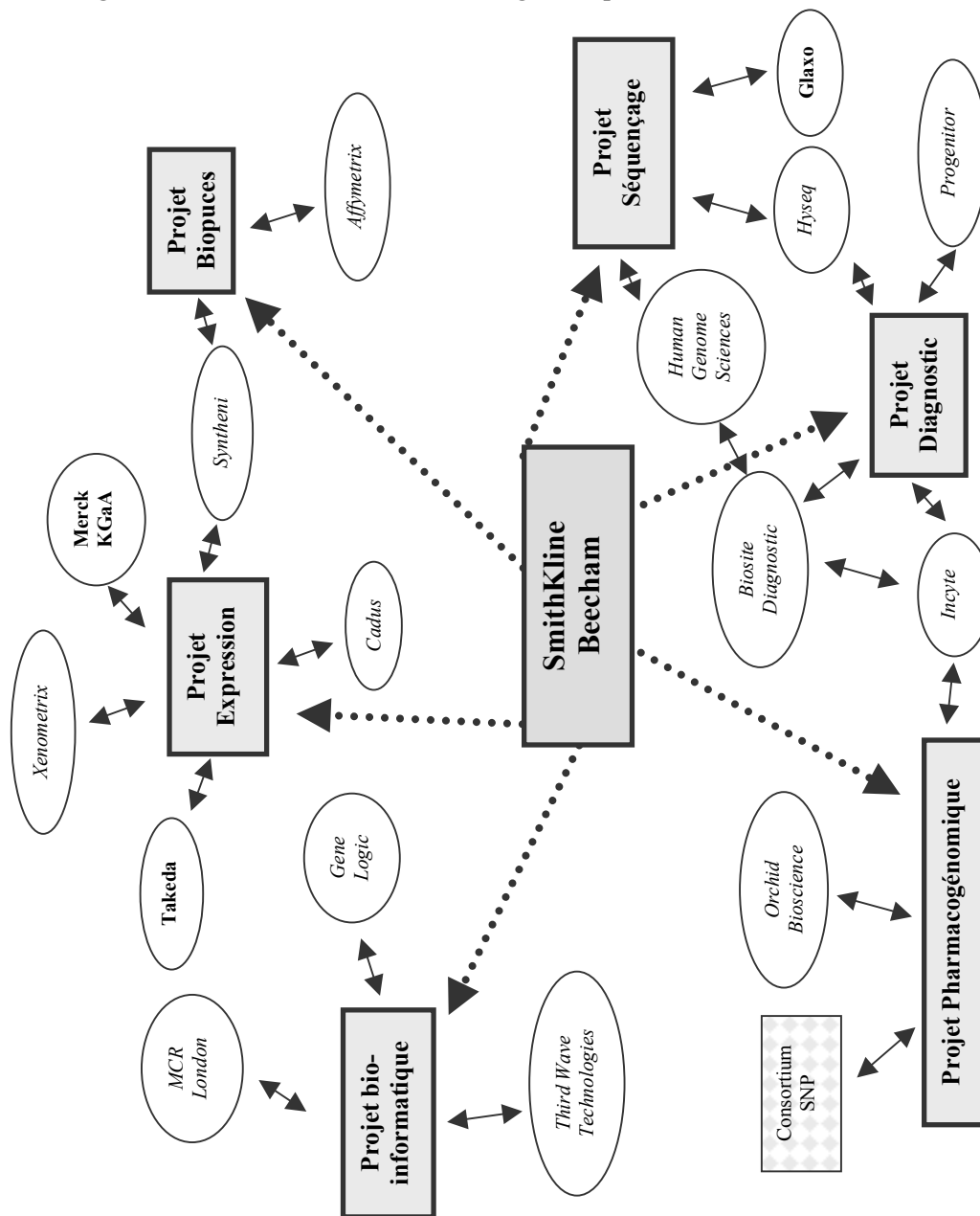
Dans ce cadre, chaque acteur de l'innovation est susceptible de s'engager dans une logique préemptive et réticulaire en formant et en consolidant plusieurs coalitions afin de mener à bien *l'ensemble* de ses projets. La multiplication des coalitions lui permettra, en effet, de préempter tout ou partie des compétences et des ressources qui lui font défaut pour réaliser son « projet d'entreprise » global. La mise en œuvre de ces coalitions préemptives et leur coordination se fera alors naturellement au sein d'un ou (de plusieurs) réseau(x) que chacun cherchera à constituer et/ou à intégrer. De ce point de vue, qu'il soit coordinateur ou simple partenaire préempté, chaque acteur de l'innovation est, en lui-même, un réseau de coalitions viables, voire un réseau de réseaux de coalitions (*cf.* chapitre 8).

A titre d'illustration, nous pouvons ici donner l'exemple du réseau de coalitions que SmithKline Beecham a constitué, dans les années quatre-vingt-dix, dans le domaine de la génomique autour de laboratoires concurrents, mais également de sociétés de biotechnologies spécialisées dans ce domaine (*cf.* Figure 9.5). Bien entendu, ce réseau est un réseau parmi d'autres pour ce laboratoire pharmaceutique à l'organisation multi-réticulaire. Il n'en constitue pas moins la solution rationnelle que ce dernier a retenu pour mettre en œuvre les projets dans lesquels il s'est engagé afin d'explorer ce domaine globalement incertain (*cf.* chapitre 5) dans l'optique duale qui est la sienne (*cf.* chapitre 7).

De la même manière, si les réseaux dans la biopharmacie sont généralement initiés par des acteurs de l'innovation de grande taille (*i.e.* des laboratoires pharmaceutiques), les sociétés de biotechnologies matures cherchent également à construire leur propre réseau. C'est ainsi que Human Genome Sciences est parvenue à constituer un réseau formé de quatre sous-réseaux correspondant aux quatre activités ou « projets » (*cf.* Figure 9.6) dans lesquels elle était engagée à l'époque (avant son récent recentrage sur l'innovation thérapeutique).

Dans ce cadre, la capacité à préempter un partenaire stratégique ne dépendra pas seulement des compétences et des ressources (cognitives, marketing, financières) recherchées, elle dépendra également de l'attractivité et de la crédibilité du réseau que le partenaire va potentiellement intégrer et, partant, de celles de chacun de ses membres. De fait, se coaliser avec un partenaire ne permet pas seulement de mener à bien un projet que l'on n'est pas capable d'entreprendre seul, cela permet aussi d'accéder à son réseau, aux compétences et aux ressources de ses partenaires avec lesquels il va être possible, éventuellement, de mener à bien d'autres projets. C'est en ce sens que les coalitions et les réseaux participent d'une logique de création de technologies et de marchés (*cf.* chapitre 3) et répondent à la recherche d'une flexibilité dynamique d'initiative et de création (*cf.* chapitre 7).

Figure 9.5 : Le réseau de coalitions en génomique de SmithKline Beecham

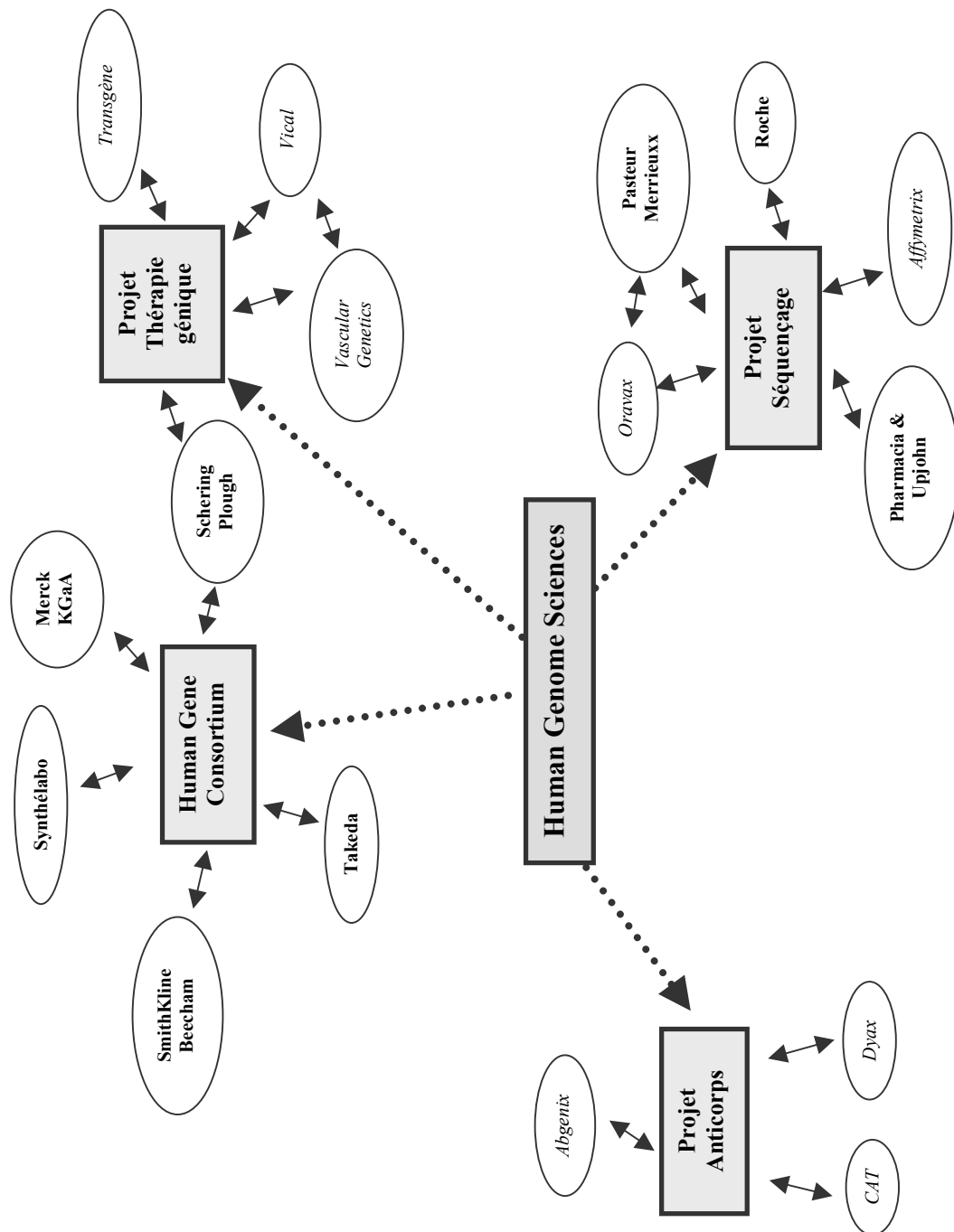


Ce réseau est formé de six « sous-réseaux » constituant autant de projets mis en œuvre par SmithKline Beecham :

- un sous-réseau (coordonné verticalement) en bio-informatique, constitué de trois coalitions avec des sociétés de biotechnologies (MCR London, Gene Logic et Third Wave Technologies) ;
- un sous-réseau (transversal) dans le domaine de l'expression génétique, constitué de cinq coalitions avec trois sociétés de biotechnologies (Xenometrix, Cadus et Syntheni) et deux laboratoires pharmaceutiques (Merck KGaA, Takeda) ;
- un sous-réseau (coordonné verticalement) dans le domaine des puces à ADN à travers deux coalitions avec Affymetrix et Syntheni (avec qui SmithKline Beecham coopérerait déjà dans le domaine de l'expression génétique) ;
- un sous-réseau dans le domaine du séquençage prenant la forme d'un réseau coordonné transversalement et comprenant deux partenaires biotechnologiques (Human Genome Sciences et Hyseq) et un concurrent (Glaxo avant sa fusion avec Wellcome, puis avec SmithKline Beecham) ;
- un sous-réseau dans le diagnostic génétique avec quatre sociétés de biotechnologies. Il s'agit à la fois d'un réseau coordonné verticalement (avec Hyseq et Progenitor) et d'un réseau multilatéral classique vertical (à travers l'alliance trilatérale conclue avec Incyte et Biosite Diagnostic) ;
- enfin, un sous-réseau dans le domaine de la pharmacogénomique, constitué de deux coalitions avec deux sociétés de biotechnologies dans le cadre d'un réseau coordonné verticalement (Orchid Bioscience et Incyte) et d'une participation à un réseau multilatéral de type « consortium collégial » (le consortium SNP).

Source : Adapté de Depret et Hamdouch (2000f, p. 94)

Figure 9.6 : Le réseau des principales coalitions de Human Genome Sciences



Le réseau de la société de biotechnologies Human Genome Sciences est constitué de quatre-sous réseaux :

- un sous-réseau intégré, formé de cinq coalitions bilatérales verticales avec des laboratoires pharmaceutiques partenaires (SmithKline Beecham, Synthelabo, Merck KGaA, Schering Plough et Takeda) ayant accès à sa base de données en génomique au sein du *Human Gene Consortium* ;
- un sous-réseau coordonné transversalement, composé d'une coalition bilatérale horizontale avec une autre société de biotechnologies (Transgène), d'une coalition bilatérale verticale avec un laboratoire pharmaceutique (Schering Plough) et d'un réseau multilatéral classique avec deux autres sociétés de biotechnologies (Vascular Genetics et Vical) ;
- un sous-réseau dans le domaine du séquençage, constitué en dehors du *Human Gene Consortium*. Ce sous-réseau est formé d'un réseau coordonné comprenant trois coalitions bilatérales (avec les laboratoires pharmaceutiques Roche et Pharmacia&Upjohn, et avec la société de biotechnologies Affymetrix) et d'un réseau multilatéral classique (formé avec la société de biotechnologies Oravax et avec le laboratoire pharmaceutique Pasteur Merrieux) ;
- enfin, un sous-réseau marginal prenant la forme d'un réseau coordonné formé de trois coalitions intégrant des sociétés de biotechnologies (CAT, Dyax et Abgenix).

Source : Adapté de Depret et Hamdouch (2000f, p. 94)

De ce fait, la réticularisation des comportements des acteurs de l'innovation va leur permettre d'apporter des solutions originales aux sources d'incertitudes qu'ils ne parviennent pas à résoudre, tout en offrant la possibilité d'en résoudre de nouvelles ou non encore envisagées. De ce point de vue, la logique préemptive et réticulaire va leur permettre de mettre au point ou d'acquérir des compétences imitées, dérivées ou innovantes sans lesquelles ils seraient condamnés à l'inertie stratégique et organisationnelle (*cf.* chapitre 7) en raison de leur incapacité à résoudre les sources d'incertitudes dont l'environnement biopharmaceutique est porteur (*cf.* chapitres 4, 5 et 6).

#### b) Cohérence organisationnelle globale et ouverture des réseaux

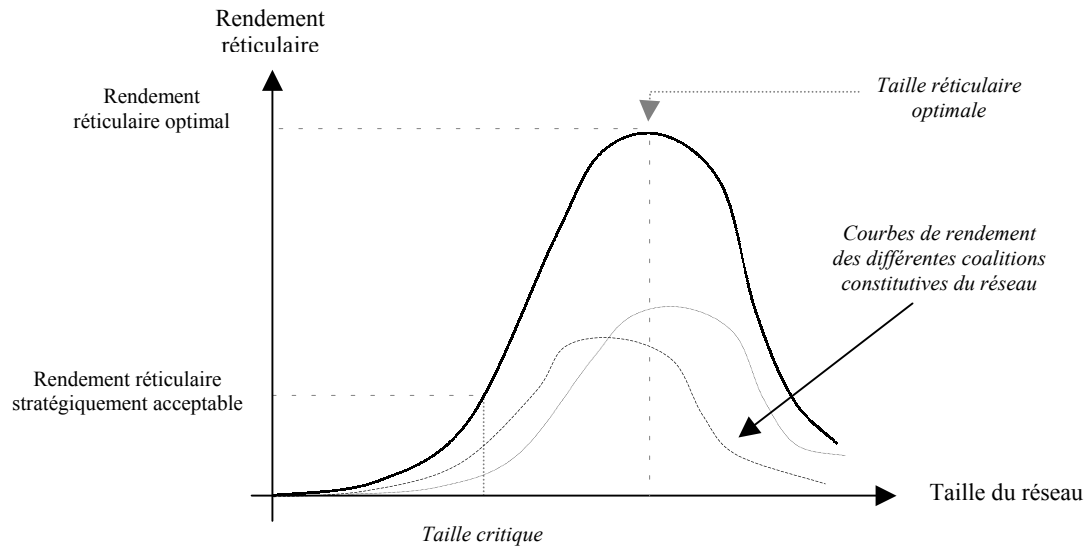
Sur un plan général, tout réseau peut être considéré comme un *ensemble cohérent de coalitions* « *stratégiquement acceptables* ». La cohérence organisationnelle de l'acteur de l'innovation engagé dans une logique préemptive et réticulaire définit ainsi sa capacité à maîtriser toutes les connaissances, les compétences, les parts de marché et les ressources financières qui lui sont nécessaires pour mener à bien son « projet d'entreprise global » et, partant, pour lever les sources d'incertitudes qui contraignent ce projet.

Dans ce cadre, un acteur de l'innovation donné — qu'il s'agisse d'un laboratoire pharmaceutique, d'une société de biotechnologies mature ou émergente, ou même d'une université entrepreneuriale — devient cohérent (organisationnellement) dès que le (ou les) réseau(x) qu'il a construit et/ou consolidé atteint (atteignent) une *taille critique*. Cette taille critique du réseau mesure alors la valeur agrégée des coalitions constituant le réseau<sup>151</sup>, ainsi que la capacité de ses membres à le coordonner de manière à en extraire les compétences et les ressources nécessaires à la viabilisation, à la mise en œuvre et à la pérennisation des différents projets respectifs dont ils sont chacun porteur (*cf.* Figure 9.7).

Au-delà de la taille critique, *le réseau est viable*. Son rendement pourra être amélioré de trois manières complémentaires. Tout d'abord, en développant les synergies entre projets de manière à exploiter les rendements croissants des coalitions. Ensuite, en réduisant les coûts d'organisation réticulaire à travers une meilleure organisation du travail au niveau de chaque partenaire et entre partenaires. Enfin, en élargissant les coalitions constitutives du réseau, en particulier lorsqu'elles n'ont pas encore atteint leur taille optimale.

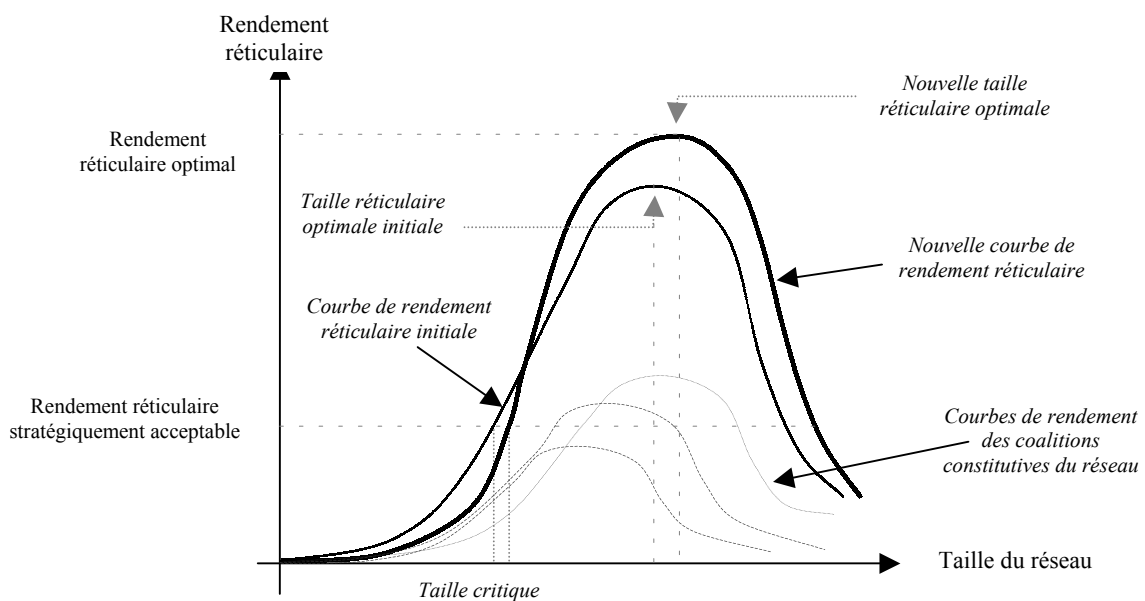
<sup>151</sup> La taille critique du réseau mesure la *valeur agrégée* intrinsèque des coalitions constituant le réseau, et non pas simplement la somme de leur valeur respective. D'une part, en raison d'effets de synergie demandant un nombre critique (*i.e.* minimum) de partenaires. D'autre part, en raison de coûts croissants d'organisation et de coordination du réseau. Dès lors, la taille réticulaire optimale va dépendre du rendement des différentes coalitions le constituant, des synergies escomptées par les partenaires et des coûts d'organisation et de coordination du réseau.

*Figure 9.7 : Rendement global net et taille du réseau*



Dans cette perspective, chaque acteur de l'innovation a la possibilité de s'engager dans de nouveaux projets en élargissant ou en renouvelant son projet d'entreprise. Deux conditions sont indispensables pour que cette stratégie d'ouverture soit viable. D'une part, l'acteur de l'innovation doit posséder les compétences pour le faire, en particulier lorsque l'incertitude est forte et que sa stratégie est innovante (cf. chapitre 7). D'autre part, l'élargissement du réseau ne doit pas se traduire par une diminution du rendement du réseau par rapport à son rendement initial. Dès lors, si l'acteur de l'innovation décide de se lancer dans de nouveaux projets, il devra chercher à atteindre la nouvelle taille critique du réseau (cf. Figure 9.8). A défaut, soit son réseau ne sera pas viable, soit il ne sera pas en mesure d'apporter des solutions pérennes aux sources d'incertitudes auxquelles il doit faire face.

*Figure 9.8 : Rendement réticulaire global et ouverture du réseau*



Bien entendu, de nombreuses autres représentations graphiques sont possibles, dans la mesure où les trois variables ayant une influence directe sur la forme et le positionnement de la (nouvelle) courbe de rendement réticulaire peuvent être d'intensité variable. Les synergies entre projets peuvent ainsi être très importantes ou, au contraire, réduites ou nulles (en particulier si elles doivent être partagées par un plus grand nombre de partenaires). De la même manière, l'apport marginal de la dernière coalition du réseau peut être significatif si le projet mis en œuvre est de grande ampleur ou si ses retombées sont importantes (choix innovateur radical), ou, au contraire, insignifiant (choix routinier). Enfin, les coûts d'organisation et de coordination du (nouveau) réseau peuvent être limités ou, au contraire, exponentiels (au fur et à mesure que l'on s'approche de sa taille optimale).

La représentation graphique que nous adoptons (*cf.* Figure 9.8) semble néanmoins la plus probable, en particulier dans l'industrie biopharmaceutique. En effet, l'élargissement du réseau se caractérise généralement (sauf choix innovateur radical) par un apport de plus en plus marginal de la dernière coalition formée, par de plus faibles synergies entre projets (compte tenu de la qualité des compétences et des ressources puisées dans un stock décroissant de partenaires disponibles) et par des coûts d'organisation et de coordination des coalitions et du réseau de plus en plus élevés. Ce faisant, l'élargissement du réseau apparaît relativement irréversible puisque toute diminution de la taille du réseau (par exemple en cas de désistement ou de défaillance d'un des membres) se traduira par une diminution plus importante du rendement de coopération (comparativement au réseau initial qu'il était plus aisé de coordonner). C'est la raison pour laquelle la nouvelle courbe de rendement peut être plus aplatie à sa base (puisque le réseau va progressivement « désapprendre » à coordonner un petit nombre de coalitions) avant de couper la courbe initiale dès que le réseau aura atteint une taille plus importante (dans la mesure où les membres du réseau seront capables de coordonner un plus grand nombre de coalitions).

Pour illustrer cette stratégie d'ouverture (ou d'élargissement) progressive du réseau, il nous semble possible de faire appel à la manière dont le laboratoire pharmaceutique Rhône-Poulenc a construit son réseau en thérapie génique (Gencell) dans la seconde moitié des années quatre-vingt-dix, précisément lorsqu'il a pris conscience des retombées potentielles de cette (bio)technologie (*cf.* Staropoli, 1998). Totalemment incompetent en la matière (mise à part une première initiation à travers sa participation au programme BioAvenir), le laboratoire pharmaceutique décide alors de faire appel à des sociétés de biotechnologies et à des centres de recherche publics spécialisés en la matière auxquels il apporte des compétences en matière de développement clinique et des ressources financières. C'est

ainsi que Rhône-Poulenc va nouer près de quatorze coalitions entre octobre et novembre 1994, puis une douzaine d'autres depuis (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, p. 218).

Le réseau Gencell a ainsi connu une intégration progressive de nouveaux partenaires en fonction, d'une part, des projets de son initiateur (l'exploration préemptive des retombées potentielles de la thérapie génique) et, d'autre part, de son rendement attendu comparativement à son coût réel. C'est sans doute ce qui explique pourquoi les dirigeants d'Aventis — issu de la fusion de Rhône-Poulenc et de Hoechst en 1999 — ont récemment décidé de filialiser leur activité « thérapie génique » au sein d'une société autonome recentrée sur la lutte contre l'arthrose, de la doter d'un budget de 45 millions d'euros et de recapitaliser le principal membre du réseau (Introgen) de manière à la viabiliser, avant de s'en séparer à terme à travers une introduction en bourse programmée. Estimant les retombées des recherches exploratoires en thérapie génique insuffisantes, trop lentes et en dehors de leur nouveau positionnement thérapeutique, les dirigeants d'Aventis considèrent, en effet, qu'il leur sera plus profitable d'explorer de nouvelles trajectoires (bio)technologiques, à commencer par la génomique qui constitue dorénavant l'axe central du volet « choix innovateur » de sa logique stratégique et organisationnelle duale.

*c) La fusion réticulaire, au cœur des stratégies de rapprochement capitalistique*

Plus spécifiquement, l'élargissement du réseau peut également résulter d'une opération de croissance externe. Dans cette perspective, il convient ainsi de considérer les stratégies de concentration industrielle et de recherche de la taille critique comme des stratégies permettant également d'accroître les possibilités de préemption réticulaire (*cf.* chapitre 8).

Dès lors, un rachat ou une fusion représente plus qu'une stratégie financière permettant de mieux valoriser les acteurs de l'innovation concernés par une telle opération ou que la simple intégration de leurs compétences et de leurs ressources (cognitives, marketing, financières) respectives (Depret et Hamdouch, 2000c, 2000d). Ces opérations constituent aussi un rapprochement et une intégration de deux ou plusieurs réseaux, constitués d'autant de sous-réseaux complémentaires, similaires ou concurrents. De fait, la décision d'un rachat ou d'une fusion procèdera généralement de l'évaluation de toutes les compétences et de toutes les ressources que le partenaire potentiel possède en interne ou à travers son réseau. L'attractivité du (ou des) réseau(x) du partenaire potentiel et sa (leur) compatibilité avec son (ses) propre(s) réseau(x) jouent alors un rôle important dans la mise en œuvre des décisions de croissance externe (Depret et Hamdouch, 2000d), en particulier lorsque les réseaux prennent une place importante dans la cohérence organisationnelle de chacun.

De même, la sauvegarde de son (ou ses) réseau(x) peut inciter une firme à procéder à une opération de croissance externe. C'est ainsi que les coalitions s'accompagnent généralement d'une prise de participation (préemptive) dans le capital du partenaire.

C'est ainsi également que certains acteurs de l'innovation, engagés dans une logique préemptive et réticulaire, peuvent être amenés à racheter tout ou partie des actions de leur partenaire de manière à éviter qu'il ne quitte leur réseau ou, pis, qu'il ne se fasse préempter par un réseau concurrent. Cela a ainsi été le cas pour le laboratoire pharmaceutique GlaxoWellcome « contraint » de racheter 5 % du capital de son partenaire Zeltia suite à la diffusion d'informations laissant entendre que ce dernier serait la cible d'une opération de rachat par un des concurrents de GlaxoWellcome (*cf.* Hamdouch et Depret, 2001, p. 212).

Plus rarement, un laboratoire pharmaceutique peut être amené à procéder à une opération capitalistique de grande ampleur afin d'éviter qu'un de ses partenaires stratégiques ne soit préempté par un autre réseau plus attractif, tarissant ainsi son accès à des connaissances, à des compétences, à des marchés ou à des ressources financières stratégiques.

Nous pouvons ici rappeler le cas de la bataille qui a opposé Pfizer et American Home Products pour le contrôle de Warner Lambert (*ibid.*, pp. 212-213). L'histoire débute fin 1999 lorsque American Home Products et Warner Lambert dévoilent les modalités de leur fusion pour créer AmericanWarner. Quelques jours plus tard, Pfizer décidait de lancer la plus grande opération hostile de l'histoire de l'industrie pharmaceutique pour arracher Warner Lambert aux griffes de American Home Products, guidé en cela par au moins trois motivations clés. Pfizer était, tout d'abord, déjà en négociation (bien avancée) avec Warner Lambert — le véritable point d'achoppement concernant le degré de parité entre les actionnaires des deux groupes. Ensuite, Pfizer était l'un des seuls laboratoires pharmaceutiques américains à n'avoir pas participé aux récentes vagues de rapprochement et avait donc les moyens financiers et l'ambition de s'attaquer à de nouveaux marchés par croissance externe. Enfin, et plus fondamentalement, AmericanWarner était susceptible de remettre en cause l'accord de co-marketing que Pfizer et Warner Lambert avaient conclu concernant un anti-cholestérolémien (le Lipitor) dont le chiffre d'affaires dépassait les 3,7 milliards de dollars. C'est donc parce qu'il craignait de voir Warner Lambert quitter son giron (*i.e.* son réseau) que Pfizer a fait prévaloir son « droit de préemption », malgré la préférence de Warner Lambert pour le mariage entre égaux que lui proposait American Home Products et la dernière tentative de faire de Procter&Gamble leur chevalier blanc.



d) Les stratégies de fermeture et de basculement réticulaire

Fondamentalement, l'élargissement réticulaire restera possible tant que le réseau ainsi formé possèdera la taille critique requise, tant que la cohérence organisationnelle de son initiateur sera assurée et tant que le stock de partenaires potentiels restera de qualité.

Il faut toutefois noter que ces trois conditions auront de plus en plus de mal à être réunies au fur et à mesure que le réseau s'élargira et, partant, prendra de l'ampleur au sein des logiques stratégique et organisationnelle duales de ses membres. D'une part, compte tenu du coût croissant d'organisation et de coordination du réseau et de la forme de la courbe de rendement réticulaire (cf. Figure 9.8). D'autre part, parce que, dans le cadre d'une logique duale efficiente, il est souhaitable de maintenir en interne certaines connaissances, compétences, pouvoirs de marché et ressources financières, ne serait-ce que pour maintenir une capacité d'absorption et d'apprentissage ou, plus largement, pour assurer sa pérennité.

*Il existe donc une propension naturelle à la fermeture du réseau.* Dès lors, cette décision va être prise de manière rationnelle dans trois situations. La première peut être liée à un manque de projets nouveaux ou à un désir d'indépendance. La deuxième est liée à l'atteinte d'une cohérence optimale, telle que l'intégration d'une nouvelle coalition sera forcément ressentie comme une externalité négative pour les membres du réseau. La troisième est liée aux coûts croissants d'organisation et de coordination du réseau. Dans le premier cas, la fermeture du réseau constitue un choix parfaitement rationnel, en particulier d'un point de vue stratégique. Soit parce que la firme engagée dans une logique préemptive et réticulaire ne souhaite plus s'aventurer dans une activité dont elle ne maîtrise pas les compétences ou pour laquelle elle ne souhaite pas mobiliser de nouvelles ressources. Soit parce qu'elle juge qu'elle a trop externalisé au détriment de sa capacité d'absorption et d'apprentissage. Dans les deux autres cas, la stabilisation du réseau constitue une contrainte, soit parce que la poursuite de l'aventure se fera au détriment de sa propre cohérence organisationnelle, soit parce que cette stratégie est vouée à l'échec (problèmes de gouvernance, coûts d'organisation et de coordination insupportables, insuffisance de synergies entre projets).

La fermeture du réseau peut également avoir lieu bien après sa formation lorsque certains membres du réseau décident de le quitter et de mettre fin, de fait, aux coalitions auxquelles ils appartiennent. Nous devons noter ici que le *basculement du réseau* ne remet pas forcément en cause le réseau en tant que tel, en particulier si, après le départ d'un de ses membres, et avant son remplacement, le réseau possède toujours une taille critique. Dans ce cas, en effet, le réseau reste encore viable et permet à son initiateur de mener à bien le

projet dont il est porteur et, partant, lui permet de faire face aux sources d'incertitudes qu'il tente de résoudre. Il y a donc bien ici l'idée, développée dans le chapitre précédent, selon laquelle les membres d'un réseau peuvent changer sans que ce dernier ne perde sa spécificité, sans que cela ne nuise à son unicité, à sa flexibilité ou à la cohérence de sa structure, ou sans que cela ne remette en cause sa capacité d'initiative et de création.

De manière générale, le basculement du réseau pourra avoir au moins quatre explications. Le basculement réticulaire peut, tout d'abord, résulter de la préemption de certains de ses membres par un ou plusieurs réseaux concurrents plus attractifs. Dans ce cadre, il revient à l'initiateur du réseau d'assurer la continuité de l'attractivité de son réseau (en plus de sa crédibilité), soit à travers une stratégie d'enfermement des partenaires (par des clauses contractuelles, des liens capitalistiques ou l'existence de fortes interdépendances intertemporelles techniques et interactionnelles), soit en s'assurant que le réseau est bien « gouverné » (*cf. infra* section 4). Le basculement du réseau peut également être induit par l'existence d'une trop forte dépendance vis-à-vis des autres membres du réseau. Dans ce cas de figure, l'issue passera généralement par la transformation d'une partie des coalitions et/ou du réseau en une structure intégrée (*cf. Hamdouch et Perrochon, 2000a, 2000b*). Une mauvaise appréciation *ex ante* (ou une insatisfaisante allocation *ex post*) des gains de coalition et/ou des coûts d'organisation réticulaire peut également précipiter sa désagrégation. Ici, les membres du réseau le quitteront les uns après les autres, tel que les déséconomies de réseau deviendront exponentielles au fur et à mesure des défections. Plus simplement, les partenaires peuvent mettre fin à leur participation à un réseau lorsque leurs projets respectifs ont abouti. Dans le cadre de ce *processus de désagrégation naturelle du réseau*, soit les coalitions n'ont plus lieu d'être, soit elles se transforment pour mener à bien de nouveaux projets à l'intérieur ou à l'extérieur du réseau.

Au total, les stratégies de fermeture et de basculement des coalitions et des réseaux marquent fondamentalement le retour à une concurrence plus traditionnelle au sein de laquelle l'affrontement redevient plus inter-individuel ou, à tout le moins, sensiblement moins réticulaire. La logique préemptive et réticulaire caractérise, en effet, le passage d'une concurrence plus ou moins frontale entre des acteurs de l'innovation relativement indépendants à une concurrence « réticularisée ». De fait, la concurrence n'opère plus trop entre acteurs de l'innovation, elle opère davantage entre coalitions, entre réseaux, voire — comme dans la thérapie génique par exemple (*cf. chapitre 8*) — entre réseaux de réseaux.

Cela ne signifie pas que la concurrence soit exclue des coalitions, des réseaux ou des réseaux de réseaux. Au contraire, la concurrence occupe une place centrale dans la logique préemptive et réticulaire. Soit parce qu'elle est maintenue délibérément par les partenaires en aval du marché. Soit, plus largement, parce qu'en dehors du ou des projets concernés les partenaires restent concurrents. De la même manière, lorsque les coalitions, les réseaux ou les réseaux de réseaux se délitent ou prennent fin, les partenaires sont susceptibles de se concurrencer plus frontalement. Notons toutefois qu'ils ont parfois la possibilité de le faire par réseaux interposés s'ils décident, par exemple, de constituer de nouvelles coalitions ou de nouveaux réseaux au sein desquels ils s'excluent mutuellement (délibérément ou par « manque d'affinités préemptives »). De ce fait, nous vérifions ici l'idée, déjà affirmée par ailleurs (cf. Hamdouch, 1998) et rappelée dans notre chapitre 8, selon laquelle concurrence, concentration et coopération constituent des formes d'interactions entre firmes à la fois dynamiques, consubstantielles les unes aux autres et se renforçant les unes les autres.

Au-delà, il y a également l'idée que le « cycle de vie » des coalitions et des réseaux reste contraint par les rapports de forces entre partenaires et, plus largement, par les systèmes « de gouvernance » que ces derniers mettent en place pour pérenniser leurs relations réticulaires de manière à permettre la réalisation effective des projets dont ils sont porteurs. C'est ce que nous nous proposons d'aborder dans la dernière section de ce chapitre.

#### **Section 4 : Les stratégies de gouvernance réticulaire**

L'objet de cette quatrième section est de rendre compte du troisième niveau de jeux stratégiques réticulaires qui intervient au sein même des coalitions et des réseaux interfirmes au travers ce que nous appelons des *stratégies de gouvernance réticulaire*.

En effet, l'attrait d'un partenaire, de sa coalition ou de son réseau va ainsi dépendre de l'*attractivité* du projet qu'il défend (*i.e.* de ses compétences et de ses ressources) et de sa *crédibilité*, c'est-à-dire de ses compétences relationnelles (cf. chapitre 7) et de la manière dont il gère les conflits d'intérêts, les divergences cognitives et le partage des rendements croissants de coalition et de réseau entre les parties prenantes. La logique préemptive et réticulaire et la nouvelle organisation industrielle qui l'accompagne généralement font, en effet, surgir une multitude de nouveaux problèmes de gouvernance d'entreprise qui constituent autant de sources d'incertitudes nouvelles (induites) que les partenaires doivent prendre en compte et, si possible, résoudre pour parvenir à leurs fins.

Or, ces problèmes de gouvernance réticulaire nous apparaissent difficilement intégrables en ayant recours à la conception traditionnelle que la notion de gouvernance d'entreprise

véhicule (cf. Depret et Hamdouch, 2003b). De fait, la plupart des approches théoriques en la matière ne parviennent pas vraiment à répondre aux problèmes spécifiques de gouvernance posés aux acteurs de l'innovation opérant sur des marchés *science-based* émergents et devant faire face à des problèmes spécifiques de financement, d'organisation et d'orientation stratégique de leurs activités dans un contexte de fortes incertitudes sur les stratégies mises en œuvre, leur timing ou leurs conséquences organisationnelles.

De ce fait, la structuration croissante du jeu concurrentiel sous la forme de coalitions et de réseaux nécessite de reconsidérer en profondeur la conception même de gouvernance. Dans cette perspective, les stratégies mises en œuvre ne doivent plus uniquement se focaliser sur la problématique patrimoniale et sur l'analyse des relations d'agence entre managers, actionnaires et créanciers. De même, l'objectif des dirigeants ne doit plus se focaliser uniquement sur l'allocation optimale de la quasi-rente organisationnelle<sup>152</sup> ou relationnelle<sup>153</sup>. Nous considérons, en effet, que la prégnance des logiques préemptive et réticulaire à l'œuvre dans l'industrie biopharmaceutique impose — aux praticiens et aux théoriciens — d'aller au-delà de la notion traditionnelle de gouvernance. Il convient alors d'élargir le champ d'application de ses modèles explicatifs en prenant en compte à la fois la diversité et l'interdépendance (intertemporelle interactionnelle) de l'ensemble des *stakeholders* de l'entreprise, aussi bien en interne (*shareholders* ou actionnaires, managers, salariés), au sein du réseau (partenaires industriels), qu'en dehors (concurrents, clients, fournisseurs, partenaires industriels potentiels, partenaires financiers, institutions, etc.).

Mais avant de rendre compte de la manière dont la logique réticulaire façonne les mécanismes de gouvernance, il nous faut tracer les contours de cette nouvelle approche de la gouvernance qui s'inscrit en rupture par rapport aux approches traditionnelles. Ce n'est qu'après ce préalable analytique que nous pourrions véritablement montrer pourquoi, nous semble-t-il, la stabilisation des relations partenariales au sein d'une coalition ou d'un réseau nécessite une vision renouvelée, élargie et partenariale de la gouvernance d'entreprise au centre de laquelle les questions du *leadership*, du partage des gains de coalition et des mécanismes de gouvernance adaptés apparaissent centrales.

<sup>152</sup> Pour Aoki (1984), une organisation est une coalition régie par une règle de partage de la *quasi-rente organisationnelle* entre les salariés et les actionnaires. Il revient donc aux managers de conduire la négociation entre ces deux groupes et d'allouer la quasi-rente organisationnelle sous forme de salaires, de dividendes ou de fonds propres, de manière à maximiser le produit des gains des deux parties et à les inciter à adopter un comportement coopératif.

<sup>153</sup> Aoki (1988) a également développé une analyse de la répartition de la *quasi-rente relationnelle* dans le cadre d'un réseau complexe de sous-traitance en cascade réunissant plusieurs cercles de sous-traitants autour d'un manufacturier principal (Gaffard, 1990b). Dans ce cadre, la question de la répartition de la quasi-rente relationnelle peut être ramenée à la seule détermination du prix optimal auquel sera fixée *ex ante* la prestation que les sous-traitants factureront au manufacturier. Dans le cadre d'une relation horizontale, l'objet de la négociation porte à la fois sur la répartition de la prise en charge des coûts irrécouvrables et sur le partage de la quasi-rente relationnelle.

### **A) Vers une approche dynamique et partenariale de la gouvernance**

De manière générale, et pour aller à l'essentiel, il est possible d'identifier deux types d'approche théorique de la problématique de la gouvernance d'entreprise en fonction de la conception de la firme (et de l'organisation industrielle) que ces approches retiennent<sup>154</sup>.

L'*approche contractuelle*, tout d'abord, considère la gouvernance comme l'ensemble des mécanismes (organisationnels ou institutionnels) permettant de préserver, de défendre ou de restaurer les intérêts des actionnaires en limitant les pouvoirs, en contraignant les décisions et en définissant la latitude des managers de l'entreprise. Dans ce cadre, le gouvernement d'entreprise sera efficient s'il permet de minimiser les coûts de transaction (*i.e.* les coûts de négociation entre parties prenantes afin qu'elles agissent dans l'intérêt de l'entreprise), tout en maximisant la valeur actionnariale de l'entreprise (*cf.* chapitre 1).

Cette approche présente toutefois de sérieuses limites. Elle a ainsi tendance à négliger (voire à nier) l'importance fondamentale des *stakeholders* et à occulter l'analyse des petites et moyennes entreprises, mais également les activités innovantes. De fait, elle ne semble s'appliquer qu'aux problèmes spécifiques posés aux financeurs des grandes entreprises de type managérial gérant, le plus souvent de manière *routinière*, des métiers bien établis sur des marchés bien circonscrits (Depret et Hamdouch, 2003b) et dans un contexte relativement stabilisé au sein duquel l'incertitude n'est pas trop contraignante.

*A contrario*, l'*approche cognitive* du gouvernement d'entreprise considère que l'objectif principal de la firme n'est pas de résoudre des sources d'incertitudes purement informationnelles (*i.e.* substantives) à travers des schémas de contrôle et d'incitation (*cf.* chapitre 1). L'approche cognitive considère ainsi que les mécanismes de gouvernance ont pour mission de juguler les conflits d'intérêts et d'arbitrer les conflits cognitifs au sein de la firme (Charreaux, 2002b) et, plus largement, au sein des coalitions et des réseaux. Pour cette approche, il convient, en effet, de distinguer deux types de conflits dont la firme aura pour mission, respectivement, d'enrayer et de stimuler. D'un côté, les *conflits d'intérêts* portant sur la manière dont les parties prenantes se partagent la quasi-rente organisationnelle, mais également les rendements croissants de coalition et de réseau. De l'autre, les *conflits cognitifs* intervenant dans la phase de construction et d'évaluation des opportunités d'investissement. Ces conflits cognitifs se caractérisent alors par l'existence de différents modèles de rationalité, de différentes manières de concevoir les sources d'incertitudes prévalant et les solutions qu'il est possible de leur apporter, d'organiser les

---

<sup>154</sup> Pour une recension plus large et plus exhaustive des différents modèles théoriques de gouvernement d'entreprise, *cf.* Charreaux (1997a, 1997b, 2002a, 2002b) ; Charreaux et Desbrières (1997, 1998) ; Depret et Hamdouch (2003b).

processus productifs et de s'insérer dans le jeu concurrentiel. La *diversité cognitive des parties prenantes constitue ainsi le moteur de l'esprit d'entreprise, de l'innovation et de la création technologique de la firme, des coalitions et des réseaux* (cf. Cohen, 1984).

Au total, cette vision cognitive du gouvernement d'entreprise ouvre de réelles perspectives théoriques et analytiques plus en phase avec les nouveaux fondements de l'organisation industrielle que nous esquissons dans l'industrie biopharmaceutique notamment. En particulier, cette analyse conduit — au-delà même de l'introduction de la notion fondamentale de conflit cognitif — à intégrer deux autres dimensions importantes dans l'analyse : les dimensions habilitante et contraignante (Charreaux, 2002b). Dès lors, les systèmes de gouvernance à l'œuvre dans les secteurs *science-based* soumis à d'importantes sources d'incertitudes doivent être conçus de manière à aider les acteurs de l'innovation à construire et à façonner leur vision de leur projet d'entreprise, à développer les apprentissages organisationnels et à détecter les opportunités de croissance nouvelle, bref à opérer le bon choix innovateur dans le cadre d'une logique stratégique et organisationnelle duale efficiente. Le gouvernement d'entreprise cognitif doit également contraindre l'action des salariés, des managers et des partenaires dans l'éventail des stratégies rationnelles qu'ils proposent et, éventuellement, les sanctionner lorsqu'ils échouent. Plus fondamentalement, le gouvernement d'entreprise cognitif doit apparaître comme la solution rationnelle aux dilemmes de la firme *science-based* soumise à de fortes incertitudes (centralisation vs. décentralisation, exploration vs. exploitation, spécialisation vs. adaptabilité) dont nous avons rendu compte précédemment, à commencer par le dilemme choix routinier vs. choix innovateur (cf. chapitre 7). L'approche cognitive permet, enfin, d'aller vers une représentation plus partenariale et dynamique d'une gouvernance élargie à l'ensemble des partenaires et, ainsi, de rendre compte de la diversité des mécanismes de gouvernance, en particulier entre partenaires au sein des coalitions et des réseaux. C'est donc cette direction vers laquelle nous nous tournons à présent.

### **B) Vers une approche dynamique des trajectoires de gouvernance au sein de l'industrie biopharmaceutique**

Comme nous l'avons déjà indiqué (cf. chapitre 6), les acteurs de l'innovation biopharmaceutique sont divers et multiples. Ils diffèrent ainsi selon leurs modèles de rationalité, leurs activités, leurs compétences, les connaissances et les parts de marché qu'ils détiennent, les ressources financières auxquelles ils ont accès, leurs stratégies, leurs modes d'organisation industrielle, leur actionnariat, leurs sources de financement, et, finalement, leurs structures de gouvernance. Dans une optique cognitive, nous défendons

ici l'idée selon laquelle l'intégration croissante des acteurs de l'innovation dans des coalitions et des réseaux conditionne leur potentiel de croissance, aussi bien que celui de leurs partenaires ou que leur capacité à créer de la valeur pour leurs actionnaires.

Dès lors, dans un contexte marqué par de fortes incertitudes, la gouvernance d'entreprise doit s'inscrire dans un cadre dynamique au sein duquel les mécanismes de gouvernance de l'ensemble des acteurs de l'innovation sont progressivement « co-produits » par l'ensemble de leurs *stakeholders* à chaque étape de leur processus de développement et de croissance (cf. Depret et Hamdouch, 2003b). Nous pensons, en effet, que la nature des structures de gouvernance des acteurs de l'innovation biopharmaceutique va dépendre à la fois de leur *business model* initial, de la nature des sources d'incertitudes prévalant dans l'environnement dans lequel ils évoluent, de leurs choix technologiques et stratégiques successifs, et de la structure de gouvernance souhaitée par leurs actionnaires et/ou par leurs partenaires. Sur cette base, nous défendons l'idée selon laquelle les mécanismes (ou les régimes) de gouvernance des acteurs de l'innovation s'adaptent au fur et à mesure de leur développement et de leur croissance, tout en convergeant très progressivement, le long d'une trajectoire de gouvernance, vers un mode de gouvernance normalisée.

Dans cette perspective, la *trajectoire de gouvernance* des acteurs de l'innovation biopharmaceutique comporte trois *régimes de gouvernance*, caractéristiques de trois « moments » clés de leur histoire industrielle et de leur développement technologique (Depret et Hamdouch, 2003a). Cependant, parce que les acteurs de l'innovation biopharmaceutique sont multiples, leurs trajectoires de gouvernance le seront également (cf. Tableau 9.1). Dès lors, la durée respective de chacune de ces trois phases et le « *design* » interne de ces régimes de gouvernance différeront naturellement. Il nous semble cependant que tous les acteurs de l'innovation passent (ou sont passés) par au moins une de ces trois phases distinctives, comme l'illustre l'exemple du développement récent des sociétés de biotechnologies (émergentes ou matures) dont nous rendons compte à présent plus spécifiquement — compte tenu du caractère plus « routinier » et normalisé du régime de gouvernance des laboratoires pharmaceutiques traditionnels.

#### a) Le régime de gouvernance d'amorçage

Dans la phase de constitution progressive du *business model*, les acteurs de l'innovation (des sociétés de biotechnologies émergentes principalement, généralement issues d'un *spin-off* académique) auront tendance à adopter une *gouvernance d'amorçage*.

*Tableau 9.1 : Les principales caractéristiques des régimes de gouvernance des acteurs de l'innovation biopharmaceutique*

Régimes de gouvernance	Gouvernance d'amorçage	Gouvernance de croissance	Gouvernance routinière
Pilotes de l'entreprise	Fondateurs et dirigeants-scientifiques	Dirigeants et managers professionnels	
Poids des fondateurs	élevé	en baisse	variable
Poids des <i>shareholders</i>	faible	variable	prépondérant
Poids des <i>stakeholders</i>	faible	élevé	variable
Principale autorité de gouvernance	Direction et conseil scientifique	Conseil d'administration	Direction et conseil d'administration
Structure organisationnelle	Bureaucratie participative	Structure simple	variable
Type d'acteurs concernés	Sociétés de biotechnologies émergentes, universités entrepreneuriales	Sociétés de biotechnologies matures, producteurs de médicaments génériques	Laboratoires pharmaceutiques, sociétés biopharmaceutiques matures

Source : Adapté de Depret et Hamdouch (2003a)

Dans ce cadre, le poids des actionnaires sur les structures de gouvernance ne se fera pas encore sentir. Soit parce que les fondateurs en sont les principaux actionnaires. Soit parce qu'ils savent qu'ils n'ont pas intérêt à interférer dans la gestion de l'entreprise — compte tenu des sources d'incertitudes prégnantes à ce niveau de développement — avant que la première séquence du processus d'innovation ait été atteinte (Richard et Trommetter, 2001). Dès lors, le pilotage de la société émergente sera effectué par ce que Mintzberg (1982) appelle le « noyau stratégique » (*i.e.* les fondateurs), mais en liaison directe avec le « cœur opérationnel » (*i.e.* les scientifiques). La société adopte ainsi une organisation par laquelle les décisions stratégiques et organisationnelles se concentrent dans les mains des scientifiques-dirigeants et obéissent à des règles souples et informelles. Cette organisation lui confère ainsi une grande flexibilité dynamique d'initiative et de création compatible avec une petite taille, une faible hiérarchisation et une forte différenciation des tâches.

Cette organisation est néanmoins contrainte par des sources d'incertitudes de moins en moins techniques et de plus en plus institutionnelles (réglementations à respecter, brevets à déposer, projets à financer). Ce faisant, l'organisation bureaucratique (participative) initiale laisse la place à une structure qui tend à se simplifier. Le noyau stratégique prend ainsi le pouvoir, et ce d'autant que les scientifiques-dirigeants abandonnent progressivement les paillasses et les éprouvettes pour les bureaux et les parapheurs. Enfin, et en dehors des sources d'incertitudes prévalentes, les seuls intervenants extérieurs susceptibles de limiter les pouvoirs, de contraindre les décisions et de définir la latitude des dirigeants de ces entreprises sont les membres de leur conseil scientifique (lorsqu'il existe toutefois).



### b) Le régime de gouvernance de croissance

Il convient ici de prendre en compte la spécificité de certains acteurs de l'innovation biopharmaceutique (à haut potentiel de croissance) dont le *business model*, le mode de financement et la structure de l'actionnariat requiert une autre forme de gouvernance. C'est dans ce cadre que s'inscrit le régime de *gouvernance de croissance* que vont adopter les acteurs de l'innovation inscrits sur la voie de la maturité (sociétés de biotechnologies ayant des produits en phase clinique et producteurs de médicaments génériques notamment).

Plus généralement, la gouvernance de croissance se caractérise par la prééminence du noyau stratégique, qui s'étend et se diversifie jusqu'à évincer (ou mettre en minorité) les scientifiques. Durant cette phase de croissance, le développement industriel demande, en effet, de nouvelles connaissances, de nouvelles compétences (en particulier dans le domaine marketing) et de nouvelles ressources financières (compte tenu des coûts croissants d'innovation au fur et à mesure que l'on progresse le long du processus d'innovation) que ces sociétés ne détiennent pas, pas encore ou insuffisamment (logique de préemption). Peu à peu, le scientifique laisse ainsi la place au clinicien, le fondateur au manager venu de l'industrie pharmaceutique, le gestionnaire au financier et le juriste à l'avocat spécialisé. La trajectoire technologique se stabilisant (logique d'exploitation), les scientifiques du noyau stratégique ont pour mission de sélectionner davantage (en amont) les programmes de recherche susceptibles d'aboutir (en aval) et de générer une espérance de profit (y compris en imposant parfois l'arrêt prématuré de programmes viables).

La société *science-based* commence ainsi sa mue qui fera d'elle une société biopharmaceutique intégrée verticalement et multi-produits. En attendant, son architecture organisationnelle va prendre la forme d'une « structure simple » caractérisée par la concentration du pouvoir stratégique, la hiérarchisation opérationnelle et la spécialisation des tâches. Dans ce cadre, la pression des résultats se fera de plus en plus sentir au fur et à mesure que les séquences du processus d'innovation s'enchaîneront et conditionneront en retour la croissance future de la société et sa capacité à convaincre les actionnaires et les partenaires actuels (et potentiels) d'accompagner son développement. C'est précisément dans ce cadre que va s'inscrire le dilemme financement-crédibilité (*cf. supra* section 1).

Cette pression des résultats va parallèlement conditionner la capacité de la firme à préempter les partenaires les plus stratégiques afin, notamment, de financer son développement actuel (financement des programmes de R&D réalisés en collaboration) et futur (versement de *milestones* en cas de succès dans les séquences d'innovation,

versement de royalties en cas de commercialisation d'un produit) sans avoir nécessairement recours aux capitaux des actionnaires traditionnels. A titre d'exemple, nous pouvons ici citer le cas de la société de génomique Genfit qui finance une grande partie de ses programmes internes de R&D grâce aux ressources financières que lui procurent ses programmes de recherche menés en collaboration avec ses partenaires pharmaceutiques.

A l'inverse, la pression des mauvais résultats (et/ou l'impatience des actionnaires et des financeurs) peut également amener la firme à opérer des choix stratégiques relativement irréversibles — *cf.* le cas de Genset évoqué plus haut (*cf.* Encadré 9.1). Si ces choix peuvent paraître irrationnels du point de vue de la firme, ils seront néanmoins considérés comme parfaitement rationnels du point de vue du financeur. En effet, les sociétés en quête de fonds et les apporteurs de capitaux n'ont, bien souvent, ni les mêmes objectifs ni les mêmes modèles de rationalité (*cf. supra* section 1). Les apporteurs de fonds en profitent alors pour intervenir davantage dans la gestion de la société, obligeant parfois les fondateurs à « prendre du recul ». Plus encore, les financeurs peuvent être amenés à conditionner leur participation au prochain tour de table à des choix plus « routiniers ». Ce faisant, le conseil d'administration prend ici une place déterminante. Dans ce cadre, celui-ci ne se contente plus d'entériner les décisions prises par le noyau stratégique, il les conditionne ou, à tout le moins, les suscite, en particulier lorsque les sociétés innovantes ont pour actionnaires des sociétés de capital-risque ou de capital-investissement.

La phase de croissance est donc également celle de l'éventuelle introduction en bourse de la société et de la modification de la structure de son actionnariat. Pour ce faire, elle devra néanmoins progresser technologiquement, posséder un *business model* reconnu et adopter les structures de gouvernance adaptées aux exigences du marché. Il faudra également que l'état du marché financier le permette (*cf.* chapitre 4). Pour les autres sociétés biopharmaceutiques (la plupart en réalité), la phase de croissance constitue la phase au cours de laquelle les dilemmes qui se posent à la firme (*cf.* chapitre 7) l'obligent à opérer des choix relativement irréversibles dont la nature va largement orienter la trajectoire de la gouvernance de croissance. La phase de croissance caractérise, enfin, l'entrée des acteurs de l'innovation dans les coalitions et les réseaux de l'industrie biopharmaceutique, d'où une certaine évolution mimétique de leurs structures de gouvernance (*cf. infra*).

### c) Le régime de gouvernance routinière

Une fois leurs technologies relativement stabilisées, leurs *business models* viabilisés et leurs premiers produits commercialisés, les acteurs de l'innovation biopharmaceutique parvenus à ce stade de développement vont adopter une *gouvernance routinière*, comme c'est le cas des sociétés biopharmaceutiques matures ou des laboratoires pharmaceutiques.

Cette gouvernance routinière va se caractériser par la prééminence d'un noyau stratégique ayant l'exclusivité des décisions tactiques et d'une part croissante des décisions stratégiques. Recentrée sur l'aval de la chaîne de valeur, la société biopharmaceutique va progressivement orienter son activité vers la mise au point de produits à plus grande valeur ajoutée qu'elle va, enfin, être capable de commercialiser seule. Parallèlement, elle va chercher à se développer par croissance externe, à la fois pour maintenir une croissance élevée (logique de pérennisation), pour asseoir sa position en préemptant, à son tour, les partenaires prometteurs, et pour consolider son réseau. De fait, ce dernier va ainsi avoir tendance à s'élargir afin de mettre en œuvre un plus grand nombre de projets (logique de viabilisation) résolvant un nombre croissant d'incertitudes (relativement courantes).

Ce faisant, la structure de gouvernance routinière des sociétés biopharmaceutiques matures va avoir tendance à se rapprocher de celle des laboratoires pharmaceutiques traditionnels parce qu'elles ont le même type d'actionnaires, le même profil cognitif de dirigeants, les mêmes modèles de rationalité et appartiennent aux mêmes réseaux inter-individuels et organisationnels. De la même manière, les structures de gouvernance des laboratoires pharmaceutiques vont également se modifier. Les industriels du médicament — engagés dans une logique préemptive, réticulaire et duale — vont, en effet, avoir tendance à chercher à internaliser certains mécanismes de gouvernance de leurs partenaires jugés plus efficaces. De fait, il y a donc bien ici l'idée d'une convergence des trajectoires de gouvernance des sociétés biopharmaceutiques et des laboratoires pharmaceutiques vers un modèle hybride combinant les deux types de gouvernance (Depret et Hamdouch, 2003a).

### **C) Quelle gouvernance à l'intérieur des réseaux ?**

Plus fondamentalement, compte tenu du poids que va prendre la logique préemptive et réticulaire au fur et à mesure de leur développement, le gouvernement d'entreprise des acteurs de l'innovation va comporter une forte dimension partenariale, complémentaire de la dimension organique que nous venons d'esquisser. Cette dimension va alors se manifester par son caractère à la fois négocié, participatif, proactif et adhocratique.

a) Une gouvernance réticulaire négociée entre partenaires

La gouvernance au sein des coalitions et des réseaux va, tout d'abord, être *négociée* entre les partenaires. En effet, leur formation nécessite, en amont, un important travail de recherche du partenaire, de négociation et de formalisation contractuelle. Le système de gouvernance constitue alors une sorte de « signal » indiquant aux partenaires potentiels l'importance que les acteurs de l'innovation accordent généralement à leurs partenaires. C'est pourquoi, notamment dans la biopharmacie, la crédibilité et le développement d'une compétence relationnelle (cf. chapitre 7) constituent un « principe de bonne gouvernance » particulièrement apprécié des *stakeholders*. C'est ainsi, par exemple, que GlaxoSmithKline a pu se constituer un excellent réseau après s'être forgé une « réputation » de rigueur scientifique et de fiabilité relationnelle dans les rapports qu'il a pu entretenir, dans les années quatre-vingts, avec les « mondes » académique, hospitalier, administratif et industriel (Hastings, 1993, Albertini et Butler, 1995 ; Perrochon et Lebert, 2000).

b) Le caractère proactif de la gouvernance réticulaire dans la biopharmacie

La gouvernance des coalitions et des réseaux tend ensuite à devenir *proactive* à travers la mise en place de mécanismes de suivi et de contrôle du bon fonctionnement des coalitions et des réseaux, ainsi que des règles de partage des gains de coalition<sup>155</sup>.

Dans ce cadre, la gouvernance réticulaire doit être capable de faire émerger pro-activement des processus d'autorégulation, d'appropriation et de circulation des résultats entre les membres (cf. Cassier, 1995, 1997, 1998 ; Cassier et Foray, 1999). Les contrats de recherche constituent le premier de ces mécanismes de gouvernance. De manière générale, les contrats de recherche sont conclus afin de régler les sources d'incertitudes soulevées ou induites par les questions d'appropriation des connaissances, des compétences, des parts de marché ou des ressources financières. Dans ce cadre, les partenaires peuvent fixer des procédures de qualification des résultats au fur et à mesure de leur obtention et de leur évaluation, « s'obliger » à communiquer leurs résultats respectifs, prévoir un droit de visite ou, encore, instaurer une clause d'assistance technique ou de concession de licence.

De la même manière, les partenaires auront plus de facilité à s'entendre dans le cadre d'une coalition s'ils ont préalablement rédigé des règles de bonne conduite qui complètent les contrats-types et les systèmes de protection industrielle. Ce type d'arrangements permet, en effet, de réguler les échanges entre partenaires et d'organiser un compromis entre

---

<sup>155</sup> Par gains de coalition, nous entendons l'ensemble des bénéfices et des dividendes, des brevets et des licences, des méthodes et des savoir-faire, des connaissances et des compétences, des produits et des procédés, etc. que les parties prenantes de la coalition et du réseau ont pu préempter, internaliser ou développer en son sein.

protection individuelle, création collective et bien public en définissant plusieurs degrés d'accessibilité des données ou en instaurant des régimes de propriété spécifiques. Les partenaires peuvent, enfin, mettre en place des dispositifs contractuels ou stratégiques afin de verrouiller une partie de leur recherche interne dans l'optique duale qui est la leur — ne serait-ce que pour maintenir une certaine capacité d'absorption (cf. chapitre 7).

c) Une logique de gouvernance réticulaire de plus en plus participative

Toutefois, parce que les dispositifs contractuels ne peuvent pas tout régler ou tout anticiper — ne serait-ce qu'en raison des sources d'incertitudes induites par l'environnement et par les comportements opportunistes dont la logique préemptive et réticulaire n'est pas exempte —, la gouvernance des coalitions et des réseaux doit également être *participative*.

Les coalitions et les réseaux demandent, en effet, une interaction permanente et un ajustement mutuel continu entre partenaires afin de s'assurer qu'ils ont bien la même intention stratégique générale et que les objectifs spécifiques des uns et des autres sont mutuellement compatibles. La gouvernance partenariale doit alors, dans la mesure du possible, éviter (sinon prévenir) et, le cas échéant, sanctionner les conflits d'intérêts entre les parties prenantes, tout en cherchant à favoriser une certaine convergence cognitive dans la résolution des sources d'incertitudes qui peuvent se poser à eux. Le système de gouvernance réticulaire doit donc chercher à établir un équilibre entre les fondements coopératifs et les fondements concurrentiels de la collaboration, mais également entre la diversité cognitive et la cohérence organisationnelle du réseau et de chacun des partenaires.

C'est dans ce cadre que s'inscrivent les dispositifs d'interaction et de contrôle informel qui accordent une place primordiale à la confiance, à l'indulgence ou à la longanimité. Résultat d'un pari — compte tenu des risques d'asymétries que la logique d'interaction sous-tend (cf. chapitre 1) — sur les connaissances, les compétences, les pouvoirs de marché, les ressources financières, la bienveillance, l'intégrité et la véracité de la réputation de ses partenaires (Koenig, 1999), la confiance permet ainsi aux membres d'une coalition ou d'un réseau de se « gouverner mutuellement » (Koenig et Van Wijk, 1992) parce les anticipations qu'ils formulent sur l'issue de leur collaboration sont mutuellement positives.

d) La logique adhocratique de la gouvernance réticulaire

La gouvernance des coalitions et des réseaux interfirmes a, enfin, tendance à adopter une logique de type *adhocratique*. Ces structures organisationnelles spécifiques sont, en effet, gouvernées non pas par les dirigeants (ou les scientifiques) des partenaires, mais plutôt par

ce que Mintzberg (1982) appelle le « personnel de soutien », en l'occurrence celui qui assure le lien entre les différentes parties prenantes des coalitions et des réseaux.

Dès lors, le réseau adopte une organisation flexible de type adhocratique caractéristique de technologies non stabilisées, d'un environnement globalement incertain et partiellement imprévisible. Les décisions y sont décentralisées, les rapports d'autorité relâchés et les tâches fortement différenciées. Ce sont donc les « chargés de projets » des membres du réseau qui vont orienter la trajectoire de la gouvernance partenariale. Cette dernière aura d'autant plus de chance d'être viable que chacun de ces chargés de projets sera capable de peser sur sa propre structure, tout en maintenant une distance (schizophrénique) entre elle, le réseau et lui-même. Au total, il y a donc bien ici l'idée que les structures de gouvernance sont co-produites par l'ensemble des parties prenantes sous la « pression » homogénéisante de leurs actionnaires, par mimétisme ou ajustement mutuel, ou encore par l'intermédiaire des personnels de soutien au niveau des relations au sein des coalitions et des réseaux.

Plus fondamentalement, la gouvernance partenariale va dépendre du degré de complexité des coalitions et des réseaux ainsi formés, mais également de l'état d'avancement des programmes de recherche entrepris par les partenaires (Depret et Hamdouch, 2003b). Dans ce cadre, le mode de gouvernance des *réseaux multilatéraux* (cf. chapitre 8) sera à la fois adhocratique (en raison de sa collégialité) et mutuellement ajustable (en raison des fortes complémentarités). *A contrario*, le mode de gouvernance partenariale des *réseaux intégrés* sera fortement hiérarchique compte tenu, d'une part, de l'existence d'un ou de plusieurs noyaux polarisateurs et de satellites et, d'autre part, de la prégnance du principe d'exclusivité (cf. *supra* section 3). Dans ce cadre, la structure de gouvernance des satellites aura également tendance à converger vers celle des coordinateurs. Enfin, le mode de gouvernance des *réseaux coordonnés* sera à la fois adhocratique, partiellement hiérarchisé et mutuellement ajustable, en particulier parce que la dépendance vis-à-vis du coordinateur sera d'autant moins forte que les membres du réseau participeront à d'autres réseaux.

## Conclusion du chapitre 9

L'objet de chapitre était de caractériser et de mettre en perspective les stratégies mises en œuvre et les modes d'organisation adoptés par les acteurs de l'innovation pour mener à bien l'ensemble des projets qu'ils ne sont pas capables de mener seul ou de « faire faire » par le marché dans un contexte incertain marqué par la prégnance des problèmes irrésolus par les solutions traditionnellement mobilisées. Dans cette perspective, nous pensons être parvenus à mettre en avant une série de résultats que nous nous proposons de résumer.

1. Nous avons, tout d'abord, montré l'importance cruciale qu'occupaient les logiques de préemption des connaissances fondamentales, des compétences clés, des parts de marché et des ressources financières dans la viabilisation, la réalisation et la pérennisation des « projets d'entreprise » des différents acteurs de l'innovation biopharmaceutique et, partant, dans la constitution des coalitions et la consolidation des réseaux interfirmes.

2. Nous avons alors souligné comment ces logiques préemptives prenaient place très en amont des marchés, et, bien souvent, très en amont du processus d'innovation proprement dit, notamment en raison de l'incertitude intrinsèque de ces phases. Nous avons alors montré comment cette logique de préemption s'appuyait sur un phénomène original de rendements croissants de coalition et de réseau, complémentaires d'autres formes de rendements croissants plus classiques. En particulier, nous avons expliqué pourquoi il était parfaitement rationnel pour une firme de chercher à préempter rapidement les partenaires stratégiques porteurs des connaissances, des compétences, des parts de marché et des ressources financières sans lesquelles la réalisation de certains projets (innovants) n'est même pas envisageable ou, plus largement, sans lesquelles l'inertie stratégique et organisationnelle est inévitable, compte tenu des sources d'incertitudes structurelles et induites auxquelles il n'est pas toujours possible d'apporter, seul, des solutions viables.

3. Nous nous sommes alors intéressé aux trois niveaux successifs de jeux stratégiques réticulaires à travers lesquels la dynamique concurrentielle et de l'innovation se structure dorénavant, précisément selon des logiques de préemption et d'exploitation des rendements croissants de coalition et de réseau que nous avons mises en avant. C'est ainsi que nous avons, tout d'abord, cherché à caractériser et à modéliser les stratégies de formation, de consolidation, de fermeture et de basculement des coalitions. Nous avons ainsi défini les coalitions comme des *solutions stratégiques et organisationnelles rationnelles* permettant aux acteurs de l'innovation biopharmaceutique de mener à bien des projets spécifiques et, partant, de lever tout ou partie des sources d'incertitudes qui les empêchent de viabiliser, de réaliser et/ou de pérenniser seuls ces projets.

4. Nous avons alors souligné pourquoi il était important de préempter le plus tôt possible les partenaires les plus stratégiques, compte tenu de la rareté des compétences et des ressources recherchées. De fait, nous avons montré pourquoi — en particulier dans un contexte globalement incertain marqué par l'émergence et la diffusion progressive d'un nouveau paradigme de l'innovation et de nouveaux modèles de rationalité — la coopération et l'organisation en réseau ne relevaient plus seulement du domaine du choix ou de l'opportunité, mais davantage de la contrainte ou de la rationalité stratégique.

5. Après avoir rendu compte des dynamiques de formation des coalitions, nous avons ensuite cherché à caractériser les stratégies à l'œuvre au sein des réseaux. Ce faisant, nous nous sommes intéressé à la manière dont les acteurs de l'innovation biopharmaceutique construisaient, puis consolidaient des réseaux d'autant plus complexes que leur « projet d'entreprise » et que les sources d'incertitudes (structurelles et induites) auxquelles ils faisaient face l'étaient également. C'est ainsi que nous avons défini un acteur de l'innovation comme étant à la fois un « gestionnaire de portefeuille de projets » et, en même temps, un « réseau de réseaux de coalitions » — c'est-à-dire un mécanisme stratégique et organisationnel mis en œuvre rationnellement pour résoudre l'incertitude.

6. Nous avons également tenté de souligner comment les membres d'un réseau pouvaient changer sans que ce dernier ne perde systématiquement son identité, sans que cela ne nuise nécessairement à son unicité, à sa souplesse ou à la cohérence de son architecture, ou sans que cela ne compromette fondamentalement sa capacité d'action et d'adaptation. Le réseau possède ainsi une identité propre, comme nous le soulignons déjà dans le chapitre 8. Il n'est donc pas une forme hybride et transitoire, et ce d'autant plus que c'est à son niveau que vient se loger une concurrence de plus en plus réticulaire. De fait, concurrence, intégration et réticularisation sont donc bien consubstantielles les unes aux autres.

7. Nous avons, enfin, montré comment le « management » des coalitions et des réseaux imposait l'adoption d'une conception renouvelée de la *corporate governance* dont la finalité n'est plus tant de maximiser et d'allouer optimalement la valeur actionnariale que de construire des mécanismes visant à limiter les conflits d'intérêts, à stimuler la diversité cognitive et à partager les gains de coalition au sein du réseau. Nous pensons ainsi avoir montré comment l'intégration croissante des acteurs de l'innovation dans des coalitions et des réseaux gouvernés cognitivement conditionne les potentiels de croissance de ses parties prenantes, ainsi que leur capacité à créer collectivement de la valeur pour leurs actionnaires, précisément parce qu'elle leur permet d'apporter des solutions originales aux sources d'incertitudes induites par la logique préemptive et réticulaire.

Ce faisant, nous pensons ainsi avoir fait le lien entre les principaux résultats des chapitres de cette troisième partie dont nous nous proposons à présent de tirer les conclusions.



## Conclusion de la Troisième Partie

L'objectif de cette troisième et dernière partie était de rendre compte des stratégies et des modes d'organisation mis en œuvre par les acteurs de l'innovation biopharmaceutique pour faire face à un environnement évolutif, de plus en plus incertain et en partie imprévisible suite à l'émergence et à la diffusion d'un nouveau paradigme de l'innovation. Dans le cadre de cette conclusion, nous nous proposons de rappeler les principaux résultats auxquels nous pensons être parvenus. Plus fondamentalement, nous souhaitons montrer que les différents points saillants esquissés ci-avant forment les bases d'un modèle plus général de représentation théorique des processus de reconfiguration concurrentielle des acteurs de l'innovation confrontés à un environnement globalement incertain.

1. Le premier de ces résultats est d'avoir montré comment les compétences de la firme *science-based* occupent désormais une place centrale dans les dynamiques stratégiques, concurrentielles et technologiques d'une industrie biopharmaceutique soumise à une reconfiguration profonde de sa base de compétences suite à une rupture paradigmatique.

Nous avons ainsi montré comment les sources d'incertitudes à l'œuvre dans ce secteur étaient susceptibles de remodeler en profondeur les stratégies et les modes d'organisation des acteurs de l'innovation, précisément en raison d'un manque de compétences (et de ressources) adaptées (à l'incertitude globale prévalant).

C'est ainsi que nous avons esquissé les contours et les logiques de fonctionnement d'une architecture des compétences de la firme *science-based*. Celle-ci permet alors de comprendre les raisons pour lesquelles certains acteurs de l'innovation biopharmaceutique semblent condamnés à rester enfermés dans une sorte de « trappe à compétences », source d'inertie stratégique et organisationnelle, tandis que d'autres font preuve d'une remarquable « capacité » d'adaptation aux incertitudes de leur environnement.

C'est ainsi également que nous avons souligné l'importance cruciale des compétences transversales de la firme *science-based*, et plus particulièrement des capacités d'absorption et d'adaptation de celle-ci. C'est ainsi, enfin, que nous avons pu montrer comment choix innovateur (alternativement choix routinier), flexibilité dynamique d'initiative et de création (alternativement flexibilité statique de réponse) et apprentissage proactif (alternativement apprentissage routinier) étaient intimement liés dans leur essence.

2. Dans un deuxième temps, nous avons cherché à montrer pourquoi, dans un tel contexte, la coopération interfirmes et l'organisation en réseau constituent aujourd'hui les seuls véritables moyens à la fois pour identifier et mobiliser les compétences, mais également les connaissances, les pouvoirs de marché et les ressources financières adaptés aux nouvelles logiques stratégiques et organisationnelles de ce secteur, et pour tenter de « gérer » les incertitudes structurelles et induites qu'un tel contexte génère intrinsèquement.

C'est ainsi que nous avons mis en avant l'idée d'une indispensable logique stratégique et organisationnelle duale combinant un choix routinier et un choix innovateur dans une optique de pérennisation et de viabilisation des activités innovantes soumises à de fortes incertitudes structurelles et induites. Plus largement, nous pensons avoir montré en quoi les modèles théoriques traditionnels de représentation des modes de coordination entre firmes nous semblaient incapables de rendre compte du phénomène de réticularisation avancée des secteurs *science-based* en général, et de l'industrie biopharmaceutique en particulier.

3. Le troisième résultat auquel nous pensons être parvenus est d'avoir mis en lumière les trois niveaux de jeux stratégiques déployés par les acteurs de l'innovation biopharmaceutique pour faire face à un environnement globalement incertain. C'est ainsi que nous avons pu souligner comment la préemption des compétences et des ressources clés passait par des logiques coopératives d'exploitation de rendements croissants allant bien au-delà des formes traditionnelles de rendements croissants.

C'est ainsi également que nous avons explicité la manière dont se constituent et se structurent les coalitions et les réseaux au sein d'une nouvelle organisation industrielle caractérisée par une concurrence de moins en moins inter-individuelle et, partant, de plus en plus collective. Enfin, c'est ainsi que nous avons rendu compte de la diversité et du caractère évolutif des mécanismes de gouvernance des acteurs de l'innovation biopharmaceutique soumis à de fortes incertitudes au sein des coalitions et des réseaux.

Arrivés à ce niveau de l'analyse, il nous paraît important de souligner ici l'étroite corrélation qui semble exister entre l'intensité de l'incertitude, la nature et le degré de flexibilité des choix stratégiques, la propension des firmes à se coaliser, le degré de complexité des réseaux et la nature de la concurrence. Il semble bien, en effet, que lorsque l'environnement dans lequel s'insèrent les acteurs de l'innovation (biopharmaceutique) se caractérise par un faible niveau d'incertitude, leur propension à se coaliser et à former des réseaux apparaît relativement faible. Dans ce cas, la concurrence a tendance à se localiser au niveau de firmes qui privilégient des choix routiniers permettant l'exploitation de

« vieilles certitudes » et la recherche d'une flexibilité statique de réponse. *A contrario*, plus l'incertitude perçue sera forte, plus la constitution de coalitions apparaîtra naturelle, plus les réseaux auront tendance à se complexifier et plus la concurrence aura, *in fine*, tendance à se déplacer au niveau coalitionnel et réticulaire. C'est dans ce cadre que les choix innovateurs se justifient et qu'ils s'orientent rationnellement vers la recherche d'une flexibilité dynamique d'initiative et de création et l'exploration de nouvelles solutions productives mobilisées pour résoudre les sources d'incertitudes (structurelles et induites) auxquelles les acteurs de l'innovation ne parviennent pas (ou plus) à faire face.

Ce faisant, en mobilisant les différents points saillants développés jusqu'à présent et en approfondissant considérablement un travail antérieur (*cf.* Hamdouch et Depret, 2002), il devient possible d'esquisser les contours de trois logiques différentes de reconfiguration du jeu concurrentiel caractéristiques des dynamiques d'évolution technologique et industrielle récente au sein de l'industrie biopharmaceutique. Plus précisément, il nous semble que les acteurs de l'innovation dans ce secteur ont fait face à leur environnement en adoptant successivement trois logiques concurrentielles et coopératives différentes.

La *logique de concurrence coalitionnelle* se justifie ainsi lorsque les décisions prises par les acteurs de l'innovation s'effectuent dans un contexte marqué par un faible niveau d'incertitude, comme ce fut le cas jusqu'à la fin des années soixante et soixante-dix. Dans ce cadre, les acteurs de l'innovation ne se coalisent et ne construisent des réseaux que lorsque l'environnement et la dynamique concurrentielle le leur imposent. En d'autres termes, ils nouent des alliances et des partenariats, et prennent des participations dans le capital de leurs partenaires, parce qu'ils n'ont pas, pas encore ou plus les moyens de se concurrencer « frontalement ». La coalition constitue alors une solution rationnelle de « second rang », souvent défensive, par laquelle les partenaires restent, avant tout, concurrents. Ici le réseau apparaît comme un mode d'interaction relativement temporaire permettant aux acteurs de l'innovation d'exploiter de manière routinière les potentialités du paradigme traditionnel et de bénéficier d'une flexibilité statique de réponse.

Lorsque l'incertitude globale devient plus prégnante, que les références aux situations et aux stratégies (routinières) passées commencent à s'éroder et que les « paris sur l'avenir » deviennent aléatoires, les stratégies s'incarnent dans une *logique de coalition concurrentielle*. Dans cette perspective, caractéristique de l'industrie pharmaceutique des quatre-vingts et quatre-vingt-dix, les acteurs de l'innovation cherchent à se concurrencer « préemptivement » pour nouer des alliances, des partenariats et des opérations capitalistiques avec les partenaires les plus stratégiques (en termes de compétences et de

ressources). Dans ce cadre, la coalition constitue une arme stratégique d'autant plus rationnelle et impérative que le nombre de partenaires stratégiques potentiellement intéressants est structurellement limité. Parallèlement, le réseau apparaît comme un mode de coordination interfirmes à la fois naturel et permanent, axé sur une logique stratégique et organisationnelle duale et la recherche d'une flexibilité dynamique de réponse.

Enfin, le dernier modèle de reconfiguration concurrentielle nous semble caractéristique d'un environnement marqué par de fortes incertitudes structurelles et induites, comme cela est le cas dans la biopharmacie depuis quelques années. La *logique de concurrence réticulaire* semble s'imposer ici comme le résultat logique d'une complexification de la dynamique concurrentielle soumise à une logique de coalition concurrentielle exacerbée. La concurrence qui y prévaut semble, en effet, découler très largement de la dynamique de formation des coalitions et des réseaux, qui prend place très en amont des marchés entre des acteurs de l'innovation privilégiant des choix innovateurs (mais dans le cadre d'une logique stratégique et organisationnelle duale), l'exploration de nouvelles opportunités et la recherche d'une flexibilité dynamique d'initiative et de création. Dans cette perspective, la formation de coalitions relève du domaine de la contrainte stratégique généralisée, et non plus de l'opportunité (comme dans le modèle de concurrence coalitionnelle) ou du choix tactique (comme dans le modèle de coalition concurrentielle). De fait, l'organisation coalitionnelle et réticulaire représente ici l'axe central d'une concurrence dynamique et interactive. Dès lors, le réseau constitue à la fois une stratégie rationnelle viable et un mode d'organisation à part entière, consubstantiel à la dynamique concurrentielle.

Au total, si ces trois logiques de reconfiguration concurrentielle permettent de rendre compte de la diversité des dynamiques d'évolution technologique et industrielle au sein de l'industrie pharmaceutique contemporaine, elles nous semblent également adaptées à tous les secteurs d'activités pour lesquels les étapes successives des processus productifs déterminent la structuration future des marchés. Dès lors, bien que se focalisant spécifiquement sur les secteurs *science-based*, le modèle explicatif des comportements stratégiques et organisationnels des acteurs de l'innovation en situation d'incertitude globale que nous venons d'esquisser nous semble posséder une portée bien plus large.

# **CONCLUSION GENERALE**



« *C'est l'incertitude qui nous charme. Tout devient merveilleux dans la brume* »

Oscar Wilde, *Le portrait de Dorian Gray*

Pour conclure, nous nous proposons de rappeler les différents points saillants de la problématique que nous avons tentés d'explorer dans cette thèse, ainsi que les principaux résultats auxquels nous pensons être parvenus à son issue. Naturellement, cette *conclusion générale* sera également l'occasion d'identifier quelques pistes de recherche à venir.

### *Rappel des principaux questionnements et résultats de la thèse*

Faisant le constat que l'incertitude n'occupait pas de manière satisfaisante toute la place qu'elle mériterait d'occuper dans l'analyse économique contemporaine, nous avons cherché à avancer quelques pistes analytiques de manière à rendre compte plus finement des comportements rationnels mis en œuvre par des acteurs de l'innovation confrontés à un environnement globalement incertain, comme cela est le cas dans les secteurs *science-based*. Cette problématique nous a alors amené à explorer différentes questions théoriques et analytiques connexes intimement liées dans leur essence et pour lesquelles l'incertitude globale occupe une place centrale, et ce dans toutes ses dimensions.

— C'est ainsi que nous avons cherché à caractériser l'incertitude le plus précisément possible, tant d'un point de vue théorique que d'un point de vue conceptuel et analytique.

D'un point de vue théorique, tout d'abord, nous avons cherché à rendre compte de la manière dont différentes approches théoriques contemporaines considéraient la notion d'incertitude, bien souvent dans le prolongement ou en rupture avec les approches fondatrices de Knight et de Keynes apparues à partir des années d'entre-deux-guerres. Nous avons ainsi pu souligner comment certaines de ces approches confondaient la notion d'incertitude avec celle de risque, alors que, selon nous, si le risque existe, il n'est qu'une forme spécifique relativement étroite de l'incertitude. Nous considérons, en effet, le risque comme étant foncièrement une incertitude que le décideur se croit capable d'objectiver *ex ante*, généralement en tentant de lui associer une mesure ou une probabilité (pas forcément vérifiée *ex post*), sur la base d'une connaissance objective, d'une intuition et/ou de son expérience (intégrée dans sa base de compétences). Dès lors, le risque renvoie à une probabilisation, tandis que l'incertitude renvoie davantage à une estimation de probabilité.

Plus fondamentalement, nous pensons avoir montré pourquoi la plupart des approches cherchant à intégrer une incertitude distincte de la notion de risque ne parvenaient pas à rendre compte de manière satisfaisante de l'incertitude dans toutes ses dimensions, bien souvent en ne considérant que son aspect substantif (informationnel) et en négligeant son aspect procédural (relatif aux compétences du décideur). Nous considérons, en effet, que l'incertitude renvoie aux erreurs ou aux manquements des décideurs qui ne parviennent pas à en prendre la mesure, autant par la difficulté de la tâche (en raison de leur opportunisme, de la nature humaine et de l'existence d'interdépendances intertemporelles) que par leur incapacité foncière à accéder à et mobiliser les connaissances et les ressources nécessaires à la formulation de solutions (non routinières et) viables.

D'un point de vue analytique et conceptuel, nous avons pu définir l'incertitude comme étant une notion économique à la fois subjective, protéiforme et d'intensité variable. En rendant compte de l'émergence et de la diffusion progressive des biotechnologies au sein de l'industrie pharmaceutique, ainsi que des effets de cette rupture paradigmatique sur les structures de marché et sur les comportements des acteurs de l'innovation de ce secteur, nous pensons avoir souligné comment *l'incertitude globale pouvait être en grande partie endogène à l'environnement des décideurs, résulter de différentes évolutions structurelles et, en même temps, être la source de nouvelles formes d'incertitudes induites.*

C'est ainsi que nous avons cherché à différencier l'incertitude des notions proches ou similaires de certitude, d'imprévisibilité et d'ignorance. Dans cette optique, nous concevons l'incertitude le long d'un large *continuum* borné par des situations de certitude et d'ignorance (correspondant à des degrés d'incertitude respectivement nul et infini). Entre ces deux « attracteurs génériques », l'incertitude recouvre alors diverses configurations — allant de la prévisibilité à l'imprévisibilité en passant par l'incertitude simple — définies selon le niveau de connaissance (ou, au contraire, de méconnaissance) subjective par les agents des différentes alternatives, de la possibilité de l'occurrence, de la date d'occurrence et des conséquences de la décision prise (ou à prendre).

— Après avoir défini les contours de notre cadre d'analyse, nous avons cherché à le tester en soulignant le caractère multidimensionnel de l'incertitude, puis en expliquant comment les acteurs de l'innovation se comportaient face à un environnement incertain sur lequel ils ont partiellement pris, en particulier dans les secteurs *science-based* confrontés à d'importants changements induits par l'émergence d'une rupture paradigmatique.



C'est ainsi que nous nous sommes focalisé sur l'industrie pharmaceutique, un secteur d'activités *science-based* aujourd'hui centenaire, mais qui connaît depuis une vingtaine d'années de profondes mutations (scientifiques et technologiques) aux contours incertains, auxquelles sont venues se greffer de nouvelles sources d'incertitudes (socio-économiques, institutionnelles, stratégiques et organisationnelles). Nous avons ainsi pu montrer comment une rupture technologique paradigmatique, comme celle engendrée par la révolution du vivant par exemple, constituait, en elle-même, une incertitude globale à la fois structurelle et induite pour l'ensemble des acteurs du secteur dans lequel elle apparaissait.

Plus fondamentalement, à travers le cas de la révolution du vivant, nous pensons avoir correctement validé notre modèle explicatif des dynamiques longues de l'innovation et du changement technique suite à l'émergence, à la capillarisation scientifique, à la percolation industrielle et à l'acceptation sociétale d'une nouvelle forme de dynamique technologique. Comme nous avons tenté de le montrer, la révolution du vivant apparaît bien avant la création des premières sociétés de biotechnologies ou la commercialisation des premiers produits biopharmaceutiques, précisément au moment même où l'industrie pharmaceutique connaît son âge d'or. *A contrario*, la révolution du vivant ne commencera à s'imposer comme une alternative à la conception dominante de l'époque qu'au moment où les prémisses de l'essoufflement du paradigme pharmacochimique se feront jour.

Ce faisant, la révolution du vivant s'inscrit bien dans une dynamique (méséo-économique) longue dont la trajectoire importe plus que les directions qu'elle emprunte, dans la mesure où ces dernières peuvent s'infléchir à tout instant. C'est ainsi que nous avons expliqué pourquoi les différentes trajectoires industrielles et (bio)technologiques de la révolution du vivant dépendaient tout autant des progrès scientifiques que des modes d'organisation et de financement de l'innovation, de l'état des marchés financiers, bancaires et patrimoniaux que de la rationalité (procédurale), de la permissivité et de la versatilité de l'opinion. C'est en ce sens que la convergence et la synchronisation de ce que nous avons appelé les logiques de la science, de la société et du marché sont centrales dans notre analyse. Elles permettent, en effet, nous semble-t-il, de dépasser les modèles de représentation d'un changement technologique (exogène) essentiellement linéaire, non rétroactif, brutal et se limitant souvent à la phase d'émergence et de diffusion des innovations.

De la même manière, nous avons pu montrer comment ces sources d'incertitudes (scientifiques et technologiques) structurelles apparaissaient à des époques, à des rythmes et à des intensités variables selon la nature de l'incertitude et le type d'agent concerné. Nous expliquons ainsi pourquoi le secteur des biotechnologies a connu un développement

à la fois tardif et relativement « erratique » en raison de l'incapacité des acteurs de l'innovation biopharmaceutique à adopter des comportements (stratégiques et organisationnels) rationnels véritablement adaptés à l'incertitude globale prévalente.

Nous expliquons également pourquoi les laboratoires pharmaceutiques ont eu toutes les peines à prendre réellement la mesure des principales formes d'incertitudes auxquelles ils ont été confrontés au fur et à mesure de l'orientation des trajectoires (bio)technologiques, précisément en raison de leur incapacité foncière à formuler des solutions non routinières et viables aux problèmes induits par ces sources d'incertitudes nouvelles.

Enfin, nous justifions pourquoi la révolution du vivant nous semble constituer une véritable rupture avec les structures traditionnelles de l'industrie pharmaceutique. Nous avons ainsi montré comment les biotechnologies ont permis l'affirmation d'une nouvelle manière de concevoir l'innovation thérapeutique. Nous avons également souligné comment elles ont imposé une adaptation stratégique et organisationnelle impérative pour faire face à la reconfiguration des processus productifs, à l'instabilité institutionnelle, à la reconfiguration concurrentielle et à la redéfinition industrielle qu'implique l'émergence d'une nouvelle économie biomédicale aux contours encore globalement incertains.

— C'est précisément après être parvenus à ce niveau de l'analyse que nous avons pu chercher à rendre compte des comportements stratégiques et des modes d'organisation des acteurs de l'innovation *science-based* confrontés à un environnement globalement incertain à travers le cas particulièrement significatif de l'industrie biopharmaceutique.

Dans cette optique, nous avons, tout d'abord, cherché à expliquer pourquoi l'analyse du processus rationnel de prise de décision en situation d'incertitude implique de prendre en compte la causalité séquentielle du processus productif, mais également les interdépendances intertemporelles interactionnelles qui le caractérisent, de manière à souligner le caractère irréductible de l'incertitude globale. Nous considérons, en effet, l'incertitude globale comme étant, par essence, le fondement et la principale implication du fonctionnement normal d'une économie de marché et de production.

C'est ainsi que nous avons adhéré à une conception néo-autrichienne élargie de la production et du capital (initiée par Hicks, puis précisée par Amendola et Gaffard) en considérant tout processus économique essentiel (production, innovation, coordination, etc.) comme un processus de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage allant au-delà du processus *de search* mis en avant par les behavioristes et les évolutionnistes.

C'est ainsi que nous avons été amenés à considérer ce processus de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage comme un processus d'ajustement (quantitatif et qualitatif) permettant d'enrichir les compétences et les ressources (cognitives, marketing, financières) des décideurs, d'en faire émerger de nouvelles, voire de les faire adhérer à de nouvelles conceptions dominantes (ou modèles de rationalité) dans les domaines de l'innovation, de la production, de la commercialisation, de l'organisation, de la concurrence, etc., de manière à rationaliser leur processus de prise de décision.

De la même manière, nous avons mis en avant l'importance, semble-t-il cruciale, de la flexibilité (statique de réponse ou dynamique d'initiative et de création) du processus rationnel de prise de décision dans la viabilisation des choix (routiniers ou innovateurs) opérés par des décideurs confrontés à un environnement globalement incertain.

Enfin, nous avons pu souligner comment certains développements de cette approche néo-autrichienne avaient été mis en avant par Richardson dès les années soixante. Nous avons ainsi rappelé comment l'analyse richardsonienne intégrait le caractère séquentiel, diachronique et intertemporel du processus productif, tout en parvenant à articuler finement les interdépendances intertemporelles techniques et interactionnelles pour construire une véritable théorie explicative des décisions d'investissement dans une économie de marché. Plus fondamentalement, nous avons souligné la place significative que l'incertitude occupait chez Richardson, qui, de fait, a été l'un des premiers à mettre en avant, d'une part, son caractère à la fois substantif (*i.e.* informationnel, systémique ou technique) et procédural (*i.e.* stratégique ou de marché) (Romani, 1994), d'autre part, son étroite articulation avec la problématique de l'organisation industrielle.

C'est dans cette perspective que nous avons amorcé l'idée centrale de cette thèse selon laquelle la coordination inter-organisationnelle (sous forme de coalitions et de réseaux) pouvait constituer la solution rationnelle permettant aux acteurs de l'innovation de faire face à un environnement incertain et, partant, d'éviter de tomber dans une trappe à compétences, source d'inertie stratégique et organisationnelle. Nous avons ainsi souligné comment les incertitudes à l'œuvre dans le secteur biopharmaceutique imposaient une reconfiguration profonde, généralisée, progressive et irréversible des bases de connaissances et de compétences. De la même manière, nous avons pu montrer comment les comportements rationnels opérés par les acteurs de l'innovation dans une situation d'incertitude globale imposaient l'adoption d'une logique duale permettant de concilier centralisation et décentralisation décisionnelles, exploitation de vieilles certitudes et

exploration de nouvelles solutions, spécialisation et adaptabilité de la chaîne de valeur, choix routiniers et choix innovateurs et, partant, pérennité et évolution de l'organisation.

Nous pensons ainsi avoir montré comment les laboratoires pharmaceutiques faisaient face à l'incertitude globale induite par la révolution du vivant, précisément en exploitant les dernières ressources offertes par le paradigme pharmacochimique (y compris à travers des manœuvres stratégiques et juridiques) de manière à asseoir leur pérennité à moyen terme. Nous pensons également avoir montré que la « gestion » de l'incertitude globale prévalente passait, parallèlement, par l'exploration des formidables (mais très incertaines) potentialités du paradigme biopharmaceutique afin d'assurer la viabilité à long terme des acteurs de l'innovation de ce secteur. Ce faisant, nous croyons avoir esquissé une synthèse relativement originale de l'approche évolutionniste contemporaine et de l'analyse néo-autrichienne élargie, qui ont, en effet, tendance à trop se focaliser, respectivement, sur les seuls choix routiniers ou sur les seuls choix innovateurs.

Toutefois, nous avons également précisé comment l'adoption de cette logique stratégique et organisationnelle duale n'était possible que si les acteurs de l'innovation biopharmaceutique possèdent déjà les compétences (transversales notamment) et les ressources leur permettant d'intégrer les compétences et de préempter les ressources indispensables à la viabilisation et à la pérennisation de leurs activités. Nous avons ainsi montré comment le développement d'une capacité d'absorption, d'une capacité d'adaptation, d'une capacité d'apprentissage et de compétences relationnelles constituait la condition impérative pour leur permettre d'ajuster leurs bases de connaissances et de compétences à leurs domaines de spécialisation. Nous avons ainsi souligné comment la mobilisation de ces compétences transversales permettait aux acteurs de l'innovation d'éviter de tomber dans une trappe à compétences, en particulier lorsque l'incertitude requiert des choix innovateurs plutôt que des choix routiniers, comme cela est particulièrement le cas dans l'industrie biopharmaceutique ces dernières années.

Nous avons, enfin, tenté de montrer comment cette logique stratégique et organisationnelle duale s'inscrivait dans le cadre plus large d'une restructuration complète de l'organisation industrielle du secteur biopharmaceutique à travers la constitution et la consolidation de coalitions, de réseaux et de « réseaux de réseaux » complexes et interconnectés les uns dans les autres. Nous avons ainsi souligné comment la participation à des coalitions et à des réseaux interfirmes ne relevait plus seulement du domaine de l'opportunité tactique, mais relevait davantage de celui de l'impératif stratégique (procéduralement) rationnel.

C'est dans ce cadre également que nous avons rappelé comment la plupart des approches théoriques traditionnelles de l'économie industrielle (y compris les approches transactionnelles et l'analyse originale de Richardson) ne parvenaient pas à rendre compte de manière totalement satisfaisante des comportements concurrentiels et coopératifs des décideurs soumis à une incertitude globale, en particulier en ne considérant pas la coopération, les coalitions et les réseaux comme des formes d'interaction intrinsèquement rationnelles à la fois diverses, permanentes et consubstantielles aux autres formes d'interaction entre firmes que sont l'intégration et la rivalité plus ou moins frontale.

Dans ce cadre, nous avons également montré comment cette nouvelle organisation industrielle se fondait sur une double logique de co-évolution et d'auto-organisation des conditions institutionnelles, des structures industrielles, des comportements rationnels et des performances (anticipées et effectives) des acteurs de l'innovation.

C'est dans cette optique aussi que nous avons souligné comment le jeu concurrentiel à l'œuvre au sein de la biopharmacie s'incarnait désormais dans l'articulation de trois niveaux de jeux stratégiques imbriqués dans une dynamique temporelle globale et au centre de laquelle se trouvent les logiques de préemption, de rendements croissants et de réticularisation de l'organisation industrielle et de la concurrence.

C'est ainsi, plus fondamentalement, que nous avons pu expliquer pourquoi notre cadre d'analyse des comportements rationnels des acteurs de l'innovation biopharmaceutique confrontés à un environnement globalement incertain avait vraisemblablement une portée plus large, en montrant comment l'intensité de l'incertitude, la nature et le degré de flexibilité des choix stratégiques et organisationnels, la propension à se coaliser, le degré de complexité des réseaux et la nature de la concurrence étaient intimement liés.

### *Quelques pistes de réflexion et d'approfondissement*

Il nous faut à présent aller plus loin dans ce renouvellement de la réflexion sur la problématique des comportements rationnels des décideurs en situation d'incertitude. Pour ce faire, nous pensons qu'il serait intéressant d'investir plus avant à la fois dans un approfondissement de l'analyse théorique des sources d'incertitudes et des configurations interfirmes qui se posent dans une telle situation, et, parallèlement, dans des travaux empiriques plus nombreux et plus affinés. Dans cette perspective, il nous semble qu'au moins trois axes principaux d'approfondissement sont envisageables.

— Une première piste de recherche pourrait consister à préciser le contenu et à articuler davantage les différentes formes de discontinuités (ou dynamiques) technologiques, vraisemblablement le long d'un large *continuum* au sein duquel les changements technologiques incrémentaux, les discontinuités technologiques radicales et les ruptures technologiques paradigmatiques représentent, en réalité, des « attracteurs génériques ».

Une telle analyse permettrait, semble-t-il, de rendre compte de manière plus satisfaisante des différents effets technologiques et socio-économiques des dynamiques technologiques, tant au niveau « microscopique » qu'aux niveaux « mésoscopique » ou « macroscopique ». En particulier, l'impact d'une nouvelle dynamique technologique sur les stratégies et les modes d'organisation des acteurs de l'innovation, sur les structures des marchés, sur le contexte institutionnel et les économies nationales devrait être précisé, en se focalisant, davantage que nous ne l'avons fait, sur les comportements « marginaux » ou sur les conséquences spécifiques qu'induisent certaines discontinuités technologiques.

Plus largement, il conviendra de s'interroger sur la pertinence et sur l'applicabilité de notre cadre d'analyse des dynamiques longues de l'innovation et du changement technologique pour rendre compte, non plus seulement des phénomènes de discontinuités technologiques radicales ou de ruptures technologiques paradigmatiques, mais également des phénomènes de changements technologiques incrémentaux. De ce fait, une analyse plus fine semble utile, ne serait-ce que parce que les discontinuités technologiques radicales ou les ruptures technologiques paradigmatiques s'accompagnent souvent, en fin de cycle, de changements technologiques incrémentaux annonçant leur déclin.

Dès lors, l'exploration des dynamiques technologiques à l'œuvre dans d'autres secteurs d'activités *science-based* semble indispensable de manière à tester davantage le cadre d'analyse défendu dans cette thèse, afin, le cas échéant, de le préciser ou de l'amender, et, dans tous les cas, afin d'opérer des comparaisons inter-sectorielles bien documentées.

— Un deuxième approfondissement possible de cette thèse pourrait s'orienter vers un élargissement de notre cadre d'analyse multi-niveaux des compétences de la firme.

Dans ce cadre, il pourrait être intéressant d'analyser la nature des compétences prévalant dans d'autres secteurs *science-based* soumis à d'importantes sources d'incertitudes, ou, plus largement, dans n'importe quel secteur, à commencer par les activités de services. Nous pourrions alors tenter de comparer les processus de reconfiguration des compétences à l'œuvre dans de nombreux secteurs de manière à confirmer ou, au contraire, à infirmer notre architecture des compétences de la firme et, partant, notre explication de la capacité

(ou non) des acteurs de l'innovation à renouveler leur base de compétences pour résoudre de manière satisfaisante les problèmes soulevés par les sources d'incertitudes prévalentes.

D'un point de vue plus « macroscopique », il nous semble également possible d'expliquer pourquoi certains pays en développement semblent incapables de développer de nouvelles technologies ou de nouvelles activités innovantes suite à un transfert de technologie. Il nous semble ainsi possible de défendre l'idée selon laquelle la coopération entre les pays en voie de développement et les pays industrialisés ne peut être viable à long terme que si les premiers parviennent (si possible avec le soutien des seconds) à développer et à maîtriser des compétences transversales spécifiques. Cela signifie, en particulier, que les pays développés doivent favoriser la capacité d'absorption technologique et d'apprentissage des pays les moins avancés, par exemple, en y installant des centres de R&D et en accueillant un nombre plus important d'étudiants et de chercheurs de ces pays. Cela signifie également que les pays les moins avancés doivent à la fois procéder à un effort important dans le domaine de l'éducation et de la recherche (capacité d'apprentissage), ajuster leur domaine de spécialisation (capacité d'adaptation), développer leurs infrastructures d'accueil des investissements étrangers et adopter une « culture de coopération » (compétences relationnelles), tout en créant les institutions et les conditions institutionnelles d'un retour durable de leurs « élites » (capacité d'absorption).

Plus largement, il nous semble possible d'examiner l'éventail des politiques industrielles menées ces dernières décennies dans les principaux pays développés à la lumière de la logique (routinière vs. innovatrice) sur laquelle elles ont été fondées. Ainsi, il pourrait être intéressant de s'interroger sur la faisabilité et les conditions de mise en œuvre d'une refondation des politiques industrielles (dans l'Union européenne notamment, à travers par exemple ses programmes-cadres de recherche et développement technologique) axée sur une logique pro-active duale permettant d'adapter de manière flexible les systèmes nationaux d'innovation aux sources d'incertitudes auxquelles ces derniers doivent faire face (en particulier en matière d'exploration des trajectoires technologiques les plus prometteuses, d'organisation des activités scientifiques et technologiques, de stimulation de l'entrepreneuriat ou de régulation institutionnelle des activités innovantes).

— Un effort plus important de modélisation et de simulation pourrait constituer une troisième piste intéressante de recherche parfaitement complémentaire du cadre d'analyse théorique et appliqué que nous avons tenté de formuler dans cette thèse.

Dans cette optique, une meilleure caractérisation des formes et des dimensions que les notions de coalition et de réseau interfirmes recouvrent paraît indispensable pour rendre compte de la diversité des configurations des relations interfirmes à l'œuvre, en particulier, dans les secteurs d'activités régis par une logique de concurrence coalitionnelle.

Parallèlement, une modélisation plus fine et plus systématique des réseaux — par exemple en ayant recours à la méthode des graphes — pourrait s'avérer judicieuse. Cela permettrait, en particulier, de rendre compte plus précisément de leur architecture et de leur dynamique. Cela permettrait également d'avoir une vision d'ensemble plus exacte de l'organisation industrielle des « réseaux de réseaux », notamment au sein des secteurs fondés sur des logiques de coalition concurrentielle ou de concurrence réticulaire.

Enfin, une meilleure spécification (et, éventuellement, une mesure quantitative ou qualitative) des rendements croissants de coalition et de réseau semble indispensable pour rendre compte, de manière plus satisfaisante, des niveaux de jeux stratégiques réticulaires et, partant, des logiques préemptives, réticulaires et duales mises en œuvre par les acteurs de l'innovation en situation d'incertitude structurelle et induite. Dans ce cadre, un effort est vraisemblablement à faire vers une meilleure compréhension des dynamiques à l'œuvre au sein des coalitions et des réseaux, en particulier durant les phases de fermeture et de basculement. Dans cette perspective, une caractérisation plus fine des mécanismes de gouvernance déployés par les acteurs de l'innovation semble constituer une voie de recherche relativement intéressante afin de rendre compte de la rationalité, de la diversité, de la consubstantialité et de l'évolutivité des modalités d'interaction entre firmes à l'œuvre au sein des coalitions et des réseaux des secteurs soumis à une incertitude globale.

En définitive, il s'agira d'aller encore plus loin dans la compréhension des logiques stratégiques et organisationnelles mises en œuvre par les acteurs de l'innovation pour *atténuer* les effets d'une incertitude globale irréductible, enracinée dans le fonctionnement même et la dynamique de l'économie de marché et de production. En effet, comme l'a parfaitement souligné l'un des fondateurs de l'analyse de la prise de décision rationnelle en situation d'incertitude globale : « nous ne voudrions pas d'un monde où "tout serait écrit" ni que nos activités soient parfaitement rationnelles (...), [c'est pourquoi] nous ne souhaitons pas (...) voir [l'incertitude] disparaître de notre vie » (Knight, 1921c, p. 39).



# **ANNEXES**



## Annexe 1 : Lexique scientifique illustré à l'usage des économistes et des gestionnaires

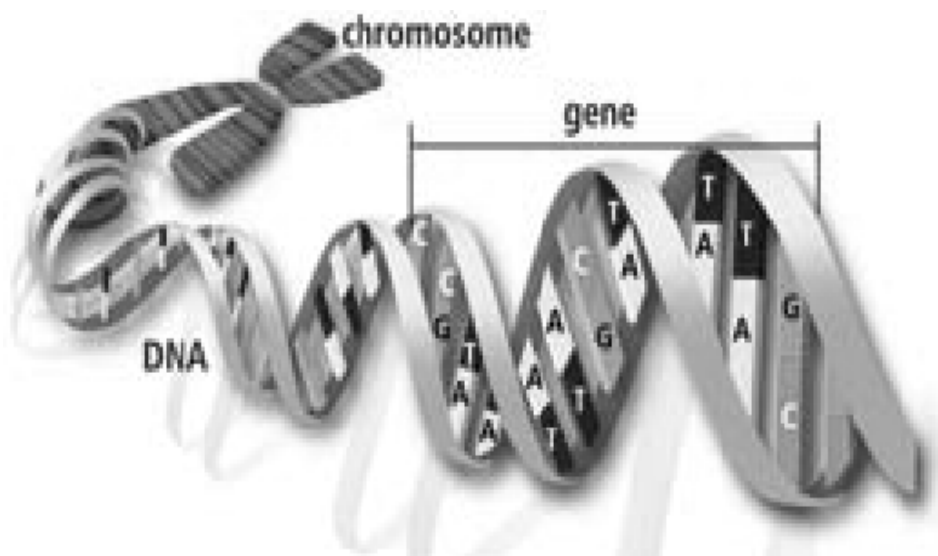
Le corps humain est composé de cent billions ( $10^{14}$ ) de cellules renfermant chacune 23 paires de chromosomes constitués d'une très longue molécule d'ADN et d'une masse équivalente de protéines.

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est une molécule complexe en forme d'échelle enroulée en double hélice suivant une séquence composée de trois milliards de bases (ou nucléotides) formées d'un sucre, d'un groupement phosphate et d'une base azotée (Adénine, Thymine, Guanine ou Cytosine). Ces bases sont fondamentalement appariées deux à deux (adénine avec thymine et guanine avec cytosine), de telle sorte que chaque hélice puisse servir de modèle de réplication à la construction d'une nouvelle hélice. La réplication est donc au cœur des mécanismes du vivant. La réplication constitue un processus au cours duquel, lors de la division cellulaire, la molécule d'ADN est dupliquée en deux molécules-filles identiques à la molécule-mère — à l'exception des erreurs de lecture (on parle alors de mutations ou de recombinaisons chromosomiques).

Un gène représente une séquence d'ADN située sur un chromosome dans le noyau cellulaire. Le gène est responsable de la production des caractères héréditaires. Il dirige également le développement et le fonctionnement de l'organisme par l'intermédiaire des protéines dont il contrôle la production. Les gènes sont donc constitués par un nombre variable de nucléotides (d'une centaine à plusieurs millions) selon l'ordre dans lequel ils sont agencés. Les gènes ne représentent toutefois que 5 % du génome, dans la mesure où celui-ci comprend de nombreux agents de remplissage non codant. On parle alors d'ADN égoïste ou non génétique. Dans ce cadre, le séquençage génomique a contribué à déterminer l'ordre des trois milliards de paires de base contenues dans le génome humain afin d'identifier l'ensemble des 25 000 à 30 000 gènes le constituant.

L'ADN a donc pour fonction de transmettre l'information génétique, de génération en génération, et de contrôler la fabrication des protéines. Le processus essentiel par lequel l'ADN se transcrit en ARN dans le noyau (ou transcription), puis se traduit en protéine est appelé traduction. Ce processus permet de « photocopier » l'ADN afin d'en établir une copie (acide ribonucléique ou ARN) et, partant, de transférer les instructions génétiques, inscrites dans l'ADN, du noyau vers le cytoplasme où ces instructions sont exécutées par la cellule. L'ARN va alors servir de messenger (ARN messenger ou ARNm) de manière à transmettre le code génétique aux protéines (par l'intermédiaire des acides aminés) afin d'en déterminer la fonction.

Précisément, une protéine est à la fois une macromolécule formée de plusieurs milliers d'atomes et un polymère formé de la répétition non monotone d'une ou de plusieurs chaînes d'acides aminés (ou chaîne polypeptidique). Sa fonction unique (anticorps, hormone, enzyme, etc.) va alors déterminer la structure, la fonction et la régulation des organes, tissus et cellules de l'organisme. De la même manière, on dira qu'une protéine est recombinante lorsqu'elle est produite par génie génétique.



## **Annexe 2 :** **Glossaire complémentaire des termes techniques dans le domaine biomédical**

Un acide nucléique est une macromolécule constituée de nucléotides qui portent les instructions héréditaires permettant la transmission et le développement de la vie.

Un ADN complémentaire (ADNc) est une copie d'ADN obtenue par transcriptase inverse d'un ARN messager (ARNm) et qui ne présente que les parties exoniques d'un gène.

Les anticorps sont des protéines produites par certaines cellules sanguines (les lymphocytes) et qui répondent à une attaque de l'organisme par un virus, une bactérie ou une substance étrangère. Un anticorps monoclonal est un anticorps issu d'une seule et même souche qui possède des caractères rigoureusement identiques et qui a la même spécificité pour un seul et même antigène.

Une cartographie génétique est une méthode permettant d'identifier des segments d'ADN discrets dont la position sur un chromosome est connue. Elle représente l'étape préalable du séquençage, tout en étant indispensable à l'annotation du génome. La cartographie physique consiste à positionner des séquences génétiques par rapport à un ADN matrice de manière à reconstituer l'ensemble du génome que l'on cherche à séquencer mais que l'on a dû fractionner en plusieurs milliers de fragments, qui parfois se chevauchent.

Le clonage est une méthode de multiplication cellulaire *in vitro* par reproduction asexuée permettant d'engendrer des copies exactes de la cellule « mère » clonée.

La cristallographie est une technique d'imagerie permettant d'analyser la distribution spatiale des électrons par diffraction des rayons X afin de localiser les atomes le long des molécules analysées. Ces dernières années, une technique alternative s'est développée : la résonance magnétique nucléaire.

L'électrophorèse est une technique permettant d'isoler des grosses molécules (brins d'ADN, protéines, etc.) en les faisant migrer dans une solution sous l'effet d'un champ électrique.

Une enzyme est une protéine spécifique chargée de faciliter et d'accélérer les réactions chimiques.

Un exon est une séquence d'ADN que l'on retrouve ultérieurement dans l'ARN messager.

La fermentation est un processus de transformation ou de dégradation anaérobie d'un composé organique sous l'action d'une ou de plusieurs enzymes.

Un hybridome est une cellule provenant de l'hybridation de cellules lymphoïdes normales de mammifères et de cellules myéломateuses de tumeurs malignes du système immunitaire.

L'hybridation est une technique de génie génétique permettant de mettre en évidence, au sein d'une cellule ou d'un tissu, une séquence d'acide nucléique.

Un intron est une séquence d'ADN silencieuse, absente de l'ARNm final et sans fonctions apparentes.

Un oncogène est un gène qui contrôle la division cellulaire et qui, lorsqu'il est activé par modification ou « surexpression », est à l'origine des principales formes de cancers.

Un organisme est une entité biologique, non cellulaire, cellulaire ou multicellulaire, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.

Un plasmide est une molécule d'ADN douée de répllication autonome et transmise au cours des générations.

Un vecteur est une sorte de « véhicules » (généralement un virus rendu inoffensif, un adénovirus, un rétrovirus, un plasmide ou un liposome) permettant le transport d'un gène correcteur et son introduction dans les cellules-cibles afin de réparer le défaut génétique dont elles sont atteintes.

Un virus est une entité infectieuse parasitaire composée d'acides nucléiques, et qui ne peut se reproduire que dans une cellule hôte en utilisant la capacité de synthèse de celle-ci. Un rétrovirus est un virus possédant son patrimoine génétique sous forme d'ARN.

Source : Hamdouch et Depret (2001, pp. 257-263)

### Annexe 3 : Quelques données sur le « réseau de réseaux » en thérapie génique

La mise au jour du « réseau de réseaux » en thérapie génique — que nous avons présenté dans Hamdouch et Depret (2001), puis repris dans cette thèse (*cf.* chapitre 8) — est le résultat de l'étude de près de 247 coalitions conclues, entre mars 1988 et septembre 1999, par des laboratoires pharmaceutiques, des sociétés de biotechnologies, des universités, des centres et des instituts de recherche publics, et des hôpitaux. Toutes ces coalitions ont été répertoriées dans la base de données « ReCap's Biotech Alliance Database », gérée par la société ReCap, qui regroupe plus de onze mille coalitions conclues en sciences de la vie depuis 1978.

L'échantillon à partir duquel nous avons « construit » notre modélisation graphique du « réseau de réseaux » en thérapie génique se caractérise par les données suivantes. Tout d'abord, la moitié des coalitions conclues en la matière l'ont été, entre 1988 et 1994, durant la phase de construction des réseaux respectifs.

<b>Répartition temporelle des coalitions de l'échantillon</b>							
Années	1988-1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Effectifs	64	60	22	33	29	28	11
en % du total	25,91 %	24,29 %	8,91 %	13,36 %	11,74 %	11,34 %	4,45 %
Cumul	25,91 %	50,20 %	59,11 %	72,47 %	84,21 %	95,55 %	100 %

Ensuite, dans près de 97 % des coalitions de l'échantillon se trouve au moins une société de biotechnologies, généralement spécialisées en thérapie génique. De fait, plus de 42 % des coalitions de l'échantillon ne comprennent que des sociétés de biotechnologies. Plus précisément encore, seules 3,5 % des coalitions conclues par des industriels de la pharmacie l'ont été avec des concurrents directs. De même, dans plus de 95 % des cas, les structures académiques choisissent des sociétés de biotechnologies comme partenaires.

<b>Répartition des coalitions de l'échantillon selon la nature des coalisés dans chaque catégorie</b>			
<i>(en % du total)</i>	Laboratoire pharmaceutique	Société de biotechnologies	Structure académiques
Laboratoire pharmaceutique	0,81 %	20,65 %	1,62 %
Société de biotechnologies	(20,65 %)	42,11 %	34,82 %
Structure académiques	(1,62 %)	(34,82 %)	0,00 %
Total	23,08 %	97,58 %	36,44 %

<b>Répartition des coalitions de l'échantillon selon la nature des coalisés dans chaque catégorie</b>			
Répartition des coalitions de l'échantillon selon la nature des sociétés ou organisations coalisées dans chaque catégorie			
<i>(en % par catégorie)</i>	Laboratoire pharmaceutique	Société de biotechnologies	Structure académiques
Laboratoire pharmaceutique	3,51 %	21,16 %	4,45 %
Société de biotechnologies	89,47 %	43,15 %	95,55 %
Structure académiques	7,02 %	35,69 %	0,00 %
Total	100 %	100 %	100 %

Enfin, la majorité des coalitions de l'échantillon concernent les phases amont (R&D) de la chaîne de valeur biopharmaceutique. De la même manière, plus des trois quarts des coalitions de l'échantillon prévoient d'éventuelles modalités de commercialisation prenant la forme d'un accord de licence. Par ailleurs, dans près d'un cas sur six, une entrée dans le capital d'un des coalisés a été prévue, en particulier entre les laboratoires pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologies.

<b>Répartition des coalitions de l'échantillon selon la nature de l'accord</b>	
Nature de l'accord	en %
Recherche	33,20 %
Développement	19,43 %
Production	1,21 %
Accord de licence	74,09 %
Commercialisation	2,43 %
Option et lettre d'intention	10,93 %
Acquisition	6,07 %
Prise de participation	12,55 %

Source : Repris de Hamdouch et Depret (2001, pp. 218-221)



# **BIBLIOGRAPHIE**





- Abell D. (1978) Strategic windows, *Journal of Marketing*, July, pp. 21-26.
- Abernathy W.J. (1978) *The productivity dilemma: Roadblock to innovation in the automobile industry*, John Hopkins University Press, Baltimore.
- Abernathy W.J., Clark K.B. (1985) Innovation, mapping the winds of creative destruction, *Research Policy*, Vol. 14, pp. 3-22.
- Abernathy W.J., Clark K.B. (1988) Comment établir une carte stratégique des innovations dans un secteur industriel, *Culture Technique*, n° 18, mars, pp. 40-54.
- Abernathy W.J., Utterback J.M. (1975) A dynamic model of product and process innovation, *International Journal of Management Science*, Vol. 3, n° 6, pp. 424-441.
- Abernathy W.J., Utterback J.M. (1978) Patterns of innovation in technology, *Technology Review*, Vol. 80, n° 7, pp. 40-47.
- Achilladelis B., Antonakis N. (2001) The dynamics of technological innovation: The case of the pharmaceutical industry, *Research Policy*, Vol. 30, pp. 535-588.
- Adler P.S., Goldoftas B., Levine D.I. (1999) Flexibility versus efficiency? A case study of model changeovers in the Toyota production system, *Organisation Science*, Vol. 10, n° 1, January-February, pp. 43-68.
- Aghion P., Dewatripont M., Rey R. (1994) Renegotiation design with unverifiable information, *Econometrica*, Vol. 62, pp. 257-282.
- Aimar (2002) Commentaire sur « Economie et connaissance » de F.H. Hayek, *Cahiers d'Economie Politique*, n° 43, pp. 105-118.
- Akerlof G. (1970) The market for lemons: Quality uncertainty and the market mechanism, *The Quarterly Journal of Economics*, Vol. 84, pp. 488-500.
- Albertini S., Butler J. (1995) R&D networking in a pharmaceutical company: Some implications for human resources management, *R&D Management*, Vol. 25, n° 4, pp. 377-393.
- Albouy M. (1998) Confiance, signaux et gestion financière, *Economies et Sociétés*, Série Science de Gestion, n° 8-9, pp. 199-218.
- Alchian A.A. (1950) Uncertainty, evolution and economic theory, *Journal of Political Economy*, Vol. 58, n° 3, pp. 211-221.
- Alchian A.A. (1953) Biological analogies in the theory on the firm: Comment, *American Economic Review*, Vol. 43, n° 4.
- Alchian A.A. (1987) Property rights, In: Eatwell J., Milgate M., Nowman P. (eds.) *The new Palgrave: A dictionary of economics*, Macmillan, London.
- Alchian A.A., H. Demsetz (1972) Production, information costs and economic organization, *American Economic Review*, Vol. 62.
- Allais M. (1953) Le comportement de l'homme rationnel devant le risque : Critique des postulats et axiomes de l'école américaine, *Econometrica*, octobre, pp. 503.-546.
- Allansdottir A., Bonaccorsi A., Gambardella A., Mariani M., Orsenigo L., Pammolli F., Riccaboni M. (2002) *Innovation and competitiveness in European biotechnology*, Entreprise Paper, n° 7, Enterprise Directorate-General, European Commission, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.
- Allegret J.P., Dulbecco P. (1998) Le comportement de la firme innovante : Structure de gouvernance et mode de financement, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 84, 2<sup>ème</sup> trimestre, pp. 7-26.
- Amendola M., Bruno S. (1990) The behaviour of the innovative firm: Relations to the environment, *Research Policy*, Vol. 19, n° 5, pp. 419-433.
- Amendola M., Gaffard J.L. (1987) La modernisation du système productif, *Revue Française d'Economie*, Vol. II, n° 2, printemps, pp. 61-88.
- Amendola M., Gaffard J.L. (1988) *La dynamique économique de l'innovation*, Economica, Paris.
- Amendola M., Gaffard J.L. (1997) Innovation et analyse économique dynamique : Une mise en perspective, In : Lassudrie-Duchêne B. (ed.) *Connaissances économiques : Approfondissements*, Economica, pp. 47-64.
- Amendola M., Gaffard J.L., Musso P. (2000) Competition, innovation and increasing returns, *Economics of Innovation and New Technology*, Vol. 9, pp. 149-181.
- Amit R., Schoemaker P. (1993) Strategic assets and organizational rent, *Strategic Management Journal*, Vol. 14, n° 1, pp. 33-46.
- Amouyel P. (2000) Vers des profils pharmacogénétiques ?, *Biofutur*, n° 206, pp. 86-88.
- Andersen Consulting (1997) *Alliances: The velvet invasion & the dual challenge*, 23 p.

- Andersen I.E., Jaeger B. (1999) Scenario workshops and consensus conferences towards more democratic decision-making, *Science Public Policy*, Vol 26, n° 5, pp. 331-341.
- Anderson P., Tushman M.L. (1990) Technological discontinuities and dominant designs: A cyclical model of technological change, *Administrative Science Quarterly*, Vol. 35, n° 4, pp. 604-633.
- Antonelli C. (1995) Réseaux : Variété et complémentarité, In : Rallet A., Torre A. (eds.) *Economie industrielle et économie spatiale*, Economica, Paris, pp. 253-272.
- Aoki M. (1984) *The cooperative game theory of the firm*, Clarendon Press, Oxford.
- Aoki M. (1986) Horizontal versus vertical information structure of the firm, *American Economic Review*, Vol. 76, pp. 971-983.
- Aoki M. (1988) *Information, incentives and bargaining in the Japanese economy*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Arena R., Charbit C. (1997) Frontières de la firme, frontières des firmes : Un point de vue néo-marshallien, In : Garrouste P. (ed.) *Frontières de la firme*, Economica, Paris, pp. 15-27.
- Argyris C., Schön D.A. (1978) *Organizational learning: A theory of action perspective*, Addison-Wesley, Reading.
- Arrow K.J. (1962a) Economic welfare and the allocation of resources for invention, In: Nelson R.R. (ed.) *The rate and direction of inventive activity*, Princeton University Press, Princeton, pp. 609-625.
- Arrow K.J. (1962b) The economics implications of learning by doing, *Review of Economics Studies*, Vol. 29, n° 2, pp. 155-173.
- Arrow K.J. (1985) The economics of agency, In: Pratt J., Zeckhauser R. (eds.) *Principals and agents: The structure of business*, Harvard Business School Press, Boston, pp. 37-51.
- Arrow K.J. (1987) De la rationalité – de l'individu et des autres – dans un système économique, *Revue Française d'Economie*, Vol. 2, n° 1, hiver, pp. 22-47 [Traduction de Arrow K.J. (1986) Rationality of self and others in an economic system, *Journal of Business*, Vol. 59, n° 4, pp. 5385-5399].
- Arrow K.J., Debreu G. (1954) Existence of an equilibrium for a competitive economy, *Econometrica*, Vol. 22, pp. 265-290.
- Arrow K.J., F.H. Hahn (1971) *General competitive analysis*, Oliver & Boyd, Edinburgh, Holden-Day, San Francisco.
- Arrow K.J., Fisher A.C. (1974) Environmental preservation, uncertainty and irreversibility, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 88, May, pp. 312-319.
- Arthur W.B. (1988a) Competing technologies, increasing returns and lock-in by historical events, *Economical Journal*, Vol. 99, n° 934, pp. 116-131.
- Arthur W.B. (1988b) Self-reinforcing mechanisms in economics, In: Anderson P., Arrow K.J., Pines D. (eds.) *The economy as an evolving complex system*, Addison-Wesley, Reading.
- Arthur W.B. (1989) The economy of complexity, In: Stein D. (ed.) *Lectures in the sciences of complexity*, Addison-Wesley, Reading.
- Arthur W.B. (1990) Silicon Valley locational clusters: When do increasing returns imply monopoly?, *Mathematical Social Sciences*, n° 19, pp. 235-251.
- Atlan H. (1999) Possibilités biologiques, impossibilités sociales, In : Atlan H., Augé M., Delmas-Marty M., Pol Droit R., Fresco N. (eds.) *Le clonage humain*, Editions du Seuil, Paris, pp. 27-34.
- Audretsch B.D., Stephan P. (1996) Company-scientist locational linkages: The case of biotechnology, *American Economic Review*, n° 86, pp. 641-652.
- Aumann R.J. (1987) Correlated equilibrium as an expression of bayesian rationality, *Econometrica*, Vol. 55, n° 1, January, pp. 1-18.
- Axelrod R. (1984) *The evolution of cooperation*, Basic Books, New York.
- Axelsson B., Easton G. (eds.) (1992) *Industrial networks: A new view of reality*, Routledge, London.
- Azoulay N., Weinstein O. (2000) Les compétences de la firme, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 93, 4<sup>ème</sup> trimestre, pp. 117-154.
- Baixas J., Chabbal R. (2000) *Les structures d'incubation au CNRS*, CNRS, Paris, mai.
- Barataud B. (2001) *Cinq mille maladies rares, le choc de la génétique : Constat, perspectives et possibilités d'évolution*, Rapport du Conseil Economique et Social, n° 2001-16, Paris.
- Barley S.R., Freeman J. (1991) Niches as networks: The evolution of organizational fields in the biotechnology industry, *mimeo*, Cornell University.
- Barney J.B. (1986) Strategic factor markets: Expectations, luck and business strategy, *Management Science*, n° 32, pp. 1231-1241.
- Barney J.B. (1989) Asset stock accumulation and sustained competitive advantage: A comment, *Management Science*, n° 35, pp. 1511-1513.
- Barney J.B. (1991) Firm resources and sustained competitive advantage, *Journal of Management*, Vol 17, n°1, pp. 99-120.

- Barral P.E. (2002) *26 ans de résultats de la recherche pharmaceutique dans le monde (1975-2000)*, mimeo, 80 p.
- Barras R. (1986) Towards a theory of innovation in services, *Research Policy*, Vol. 15.
- Barras R. (1990) Interactive innovation in financial and business services: The vanguard of the service revolution, *Research Policy*, Vol. 19.
- Barré R. (2001) Expertise and scientific advice: The risks of fake science and fake politics, *The IPTS Report*, n° 60, December, pp. 5-8.
- Barton R. (1997) Patents and antitrust: A rethinking in the light of patent breadth and sequential innovation, *Antitrust Law Journal*, n° 65, pp. 449-469.
- Bateson G. (1962) *Steps to an ecology of mind*, New York, Ballantine Books.
- Baudry B. (1993) *Contrat, autorité et confiance : Une étude des mécanismes de coordination dans la relation de sous-traitance*, IREPD, Grenoble.
- Baudry B. (1995) *L'économie des relations interentreprises*, La Découverte.
- Baudry B. (1999) L'apport de la théorie des organisations à la conception néo-institutionnelle de la firme : Une relecture des travaux de O.E. Williamson, *Revue Economique*, Vol. 50, n° 1, pp. 45-69.
- Baumol W.J., Panzar J., Willig R. (1982) *Contestable markets and the theory of industry structure*, Harcourt Brace Jovanovich, New York.
- Beaugrand P. (1982) Le temps, l'imagination et l'incertitude dans la théorie du Professeur G.L.S. Shackle, *Revue Economique*, Vol. 33, n° 2, mars, pp. 297-322.
- Béjean S. (2002) Simon Herbert A., *From substantive to procedural rationality*, In : Greffe X., Lallement J., De Vroey M. (eds.) *Dictionnaire des grandes œuvres économiques*, Dalloz, Paris, pp. 515-523.
- Béjean S., Gadreau M. (1997) Concept de réseau et analyse des mutations récentes du système de santé, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 81, pp. 77-97.
- Béjean S., Midy F., Peyron C. (2001) La rationalité simonienne : Lecture et enjeux, *Economies et Sociétés*, Série *Æconomia*, Histoire de la pensée économique, P.E., n° 31, 11-12/2001, pp. 1703-1733.
- Bélis-Bergouignan M.C. (1997) Coopération inter-firmes en R&D et contrainte de proximité : Le cas de l'industrie pharmaceutique, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 81, pp. 59-76.
- Béraud A. (2000) Les années de haute théorie : Introduction, In : Béraud A., Faccarello (eds.) *Nouvelle histoire de la pensée économique : Des institutionnalistes à la période contemporaine*, Tome 3, La Découverte, Paris, pp. 119-124.
- Bernoulli D. (1738) Esquisse d'une théorie nouvelle de mesure du sort, *Cahiers du Séminaire d'Histoire des Mathématiques*, n° 6, pp. 61-77, 1985.
- Berthoud A. (1994) Remarques sur la rationalité instrumentale, Quelles hypothèses de rationalité pour la théorie économique, *Cahiers d'Economie Politique*, pp. 105-124.
- Besen S.M., Farrel J. (1994) Choosing how to compete: Strategies and tactics in standardization, *Journal of Economic Perspectives*, Vol. 8, n° 2, Spring, pp. 117-131.
- Beynon K. (2000) Feeling confident in the countdown to patent expiry, *Scrip Magazine*, n° 86, pp. 31-33.
- Biscarat H., Perlier N. (2000) Les biotech en bourse : Maintien du cap malgré la tempête ?, *Biofutur*, n° 200, mai, pp. 64.
- Bodenheimer T. (2000) Uneasy alliance: Clinical investigators and the pharmaceutical industry, *New England Journal of Medicine*, Vol. 342, n° 20.
- Böhm-Bawerk E. von (1889) *Kapital und Kapitalzins: Zweite Abteilung Positive Theorie des Kapitals*, Wagner, Innsbruck.
- Boissin J.P., Trommetter M. (2002) Stratégies de croissance et gouvernement des entreprises de biotechnologies, *XI<sup>ème</sup> Conférence de l'Association Internationale de Management Stratégique*, Université Laval, Québec, 13-14-15 juin, 22 p.
- Bonin J.P. (1976) On the design of managerial incentives structures in a decentralized planning environment, *American Economic Review*, Vol. 66, n° 4, pp. 687-700.
- Bonneuil C. (2000) La biologie dans l'ère du soupçon, *Biofutur*, n° 200, mai, pp. 20-24.
- Bootz Y. (2000) Le commerce du génome humain, *Biofutur*, n° 197, février, pp. 26-29.
- Booz Allen & Hamilton (1991) *Foreign investment in Bay Area Bioscience*, Bay Area Bioscience Center, Oakland.
- Boston Consulting Group (1999) *The pharmaceutical industry into its second century: From serendipity to strategy*.
- Boulding K.E. (1956) *The image*, University of Michigan Press, Ann Arbor.
- Bouvier-Patron P. (1993) Les formes d'organisation des entreprises : Limites de l'approche transactionnelle et genèse de l'inter-organisation, *Economie Appliquée*, Vol. XLV, n° 4, pp. 7-40.
- Bouvier-Patron P. (1996) La question de la réduction de l'incertitude chez F. Knight, *L'Actualité Economique. Revue d'Analyse Economique*, Vol. 72, n° 4, pp. 397-415.

- Bouvier-Patron P. (1999) Coordination et réduction de l'incertitude, In : Baslé M., Delorme R., Lemoigne J.L., Paulré B. (eds.) *Approches évolutionnistes de la firme et de l'industrie – Théories et analyses empiriques*, L'Harmattan, Paris, pp. 115-135.
- Breese P. (2000) *La protection de l'innovation en génie biologique et médical*, Breese et Majerowicz, Paris.
- Breschi S., Lissoni F. (2001) Localized knowledge spillovers vs. innovative milieu: Knowledge "tacitness" reconsidered, *Papers in Regional Science*, Vol. 80, n° 3, pp. 255-273, July.
- Bresnahan T., Trajtenberg M. (1995) General-purpose technologies: Engines of growth, *Journal of Econometrics*, Vol. 65, pp. 83-108.
- Brousseau E. (1989) L'approche néo-institutionnelle de l'économie des coûts de transactions, *Revue Française d'Economie*, Vol. 4, pp. 123-166.
- Brousseau E. (1993) Les théories des contrats : Une revue, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 103, n°1, janvier-février, pp. 4-81.
- Brousseau E. (1999) Néo-institutionnalisme et évolutionnisme : Quelles convergences ?, *Economies et Sociétés*, Hors Série, n° 35, pp. 189-215.
- Brousseau E. (2000) Processus évolutionnaires et institutions : Quelles alternatives à la rationalité parfaite ?, *Revue Economique*, Vol. 51, n° 5, septembre, pp. 1185-1213.
- Brousseau E., Fares M. (2000) The incomplete contract theory and the new institutional economics approaches to contracts: Substitutes or complements?, In: Ménard C. (ed.) *Institutions, contracts, organizations: Perspectives from new institutional economics*, Edward Elgar, London.
- Brousseau E., Glachant J.M. (2000) Economie des contrats et renouvellement de l'analyse économique, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 92, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre, pp. 23-50.
- Buisson J.P., Giorgi D. (1997) *La politique du médicament*, Montchrestien, Paris.
- Bush V. (1945) *Science: The endless frontier – A report to the President on a program for postwar scientific research*, United States Government Printing Office, Washington D.C., July.
- Cahuc P. (1998) *La nouvelle microéconomie*, La Découverte, Paris.
- Callon M. (1989) Introduction, In : Callon M. (ed.) *La science et ses réseaux : Genèse et circulation des faits scientifiques*, pp. 7-33.
- Callon M. (1991) Réseaux technico-économiques et irréversibilités, In : Boyer R., Chavance B., Godard O. (eds.) *Les figures de l'irréversibilité en économie*, Editions de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, Paris, pp. 195-230.
- Callon M. (1992) Variétés et irréversibilité dans les réseaux de conception et d'adoption des techniques, In : Foray D., Freeman C. (eds.) *Technologie et richesse des nations*, Economica, Paris, pp. 275-324.
- Callon M. (1994) L'innovation technologique et ses mythes, *Gérer et Comprendre*, mars, pp. 5-17.
- Callon M. (1997) Analysis of strategic relations between firms and university laboratories: the need for a new economics of science, *Conference on the need for a new economics of science*, University of Notre Dame, March 13-16.
- Callon M. (1999) Le réseau comme forme émergente et comme modalité de coordination : Le cas des interactions stratégiques entre firmes industrielles et laboratoires académiques, In : Callon M., Cohendet P., Curien N., Dalle J.M., Eymard-Duverney F., Foray D., Schenk E. (eds.) *Réseau et coordination*, Economica, Paris, pp. 13-64.
- Callon M., Foray D. (1997) Introduction : Nouvelle économie de la science ou socio-économie de la recherche scientifique ?, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 79, pp. 13-32.
- Callon M., Laredo P. (1995) Le modèle linéaire rend les armes, *La Recherche*, n° 282, pp. 83-85.
- Camara A., Lemarié S., Mangematin V. (1999) Les nouveaux marchés européens, *Biofutur*, n° 194, novembre, pp. 76-78.
- Camara A., Mangematin V. (1999) La bourse : Une terre promise ?, *Biofutur*, n° 194, novembre, pp. 72-75.
- Cambrosio A., Keating P. (1996) Techniques, outil, invention : Les transformations d'une biotechnologie, *Sociologie du Travail*, n° 3, pp. 349-363.
- Campart S., Pfister E. (2002) Les conflits juridiques liés à la propriété industrielle : Le cas de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, *Revue d'Economie Industrielle*, 2<sup>ème</sup> trimestre, n° , pp. 87-106.
- Campbell E.G., Weissman J.S., Causino N., Blumenthal D. (2000) Data withholding in academic medicine: Characteristics of faculty denied access to research results and biomaterials, *Research Policy*, Vol. 29, pp. 303-312.
- Carayol N. (1999) Production et diffusion de savoir entre science et marché : De la diffusion du travail à l'émergence de corpus hybrides de savoirs, *Notes du LIRHE*, n° 285 (99-2), 25 p.
- Carlsson B. (1992) Industrial dynamics: A framework for analysis of industrial transformation, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 61, 3<sup>ème</sup> trimestre, pp. 7-32.
- Carlsson B., Eliasson G. (1994) The nature and importance of economic competence, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 3, pp. 687-711.

- Carpenter M.P., Narin F. (1983) Validation study: Patent citations as indicators of science and foreign dependence, *World Patent Information*, Vol. 5, n° 3, pp. 180-185.
- Carrincazeaux C., Lung Y., Rallet A. (2001) Proximity and localisation of corporate R&D activities, *Research Policy*, n° 30, pp. 777-789.
- Cassel G. (1918) *Theoretische Sozialökonomie*, C.F. Winter, Leipzig.
- Cassier M. (1995) *Les contrats de recherche entre l'université et l'industrie : L'émergence d'une nouvelle forme d'organisation industrielle*, Thèse de Socio-Economie, Ecole des Mines, Paris, 605 p.
- Cassier M. (1997) Compromis institutionnels et hybridation entre recherche publique et recherche privée, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 79, pp. 191-212.
- Cassier M. (1998) Le partage des connaissances dans les réseaux scientifiques : L'invention de règles de « bonne conduite » par les chercheurs, *Revue Française de Sociologie*, Vol. XXXIX, n° 4, pp. 701-720.
- Cassier M. (2000) Brevet et Santé Publique : Un parallèle sur les brevets sur les gènes aujourd'hui et les brevets du médicament au 19ème Siècle, *Les Cahiers de l'Innovation*, n° 2000-25, 22 p.
- Cassier M. (2001) Propriété intellectuelle et construction de nouveaux marchés médicaux : L'essor du marché des tests génétiques, *Colloque « Nouvelle économie : Théorie et évidences » organisé par l'ADIS*, Université Jean Monnet (Paris Sud), Sceaux, 17-18 mai, 25 p.
- Cassier M. (2002) Bien privé, bien collectif et bien public à l'âge de la génomique, *Revue Internationale des Sciences Sociales*, n° 171, mars, pp. 95-110.
- Cassier M., Foray D. (1999) La régulation de la propriété intellectuelle dans les consortiums de recherche : Les types de solutions élaborées par les chercheurs, *Economie Appliquée*, Tome LII, n° 2, pp. 155-182.
- Cassier M., Gaudillière J.P. (1998) Droit et appropriation dans le domaine des biotechnologies : Quelques remarques sur l'évolution récente des pratiques, *Réseaux*, n° 88-89, CNET.
- Cassier M., Gaudillière J.P. (2000a) *Les relations entre science, médecine et marché dans le domaine du génome : Pratiques d'appropriation et pistes pour de nouvelles régulations*, Rapport pour le programme Génome du CNRS, 68 pages.
- Cassier M., Gaudillière J.P. (2000b) Le génome : Bien privé ou bien commun ?, *Biofutur*, n° 204, pp. 26-31.
- Catherine D., Corolleur F. (2001) Nouvelles entreprises de biotechnologies et géographie de l'innovation : Des fondateurs à leur business models, *Revue d'Economie Régionale et Urbaine*, n° 5, pp. 785-808.
- Catin M. (1991) Economies d'agglomération et gains de productivité, *Revue d'Economie Régionale et Urbaine*, n° 5, pp. 565-568.
- Caves R., Porter M.E. (1977) From entry barriers to mobility barriers: Conjectural decisions and contrived deterrence to new competition, *Quarterly Journal of Economics*, may, pp. 241-261.
- CCNE (2000) *Avis sur l'avant-projet de loi portant transposition, dans le code de la propriété intellectuelle de la directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil, en date du 6 juillet 1998, relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques*, Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et la santé, 8 juin, n° 64, 7 p.
- CCNE (2002) *Réflexions sur l'extension du diagnostic pré-implantatoire*, Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et la santé, 4 juillet, n° 72, 18 p.
- Chandler A.D. (1962) *Strategy and structure: Chapters in the history of the industrial enterprise*, MIT Press, Cambridge.
- Chandler A.D. (1977) *The visible hand: The managerial revolution in American business*, The Belknap Press, Cambridge.
- Chandler A.D. (1990) *Scale and scope: The dynamics of industrial capitalism*, The Belknap Press, Cambridge.
- Chandler A.D. (1992a) Organizational capabilities and the economic history of the industrial enterprise, *Journal of Economic Perspectives*, Vol. 6, n° 3, pp. 79-100.
- Chandler A.D. (1992b) Corporate strategy, structure and control methods in the United States during the 20th century, *Industrial and Corporate change*, Vol. 1, n° 2, pp. 263-284.
- Charreaux G. (1997a) Le gouvernement de l'entreprise, In : Simon Y., Joffre P. (eds.) *Encyclopédie de Gestion*, Economica, Paris, pp. 1652-1662.
- Charreaux G. (1997b) Vers une théorie du gouvernement des entreprises, In Charreaux G. (ed.) *Le gouvernement des entreprises*, Economica, pp. 421-469.
- Charreaux G. (2002a) Le gouvernement des entreprises, In : Allouche J. (ed.) *Encyclopédie des ressources humaines*, Economica, Paris.
- Charreaux G. (2002b) Variation sur le thème : « A la recherche de nouvelles fondations pour la finance et la gouvernance d'entreprise », *Finance Contrôle Stratégie*, Vol. 5, n° 3, septembre, pp. 5-68.
- Charreaux G., Desbrières P. (1997) Le point sur le gouvernement des entreprises, *Revue Banque & Marchés*, juillet-août, n°29, pp. 28-34.
- Charreaux G., Desbrières P. (1998) Gouvernance des entreprises : Valeur partenariale contre valeur actionariale, *Finance Contrôle Stratégie*, Vol. 1, n° 2, juin, pp. 57-88.

- Chauveau S. (1999) *L'invention pharmaceutique : La pharmacie française entre l'Etat et la société au XX<sup>ème</sup> siècle*, Institut d'Édition Sanofi-Synthélabo, Paris.
- Chevassus-au-Louis N. (2000) Comment faire pénétrer un ADN dans un noyau, *Biofutur*, n° 200, Le Technoscope, pp. 4-5.
- Chopyak J., Levesque P. (2002) Public participation in science and technology decision making: trends for the future, *Technology in Society*, Vol. 24, pp. 155-166.
- Claeys A. (2001) *Rapport sur la brevetabilité du vivant*, Office Parlementaire d'Évaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, Assemblée Nationale et Sénat, Paris, 118 p.
- Clark B.R. (1998) *Creating entrepreneurial universities: Organizational pathways of transformation*, Pergamon Press, Oxford.
- Clark J., Freeman C., Soete L. (1981) Long waves, inventions and innovations, *Futures*, Vol. 13, n° 4, August.
- Clark J.M. (1940) Toward a concept of workable competition, *American Economic Review*, Vol. 30, n° 2, June, pp. 241-256.
- Clavier J.P. (1998) *Les catégories de la propriété intellectuelle à l'épreuve des créations génétiques*, L'Harmattan, Paris.
- CMGS (1999) *Gene patents and clinical molecular genetic testing in the UK: Threats, weaknesses, opportunities and strengths*, UK Clinical Molecular Genetics Society, January.
- Coase R.H. (1937) The nature of the firm, *Economica*, new series, Vol. 4, November, pp. 386-405.
- Coase R.H. (1987[1937]) La nature de la firme, *Revue Française d'Économie*, Vol. 2, n° 1, hiver, pp. 133-157.
- Cohen M.D. (1984) Conflict and complexity: Goal diversity and organizational search effectiveness, *American Political Science Review*, Vol. 78, pp. 435-451.
- Cohen M.D., Burkhart R., Dosi G., Egidi M., Marengo L., Warglein M., Winter S.G. (1996) Routines and other recurring actions patterns of organizations contemporary research issues, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 5, n° 3, pp. 653-698.
- Cohen M.D., March J.G. (1972) A garbage can model of organizational choice, *Administrative Science Quarterly*, Vol. 17, pp. 1-25.
- Cohen W.M., Florida R., Goe R. (1994) University-industry research centers in the US, *Colloquia "University goals, Institutional mechanisms and the industrial transferability of research"*, University of Stanford, March.
- Cohen W.M., Levinthal D.A. (1989) Innovation and learning: The two faces of R&D, *Economics Journal*, Vol. 99, n° 397, pp. 569-596.
- Cohen W.M., Levinthal D.A. (1990) Absorptive Capacity: A new perspective on learning and innovation, *Administrative Science Quarterly*, Vol. 35, pp. 128-152.
- Cohendet P. (1997) Information, connaissances et théorie de la firme évolutionniste, In : Guilhon B., Huard P., Orillard M., Zimmermann J.B. (eds.) *Économie de la connaissance et organisations : Entreprises, territoires, réseaux*, L'Harmattan, Paris, pp. 98-110.
- Cohendet P. (1998) Information, connaissances et théorie évolutionniste de la firme, In : Petit P. (ed.) *L'économie de l'information : Les enseignements des théories économiques*, La Découverte, Paris, pp. 253-267.
- Cohendet P., Kern F., Mehmanpazir B., Munier F. (1999) Firmes globales et structures duales d'organisation, *Working Paper BETA*, n° 9908, Université Louis Pasteur, Strasbourg, avril, 18 p.
- Cohendet P., Llerena P. (1989) Flexibilité, risque et incertitude dans la théorie de la firme : Un survey, In : Cohendet P., Llerena P. (eds.) *Flexibilité, décision et information*, Economica, Paris, pp. 7-71.
- Cohendet P., Llerena P. (1999a) La conception de la firme comme processeur de connaissances, *Revue d'Économie Industrielle*, n° 88, 2<sup>ème</sup> trimestre, pp. 211-235.
- Cohendet P., Llerena P. (1999b) Flexibilité et modes d'organisation, *Revue Française de Gestion*, mars-avril-mai, pp. 72-79.
- Colcombet E., Aflalo C. (1995) *Industrie pharmaceutique : Enjeux stratégiques et perspectives 1995-1998*, Les Echos Editions, Paris.
- Collins P., Wyatt S. (1988) Citations in patents to the basic research literature, *Research Policy*, Vol. 17, pp. 65-74.
- Collis J. (1991) A resource-based analysis of global competition: The case of bearing industry, *Strategic Management Journal*, Vol. 12, pp. 49-68.
- Combe E. (1995) *Alliances entre firmes et course technologique*, Economica, Paris.
- Conner K.R. (1991) A historical comparison of resource-based theory and five schools of thought within industrial organization economics: Do we have a new theory of the firm, *Journal of Management*, Vol. 37, pp. 121-154.

- Conus M.F. (1993) L'héritage de la pensée de J.A. Schumpeter sur les mouvements économiques de longue durée : Avancées ou reculs des néo-schumpétériens, *Economies et Sociétés*, Série Développement, croissance et progrès, F.33, 7-8/93, pp. 371-395.
- Cook-Deegan R. (1995) *The gene wars: Science, Politics and the human genome*, Norton, New York.
- Cordonnier L. (1997) *Coopération et réciprocité*, Presse Universitaire de France, Paris .
- Coriat B., Weinstein O. (1995) *Les nouvelles théories de l'entreprise*, Le Livre de Poche, Paris.
- Cowan R., Foray D. (1997) The economics of codification and the diffusion of knowledge, *Industrial and Corporate Change*, n° 3, pp. 595-622.
- Cowan R., Foray D. (1998) L'économie de la codification et de la diffusion des connaissances, In : Petit P. (ed.) *L'économie de l'information : Les enseignements des théories économiques*, La Découverte, Paris, pp. 301-329.
- Creplet F., Dupouet O., Kern F., Munier F. (2002) Dualité cognitive et organisationnelle de la firme au travers du concept de communauté, *Working Paper BETA*, n° 2002-10, 22 p.
- Cyert R.M., March J.G. (1963) *A behavioral theory of the firm*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs.
- d'Autume A. (2000) L'essor de la macroéconomie, In : Béraud A., Faccarello (eds.) *Nouvelle histoire de la pensée économique : Des institutionnalistes à la période contemporaine*, Tome 3, La Découverte, Paris, pp. 417-444.
- Dalpé R., Bouchard L., Ducharme D. (2000) Scientific, medical and industrial issues in breast and ovarian cancer genes research, *IEEE International Symposium on Technology and Society*, pp. 91-99.
- Dasgupta P., David P.A. (1994) The new economics of science, *Research Policy*, Vol. 23, pp. 487-521.
- David P.A. (1985) Clio and the economics of Qwerty, *American Economic Review*, Vol. 75, n° 2, pp. 332-336.
- David P.A. (1993a) Intellectual property institutions and the Panda's thumb: patents, copyrights and trade secrets in economic theory and history, In: Walerstein M.B, Mogee M.E., Schoen R.A (eds.) *Global dimensions of intellectual property rights in science and technology*, National Academy Press, Washington D.C.
- David P.A. (1993b) Knowledge, property and the system dynamics of technological change, *Proceedings of the World Bank Annual Conference on Development Economics 1992*, World Bank, Washington D.C.
- David P.A. (1995) Standardization policies for network technologies: The flux between freedom and order revisited, In: Hawkins R., Mansell R., Skea J. (eds.) *Standards, innovation and competitiveness*, Edward Elgar, Aldershot, pp. 15-35.
- David P.A., Foray D., Steinmueller W.E. (1998) The research network and the new economics of science: from metaphors to organizational behaviours, *Working Papers IMRI*, n° 98/03, Université de Paris-Dauphine, 46 p.
- David P.A., Mowery D.C., Steinmuller W.E. (1991) L'analyse économique des rendements de la recherche de base : Une étude de cas, In De Bandt J., Foray D. (eds.) *L'évaluation économique de la recherche et du changement technique*, CNRS Editions, Paris.
- Davis J. (1991) *Mapping the code: The Human Genome Project and the choices of modern science*, Wiley Science Edition.
- De Bandt J. (1997) De la science à la connaissance : Changement de paradigme ?, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 79, pp. 255-272.
- De Bresson C., Amesse F. (1991) Networks of innovators: A review and introduction of the issue, *Research Policy*, Vol. 20, pp. 363-379.
- De Meyer A., Dubuisson S., Le Bas C. (1999) La thématique des compétences : Une confrontation de points de vue disciplinaires, In : Foray D., Mairesse J. (eds.) *Innovations et performances : Approches interdisciplinaires*, Editions de l'EHESS, Paris, pp. 227-259.
- Debreu G. (1959) *Theory of value: An axiomatic analysis of economic equilibrium*, Wiley, New York.
- Debril A. (2000) Des génopoles en réseau, *Biofutur*, n° 201, juin, pp. 20-25.
- Debril A., Perrier J.J. (2000) Evry, ou la génomique à la française, *Biofutur*, n° 201, juin, pp. 16-19.
- Deffains B. (1997) Progrès scientifique et analyse économique des droits de propriété industrielle, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 79, pp. 95-117.
- Delapierre M., Milelli C., Savoy A. (1998) Régimes de concurrence, stratégies de coopération et dynamique des structures industrielles. In : Vinokur A. (ed.) *Décisions Economiques*, Economica, Paris, pp. 55-80.
- Depret M.H. (1999) *Les nouveaux partenariats de l'industrie pharmaceutique : L'état de l'industrie pharmaceutique dans le monde et l'externalisation croissante de ses métiers*, Etudes Eurasanté, Loos, 88 p.
- Depret M.H. (2001a) Pharmacie-Biotechnologies : Etat des lieux et perspectives, *Intervention dans le cadre du Petit-déjeuner du Club des Développeurs Eurasanté*, Loos, 13 mars, 38 transparents PowerPoint.
- Depret M.H. (2001b) Innovation, coopération interfirmes et nature des compétences : Le cas des nouvelles biotechnologies pour l'industrie pharmaceutique, *Colloque GRECOS « Nouvelles technologies, stratégies des firmes et développement territorial »*, 30 octobre-1er novembre, Marrakech, Maroc, 30 p.

- Depret M.H. (2002a) Révolution du vivant, marché et régulation, *Document de travail*, non diffusé, 13 septembre, 116 p.
- Depret M.H. (2002b) Stratégies d'innovation, concurrence et coopération dans la biopharmacie, *Intervention dans le cadre de l'Assemblée Générale Annuelle de l'association ISPE France (International Society of Pharmaceutical Engineering)*, Paris, 27 septembre, 35 transparents PowerPoint.
- Depret M.H. (2002c). Rupture paradigmatique et conditions d'émergence d'un nouveau modèle de droits de propriété industrielle : Le cas de la biopharmacie, *Document de travail*, non diffusé, 21 novembre, 29 p.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2000a) F&A dans la pharmacie : Les sociétés de biotechnologies sont-elles menacées ?, *Biotechnologies&Finances*, n° 12, mars, pp. 6-7.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2000b) L'économie des nouvelles biotech, *Biofutur*, n° 200, mai, pp.32-40.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2000c) Pharmacie et biotech : L'ère des réseaux, *Biofutur*, n° 203, septembre, pp. 44-48.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2000d) Innovation networks and competitive coalitions in the pharmaceutical industry: The emergence and structures of a new industrial organization, *European Journal of Economic and Social Systems*, Vol. 14, n° 3, pp. 229-270.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2000e) Globalisation, coalitions interfirmes et nouvelles logiques concurrentielles, *Colloque GRECOS « Mondialisation, globalisation et stratégies d'entreprises »*, 30 octobre-1er novembre, Girona, Espagne, 36 p.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2000f) Vers une économie du génome ?, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 90-95.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2001a) Les nouvelles dynamiques d'innovation et de concurrence dans la pharmacie, *Sphère d'Echanges*, n° 20, juin, pp. 4-5.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2001b) Les enjeux économiques et financiers liés au développement des nouvelles biotechnologies, *Intervention dans le cadre du Petit-déjeuner France Biotech*, Paris, 13 juin, 22 transparents PowerPoint.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2001c) Les sociétés de biotech à l'épreuve du dilemme financement-crédibilité, *Biotechnologies&Finances*, n° 74, juillet, pp. 4-5.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2001d) Les marchés biopharmaceutiques du vieillissement, *Biofutur*, Hors Série, octobre, pp. 17-20.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2001e) Les enjeux économiques et collectifs liés au développement des nouvelles biotechnologies, *Intervention dans le cadre du Séminaire DESS Génie Cellulaire et Moléculaire de l'Université des Sciences et Technologies de Lille*, Villeneuve d'Ascq, 24 octobre, 19 transparents PowerPoint.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2002a) Révolution du vivant et développement des industries biomédicales : Caractéristiques et perspectives, *Intervention dans le cadre de la Journée Eurasanté – ANVAR consacrée au « Financements et fonds propres des entreprises innovantes en Biologie-Santé »*, Lille, 28 mars, 16 transparents PowerPoint, In : Eurasanté (ed.) (2003) *Financements et fonds propres des entreprises innovantes en Biologie-Santé : Compte-rendu de la Journée du 28 mars 2002*, Loos, pp. 5-10.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2002b) Révolution du vivant, mondialisation des marchés et régulations publiques, *12<sup>ème</sup> Colloque International de la Revue Politiques et Management Public sur le thème « L'Action publique face à la mondialisation »*, Ecole Nationale d'Administration, Paris, 14-15 novembre, 21 p.
- Depret M.H., Hamdouch A. (2003a) Innovation, concurrence et réseaux interfirmes : Une analyse des principales configurations, *Colloque IREGÉ "Economie de la Firme : Quelles nouveautés ?"*, 19 et 18 avril 2003, Annecy [version remaniée soumise à la revue *Economies et Sociétés* sous le titre « Innovation, coopération préemptive et concurrence réticulaire : Les nouvelles dynamiques des relations interfirmes »].
- Depret M.H., Hamdouch A. (2003b) Gouvernement d'entreprise, innovation et incertitude : Le cas des PME innovantes de la biopharmacie, *2<sup>ème</sup> Colloque International sur le Gouvernement d'Entreprise "Gouvernance et Nouvelle Économie"*, Mons, Belgique, 19-20 mai [version remaniée soumise à la revue *Finance Contrôle Stratégie* sous le titre « La gouvernance des jeunes entreprises innovantes : Un éclairage analytique à partir du cas des sociétés de biotechnologies »].
- Depret M.H., Kalla S. (2002) L'industrie pharmaceutique et l'externalisation de ses métiers, *Intervention dans le cadre du Séminaire Euroforum sur le thème « Quel avenir pour l'externalisation ? »*, Paris, 29 janvier, 38 transparents PowerPoint.
- Depret M.H., Séjourné F. (1999) *Biotechnologies et santé : Enjeux stratégiques et perspectives dans le Nord-Pas-de-Calais*, Etudes Eurasanté, Loos, 93 p.
- Desreumaux A. (1996) Nouvelles formes d'organisation et évolution de l'entreprise, *Revue Française de Gestion*, n° 107, janvier-février, pp. 86-108.
- Desreumaux A., Bréchet J.P. (1998) Quelle(s) théorie(s) de la firme pour les sciences de gestion ?, *Economies et Sociétés*, Science de Gestion, Série S.G., n° 8-9, pp. 539-566.
- Diamond A. (1996) The economics of science, *Knowledge and Policy*, Vol. 9, n° 2-3, pp. 6-49.
- Dibner M. (1991) Tracking trends in US Biotechnology, *Bio/Technology*, Vol. 9, December, pp. 1334-1337.



- Dibner M., Bulluck J. (1992) *US-European strategic alliances in biotechnology*, Biotech Forum Europe, Vol. 9.
- Dickinson H.D. (1933) Price formation in a socialist economy, *Economic Journal*, Vol. 43, June, pp. 237-250.
- Dierickx I., Cool K. (1989) Asset stock accumulation and sustainability of competitive advantage, *Management Science*, n° 35, pp. 1504-1511.
- DiMasi J.A., Hansen R.W., Grabowski H.G., (2001) *The cost of new drug development*, Tufts Center for the Study of Drug Development.
- Dionne G. (1987) Incertain et information : Où en sommes-nous trente-cinq ans après le colloque de Paris ?, *L'Actualité Economique. Revue d'Analyse Economique*, Vol. 63, n° 2-3, juin-septembre, pp. 5-37.
- Divry C., Dubuisson S., Torre A. (1999) Une caractérisation des compétences par les formes d'apprentissage, In : Foray D., Mairesse J. (eds.) *Innovations et performances : Approches interdisciplinaires*, Editions de l'EHESS, Paris, pp. 261-281.
- Dockès P. (1990) Formation et transferts des paradigmes socio-techniques, *Revue Française d'Economie*, Vol. 5, n° 3, été, pp. 29-82.
- Dos Santos Ferreira R. (1989) Equilibre marshallien et équilibre walrasien, *Recherches Economiques de Louvain*, Vol. 55, n° 4, pp. 399-424.
- Dosi G. (1982) Technological paradigms and technological trajectory: A suggested interpretation of the determinants and directions of technological change, *Research Policy*, Vol. 11, n° 3, pp. 147-162.
- Dosi G. (1984) *Technical change and industrial transformation: The theory and an application to the semiconductor industry*, MacMillan, London.
- Dosi G. (1988a) The nature of the innovative process, In: Dosi G., Freeman C., Nelson R., Soete L., Silverberg G. (eds.) *Technical change and economic theory*, Pinter Publishers, London, pp. 221-238.
- Dosi G. (1988b) Sources, procedures and microeconomics effects of innovation, *Journal of Economic Literature*, Vol. 26, n° 3, September, pp. 1120-1171.
- Dosi G. (1995) Hierarchies, markets and power: Some foundational issues on the nature of the contemporary economic organizations, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 4, n° 1, pp. 1-19.
- Dosi G., Egidi M. (1991) Substantive and procedural uncertainty. An exploration of economic behaviours in complex and changing environments, *Journal of Evolutionary Economics*, Vol. 1, pp. 145-168.
- Dosi G., Freeman C., Nelson R., Soete L., Silverberg G. (eds.) (1988) *Technical change and economic theory*, Pinter Publishers, London.
- Dosi G., Marengo L. (1994) Some elements of an evolutionary theory of organizational competences, In: England R.W. (ed.) *Evolutionary concepts in contemporary economics*, Michigan Press, pp. 157-178.
- Dosi G., Teece D.J. (1993) Competencies and the boundaries of the firm, *CCC Working Paper*, n° 93-11, University of California, Center for Research in Management, Berkeley.
- Dosi G., Teece D.J., Winter S.G. (1990) Les frontières des entreprises : Vers une théorie de la cohérence de la grande entreprise, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 51, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 238-254.
- Dosi G., Teece D.J., Winter S.G. (1992) Toward a theory of corporate coherence: Preliminary remarks, In: Dosi G., Giannetti R., Toninelli P.A. (eds.) *Technology and enterprise in a historical perspective*, Clarendon Press, Oxford, pp. 185-211.
- Douzou P., Durant G., Siclet G. (1995) *Les biotechnologies*, Presse Universitaire de France, Collection « Que sais-je ? », Paris.
- Dow G. (1987) The functions of authority in transaction cost economics, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 8, pp. 13-38.
- Doz Y. (1994) Les dilemmes de la gestion du renouvellement des compétences clés, *Revue Française de Gestion*, n° 97, janvier-février, pp. 92-104.
- Drews J. (2000) Drug discovery: A historical perspective, *Science*, Vol. 287, n° 5460, March, pp.1960-1964.
- Drèze J.H. (1961) Les fondements logiques de l'utilité cardinale et de la probabilité-subjective, *La décision*, Colloques Internationaux du CNRS, Paris, pp. 73-87.
- Drèze J.H., Modigliani F. (1966) Epargne et consommation en avenir aléatoire, *Cahiers du Séminaire d'Econométrie*, n° 9, p. 7-33.
- Drèze J.H., Modigliani F. (1972) Consumption decisions under uncertainty, *Journal of Economic Theory*, Vol. 5, n° 3, pp. 308-335.
- Dufourt D. (1995) Introduction, *Economies et Sociétés*, série W, n° 2, pp. 5-15.
- Dulbecco P. (1994) La coopération comme mécanisme de coordination temporelle : Une relecture des travaux de G.B Richardson, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 104, n° 4, juillet-août, pp. 517-537.
- Dulbecco P. (1998) La dimension historique du temps dans une théorie néo-autrichienne de la firme et de l'organisation de l'industrie, *Economie Appliquée*, Tome LI, n° 1, pp. 53-76.
- Dulbecco P., Garrouste P. (2000) Structure de la production et structure de la connaissance : Eléments pour une théorie autrichienne de la firme, *Revue Economique*, Vol. 51, n°1, pp. 75-101.

- Dulbecco P., Garrouste P. (2003) Théorie de la dynamique économique: Une réévaluation de la tentative de Nicholas Georgescu-Roegen, *Working Paper ATOM*, Université Paris I, 26 p [à paraître in : *Recherches Economiques de Louvain*, 2004].
- Dumoulin J. (1994) Innovations pharmaceutiques et réglementation : Le paradigme de l'explication, *Economie Appliquée*, Tome XLVI, n° 1, pp. 101-126.
- Durand R., Quélin B. (1999) Contribution de la théorie des ressources à une théorie évolutionniste de la firme, In : Basle M., Delorme R., Lemoigne J.L., Paulré B. (eds.) *Approches évolutionnistes de la firme et de l'industrie : Théories et analyses empiriques*, L'Harmattan, Paris, pp. 45-75.
- Durant T. (2000) L'alchimie de la compétence, *Revue Française de Gestion*, janvier-février, pp. 84-102.
- Dutraive V. (1993) La firme entre transaction et contrat : Williamson épigone ou dissident de la pensée institutionnaliste ?, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 103, pp. 83-105.
- Ealet G., Hamdouch A. (1987) Crise, technologie et cycles longs: La résurgence des théories de l'évolution économique, *D.E.E.S.*, n° 67-67, numéro spécial « Regards sur la crise », Centre National de la Documentation Pédagogique, Centre d'Etudes industrielles, mars, pp. 27-33.
- Ege R. (1991) Emergence du marché concurrentiel et évolutionnisme chez Hayek, *Working Paper du BETA*, n° 9102, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 43 p.
- Egidi M. (1992) Organizational learning, problem solving and the division of labour, In: Simon H.A., Egidi M., Marris R., Viale R. (eds.) *Economics and bounded rationality and the cognitive revolution*, Edward Elgar, London.
- Einsiedel E.F., Jelsoe E., Breck T. (2001) Publics at the technology table: The consensus conference in Denmark, Canada and Australia, *Public Understanding Science*, Vol. 10, n° 1, pp. 1-16.
- Eliasson G. (1990) The firm as a competent team, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 13, n° 3, pp. 275-298.
- Eliasson G., Eliasson A. (1996) The biotechnological competence bloc, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 78, 4<sup>ème</sup> trimestre, pp. 7-26.
- Ellsberg D. (1961) Risk, ambiguity and the Savage axioms, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 75, November, pp. 643-649.
- Ellul J. (1977) *Le système technicien*, Calmann-Lévy, Paris.
- Enke S. (1953) Biological analogies in the theory on the firm: Comment, *American Economic Review*, Vol. 43, n° 4.
- Ernst&Young (1998) *Continental shift: European life sciences report 98*, Fifth annual report, Ernst&Young International, London.
- Ernst&Young (1999) *Communicating value: European life sciences report 99*, Sixth annual report, Ernst&Young International, London.
- Ernst&Young (2000) *Evolution: Ernst & Young's seventh annual European life sciences report 2000*, Ernst&Young, London.
- Ernst&Young (2001) *Integration: Ernst & Young's eighth annual European life sciences report 2001*, Ernst&Young, Cambridge.
- Ernst&Young (2002) *Beyond borders: The global biotechnology report 2002*, Ernst&Young, London.
- Etzkowitz H. (1989) Entrepreneurial science in the academy: A case of the transformations of norms, *Social Problems*, Vol. 36, n° 1, pp. 14-27.
- Etzkowitz H. (1993) Entrepreneurs from science: The origins of science-based regional economic development, *Minerva*, n° 31, pp. 326-360.
- Etzkowitz H. (1998) The norms of entrepreneurial science: Cognitive effects of the new university-industry linkages, *Research Policy*, Vol. 27, n° 8, pp. 823-833.
- Etzkowitz H. (2002a) Incubation of incubators: Innovation as a triple helix of university-industry-government networks, *Science & Public Policy*, Vol. 29, n° 2, pp. 115-128.
- Etzkowitz H. (2002b) *MIT and the rise of entrepreneurial science*, Routledge, London.
- Etzkowitz H., Leydesdorff L. (1997) *Universities and the global knowledge economy: A triple Helix of university-industry-government relations*, Pinter, London.
- Etzkowitz H., Leydesdorff L. (2000) The dynamics of innovation: From national systems and "mode 2" to a triple helix of university-industry-government relations, *Research Policy*, Vol. 29, pp. 109-123.
- Etzkowitz H., Webster A., Gebhardt C. Cantisano Terra B.R. (2000) The future of the university and the university of the future: Evolution of ivory tower to entrepreneurial paradigm, *Research Policy*, Vol. 29, pp. 313-330.
- Etzkowitz H., Webster A., Healey P. (eds.) (1998) *Capitalizing knowledge: New intersections of industry and academia*, State University of New-York Press, Albany.
- Eurostaf (1999) *Les nouvelles approches de promotion du médicament*, Eurostaf, Paris.
- Fama E.F., Jensen M.C. (1983a) Separation of ownership and control, *Journal of Law and Economics*, Vol. 26, June, pp. 301-326.

- Fama E.F., Jensen M.C. (1983b) Agency problems and residual claims, *Journal of Law and Economics*, Vol. 26, June, pp. 327-350.
- Favereau O. (1989a) Organisation et marché, *Revue Française d'Economie*, Vol. 4, n° 1, Hiver, pp. 65-96.
- Favereau O. (1989b) Valeur d'option et flexibilité : De la rationalité substantielle à la rationalité procédurale, In : Cohendet P., Llerena P. (eds.) *Flexibilité, décision et information*, Economica, Paris, pp. 121-182.
- Favereau O. (1989c) Marchés internes, marchés externes, *Revue Economique*, n° 2, mars, pp. 65-96.
- Favereau O. (1991) Irréversibilités et institutions : Problèmes micro-macro, In : Boyer R., Chavance B., Godard O. (eds.) *Les figures de l'irréversibilité en économie*, Editions de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, Paris, pp. 69-96.
- Feit I.N. (1989) Biotechnology research and the experimental use exception to patent infringement, *Journal of the Patent and Trademark Office Society*, Vol. 71, pp. 819-841.
- Feldman M.P. (1994) *The geography of innovation*, Kluwer Academic Publishers, Boston.
- Feller I. (1990) Universities as engines of R&D-based economic growth: They think they can, *Research Policy*, Vol. 19, pp. 335-348.
- Felt U. (2001) Confronting the heterogeneity in scientific advice: Re-thinking the relationship between science and policy, *The IPTS Report*, n° 60, December, pp. 9-12.
- Filippi M., Pierre E., Torre A. (1996) Quelles approches économiques pour la notion de réseau ?, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 77, pp. 87-98.
- Foray D. (1989) Les modèles de compétition technologique : Une revue de la littérature, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 48, pp. 17-34.
- Foray D. (1990) Exploitation des externalités de réseau versus évolution des normes, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 51, pp. 113-127.
- Foray D. (1993) Standardisation et concurrence : Des relations ambivalentes, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 63, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 84-101.
- Foray D. (1996) Diversité, sélection et standardisation : Les nouveaux modes de gestion du changement technique, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 75, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 257-274.
- Foray D. (1998) Science, technologie et marché, *Working Papers IMRI*, n° 98/09, Université Paris-Dauphine.
- Foray D. (2000) *L'économie de la connaissance*, La découverte, Paris.
- Foss N.J. (1994) Why transaction cost economics needs evolutionary economics, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 68, 2<sup>ème</sup> trimestre, pp. 7-26.
- Foss N.J. (1996) Capabilities and the theory of the firm, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 77, 3<sup>ème</sup> trimestre, pp. 7-28.
- Fourniau J.M. (2001) Information, access to decision-making and public debate in France: The growing demand for deliberative democracy, *Science & Public Policy*, Vol. 28, n° 6, pp. 441-451.
- Fransmann M. (1994) Information, knowledge, vision and theories of the firm, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 3, n° 3, pp. 713-757.
- Freeman C. (1982) *The economics of industrial innovation*, Frances Pinter Publishers, London.
- Freeman C. (1986) Induced innovations, diffusion of innovations and business cycles, *Centre of Canadian Studies Conference on Technology & Social Change*, Edinburgh University, Edinburgh, 12-13 June.
- Freeman C. (1991) Innovation, changes of techno-economic paradigm and biological analogies, *Revue Economique*, Vol. 42, n° 2, mars, pp. 211-231.
- Freeman C. (1994) The economics of technical change, *Cambridge Journal of Economics*, Vol. 20, n° 1, pp. 463-514.
- Freeman C. (1995) Networks of innovations: A synthesis of research issues, *Research Policy*, Vol. 25, pp. 499-514.
- Freeman C., Clark J., Soete L. (1982) *Unemployment and technical innovation: A study of long waves and economic development*, Frances Pinter, London.
- Freeman C., Perez C. (1988) Structural crises of adjustment business cycles and investment behavior, In: Dosi G., Freeman C., Nelson R., Soete L., Silverberg G. (eds.) *Technical change and economic theory*, Pinter Publishers, London, pp. 38-66.
- Freeman C., Soete L. (1990) Fast structural change and slow productivity change: Some paradoxes in the economics of information technology, *Structural Change and Economic Dynamics*, Vol. 1, n° 2, December, pp. 225-242.
- Friedman M. (1953) *Essays in positive economics*, University Chicago Press, Chicago.
- Fudenberg D., Gilbert R., Stiglitz J.E., Tirole J. (1983) Preemption, leapfrogging and competition in patent races, *European Economic Review*, n° 1, pp. 3-31.
- Fujimoto T. (1998) Reinterpreting the resource-capability view of the firm: A case of the development-production systems of the Japanese auto-makers, In: Chandler A.D., Hagström P., Sölvell Ö. (eds.) *The dynamic firm*, Oxford University Press, Oxford.
- Furet F. (1985) *Penser la révolution française*, Folio, Paris.

- Furet F. (1997) *La révolution française*, 2 tomes, Hachette, Paris.
- Gaffard J.L. (1989a) Efficacité ou viabilité des systèmes manufacturiers flexibles : Une analyse macroéconomique, In : Cohendet P., Llerena P. (eds.) *Flexibilité, décision et information*, Economica, Paris, pp. 259-271.
- Gaffard J.L. (1989b) Marchés et organisation dans les stratégies technologiques des firmes industrielles, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 48, 2<sup>ème</sup> trimestre, pp. 35-51.
- Gaffard J.L. (1990a) Innovations et changements structurels : Revue critique de l'analyse moderne de l'innovation et des changements structurels, *Revue d'Economie Politique*, n° 3, pp. 325-382.
- Gaffard J.L. (1990b) *Economie industrielle et de l'innovation*, Dalloz, Paris.
- Gaffard J.L. (1990c) Stratégies de mobilité et formes organisationnelles : Quelques repères analytiques, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 51, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 227-237.
- Gaffard J.L. (1994) De la substitution à la complémentarité : Propositions pour un réexamen de la théorie de la firme et des marchés, *Revue d'Economie Industrielle*, numéro exceptionnel « Economie industrielle : Développements récents », pp. 305-316.
- Gaffard J.L. (1995) Information, coordination et organisation de l'industrie, In : Rainelli M., Gaffard J.L., Asquin A. (eds.) *Les nouvelles formes organisationnelles*, Economica, Paris, pp. 1-10.
- Gaffard J.L. (1999) La dynamique hors de l'équilibre : Les contributions parallèles de F.A. Hayek et J.R. Hicks, *Revue Economique*, Vol. 50, n° 2, mars, pp. 255-271.
- Gaffard J.L. (2000) Coûts de transaction dynamiques et incitations à la coopération technologique, In : Voisin C., Plunket A., Bellon B. (eds.) *La coopération industrielle*, Economica, Paris, pp. 99-108.
- Gaffard J.L. (2001) De l'équilibre à la séquence : La méthode de l'analyse économique dynamique de J.R. Hicks, *Cahiers d'Economie Politique*, n° 39.
- Gallouj C., Gallouj F. (1996) *L'innovation dans les services*, Economica, Paris.
- Gallouj F. (1994a) *Economie de l'innovation dans les services*, L'Harmattan, Paris.
- Gallouj F. (1994b) Cycles économiques et innovations de services : Quelques interrogations à la lumière de la pensée schumpétérienne, *Revue Française d'Economie*, Vol. 9, n° 4, pp. 169-213.
- Gambardella A. (1995) *Science and innovation: The US pharmaceutical industry during the 1980's*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Garrette B., Dussauge P. (1995) *Les stratégies d'Alliance*, Edition d'Organisation, Paris.
- Garrouste P. (1994) Carl Menger et Friedrich A. Hayek à propos des institutions : Continuité et ruptures, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 104, n° 6, novembre-décembre, pp. 851-872.
- Garrouste P. (1999) Apprentissage, interactions et création de connaissance, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 88, 2<sup>ème</sup> trimestre, pp. 137-151.
- Gaston-Granger G. (1955) *Méthodologie économique*, Presse Universitaire de France, Paris.
- Gaudillière J.P. (1998) Une vieille triple alliance : Production des savoirs, laboratoire, industrie et Etat au siècle des biotechnologies, *La Pensée*, n° 316, pp. 43-54.
- Gaudillière J.P. (2000) Les logiques instrumentales de la génomique, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 20-23.
- Gaudillière J.P. (2002) *Inventer la biomédecine : La France, l'Amérique et la production des savoirs du vivant (1945-1965)*, La Découverte, Paris.
- Gavaghan H. (2000) Royaume-Uni : La post-génomique s'organise, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 64-65.
- Gay C., Picard F. (2001) Innovation, agglomération et espace : Une mise en perspective de la littérature, *Economies et Sociétés*, Série W, n° 6, pp. 679-716.
- Gayant J.P. (1995) Généralisation de l'espérance d'utilité en univers risqué : Représentation et estimation, *Revue Economique*, Vol. 46, n° 4, juillet, pp. 1047-1061.
- Gehrke C., Kurz H.D. (2000) Le développement de la macro-économie dans l'entre-deux-guerres : L'apport continental, In : Béraud A., Faccarello (eds.) *Nouvelle histoire de la pensée économique : Des institutionnalistes à la période contemporaine*, Tome 3, La Découverte, Paris, pp. 192-235.
- Géli F. (2000) Puces à ADN et autres systèmes d'analyse génomique, *Biofutur*, n° 206, Le Technoscope de Biofutur, Cahier n° 128, décembre, pp. 3-14.
- Genet C. (1997) Quelles conditions pour la formation des biotechnopoles : Une analyse dynamique, *Revue d'Economie Régionale et Urbaine*, n° 3, pp. 405-424.
- Georgescu-Roegen N. (1970) The economics of production, *American Economic Review*, Vol. 60, May, pp. 1-9.
- Georgescu-Roegen N. (1971) *The entropy law and the economic process*, Harvard University Press, Cambridge.
- Georgescu-Roegen N. (1976) *Energy and economic myths: Institutional and analytical economic essays*, Pergamon Press, Oxford.
- Ghemawat P. (1991) *Commitment, the dynamic of strategy*, The Free Press, New York.
- Gibbons M. (1997) The translation of societal needs into research agendas, In: Barré R., Gibbons M., Maddox J., Martin B. (eds.) *Science in tomorrow's Europe*, Economica, Paris, pp. 69-78.

- Gibbons M., Johnston R. (1974) The roles of science in technological innovation, *Research policy*, Vol. 3, pp.220-242.
- Gibbons M., Limoges C., Nowotny H., Schwarzman S., Scott P., Trow M. (1994) *The new production of knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies*, Sage Publications, London.
- Gilbert C. (2001) L'expertise à l'épreuve des risques et des menaces, *Risques*, n° 47, septembre, pp. 69-74.
- Gilbert R., Shapiro C. (1990) Optimal patent length and breadth, *Rand Journal of Economics*, Vol. 16, n° 2.
- Gille B. (1978) *Histoire des techniques*, Gallimard, Paris.
- Gilly J.P., Torre A. (2000) Introduction générale, In : Gilly J.P., Torre A. (eds.) *Dynamiques de proximité*, L'Harmattan.
- Gluck M.E., Blumenthal D., Stoto M.A. (1987) University-Industry relationships in the life sciences: implications for students and post-doctoral fellows, *Research Policy*, Vol. 16, pp.327-336.
- Godin B. (1996) Research and the practice of publication in industries, *Research Policy*, Vol. 25, pp. 587-606.
- Godin B. (1998) Writing performative history: The new "new Atlantis", *Social Studies of Sciences*, Vol. 23, n° 3, pp. 465-483.
- Godin B., Gingras Y. (2000) Impact de la recherche en collaboration et rôle des universités dans la production des connaissances, *Sciences de la société*, n° 49, pp. 11-25.
- Gort M., Klepper S. (1982) Time paths in the diffusion of product innovations, *Economic Journal*, Vol. 92, n° 367, pp. 630-653.
- Gottweis H. (1998) *Governing molecules: The discursive politics of genetic engineering in Europe and the United States*, MIT Press, Cambridge.
- Granstrand O., Patel P., Pavitt K. (1997) Multi-technology corporations: Why they have "distributed" rather than "distinctive core" capabilities, *California Management Review*, Summer, Vol. 39, n° 4, pp. 8-25.
- Grant R.M. (1991) The resource-based theory of competitive advantage: Implication for strategic formulation, *California Management Review*, Vol. 33, n° 3, pp. 114-135.
- Griliches Z. (1986) Productivity, R&D and basic research at the firm level in the 1970's, *American Economic Review*, Vol. 76, n° 1, pp. 141-154.
- Gros F. (2000) *Les cellules souches adultes et leurs potentialités d'utilisation en recherche et en thérapeutiques : Comparaison avec les cellules souches embryonnaires*, Rapport établi à la demande du Ministère de la Recherche par le groupe de travail présidé par le Secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, novembre, 76 p.
- Grossetti M., Detrez C. (1998) Le génie chimique en France : La difficile genèse d'une science appliquée, *EASST Conference*, Lisbonne, 1-4 octobre.
- Grossman S.J. (1981) An introduction to the theory of rational expectations under asymmetric information, *Review of Economic Studies*, Vol. 48, pp. 541-559.
- Grossman S.J., Hart O.D. (1981) The costs and benefits of ownership: A theory of vertical integration, *Journal of Political Economy*, Vol. 94, pp. 691-719.
- Groves T. (1974) Incentives in teams, *Econometrica*, Vol. 41, pp. 617-633.
- Guéniot (2000) L'homme en banque, *Biofutur*, n° 197, février, pp. 16-20.
- Guerrien B. (1989a) *L'économie néo-classique*, La Découverte, Paris.
- Guerrien B. (1989b) *La théorie néo-classique : Bilan et perspectives du modèle d'équilibre général*, Economica, Paris.
- Guerrien B. (1997) *La théorie des jeux*, Economica, Paris.
- Guerrien B., Pignol C. (2000) La théorie de l'équilibre général depuis 1939, In : Béraud A., Faccarello (eds.) *Nouvelle histoire de la pensée économique : Des institutionnalistes à la période contemporaine*, Tome 3, La Découverte, Paris, pp. 379-416.
- Guilhon B. (1992) Technologie, organisation et performances : Le cas de la firme-réseau, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 102, n° 4, p. 58-87.
- Guilhon B. (1994) Formation des compétences et apprentissage organisationnel : Analyse théorique et empirique, *Working Papers CEFI*, n° 1994/4, Université de Aix-Marseille II.
- Guilhon B., Gianfaldoni P. (1990) Chaînes de compétences et réseaux, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 51, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 104-112.
- Guilhon B., Huard P. (1996) La firme évolutionniste comme espace cognitif : Portée et limites, *Colloque METIS « Evolutionnisme »*, Université de Paris I, 19-20 septembre, 26 p.
- Guillaume H. (1998) *La technologie et l'innovation*, La Documentation Française, Collection des rapports officiels, Paris, 256 p.
- Guillot F., Simon P. (1991) Coût de recherche et développement d'une nouvelle molécule, *Analyse Financière*, 3<sup>ème</sup> trimestre.
- Guth W., Kliemt H. (1994) Competition or cooperation: On the evolutionary economics of trust, exploitation and moral attitudes, *Metroeconomica*, Vol. 45, n° 2, pp. 155-187.

- Haas S. (1995) Economies externes technologiques, apprentissages et rendement d'agglomération, In : Lazaric N., Monnier J.M. (eds.) *Coordination économique et apprentissage des firmes*, Economica, pp. 180-205.
- Hagedoorn J., Schakenraad J. (1990) Inter-firm partnerships and co-operative strategies in core technologies, In: Freeman C., Soete L. (eds.) *New explorations in the economics of technical change*, Pinter, London.
- Hakansson H., Johanson J. (1988) Formal and informal cooperation in international industrial networks, In: Contractor F.J., Lorange P. (eds.) *Cooperative strategies in international business*, Lexington Books.
- Hakansson P., Kjellberg H., Lundgren A. (1993) Strategic alliances in global biotechnology: A network approach, *International Business Review*, Vol. 2, n° 1, pp. 65-82.
- Hall R.L., Hitch C.J. (1939) Price theory and business behaviour, *Oxford Economic Papers*, n° 2, May, pp. 12-45.
- Hamdouch A. (1997) Normalisation et stratégie des firmes entre concurrence et coopération, In : Lantner R., Hamdouch A. (eds.) *Norme, concurrence, coopération*, Rapport de recherche dans le cadre du programme « Nature et genèse des normes produites par les grandes entreprises contemporaines, Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Justice, CNRS, Paris, pp. 153-186.
- Hamdouch A. (1998) Concurrence et coopération inter-firmes, *Economie Appliquée*, Tome LI, n° 1, pp. 7-51.
- Hamdouch A. (1999) Services internes et services externes : Comment optimiser les frontières fonctionnelles de l'entreprise, *Revue Française de Gestion*, n° 125, septembre-octobre, pp. 29-43.
- Hamdouch A. (2002) Complémentarités inter-firmes, préemption de partenaires et rendements croissants de coalition : Une formalisation des logiques de rapprochement entre firmes face aux nouvelles technologies et à la globalisation, *Région et Développement*, n° 16, Numéro Spécial « Changements technologiques, stratégies des firmes et développement territorial », 2<sup>ème</sup> semestre, pp. 161-189.
- Hamdouch A. (2003) Institutions, coordination économique et nature de la rationalité des agents, *Document de travail*, non diffusé, 45 p. [article soumis à *L'Actualité Économique. Revue d'Analyse Économique*].
- Hamdouch A., Depret M.H. (2000) Coalitions industrielles, réseaux de firmes et dynamiques de concurrence-coopération dans les secteurs en cours de globalisation : Le cas de l'industrie pharmaceutique, *Cahiers de la Maison des Sciences Économiques*, Série Rouge, n° 2000-24, Université de Paris 1, mars, 50 p.
- Hamdouch A., Depret M.H. (2001) *La nouvelle économie industrielle de la pharmacie : Structures industrielles, dynamique d'innovation et stratégies commerciales*, Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris, 280 p.
- Hamdouch A., Depret M.H. (2002) Coalitions et réseaux de firmes : Les nouvelles stratégies concurrentielles dans la globalisation, *Gestion 2000 : Management & Prospective*, Vol. 19, n° 1, janvier-février, pp. 35-53.
- Hamdouch A., Depret M.H. (2003a) Carences institutionnelles et rationnement de l'accès aux soins dans les Pays en développement : Problèmes et perspectives, *4<sup>ème</sup> Université du GRECOS « Développement, croissance et institutions »*, Canet en Roussillon, 27 et 28 février 2003, 37 p.
- Hamdouch A., Depret M.H. (2003b) La régulation de la révolution du vivant : Espaces, principes, institutions, *Forum de la Régulation 2003*, Paris, 9 et 10 octobre, 11 p.
- Hamdouch A., Depret M.H. (2003c) L'impact des facteurs institutionnels sur les conditions d'accès aux soins dans les pays en développement : Analyse et perspectives, In : Tahi S., Benhlacen M. (2003) (eds.) *Développement, croissance et institutions*, L'Harmattan, Paris.
- Hamdouch A., Lantner R. (2000) Essai de relecture des temps de la mondialisation, du développement et de la régulation, *51<sup>ème</sup> Congrès de l'Association Internationale des Economistes de Langue Française*, Marrakech, 30 mai-6 juin, 34 p.
- Hamdouch A., Maman C. (1995) *Les dimensions relationnelles de l'apprentissage inter-organisationnel*, In : Lazaric N., Monnier J.M. (eds.) *Coordination économique et apprentissage des firmes*, Economica, Paris, pp. 39-56.
- Hamdouch A., Perrochon D. (2000a) Les dynamiques d'interaction entre firmes dans les secteurs intensifs en R&D, In : Voisin C., Plunket A., Bellon B. (eds.) *La coopération industrielle*, Economica, Paris, pp. 179-196.
- Hamdouch A., Perrochon D. (2000b) Formes d'engagement en R&D, processus d'innovation et modalités d'interaction entre firmes dans l'industrie pharmaceutique, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 93, 4<sup>e</sup> trimestre, pp. 29-50.
- Hamel G., Doz Y.L., Prahalad C.K. (1989) S'associer avec la concurrence : Comment en sortir gagnant, *Harvard-L'Expansion*, automne, pp. 24-32.
- Hammarskjöld D. (1932) Utkast till en algebraisk metod för dynamisk prisanalys, *Ekonomisk Tidskrift*, Vol. 34, pp. 157-176.
- Hammarskjöld D. (1933) *Konjunkturspridningen: En teoretisk och historisk undersökning*, P.A. Norstedt, Stockolm.
- Hamond P. (1988) Consequentialism and the independence axiom, In: Munier B. (ed.) *Risk, decision and rationality*, Reidel, Dordrecht & Boston, pp. 503-516.
- Harrod R.F. (1939) Price and cost in entrepreneur's policy, *Oxford Economic Papers*, n° 2, May, pp. 1-11.

- Harsanyi J.C. (1967) Games with incomplete information played by "Bayesian players", *Management Science*, Vol. 14.
- Hart A.G. (1937) Anticipations, business planning and the cycle, *Quarterly Journal of Economics*, February, pp. 273-297.
- Hart A.G. (1947) Keynes's analysis of expectations and uncertainty, In: Harris S.E. (ed.) *The new economic: Keynes' influence on theory and public policy*, Dennis Lobson, London, pp. 415-424.
- Hart A.G. (1949) Risk, uncertainty and the unprofitability of compounding probabilities, In: Lange O., McIntyre F., Yntema T.O. (eds.) *Studies in mathematical economics and econometrics*, University of Chicago Press, Chicago, pp. 110-118.
- Hart O.D. (1975) On the optimality of equilibrium when the market structure is incomplete, *Journal of Economic Theory*, Vol. 11.
- Hart O.D. (1991) *Firms, contracts and financial structure*, Oxford University Press, Oxford.
- Hart O.D., Moore J.M. (1988) Incomplete contracts and renegotiations, *Econometrica*, Vol. 56, pp. 755-785.
- Harwood J. (1987) National styles in science, genetics in Germany and the United States between the World Wars, *ISIS*, Vol. 78, pp. 390-414.
- Harwood J. (1993) *Styles of scientific thought: The German genetics community (1900-1933)*, The University of Chicago Press, Chicago.
- Hastings C (1993) *The new organization: growing the culture of organizational networking*, McGraw Hill, London.
- Hatchuel A., Weil B. (1992) *L'expert et le système*, Economica, Paris.
- Hayek F.A. von (1928) Das intertemporale Gleichgewichtssystem der Preise und der Bewegungen des "Geldwertes", *Weltwirtschaftliches Archiv*, n° 2, pp. 33-76.
- Hayek F.A. von (1929) *Geldtheorie und Konjunkturtheorie*, Hölder-Pichler-Tempsky, Vienne, Leipzig.
- Hayek F.A. von (1931) *Price and production*, Routledge & Sons, London.
- Hayek F.A. von (1937) Economics and knowledge, *Economica*, new series, Vol. IV, February, pp. 33-54.
- Hayek F.A. von (1940) Socialist calculation: The competitive solution, *Economica*, new series, Vol. VII, May, pp. 125-149.
- Hayek F.A. von (1941) *The pure theory of capital*, Routledge, London.
- Hayek F.A. von (1945a) The use of knowledge in society, *American Economic Review*, Vol. 35, September, pp. 519-530.
- Hayek F.A. von (1945b) L'utilisation de l'information dans la société, *Revue Française d'Economie*, Vol. I, automne, n° 117-140, 1986 [Traduction de Hayek F. von (1945a) The use of knowledge in society, *American Economic Review*, Vol. 35, September, pp. 519-530.].
- Hayek F.A. von (1967) *Studies in philosophy, politics, economics and the history of ideas*, Routledge, London.
- Hayek F.A. von (1973a) *Droit, législation et liberté : Règles et ordre*, Vol. 2, Presse Universitaire de France, Paris, 1980 [Traduction de Hayek F.A. von (1973) *Law, legislation and liberty: Rules and order*, Vol. 1, Routledge, London].
- Hayek F.A. von (1979) *Law, legislation and liberty: The political order of a free people*, Vol. 3, Routledge, London.
- Hayek F.A. von (1988) *The fatal conceit: The errors of socialism*, Routledge, London.
- Hedberg R. (1981) How organizations learn and unlearn, In: Nystrom P.C., Starbuck W.H. (eds.) *Handbook of organizational design*, Oxford University Press, Oxford.
- Heiner R.A. (1983) The origin of predictable behavior, *American Economic Review*, Vol. 73, pp. 506-595.
- Heiner R.A. (1985) Uncertainty, signal-detection experiments and modeling behavior, In: Langlois R.N. (ed.) *Economic as a process: Essays in the new institutional economics*, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 59-115.
- Heiner R.A. (1988) Imperfect decisions and routinized production: Implications for evolutionary modeling and inertial technical change, In: Dosi G., Freeman C., Nelson R., Soete L., Silverberg G. (eds.) *Technical change and economic theory*, Pinter Publishers, London, pp. 148-169.
- Heiner R.A. (1989) The origin of predictable dynamic behavior, *Journal of Economic Behavior and Organization*, n° 12, pp. 233-257.
- Heller M., Eisenberg R. (1998) Can patents deter innovation? The anticommons in biomedical research, *Science*, Vol. 280, May, pp. 698-701.
- Henderson R., Clark K.B. (1990) Architectural innovation: The reconfiguration of existing product technologies and the failure of established firms, *Administrative Science Quarterly*, Vol. 35, n° 1, pp. 9-30.
- Henderson R., Cockburn I. (1994) Measuring competence? Exploring firm effects in pharmaceutical research, *Strategic Management Journal*, Vol. 15, pp. 63-84.
- Henderson R., Cockburn I. (1996) Scale, scope and spillovers: The determinants of research productivity in drug discovery, *Rand Journal of economics*, Vol. 27, pp. 32-59.

- Henry C. (1974a) Option value in the economics of irreplaceable assets, *Review of Economics Studies*, Symposium on the economics of exhaustible resources, pp. 89-104.
- Henry C. (1974b) Investment decision under uncertainty: The “irreversible effect”, *American Economic Review*, Vol. 64, December, pp. 1006-1012.
- Hervé C., de Montgolfier S., Moutel G. (2000) Quel consentement ?, *Biofutur*, n° 197, février, pp. 21-23.
- Hicks D.M. (1995) Published papers, tacit competences and corporate management of the public/private character of knowledge, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 4, n° 2, pp. 401-424.
- Hicks D.M., Katz J.S. (1997) Publications : Le jeu des signaux, *Biofutur*, n° 168, juin, pp. 78-79.
- Hicks J.R. (1939) *Value and capital: An inquiry into some fundamental principles of economic theory*, Clarendon Press, Oxford.
- Hicks J.R. (1939a) *Valeur et capital : Enquête sur divers principes fondamentaux de la théorie économique*, Dunod, Paris, 1956 [Traduction de Hicks J.R. (1939) *Value and capital: An inquiry into some fundamental principles of economic theory*, Clarendon Press, Oxford].
- Hicks J.R. (1950) *A contribution to the theory of the trade cycle*, Clarendon Press, Oxford.
- Hicks J.R. (1954) The process of imperfect competition, *Oxford Economic Papers*, February.
- Hicks J.R. (1967) *Critical essays in monetary theory*, Clarendon Press, Oxford.
- Hicks J.R. (1970) A neo-austrian growth theory, *The Economic Journal*, June.
- Hicks J.R. (1973) *Value and capital*, Oxford University Press, Oxford.
- Hicks J.R. (1974) *The crisis in Keynesian economics*, Basil Blackwell, Oxford.
- Hicks J.R. (1975) *Le temps et le capital*, Economica, Paris [Traduction de Hicks J.R. (1973) *Capital and Time: A neo-austrian theory*, Oxford University Press, Oxford].
- Hicks J.R. (1979) *Causality in economics*, Basil Blackwell, Oxford.
- Hicks J.R. (1989) *A market theory of money*, Clarendon Press, Oxford.
- Hilgartner S., Brandt-Rauf S. (1994) *Controlling data and resources: Access strategies in molecular genetics*, Research Report, University of Stanford.
- Hinfray J. (1999) Puces à ADN, les intérêts rebondissent, *Biofutur*, n° 194, novembre, pp. 91-92.
- Hirschman A.O. (1972) *Exit, voice and loyalty: Responses to decline in firms, organizations and states*, Harvard University Press, Cambridge.
- Hodgson G.M. (1993) Institutional Economics: Surveying the “Old” and the “New”, *Metroeconomica*, Vol. 44, n°1, pp. 1-28.
- Hodgson G.M. (1998) The Approach of Institutional Economics, *Journal of Economic Literature*, Vol. 36, March, pp. 166-192.
- Houdard R. (2000) « Genomik », la nouvelle initiative du BMBF dans le domaine de la recherche génomique, *Lettre des Biotechnologies de l'Ambassade de France en Allemagne*, n° 3, décembre, pp. 5.
- Howells J. (1997) Research and technology outsourcing, *CRIC Discussion Paper Series*, n° 6, The University of Manchester.
- Hunt R. (1999) Patent reform: A mixed blessing for the US economy in business review, *Federal Bank of Philadelphia*, November-December.
- Hutchison T.W. (1938) *The significance and basic postulates of economic theory*, A.M. Kelley, New York, 1960.
- Iansiti M., Clark K.B. (1994) Integration and dynamic capability: Evidence from product development in automobiles and mainframe computers, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 3, pp. 557-605.
- Ibarreta D., Thumm N. (2002) Ethical aspects of biotechnological patenting revisited, *The IPTS Report*, n° 65, June, pp. 19-25.
- Imai K., Baba Y. (1991) Systemic innovation and cross-border networks, transcending markets and hierarchies to create a new techno-economic system, In: Imai K., Baba Y. (eds.) *Technology and productivity: The challenge for economic policy*, OCDE Publications, Paris.
- Imai K., Itami H. (1984) Interpenetration of organizations and markets, *International Journal of Industrial Organization*, n° 2, pp. 285-310.
- Ingrao B. (1989) From Walras' general equilibrium to Hick's temporary equilibrium, *Recherches Economiques de Louvain*, Vol. 55, n° 4, pp. 365-397.
- Itami H. (1987) *Mobilizing invisible assets*, Harvard University Press, Cambridge.
- Lung N., Rupprecht F. (1998) Le marché pharmaceutique français : La prépondérance des produits-phares, *Economie et Statistiques*, n° 312-313, pp. 21-34.
- Jacob F. (1970) *La logique du vivant*, Gallimard, Paris.
- Jacq F. (1997) Pour une approche dynamique des systèmes de recherche et d'innovation : Eléments pour une analyse historique du cas français, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 79, pp. 175-189.
- Jacquemin A. (1994) Capitalisme, compétition et coopération, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 104, n° 4, pp. 501-515.



- Jacquemin A., Lammerant M., Spinoit B. (1986) *Compétition européenne et coopération entre entreprises en matière de recherche développement*, Document CEE, Office des publications officielles des Communautés européennes, Luxembourg.
- Jacquemin A., Slade M.E. (1989) Cartels, collusion and horizontal merger, In: Schmalensee R., Willig R.D. (eds.) *Handbook of Industrial Organization*, North-Holland, Amsterdam, Vol. 1, pp. 415-473.
- Jaffe A. (1989) Real effects of academic research, *American Economic Review*, Vol. 79, n° 5, pp. 957-970.
- Jaffe A. (2000) The U.S. patent system in transition: policy innovation and the innovation process, *Research Policy*, Vol. 29, pp. 531-557.
- Jaffe A.B., Lerner J. (1999) Privatizing R&D: Patent policy and the commercialization of National Laboratory technologies, *NBER Working Paper*, n° 7064, National Bureau of Economic Research, April.
- Janson M. (1999) Genetic testing: Ethics and quality, *The IPTS Report*, n° 36, July.
- Jensen M.C., Meckling W.H. (1976) Theory of the firm: Managerial behavior, agency cost and ownership structure, *Journal of Financial Economics*, Vol. 3, n° 4, October, pp. 305-360.
- Jensen U., Haufe U. (1999) *Success from a virtual structure*, Nature Biotechnology, Vol. 17, Supplement, BE37.
- Joffre P., Koenig G. (1985) *Stratégie d'entreprise anti-manuel*, Economica, Paris.
- Johnston R.F., Edwards C.G. (1987) *Entrepreneurial science: New links between corporations, universities and government*, Quorum Books, Westport.
- Joly P.B., Assouline G., Kréziak D., Lemarié J., Marris C., Roy A. (2000) *L'innovation controversée : Le débat public sur les OGM en France*, Rapport du Collectif sur les Risques, la Décision et l'Expertise (CRIDE), INRA Grenoble, 197 p, janvier.
- Joly P.B., de Looze M. A. (1999) Copropriété de brevets et coopération en R&D : Une analyse dans les biotechnologies, *Economie Appliquée*, Tome LII, n° 2, pp.183-197.
- Joly P.B., Mangematin V. (1995) Les acteurs sont-ils solubles dans les réseaux ?, *Economies et Sociétés*, série W, n° 2, pp. 17-50.
- Joly P.B., Marris C., Assouline G., Lemarié J. (1999) Quand les candides évaluent les OGM : Nouveau modèle de « démocratie technique » ou mise en scène du débat public, *Annales des Mines : Responsabilité et Environnement*, avril, pp. 12-21.
- Jones R.A., Ostroy J.M. (1984) Flexibility and uncertainty, *Review of Economic Studies*, Vol. 51, pp. 13-32.
- Joss S. (1999) Public participation in science and technology policy and decision-making ephemeral phenomenon or lasting change, *Science & Public Policy*, Vol. 26, n° 5, pp. 290-293.
- Joss S., Durant J. (eds) (1995) *Public participation in science: The role of consensus conferences in Europe*, Science Museum, London.
- Journal of Gene Medicine (2003) Gene Therapy clinical trials, *The Journal of Gene Medicine*, John Wiley&Sons, Charts and Statistics, <http://www.wiley.co.uk/wileychi/genmed/clinical>.
- Journal officiel des Communautés européennes (2002) *Décision n° 1513/2002/CE du Parlement Européen et du Conseil du 27 juin 2002 relative au sixième programme-cadre de la Communauté européenne pour des actions de recherche, de développement technologique et de démonstration contribuant à la réalisation de l'espace européen de la recherche et à l'innovation (2002-2006)*, 29 août 2002, pp. L232/1-L232/33.
- Judson H.F. (1979) *The eighth day of creation: The makers of the revolution in biology*, Simon and Schuster, New York.
- Julian-Reynier C., Bourret P., Sévilla C., Eisinger F., Sobol H., Moatti J.P. (2000) Les nouveaux consommateurs du génome, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 100-103.
- Kahn A. (2000a) *Et l'Homme dans tout ça ? Plaidoyer pour un humanisme moderne*, Nil Editions, Paris.
- Kahn A. (2000b) Dix ans de thérapie génique : Déceptions et espoirs, *Biofutur*, n° 202, juillet-août, pp. 16-20.
- Kahneman D., Slovic P., Tversky A. (1982) *Judgment under uncertainty: Heuristics and biases*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Kahneman D., Tversky A. (1979) Prospect theory: An analysis of decision under risk, *Econometrica*, Vol. 47, pp. 263-291.
- Kalaora B. (1999) Global expert : La religion des mots, *Ethnologie Française*, Vol XXIX, n° 4.
- Kalla S. (2000) *Etude des potentialités de développement du marché de la pharmacogénomique*, Etude Eurasanté, Loos.
- Kanavos P. (1998) Determinants of market structure in the international biopharmaceutical industry, In: OCDE, *The economic aspects of biotechnologies related to human health. Part II: Biotechnology, medical, innovation and the economy: The key relationships*, DSTI/STP/BIO(98)8/FINAL, OCDE Publications, Paris, pp. 41-130.
- Kast R. (1993) *La théorie de la décision*, La Découverte, Paris.
- Katz M., Shapiro C. (1985) Network externalities, competition and compatibility, *American Economic Review*, Vol. 75, pp. 424-440.

- Kavassalis P., Solomon R.J., Benghozi P.J. (1996) Open standards and interoperability: New learning models for electronic communications, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 75, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 163-165.
- Keely L., Quah D. (1998) Technology and growth, *Discussion Paper*, n° 391, Center for Economic Performance, London School of Economics, London.
- Kevles D.J., Hood L. (eds.) (1992) *Code of codes: Scientific and social issues in the Human Genome Project*, Harvard University Press, Cambridge.
- Keynes J.M. (1921) A treatise on probability, In : Keynes J.M. (1973) *The collected writings*, Vol. 8, MacMillan, London.
- Keynes J.M. (1936) The general theory of employment, interest and money, In : Keynes J.M. (1973) *The collected writings*, Vol. 7, MacMillan, London.
- Keynes J.M. (1937) The general theory of employment, *Quarterly Journal of Economics*, In : Keynes J.M. (1973) *The collected writings*, Vol. 14, MacMillan, London.
- Kimmelman B.A. (1989) Agronomie et théorie de Mendel, In : Mayr E. (ed.) *Histoire de la biologie : Diversité, évolution et hérédité*, Fayard, Paris.
- Kirat T., Lung Y. (1995) Innovations et proximités: Le territoire, lieu de déploiement des processus d'apprentissage, In : Lazaric N., Monnier J.M. (eds.) *Coordination économique et apprentissage des firmes*, Economica, pp. 206-227.
- Kirman A. (2002) Debreu Gérard, *The theory of value*, In : Greffe X., Lallement J., De Vroey M. (eds.) *Dictionnaire des grandes œuvres économiques*, Dalloz, Paris, pp. 115-125.
- Kirzner I.M. (1973) *Competition and entrepreneurship*, University of Chicago Press, Chicago.
- Kitch E. W. (1977) The nature and functions of the patents system, *The Journal of Law and Economics*, Vol. 20.
- Kleinknecht A. (1981) Observations on the schumpeterian swarming of innovations, *Futures*, Vol. 13, n° 4, August.
- Kleinknecht A. (1987) *Innovation patterns in crisis and prosperity: Schumpeter's long cycle reconsidered*, MacMillan, London.
- Kline S.J., Rosenberg N. (1986) Innovation: an overview, In: Landau R., Rosenberg N. (eds.) *The positive sum strategy: Harnessing technology for economic growth*, National Academic Press, Washington D.C.
- Klug A. (1968) Rosalind Franklin and the discovery of the structure of DNA, *Nature*, Vol. 219, pp. 808-810, 843-844.
- Knight F. (1921a) *Risk, uncertainty and profit*, Riverside Press, Cambridge.
- Knight F. (1921b) Risque et incertitude, *Risques*, n° 3, décembre, pp. 36-50. [Traduction du chapitre VIII de Knight F. (1921a) *Risk, uncertainty and profit*, Sentry Press, New York].
- Knight F. (1921c) *Risk, uncertainty and profit*, Houghton Mifflin, Boston, 1964.
- Koenig G. (1990) *Management stratégique : Vision, manœuvres et tactiques*, Nathan, Paris.
- Koenig G. (1999) Confiance et contrat dans les alliances interentreprises, In : Thuderoz C., Mangematin V., Harrisson D. (eds.) *La confiance : Approches économiques et sociologiques*, Gaëtan Morin Editeur, Paris, pp. 127-150.
- Koenig G., Van Wijk G. (1992) Alliances interentreprises : Le rôle de la confiance, In : Noël A. (ed.) *Perspectives en management stratégique*, Economica, Paris, Vol. 2.
- Koenig R. (1999) En Allemagne : Bon début, avenir incertain, *Biofutur*, n° 194, novembre, pp. 28-30.
- Koenig R. (2000) En Allemagne : Envolée ou emballement ?, *Biofutur*, n° 204, octobre, pp. 49-50.
- Kogut B., Zender U. (1992) Knowledge of the firm, combinative capabilities and the replication of technology, *Organization Science*, Vol. 3, pp. 383-397.
- Koopmans T.C. (1957) *Trois essais sur l'état de la science économique*, Gauthier-Villars, Paris.
- Koopmans T.C. (1964) On flexibility of future preference, In: Shelly M.W., Bryan G.L. (eds.) *Human judgments and optimality*, Wiley, New York, pp. 243-254.
- Kraft J. (1996) Le processus de concurrence : Une proposition de critères d'évaluation, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 76, 2<sup>ème</sup> trimestre, pp. 49-66.
- Krattenmaker T.G., Salop S.C. (1986) Competition and cooperation in the market for exclusionary rights, *American Economic Review*, Vol. 76, n° 2, May, pp. 109-113.
- Kreps D.M. (1979) A representation theorem for "preference for flexibility", *Econometrica*, Vol. 47, n° 3, pp. 565-577.
- Kreps D.M. (1990) *A course in microeconomic theory*, Harvester Wheatsheaf, Cambridge.
- Kreps D.M., Porteus E.L. (1979) Temporal von Neumann-Morgenstern and induced preferences, *Journal of Economic Theory*, Vol. 20, pp. 81-109.
- Kreps D.M., Wilson R. (1982) Reputation and imperfect information, *Journal of Economic Theory*, Vol. 27, pp. 253-279.
- Krimsky S. (1999) Conflict of interest and cost-effectiveness analysis, *Journal of American Medical Association*, Vol. 282, n° 15, pp. 1474-1475.

- Krugman P. (1991) *Geography and trade*, MIT Press, Cambridge.
- Kuhn T.S. (1961) *La structure des révolutions scientifiques*, Flammarion, Paris, 1983.
- Lachmann L. (1973) Sir John Hicks as a neo-austrian, *South African Journal of Economics*, September, pp. 195-207.
- Lachmann L. (1977) *Capital, expectations and the market process: Essays of the theory of the market economy*, Sheed Andrews & Mc Meel, Kansas City.
- Laffitte P. (2000) *Rapport sur les programmes multilatéraux de soutien à la recherche et à l'innovation : Perspectives pour les petites et moyennes entreprises françaises*, Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, Sénat et Assemblée Nationale, Paris.
- Laffont J.J. (1991) *Economie de l'incertain et de l'information*, Vol. 2 du *Cours de théorie microéconomique*, Economica, Paris.
- Lahana R. (2001) La quête informatique de molécules, *Biofutur*, n° 217, décembre, pp. 68-70.
- Lallement R., Mouhoud E.M., Paillard S. (2002) Polarisation et internationalisation des activités d'innovation : Incidences sur la spécialisation technologique des nations, *Région et Développement*, n° 16, Numéro Spécial « Changements technologiques, stratégies des firmes et développement territorial », 2<sup>ème</sup> semestre, pp. 17-54.
- Lange O. (1936) On the economic theory of socialism, *Review of Economic Studies*, Vol. 4, n° 1 & 2, October 1936, February 1937.
- Lange O. (1944) Price flexibility and employment, *Cowles Commission Monograph*, n° 8, Principia Press, Bloomington.
- Langlois R. (1984) Internal organization in a dynamic context: Some theoretical considerations, In: Jussawalla M., Ebenfield H. (eds.) *Communication and information economics: New Perspectives*, North-Holland, Amsterdam, pp. 23-49.
- Langlois R. (1992) Transaction-cost economics in real time, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 1, n° 1, pp. 99-127.
- Langlois R., Garrouste P. (1997) Cognition, redundancy and learning in organizations, *Economics of Innovation and New Technology*, Vol. 4, pp. 287-299.
- Langlois R., Robertson P. (1995) *Firms, markets and economic change: A dynamic theory of business institutions*, Routledge, London.
- Lanjouw J., Lerner J. (1997) The enforcement of intellectual property rights: A survey of the empirical literature, *NBER Working Paper*, n° 6296.
- Lanjouw J., Schankerman M. (1997) Stylized facts of patent litigation: Value, scope and ownership, *NBER Working Paper*, n° 6297.
- Laredo P. (1994) Les politiques européennes de R&D au milieu du gué, In : Sachwald F. (ed.) *Les défis de la mondialisation : Innovation et concurrence*, Masson/IFRI, Paris, pp. 367-422.
- Lasterade J. (2000) Regain d'intérêt pour la pharmacogénomique, *Biotech Actu*, n° 33, pp. 5.
- Lathrop G.M., Julier C., Matsuda F., Gut I., Durand M. (2000) La génomique et les maladies, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 82-85.
- Latour B. (1989) *La science en action*, La Découverte, Paris.
- Latour B., Woolgar S. (1988) *La vie de laboratoire*, La Découverte, Paris.
- Lave C.A., March J.G. (1975) *An introduction to models in the social sciences*, Harper & Row, New York.
- Lavoie M. (1985) La distinction entre l'incertitude keynésienne et le risque néoclassique, *Economie Appliquée*, Tome XXXVII, n° 2, pp. 493-518.
- Lazarcic N. (2000) Le rôle des compétences, des règles et des routines, In : Voisin C., Plunket A., Bellon B. (eds.) *La coopération industrielle*, Economica, Paris, pp. 69-79.
- Lazear E. (1979) Why is there mandatory retirement?, *Journal of Political Economy*, Vol. 87, n° 6, pp. 1261-1284.
- Lazega E. (1996) Arrangements contractuels et structures relationnelles, *Revue Française de Sociologie*, Vol. XXXVII, pp. 439-456.
- Le Bas C. (1989) Où en est l'analyse économique du changement technique ? A propos de "Technical change and economic theory", *Revue d'Economie Industrielle*, n° 48, pp. 94-91.
- Le Bas C. (1993) La firme et la nature de l'apprentissage, *Economies et Sociétés*, Série W, Dynamique technologique et organisation, n° 1, 5/1993, pp. 7-24.
- Le Bas C. (1999) Matériaux pour une économie de la propriété intellectuelle : Problématiques, perspectives et problèmes, *Economie Appliquée*, Tome LII, n° 2, pp. 7-49.
- Le Dortz L. (1999) Enigmes schumpétériennes et dynamique évolutionniste des industries : Une mise en perspective, In : Basle M., Delorme R., Lemoigne J.L., Paulré B. (eds.) *Approches évolutionnistes de la firme et de l'industrie : Théories et analyses empiriques*, L'Harmattan, Paris, pp. 231-257.
- Le Douarin N. (2002) *Cellules souches et thérapie cellulaire*, Académie des Sciences, juin, 18 p.

- Lecoq B. (1991) Organisation industrielle, organisation territoriale : Une approche intégrée fondée sur le concept de réseau, *Revue d'Economie Régionale et Urbaine*, n° 3-4, pp. 312-342.
- Lecoq B. (1993) Dynamique industrielle, histoire et localisation : Alfred Marshall revisité, *Revue d'Economie Française*, Vol. 8, n° 4, pp. 195-234.
- Lee F.S. (1981) The marginalist controversy and the demise of full cost pricing, *Journal of Economic issues*, Vol. 18, pp. 1107-1131.
- Lee F.S. (1983) The Oxford challenge to marshallian supply and demand: The history of the Oxford economists' research group, *Oxford economic papers*, n° 33? PP. 339-351.
- Leibenstein H. (1975) Aspects of the X-efficiency theory of the firm, *Bell Journal of Economics*, Vol. 6, pp. 580-606.
- Leibenstein H. (1976) *Beyond economic man*, Harvard University Press, Boston.
- Lemieux V. (1997) Réseaux et coalitions, *L'Année Sociologique*, Vol. 47, n° 1, pp. 55-71.
- Lemieux V. (1998) *Les coalitions : Liens, transactions et contrôles*, Presses Universitaires de France, Paris.
- Lenoir N. (2002) *Relever le défi des biotechnologies*, Rapport remis au Ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, 50 p.
- Leonard-Barton D. (1992) Core capabilities and core rigidities: A paradox in managing new product development, *Strategic Management Journal*, Special Issue, n° 13, Summer, pp. 111-125.
- Lerner A. (1937) Statics and dynamics in socialist economics, *Economic Journal*, Vol XLVII, June, pp. 263-267.
- Lerner J. (1995) Patenting in the shadow of competitors, *Journal of Law and Economics*, Vol. 38, n° 2, pp.463-495.
- Lester R.A. (1946) Shortcomings of marginal analysis for wage-employment problems, *American Economic Review*, Vol. 36, pp. 63-82.
- Levin R., Klevorick A., Nelson R., Winter S. (1987) Appropriating the returns from industrial R&D, *Brooking Papers on Economic Activity*, n° 3, pp. 783-820.
- Levitt B., March J.G. (1988) Organizational learning, *Annual Review of Sociology*, Vol. 14, pp.319-340.
- Lewin A.Y., Volberda H.W. (1999) Prolegomena on coevolution: A framework for research on strategy and new organizational form, *Organization Science*, Vol. 10, n°5, pp. 591-534.
- Lewis D. (1969) *Convention: A philosophical study*, Harvard University Press, Cambridge.
- Lewontin R.C. (1992) *Biology as ideology: The doctrine of DNA*, Harper Perennial, New York.
- Leydesdorff L., Etzkowitz H. (1996) Emergence of a triple Helix of university-industry-government relations, *Science and Public Policy*, Vol. 23, n° 5, pp. 279-286.
- Liagouras G. (1999) Fondements de la dynamique industrielle et historicité : Une relecture critique de A. Young, E. Penrose et G. Richardson, *Economie Appliquée*, Tome LII, n° 3, pp. 41-63.
- Lichtenstein S., Slovic P. (1971) Reversals of preference between bids and choice in gambling decisions, *Journal of Experimental Psychology*, Vol. 89, pp 46-55.
- Liebeskind J.P., Oliver A.L., Zucker L., Brewer M. (1996) Social network, learning and flexibility: Sourcing scientific knowledge in new biotechnology firms, *Organization Science*, Vol. 7, n° 4, pp. 428-443.
- Lindahl E. (1929) *Studies in the theory of money and capital*, Allen & Unwin, London, 1939.
- Liotard I. (1999) Les droits de propriété intellectuelle, une nouvelle arme stratégique des firmes, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 89, pp. 69-82.
- Llerena P., Willinger M. (1989) Préférences pour la flexibilité et fondements de la décision, In : Cohendet P., Llerena P. (eds.) *Flexibilité, décision et information*, Economica, Paris, pp. 73-102.
- Lucas R.E. (1972) Expectations and the neutrality of money, *Journal of Economic theory*, n° 4, pp. 103-124.
- Lucas R.E. (1973) Some international evidence on output-inflation trade-offs, *American Economic Review*, Vol. 63, pp. 326-334.
- Lundberg E. (1937) *Studies in the theory of economic expansion*, P.S. King & Son, London.
- Lundvall B.A. (1988) Innovation as an interactive process: From user-producer interaction to national systems of innovation, In: Dosi G., Freeman C., Nelson R., Soete L., Silverberg G. (eds.) *Technical change and economic theory*, Pinter Publishers, London.
- Lundvall B.A., Tomlinson M. (2001) International benchmarking as a policy learning tool, In: Rodrigues M. (ed.) *The new knowledge economy in Europe: A strategy for international competitiveness with social cohesion*, Elgar Publishers, London.
- Machina M. (1987) Choice under uncertainty: Problems solved and unsolved, *Economic Perspectives*, n° 1, pp. 121-154.
- Machlup F. (1946) Marginal analysis and empirical research, *American Economic Review*, Vol. 36, pp. 519-554.
- Machlup F. (1983) Semantic quirks in studies of information, In: Machlup F., Mansfield U. (eds.) *The study of information: Interdisciplinary messages*, John Wiley & Sons, New York.

- Mahoney J.T., Pandian J.R. (1992) The resource-based view within the conversation of strategic management, *Strategic Management Journal*, Vol. 13, n° 5., pp. 363-380.
- Maillat D., Crevoisier O., Lecoq B. (1991) Réseaux d'innovation et dynamique territoriale : Un essai de typologie, *Revue d'Economie Régionale et Urbaine*, n° 3-4, pp. 407-432.
- Malerba F., Orsenigo L. (1993) Technological regimes and firm behavior, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 2, n° 1, pp. 45-71.
- Malerba F., Orsenigo L. (1994) Schumpeterian patterns of innovation, *Cambridge Journal of Economics*, Vol. 19, n° 1, pp. 47-66.
- Malerba F., Orsenigo L. (1996) Schumpeterian patterns of innovation are technology-specific, *Research Policy*, Vol. 28, n° 3, p. 451-478.
- Mangematin V. (2001) PME de biotechnologie : Plusieurs business models en concurrence, In : Mustar P., Penan H. (eds.) *Encyclopédie de l'innovation*, Economica, Paris.
- Mansfield E. (1991) Academic research and industrial innovation, *Research Policy*, Vol. 20, pp. 1-12.
- March J.G. (1962) The business firm as a political coalition, *Journal of Politics*, Vol. 24, pp. 662-678.
- March J.G. (1978) Bounded rationality, ambiguity and the engineering of choice, *Bell Journal of Economics*, Vol. 9, n° 2, autumn, pp. 587-608.
- March J.G. (1981) Réflexions sur le changement dans les organisations, In : March J.G. (1991) *Décisions et organisations*, Les Editions d'Organisation, Paris, pp. 87-107 [Traduction de March J.G. (1981) Footnotes to organizational change, *Administrative Science Quarterly*, Vol. 26, pp. 563-577].
- March J.G. (1991) Exploration and exploitation in organizational learning, *Organizational Science*, Vol. 2, n° 1, pp. 71-87.
- March J.G., Olsen J.P. (1975) The uncertainty of the past: Organizational learning under ambiguity, *European Journal of Political Research*, Vol. 3, pp. 147-171.
- March J.G., Simon H.A. (1993) Organizations revisited, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 2, n° 3, pp. 299-316.
- Marengo L. (1993) Knowledge distribution and coordination in organizations: On some social aspects of the exploration vs. exploitation trade-off, *Revue Internationale de Systémique*, Vol. 7, pp. 553-571.
- Margolis H. (1991) Free riding versus cooperation, In: Zeckhauser R.J. (ed.) *Strategy and choice*, MIT Press, Cambridge, pp. 83-105.
- Marschak J. (1950) Rational behavior, uncertain prospects and measurable utility, *Econometrica*, Vol. 18, pp. 111-141.
- Marshall A. (1890) *Principles of economics*, MacMillan, London, 1949.
- Martin B., Salter B. (1996) *The relationship between publicly-funded research and economic performance: A SPRU review*, Science Policy Research Unit, Brighton.
- Massard N. (1997) Externalités, apprentissage et dynamique technologique : Un retour sur la notion de réseau, In : Guilhon B., Huard P., Orillard M., Zimmermann J.B. (eds.) *Economie de la connaissance et organisations*, L'Harmattan, Paris, pp. 336-355.
- Mathieu B. (2000) Sciences de la vie, droit et éthique, *Cahiers Français*, Numéro spécial « Science et Société : Les biotechnologies vers la transformation de l'homme ? », n° 294, janvier-février, pp. 66-73.
- Maupertuis M.A. (1997) Nature et rôle de la coopération interfirmes dans le processus de changement technologique : L'exemple de la biotechnologie, In Froehlincher T., Vendemini S. (eds.) *Connivences d'acteurs, contrats, coopération inter-entreprises et métamorphoses des organisations*, Presses Universitaires de Nancy, Nancy, pp. 131-149.
- Maupertuis M.A. (1999) La théorie de la croissance de la firme d'Edith T. Penrose : Un prolongement inattendu de la controverse marginaliste, *Economies et Sociétés*, (Economia, Histoire de la pensée économique, Série P.E., n° 29, 8/1999, pp. 207-226.
- Mazzoleni R., Nelson R. (1998) The benefits and costs of stronger patent protection: A contribution to the current debate, *Research Policy*, Vol. 27, n° 3, pp. 275-286.
- McGill M.E., Slocum J.W. (1993) Unlearning the organization, *Organization Dynamics*, Autumn, pp. 67-78.
- McKnight L.W., Bailey J.P., Jacobson B.A. (1996) Modeling the economics of interoperability: Standards for digital television, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 75, pp. 187-210.
- McMillan G.S., Narin F., Deeds D.L. (2000) An analysis of the role of public science in innovation: The case of biotechnology, *Research Policy*, 29, pp. 1-8.
- Mehl D. (2000) Progrès de la génétique et risques eugéniques, *Cahiers Français*, Numéro spécial Science et Société : « Les biotechnologies vers la transformation de l'homme ? », n° 294, janvier-février, pp. 74-78.
- Mélèse J. (1990) *Approche systémique des organisations*, Les Editions d'Organisation, Paris.
- Ménard C. (1989) Les organisations en économie de marché, *Revue d'Economie Politique*, n° 6, novembre-décembre, pp. 771-796.
- Ménard C. (1990) *L'économie des organisations*, La Découverte, Paris.

- Ménard C. (1995) La nature de l'innovation organisationnelle : Eléments de réflexion, *Revue d'Economie Industrielle*, numéro spécial « Economie industrielle, développement récents », mai., pp. 173-192.
- Mensch G.O. (1979) *Stalemate in technology: Innovations overcome depression*, Ballinger, Cambridge.
- Merges R. (1997) *Patent law and policy: Cases and materials*, Michie Company, Charlottesville.
- Merges R., Nelson R. (1994) On limiting or encouraging rivalry in technical progress: The effects of patent scope decisions, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 25.
- Merton R.K. (1973) The normative structure of science, In: Storer N.W. (ed.) *The sociology of science: Theoretical and empirical investigations*, University of Chicago Press, Chicago.
- Metcalfe J.S. (1994) G.B. Richardson, In: Hodgson G.M., Warren W.J., Tool M.R., *The Elgar companion to institutional and evolutionary economics*, Elgar Edward, London.
- Meyer M., Persson O. (1998) Nanotechnology, interdisciplinary, patterns of collaboration and differences in application, *Scientometrics*, Vol. 42, n° 2, pp. 195-205.
- Meyer-Kremer F., Schmoch U. (1998) Science-based technologies: University-industry interactions in four fields, *Research Policy*, Vol. 27, pp. 835-851.
- Michalet C.A. (1991) Les accords inter-firmes internationaux : Un cadre pour l'analyse, In : Arena R., De Bandt J., Benzoni L., Romani P.M. (eds.) *Traité d'Economie Industrielle*, Economica, Paris, pp. 268-280.
- Mill J.S. (1843) *A system of logic*, Longman, Green & Co, London, 1949.
- Mintzberg H. (1982) *Structures et dynamique des organisations*, Editions d'Organisation, Paris.
- Mises L. von (1920) Die Wirtschaftrechnung im sozialistischen Gemeinwesen, *Archiv für Sozialwissenschaften*, Vol. 47, April.
- Mitchell W., Singh K. (1992) Incumbents' use of pre-entry alliances before expansion into new technological subfields of an industry, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 18, pp. 347-372.
- Moati P. (1993) Dynamique et mouvements longs dans la théorie évolutionniste du changement économique, *Economies et Sociétés*, Série Développement, croissance et progrès, F.33, 7-8/93, pp. 397-425.
- Moati P., Mouhoud E.M. (1994) Information et organisation de la production. Vers une division cognitive du travail, *Economie Appliquée*, tome 46, n°1, 1994, pp. 47-73.
- Moati P., Mouhoud E.M. (1997) Compétences, spécialisations, et localisation internationale, In : Guilhon B., Huard P., Orillard M., Zimmermann J.B. (eds.) *Economie de la connaissance et organisations : Entreprises, territoire, réseaux*, L'Harmattan, Paris.
- Moati P., Mouhoud E.M. (2000) Connaissances et principes de division du travail : Incidences sur la coordination et la localisation mondiale des activités productives, In : Delapierre M., Moati P., Mouhoud E.M. (eds.) *Connaissance et mondialisation*, Economica.
- Mongin P. (1984) Modèle rationnel ou modèle économique de la rationalité, *Revue Economique*, Vol. 35, n° 1, pp. 9-63.
- Mongin P. (1986) Simon, Stigler et les théories de la rationalité limitée, *Information sur les Sciences sociales*, Vol. 25, n° 3, pp. 555-606.
- Mongin P. (1988) Simon et la théorie néoclassique de la rationalité limitée, *Cahiers du CREA*, n° 11, pp. 269-310.
- Mongin P. (2000) La Méthodologie Economique au XX<sup>e</sup> siècle : Les controverses en théorie de l'entreprise et la théorie des préférences révélées, In : Béraud A., Faccarello (eds.) *Nouvelle histoire de la pensée économique : Des institutionnalistes à la période contemporaine*, Tome 3, La Découverte, Paris, pp. 340-378.
- Monsan P. (1999) Vingt ans de biotechnologies en France, *Biofutur*, n° 194, novembre, pp. 23-27.
- Morange M. (1994) *Histoire de la biologie moléculaire*, La Découverte, Paris.
- Morange M. (2000) Le concept de gène, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 24-25.
- Morishima M. (1969) *Theory of economic growth*, Clarendon Press, Oxford.
- Mothe C. (1996) L'appropriation des résultats au sein de consortia de R&D, In : Noël A., Koenig C., Koenig G. (eds.) *Perspectives en management stratégique*, Economica, Paris, pp. 381-406.
- Mouhoud E.M. (2003) Division internationale du travail et économie de la connaissance, In : Vercellone C. (ed.) *Sommes-nous sortis du capitalisme industriel ?*, Editions La Dispute, pp. 121-136.
- Mowery, D.C., Nelson R., Sampart B., Ziedonis A. (2001) The growth of patenting and licensing by U.S. universities: An assessment of the effects of the Bayh-Dole Act of 1980, *Research Policy*, Vol. 30, n° 1, pp. 99-119.
- Munier B. (1995) Entre rationalités instrumentale et cognitive : Contributions de la dernière décennie à la modélisation du risque, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 105, n° 1, janvier-février, pp. 5-70.
- Munier F. (1999a) *Taille de la firme et innovation : Approches théoriques et empiriques fondées sur le concept de compétence*, Thèse de Doctorat en sciences économiques, Université Louis Pasteur, Stasbourg.
- Munier F. (1999b) L'entreprise fondée sur les compétences : Définitions et axiomatique – Les apports évolutionnistes et institutionnalistes, In : Baslé M., Delorme R., Lemoigne J.L., Paulré B. (eds.) *Approches*

- évolutionnistes de la firme et de l'industrie – Théories et analyses empiriques*, L'Harmattan, Paris, pp. 77-94.
- Mustar P. (2000) *Les chiffres clés de la science et de la technologie : Editions 2000-2001*, Economica, Paris.
- Muth J.F. (1961) Rational expectations and the theory of price movements, *Econometrica*, n° 29, pp. 315-335.
- Myerson R.B. (1979) Incentive-compatibility and the bargaining problem, *Econometrica*, Vol. 47, pp. 61-73.
- Myrdal G. (1932) Om penningteorisk jämvikt : En studie över de "normala rântan" i Wicksells penninglära, *Ekonomisk Tidskrift*, Vol. 33, n° 5-6, pp. 191-302.
- Narin F., Hamilton K., Olivastro D. (1995) Linkage agency supported research and patented industrial technology, *Research Evaluation*, Vol. 5, n° 3, pp. 183-187.
- Narin F., Hamilton K., Olivastro D. (1997) The increasing linkage between US technology and public science, *Research Policy*, Vol. 26, n° 3, pp. 317-330.
- Nash J.F. (1950) Equilibrium point in n-person games, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 36, pp. 48-49.
- Neisser H. (1932) Lohnhöhe und Beschäftigungsgrad im Marktgleichgewicht, *Weltwirtschaftliches Archiv*, Vol. 36, n° 2, pp. 415-455.
- Nelson R.R. (1959) The simple economics of basic scientific research, *Journal of Political Economy*, Vol. 67, pp. 297-306.
- Nelson R.R. (1991) Why firm differ and how does it matter?, *Strategic Management Journal*, n° 12, pp. 61-74.
- Nelson R.R., Winter S.G. (1973) Towards an evolutionary theory of economic capabilities, *American Economic Review*, Vol. 63, pp. 440-449.
- Nelson R.R., Winter S.G. (1982) *An evolutionary theory of economic change*, Belknap Press of Harvard University, Cambridge.
- Nemo P. (1988) *La société de droit selon F.A. Hayek*, Presse Universitaire de France, Paris.
- Nesta L. (2001) *Cohérence des bases de connaissances et changement technique : Une analyse des firmes de biotechnologies de 1981 à 1997*, Thèse d'Economie Appliquée, Université Pierre Mendès France, Grenoble, juin.
- Neumann J. von (1928) Über ein ökonomisches Gleichungssystem und eine Verallgemeinerung des Brouwerschen Fixpunktsatzes, *Ergebnisse eines mathematischen Kolloquiums*, n° 8, pp. 73-83.
- Neumann J. von (1937) Zur Theorie der Gesellschaftsspiele, *Mathematische Annalen*, n° 100, pp. 295-320.
- Neumann J. von, Morgenstern O. (1944) *Theory of games and economic behavior*, Princeton University Press, Princeton.
- Newman H. (1978) Strategic groups and the structure-performance relationship, *The Review of Economics and Statistics*, n° 2, pp. 214-227.
- Ngo-Mai S., Rochhia S. (2001) La création de connaissances et de compétences au sein de la firme : Une approche évolutionniste, In : De Bandt J., Gourdet G. (eds.) *Immatériel : Nouveaux concepts*, Economica, Paris, pp. 167-181.
- Nicolas F. (1994) Adapter les règles du jeu, In : Sachwald F. (ed.) *Les défis de la mondialisation : Innovation et concurrence*, Masson/IFRI, Paris.
- NIH (1999) *The National Institutes of Health FY 2000: Investments improving the Nation's health through medical research on prevention, diagnosis, and treatment*, National Institutes of Health, Washington D.C.
- NIH (2003) *National Institutes of Health: Summary of the FY 2004 President's budget*, National Institutes of Health, Washington D.C., February.
- Noël A. (ed.) (1992) *Perspectives en management stratégique*, Economica, Paris, Tome 2.
- Noël A., Koenig C, Koenig G. (eds.) (1996) *Perspectives en management stratégique*, Economica, Paris, Tome 4.
- Noël A., Very P., Wissler M. (eds.) (1995) *Perspectives en management stratégique*, Economica, Paris, Tome 3.
- Nonaka I. (1994) A dynamic theory of organizational knowledge creation, *Organization Science*, Vol. 5, n° 1, February, pp. 4-37.
- Nordhaus W.D. (1969) *Invention, growth and welfare: A theoretical treatment of technological change*, Cambridge.
- North D.C. (1990) *Institutions, institutional change and economic performance*, Cambridge University Press, Cambridge.
- NSF (2002) *Science & engineering indicators 2002*, National Science Foundation, CD-Rom.
- Nystrom P.C., Starbuck W.H. (1984) To avoid organizational crises unlearn, *Organizational dynamics*, Vol. 13.
- O'Donnel R. (1989) *Keynes: Philosophy, economics and politics*, MacMillan, London.
- OCDE (1985) *L'industrie pharmaceutique : Questions liées aux échanges*, OCDE Publications, Paris.

- OCDE (1996) *L'économie fondée sur le savoir*, OCDE Publications, Paris.
- OCDE (1998) *Perspectives de la science, de la technologie et de l'industrie*, OCDE Publications, Paris.
- OCDE (1999) La gestion des systèmes scientifiques, *Science Technologie et Industrie*, OCDE Publications, Paris.
- OECD (1998) University research in transition, *Science Technology Industry*, OECD Publications, Paris.
- Olby R.C. (1974) *The path to the double helix*, MacMillan, London.
- Olby R.C. (1989) Rôle de l'agriculture et de l'horticulture britanniques, In : Mayr E. (ed.) *Histoire de la biologie : Diversité, évolution et hérédité*, Fayard, Paris.
- Orléan A. (2002) Le tournant cognitif en économie, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 112, n° 5, septembre-octobre, pp. 717-738.
- Orsenigo L. (1989) *The emergence of biotechnology: Institutions and market in industrial innovation*, St Martin's Press, New York.
- Orsi, F. (2001) *Droits de propriété intellectuelle et marchés financiers dans les nouvelles relations science/industrie : Le cas de la recherche sur le génome humain*, Thèse de doctorat en sciences économique, Université d'Aix-Marseille II.
- OTA (1984) *Commercial biotechnology: An international analysis*, US Congress, Office of Technology Assessment, Washington DC, U.S. Government Printing Office, OTA-BA-218.
- OTA (1988) *Commercial Biotechnology: U.S. Investment in Biotechnology – Special Report*, US Congress, Office of Technology Assessment, Washington DC, U.S. Government Printing Office, OTA-BA-360.
- Pache G., Paraponaris C. (1993) *L'entreprise en réseau*, Presses Universitaires de France, Paris, Collection Que sais-je ?
- Pálsson G., Rabinow P. (2000) Islande : Le cas deCode, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 108-111.
- Papanastassiou M., Pearce R. (1994) La mondialisation de l'innovation et l'organisation de la R&D dans les multinationales, In : Sachwald F. (ed.) *Les défis de la mondialisation : Innovation et concurrence*, Masson/IFRI, Paris.
- Patel P., Pavitt K. (1996) Technological competencies and large firms: Some elements for understanding structure and development of world's largest firms, *Economies et Sociétés*, Série W (Série Dynamique Technologique et Organisation), n° 3, 7/1996, pp. 23-60.
- Patel P., Pavitt K. (1997) The technological competencies of world's largest firms: Complex and the path-dependent, but not much variety, *Research Policy*, Vol. 26, pp. 141-156.
- Paulré B. (1995) L'analyse évolutionniste du changement technique : Ses trois paradigmes, *mimeo*, CEIS-METIS, Université de Paris I, mai, 42 p.
- Paulré B. (1996) Les ambiguïtés de l'évolutionnisme contemporain : Du darwinisme à l'auto-organisation, *Colloque METIS « Evolutionnisme »*, Université de Paris I, 19-20 septembre, 48 p.
- Paulré B. (1997) L'apport de l'évolutionnisme contemporain à l'analyse économique de l'innovation, *Economie Appliquée*, Tome L, n° 3, pp. 237-280.
- Paulré B. (ed.) (2000) *Les stratégies de recentrage dans les secteurs de haute technologie. Chimie, Pharmacie, Informatique, Télécommunications*, Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, Direction Générale de l'Industrie, des Technologies, de l'Information et des Postes, Collection Etudes, février, Paris, Editions de l'Industrie.
- Pavitt K. (1984) Patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory, *Research Policy*, Vol. 13, p. 343-373.
- Pavitt K. (1997) Research policy and industrial competitiveness, In: Barré R., Gibbons M., Maddox J., Martin B. (eds.) *Science in tomorrow's Europe*, Economica, Paris, pp. 111-124.
- Penrose E.T. (1952) Biological analogies in the theory of the firm, *American Economic Review*, Vol. 42, n° 5, pp. 804-819.
- Penrose E.T. (1953) Biological analogies in the theory of the firm: Rejoinder, *American Economic Review*, Vol. 43, n° 4.
- Penrose E.T. (1959) *The theory of the growth of the firm*, Basil Blackwell, Oxford.
- Penrose E.T. (1963) *Facteurs, conditions et mécanismes de la croissance de l'entreprise*, Editions Hommes et Techniques, Paris [Traduction de Penrose E. (1959) *The theory of the growth of the firm*, Basil Blackwell, Oxford].
- Perez C. (1983) Structural change and the assimilation of new technologies in the economic and social system, *Futures*, Vol. 15, n° 5, pp. 357-375.
- Perez C. (1985) Micro-electronics, long waves and world structural change, *World Development*, Vol. 13, n° 3, pp. 441-463.
- Perez C. (1988) New technologies and development, In: Freeman C., Lundvall B.A. (eds.) *Small countries confronting the technological revolution*, Frances Pinter, London.
- Perrier J.J. (2000) Anticorps monoclonaux : Des hybridomes aux OGM, *Biofutur*, n° 200, mai, Le Technoscope, pp.10-11.



- Perrin J.L. (1991) Réseaux d'innovation, milieux d'innovation et développement territorial, *Revue d'Economie Régionale et Urbaine*, n° 3-4, pp. 343-374.
- Perrochon D. (2000) Le recentrage dans l'industrie pharmaceutique : Vers une redéfinition des métiers de la santé, In : Paulré B. (ed.) *Les stratégies de recentrage dans les secteurs de haute technologie. Chimie, Pharmacie, Informatique, Télécommunications*, Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, Direction Générale de l'Industrie, des Technologies, de l'Information et des Postes, Collection Etudes, février, Paris, Editions de l'Industrie, pp. 125-190.
- Perrochon D., Lebert D. (2000) L'utilisation des notions de confiance et de proximité dans l'étude des processus de R&D pharmaceutiques", *Cahiers de la MSE*, Série Rouge, n° 2000-56, Université de Paris 1, 26 p.
- Pestre D. (1997) La production des savoirs entre académies et marché : Une relecture historique du livre « The new production of knowledge » édité par M. Gibbons, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 79, pp. 163-173.
- Pharmaceutical Executive (2002) *The year 2001 will stand out in any historical accounting*, May, pp. 63-80.
- Philipon P. (1999) Public et privé : Le mariage de raison, *Biofutur*, n° 194, pp. 68-70.
- PhRMA (2001) *Pharmaceutical industry profile 2001*, Washington D.C.
- PhRMA (2003) *Pharmaceutical industry profile 2003*, Washington D.C.
- Planque B. (1991) Note sur la notion de réseau d'innovation, *Revue d'Economie Régionale et Urbaine*, n° 3-4, pp. 295-320.
- Platika D. (1999) Checking out of the roach motel, or how to keep from checking in, *Nature Biotechnology*, Vol. 17, Supplement Bioentrepreneurship, pp. 3-5.
- Polanyi M. (1962) The Republic of Science: Its political and economic theory, *Minerva*, Vol. 1, n° 1, pp. 54-73.
- Polanyi M. (1966) *The tacit dimension*, Doubleday, New York.
- Porter M.E. (1979) The structure within industries and companies performance, *The Review of Economics and Statistics*, n° 3, pp. 417-427.
- Porter M.E. (1980) *Competitive strategy*, The Free Press, New York.
- Porter M.E. (1985) *Competitive advantage*, The Free Press, New York.
- Postel N. (1999) Rationalité relative, jugement pratique et coordination chez Keynes : De l'inefficience des conventions à la nécessité de règles, *Cahiers Lillois d'Economie et de Sociologie*, n° 33, 1<sup>er</sup> semestre, pp. 117-144.
- Potier J.P. (2002) Schumpeter Joseph A., *Business cycles: Theoretical, historical and statistical analysis of the capitalist process*, In : Greffe X., Lallement J., De Vroey M. (eds.) *Dictionnaire des grandes œuvres économiques*, Dalloz, Paris, pp. 500-508.
- Pouzat C., Perrier J.J. (2000) La mise au point de vecteurs de gènes efficaces et sûrs est le défi numéro un que doit relever la thérapie génique : Tour d'horizon, *Biofutur*, n° 202, juillet-août, pp. 22-23.
- Powell W.W. (1990) Neither market nor hierarchy: Network forms of organization, *Research in Organization Behavior*, Vol. 12, pp. 295-336.
- Powell W.W., Brantley P. (1996) Magic bullet and patent wars: New product development and the evolution of the biotechnology industry In: Nishiguchi T. (ed.) *Managing product development*, Oxford University Press, New York.
- Powell W.W., Koput K., Smith-Doerr L. (1996) Inter-organizational collaboration and the locus of learning: Networks of learning in biotechnology, *Administrative Science Quarterly*, Vol. 41, pp. 116-145.
- Powell W.W., Owen-Smith J. (1998) Universities and the market for intellectual property in the life sciences, *Journal of Policy Analysis and Management*, Vol. 17, pp. 253-277.
- Prahalad C.K., Hamel G. (1990) The core competencies of the corporation, *Harvard Business Review*, May-June, pp. 79-91.
- Prevezer M. (1996) The dynamics of industrial clustering in biotechnology, *Small Business Economic*, n° 8, pp. 1-17.
- PriceWaterhouse Coopers (1998) *Pharma 2005: An industrial revolution in R&D*, 20 p.
- Punzo L.F. (1991) The school of mathematical formalism and the Viennese circle of mathematical economists, *Journal of the History of Economic Thought*, n° 13, pp. 1-18.
- Punzo L.F. (1994) Karl Menger's contribution to the social sciences, In: Menger K. (ed.) *Reminiscences of the Vienna circle and the mathematical colloquium*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.
- Quélin B. (1995) Competence of the firm and strategic alliances: Creation of new capabilities and appropriability, *Les Cahiers de Recherche du Groupe HEC*, CR 555/1995, Jouy-en-Josas, 23 p.
- Quélin B. (1996) Coopération inter-entreprises et création de ressources, In : Ravix J.L. (ed.) *Coopération entre les entreprises et organisation industrielle*, Economica, Paris, pp. 111-140.

- Quélin B. (1997) Appropriability and the creation of new capabilities through strategic alliances, In: Sanchez R., Heene A. (eds.) *Strategic learning and knowledge management*, John Wiley & Sons, London, pp. 139-160.
- Quéré M., Ravix J.L. (1996) Les relations science-industrie : Analyse des procédures d'accès à des activités nouvelles, In : Ravix J.L. (ed.) *Coopération entre entreprises et organisation industrielle*, Editions du CNRS, Paris.
- Quéré M., Ravix J.L. (1997) Le chercheur-entrepreneur dans la dynamique des relations science-industrie : Un cadre d'analyse, In : Guilhon B., Huard P., Orillard M., Zimmermann J.B. (eds.) *Economie de la connaissance et organisations : Entreprises, territoires, réseaux*, L'Harmattan, Paris, pp. 208-229.
- Quéré M., Ravix J.L., Ravix J.T., Romani P.M. (1997) Frontières de la firme, division institutionnelle du travail et processus de concurrence, In : Garrouste P. (ed.) *Les frontières de la firme*, Economica, Paris, pp. 105-133.
- Quinet C. (1994) Herbert Simon et la rationalité, *Revue Française d'Economie*, Vol. 9, n° 1, pp. 133-181.
- Rabehasiroa V., Callon M. (1999) *Le pouvoir des malades : L'Association Française contre les Myopathies et la recherche*, Les Presses de l'Ecole des Mines de Paris, Paris.
- Radner R. (1968) Competitive equilibrium under uncertainty, *Econometrica*, Vol. 36.
- Radner R. (1972) Existence of equilibrium of plans, prices and price expectations in a sequence of markets, *Econometrica*, Vol. 40.
- Radner R. (1979) Rational expectations equilibrium: Generic existence and the information revealed by prices, *Econometrica*, Vol. 47.
- Radner R. (1982) Equilibrium under uncertainty, In: Arrow K.J., Intriligator M. (eds.) *Handbook of Mathematical Economics*, North Holland, Amsterdam, Vol. 2.
- Rainelli M. (2000) Comportements et formes de la concurrence, In : Béraud A., Faccarello (eds.) *Nouvelle histoire de la pensée économique : Des institutionnalistes à la période contemporaine*, Tome 3, La Découverte, Paris, pp. 123-161.
- Rallet A., Torre A. (eds.) (2001) Proximité géographique ou proximité organisationnelle ? Une analyse spatiale des coopérations technologiques dans les réseaux localisés d'innovation, *Economie Appliquée*, Tome LIV, n° 1, pp. 147-171.
- Raugel P.J. (1993) Les sociétés spécialisées en biotechnologies : Stratégies, environnement industriel et financier, In : Scriban R. (ed.) *Biotechnologie*, Lavoisier, Paris, pp. 773-813.
- Ravix J.L. (1990) L'émergence de la firme et des coopérations inter-firmes dans la théorie de l'organisation industrielle : Coase et Richardson, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 51, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 202-225.
- Ravix J.L. (1998) Cooperation and competition paradoxes in the theory of the organization of industry, In: Foss N.J., Loasby B.J. (eds.) *Economic organization, capabilities and coordination: Essays in Honour of George B. Richardson*, Routledge, London.
- Ravix J.T. (1997) Connaissance, organisation et coopération industrielle : Application à l'analyse de la certification d'entreprise, In : Guilhon B., Huard P., Orillard M., Zimmermann J.B. (eds.) *Economie de la connaissance et organisations : Entreprises, territoires, réseaux*, L'Harmattan, Paris, pp. 434-452.
- Ravix J.T. (1999) De la nature de la firme à la nature de l'industrie : Les points de vue divergents d'Edith T. Penrose et de Ronald H. Coase, *Economies et Sociétés*, (Economia, Histoire de la pensée économique, Série P.E., n° 29, 8/1999, pp. 168-185.
- Ravix J.T., Romani P.M. (1996) Certification et formes de coordination dans l'organisation de la production industrielle, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 75, 1<sup>er</sup> trimestre, pp. 275-290.
- Reve T. (1990) The firm as a nexus of internal and external contracts, In: Aoki M., Gustafsson B., Williamson O.E. (eds.) *The firm as a nexus of treaties*, Sage Publications, London, pp. 133-161.
- Reynaud B. (1998) Les propriétés des routines : Outils pragmatiques de décision et modes de coordination collective, *Sociologie du Travail*, n° 4/98, pp. 465-477.
- Reynaud E. (2001) Compétences centrales : Premier pas vers une définition opérationnelle, *XI<sup>ème</sup> Conférence de l'Association Internationale de Management Stratégique*, Québec, 13-15-15-juin, 24 p.
- RFE (1986) Commentaire, *Revue Française d'Economie*, Vol. I., n° 2, automne, pp. 135-140 [Commentaires sur Hayek F.A. von (1937a) *Economie et connaissance*, *Cahiers d'Economie Politique*, n° 43, pp. 119-134, 2002].
- Ricardo D. (1821) *On the principles of political economy and taxation*, Cambridge University Press, Cambridge, 1953.
- Richard A., Trommetter M. (2001) Les caractéristiques d'une décision séquentielle : Effet irréversibilité et endogénéisation de l'environnement, *Revue Economique*, Vol. 52, n° 3, pp. 739-752.
- Richardson G.B. (1960) *Information and investment: A study in the working of competitive economy*, Oxford University Press, Oxford, 1990.
- Richardson G.B. (1965) Les relations entre firmes, *Economie Appliquée*, Vol XVIII, n° 3.
- Richardson G.B. (1972) The organization of industry, *Economic Journal*, Vol. 82, n° 327, pp. 883-896.

- Richardson G.B. (1975) Adam Smith on competition and increasing returns, In: Skinner A.S., Wilson T. (eds.) *Essays on Adam Smith*, Clarendon Press, Oxford.
- Ripp A. (1994) The Republic of Science in the 1990's, *Higher Education*, n° 28, pp. 3-23.
- Ripp A., van der Meulen A. (1996) The post modern research system, *Science and Public Policy*, Vol. 23, n° 6.
- Rivière P. (1997) Esquisse d'une typologie des réseaux, *INSEE Méthodes*, n° 67-68.
- Robbins L. (1932) *An essay on the nature and significance of economic science*, MacMillan, London.
- Robbins L. (1934) *The great depression*, MacMillan, London.
- Robertson D.H. (1923) *The control of industry*, Nisbet, London.
- Robinson J. (1972) Pourquoi des économistes ?, *Preuves*, pp. 139-148.
- Romani P.M. (1994) *Sous-traitance et organisation de l'industrie : Une contribution théorique*, Thèse de Doctorat d'Etat, Université de Nice Sophia Antipolis.
- Romer P. (1993) The economics of new ideas and new goods, *Proceedings of the World Bank Annual Conference on Development Economics 1992*, World Bank, Washington D.C.
- Rosenberg N. (1982) *Inside the black box: Technology and Economics*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Rosenberg N. (1990) Why do firms do basic research (with their own money)?, *Research Policy*, Vol. 19, pp. 165-174.
- Rothschild M., Stiglitz J.E. (1976) Equilibrium in competitive insurance markets: An essay on the economics on imperfect information, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 80, pp. 629-649.
- Rouzaud C. (1983) Anticipations rationnelles et information révélée par les prix : Une introduction, *Revue Economique*, Vol. 34, n° 6, novembre, pp. 1116-1144.
- Rumelt R.P. (1984) Toward a strategic theory of the firm, In: Lamb R. (ed.) *Competitive strategic management*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, pp. 556-570.
- Rumelt R.P. (1995) Inertia and transformation, In: Montgomery C.A. (ed.) *Resource-based and evolutionary theories of the firm*, Kluwer Academic Publishers, Boston.
- Sahal D. (1981) *Patterns of technological innovation*, Addison Wesley, London.
- Sahal D. (1982) Structure and self-organization, *Behavioral Science*, Vol. 27, pp. 249-258.
- Sahal D. (1985) Technological guideposts and innovation avenues, *Research Policy*, Vol. 14, n° 2, pp. 61-82.
- Sako M. (1991) The role of "trust" in Japanese buyer-supplier relationships, *Ricerche Economiche*, Vol. 45, n° 2-3, pp. 375-399.
- Salais R., Storper M. (1993) *Les Mondes de production : Enquête sur l'identité économique de la France*, Editions de l'Ecole des hautes Etudes en Sciences Sociales, Paris.
- Samuelson P.A. (1947) *Foundations of economic analysis*, Harvard University Press, Cambridge.
- Samuelson P.A. (1950) Probability and the attempts to measure utility, *The Economic Review*, n° 1, pp. 167-173.
- Sanchez R. (1995) Strategic flexibility in product competition, *Strategic Management Journal*, Vol. 16, Special Issue, pp. 135-159.
- Sanchez R., Heene A., Thomas H. (1996) Toward the theory and practice of competence-based competition, In: Sanchez R., Heene A., Thomas H. (eds.) *Dynamics of competence-based competition: Theory and practice in the new strategic management*, Pergamon Press, London, pp. 1-36.
- Sanchez R., Thomas H. (1996) Strategic goals, In: Sanchez R., Heene A., Thomas H. (eds.) *Dynamics of competence-based competition: Theory and practice in the new strategic management*, Pergamon Press, London.
- Savage L. (1954) *The foundations of statistics*, Dover Publications, New York, 1972.
- Saviotti P.P. (1995) Renouveau des politiques industrielles : Le point de vue des théories évolutionnistes, *Revue d'Economie Industrielle*, n° 71, 1<sup>er</sup> trimestre.
- Saviotti P.P., Richard A. (2002) Nelson Richard R., Winter Sidney G., *An evolutionary theory of economic change*, In : Greffe X., Lallement J., De Vroey M. (eds.) *Dictionnaire des grandes œuvres économiques*, Dalloz, Paris, pp. 380-389.
- Schankerman M., Scotchmer S. (1999) Damages and injunctions in the protection of proprietary research tools, *NBER Working Paper*, n° 7086.
- Schelling T.C. (1960) *The strategy of conflict*, Harvard University Press, Cambridge.
- Scherer F.M. (1972) Nordhaus' theory of optimal patent life: A geometric reinterpretation, *American Economic Review*, Vol. 62, n° 3.
- Schissel A., Merz J.F., Cho M.K. (1999) Survey confirms fears about licensing of genetic tests, *Nature*, Vol. 402, n° 6758, pp. 119.
- Schmidt C. (1995) Nash versus von Neumann et Morgenstern : Continuité ou rupture dans l'histoire récente de la théorie des jeux, *Revue Economique*, Vol. 46, n° 3, mai, pp. 1003-1014.

- Schmidt C. (1996) Risque et incertitude : Une nouvelle interprétation, *Risques*, n° 25, janvier-mars, pp. 163-174.
- Schoen A. (2002) *Des brevets sur les gènes humains : Analyse d'une controverse d'analyse scientifique*, Thèse de Sciences Economiques, Université de Paris Sud, janvier.
- Schrödinger E. (1944) *What is life?*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Schumpeter J.A. (1912) Le cycle de la conjoncture (1912), *Revue Française d'Economie*, Vol. 3, n° 4, pp. 195-230, 1988 [Extrait traduit de Schumpeter J.A. (1912) *Theorie der wirtschaftlichen Entwicklung*, Duncker & Humblot, Leipzig, 2<sup>ème</sup> édition, 1926].
- Schumpeter J.A. (1939) *Business cycles: Theoretical, historical and statistical analysis of the capitalist process*, McGraw-Hill, London, 2 vol.
- Schumpeter J.A. (1942) *Capitalisme, socialisme et démocratie*, Payot, Paris, 1984.
- Scotchmer S. (1991) Standing on the shoulders of giants: Cumulative research and the patent law, *Journal of Economic Perspective*, Vol. 5, n° 1.
- Scriban R. (1999) Historique, In : Scriban R. (ed.) *Biotechnologie*, Editions Tec&Doc, Paris, pp. 17-41.
- Selznick P. (1957) *Leadership in administration*, Harper & Row, New York.
- Senker J (1998) Biotechnology: The external environment, In: Senker J. (ed.) *Biotechnology and competitive advantage: Europe's firms and the US challenge*, pp. 6-18.
- Senker J. (1995a) Networks and tacit knowledge in innovation, *Economies et Sociétés*, Série W, n° 2, pp. 99-118.
- Senker J. (1995b) Tacit knowledge and models of innovation, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 4, n° 2, pp. 425-447.
- Sérusclat F. (1999) *Génomique et informatique : L'impact sur les thérapies et sur l'industrie pharmaceutique*, Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Technologiques, Sénat et Assemblée Nationale, Paris, 204 p.
- Sfez L. (1995) *La santé parfaite*, Edition du Seuil, Paris.
- Sfez L. (2001) *Le rêve biotechnologique*, Edition du Seuil, Paris.
- Shackle G.L. (1955) *Uncertainty in economics and other reflexions*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Shackle G.L. (1967) *The years of high theory: Invention and tradition in economic thought (1926-1939)*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Shackle G.L. (1969) *Decision, order and time in human affairs*, Cambridge University Press, Cambridge, 2<sup>nd</sup> édition augmentée.
- Shackle G.L. (1972) *Epistemics and economics*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Shackle G.L. (1984) Comment on the papers by Randall Bausor and Malcolm Rutherford, *Journal of Post Keynesian Economics*, Spring, pp. 388-393.
- Shapiro C. (1989) The theory of business strategy, *Rand Journal of Economics*, Vol. 20, n° 1, pp. 125-137.
- Shapiro C., Varian H. (1999) *Information rules: A strategic guide to the network economy*, Harvard Business School Press, Boston.
- Sharp M., Thomas S., Martin P. (1994) Transferts de technologie et politique de l'innovation : Le cas des biotechnologies, In : Sachwald F (ed.) *Les défis de la mondialisation : Innovation et concurrence*, Masson/IFRI, Paris, pp. 155-212.
- Shepherd W.G. (1990) Mainstream industrial organization and "new" schools, *Revue Economique*, n° 3, mai, pp. 453-480.
- Simon H.A. (1945) *Administrative behavior*, Free Press, New York, 1976.
- Simon H.A. (1955) A behavioral model of rational choice, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 69, February, pp. 99-118.
- Simon H.A. (1957) *Models of man: Social and rational*, Wiley, New York.
- Simon H.A. (1976) From substantive to procedural rationality, In: Latsis S.J. (ed.) *Method and appraisal in economics*, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 129-148.
- Simon H.A. (1983) *Models of bounded rationality: Behavioral economics and business organization*, MIT Press, Cambridge.
- Simon H.A. (1992) Information processing in computer and man, In: Simon H.A., Egidi M., Viale R. (eds.) *Bounded rationality and the cognitive revolution*, Edward Elgar, Aldershot.
- Slaughter S., Leslie L.L. (1997) *Academic capitalism, politics, policies and the entrepreneurial university*, John Hopkins University Press, Baltimore.
- Solow R. (1957) Technical change and the aggregate production function, *Review of Economics and Statistics*, Vol. 39, pp. 312-320.
- Spence M. (1974) *Market signaling*, Harvard University Press, Cambridge.
- Stankiewicz R. (1986) *Academic Entrepreneurs: Developing university-industry relations*, Frances Pinter Publishers, London.

- Staropoli C. (1998) Cooperation in R&D through a network, an “organizational gamble”? An empirical analysis of Rhône-Poulenc Rorer-Gencell, *Technology Analysis & Strategic Management*, Vol. 10, n° 4, pp. 511-527.
- Stein J.A. (1999) Openness in scientific advisory committees, *The IPTS Report*, n° 39, November.
- Steinmueller W.E. (1999) *Networked knowledge and knowledge-based economies*, Telematica Institut, Delft, February.
- Stelfox H.T., Chua G., O'Rourke K., Detsky A.S (1998) Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists, *New England Journal of Medicine*, Vol. 338, n° 2, pp. 101-106.
- Stephan P.E. (1996) The economics of science, *Journal of Economic Literature*, Vol. 34, pp. 1199-1235.
- Stigler G.H. (1961) The economics of information, *Journal of Political Economy*, Vol. 69, n° 3, pp. 213-225.
- Stiglitz J.E. (1974) Wage determination and unemployment in L.D.C's: The labor turn over model, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 88, pp. 194-227.
- Stiglitz J.E. (1976) The efficiency wage hypothesis, surplus labour, and the distribution in L.D.C's, *Oxford Economic Papers*, Vol. 28, pp. 185-207.
- Stiglitz J.E. (1987) Learning to learn, localized learning and technological progress, In Dasgupta P., Stoneman P. (eds.) *Technology policy and economic performance*, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 125-154.
- Stolberg S.G (2000) Conflits d'intérêts en biomédecine, *Biofutur*, n° 202, pp. 27-29.
- Straus J. (1996) Intellectual property in human genome research results, *STI Review*, n° 19, pp. 45-64.
- Stuart T., Sorenson O. (2003) The geography of opportunity: Spatial heterogeneity in founding rates and the performance of biotechnology firms, *Research Policy*, Vol. 32, n° 2, pp. 229-253.
- Suppes P. (1987) Maximizing freedom of decision: A axiomatic analysis, In: Feiwel G.R. (ed.) *Arrow and the foundations of the theory of economic policy*, Macmillan, London, pp. 243-254.
- Swann P., Prevezer M. (1996) A comparison of the dynamics of industrial clustering in computing and biotechnology, *Research Policy*, Vol. 25, pp. 1139-1157.
- Taconnet C., Laurent A. (1999) Analyse des gènes : Ces tests qui révèlent nos maladies, *L'Usine Nouvelle Biotech*, Hors série, novembre, pp. 46-49.
- Tampoe M. (1994) Exploiting the core competences of your organization, *Long Range Planning*, Vol. 27, n° 4, pp. 66-77.
- Tarabusi C.C. (1993) Globalisation de l'industrie pharmaceutique : Evolution technologique et concurrence dans la perspective de la triade, *STI Revue*, n° 13, pp. 139-180.
- Tarabusi C.C., Vickery G. (1996) La mondialisation de l'industrie pharmaceutique, In : OCDE, *La mondialisation de l'industrie : Vue d'ensemble et rapports sectoriels*, pp. 81-125.
- Tartar A. (1997) La chimie combinatoire, *Biofutur*, n° 168, juin, pp. 26-31.
- Tassone L. (1995) La coopération en recherche : Une procédure d'incitation à l'innovation, In : Haudeville B., Heraud J.A., Humbert M. (eds.) *Technologie et performances économiques*, Economica, Paris, pp. 123-154.
- Taylor F. (1929) The guidance of production in a socialist state, *American Economic Review*, Vol 19., pp. 1-8.
- Teece D.J. (1980) Economics of scope and the scope if the enterprise, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 1, pp. 223-247.
- Teece D.J. (1982) Towards an economic theory of the multiproduct firm, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 3, pp. 39-63.
- Teece D.J. (1986) Profiting from technological innovation: Implications for integration, collaboration, licensing and public policy, *Research Policy*, Vol. 15, pp. 285-305.
- Teece D.J. (1988) Technical change and the nature of the firm, In: Dosi G., Freeman C., Nelson R., Soete L., Silverberg G. (eds.) *Technical change and economic theory*, Pinter Publishers, London, pp. 256-281.
- Teece D.J. (1992) Competition, cooperation and innovation: Organizational arrangements for regimes of rapid technological progress, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 18, pp. 1-25.
- Teece D.J., Pisano G. (1994) The dynamics capabilities of firms: An introduction, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 3, n°3, pp. 537-556.
- Teece D.J., Pisano G., Shuen A. (1990) Firm capabilities, resources and the concept of strategy: Four paradigms of strategic management, *Working Paper Centre of Research in Management*, n° 90-8, University of California, Berkeley.
- Teece D.J., Pisano G., Shuen A. (1997) Dynamic capabilities and strategic management, *Strategic Management Journal*, vol. 18, n° 7, pp. 509-533.
- Teece D.J., Rumelt R., Dosi G., Winter S. (1994) Understanding corporate coherence: Theory and evidence, *Journal of Economic Behavior and Organization*, n° 23, pp. 1-30.
- Telser L.G. (1987) *A Theory of efficient cooperation and competition*, Cambridge University Press, Cambridge.

- Testart J. (1994) *Le désir du gène*, Flammarion, Paris.
- Testart J. (1999) *Des hommes probables : De la procréation aléatoire à la procréation normative*, Editions du Seuil, Paris.
- Testart J. (2000) Les experts, la science et la loi, *Le Monde Diplomatique*, septembre, pp. 26-27.
- Thorelli H.B. (1986) Networks: Between markets and hierarchies, *Strategic Management Journal*, Vol. 7.
- Tintner G. (1941a) The theory of choice under subjective risk and uncertainty, *Econometrica*, Vol. 9, pp. 298-304.
- Tintner G. (1941b) The pure theory of production under technological risk and uncertainty, *Econometrica*, Vol. 9, pp. 305-311.
- Tintner G. (1942) A contribution to nonstatic theory of production, *Studies in Mathematical Economics and Econometrics*, University of Chicago Press, Chicago, pp. 92-109.
- Tiralap A. (1990) Technical change and economic theory, *Second international conference on management of technology*, Miami, February.
- Tirole J. (1995) *Théorie de l'organisation industrielle*, Tome II, Economica, Paris.
- Tirole J. (1999) Incomplete contracts: Where do we stand?, *Econometrica*, Vol. 67, pp. 741-781.
- Tocqueville A. de (1856) *L'ancien régime et la révolution*, Gallimard, Folio Histoire, Paris, 1995.
- Touilly V., Chicoye A., Guioth P., Zaksak V. (2002) *Industrie pharmaceutique : Innovation et économie du secteur – Eléments de réflexion*, Laboratoires Internationaux de Recherche, Regarder Autrement n° 1, septembre, 133 p.
- Tratjenberg M., Henderson R., Jaffe A. (1994) University vs. corporate patents: A window on the basicness of inventions, *Discussion Paper*, n° 372, University of Stanford.
- Tremblay V.J. (1985) Strategic groups and the demand for beer, *The Journal of Industrial Economics*, Vol. 34, n° 2, December, pp. 183-198.
- Tubiana M. (2002) *Aspects médicaux et éthiques de l'utilisation des cellules souches*, Académie des Sciences, juin, 7 p.
- Tushman M.L., Anderson P. (1986) Technological discontinuities and organizational environments, *Administrative Science Quarterly*, Vol 31, n° 3, pp. 439-465.
- Tversky A., Kahneman D. (1986) Rational choice and the framing of decisions, *Journal of Business*, Vol. 59, n° 4, pp. 251-278.
- Tversky A., Kahneman D. (1992) Advances in prospect theory: Cumulative representation of uncertainty, *Journal of Risk and Uncertainty*, Vol. 5, pp. 297-323.
- USPTO (2001) USPTO: Utility Examination guidelines, United States Patent and Trademark Office, *Federal Register*, Vol. 66, n° 4, 5/01/2001, p. 1092.
- Van Brunt J. (2000), Biotechnologies patent fights, *Signals Magazine*, September 15th.
- Van Duijn J.J. (1977) The long wave in economic life, *The Economist*, pp. 544-576.
- Van Duijn J.J. (1981) Fluctuations in innovations over time, *Futures*, Vol. 13, n° 4, August, pp. 264-275.
- Van Duijn J.J. (1983) *The long wave in economic life*, George Allen & Unwin, London.
- Viviani J.L. (1994) Incertitude et rationalité, *Revue Française d'Economie*, Vol. 9, n° 2, printemps, pp. 105-146.
- Von Hippel E. (1976) The dominant role of users in the scientific instrument innovation process, *Research Policy*, Vol. 5.
- Wald A. (1935) Über die eindeutige positive Lösbarkeit der neuen Produktionsgleichungen (Mitteilung I), *Ergebnisse eines mathematischen Kolloquiums*, Vol° 6, pp. 12-18.
- Wald A. (1936a) Über die Produktionsgleichungen der ökonomischen Wertlehre (Mitteilung II), *Ergebnisse eines mathematischen Kolloquiums*, Vol° 7, pp. 1-6.
- Wald A. (1936b) Über einige Gleichungssysteme der mathematischen Ökonomie, *Zeitschrift für Nationalökonomie*, Vol. 7, pp. 637-670.
- Wald S. (1996) Du caractère ubiquitaire de la biotechnologie, *STI Revue*, n° 19, OCDE, pp. 7-19.
- Walliser (1998) Structure et rôle de l'information et des croyances en théorie des jeux, In : Petit P. (ed.) *L'économie de l'information : Les enseignements des théories économiques*, La Découverte, Paris, pp. 111-122.
- Walras L. (1874) *Eléments d'économie pure ou Théorie de la richesse sociale*, Librairie Générale de Droit et de Jurisprudence, 1952.
- Weingart P. (1997) From "finalization" to "mode 2" old wine in new bottles?, *Social Science Information*, Vol. 36, n° 4, pp. 591-613.
- Wernerfelt B. (1984) A resource-based view of the firm, *Strategic Management Journal*, n° 5, pp. 181-180.
- WHO (2001) *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*, Report of the Commission on Macroeconomics and Health, chaired by J. Sachs, World Health Organization, Geneva, December.

- Wible J.R. (1998) Economics of science, In: Davis J., Hands W., Mäki U. (eds.) *Handbook of economic methodology*, Edward Elgar, Cheltenham, pp. 145-153.
- Wicksell K. (1898) *Geldzins und Güterpreise: Eine Studie über die den Tauschwert des Geldes bestimmenden Ursachen*, Gustav Fischer, Jena.
- Wicksell K. (1901) *Lectures on political economy*, Routledge & Sons, London, Vol. 1, 1934.
- Wicksell K. (1906) *Föreläsingar i Nationalekonomi, Häft II, Om penningar och kredit*, Ftizes Berlingska, Stockholm, Lund.
- Wicksell K. (1901) *Lectures on political economy*, Routledge & Sons, London, Vol. 1, 1934.
- Williams G. (2000) Banque d'ADN : Quelques questions éthiques, *Biofutur*, n° 206, décembre, pp. 104-106.
- Williamson O.E. (1975) *Markets and hierarchies: Analysis and antitrust implications*, The Free Press, New York.
- Williamson O.E. (1985) *The economic institutions of capitalism: Firms, markets, relational contracting*, The Free Press, New York.
- Williamson O.E. (1988) Corporate finance and corporate governance, *Journal of Finance*, Vol. 43, pp. 567-591.
- Williamson O.E. (1989) Transaction cost economics, In: Schmalensee R., Willig R.D. (eds.) *Handbook of Industrial Organization*, North Holland, Amsterdam.
- Williamson O.E. (1990) The firm as a nexus of treaties: An introduction, In: Aoki M., Gustafsson B., Williamson O.E. (eds.) *The firm as a nexus of treaties*, Sage Publications, London.
- Williamson O.E. (1991) Comparative economic organization: The analysis of discrete alternative, *Administrative Science Quarterly*, n° 36, pp. 269-296.
- Williamson O.E. (1993) Calculativeness, trust and economic organization, *Journal of Law & Economics*, Vol. XXXVI, n° 1, pp. 456-486.
- Williamson O.E. (1996) *The mechanism of governance*, Oxford University Press, Oxford.
- Willinger M. (1990) Irréversibilité et cohérence dynamique des choix, *Revue d'Economie Politique*, Vol. 100, n° 6, novembre-décembre, pp. 808-832.
- Willman P. (1983) The organisational failures framework and industrial sociology, In: Francis A., Turk J., Willman P. (eds.) *Power, efficiency and institutions*, Heinemann Educational Books, Londres, pp. 117-136.
- Wilson T., Andrews P.W. (eds.) (1951) *Oxford studies in the price mechanism*, Clarendon Press, Oxford.
- Winter S.G. (1964) Economic natural selection and the theory of the firm, *Yale Economic Essays*, Vol. 4, pp. 225-272.
- Winter S.G. (1971) Satisficing, selection and the innovating remnant, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 85, pp. 237-261.
- Winter S.G. (1975) Optimization and evolution in the theory of the firm, In: Ray R.H., Groves T. (eds.) *Adaptive economic models*, Academic Press, New York.
- Winter S.G. (1984) Schumpeterian competition in alternative technological regimes, *Journal of Economic Behavior and Organization*, Vol. 5, n° 3-4, pp. 287-320.
- Winter S.G. (1987) Knowledge and competence as strategic assets, In: Teece D. (ed.) *The competitive challenge*, Ballinger, Cambridge, pp. 159-184.
- Wolf A. (1994) *Les orphelins de la santé*, Inserm, Paris.
- Zeuthen F. (1933) Das Prinzip der Knappheit, technische Kombination und ökonomische Qualität, *Zeitschrift für Nationalökonomie*, Vol. 4, n° 1, pp. 1-24.
- Zucker L.G., Darby M.R. (1996) Costly information in firm transformation, exit or persistent failure, *NBER Working Paper Series*, n° 5577, NBER, Cambridge, 26 p.
- Zucker L.G., Darby M.R. (1997) Present at the biotechnological revolution: Transformation of technological identity for a large incumbent pharmaceutical firm, *Research Policy*, Vol. 26, pp. 429-446.
- Zucker L.G., Darby M.R., Brewer M.B. (1998) Intellectual human capital and the birth of U.S. biotechnology enterprises, *American Economic Review*, Vol. 88, n° 1, pp. 290-306.
- Zuckerman H., Lederberg J. (1986) Postmature scientific discovery, *Nature*, Vol. 324, pp. 629-631.
- Zuscovitch E. (1985) La dynamique du développement des technologies : Eléments d'un cadre conceptuel, *Revue Economique*, n° 5, septembre, pp. 897-915.
- Zuscovitch E. (1990) Progrès technique, évolution économique et sélection naturelle, *Revue Française d'Economie*, Vol. 5, pp. 105-139.
- Zylberberg A. (2000) La théorie de l'équilibre général de 1918 à 1939, In : Béraud A., Faccarello (eds.) *Nouvelle histoire de la pensée économique : Des institutionnalistes à la période contemporaine*, Tome 3, La Découverte, Paris, pp. 162-191.





# **TABLES DES TABLEAUX, DES FIGURES ET DES ENCADRES**



**TABLE DES TABLEAUX**

Tableau 0.1 : Les formes génériques des configurations d'événements en situation d'incertitude ..	35
Tableau 2.1 : Les cycles longs chez J.A. Schumpeter .....	109
Tableau 2.2 : Une typologie des dynamiques technologiques « mésoscopiques » .....	127
Tableau 2.3 : Une matrice générale d'analyse et de caractérisation des trois formes de dynamique technologique .....	130
Tableau 2.4 : Les caractéristiques des quatre phases d'un cycle long d'évolution industrielle .....	131
Tableau 4.1 : Répartition des sources de financement par le marché des sociétés de biotechnologies aux Etats-Unis .....	228
Tableau 5.1 : Les potentialités offertes et les compétences requises par la révolution du vivant...	248
Tableau 5.2 : Les quatre principaux <i>business models</i> de l'économie des nouvelles biotechnologies .....	264
Tableau 5.3 : Les principales caractéristiques des <i>business models</i> biopharmaceutiques .....	264
Tableau 6.1 : Les modalités d'organisation des deux principaux systèmes de protection des droits de propriété industrielle des inventions .....	274
Tableau 6.2 : Entités brevetables, zones-cibles de brevetabilité et nature du processus d'innovation .....	276
Tableau 6.3 : L'économie des nouvelles biotechnologies en 2001 .....	293
Tableau 6.4 : L'évolution de la concentration de l'industrie pharmaceutique mondiale .....	296
Tableau 6.5 : Les vingt plus grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux en 2001 .....	296
Tableau 6.6 : La segmentation juridique des marchés pharmaceutiques .....	297
Tableau 6.7 : Les principales fusions dans l'industrie pharmaceutique depuis 1995 .....	300
Tableau 7.1 : La diversité des compétences de base de la firme .....	342
Tableau 8.1 : Les principales approches théoriques de la firme et des relations interfirmes .....	369
Tableau 9.1 : Les principales caractéristiques des régimes de gouvernance des acteurs de l'innovation biopharmaceutique .....	446

**TABLE DES FIGURES**

Figure 1.1. Une matrice des formes génériques de routines dans l'analyse évolutionniste .....	98
Figure 2.1 : Positionnement conceptuel des dynamiques technologiques par rapport aux principales typologies évolutionnistes de l'innovation et du changement technique .....	129
Figure 4.1 : Les rendements décroissants de l'innovation thérapeutique dans l'industrie pharmaceutique .....	197
Figure 4.2 : La distribution des innovations pharmaceutiques de 1920 à 1990 .....	197
Figure 4.3 : Nombre de création de sociétés de biotechnologies aux Etats-Unis (1971-1990) .....	221
Figure 4.4 : Nombre de création de sociétés de biotechnologies en Europe (1976-2000) .....	221
Figure 4.5 : Poids des produits biopharmaceutiques autorisés sur le marché aux Etats-Unis .....	225
Figure 4.6 : Evolution du nombre d'alliances impliquant des sociétés de biotechnologies .....	227
Figure 4.7 : Capitaux investis par les capitaux-risqueurs dans la santé et les biotechnologies de 1980 à 2000 aux Etats-Unis .....	228
Figure 5.1 : Le processus d'innovation biopharmaceutique .....	250
Figure 5.2 : La dynamique positive et cumulative de l'innovation biopharmaceutique .....	262
Figure 5.3 : La distribution des sociétés de biotechnologies américaines en 1983 et en 1995 .....	266
Figure 5.4 : La localisation des principaux clusters européens .....	266
Figure 6.1 : L'actuelle désintégration de la chaîne de valeur pharmaceutique .....	302
Figure 7.1 : La diversité des théories de la firme fondées sur les compétences .....	329
Figure 7.2 : L'articulation des trois niveaux de compétences de la firme .....	345

Figure 7.3 : La dynamique de remise en cause marginale de la base de compétences traditionnelle dans les secteurs d'activités <i>science-based</i> .....	352
Figure 7.4 : La dynamique d'émergence d'un nouveau bloc de compétences dans les secteurs <i>science-based</i> confrontés à la diffusion d'une rupture technologique paradigmatique : le cas de la « nouvelle économie industrielle de la biopharmacie » .....	359
Figure 8.1 : Les formes génériques des réseaux coordonnés .....	391
Figure 8.2 : Les formes génériques des réseaux multilatéraux .....	392
Figure 8.3 : L'archétype d'un « réseau de réseaux » dans l'industrie biopharmaceutique : le cas de la thérapie génique .....	395
Figure 9.1 : Le dilemme financement-crédibilité du côté des financés potentiels .....	414
Figure 9.2 : Le dilemme financement-crédibilité du côté des financeurs .....	415
Figure 9.3a : La résolution graphique du dilemme financement-crédibilité : équilibres à l'issue du premier tour de négociation .....	416
Figure 9.3b : La firme 1 se montre plus « attractive » que la firme 2 .....	417
Figure 9.3c : La firme 1 se montre plus « crédible » que la firme 2 .....	418
Figure 9.3d : La firme 1 se montre plus « attractive » et plus « crédible » que la firme 2 .....	418
Figure 9.3e : Le financeur devient plus raisonnable devant l'intransigeance des deux firmes .....	418
Figure 9.4 : Rendement global net et taille de la coalition .....	428
Figure 9.5 : Le réseau de coalitions en génomique de SmithKline Beecham .....	432
Figure 9.6 : Le réseau des principales coalitions de Human Genome Sciences .....	433
Figure 9.7 : Rendement global net et taille du réseau .....	435
Figure 9.8 : Rendement réticulaire global et ouverture du réseau .....	435

### **TABLE DES ENCADRES**

Encadré 1.1 : Les formes de routines dans l'analyse évolutionniste contemporaine .....	97
Encadré 8.1 : Petit exercice de définition des formes d'interaction interfirmes .....	385
Encadré 9.1 : Une illustration du dilemme « financement-crédibilité » : le cas Genset .....	413

# **TABLE DES MATIERES**



Remerciements.....	11
Introduction générale .....	13
Première partie : L'incertitude, un cadre d'analyse économique.....	47
Chapitre 1 : Une mise en perspective théorique de l'incertitude.....	51
Section 1 : Les fondateurs de l'analyse de la décision rationnelle.....	54
A) La première véritable remise en cause de l'économie classique.....	54
B) L'incertitude et le risque chez F.H. Knight.....	55
a) <i>Risque-incertitude : une distinction fondatrice ou un malentendu ?</i> .....	55
b) <i>La réduction de l'incertitude chez F.H. Knight</i> .....	57
c) <i>Quel bilan pour l'analyse knightienne de l'incertitude ?</i> .....	58
C) Une théorie de l'incertitude chez J.M. Keynes ?.....	58
a) <i>Des probabilités à l'incertitude</i> .....	59
b) <i>Prévisibilité de court terme vs. incertitude de long terme ?</i> .....	60
c) <i>Une théorie incomplète de l'incertitude chez J.M. Keynes ?</i> .....	61
D) Incertitude et connaissance chez F.A. von Hayek.....	62
a) <i>L'incertitude, le problème et la solution du « problème de Hayek »</i> .....	62
b) <i>Les insuffisances de l'analyse de l'incertitude chez F.A. von Hayek</i> .....	64
E) L'équilibre, le temps et l'incertitude chez J.R. Hicks.....	65
a) <i>Une « théorie du processus économique dans le temps »</i> .....	66
b) <i>Vers une lecture « positive » de la place de l'incertitude chez J.R. Hicks</i> .....	67
Section 2 : L'analyse néo-classique de la décision rationnelle.....	68
A) Incertitude, rationalité et décision dans les modèles d'équilibre général.....	69
a) <i>Les hypothèses du modèle d'équilibre général intertemporel</i> .....	69
b) <i>L'incertitude dans le modèle d'équilibre général intertemporel</i> .....	70
c) <i>Quelques extensions du modèle de K.J. Arrow et de G. Debreu</i> .....	72
B) L'incertitude dans les modèles micro-économiques contemporains.....	73
a) <i>Quelle place pour l'incertitude chez von Neumann et Morgenstern ?</i> .....	73
b) <i>L.J. Savage ou la maximisation de l'espérance d'utilité subjective</i> .....	74
c) <i>Axiome d'indépendance, décisions séquentielles, flexibilité et incertitude</i> .....	75
d) <i>L'incertitude, un objet d'expérimentation économique ?</i> .....	76
e) <i>Les modèles de jeux à information incomplète et imparfaite</i> .....	77
f) <i>Asymétries d'information et incertitude</i> .....	78
Section 3 : Incertitude et rationalité dans les théories de la firme.....	80
A) Irréalisme méthodologique, maximisation du profit et sélection naturelle.....	80
a) <i>L'affirmation du positivisme méthodologique en économie</i> .....	81
b) <i>Irréalisme méthodologique, maximisation du profit et incertitude</i> .....	81
c) <i>Incertain, sélection naturelle et optimisation des décisions rationnelles</i> .....	83
B) Information imparfaite, rationalité limitée et incertitude.....	84
a) <i>Le paradigme de la rationalité limitée de H.A. Simon</i> .....	84
b) <i>Opportunisme, rationalité limitée, coûts de transaction et incertitude</i> .....	88
c) <i>L'incertitude dans les théories néo-classiques de la firme</i> .....	90
C) L'analyse évolutionniste de la prise de décision face à l'incertitude.....	92
a) <i>Les prémisses de l'analyse évolutionniste contemporaine</i> .....	92
b) <i>Les fondements et les principes de l'évolutionnisme contemporain</i> .....	94
c) <i>Les routines, au cœur du processus de décision évolutionniste</i> .....	97
d) <i>Prise de décision et incertitude évolutionniste : l'apport de R.A. Heiner</i> .....	99
e) <i>Apports et limites de l'analyse évolutionniste de l'incertitude</i> .....	100
Conclusion du chapitre 1 .....	102
Chapitre 2 : Incertitude et innovation : une analyse en termes de dynamique technologique.....	105
Section 1 : La dynamique de l'innovation, du changement technique et des cycles longs.....	108
A) Destruction créatrice, incertitude et cycles longs chez J.A. Schumpeter.....	108
B) Les modèles de cycle de vie technologique des économies.....	109
a) <i>Les mouvements longs de G.O. Mensch</i> .....	110
b) <i>Le cycle de vie des innovations de J.J. Van Duijn</i> .....	111
c) <i>Le modèle de diffusion des innovations de C. Freeman, J. Clark et L. Soete</i> .....	111
d) <i>La tentative de synthèse de A. Kleinknecht</i> .....	112

C) Les modèles de cycle de vie technologique des industries .....	112
a) Lemodèle de dominant design de W.J.Abernathy et J.M. Utterback .....	112
b) Le modèle de cycle de vie d'un marché de M. Gort et de S. Klepper .....	113
c) Le modèle de cycle de vie de R. Barras .....	113
Section 2 : Révolutions, paradigmes et trajectoires technologiques .....	115
A) L'analyse évolutionniste de l'innovation et du changement technique .....	115
a) Les fondements de l'analyse néo-classique moderne de l'innovation .....	115
b) L'analyse évolutionniste et le point d'arrivée du changement technique .....	116
c) La notion de paradigme technologique de G. Dosi .....	117
B) Les principales approches de l'innovation d'inspiration évolutionniste .....	119
a) La notion de paradigme techno-économique de C. Freeman et de C. Perez .....	119
b) La dynamique des paradigmes socio-techniques de P. Dockès .....	121
c) Dynamique de l'innovation et régimes technologiques .....	122
Section 3 : Incertitudes, discontinuités et dynamiques technologiques .....	124
A) Un nécessaire exercice de clarification conceptuelle .....	124
B) Eléments pour une analyse enrichie de l'évolution méso-économique .....	126
a) Les changements technologiques incrémentaux .....	126
b) Les discontinuités technologiques radicales .....	127
c) Les ruptures technologiques paradigmatiques .....	128
C) Incertitudes, rupture paradigmatique et dynamique industrielle .....	129
a) L'inscription dans une dynamique temporelle tridimensionnelle .....	130
b) Une nouvelle conception dominante de l'innovation .....	134
c) Des répercussions méso-économiques importantes et irréversibles .....	136
Conclusion du chapitre 2 .....	138
<b>Chapitre 3 : Interdépendances structurelles, incertitudes et viabilité du processus rationnel de prise de décision .....</b>	<b>141</b>
Section 1 : Incertitude, interdépendance technique et choix stratégiques .....	144
A) Vers une approche renouvelée de l'analyse du processus productif .....	146
a) Quelle(s) représentation(s) du processus de production ? .....	147
b) La dimension temporelle et séquentielle du processus productif .....	149
B) Une analyse renouvelée du processus de décision en termes de viabilité .....	150
a) L'innovation, un processus productif flexible de recherche, d'expérimentation et d'apprentissage .....	150
b) Nature de la flexibilité et viabilité des stratégies d'innovation .....	152
c) Choix routinier vs. choix innovateur .....	153
d) Portée et limites de l'approche néo-autrichienne élargie .....	157
Section 2 : L'information, au cœur du processus rationnel de prise de décision : l'apport de G.B. Richardson .....	159
A) Nature de l'information, coordination hors marché et prise de décision .....	160
a) Information, marché et coordination intertemporelle des investissements .....	160
b) Formes d'incertitude et disponibilité et nature de l'information .....	163
c) Information, nature des investissements et coordination intertemporelle .....	163
B) Information de marché et organisation de l'industrie .....	164
a) La coordination ex ante comme solution à un problème informationnel .....	165
b) La coopération, une modalité d'organisation industrielle alternative .....	167
Conclusion du chapitre 3 .....	170
Conclusion de la première partie .....	175
<b>Deuxième partie : Incertitudes, mutations et ruptures dans l'industrie biopharmaceutique .....</b>	<b>181</b>
<b>Chapitre 4 : Les biotechnologies, une rupture progressive avec « l'ordre ancien » .....</b>	<b>187</b>
Section 1 : De la médecine par les plantes aux biotechnologies : retour sur les trois paradigmes scientifiques successifs de l'innovation thérapeutique .....	191
A) Le lent avènement du paradigme originel (la pharmacopée dioscoridienne) .....	191
B) D'une rupture paradigmatique à la consolidation d'une industrie : l'avènement du paradigme pharmacochimique .....	192
a) L'ère de la chimie extractive et de synthèse .....	192
b) De l'officine à l'usine, ou l'industrialisation de la pharmacie .....	193
c) La diffusion progressive du paradigme pharmacochimique .....	194



d) <i>L'âge d'or de la recherche pharmaceutique</i> .....	194
C) Les rendements décroissants du paradigme pharmacochimique.....	195
a) <i>L'amorce du déclin du paradigme pharmacochimique</i> .....	196
b) <i>Les cycles longs de l'industrie pharmaceutique, ou la confirmation de l'entrée du paradigme pharmacochimique dans une phase de déclin</i> .....	197
c) <i>La dérive des budgets de R&amp;D et l'enfermement paradigmatique dans des routines d'innovation infructueuses et des modèles de rationalité inopérants</i> .....	199
Section 2 : La révolution biopharmaceutique en marche.....	201
A) Des (bio)technologies plus que millénaires.....	201
B) Les prémisses des avancées scientifiques de la révolution du vivant : un nouveau « champ des possibles » qui s'offre aux chercheurs.....	202
a) <i>Une révolution en gestation dès la seconde moitié du XIXème siècle</i> .....	202
b) <i>La « capillarisation » progressive d'une nouvelle conception du vivant</i> .....	203
c) <i>L'instauration d'un nouveau « dogme central » dans le domaine du vivant</i> .....	205
d) <i>De la double hélice au code génétique</i> .....	206
C) La relative inertie de l'industrie du médicament face à la révolution du vivant et au lent déclin du paradigme pharmacochimique.....	207
a) <i>La « traversée du désert » (scientifique) de la biologie moléculaire naissante</i> .....	207
b) <i>Une percolation différée au sein de l'industrie pharmaceutique due à l'inertie stratégique et organisationnelle des laboratoires pharmaceutiques</i> .....	209
Section 3 : L'ère du génie génétique : l'émergence d'un nouveau modèle de rationalité dans le domaine du vivant.....	211
A) Une croissance sans précédent de la base de connaissances et de compétences.....	211
a) <i>L'émergence du génie génétique</i> .....	212
b) <i>La constitution de la « boîte à outils » du génie génétique</i> .....	213
c) <i>Les retombées du Plan Nixon contre le cancer</i> .....	213
d) <i>La consolidation de la nouvelle conception dominante de l'innovation</i> .....	214
B) Un environnement plus propice à la percolation de la révolution du vivant.....	216
C) Les prémices de la réflexion bio-éthique.....	216
Section 4 : La fin du premier « âge d'or » de la biopharmacie.....	218
A) Une science qui avance en amont, mais qui déçoit en aval.....	218
B) Une société <i>a priori</i> intéressée, mais de plus en plus attentive.....	219
a) <i>La réappropriation du débat public par la société</i> .....	220
b) <i>Un soutien politique modeste et relativement ambigu</i> .....	220
C) L'hésitation des industriels de la pharmacie et des marchés financiers.....	222
a) <i>Une percolation industrielle lente et inégale</i> .....	222
b) <i>L'inexpérience des investisseurs financiers</i> .....	223
Section 5 : L'émergence d'une économie biopharmaceutique.....	224
A) Convergence technologique et émergence d'une véritable offre industrielle : La percolation progressive de la nouvelle conception dominante de l'innovation.....	225
B) Une industrie et des investisseurs qui gagnent en rationalité.....	227
a) <i>Les biotechnologies, une contrainte de plus en plus évidente pour les laboratoires pharmaceutiques</i> ..	227
b) <i>Des sources de refinancement de plus en plus accessibles, mais des investisseurs plus expérimentés, plus rationnels et plus exigeants</i> .....	228
C) Les biotechnologies, technologies du futur ou choix de société ?.....	229
a) <i>Le lancement de véritables politiques de soutien aux biotechnologies</i> .....	229
b) <i>Les biotechnologies, une activité scientifique qui répond à une demande sociale, mais qui divise encore une opinion publique plus rationnelle</i> .....	231
Conclusion du Chapitre 4.....	233
Chapitre 5 : Les sciences de la vie, une nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique.....	237
Section 1 : Le nouveau paradigme de l'innovation thérapeutique, une (première) source d'incertitudes pour l'industrie pharmaceutique.....	240
A) Une conception plus rationnelle des mécanismes du vivant.....	240
B) De nouvelles compétences et de nouvelles routines d'innovation.....	241
a) <i>La génomique et les potentialités de la pharmacogénomique</i> .....	242
b) <i>La protéomique : la « nouvelle frontière » des biotechnologies</i> .....	242
c) <i>Les nouvelles technologies de l'information et de la communication au service de la révolution du vivant : la bio-informatique</i> .....	243
d) <i>Les nouvelles méthodes de sélection et d'optimisation moléculaire : la chimie combinatoire, le criblage à haut débit et le drug design</i> .....	243
e) <i>Vers des nanobiotechnologies de plus en plus puissantes</i> .....	244

f) Les nouveaux procédés de « délivrance » des médicaments .....	244
g) Les thérapies à base d'ADN : quel avenir ? .....	245
h) Les cellules souches : le nouveau « Graal » de la biologie moléculaire ? .....	246
i) Une nouvelle boîte à outils au service d'une nouvelle conception dominante de l'innovation thérapeutique .....	247
C) Un processus d'innovation reconfiguré en profondeur .....	248
a) L'organisation traditionnelle du processus d'innovation pharmaceutique .....	248
b) L'émergence de nouvelles chaînes d'innovation biopharmaceutique .....	249
Section 2 : La nouvelle organisation des activités scientifiques et technologiques : une (seconde) source d'incertitudes structurelles .....	251
A) Une organisation scientifique héritée de la « Guerre froide » .....	251
B) Les remises en cause du modèle d'organisation scientifique et technologique .....	253
a) Une représentation simpliste de la dichotomie science-technologie ? .....	253
b) L'émergence d'un nouveau système scientifique .....	255
C) Vers une « nouvelle économie de la connaissance » ? .....	256
a) L'évolution des pratiques et de l'organisation du « Monde de la Science » .....	256
b) De nouveaux modes de capitalisation des connaissances .....	257
D) Vers un nouveau mode d'organisation, de financement et de localisation des connaissances dans le domaine biomédical .....	259
a) De nouveaux modes d'organisation et de financement de l'innovation .....	259
b) De nouveaux acteurs de l'innovation biopharmaceutique .....	262
c) Une nouvelle géographie de l'innovation biopharmaceutique ? .....	264
Conclusion du chapitre 5 .....	265
Chapitre 6 : Diffusion du nouveau paradigme, incertitudes induites et évolution de la filière biomédicale .....	269
Section 1 : Une régulation institutionnelle en construction .....	272
A) La reconfiguration progressive des systèmes de protection industrielle des innovations biopharmaceutiques et les sources d'incertitudes qui en résultent .....	273
a) Des systèmes de protection historiquement et technologiquement datés .....	273
b) L'émergence de nouvelles « zones-cibles » de brevetabilité des innovations .....	275
c) L'apparition de vides juridiques au sein du système de droits de propriété .....	276
d) La nature cumulative des innovations biopharmaceutiques .....	279
e) Réseaux de R&D, brevetabilité et appropriabilité des résultats .....	279
B) Les risques de « marchandisation » de la santé et du vivant .....	280
a) Les biotechnologies et le risque d'appropriation du vivant .....	280
b) La question de l'accès aux soins médicaux et aux progrès thérapeutiques .....	281
c) Le diagnostic médical et les risques induits par sa privatisation .....	283
d) La menace de l'instrumentalisation du vivant .....	285
C) Les incertitudes et les externalités négatives induites par les mécanismes de régulation institutionnelle au sein l'industrie biopharmaceutique .....	285
a) Les risques d'une dérive « scientiste » ou « lyssenkiste » .....	286
b) L'opinion publique, vers un rôle essentiel dans la régulation du vivant .....	286
c) Des effets pervers de la logique de marché à la nécessité de réguler .....	287
Section 2 : Un environnement socio-économique remodelé .....	288
A) De nouveaux modes de consommation en matière de santé .....	288
B) La reconfiguration de la filière santé .....	290
C) Les contours d'une « nouvelle économie biomédicale » .....	292
a) De l'économie des biotechnologies à l'industrie biopharmaceutique .....	292
b) Les marchés de l'agrobiotechnologie et de l'environnement .....	293
c) Les autres marchés de la « nouvelle économie biomédicale » .....	294
Section 3 : La redéfinition du champ des activités stratégiques .....	295
A) La remise en cause progressive des structures de marché traditionnelles .....	295
a) Des structures de marché traditionnellement stables .....	295
b) ... mais qui se reconfigurent aujourd'hui en profondeur .....	298
B) Diversification, recentrage et redéfinition du « cœur de métier » .....	299
C) Rationalisation et mise en cohérence de l'organisation des firmes .....	301
Conclusion du chapitre 6 .....	303
Conclusion de la deuxième partie .....	305

Troisième partie : La dynamique stratégique et organisationnelle de l'incertitude dans les secteurs <i>science-based</i> : le cas de la biopharmacie	309
Chapitre 7 : Rupture technologique paradigmatique, incertitudes et reconfiguration des compétences de la firme <i>science-based</i>	313
Section 1 : Les limites des approches de la firme conçue comme un « processeur d'informations »	317
Section 2 : Les principales approches de la firme fondées sur les connaissances et les compétences	319
A) <i>The theory of the growth of the firm</i> , un ouvrage fondateur	320
a) <i>Incertitude subjective et prise de décision chez E.T. Penrose</i>	320
b) <i>Compétences, stratégie de croissance et diversification de la firme</i>	321
B) L'approche managériale fondée sur les ressources et les compétences	323
a) <i>Une théorie des ressources et des compétences de la firme</i>	324
b) <i>Les compétences, au cœur de l'avantage concurrentiel de la firme</i>	324
C) La place des compétences de la firme dans l'analyse transactionnelle	325
D) La théorie évolutionniste de la cohérence de la firme	326
a) <i>Compétences et routines dans l'analyse évolutionniste contemporaine</i>	327
b) <i>Une tentative de rapprochement inaboutie</i>	327
E) Eléments pour une approche de la firme comme processeur de compétences	328
Section 3 : Choix stratégiques, dynamique industrielle et reconfiguration des compétences des firmes <i>science-based</i>	332
A) Compétences de la firme <i>science-based</i> et dynamique industrielle	333
a) <i>L'innovation, un « processus de destruction créatrice de compétences » ?</i>	333
b) <i>Les compétences, facteurs d'inertie stratégique et organisationnelle ?</i>	337
B) Vers une analyse multi-niveaux des compétences de la firme <i>science-based</i>	340
a) <i>Choix routinier vs. choix innovateur ?</i>	340
b) <i>Incertitude, logique stratégique et compétences de la firme <i>science-based</i></i>	342
c) <i>Dilemmes stratégiques et organisationnels et compétences de la firme</i>	343
Section 4 : La dynamique d'évolution industrielle et technologique de l'industrie biopharmaceutique : une relecture en termes de compétences	349
A) Nouvelle conception dominante de l'innovation, choix routinier et adaptation marginale de la base de compétences des laboratoires pharmaceutiques	350
B) Choix innovateur et émergence d'une nouvelle base de compétences	353
a) <i>Les biotechnologies, un processus de création destructrice de compétences</i>	353
b) <i>La « course de fond » aux nouvelles compétences biopharmaceutiques</i>	355
c) <i>Vers un second modèle de reconfiguration des compétences de la firme <i>science-based</i> axé sur une logique stratégique et organisationnelle duale</i>	357
Conclusion du chapitre 7	360
Chapitre 8 : Innovation, gestion des incertitudes et émergence de nouvelles configurations des relations interfirmes	365
Section 1 : Diversité et redéfinition des modes d'interaction interfirmes	368
A) Les « approches <i>a minima</i> » de la coopération interfirmes	369
a) <i>Le réductionnisme des approches « exclusives »</i>	370
b) <i>Des approches « associatives » insuffisantes</i>	372
B) Les approches « intégrées » de la coopération interfirmes	375
a) <i>G.B. Richardson : une tentative de dépassement encore insatisfaisante</i>	375
b) <i>Apports et limites de l'approche socio-économique des réseaux</i>	377
C) Vers une analyse renouvelée de l'articulation concurrence-coopération	379
a) <i>Un changement de perspective théorique radical</i>	379
b) <i>Nature et consubstantialité des formes d'interaction interfirmes</i>	380
Section 2 : Coalitions, réseaux interfirmes et organisation industrielle des secteurs <i>science-based</i> : une illustration à partir du cas de la biopharmacie	383
A) Les coalitions, clés de voûte des réseaux interfirmes	383
B) Les formes génériques de réseaux interfirmes dans la biopharmacie	387
a) <i>Les caractéristiques des réseaux interfirmes dans la biopharmacie</i>	387
b) <i>Une typologie des réseaux interfirmes dans la biopharmacie</i>	390
C) L'organisation industrielle de la biopharmacie, une interconnexion de coalitions réticulaires, de réseaux coalescents et de réseaux de réseaux	394
Conclusion du chapitre 8	397

Chapitre 9 : Incertitudes, comportements stratégiques et reconfiguration de la dynamique concurrentielle .....	401
Section 1 : Incertitude globale et logiques de préemption .....	405
A) La préemption des connaissances et des compétences clés .....	406
a) <i>La préemption des connaissances et des compétences en amont des marchés</i> .....	406
b) <i>La préemption cognitive en aval des marchés</i> .....	407
c) <i>La préemption cognitive en amont du processus d'innovation</i> .....	408
B) La logique de préemption des marchés.....	409
C) La logique de préemption des ressources financières.....	411
a) <i>Préemption financière et gestion du dilemme financement-crédibilité</i> .....	412
b) <i>Les principales modalités de résolution du dilemme financement-crédibilité</i> .....	416
Section 2 : Logiques de préemption, contrainte de coopération et rendements croissants de coalition et de réseau.....	420
A) Les formes traditionnelles de rendements croissants.....	420
B) Les rendements croissants d'adoption technologique .....	422
C) Les effets d'agglomération et de proximité.....	423
D) Les rendements croissants de coopération.....	424
Section 3 : Formation, consolidation et cohérence des coalitions et des réseaux interfirmes dans l'industrie biopharmaceutique.....	425
A) Les stratégies de formation et de consolidation des coalitions préemptives.....	426
a) <i>Les stratégies de formation des coalitions</i> .....	426
b) <i>Les stratégies d'ouverture/fermeture des coalitions</i> .....	428
B) Les stratégies de consolidation réticulaire .....	430
a) <i>La dynamique de formation des réseaux</i> .....	430
b) <i>Cohérence organisationnelle globale et ouverture des réseaux</i> .....	434
c) <i>La fusion réticulaire, au cœur des stratégies de rapprochement capitalistique</i> .....	437
d) <i>Les stratégies de fermeture et de basculement réticulaire</i> .....	439
Section 4 : Les stratégies de gouvernance réticulaire .....	441
A) Vers une approche dynamique et partenariale de la gouvernance .....	443
B) Vers une approche dynamique des trajectoires de gouvernance au sein de l'industrie biopharmaceutique.....	444
a) <i>Le régime de gouvernance d'amorçage</i> .....	445
b) <i>Le régime de gouvernance de croissance</i> .....	447
c) <i>Le régime de gouvernance routinière</i> .....	449
C) Quelle gouvernance à l'intérieur des réseaux ? .....	449
a) <i>Une gouvernance réticulaire négociée entre partenaires</i> .....	450
b) <i>Le caractère proactif de la gouvernance réticulaire dans la biopharmacie</i> .....	450
c) <i>Une logique de gouvernance réticulaire de plus en plus participative</i> .....	451
d) <i>La logique adhocratique de la gouvernance réticulaire</i> .....	451
Conclusion du chapitre 9 .....	452
Conclusion de la troisième partie.....	455
Conclusion générale .....	459
Annexes .....	471
Bibliographie.....	477
Tables des tableaux, des figures et des encadrés.....	511