

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

L'IMPACT DES POLITIQUES PUBLIQUES CANADIENNES
SUR L'INNOVATION ET LE FINANCEMENT EN BIOTECHNOLOGIE :
UNE ÉVALUATION EN DYNAMIQUE DES SYSTÈMES

RUDY FARCY
DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES ET DE GÉNIE INDUSTRIEL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE INDUSTRIEL)

AVRIL 2008



Library and
Archives Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence
ISBN: 978-0-494-41554-2
Our file Notre référence
ISBN: 978-0-494-41554-2

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

■ ■ ■
Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

L'IMPACT DES POLITIQUES PUBLIQUES CANADIENNES
SUR L'INNOVATION ET LE FINANCEMENT EN BIOTECHNOLOGIE :
UNE ÉVALUATION EN DYNAMIQUE DES SYSTÈMES

présenté par : FARCY Rudy

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Mme DE MARCELLIS-WARIN Nathalie, Doctorat, présidente

Mme BEAUDRY Catherine, D.Phil., directrice de recherche

M. COHENDET Patrick, Doctorat d'État, membre

A Fernand

REMERCIEMENTS

Je remercie Madame Catherine Beaudry qui m'a proposé ce travail de maîtrise. Elle m'a fait confiance et m'a soutenu dans mes initiatives. J'espère que mon travail pourra faire progresser les recherches du groupe *InnovarisQ*.

Je remercie Madame Nathalie de Marcellis-Warin pour son encadrement dans le cadre du groupe *InnovarisQ* et pour son dynamisme.

Merci également à Monsieur Patrick Cohendet qui a accepté d'être membre externe de mon jury d'examen.

Merci au département de mathématiques et de génie industriel pour son accueil, à tous les professeurs et étudiants qui ont nourri ma réflexion à travers nos échanges. Merci à toutes les personnes que je n'ai pas rencontrées mais qui ont indirectement contribué au bon déroulement de ce travail, notamment Statistique Canada et surtout Monsieur Martin Grossmann dont l'ouvrage m'a grandement inspiré.

Merci aux membres étudiants d'*InnovarisQ*, en particulier Alessandro qui fut un excellent collègue de bureau et ami.

Un remerciement spécial à ma famille pour leur soutien depuis toujours et à Caroline pour sa présence.

RÉSUMÉ

Les firmes de biotechnologie rencontrent des difficultés d'accès au financement à cause du risque des projets ou pour des raisons d'asymétries d'information entre l'entrepreneur et l'investisseur. Ces difficultés évoluent dynamiquement à mesure que le risque diminue, que les firmes obtiennent la confiance des investisseurs et que les premiers résultats tangibles sont obtenus. L'État, face à l'intérêt économique et social des biotechnologies, peut soutenir les firmes et la recherche. Le gouvernement canadien dispose en particulier d'une palette variée de politiques publiques qu'il convient de comprendre, d'analyser et d'évaluer.

L'évaluation « à postériori » des politiques par les études économétriques sont cruciales. Mais de nouveaux moyens d'évaluation « a priori » permettraient d'anticiper les effets des politiques. L'évaluation devrait aussi considérer la dynamique d'innovation et de financement pour bien comprendre l'impact des politiques. Or les méthodes traditionnelles sont souvent peu adaptées à ce raisonnement.

En réponses à ces problématiques et en nous appuyant sur une approche évolutionniste, nous proposons d'évaluer les politiques par des simulations en dynamique des systèmes. Nous avons conçu un modèle dynamique du processus d'innovation en biotechnologie et de son financement. Ce modèle intègre la génération de technologies dans les universités et les laboratoires publics, le perfectionnement des technologies par les firmes de biotechnologie, le développement de produits en collaboration, et la maturité des firmes de biotechnologie. Dans notre modèle, les projets de recherche fondamentale ou appliquée sont en particulier contraints par les ressources financières via les décisions stratégiques d'investissement ou les négociations des collaborations. L'apprentissage par les essais ou les erreurs, l'absorption de connaissances, et le recrutement de chercheurs expérimentés permettent d'accumuler de l'expérience. Les résultats en termes de réussites, d'invention ou d'innovation sont dépendants de l'histoire des laboratoires ou des firmes.

Les premiers résultats montrent que le modèle permet d'identifier les impacts de court terme, mais aussi les impacts de long terme grâce à l'intégration des processus. Par exemple, répartir le financement de la recherche fondamentale en biotechnologie sur plus de laboratoires permet à court terme d'accélérer le processus de découvertes en multipliant les opportunités technologiques. Il permet à long terme d'augmenter le nombre d'invention, puis le nombre de produits sur le marché en fin de processus. Mais des effets négatifs par la baisse de financement individuel pour chaque laboratoire exigent tout-de-même de cibler les financements sur des technologies ou des investissements particuliers. L'utilisation de critères de sélection, comme la qualité des résultats, peut alors être fautive car les laboratoires ne se trouvent pas tous au même endroit dans leur processus d'expérience.

Les politiques de développement du capital-risque ne doivent pas tendre à augmenter le financement par firme, mais à mieux répartir le financement et surtout à soutenir un financement par étapes. En effet, un financement trop rapide et important induit une dilution de l'expérience des fondateurs vers les chercheurs recrutés, mettant en péril le processus pour intéresser les investisseurs-collaborateurs. Les financements directs par subvention sont essentiels voire vitaux pendant la phase d'expansion de la firme, si les collaborateurs ne veulent pas investir en dehors des collaborations en elles-mêmes. Ils permettent alors de créer de nouvelles opportunités en termes de firmes puis de produits sur le marché. Les politiques fiscales semblent ne pas affecter le niveau de R-D entrepris car les firmes limitent volontairement leur taille dans certains processus. En revanche elles permettent d'accélérer les projets et l'arrivée des produits selon nos simulations.

Enfin toute politique de diffusion de l'information peut être intéressante voir cruciale. En particulier, le financement d'infrastructures de réseaux peut accélérer l'atteinte d'une performance technologique. Cependant l'avantage majeur de ce type de politique réside dans les possibilités de recrutement de personnel. Ces personnels peuvent être plus expérimentés dans la technologie développée par la firme, facilitant la survie de la firme à la suite d'un processus dynamique.

ABSTRACT

Biotechnology firms face a limited access to financing because of technological risk or asymmetric information between investors and entrepreneurs. These difficulties gradually evolve as risk decreases, firms gain investors' confidence and first tangible results are obtained. Considering the economic and social benefits of biotechnology, governments can support firms and fund public research. For instance, the Canadian government has at its disposal a wide range of policies which must be understood, analysed and evaluated.

"a posteriori" econometric evaluations are fundamental but new "a priori" methods may anticipate the specific effects of policies. Evaluations should consider the dynamic process of innovation and financing so as to understand the mechanisms involved in policies. But current methods don't really cope with this kind of argument.

We propose to satisfy these requirements by using an evolutionist framework and system dynamics simulations. We designed a dynamic model of innovation in biotechnology with financing issues. This model integrates technology generation in universities or public research laboratories, technology improvement in biotechnology firms, biotechnology firms' expansion during collaborations and finally products development. We make the hypothesis that projects in basic or applied research are constrained by strategic decisions and negotiated collaborations. Learning by doing through a trial-and-error process, absorption of external knowledge and hiring of seasoned professionals lead to experience accumulation. Results in terms of success, invention or innovation are dependent on history.

Our model can identify short-term but also long-term impacts thanks to the integration of processes. For instance, first results suggest that sharing out funding between a greater number of public research laboratories can accelerate the short-term coming of the first invention by multiplying technological opportunities. It leads to a long-term

increase of inventions and consequently of products on the market. But negative effects due to less funding for each laboratories requires the targeting of the funding on some technologies or some kind of investments. Using selection criteria such as results quality may be at fault because laboratories may be at different stages in their experience accumulation process.

Venture capital development policies should not tend to increase the financing per firm but on the contrary to improve the share out of this financing, and above all to support a multi-round financing. Indeed a too hasty and big financing can induce the dilution of founders experience between the newly-hired scientists, which may jeopardize the process of attractiveness to collaborators. Direct funding through subsidies is useful during growth phases, if collaborators don't want to invest more in biotechnology firms than collaboration costs. It leads to the creation of new opportunities in terms of firms then products. Tax policy doesn't seem to affect the R&D level because firms voluntarily limit their size during some innovation processes. But according to our simulations, it speeds up product development.

Finally every policy about information diffusion may be interesting or even crucial. In particular, funding network infrastructures may accelerate the technological effectiveness and bring better opportunities of hiring. The experience of newly hired scientists can be higher, which increases the survival rate of young biotechnology firms.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE	iv
REMERCIEMENTS.....	v
RÉSUMÉ	vi
ABSTRACT.....	viii
TABLE DES MATIÈRES	x
LISTE DES TABLEAUX.....	xiii
LISTE DES FIGURES.....	xiv
LISTE DES ANNEXES.....	xxii
LISTE DES ÉQUATIONS	xxvi
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xxvii
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 : DÉVELOPPEMENT THÉORIQUE ET RECENSION DE LA LITTÉRATURE	3
1.1. Financer une dynamique d'innovation.....	3
1.1.1. Les problématiques fondamentales du financement	3
1.1.2. Les formes classiques de financement	6
1.1.3. Le capital de risque	8
1.2. Résoudre les problèmes de financement de l'innovation.....	10
1.2.1. Les politiques gouvernementales	10
1.2.2. Le dilemme financement direct/ incitations fiscales.....	11
1.2.3. Les politiques publiques de financement de la biotechnologie au Canada	12
1.3. Evaluer les politiques publiques en dynamique des systèmes	19
1.3.1. Les évaluations des politiques publiques dans la littérature	19
1.3.2. La modélisation dans une économie évolutionniste.....	22
1.3.3. Les modèles évolutionnistes	24
1.3.4. La méthodologie d'évaluation par la dynamique des systèmes	26
Conclusion du chapitre 1.....	29

CHAPITRE 2 : IDENTIFICATION DES DYNAMIQUES ET CONCEPTION DES MODÈLES	31
2.1. Comprendre la dynamique d'innovation et de financement en biotechnologie.....	31
2.1.1. La structure générale de la dynamique d'innovation en biotechnologie.....	31
2.1.2. La dynamique générale du financement en biotechnologie.....	33
2.1.3. L'organisation de la modélisation.....	35
2.2. La génération de technologies.....	36
2.2.1. La composition du système.....	36
2.2.2. Les activités de recherche fondamentale.....	38
2.2.3. La capacité de recherche et la qualité des laboratoires	41
2.2.4. L'expérience des laboratoires	45
2.2.5. Les décisions d'investissement du laboratoire.....	51
2.2.6. De la recherche fondamentale à l'invention.....	53
2.2.7. Le passage en recherche appliquée	58
2.3. Le perfectionnement des technologies.....	59
2.3.1. Les activités de recherche appliquée.....	59
2.3.2. Le degré de perfectionnement de la technologie.....	61
2.3.3. L'expérience de la firme et du personnel.....	61
2.3.4. Les décisions d'investissement	63
2.4. L'expansion de la firme par la collaboration	66
2.4.1. Initier un réseau et attirer les investisseurs	67
2.4.2. Les contrats de recherche pour développer des produits	68
2.4.3. La limite de la taille de la firme et la perte d'expérience.....	73
2.4.4. Le financement par les alliances	75
2.5. Le développement de produits sur le marché.....	77
2.5.1. Le développement de produits	77
2.5.2. L'attractivité de la firme vis-à-vis des investisseurs sur les marchés publics	79
2.5.3. La levée de fonds sur les marchés publics	82
Conclusion du chapitre 2.....	84

CHAPITRE 3 : ÉVALUATION DES POLITIQUES PUBLIQUES CANADIENNES	86
3.1. La cohérence des modèles	86
3.1.1. Cohérence du modèle de la génération de technologies	86
3.1.2. Cohérence du modèle de perfectionnement de la technologie	87
3.1.3. Cohérence du modèle de l'expansion de la firme	88
3.1.4. Cohérence du modèle de développement de produits	89
3.2. Les politiques de financement de la recherche fondamentale	91
3.2.1. Augmenter le financement total en recherche fondamentale	91
3.2.2. Cibler les financements sur des technologies	92
3.2.3. Cibler les financements sur des investissements particuliers	95
3.2.4. Répartir le financement selon des critères	96
3.3. Les politiques de financement des firmes	98
3.3.1. Développer le capital-risque	98
3.3.2. Financer directement les entreprises de biotechnologie	101
3.3.3. Soutenir fiscalement les firmes de biotechnologie	103
3.4. Les politiques de financement d'infrastructure	106
3.4.1. Financer les infrastructures d'information	106
3.4.2. Financer les infrastructures de réseaux et de collaborations	107
3.4.3. Importance des politiques de régulation	109
Conclusion du chapitre 3	111
CHAPITRE 4 : CONCLUSION	113
4.1. Les contributions de ce mémoire	113
4.2. Les limites de l'évaluation et les perspectives de recherche	115
LISTE DES RÉFÉRENCES	117
ANNEXES	128

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A.1 – Données générales sur la biotechnologie au Canada, Etats-Unis, Europe et Asie-Pacifique en 2005.....	128
Tableau B.1 – Taxonomie de la structure financière de la PME innovantes: instruments et sources de financement.....	129
Tableau E.1 – Typologie des programmes gouvernementaux pour le financement des PME innovantes.....	134
Tableau L.1 – Temps et Réussite de l'étape de développement d'un médicament.	162
Tableau M.1 – Données générales de la biotechnologie au Canada entre 1997 et 2005 : nombre de firmes et de produits.	163
Tableau N.1 – Données sur les revenus et les dépenses en R-D de biotechnologie au Canada entre 1997 et 2005.	164
Tableau P.1 – Données financières de la biotechnologie au Canada et en particulier pour les entreprises de moins de 50 employés (PE) entre 1997 et 2005	166
Tableau P.2 – Sources des capitaux des firmes en biotechnologie au Canada et en particulier pour les entreprises de moins de 50 employés (PE) entre 1997 et 2005	167
Tableau R.1 – Données de spécification des modèles de recherche fondamentale et appliquée.....	188

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1 – Dynamique des activités de la recherche fondamentale	39
Figure 2.2 – Dynamique de la qualité du laboratoire.....	43
Figure 2.3 – Dynamique de gestion du personnel.....	46
Figure 2.4 – Dynamique de l’effet de la gestion du personnel sur l’expérience	47
Figure 2.5 – Dynamique de l'apprentissage	48
Figure 2.6 – Dynamique de l'absorption de connaissances.....	49
Figure 2.7 – Proxy du coût d’absorption de connaissances externes.....	50
Figure 2.8 – Dynamique de l'objectif en scientifiques.....	52
Figure 2.9 – Dynamique de l’autorisation de dépenses en activités externes	53
Figure 2.10 – Dynamique de l’invention	55
Figure 2.11 – Dynamique de la démission chez les chercheurs.....	62
Figure 2.12 – Dynamique de la confiance entrepreneuriale	64
Figure 2.13 – Dynamique de budgétisation des investissements de la firme.....	65
Figure 2.14 – Dynamique de l’intérêt de la technologie perçu par les collaborateurs	68
Figure 2.15 – Dynamique de négociation de contrats et de collaboration	69
Figure 2.16 – Dynamique de l'attractivité de la firme.....	72
Figure 2.17 – Dynamique de la détermination des nouveaux besoins en personnel.....	73
Figure 2.18 – Dynamique de la perte d'expérience dans les collaborations	74
Figure 2.19 – Dynamique du financement "ramp up"	76
Figure 2.20 – Dynamique de l'effet des avancées de recherche sur l'attractivité.....	80
Figure 3.1 – Evolution de la qualité effective et expérience moyenne dans le cas de référence	86
Figure 3.2 – Evolution à court terme du degré de perfectionnement de la technologie et de l’expérience moyenne de la firme, cas général.....	88
Figure 3.3 – Evolution à long terme du degré de perfectionnement de la technologie et de l’expérience moyenne de la firme, cas général.....	89

Figure 3.4 – Evolution à long terme de la valeur espérée du pipeline de produits, de l’attractivité de la firme vis-à-vis des actionnaires et des capitaux levés sur les marchés publics, cas général.....	90
Figure 3.5 – Evolution à moyen terme du nombre total d’inventions par les laboratoires selon les trois volumes de financement total.....	92
Figure 3.6 – Evolution à moyen terme du nombre total d’inventions par les laboratoires selon la politique de répartition ou la politique ciblée	94
Figure 3.7 – Evolution à terme de l’apprentissage et de l’absorption de connaissances selon la politique ou non de soutien aux activités externes.....	95
Figure 3.8 – Evolution de court terme de l’intérêt de la firme de biotechnologie perçu par les collaborateurs selon 3 volumes de financement initiaux	99
Figure 3.9 – Evolution à court terme de la performance technologique mesurée par les collaborateurs selon 3 volumes de financement initiaux.....	100
Figure 3.10 – Evolution à court terme de la performance technologique mesurée de la firme selon un financement complet en début de vie ou un financement par étapes	101
Figure 3.11 – Evolution à long terme des collaborations des firmes selon un financement additionnel pour l’expansion	102
Figure 3.12 – Evolution à long terme de la valeur actuelle nette des flux financiers de la firme (sans capitaux des marchés publics) selon le financement additionnel pour l’expansion	103
Figure 3.13 – Evolution à long terme des produits de la firme selon l’existence ou non d’une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité.....	105
Figure 3.14 – Evolution à court terme de la performance technologique mesurée et de l’intérêt de la firme selon le niveau d’expertise dans la technologie des recrutés.	108
Figure 3.15 – Evolution à long terme de la valeur actuelle du pipeline de la firme selon le niveau la politique de renforcement des régulations.	110

Figure C.1 – Utilisation des instruments financiers par les PME innovantes. (Source des données: Baldwin et al., 2002. STATISTIQUE CANADA)	130
Figure C.2 – Utilisation des sources de financement par les PME innovantes. (Source des données: BALDWIN et al., 2002. STATISTIQUE CANADA).....	130
Figure C.3 – Utilisation des différentes sources innovatrices de financement par les PME innovantes qui utilisent une source innovatrice quelconque. (Source des données: BALDWIN et al., 2002. STATISTIQUE CANADA).....	130
Figure C.4 – Répartition par source de financement des 49,8 % des PME innovantes qui dépendent d'une source unique de financement. (Source des données: BALDWIN et al., 2002. STATISTIQUE CANADA)	131
Figure D.1 – Schéma du processus par étapes du financement de l'entreprise innovante. (Source: adapté de ALLEN et PERCIVAL, 2000; MANTELL, 2005)....	132
Figure K.1 – Schéma du processus de l'innovation en biotechnologie. (Source : figure originale de l'auteur inspirée de BERGERON et CHAN (2004) et VAN MOORSEL, CRANFIELD, et SPARLING (2006).).....	160
Figure L.1 – Schéma du processus de R-D en pharmaceutique. (Sources: HARTMANN et HASSAN, 2006; ROGERS, GUPTA, et MARANAS, 2002).....	161
Figure O.1 – Schéma des étapes, sources, montants et objectifs de financement de la jeune entreprise innovante en biotechnologie. (Sources: LEE et DIBNER, 2005; ROBBINS-ROTH, 2001).....	165
Figure Q.1 – Modèle de la composition du système sur Stella®.....	168
Figure Q.2 – Modèle des activités de recherche fondamentale sur Stella®	171
Figure Q.3 – Modèle de qualité du laboratoire sur Stella®	175
Figure Q.4 – Modèle de l'expérience du laboratoire sur Stella®	177
Figure Q.5 – Modèle du coût d'absorption de connaissances externes du laboratoire sur Stella®.....	177
Figure Q.6 – Modèle de gestion du personnel du laboratoire sur Stella®.....	178
Figure Q.7 – Modèle des décisions d'investissement du laboratoire sur Stella®.....	181
Figure Q.8 – Modèle des inventions du laboratoire sur Stella®.....	183

Figure Q.9 – Modèle du passage vers la recherche appliquée sur Stella®	184
Figure S.1 – Modèle des activités de recherche appliquée sur Stella®	189
Figure S.2 – Modèle du degré de perfectionnement de la technologie sur Stella®	192
Figure S.3 – Modèle de gestion du personnel de la firme sur Stella®.....	194
Figure S.4 – Modèle de décision de départ de la firme sur Stella®.....	195
Figure S.5 – Modèle de l'expérience de la firme sur Stella®	195
Figure S.6 – Modèle des ressources financières de la firme sur Stella®	199
Figure S.7 – Modèle de l'influence de la confiance sur l'investissement sur Stella®...	200
Figure T.1 – Modèle de développement de réseau d'investisseurs sur Stella®.....	204
Figure T.2 – Modèle de l'attractivité en vue des collaborations sur Stella®.....	207
Figure T.3 – Modèle des collaborations sur Stella®.....	210
Figure T.4 – Modèle de l'objectif en chercheur sur Stella®.....	211
Figure T.5 – Modèle de la perte d'expérience en collaboration sur Stella®	211
Figure T.6 – Modèle des coûts de la firme sur Stella®	215
Figure T.7 – Modèle des ressources financières sur Stella®	216
Figure T.8 – Modèle de calcul de la valeur actuelle sur Stella®	216
Figure U.1 – Le modèle des premières phases de développement de produits sur Stella®	219
Figure U.2 – Modèle des dernières phases de développement de produits sur Stella®	220
Figure U.3 – Modèle de calcul des valeurs actuelles des produits sur Stella®	224
Figure U.4 – Modèle de la valeur actuelle du pipeline sur Stella®	225
Figure U.5 – Modèle d'attractivité sur les marchés publics sur Stella®	228
Figure U.6 – Modèle de la pression des investisseurs sur Stella®	230
Figure U.7 – Modèle de la levée de fonds sur Stella®	232
Figure V.1 – Evolution des effets conduisant à la qualité du laboratoire public, cas général	234
Figure V.2 – Evolution de l'expérience du laboratoire public et du personnel, cas général	235
Figure V.3 – Evolution des sources d'expérience du laboratoire public, cas général	235

Figure V.4 – Evolution de la réalisation de bons projets et inventions en recherche fondamentale, cas général	236
Figure W.1 – Evolution à court terme des effets conduisant au perfectionnement de la technologie dans la firme de biotechnologie, cas général	237
Figure W.2 – Evolution à court terme de l'expérience de la firme de biotechnologie et des chercheurs, cas général	238
Figure W.3 – Evolution à court terme des sources d'expérience de la firme de biotechnologie, cas général	238
Figure W.4 – Evolution à court terme de la confiance et des conséquences en dépenses d'activités externes dans la firme de biotechnologie, cas général.....	239
Figure W.5 – Evolution à court terme des décisions en personnel (objectifs, recrutement) dans la firme de biotechnologie, cas général.....	239
Figure X.1 – Evolution de la mesure de la performance de la firme de biotechnologie à court terme et intérêt finalement perçu par les collaborateurs, cas général	240
Figure X.2 – Evolution à long terme des effets portant sur l'attractivité de la firme de biotechnologie vis-à-vis des collaborateurs, cas général.....	241
Figure X.3 – Evolution à long terme de l'attractivité de la firme de biotechnologie et des concurrents vis-à-vis des collaborateurs, cas général.....	241
Figure X.4 – Evolution à long terme des négociations de collaborations, cas général..	242
Figure X.5 – Evolution à long terme de collaborations négociées ou en cours, cas général	242
Figure X.6 – Evolution à long terme des décisions sur le personnel de la firme de biotechnologie, cas général	243
Figure X.7 – Evolution à long terme des sources d'expérience de la firme de biotechnologie, cas général	243
Figure X.8 – Evolution à long terme du financement de la firme de biotechnologie via les fonds de collaboration, cas général	244

Figure Y.1 – Evolution à long terme du nombre de produits dans les premières étapes du pipeline, cas général	245
Figure Y.2 – Evolution à long terme du nombre de produits dans les dernières étapes du pipeline, cas général	246
Figure Y.3 – Evolution à long terme des revenus provenant des produits du pipeline, cas général	246
Figure Y.4 – Evolution à long terme de la valeur attendue des revenus provenant des produits dans les premières étapes du pipeline, cas général.....	247
Figure Y.5 – Evolution à long terme de la valeur attendue des revenus provenant des produits dans les dernières étapes du pipeline, cas général.....	248
Figure Y.6 – Evolution sous le long terme de la valeur actuelle des flux financiers de la firme avec les collaborations, cas général	249
Figure Y.7 – Evolution à long terme de l’attractivité de la firme de biotechnologie vis-à-vis des actionnaires potentiels, cas général	249
Figure Y.8 – Evolution à long terme de la pression des actionnaires pour générer des revenus et la conséquence sur l’attractivité de la firme, cas général.....	250
Figure Y.9 – Evénement et valeur de levée de capitaux dans les marchés publics	250
Figure Z.1 – Evolution à moyen terme du nombre de personnel par laboratoire selon les trois volumes de financement total.....	251
Figure Z.2 – Evolution à moyen terme de la qualité des laboratoires selon les trois volumes de financement total.....	251
Figure Z.3 – Evolution à long terme de l’apprentissage des laboratoires selon les trois volumes de financement total.....	252
Figure Z.4 – Evolution à long terme du nombre total d’inventions par les laboratoires selon les trois volumes de financement total.....	252
Figure AA.1 – Evolution à long terme du nombre total d’inventions par les laboratoires selon deux politiques de financement.....	253
Figure AA.2 – Evolution à long terme de la qualité des laboratoires selon deux politiques de financement.....	253

Figure BB.1 – Evolution à long terme du nombre d'inventions des laboratoires selon deux politiques d'aide au financement d'activités externes	254
Figure BB.2 – Evolution à long terme de l'expérience moyenne des scientifiques des laboratoires selon deux politiques d'aide au financement d'activités externes.....	254
Figure CC.1 – Evolution à court terme du nombre de chercheurs des firmes selon les fonds initiaux	255
Figure CC.2 – Evolution à court terme de l'expérience individuelle des chercheurs des firmes selon les fonds initiaux	255
Figure CC.3 – Evolution à court terme du degré de perfectionnement effectif des firmes selon les fonds initiaux	256
Figure CC.4 – Evolution à court terme du degré de perfectionnement des firmes selon un financement complet ou par étapes	256
Figure DD.1 – Evolution à long terme de degré de perfectionnement technologique des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion.....	257
Figure DD.2 – Evolution à long terme de l'apprentissage des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion	257
Figure DD.3 – Evolution à long terme du recrutement des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion	258
Figure DD.4 – Evolution à long terme de l'attractivité des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion	258
Figure EE.1 – Evolution à long terme du nombre de collaborations des firmes selon l'existence ou non d'une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité	259
Figure EE.2 – Evolution à long terme du degré de perfectionnement de la technologie des firmes selon l'existence ou non d'une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité	259

Figure EE.3 – Evolution à long terme du financement additionnel pour l’expansion cédée par les collaborateurs selon l’existence ou non d’une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité.....	260
Figure EE.4 – Evolution à long terme de la valeur actuelle nette des flux financiers de la firme (sans capitaux des marchés publics) selon l’existence ou non d’une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité	260
Figure FF.1 – Evolution à long terme de l’attractivité de la firme vis-à-vis des investisseurs sur les marchés publics selon l’existence ou non d’une politique de diffusion de l’information.....	261
Figure FF.2 – Première levée de fonds de la firme sur les marchés publics selon l’existence ou non d’une politique de diffusion de l’information	261
Figure GG.1 – Evolution à court terme du nombre de chercheurs et de l’expérience moyenne de la firme selon le temps de recrutement.	262
Figure GG.2 – Evolution à court terme de la performance technologique mesurée et de l’intérêt de la firme selon le temps de recrutement.	262
Figure GG.3 – Evolution à court terme du nombre de chercheurs et de l’expérience moyenne de la firme selon le niveau d’expertise dans la technologie des recrutés.	263
Figure GG.4 – Evolution à long terme des sources d’expérience de la firme selon le niveau d’expertise dans la technologie des recrutés.....	263
Figure HH.1 – Evolution à long terme des primes de passage sur le marché de la firme selon le niveau la politique de renforcement des régulations.....	264
Figure HH.2 – Evolution à long terme des royautés de la firme selon le niveau la politique de renforcement des régulations.....	264
Figure HH.3 – Evolution à long terme de la valeur actuelle des flux financiers (sans marchés publics) de la firme selon le niveau la politique de renforcement des régulations.	265
Figure HH.4 – Levée de fonds de la firme sur les marchés publics selon le niveau la politique de renforcement des régulations.....	265

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE A : COMPARAISONS INTERNATIONALES SUR LA BIOTECHNOLOGIE.....	128
ANNEXE B : TAXONOMIE DE LA STRUCTURE FINANCIÈRE	129
ANNEXE C : INDICATEURS DE FINANCEMENT POUR LES PME INNOVANTES	130
ANNEXE D: LE FINANCEMENT PAR ÉTAPES DE LA JEUNE ENTREPRISE....	132
ANNEXE E : EXEMPLES DE PROGRAMMES GOUVERNEMENTAUX POUR L'AIDE AU FINANCEMENT DES PME INNOVANTES.....	134
ANNEXE F : EXEMPLES DE POLITIQUES POUR FAVORISER LE CAPITAL- RISQUE.....	135
ANNEXE G : ELÉMENTS CLÉS DE LA CONSTRUCTION D'UNE POLITIQUE FISCALE POUR LA R-D	136
ANNEXE H : PRÉSENTATION DES POLITIQUES PUBLIQUES DU CANADA ET DES ORGANISMES LIÉS DANS LE CADRE DU SOUTIEN À L'INNOVATION ET AU FINANCEMENT EN BIOTECHNOLOGIE	137
H.1. Le financement direct aux organismes de recherche et aux universités	137
H.2. Les politiques de financement des entreprises innovantes	140
H.3. Les politiques de développement de réseaux et de collaboration.....	146
H.4. Les politiques de régulation et de Protection de la Propriété intellectuelle..	147
H.5. Les politiques provinciales (cas particulier du Québec).....	150
ANNEXE I : LES ADRESSES WEB DES ORGANISMES ET DES POLITIQUES PUBLIQUES	157
ANNEXE J: LA MÉTHODOLOGIE EN DYNAMIQUE DES SYSTÈMES	159
ANNEXE K : PROCESSUS DE L'INNOVATION EN BIOTECHNOLOGIE	160

ANNEXE L : PROCESSUS DE LA R-D DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE	161
ANNEXE M : DONNÉES GÉNÉRALES DE LA BIOTECHNOLOGIE AU CANADA	163
ANNEXE N : PROFITABILITÉ DE LA R-D EN BIOTECHNOLOGIE AU CANADA	164
ANNEXE O : LE FINANCEMENT DE LA JEUNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE	165
ANNEXE P : CARACTÉRISTIQUES FINANCIÈRES DE LA BIOTECHNOLOGIE AU CANADA	166
ANNEXE Q : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DE LA GÉNÉRATION DE TECHNOLOGIES	168
Q.1. Composition du système	168
Q.2. Activités de recherche fondamentale	171
Q.3. Qualité du laboratoire	175
Q.4. Expérience du laboratoire	177
Q.5. Décisions d'investissement	181
Q.6. Passage de la recherche fondamentale à la recherche appliquée	183
ANNEXE R : COMPARAISONS ENTRE LE MODÈLE DE RECHERCHE FONDAMENTALE ET LE MODÈLE DE RECHERCHE APPLIQUÉE	188
ANNEXE S : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DU PERFECTIONNEMENT DE TECHNOLOGIES	189
S.1. Activités de recherche fondamentale	189
S.2. Degré de perfectionnement de la technologie	192
S.3. Expérience de la firme et du personnel	194
S.4. Décisions d'investissement	199
ANNEXE T : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DE L'EXPANSION DE LA FIRME PAR LES COLLABORATIONS	204

T.1. Réseau et intérêt des investisseurs-collaborateurs	204
T.2. Attractivité pour les collaborateurs	207
T.3. Contrats de recherche, nouvel objectif en chercheurs et perte d'expérience	210
T.4. Financement de base par les alliances.....	215
ANNEXE U : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DU DÉVELOPPEMENT	
DE PRODUIT SUR LE MARCHÉ.....	219
U.1. Le développement de produits.....	219
U.2. Calcul des valeurs actuelles des futurs produits	224
U.3. Attractivité pour les investisseurs.....	228
U.4. Pression des investisseurs	230
U.5. Levée de fonds sur les marchés publics.....	232
ANNEXE V : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE DE	
GÉNÉRATION DE TECHNOLOGIES.....	234
ANNEXE W : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE DE	
PERFECTIONNEMENT DE LA TECHNOLOGIE	237
ANNEXE X : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE	
D'EXPANSION DE LA FIRME	240
ANNEXE Y : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE DE	
DÉVELOPPEMENT DE PRODUITS.....	245
ANNEXE Z : RÉSULTATS DE SIMULATION - AUGMENTER LE FINANCEMENT	
TOTAL EN RECHERCHE FONDAMENTAL	251
ANNEXE AA : RÉSULTATS DE SIMULATION - CIBLER LES FINANCEMENTS	
SUR DES TECHNOLOGIES	253
ANNEXE BB : RÉSULTATS DE SIMULATION - CIBLER LES	
INVESTISSEMENTS	254
ANNEXE CC : RÉSULTATS DE SIMULATION – CAPITAL INITIAL	
255	
ANNEXE DD : RÉSULTATS DE SIMULATION – FINANCEMENT DIRECT	
257	
ANNEXE EE : RÉSULTATS DE SIMULATION – POLITIQUE FISCALE	
259	

ANNEXE FF : RÉSULTATS DE SIMULATION – L’INFORMATION SUR LES MARCHÉS PUBLICS	261
ANNEXE GG : RÉSULTATS DE SIMULATION – FINANCER LES INFRASTRUCTURES DE RÉSEAUX ET DE COLLABORATIONS	262
ANNEXE HH : RÉSULTATS DE SIMULATION – INFLUENCE DE LA RÉGULATION	264

LISTE DES ÉQUATIONS

Équation Q.1 – Composition du système	170
Équation Q.2 – Activités de recherche fondamentale	173
Équation Q.3 – Qualité du laboratoire	176
Équation Q.4 – Proxy du coût d'absorption.....	178
Équation Q.5 – Personnel et expérience du laboratoire	179
Équation Q.6 – Décisions d'investissements des laboratoires	181
Équation Q.7 – Inventions obtenues	183
Équation Q.8 – Passage vers la recherche appliquée (équations restantes)	187
Équation S.1– Activités de recherche appliquée.....	190
Équation S.2 – Degré de perfectionnement de la technologie	192
Équation S.3 – Personnel de la firme et expérience.....	196
Équation S.4 – Les ressources financières	201
Équation S.5 – L'influence de la confiance sur l'investissement	203
Équation T.1 – Développer le réseau et attirer les investisseurs.....	205
Équation T.2 – Attractivité pour les collaborateurs	208
Équation T.3 – Nouvel objectif en chercheur	212
Équation T.4 – Perte d'expérience en collaboration	212
Équation T.5 – Contrats de recherche	213
Équation T.6 – Ressources financières en collaboration	217
Équation T.7 – Coûts en collaboration.....	218
Équation T.8 – Calcul de la valeur actuelle	218
Équation U.1– Développement de produits	220
Équation U.2 – Calcul des valeurs actuelles des produits.....	226
Équation U.3 – Attractivité sur les marchés publics	229
Équation U.4 – Pression des investisseurs	231
Équation U.5 – Evénement de la levée de fonds.....	233

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

R-D : Recherche et Développement

PME : Petite et Moyenne Entreprise

SPCC : Sociétés Privées sous Contrôle Canadien

SCRT : Société à Capital de Risque de Travailleurs

LSVCC : Labour Sponsored Venture Capital Corporations

FDA: Food and Drug Administration

Organismes et politiques publiques

AAC : Agriculture et agroalimentaire Canada

ACIA : Agence Canadienne d'Inspection des Aliments

ADRC : Agence des douanes et du revenu du Canada

AHFMR : Alberta Heritage Foundation for Medical Research

APECA : Agence de promotion économique du Canada atlantique

BDC : Banque de Développement du Canada

BRAVO : Bureau Virtuel de la Réglementation de la Biotechnologie

CBRNE : Produit chimique, biologique, radiologique, radiologique-nucléaire et explosifs

CEPMB : Conseil d'Examen du Prix des Médicaments Brevetés

CII : Crédit d'Impôt à l'Investissement

CLT : Centre de Liaison et de Transfert

CNRC : Conseil National de Recherches du Canada

CNRSG : Conseil de Recherches en Sciences naturelles et en Génie du Canada

CQVB : Centre Québécois de Valorisation des Biotechnologies

CRSH : Conseil de Recherches en Sciences Humaines du Canada

DEC : Développement Économique Canada

DEO : Diversification de l'Économie de l'Ouest Canadien

FCI : Fondation Canadienne pour l'Innovation
FRSQ : Fonds de Recherche en Santé du Québec
FTQ : Le Fonds de solidarité du Québec
IGS : l'Initiative en Génomique et en Santé
IRSC : Instituts de Recherche en Santé du Canada
LCPE 1999 : Loi Canadienne sur la Protection de l'Environnement de 1999
MDEIE : Ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation
PARI : Programme d'Aide à la Recherche Industrielle
PASI : Programme d'Appui Stratégique à l'Investissement
PDT : Programme de Démonstration de Technologie de RDDC
PIC : Partenaires pour l'Investissement au Canada
PRA : Programme de recherches appliquées du RDDC
PTC : Partenariat Technologique Canada
RCE : Réseaux de Centres d'Excellence
RDC : programme de Recherche et Développement Coopérative du CRSNG
RDDC : Recherche et Développement pour la Défense Canada
RID : programme de Recherche Industrielle pour la Défense
RRNS : Règlement sur les renseignements concernant les nouvelles substances
RS&DE : Recherche Scientifique et au Développement Expérimental
SCF : Service Canadien des Forêts

INTRODUCTION

Les biotechnologies, que nous définissons comme l'ensemble des techniques, méthodes et procédés utilisant des systèmes biologiques pour développer des produits, procédés et/ou services (Hache, 2005, p.23), sont aujourd'hui une source cruciale de développement pour les entreprises multinationales et une source recherchée de croissance économique par les gouvernements occidentaux.

Par exemple, les multinationales pharmaceutiques voient une perte de vitesse de leurs blockbusters ou la concurrence des médicaments génériques. Elles peuvent alors externaliser la recherche chez les nouvelles firmes de biotechnologies pour couper les coûts et limiter les risques. Les gouvernements recherchent quant à eux la création de nouvelles richesses apportées par les entreprises ainsi que l'intérêt des produits apportés par les technologies. Ainsi les biotechnologies peuvent apporter des solutions dans des domaines aussi variés que les problèmes d'alimentation, l'obésité, les pesticides, la dégradation de déchets agricoles... Mais c'est la santé qui reste le premier domaine touché par les biotechnologies avec notamment le développement de nouvelles thérapies et médicaments.

Selon Ernst & Young¹ (2006), le Canada est dans la moyenne mondiale sur le plan du ratio revenus/dépenses en R-D de biotechnologie (3,03). Les États-Unis dominent le secteur avec des revenus en 2005 de 47 790 millions dollars \$US contre par exemple 9 781 millions \$US en Europe alors qu'il y a moins de firmes aux États-Unis (1 415) qu'en Europe (1 613). Ceci est dû à la taille plus importante et à la maturité avancée des firmes de biotechnologie aux États-Unis. Le Canada est très bien placé en biotechnologie car il tire à lui seul de très gros revenus (2 584 millions \$US) comparativement au reste du monde. La biotechnologie est donc un atout économique majeur du Canada. Le pays doit conforter les conditions favorables au développement de la biotechnologie ou palier aux problèmes qui surviennent dans ce développement.

¹ Voir en Annexe A un tableau de données. Sources : Ernst & Young (2006a; 2006b; 2006c; 2006d).

Dans ce cadre, nous voulons participer au développement de la biotechnologie au Canada. Parmi les problématiques économiques de la biotechnologie, le thème général du financement tient une place prépondérante. Les problèmes de financement sont rencontrés par les firmes de biotechnologie qui recherchent des fonds pour se construire et se développer. Mais il s'agit aussi pour les gouvernements de savoir comment intervenir pour favoriser la biotechnologie en finançant des politiques publiques. Ces politiques peuvent influencer sur les dynamiques d'innovation en portant sur le financement direct des firmes, sur le financement de l'infrastructure ou d'activités de Recherche et Développement (R-D) par des laboratoires gouvernementaux.

Notre travail se place dans cette logique. Notre objectif sera d'évaluer du point de vue des dynamiques d'innovation les politiques d'aides gouvernementales portant sur le financement de la biotechnologie. Il est en effet toujours crucial d'évaluer les politiques de soutien afin de déterminer si elles doivent être reconduites ou modifiées. Il faut aussi développer des méthodes pour en concevoir de nouvelles. L'approche envisagée sera originale puisque l'étude ne sera pas une évaluation économétrique de l'effet des politiques. Nous voulons plutôt initier l'examen des dynamiques en respectant les principes évolutionnistes de l'économie: les processus d'innovation et de financement sont dynamiques et par conséquent les politiques ont des effets dynamiques sur les processus.

Le premier chapitre exposera les grands principes théoriques et la littérature variée sur laquelle repose notre travail. Le deuxième chapitre présentera les modèles dynamiques d'innovation et de financement réalisés dans le cadre de la biotechnologie à l'aide du logiciel de système dynamique Stella. Ces modèles nous serviront de simulateurs de mini-monde afin de discuter les politiques. Le troisième chapitre proposera les résultats obtenus par les simulations et les enseignements tirés de ces résultats. Le dernier chapitre conclura en insistant sur les principaux éléments originaux et les limites du travail, et finalement les perspectives de recherche très nombreuses.

CHAPITRE 1 : DÉVELOPPEMENT THÉORIQUE ET RECENSION DE LA LITTÉRATURE

Dans ce mémoire, nous souhaitons participer au développement économique de la biotechnologie par une étude centrée sur le financement. La recension de la littérature va nous permettre de recadrer les théories et définir les problématiques, l'objectif de recherche, puis la méthodologie.

1.1. Financer une dynamique d'innovation

Pourquoi s'intéresser particulièrement au financement de l'innovation ? Car les contraintes liées au financement limitent l'innovation.

1.1.1. Les problématiques fondamentales du financement

La première problématique concerne l'optimum social des dépenses de R-D. Pour l'entreprise, elle se pose lorsque l'entrepreneur est l'investisseur (Hall, 2002). L'entrepreneur finance et entreprend de la R-D si son revenu espéré est supérieur au coût de la recherche (Nelson, 1959) et le projet de R-D doit garantir la meilleure rentabilité financière. Mais du point de vue social, un certain niveau de la R-D est désirable: la R-D, même si elle est privée, a un impact sur la société, sur le reste de l'économie et sur la R-D des autres agents par la présence d'externalités. Ce niveau de R-D ne sera pas atteint car l'entrepreneur ne va pas engager de la R-D au profit des autres et à ses dépens.

Ensuite, le théorème de Miller et Modigliani (1958) propose que dans un monde dépourvu d'impôt et exonéré de coûts de transaction, de coûts de faillite, d'asymétrie

d'information, et dans un marché efficient, la valeur de l'actif économique d'une firme est indépendante de sa structure financière entre dette et capitaux propres. Mais les hypothèses du théorème sont trop contraignantes. Ainsi Modigliani et Miller (1963) ajoutent qu'il serait moins cher de lever de la dette plutôt que des actions par le phénomène de levier. Des économies d'impôts sont en effet réalisées sur les intérêts de la dette déduits fiscalement. Cependant les coûts de la nouvelle dette avec le taux d'intérêt augmentent car la dette apporte un risque de faillite. En résumé, le problème général de financement pour la firme se situe dans la structure financière et plus précisément dans le choix d'une structure optimale.

La théorie de l'agence revient cependant sur les hypothèses précédentes: des asymétries d'information existent entre un agent et un principal maintenant bien distincts. L'agent est le manager ou l'entrepreneur qui prend les décisions et dispose de plus d'information sur la gestion et la qualité du projet à financer. Le principal est l'actionnaire propriétaire ou le créateur qui supporte les conséquences financières, qui a un objectif purement pécuniaire (Hart, 2001) et qui ne peut vérifier parfaitement les actions de l'agent.

Un coût supplémentaire, appelé rente d'agence, permet certes de garantir l'incitation à l'effort de l'agent malgré l'absence d'information mais il s'ajoute sur le compte de l'investisseur (Hall, 2002). Il constitue alors un obstacle au financement externe. Le financement dépendra de l'existence d'une relation de confiance entre l'investisseur et l'entrepreneur. L'accès au capital externe pourra en particulier être favorisé en cédant des droits de contrôle. La relation entre l'investisseur et le manager, modélisée par la théorie des contrats incomplets, est alors considérée comme dynamique et non plus statique (Aghion et Bolton, 1992). Le problème n'est donc plus seulement le niveau de R-D à financer, ni le choix d'une structure financière, mais aussi l'accès au financement.

La question du risque accentue la contrainte financière. Le risque, difficile à appréhender et à rémunérer, est à l'origine notamment de problèmes d'accès au financement des PME innovantes (St-Pierre et Beaudoin, 2003). Le risque varie selon le type

d'innovation –procédés, équipement, produits-, selon la phase du projet faisant l'objet de financement –introduction, croissance, maturité, déclin- et selon l'intensité de l'activité d'innovation –graduelle, systématique ou radicale-. De plus, les actifs du projet sont souvent immatériels : ils constituent une mauvaise garantie pour les créanciers qui évaluent le risque dépendamment de la probabilité d'échec mais aussi du nantissement qu'ils pourront recouvrer en cas de faillite (Baldwin, Gaudreault, et Gellatly, 2002).

La contrainte financière est validée empiriquement. Des études montrent que le déterminant financier principal de croissance des PME (Carpenter et Petersen, 2002) ou de financement de la R-D dans les PME de haute-technologie (Himmelberg et Petersen, 1994) est la finance interne.

Le financement de l'innovation pose ainsi des problèmes à plusieurs niveaux. Tout d'abord, les niveaux de R-D que les agents veulent financer ne sont pas socialement optimaux. Les entreprises ne vont en général pas engager de la R-D au bénéfice de la société mais seulement à leur profit.

Ensuite, les firmes rencontrent des difficultés d'accès au financement pour leur projet d'innovation. Le financement est alors conditionné par les caractéristiques hétérogènes des agents et de l'état des projets. Mais le financement conditionne à l'inverse l'avenir des projets à travers les fonds disponibles pour conduire des activités, pour réduire le risque... L'entrepreneur cherche donc à gagner la confiance des investisseurs, le financement des projets est réévalué en fonction du risque évolutif et le financier réajuste la structure financière. Ceci nous conduit à considérer que les mécanismes de financement en innovation ne sont clairement pas statiques mais dynamiques.

Finalement, toutes ces problématiques obligeront l'État à s'impliquer pour tenter d'atteindre un niveau de R-D socialement optimal et aider les entreprises à surmonter leur contrainte financière. Mais dès lors, revenons plus précisément et plus concrètement au financement de l'entreprise innovante.

1.1.2. Les formes classiques de financement²

Par rapport aux problématiques exposées précédemment, les formes classiques de financement vont plus ou moins bien être adaptées. Par exemple, nous avons vu que la dette pose des problèmes en innovation sur les garanties en cas de faillite. Elle soumet également les entreprises à des échéances de paiement fixées, nécessitant d'importantes liquidités. Ce manque de souplesse peut limiter les investissements. D'ailleurs seules 19,2 % des PME innovantes canadiennes³ utilisent les emprunts à long terme.

Les capitaux propres, bénéfices non répartis (autofinancement) et les actions, sont des capitaux sans conditions de remboursement rigide et sans risque de faillite car les dividendes sont reversés aux actionnaires uniquement si c'est possible. Les actions induisent un droit de contrôle et donc le relâchement de la contrainte financière que nous avons vu en section 1.1.1. Les capitaux propres sont ainsi les instruments financiers les plus utilisés par les PME innovantes canadiennes (46,6 % des firmes en moyenne).

D'autres formes de financement peuvent être le crédit commercial, des obligations convertibles ou des financements sous contrat⁴.

Conjointement à la forme de financement, les sources possibles de financement sont variées mais 49,8 % des PME innovantes canadiennes ne vont dépendre que d'une source unique de financement. Les sources internes, c'est-à-dire les bénéfices non répartis de l'entreprise et les fonds apportés par les propriétaires sont les plus utilisées par les PME innovantes au Canada (51,4 % des firmes) car elles sont en accès direct. Parmi les sources externes, les institutions financières sont intéressantes car la relation est souvent de long terme : les banquiers tendent à se spécialiser dans un secteur et par

² Pour présenter les formes de financement, nous nous inspirons de la taxonomie de la structure financière proposée par Baldwin et al. (2002) et présentée en Annexe B.

³ Le lecteur trouvera en Annexe C les figures illustratives de cette section et les données complémentaires sur le financement des PME innovantes canadiennes. La source des données est essentiellement Baldwin et al. (2002), Statistique Canada.

⁴ Nous étudierons en section 1.2. les formes de financement pour les entreprises liées aux politiques publiques telles que les crédits d'impôts à l'investissement ou les subventions.

client. L'entrepreneur peut diffuser des informations confidentielles s'il tisse une relation de confiance avec son banquier, atténuant les problèmes d'agence (voir section 1.1.1.). 33,6 % des PME innovantes canadiennes dépendent des banques.

Les marchés publics constituent une grande source de fonds notamment en phase de croissance. La diversité des investisseurs potentiels maximise les chances de trouver un actionnaire. Mais les actionnaires ont souvent des objectifs à court terme. La large diffusion d'information au public et non pas à un intermédiaire unique de financement est un risque. En outre, les coûts de financement peuvent être très importants : jusqu'à 25 % du montant obtenu lors de l'émission (Beaudoin et St-Pierre, 1999). Par ailleurs, l'actionariat peut perdre le contrôle, s'il est trop dispersé, au profit des dirigeants ou de quelques actionnaires majoritaires. Ces derniers peuvent être alors opportunistes en cherchant à atteindre leurs objectifs propres. Le marché public n'est pas donc pas une source immédiatement accessible et conseillable aux jeunes PME innovantes.

Parmi les sources externes de financement, notons également les clients et les fournisseurs à travers les crédits commerciaux. Des sources plus originales de financement sont les alliances stratégiques ou des coentreprises. Ces sources viennent directement de l'activité d'innovation engagée par les entreprises.

Finalement une source de financement associée à un instrument a des avantages et des inconvénients. La structure financière évolue dynamiquement dans le temps car elle doit s'harmoniser avec le contexte, les caractéristiques de la firme et les objectifs de chaque acteur du processus de financement. Mais du fait des nombreuses contraintes, aucune forme classique de financement ne peut être adaptée au projet. Dans ces conditions, toute la dynamique de l'innovation est pénalisée, affaiblissant la croissance de la firme et de l'industrie. L'impératif de disposer de nouvelles formes concrètes de financement surgit. Ces formes doivent s'intégrer dans le contexte risqué de l'innovation et suivre le processus dynamique. Le capital de risque, crucial en biotechnologie, s'érige comme une source externe de financement qui permet de résoudre certaines lacunes sur le marché de financement.

1.1.3. Le capital de risque

Il n'est pas possible de parler de financement de l'innovation en biotechnologie sans parler du capital de risque. En règle générale, le capital de risque prend la forme d'une société qui collecte des fonds des investisseurs et redistribue ces fonds entre des jeunes entreprises selon un portefeuille bien choisi (Gompers et Lerner, 2004). Le capital de risque répond alors à sa manière aux différentes problématiques du financement :

- Le capital de risque réduit l'asymétrie d'information. Les projets sont sélectionnés par des professionnels qui connaissent bien leur secteur. Une relation de moyen terme s'installe entre l'entrepreneur et l'investisseur qui procure des conseils en management⁵.
- Le capital de risque gère le risque de l'innovation en finançant par étapes⁶ (Allen et Percival, 2000; Mantell, 2005). Il finance en général les étapes de d'expansion de la firme jusqu'à la sortie en bourse ou la revente à une plus grosse entreprise.
- Le capital de risque renforce les incitations envers l'entrepreneur à travers les droits de contrôle. Les contrats utilisent plusieurs types de produits financiers dont des actions à dividende prioritaire et convertible, sans droit de vote, prioritaire sur les autres actions mais non sur la dette. Les capitaux-risqueurs deviennent créanciers et empêchent l'entrepreneur de se verser des dividendes avant de rembourser les capitaux. Les droits de profit, de vote, de direction, de liquidation et de contrôle sont alloués séparément et contingentement aux états de la nature (Kaplan et Stromberg, 2003). Si la firme manque de performance, le capital-risque exerce l'option de conversion des actions.

Mais le capital de risque rencontre lui aussi des problèmes. Tout d'abord les coûts de gestion sont élevés (frais d'étude, management...) et par conséquent le capital de risque ne s'intéresse qu'à des projets de taille conséquente. C'est ce que McGlue (2002) appelle « *the equity gap* », le seuil de financement par capital risque. Ensuite le capital de risque ne résout pas parfaitement les défaillances de marché (Martin, Christian,

⁵ Selon de Bettignies et Brander (2007) le capital-risque n'existerait pas sans ce soutien managérial.

⁶ L'annexe D présente les étapes de financement de la jeune entreprise innovante.

Klagge, et Sunley, 2005) en particulier pour les premiers stades de lancement ou de développement de l'entreprise innovante. Ceci dépend souvent de la domination du capital de risque par des grandes entreprises ou des groupes bancaires qui privilégieront les investissements à des stades plus ou moins avancés (Mayer, Schoors, et Yafeh, 2005). En outre le capital de risque nécessite généralement une sortie en bourse pour se procurer son retour sur investissement. Il est donc limité dans les pays où les marchés publics ne sont pas développés (Hall, 2002). Enfin le capital de risque limite l'étendue sectorielle de ses investissements afin de mieux maîtriser ses projets. Il a également une sensibilité régionale créant des disparités géographiques de l'offre : le « *Regional Equity Gap* » (Martin et al., 2005), les fossés régionaux de financement par capital de risque. L'expérience régionale acquise facilite le soutien managérial et la détection des opportunités (Martin et al., 2005).

Les *Anges* permettent toutefois de palier à quelques difficultés en intervenant avant le capital de risque (phase de lancement). En tant que très souvent anciens financiers ou entrepreneurs, ils ont de l'expérience et procurent de nombreux conseils (Allen et Percival, 2000). L'investissement repose sur des réseaux informels et l'instinct. Mais cette source de financement n'est absolument pas suffisante.

Le capital de risque résout ainsi certains problèmes de financement concernant les firmes innovantes. Mais son importance reste limitée quantitativement et qualitativement, ne comblant pas toutes les lacunes du marché de financement et en créant même de nouvelles. Par conséquent l'État, qui sur le plan théorique veut atteindre le niveau de R-D socialement optimal, doit développer des politiques publiques pour pallier à ces contraintes. Mais la diversité des contraintes et la complexité de la dynamique d'innovation, amènent de nouvelles questions concrètes : Dans quelle mesure l'État doit-il s'impliquer ? Comment financer la R-D pour atteindre le niveau de R-D souhaité ?

La section suivante nous engagera donc vers l'examen des politiques publiques.

1.2. Résoudre les problèmes de financement de l'innovation

Les problématiques de financement de l'innovation nous conduisent à considérer les politiques publiques pour aider le développement de l'innovation en biotechnologie. Dans un premier temps, nous tenterons de mieux cerner les nouvelles questions posées par les politiques, puis nous exposerons le cas concret de la biotechnologie au Canada.

1.2.1. Les politiques gouvernementales

De nombreuses politiques gouvernementales peuvent potentiellement aider à développer l'innovation et la R-D. Le point de départ du raisonnement est alors de se poser les bonnes questions de conception des politiques (McGlue, 2002) : Où et quand une action spécifique du secteur public est nécessaire ? Quels sont les objectifs précis de cette action ? Sur quels principes le secteur public devrait intervenir ? Quels sont les mécanismes de l'intervention ? Quel est l'échéancier de l'intervention ?

Ces questions ayant des réponses spécifiques selon la politique analysée, nous allons pour l'instant simplement classer et organiser les politiques en général.

Les politiques publiques peuvent intervenir sur plusieurs aires de résolution. Murray et Marriott (1998) en dénombrent par exemple quatre⁷ : les contraintes financières, les faiblesses du management, les imperfections du marché et l'accès à la technologie. Une politique publique peut s'appuyer sur des instruments directs ou indirects (Murray et Marriott, 1998). Les soutiens personnels aux firmes sont des instruments directs. Les instruments indirects jouent sur l'infrastructure des firmes ou l'environnement légal (instituts de recherche, cadre de collaboration, capital de risque). La stratégie de la politique peut être horizontale ou verticale, ciblée ou non ciblée (Niosi et Teubal, 2005). Les crédits d'impôts sont horizontaux et non ciblés car disponibles à toutes les

⁷ Les quatre aires de résolution de Murray et Marriott (1998) sont centrées sur le développement des petites entreprises de biotechnologie.

entreprises selon des critères. Une subvention est verticale car elle nécessite une sélection des dossiers et n'est pas valable pour tous les agents d'une catégorie. Elle peut être aussi ciblée sur un secteur ou une technologie spécifique.

Le classement précédent cache plus concrètement une très grande variété des interventions possibles. Ceci impose du recul et de l'expertise pour identifier les meilleures opportunités, concevoir des politiques et arbitrer entre des politiques. L'annexe E propose une taxonomie des politiques gouvernementales pour le financement des PME innovantes d'après Beaudoin et St-Pierre (1999). L'annexe F présente également quelques exemples de politiques concernant plus spécifiquement le capital-risque. Nous ne pouvons pas dans ce mémoire présenter toute la variété des politiques envisageables mais nous aurons en partie 1.2.3. un bon aperçu des politiques canadiennes qui touchent plus directement la biotechnologie.

L'enjeu est ensuite de mettre en forme les politiques selon l'objectif initial. Il est donc nécessaire de comprendre les mécanismes d'intervention et les particularités techniques des politiques. La section suivante, portant sur les politiques phares et très étudiées que sont les subventions et les incitations fiscales, illustrera ces exigences.

1.2.2. Le dilemme financement direct/ incitations fiscales

Le financement public direct, c'est-à-dire via les contrats et les subventions, permet de canaliser les fonds publics vers les projets prometteurs, en recherche publique ou privée, qui n'auraient pas été entrepris autrement. La politique est verticale, il n'y a donc pas d'effet d'aubaine : les projets sont sélectionnés pour leur fort retour social (Hall et van Reenen, 1999). Mais un problème majeur réside car l'État ne dispose pas de toutes les informations pour « bien » sélectionner les projets : sa rationalité est limitée quand à la valeur de projets d'innovation et de R-D. Ceci exige de la part de l'État un réel effort pour bien mettre en œuvre sa politique.

Au contraire les incitations fiscales laissent la décision de la R-D à l'entrepreneur qui connaît mieux les marchés et les innovations (Dagenais et al., 2004). Mais elle ne peut pas remplacer la recherche publique subventionnée. Elles concernent plutôt les firmes qui recherchent leur propre retour sur investissement et non le retour social (Hall et van Reenen, 1999). Dans ce cas, des effets d'aubaine peuvent exister : du financement public peut abusivement être apporté à des projets qui ont un faible retour social ou qui rencontrent de faibles contraintes financières.

Les incitations fiscales procèdent ainsi très différemment des subventions. Elles contiennent également une très grande richesse interne car leur mécanisme fait intervenir de nombreux éléments. L'annexe G présente plus précisément les éléments clés de la conception d'une politique fiscale. Sans entrer ici dans les détails, il est possible de décliner différentes politiques fiscales en variant par exemple la base et le volume de calcul, les taux d'amortissement, les taux d'impôts, la durée d'intervention...

Concevoir une stratégie de développement de la biotechnologie n'est donc pas simple. Chaque politique induit une certaine logique et un objectif qu'il faut bien identifier. Les caractéristiques techniques des politiques, comme celles des incitations fiscales, sont assez complexes. Ainsi l'impact des politiques sur les dynamiques sera complexe et ne pourra être déterminé de manière immédiate.

Dans notre cas, l'enjeu reste de travailler plus spécifiquement sur la biotechnologie au Canada. Nous proposons donc dans la section suivante de présenter les politiques publiques s'y rapportant. Plus tard, nous évaluerons ces politiques.

1.2.3. Les politiques publiques de financement de la biotechnologie au Canada

Le Canada a adopté une riche stratégie pour la biotechnologie qui a évolué depuis deux décennies. Nous allons ici synthétiser cette stratégie mais un aperçu complet et chiffré est disponible en Annexe H. Nous ne justifierons pas tous les éléments de cette section

par des références pour ne pas alourdir la présentation. Nous nous sommes appuyés principalement sur deux documents : « Initiatives du gouvernement du Canada pour l'essor de la biotechnologie – 2003 »⁸ et « Financement de la biotechnologie »⁹. Pour le reste, nous avons tiré les informations des sites internet des organismes et des politiques. Les chiffres pertinents, tels que le montant des fonds apportés, sont tirés des rapports annuels également présent sur les sites. L'annexe I propose les adresses web de ces sites. Citons également quelques études intéressantes sur les politiques canadiennes. Bagchi-Sen, Hall, et Petryshyn (2001) ont étudié la collaboration industrie-université en biotechnologie au Canada. Niosi et Bas (2004) présentent le système national d'innovation canadien et les politiques de la stratégie canadienne en biotechnologie. Enfin Niosi et Teubal (2005) analysent la création d'une politique d'innovation centrée sur le capital-risque.

Le financement direct aux organismes de recherche et aux universités

Le premier point de la stratégie est le soutien de l'innovation au niveau de la recherche fondamentale effectuée dans les laboratoires gouvernementaux et les universités, et qui ne pourrait pas être effectuée par les entreprises. Par rapport aux entreprises, ce type de politique est indirect, souvent ciblé et porte sur l'accès à la technologie (voir section 1.2.1. pour le classement des politiques selon ces critères).

Les laboratoires gouvernementaux comme Santé Canada, Agriculture et agroalimentaire Canada (AAC) axent leur recherche sur la biotechnologie si leur domaine est touché par la technologie. Le Conseil National de Recherches du Canada (CNRC) comporte en outre cinq laboratoires ciblés sur la biotechnologie avec des budgets de plusieurs dizaines de millions \$CAN par an. Dans le domaine de la santé, les treize Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC) sont les chefs de file de la recherche et disposent d'un gros budget de 809 millions \$CAN en 2005/2006. Les centres de Génome Canada

⁸[http://biotech.gc.ca/epic/site/cbsscb.nsf/vwapj/initiatives_de_la_biotechnologie.pdf/\\$FILE/initiatives_de_la_biotechnologie.pdf](http://biotech.gc.ca/epic/site/cbsscb.nsf/vwapj/initiatives_de_la_biotechnologie.pdf/$FILE/initiatives_de_la_biotechnologie.pdf), en date du 15 Octobre 2007.

⁹ [http://innovation.gc.ca/gol/innovation/site.nsf/vDownload/BioBook/\\$file/6_hai2003_investir.pdf](http://innovation.gc.ca/gol/innovation/site.nsf/vDownload/BioBook/$file/6_hai2003_investir.pdf), en date du 15 Octobre 2007.

sont quant à eux purement ciblés dans la génomique et la protéomique, et ont dépensé 86 millions \$CAN en projets et plateformes technologiques.

L'innovation en biotechnologie est également souvent issue des universités. C'est pourquoi des organismes supportent les universités. Le Conseil de Recherches en Sciences naturelles et en Génie du Canada (CNRSNG) finance verticalement, c'est-à-dire après sélection, les projets et les chercheurs avec un montant de 37,4 millions \$CAN de subventions en sciences de la vie en 2005/2006. La Fondation Canadienne pour l'Innovation (FCI) est une société créée par le gouvernement pour se charger des investissements en innovation dans les universités en particulier du point de vue infrastructure (109 millions \$CAN engagés en 2005-2006). Enfin citons encore le programme des chaires de recherche du Canada qui a pour but d'établir 2000 professorats de recherche et donc tenter de retenir les meilleurs chercheurs en leur offrant les moyens financiers.

Le financement des entreprises innovantes

Les entreprises s'engagent également dans des activités de R-D et des politiques gouvernementales permettent alors de soulager financièrement ces activités.

Le capital-risque est au cœur de la stratégie d'innovation du gouvernement. Le gouvernement a créé lui-même ses propres fonds de capital-risque. Cette politique est donc directe et verticale car les fonds touchent les firmes innovantes directement après sélection. Ainsi la Banque de Développement du Canada (BDC) comporte une division de capital-risque. Cette banque a investi dans une trentaine de jeunes entreprises de biotechnologie. Son portefeuille en capital-risque dans le domaine des sciences de la vie était estimé à 143 millions \$CAN en 2007.

Le Canada a fiscalement favorisé les Société à Capital de Risque de Travailleurs¹⁰ (SCRT) (en 2003, il y avait 21 SCRT au Canada). Ce sont des fonds commandités par un syndicat dans lequel des particuliers regroupent leur contribution afin d'investir dans

¹⁰ *Labour Sponsored Venture Capital Corporation* en anglais.

de petites entreprises. Les particuliers qui achètent des actions de SCRT bénéficient d'un crédit d'impôt fédéral de 15 %, calculé en fonction du coût d'acquisition des actions, jusqu'à concurrence d'un crédit de 750 \$. Ces actions peuvent également être versées à un régime enregistré d'épargne-retraite (Source : <http://www.fin.gc.ca>). Cette politique est plutôt indirecte et horizontale car elle ne touche pas directement les firmes de biotechnologie et le mécanisme n'impose pas de sélection.

Notons également la présence de forme hybride de capital-risque où les fonds sont en moitié issus de sources publiques et l'autre moitié de sources privées.

La politique de soutien peut être une aide financière directe et verticale pour les activités de R-D. Ainsi Partenariat Technologique Canada (PTC) est un fond d'investissement qui a signé des contrats de contributions à remboursement conditionnel à plus de 20 firmes de biotechnologie pour des prêts se chiffrant à plusieurs millions \$CAN. Le Programme d'Aide à la Recherche Industrielle (PARI) du CNRC fournit une aide au financement pour aider les PME à saisir des opportunités prometteuses. De plus en relation avec PTC, le programme a fourni des contributions remboursables, sous conditions, à des PME canadiennes pour le développement de produits, de procédés ou de services de nature technologique nouveaux ou sensiblement améliorés. Le programme de Recherche et Développement Coopérative (RDC) du CRSNG partage les coûts et les risques avec l'industrie pour la R-D coopérative menée en partenariat avec les universités. Le programme de Recherche Industrielle pour la Défense (RID) soutient des projets R-D à hauteur de financement de 50 %.

La politique fiscale qui touche la biotechnologie peut être déclinée en trois points. Tout d'abord diverses politiques soutiennent les petites entreprises directement. Le taux d'imposition fédéral a baissé de 28 à 21 %. Mais il n'est que de 12 % (11,5 % en 2008 et 11 % en 2009) pour la première tranche de revenu, (tranche qui est passée de 200 000 à 300 000 depuis 2003 puis 400 000 \$CAN depuis 2007).

D'autres dispositions soutiennent indirectement l'investissement dans les firmes via le capital-risque. La fraction du gain en capital imposable est passée des trois quarts à la moitié. Une surtaxe fédérale a été éliminée. Un report de l'impôt sur les gains en capital, tirés de la vente d'actions d'une petite entreprise admissible, est possible si le produit est réinvesti dans des actions d'une autre petite entreprise. Le plafond de 2 millions \$CAN applicables à l'investissement initial et au réinvestissement a été éliminé.

Enfin, avec le programme d'encouragement fiscal à la Recherche Scientifique et au Développement Expérimental (RS&DE), les sociétés privées sous contrôle canadien (SPCC) peuvent obtenir un crédit d'impôt à l'investissement (CII) de 35 % des dépenses admissibles pour de la R-D exercée au Canada, jusqu'à un maximum de 2 millions \$, et 20% de tout montant excédentaire. Les autres sociétés, peuvent obtenir un CII de 20 % des dépenses admissibles pour la RS&DE exercée au Canada.

Le financement d'infrastructures pour l'information, les réseaux et la collaboration

Tout ce soutien financier est réduit à néant si la diffusion de l'information sur ce soutien performe mal¹¹. Des politiques indirectes vont donc tenter de répondre à cet enjeu tel que Partenaires pour l'Investissement au Canada (PIC) qui est un guichet unique du gouvernement en matière d'investissements. Le Bureau Virtuel de la Réglementation de la Biotechnologie (BRAVO) lancé par Industrie Canada est plus un portail général d'information ciblé sur la réglementation et les lois concernant la biotechnologie. Le PARI fournit en outre des conseils et l'expertise commerciale et technique du CNR à des entreprises. Dans un domaine encore plus ciblé, le Programme de Démonstration de Technologie (PDT) a pour but de faire la démonstration des technologies proposées par Recherche et Développement pour la Défense Canada et l'industrie canadienne.

L'accès à la technologie peut être renforcé par le financement des moyens de collaborations et de réseaux. Par exemple, la création des Réseaux de Centres

¹¹ Rappelons qu'une des problématiques de financement est toujours l'accès à l'information de manière générale.

d'Excellence (RCE) permet d'établir et renforcer le lien, à l'échelle du Canada, entre les travaux de recherche faits au gouvernement, dans les universités et dans l'entreprise, dans certains domaines cruciaux et ciblés. Sur les vingt réseaux actuellement financés certains ciblent les domaines de biotechnologie avec des budgets qui tournent autour des 5 millions \$CAN par an. Dans le domaine de la santé, l'Initiative en Génomique et en Santé (IGS) du CNRC encourage en plus la collaboration entre ses instituts de recherche, de même qu'avec d'autres partenaires dans d'autres laboratoires du gouvernement, des universités, de l'étranger et du secteur privé. Le budget 2004/2005 s'établissait à 24 millions \$CAN. Enfin notons également l'Initiative de Recherche et de Technologie CBRNE (Produit chimique, biologique, radiologique, radiologique-nucléaire et explosifs) coordonnée par le RDDC et destinée à améliorer la collaboration entre les secteurs public et privé dans son domaine.

Les politiques de régulation et de protection de la propriété intellectuelle

Dans ce cadre de R-D collaborative, les aspects de régulation sont essentiels, en délimitant par exemple les activités permises et la propriété des inventions. L'ensemble des ministères concernés par des activités de biotechnologie, notamment Santé Canada, s'occupe naturellement de la réglementation quant aux activités et aux produits. Sur le plan économique, le Conseil d'Examen du Prix des Médicaments Brevetés (CEPMB) contrôle les prix des médicaments brevetés et la R-D des sociétés pharmaceutiques pour que les prix départ-usine des médicaments brevetés ne soient pas excessifs. Des lois visent à protéger les canadiens contre les nouvelles technologies : loi concernant la procréation assistée, loi sur la protection de l'environnement de 1999.

L'office de la propriété intellectuelle du Canada est le principal responsable de l'administration et du traitement des demandes de Propriété intellectuelle. La protection par brevet est valable pour une période de 20 ans à compter de la date de dépôt. Le document est rendu public dix-huit mois après son dépôt. Un brevet est délivré à l'inventeur qui est le premier à en déposer la demande. Depuis 2002, les domaines

brevetables en biotechnologie se sont élargis au matériel génétique, aux organismes unicellulaires et aux organismes multicellulaires non humains (NIOSI et BAS, 2004).

Les politiques provinciales (cas particulier du Québec)

Les politiques provinciales complètent les politiques fédérales. Un aperçu de ces politiques est disponible en Annexe H notamment dans le cas du Québec. Les politiques provinciales agissent sur des aspects similaires aux politiques fédérales mais dans le cadre restreint de leur juridiction. Les provinces initient par exemple leurs propres centres de recherche. Elles ont aussi été très sensibles à la question de la disponibilité de capital-risque pour les firmes innovantes. Elles ont en outre adopté des politiques fiscales provinciales très variées car changer une politique fiscale est moins difficile qu'établir un nouvel organisme ou une nouvelle infrastructure. Le développement d'infrastructure est également un axe prioritaire avec notamment la création d'espaces de bureaux et des laboratoires disponibles pour les entreprises de biotechnologie, des incubateurs, des centres de transfert de technologies...

Cette section nous a donc permis de décrire les grandes lignes des politiques publiques au Canada concernant le financement général de la biotechnologie. Chaque politique a son propre objectif et son propre mécanisme. L'ensemble est riche et complexe. Il devient essentiel de vérifier si ces politiques ont un impact sur le développement de la biotechnologie afin d'optimiser le financement. L'État est donc amené à évaluer les effets des politiques, à examiner si les politiques doivent être modifiées, renforcées ou annulées. Un autre enjeu est même de concevoir de nouvelles politiques si elles s'avèrent nécessaires.

Nous nous plaçons dans cette logique. Nous gardons aussi à l'esprit que les processus de l'innovation et de financement sont dynamiques comme nous l'avons vu en section 1.1.. La section suivante va donc traiter de l'évaluation des politiques et de l'approche à adopter dans notre cas.

1.3. Évaluer les politiques publiques en dynamique des systèmes

Suite aux problématiques du financement de l'innovation et la nécessité d'engager des politiques publiques, nous proposons d'évaluer les politiques publiques canadiennes de développement de la biotechnologie. Nous allons préciser notre objectif et la méthodologie pour atteindre cet objectif.

1.3.1. Les évaluations des politiques publiques dans la littérature

Observons tout d'abord quelques études clés portant sur l'évaluation des politiques en faveur de la R-D dans la littérature.

Cumming et MacIntosh (2003) examinent au Canada la politique pour le capital de risque. Le Canada a en effet fiscalement favorisé les Société à Capital de Risque de Travailleurs (SCRT). Les auteurs montrent que cette structure n'est pas optimale et a pu limiter la taille du pot de capital-risque. En effet la politique affaiblit la nécessité de retour sur investissement et le taux de rendement exigé, mettant en position délicate les formes privées de capital-risque se présentant comme en concurrence. Les SCRT ont aussi des objectifs trop variés (Niosi et Teubal, 2005) et n'investissent pas assez dans des activités risquées, réduisant l'objectif initial de développement des entreprises innovantes. Au contraire Cumming (2007) privilégie l'exemple de fonds australiens, construits sur la base d'un partenariat secteur public-secteur privé, car ils financent davantage les stades plus avancés et les hautes-technologies.

Ces évaluations portent en fait à la fois sur des démonstrations théoriques et pratiques. La théorie s'appuie sur les principes fondamentaux vus en section 1.1.1.. Elle permet d'évaluer globalement le bien-fondé de la politique. La pratique s'appuie ensuite sur des analyses économétriques, après que les politiques soient appliquées. Les analyses ne portent que sur les activités de financement et non sur le développement économique.

Parallèlement, une très grande série d'études évalue les politiques de financement direct et d'incitations fiscales. Le travail économétrique pour les évaluer s'appuie souvent sur une méthode de correspondance¹² pour corriger les biais de sélection (Czarnitski, Hanel, et Rosa, 2004; Lööf et Heshmati, 2005; Rosa, 2005).

Concernant les subventions, Hyytinen et Toivanen (2005) montrent que celles-ci relâchent la contrainte de financement en direction des PME finlandaises et rassurent les autres investisseurs sur la qualité du projet, notamment pour les firmes qui opèrent dans les industries très dépendantes des fonds externes. Lööf et Heshmati (2005) observent que la firme suédoise subventionnée dépense en moyenne plus intensément par employé. Concernant les incitations fiscales à la R-D, Hall et van Reenen (1999) montrent que celles-ci produisent aux États-Unis 1\$ additionnel pour 1\$ de crédit. Selon Dagenais et al. (2004), la dépense additionnelle au Canada est de 0,98\$. Mais une partie du soutien fiscal sert à financer de la R-D qui serait effectuée de toute façon.

Czarnitski et al. (2004) examinent au Canada dans le secteur de la fabrication l'effet des incitations fiscales sur les processus d'innovation : les firmes bénéficiant de la politique fiscale réalisent un nombre supérieur d'innovation produit et de ventes de produits nouveaux ou améliorés. Mais aucun effet sur les indicateurs de performance (profitabilité, productivité,...) n'est visible sur le court terme.

Une autre étude intéressante est effectuée par Guellec et van Pottelsberghe de la Potterie (1997) qui comparent l'efficacité du financement direct par rapport aux incitations fiscales en s'appuyant sur les politiques de 17 pays de l'OCDE. Le financement direct semble avoir un effet faible à court terme mais plus fort sur le long terme car il crée de nouvelles opportunités. Au contraire, les incitations fiscales ont un effet après un an, mais pas sur le long terme : ils permettent d'accélérer les projets. Les deux politiques sont aussi plutôt des substituts l'une de l'autre et perdent en efficacité après un seuil : il faut donc coordonner les deux politiques et mesurer le niveau d'aide.

¹² On utilise le résultat de firmes de référence qui n'ont pas bénéficié du support financier pour évaluer le résultat hypothétique de firmes jumelles, possédant les mêmes caractéristiques mais qui ont utilisé la politique, si elles n'avaient pas utilisé la politique.

Ainsi toutes ces évaluations basées principalement sur les études économétriques montrent par corrélation l'efficacité des politiques à posteriori en termes de dépenses en R-D supplémentaire, d'affaiblissement de la contrainte financière, de processus d'innovation. Elles justifient en général l'intérêt de conserver les politiques fiscales ou les subventions, et mettent en garde sur leur utilisation.

En ce qui concerne notre sujet, nous allons maintenant préciser notre objectif, et plus tard notre méthodologie, au regard de ces études. Tout d'abord, comme le souligne Hall et van Reenen (1999), l'enjeu pour nous serait surtout de savoir si le retour social des dépenses nouvelles en R-D vaut la peine de supporter le coût de la politique. Notre objectif est donc une évaluation dont la perspective ultime serait le développement économique. La théorie peut apporter des réponses générales sur ces questions mais les analyses économétriques sont peut-être limitées: il manque toujours des preuves pratiques du retour social. Il faudrait en particulier prendre en compte les externalités interindustrielles (Dagenais et al., 2004).

Ensuite, l'impact des politiques doit être examiné dans une économie restreinte à la biotechnologie. En effet on s'attend à ce que les politiques aient des impacts propres à la biotechnologie du fait des spécificités de la biotechnologie. Ces spécificités peuvent potentiellement nous tromper sur une politique qui est généralement efficace mais qui se révèle finalement inadaptée dans notre cas.

De plus nous avons observé l'importance de l'aspect dynamique des processus de financement et de l'innovation. Cet aspect peut être intéressant à considérer pour comprendre l'impact dynamique des politiques et permettre ensuite de corriger les politiques si besoin. Or ceci exige l'examen de la causalité et non seulement de la corrélation. Les études économétriques sont donc moins adaptées à ce raisonnement.

Enfin nous souhaiterions poser les bases permettant de concevoir des politiques ou tout au moins d'évaluer « a priori » des politiques corrigées. Or les études économétriques sont réalisées à posteriori. Ce dernier aspect de notre objectif est primordial car il impose un élément majeur de la méthodologie d'évaluation. L'évaluation doit se situer entre le

volet théorique « a priori » trop peu concret, et le volet réel « a posteriori ». L'idée est alors de simuler les politiques dans des modèles de mini-monde. Les sections suivantes vont préciser cette méthodologie.

1.3.2. La modélisation dans une économie évolutionniste

La modélisation qui nous permettra de simuler les politiques doit reposer sur des principes et des théories économiques. Notre choix se porte sur les théories évolutionnistes qui s'inscrivent véritablement dans le contexte d'innovation et de recherche-développement.

« La volonté de l'économiste de mieux expliquer certains mécanismes empiriques observés ou d'aboutir à des conclusions de politique économique peut le conduire à abandonner certains types de modélisation économique au profit d'autres mieux adaptés à ses objectifs. » (Arena et Lazaric, 2003, p 332)

Nelson et Winter (1982) critiquent en effet la théorie traditionnelle mécanistique. Celle-ci est déterministe et normative. Elle est donc mal adaptée à un raisonnement qui doit dépasser ce mode déterministe vers une vision intégrant des systèmes complexes et incertains ainsi qu'une nature changeante et évolutive (Arthur, 1999) induite par le contexte d'innovation. La traditionnelle « maximisation du profit », paradigme normatif de la microéconomie classique, n'est pas valide empiriquement alors que la littérature managériale se fixe une multitude d'objectifs (Arena et Lazaric, 2003). En innovation, chaque agent assume son objectif et son comportement. Les calculs techniques d'optimisation avec équilibre en fonction d'un modèle de production et des entrants ont également peu de valeur dans un monde complexe et changeant. Par conséquent il s'agit pour nous de considérer une modélisation sur un ensemble coordonné de décisions individuelles : la modélisation doit évoluer vers de nouvelles règles et pratiques qui privilégie la coordination plutôt que l'équilibre (Metcalfe, 2001).

Avec l'évolutionnisme, Nelson et Winter (1982) proposent d'étudier plutôt chez les firmes les routines et les comportements acquis par l'expérience et la pratique. Les firmes adoptent alors des démarches d'essai et erreur, d'imitation, de mutation et de sélection (Arthur, 1999; Hodgson et Knudsen, 2004). L'innovation est exprimée avec son caractère graduel et cumulatif, les réseaux et les interactions (Nelson et Winter, 1982). L'hétérogénéité des firmes existe aussi de nature : toutes les firmes n'ont pas accès à la technologie et cet avantage en ressources se concrétisera souvent en avantage concurrentiel sur le marché (Hunt, 1997).

Sur le plan stratégique, l'évolutionnisme insiste sur un apprentissage dynamique. La firme est alors contrainte par cet apprentissage, par son histoire et par son environnement : c'est le phénomène de dépendance de trajectoire et d'irréversibilité (Noda et Ellis, 2001; Teece, Pisano, et Shuen, 1997). La firme doit gérer tous ces aspects en développant des compétences clés (Hodgson, 1998) et des capacités « dynamiques » (Tidd, Bessant, et Pavitt, 2005) afin d'assurer son développement voire sa survie.

Pour organiser le modèle d'innovation, le système d'Innovation (national, régional ou sectoriel) est une vue multidimensionnelle et dynamique. Les agents hétérogènes y interagissent à travers un processus de communication, d'échange, de coopération, de concurrence ou encore de commande. Ce processus est encadré par les institutions. Ce système peut être à un niveau d'agrégation différent selon l'objet de recherche. L'unité d'étude n'est pas forcément la firme mais les individus, les sous-unités de R-D, etc.

En résumé, le cadre évolutionniste paraît opportun dans notre cas. Les caractéristiques de l'innovation et du contexte de la biotechnologie seront alors prises en compte (apprentissage, essai et erreur, dépendance de trajectoire...). En accord avec les principes évolutionnistes, nous proposons, pour simuler les politiques publiques, de rejeter les techniques classiques d'optimisation et de recherche de l'équilibre au profit d'un modèle systémique et évolutionniste ciblé sur la biotechnologie. Ce modèle devra respecter les dynamiques du financement et de l'innovation. Nous verrons dans la section suivante les modèles envisageables.

1.3.3. Les modèles évolutionnistes

La littérature fournit un certain nombre de modèles évolutionnistes.

Une première série de modèles montre les changements dynamiques causés par l'apprentissage et l'évolution des routines. Shimizu, Takada, et Iba (2006), Kwasnicki et Kwasnicka (1992) et Yildizoglu (2002) utilisent des fonctions au format assez classique mais introduisent un cadre multi-agent ou une structure darwiniste (mutation, sélection...). Jonard et Yildizoglu (1998) puis Yildizoglu (2002) introduisent dans leur fonction de production un modèle probabiliste en 2 étapes sur le facteur technique représentant la R-D : la probabilité de réussite ou non de l'activité de R-D est tout d'abord définie en fonction de l'investissement en R-D ; l'ampleur du résultat effectif est ensuite défini par un processus purement stochastique.

Dans notre contexte, introduire directement la production, la demande de produit, la compétitivité par le prix et la qualité est prématuré car l'enjeu des firmes de biotechnologie, nous le verrons plus tard, est de perfectionner une technologie permettant ensuite seulement de participer au développement de produits. La variété et l'évolution dynamique des modes de financement, du processus d'innovation, et des politiques publiques imposent aussi un peu plus de souplesse sur la formulation. Les fonctions de production ne sont donc peut-être pas la meilleure solution. Néanmoins, le modèle d'innovation à 2 étapes de Yildizoglu (2002) est conceptuellement une bonne piste car il nous incite à découpler les décisions d'investissement du hasard.

Une deuxième série concerne plus spécifiquement le transfert des connaissances et les réseaux de collaboration. Les modèles de Marz, Friedrich-Nishio, et Grupp (2006) ou de Orsenigo, Pammolli, et Riccaboni (2001) sont trop théoriques et se révèlent peu opportuns pour évaluer des politiques concrètes. Mais il est clair que la collaboration sera un aspect important de notre modèle.

Une troisième série concerne enfin l'évolution et la dynamique industrielle. Malerba (2006) différencie ainsi deux types d'études : l'évolution des industries avec le rôle des firmes, des institutions et des acteurs ; les dynamiques de la structure du marché avec

l'entrée, la croissance et le déclin des firmes (Malerba, 2006). Des modélisations, qualifiées de *history-friendly* car elles apprécient les évolutions historiques, furent ainsi adoptées pour analyser l'industrie informatique (Malerba, Nelson, Orsenigo, et Winter, 1999, 2001) ou pharmaceutique (Malerba et Orsenigo, 2001; 2002).

Ici encore les modèles ne sont pas transparents sur ce qui se passe concrètement dans les firmes, notamment en ce qui concerne l'évolution des contraintes financières de la firme et des budgets. Notre intérêt est moins la dynamique de la structure du marché et l'évolution des industries, que la dynamique que les politiques induisent sur l'innovation, la production de technologies et le développement des firmes. De ces études, nous pouvons cependant tirer plusieurs idées, comme par exemple la manière de créer une typologie des marchés et des firmes, ainsi que des lois les structurant. Des processus stochastiques permettent alors de spécifier certaines données exogènes. L'avancée dans les activités d'innovation est aussi un processus accumulatif, et chaque étape est dépendante du budget disponible et donc des fonds disponibles.

Tous ces exemples de modélisations en économie évolutionniste confirment la pertinence de l'orientation évolutionniste pour notre modélisation. Cependant sur le plan technique, la modélisation doit davantage expliciter certaines décisions managériales, les processus de l'innovation et les dynamiques internes des firmes, afin de comprendre l'impact des politiques publiques en lien avec le financement.

De nombreuses études (Kim et Park, 2006; Langley et Morecroft, 2004) utilisent des modèles en dynamique des systèmes pour effectuer des simulations en sciences de gestion. En particulier Grossmann (2003) utilise cette technique pour modéliser les enjeux stratégiques d'entrepreneurship en biotechnologie. Ses modèles respectent les principes évolutionnistes, les particularisent et les concrétisent dans un cas très précis des jeunes firmes de biotechnologie. Le modèle est riche sur le plan des facteurs influant sur les dynamiques et il précise les relations de causalité entre les éléments. L'organisation du modèle respecte les étapes de la vie de la firme de biotechnologie et

l'évolution du processus d'innovation. Nous proposons donc d'utiliser concrètement la dynamique des systèmes et les travaux de Grossmann pour nos modélisations.

1.3.4. La méthodologie d'évaluation par la dynamique des systèmes

Les techniques de modélisation en dynamique des systèmes dans un cadre industriel se nomment *Industrial Dynamics* en anglais. Il s'agit d'étudier le comportement dynamique des systèmes industriels pour montrer comment les politiques, les décisions, la structure et les délais sont interdépendants pour influencer la croissance et la stabilité (Forrester, 1961). La technique semble tout indiquée à notre objectif.

Forrester (1961) et Sterman (2000; 2001) présentent les points fondamentaux d'un modèle en dynamique des systèmes :

- la pensée en système est la capacité de voir le monde comme un système complexe dans le lequel tout est interdépendant ;
- le processus de flux et de stock, avec l'accumulation et la dispersion des ressources, est central aux dynamiques complexes ;
- la règle de la rétroaction (*feedback*) signifie que le résultat de nos actions définit la situation que nous rencontrons dans le futur ; mais le délai (*delay*) entre actions et conséquences provoque de l'instabilité et de l'oscillation ;
- la distance temporelle et spatiale entre causes et effets peut conduire à des erreurs d'attribution et d'apprentissage.

La dynamique des systèmes répond aux exigences évolutionnistes avec notamment le respect des notions de dynamique, de système, d'accumulation, de verrouillage (avec la rétroaction). Il peut créer des entités autonomes et hétérogènes comme des modèles multi-agents. Il suffit ensuite de spécifier les relations entre les agents, comme celles vues dans les modélisations évolutionnistes. Les paramètres sont modifiables aisément,

et une interface graphique permet de visualiser les facteurs et les processus. L'outil est donc intéressant pour évaluer les différentes politiques d'aides gouvernementales.

Le site internet communautaire sur la dynamique des systèmes¹³ propose une méthodologie dans la pratique de la technique. En nous inspirant de celle-ci, nous sommes maintenant parfaitement capables d'élaborer notre méthodologie en correspondance avec notre objectif.

Nous avons identifié les problèmes de financement de l'innovation en général. Nous allons maintenant identifier les processus du financement et de l'innovation en biotechnologie afin de bien particulariser notre simulation au système d'innovation en biotechnologie.

Nous allons développer des hypothèses dynamiques de modélisation autour de ces processus d'innovation.

Nous allons construire grâce au logiciel Stella® (logiciel de dynamique des systèmes) un modèle de simulation en dynamique des systèmes.

Nous allons tester le modèle pour en observer la cohérence puis tester les politiques d'aides publiques.

Nous allons examiner l'impact des politiques publiques et en tirer des enseignements utiles au développement économique de la biotechnologie.

Néanmoins, nous devons préciser quelques principes directeurs quant à la portée et la démarche de la modélisation.

La portée prédictive du modèle est limitée. La modélisation n'est pas la réalité. Sterman (2000) dit ainsi qu'aucun modèle n'est valide ou vérifiable au sens propre. Mais le modèle permet de mieux comprendre la réalité en se limitant à des aspects et des facteurs qui nous importent pour des questions précises. Il est surtout une aide à la décision et à l'évaluation. Il permet de développer la capacité de design et d'analyse.

¹³ <http://www.systemdynamics.org>. Voir l'Annexe J pour la méthodologie reprise du site web.

Il faut noter que la structure du système conduit à son comportement (Sterman, 2001). Il faudra donc être prudent sur les conclusions qui découlent directement de nos choix pour les hypothèses de modélisation.

D'ailleurs, la démarche méthodologique est très différente de la démarche économétrique. Nous devons dans notre cas faire des hypothèses dynamiques dans les processus. Ces hypothèses sont des relations directes de causalité justifiées par la pratique ou la théorie. Des simulations permettent ensuite de vérifier la cohérence du modèle. Puis nous déduisons des effets dynamiques de plus grandes envergures. La logique est donc totalement différente d'une évaluation économétrique qui fait l'hypothèse d'une relation, cette même relation étant ensuite vérifiée dans le réel par l'étude de la corrélation.

Dans ce contexte, l'accent doit être mis sur les relations de dynamiques et non sur les chiffres. Le cadre étant toujours limitatif, la quantification sert essentiellement à garantir le sens et le degré d'importance des dynamiques. On s'attachera donc plus à rechercher des valeurs relatives (comparaisons) et des ordres de grandeurs que des valeurs absolues. En outre les valeurs des paramètres sont parfois difficiles à obtenir : des moyens statistiques, des historiques, des analogies aident alors à spécifier le modèle.

Un point essentiel dans la conception des relations est de bien faire la différence entre les états ou les grandeurs réelles et celles qui sont perçues ou qui sont désirées. Toutes ces nuances sont importantes dans les problématiques de financement notamment avec les asymétries d'information.

Conclusion du chapitre 1

La recension de la littérature sur le financement de l'innovation a mis en évidence des problématiques que la biotechnologie peut rencontrer à plusieurs niveaux. Tout d'abord, d'un point de vue théorique, les niveaux de R-D que les agents veulent financer ne sont pas socialement optimaux. Ensuite, les firmes rencontrent des difficultés d'accès au financement pour leur projet d'innovation du fait des asymétries d'information. Le financement des projets est alors réévalué en fonction du risque évolutif. La structure financière évolue dynamiquement dans le temps car elle doit s'harmoniser avec l'évolution de la firme et de ses garanties.

Du fait de ces nombreuses contraintes, aucune forme classique de financement ne peut être adaptée. Dans ces conditions, toute la dynamique de l'innovation est pénalisée, affaiblissant la croissance de la firme et de l'industrie. Le capital de risque s'érige comme une source externe de financement qui permet de résoudre certaines lacunes sur le marché de financement mais ne les comble pas toutes, son importance restant limitée quantitativement et qualitativement.

Par conséquent l'État doit développer des politiques publiques pour pallier à ces contraintes. Mais dans quelle mesure l'État doit-il s'impliquer ?

Concevoir concrètement une stratégie de développement de la biotechnologie n'est en fait pas simple. Nous avons vu qu'au Canada les interventions possibles sont variées et chaque politique induit une certaine logique et un objectif propre. Ainsi l'impact des politiques sur les dynamiques sera complexe et ne pourra être déterminé de manière immédiate. Pourtant il est essentiel de vérifier si ces politiques ont un impact sur le développement de la biotechnologie afin d'optimiser le financement.

L'objectif que nous avons proposé est une évaluation dont la perspective ultime serait le développement économique. L'impact des politiques doit être examiné dans une économie restreinte à la biotechnologie. En effet on s'attend à ce que les politiques aient des impacts propres à la biotechnologie du fait des spécificités de la biotechnologie. De

plus nous avons observé l'importance de l'aspect dynamique des processus de financement et de l'innovation. Or ceci exige l'examen de la causalité et non seulement de la corrélation comme dans les études économétriques. Enfin nous souhaitons poser les bases permettant de concevoir des politiques ou tout au moins d'évaluer « a priori » des politiques corrigées. L'idée est alors de simuler les politiques dans des modèles de mini-monde.

Nous avons noté que le cadre évolutionniste est opportun dans notre cas pour prendre en compte les caractéristiques de l'innovation et du contexte de la biotechnologie (apprentissage, essai et erreur,...). Nous proposons de rejeter les techniques classiques au profit d'un modèle systémique et évolutionniste ciblé sur la biotechnologie. Les modèles de la littérature évolutionnistes confirment la pertinence de cette orientation mais, sur le plan technique, notre modélisation doit davantage expliciter certaines décisions managériales, les processus de l'innovation et les dynamiques internes des firmes, afin de comprendre l'impact des politiques publiques.

La dynamique des systèmes permet techniquement de répondre à ce besoin. Nous proposons d'utiliser concrètement les travaux de Grossmann (2003) pour nos modélisations. Celui-ci a modélisé en dynamique de systèmes les enjeux stratégiques d'entrepreneurship en biotechnologie. Son modèle précise les relations de causalité dans la dynamique d'innovation et respecte l'évolution de la firme.

Il nous reste à suivre la méthodologie présentée dans ce chapitre. Nous allons tout d'abord identifier les processus du financement et de l'innovation en biotechnologie. Puis nous développerons des hypothèses dynamiques de modélisation autour de ces processus d'innovation et construirons grâce au logiciel Stella® (logiciel de dynamique des systèmes) un modèle de simulation en dynamique des systèmes. En chapitre 3, nous testerons le modèle pour en observer la cohérence puis nous testerons les politiques d'aides publiques. Nous en tirerons des enseignements utiles au développement de la biotechnologie.

CHAPITRE 2 : IDENTIFICATION DES DYNAMIQUES ET CONCEPTION DES MODÈLES

Nous réalisons dans ce chapitre les modèles dynamiques en biotechnologie qui nous permettront d'évaluer les politiques publiques. Comme l'indiquait l'énoncé de la méthodologie, il faut tout d'abord identifier les processus dynamiques d'innovation et de financement en biotechnologie, puis développer des hypothèses dynamiques de modélisation au niveau des relations de causalité.

2.1. Comprendre la dynamique d'innovation et de financement en biotechnologie

2.1.1. La structure générale de la dynamique d'innovation en biotechnologie

La biotechnologie est une technologie et non une industrie. Le processus d'innovation démarre en général dans les universités ou les centres de recherche publique¹⁴. Des informations et des connaissances provenant de l'université se diffusent dans l'ensemble du système d'innovation à travers les publications et la formation. Les brevets permettent de protéger de nouvelles technologies et de prévoir ensuite leur commercialisation.

Des entreprises de biotechnologie sont alors créées pour valoriser ces technologies. Elles expérimentent et performant la technologie. Elles peuvent suivre différents modèles d'affaires que décrivent Nosella, Petroni, et Verbano (2005) et Hache (2005) et qui évolueront avec le développement de la firme. Les firmes commencent généralement par vendre de l'output de recherche sous forme de contrats à de grands partenaires industriels intéressés par la technologie. Ces derniers s'appuieront sur les firmes de biotechnologie pour réaliser ensuite eux-mêmes le développement et la

¹⁴ Nous proposons un schéma récapitulatif de l'innovation en biotechnologie en Annexe K.

commercialisation des produits. Les alliances et des partenariats sont en effet des moteurs de progrès dans le développement de produits (Woiceshyn et Hartel, 1996).

Les firmes intègrent peu à peu le processus complet de développement de produits avec leur croissance et la maturité (Robbins-Roth, 2001). Leurs clients peuvent être aussi des industriels qui se servent par la suite des produits de biotechnologie pour produire leur propre produit. Des firmes de biotechnologie plus originales s'occupent seulement du développement industriel, de la production ou même de la commercialisation de produits d'une autre firme. D'autres ont une stratégie de services ou d'outil technologique. Elles détiennent un savoir-faire qu'elles vendent aux industriels. Ce modèle d'affaire complète souvent un autre modèle dans une stratégie de diversification des activités.

Quelle est la vitalité du Canada dans ces processus ? Selon Statistique Canada¹⁵, le pays se trouve dans un bon élan car le nombre de firmes de biotechnologie a plus que doublé entre 1997 et 2005, passant de 282 à 532. Une part croissante de ces firmes appartient au secteur de la Santé humaine (57 % en 2005) qui reste le secteur principal de la biotechnologie. La part des grandes firmes a augmenté entre 1997 et 2003, puis a chuté en 2005 pour atteindre 9,6%, du fait des concentrations et de la création de nombreuses petites entreprises entre 2003 et 2005.

En huit ans, le nombre de produits sur le marché a considérablement explosé, passant de 1 758 en 1997 à 11 046 en 2003. Le secteur de la santé est le plus productif avec 78,9% des produits en 2003, mais les grandes entreprises sont aussi les plus performantes avec 70,6% des produits malgré leur faible nombre ! Ceci se répercute sur les revenus puisque les grandes entreprises ont gagné 67,5 % du revenu total de la biotechnologie qui s'élevait à 4 191 millions \$CAN en 2005. Le ratio revenus /dépenses en biotechnologie, qui atteint 2,46 en 2005 en moyenne des firmes de biotechnologie, est beaucoup plus élevé chez les grandes firmes avec 4,46. Le cas du Canada confirme que les firmes

¹⁵ Le lecteur trouvera en Annexes M et N des tableaux de données complémentaires sur les entreprises de biotechnologie au Canada.

doivent atteindre une certaine maturité et une certaine taille avant de proposer des produits, gagner de gros revenus et obtenir un excellent rendement de la recherche.

2.1.2. La dynamique générale du financement en biotechnologie

La dynamique d'innovation est en relation avec la dynamique de financement. L'université, qui est au début du processus de R-D, est soutenue financièrement par les subventions à la recherche et les contrats. Le passage en commercialisation de la technologie sous la forme d'un brevet puis d'une entreprise va faire intervenir d'autres fonds spécifiques et privés.

A la création de l'entreprise innovante¹⁶, la dette est impossible faute de garantie, et l'autofinancement est trop faible par le manque de capital personnel. Il faut donc faire appel à des investisseurs extérieurs et prioritairement sous la forme de fonds propres comme nous l'avons vu dans la section 1.1.. Les anges et le capital personnel financent les étapes d'amorçage de la firme. Mais en avançant dans le projet d'entreprise, la jeune entreprise va renforcer ses sources de financement avec le capital de risque. Des capitaux et les fonds fournis par les alliances, plus averses au risque, attendront une maturité des projets plus importante avant de s'engager. La firme pourra finir en bourse pour atteindre une taille critique afin d'achever son projet d'entreprise et de produit/service: selon Hache (2005), entre 50 et 100 millions d'euros devront être injectés avant l'introduction en bourse. La fusion-acquisition est une autre sortie pour les jeunes entreprises de biotechnologie. Si l'entreprise atteint une certaine maturité, elle pourra disposer des sources de financement plus classiques comme la dette mais surtout l'autofinancement après ses premiers gros profits.

¹⁶ Un schéma récapitulatif en Annexe O présente le processus, les étapes, les sources, les montants et les objectifs de financement de la jeune entreprise innovante en biotechnologie.

Au Canada¹⁷ entre 1999 et 2003, le taux de réussite pour réunir des capitaux a décliné légèrement pour atteindre 70%, puis a augmenté de nouveau jusque 73% en 2005. L'accès au financement rencontre donc encore des difficultés dans 30 % des cas. Aussi la moitié seulement des firmes en 2001 et 2003 parmi celles qui ont réussi à lever des capitaux, atteignent vraiment leur cible en matière de financement. En 2005, le taux d'atteinte a bien progressé jusque 68%, dénotant une plus grande satisfaction des besoins en financement lorsque l'accès est effectué : les investisseurs répondent mieux aux besoins des firmes, notamment ceux des petites entreprises qui ont vu leur taux d'atteinte de financement passer entre 2003 et 2005 de 49 % à 64 %.

La crise en biotechnologie de 2001 a fait gravement chuter le montant total de capitaux levés mais ce montant passe tout-de-même de 467 à 1694 millions \$CAN de 1997 à 2003. Les petites entreprises profitent relativement moins de cette croissance et conservent de plus grandes contraintes de financement. En 1997, elles levaient 333 millions \$CAN sur les 467 millions \$CAN. En 2003, elles ne levaient que 693 millions sur les 1694 millions \$CAN. En 2005, les montants levés totaux ont baissé au niveau de 1350 millions \$CAN. Cette baisse a en revanche moins pénalisé les petites entreprises qui ont maintenu un montant de capitaux levés de 664 millions \$CAN.

En ce qui concerne les sources de financement, Statistique Canada confirme la place majeure du capital de risque (49 % des capitaux levés par les petites entreprises en 2003). Les sources publiques sont non négligeables (13% des sources en 2001), de même que les anges et le capital amical (27% en 1999). De plus, les données de 2003 montrent le changement de structure de financement entre les petites entreprises et la moyenne des entreprises de biotechnologie. Le capital de risque, le secteur public ou le capital amical sont plus influents sur le financement des petites entreprises que dans la moyenne des firmes de biotechnologie, au contraire des sources conventionnelles et des placements privés. Ainsi, les données confirment l'originalité de la structure financière

¹⁷ Le lecteur trouvera en Annexe P un tableau de données complémentaires pour cette section.

et les processus de financement en biotechnologie. Le financement en biotechnologie est dépendant de la maturité de la technologie, de la firme et du produit.

2.1.3. L'organisation de la modélisation

Nous définirons dans ce chapitre 2 les relations dynamiques de notre modèle de façon la plus simple et concise possible pour des raisons de communicabilité et d'efficacité. Les annexes fourniront le détail des modèles et les équations. Le lecteur pourra se plonger dans la littérature sur les dynamiques de systèmes (Stermann et Forrester) pour la compréhension technique de la modélisation. L'unité de temps sera l'année mais l'intervalle de calcul dt sera 0.015625 année (moins de 6 jours) pour réaliser des simulations lissées et mettre bien en évidence les dynamiques de court terme.

L'ouvrage de Grossmann (2003) sera la référence principale pour les modèles. En fait notre approche initiale s'appuyait surtout sur les modèles de Marlerba (2002) et de Yildizoglu (2002) que nous avons vu en section 1.3.3.. Un premier modèle assez complet a même été élaboré à l'aide du logiciel Stella. Néanmoins, comme nous le disions en section 1.3.3., la modélisation était peu flexible pour évaluer l'impact des politiques publiques dans leur particularité et leur variété. Des lois statistiques et stochastiques déterminaient les processus d'innovation, occultant des décisions managériales cruciales, l'évolution des contraintes externes ou la dynamique de génération de technologie, que les politiques publiques touchaient justement.

La littérature managériale et plus précisément les travaux de Grossmann (2003) furent alors d'un grand secours, même si notre objectif reste le développement économique de la biotechnologie. La création des modèles demandent aussi un travail très fourni. Il faut déterminer les relations de causalité, les justifier et les chiffrer. Grossmann a ainsi travaillé sur ses modèles pendant 4 ans, en les documentant d'études économétriques mais surtout d'entrevues réalisées auprès de professionnels de la biotechnologie.

L'essentiel est finalement de donner une cohérence aux relations et aux valeurs proposées dans le modèle. Notre objectif n'étant pas de refaire ce qui existe déjà, nous nous appuyerons des modèles de Grossmann (2003), sans insister sur les détails techniques mais en raisonnant sur le sens que nous donnons à la modélisation.

2.2. La génération de technologies¹⁸

La recherche fondamentale en université ou laboratoire de recherche est par définition une quête de savoir. Or l'expérience et l'accumulation des connaissances dans un domaine technologique particulier sont logiquement limitées par la capacité humaine ou technique de compréhension des phénomènes. Le point délicat du modèle sera alors de retranscrire le passage délicat de l'expérience vers des résultats concrets en découvertes technologiques, inventions voire innovations.

2.2.1. La composition du système

Les modèles économiques de Marlerba (2002) et de Yildizoglu (2002) proposent de créer une typologie du système d'innovation, alors que Grossmann (2003) propose un modèle centré sur une seule firme. Afin d'observer des résultats d'ensemble, il est important de proposer une typologie du système. Nous avons dans notre cas proposé et créé un mini-monde de 20 grands laboratoires publics (universités, centres de recherche). Nous distribuons ces laboratoires dans trois grands secteurs et proportionnellement à leur importance réelle au Canada: 12 laboratoires en santé, 6 laboratoires en agriculture, 2 laboratoires en environnement. Nous proposons de

¹⁸ La présentation complète des schémas dynamiques et des équations de la partie « génération de technologie » est en Annexe Q. Des précisions complémentaires et purement techniques y seront également apportées.

formuler la recherche fondamentale par des unités « laboratoire » de taille significative, ayant une cohérence autour d'un horizon de recherche. Ceci nous permettra de décrire une relation entre la capacité matérielle ou humaine pour faire de la recherche, et des résultats en technologie. Nous avons vu en effet que les laboratoires du CNRC se ciblaient dans des domaines bien particuliers touchant la biotechnologie. Ensuite, en recherche fondamentale, le hasard a une place prépondérante dans les résultats ce qui rend difficile la définition des facteurs de réussite. Donc une étude sur une petite équipe de chercheurs sera difficile à mettre en forme, sans tomber dans des cas particuliers. Un bon travail de recherche fondamentale ne mènera peut-être pas à un brevet ou une nouvelle technologie mais permettra peut-être à une autre équipe de le faire.

Les laboratoires correspondront donc à une certaine catégorie de technologie. Les laboratoires ne changent pas de domaine d'étude facilement car les investissements en apprentissage et en infrastructure sont coûteux. Cette hypothèse repose sur les principes évolutionnistes (voir la section 1.3.2.). L'accumulation d'expérience dans un domaine est un facteur de découverte de technologie.

En s'inspirant de la proposition de Malerba et Orsenigo (2002), nous établissons également une typologie des marchés, ce que ne fait pas Grossmann (2003). Il peut paraître abusif de parler de « marchés » dès le stade de la recherche fondamentale. Pourtant le CRSNG qui fournit des subventions aux chercheurs et étudiants, base parfois son évaluation sur les opportunités économiques des projets. L'impact sur les marchés est un critère de la valeur des futures découvertes. L'objectif de cette typologie des marchés est d'avoir éventuellement à sa disposition, en fonction des objectifs en analyse des politiques, le moyen de prendre en compte le critère « marché » pour le financement des firmes et des laboratoires.

Nous proposons dans notre modèle 100 marchés: 60 dans le secteur de la santé, 30 en agriculture et 10 en environnement. Ils sont définis individuellement par une valeur correspondant aux ventes possibles et calculée au hasard au début de la simulation selon une loi normale de moyenne 250 millions \$ (valeur moyenne proposée par Grossmann,

2003) et pour l'écart-type 100 millions \$. Ces marchés croissent de 1% par trimestre soit environ 4 % par année. Les technologies et les innovations qui découleront de ces technologies pourront avoir un impact sur ces marchés dont la demande pourra être enfin satisfaite par les nouveaux produits issus des biotechnologies. Nous proposons que les laboratoires pourront, par leurs travaux de recherche, potentiellement impacter de manière aléatoire la moitié des marchés de leur secteur d'activité.

2.2.2. Les activités de recherche fondamentale

Ce modèle de la recherche fondamentale est original. Mais sur le plan des relations de modélisation, nous avons extrapolé et adapté le modèle de la recherche appliquée dans les firmes proposé par Grossmann (2003) à notre contexte de recherche fondamentale en université ou laboratoire public (Figure 2.1). Ceci signifie que nous avons globalement conservé les concepts et les relations du modèle de Grossmann mais nous les avons réorientés dans notre cas de la recherche fondamentale. En particulier, les ordres de grandeur vont être modifiés car l'unité de travail n'est plus l'essai technique en recherche appliquée mais le projet de recherche fondamentale.

En effet la recherche, qu'elle soit fondamentale ou appliquée s'articule autour de travaux de recherche qui s'accumulent, comme le suggère l'encadrement évolutionniste (voir section 1.3.2.). Grossmann (2003) propose un essai technique comme unité des activités en recherche appliquée (voir section 2.3.1.). L'essai technique correspond au phénomène « d'essai et d'erreur » de l'évolutionnisme. Nous choisissons en recherche fondamentale d'élargir cet essai au « projet de recherche » pour exprimer l'unité de travail de recherche fondamentale. Ces projets sont comme des tentatives d'étude, comprenant la démarche de recherche, la méthodologie et les expérimentations. De cette façon, nous ne souhaitons pas restreindre la recherche fondamentale aux seules activités techniques, mais nous voulons au contraire bien prendre en compte l'importance de la conception,

de la méthodologie et de la réflexion. Nous considérons alors que les laboratoires vont effectuer des projets tout au long de l'année.

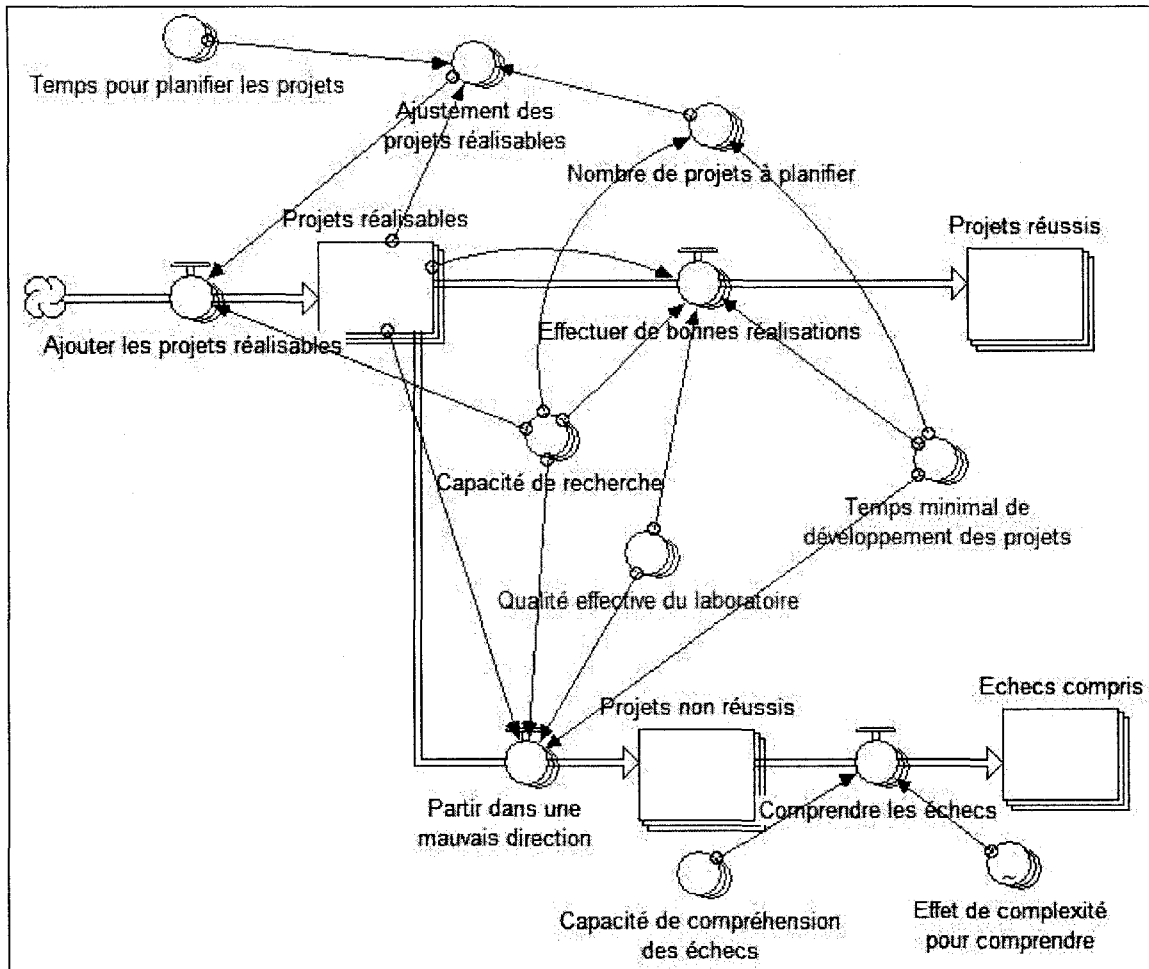


Figure 2.1 – Dynamique des activités de la recherche fondamentale

Ensuite les essais de recherche appliquée ou les projets de recherche fondamentale vont suivre des relations animées par des facteurs semblables. C'est pourquoi l'adaptation du modèle de Grossmann pour la recherche fondamentale peut être effectuée. Par exemple, en recherche fondamentale ou en recherche appliquée, le volume d'activités de recherche qui sera réalisé dans l'année dépend logiquement de la capacité de recherche annuelle du laboratoire, comme le suggère très naturellement Grossmann (2003). Plus cette capacité sera importante, plus les laboratoires de recherche fondamentale pourront

matériellement réaliser des projets. Le laboratoire ajuste donc le nombre de projets à réaliser selon cette capacité de recherche. Mais cette activité peut prendre plus ou moins du temps : il faut organiser les projets, gérer les personnels du laboratoire sur les projets, affecter les nouveaux étudiants sur les activités. Dans notre cas de recherche fondamentale, nous proposons que ce temps de planification soit d'une demi-année.

Ensuite les activités de recherche sont réalisées durant l'année. Si le nombre de projet planifié est finalement très faible par rapport à la capacité de recherche, pour des raisons diverses, il faudra tout-de-même 1 trimestre pour développer les projets à terme (temps minimal de développement des projets). Mais en général si la planification est bonne, la réalisation des projets restera limitée par la capacité de recherche.

En recherche appliquée, Grossmann (2003) propose que les résultats des essais dépendent en probabilité du degré de perfectionnement de la technologie (voir section 2.3.2.). De façon similaire mais en tenant compte de notre unité d'activité de recherche fondamentale qui est le « projet », nous proposons que les résultats des projets, en termes de réussite ou d'erreur/échec, dépendra de la « qualité du laboratoire », de manière agrégée. Nous expliciterons cette notion de « qualité du laboratoire » en section 2.2.3.. Plus le laboratoire dans son ensemble sera de « bonne qualité », plus les projets seront des réussites. Ceci signifie par exemple que les expérimentations seront des succès, que les chercheurs auront réussi à montrer l'existence d'un mécanisme biologique ou vérifier la propriété d'un agent biologique... La probabilité de réussite est proportionnelle dans notre modèle à la notion de « qualité effective du laboratoire ».

Nous reprenons également l'idée de Grossmann (2003) et le principe évolutionniste selon laquelle les erreurs influenceront sur l'apprentissage du laboratoire si elles sont comprises. Comprendre les échecs va dépendre logiquement de la capacité matérielle en effort de recherche pour comprendre les erreurs, et l'effet induit par la complexité intrinsèque des échecs.

A ce stade du modèle nous voyons que l'activité de recherche sera directement dépendante de la capacité de recherche du laboratoire et de la qualité du laboratoire.

2.2.3. La capacité de recherche et la qualité des laboratoires

La capacité de recherche est déterminée très logiquement par le nombre de projet que peuvent effectuer les chercheurs pendant une période soit par année. C'est donc le nombre de chercheurs du laboratoire multiplié par leur productivité. Le modèle de recherche appliquée de Malerba et Orsenigo (2002) posaient que le nombre de catégories thérapeutiques en pharmaceutique explorées par la firme augmentait avec l'argent investi. Nous traduirons en section 2.2.5. cette idée en voyant comment le nombre de chercheurs dépend plus précisément de l'investissement. En ce qui concerne la productivité, nous proposons que la productivité d'un chercheur soit de 0.3 projet par an soit un peu moins d'un projet tous les 3 ans. Nous prenons ici en compte l'unité d'activité de recherche fondamentale que nous avons posée précédemment, soit le « projet ». Ainsi le projet qu'effectue un seul chercheur est équivalent à la longueur moyenne d'un gros projet de Master ou un petit projet de Doctorat en université. En biotechnologie, les projets durent parfois longuement avant d'aboutir, entre les expériences *in vitro*, *in vivo* et les vérifications.

Pour déterminer le nombre de projets compris, nous avons introduit en section 2.2.2., la capacité de compréhension des échecs. Nous reprenons ici le concept proposé par Grossmann (2003). Il s'agit de l'effort total que le laboratoire peut fournir pour résoudre les échecs. C'est donc de façon logique le nombre de chercheurs du laboratoire multiplié par l'effort moyen pour résoudre un échec. Dans notre cas de recherche fondamentale, nous proposons que cet effort soit de 2 chercheurs pendant 3 ans pour un projet. Notre raisonnement est que les chercheurs effectueront en parallèle de leurs nouveaux travaux

de recherche, l'effort de résoudre leur échec précédent, aidé d'un confrère (en valeur personnel par année).

L'effet de la complexité pour comprendre les échecs se révèle, selon Grossmann (2003), non linéaire. C'est un facteur multiplicatif qui limite la compréhension effective des échecs. Pour les premiers échecs, les chances de comprendre sont faibles et augmentent peu (facteur presque nul). Elles augmentent peu à peu avec les nouveaux échecs accumulés et nous proposons qu'au-dessus de 10 projets non réussis, les chercheurs réussiront toujours à comprendre certains échecs parmi l'ensemble des échecs (facteur égal à 1).

La qualité du laboratoire paraît complexe à modéliser car subjective. Ce sera pourtant le déterminant du succès des projets. Malerba et Orsenigo (2002) exprimaient un peu cette notion en recherche appliquée pharmaceutique en générant le processus selon lequel les firmes augmentaient leur probabilité de trouver des molécules prometteuses en fructifiant un portefeuille consultable de molécules à chaque période. En évolutionnisme et dans le cadre de la recherche fondamentale, ceci se traduit par le fait que le laboratoire, pour faire fructifier la recherche future, est dépendant de son histoire, à travers la façon de réussir les projets et en termes d'expérience des chercheurs. Dans le modèle de Grossmann en recherche appliquée, la qualité du laboratoire correspond au degré de perfectionnement de la technologie, comme nous l'avons déjà dit. Selon ce modèle, trois facteurs distincts et endogènes définissent formellement la « qualité du laboratoire » (voir Figure 2.2) : l'expérience des chercheurs, la diversité des chercheurs, et le stade actuel des activités de recherche. Nous reprenons ces facteurs endogènes dans notre cas de recherche fondamentale, en les réorientant¹⁹.

¹⁹ Il est possible trouver de nombreux facteurs déterminant notre notion globale de « qualité du laboratoire ». Néanmoins dans notre cas, il s'agit surtout de considérer les facteurs endogènes, qui sont créés par l'agent en fonction de ses conditions initiales, plutôt que de faire varier les facteurs exogènes qui ne sont pas créés par les dynamiques internes.

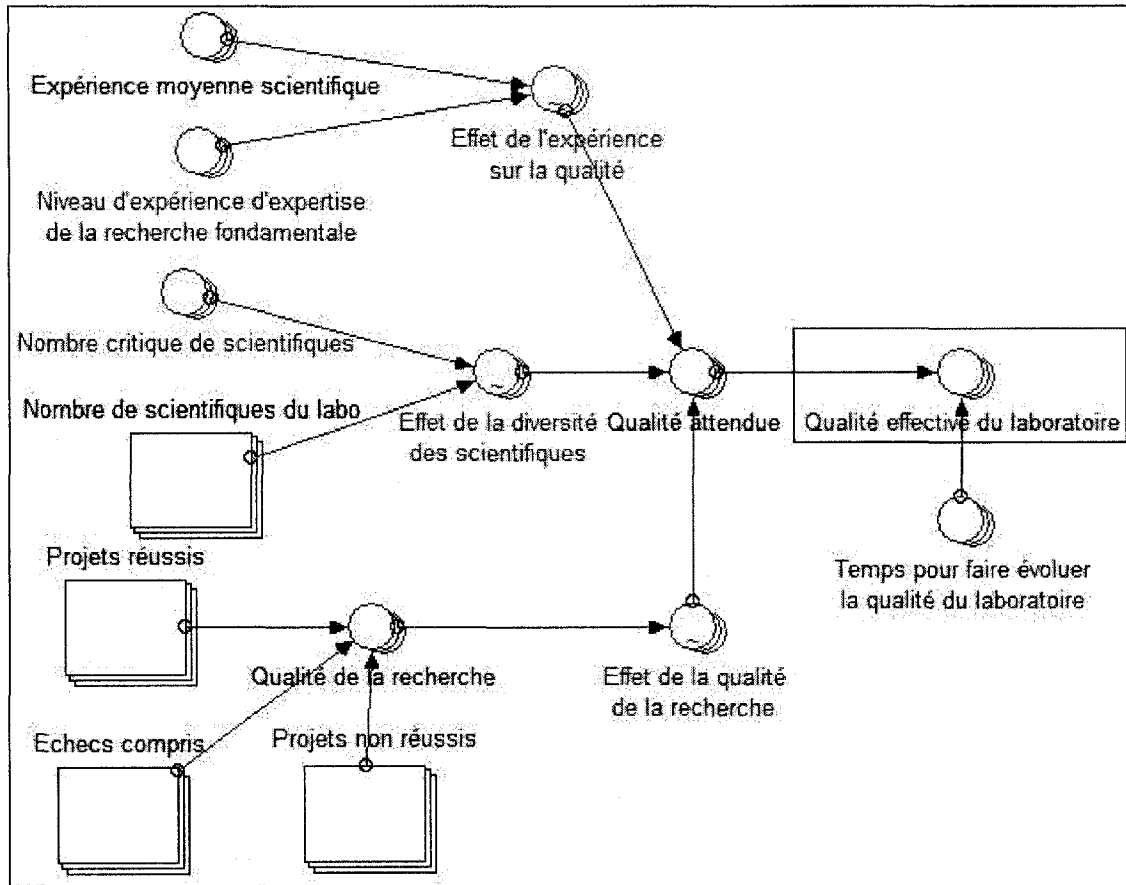


Figure 2.2 – Dynamique de la qualité du laboratoire

Justifions pourquoi il est possible de reprendre le modèle de Grossmann pour définir la qualité du laboratoire. L'expérience des chercheurs apporte indéniablement de la qualité au laboratoire. L'expérience est un élément fondamental dans l'encadrement évolutionniste. Des chercheurs expérimentés ont plus de chances de réussir leur projet car ils connaissent les techniques, les erreurs à ne pas commettre, les difficultés et les « astuces » pour bien mener le projet. L'expérience des chercheurs a alors des effets non linéaires sur la qualité du laboratoire. Les rendements en qualité du travail fourni grâce à l'expérience sont croissants et commencent très faiblement. Par exemple un nouveau chercheur qui a peu d'expérience va apporter une expertise faible. Il doit tout apprendre, demander de l'aide et passer trop de temps pour expérimenter une nouvelle technique ou une technique qu'il ne maîtrise pas encore. Il n'aura pas le temps de bien vérifier ses

manipulations. Il peut même faire perdre du temps et donc de l'efficacité à ses confrères. Au contraire, un chercheur expérimenté va faire gagner plus que sa propre expérience pour la qualité du laboratoire et son expertise se renforce.

Il faut alors considérer une expérience de référence afin de comparer l'expérience du laboratoire et voir l'effet de cette expérience. Cette référence est le niveau d'expertise qui est en fait une limite d'expertise²⁰ que nous verrons en section 2.2.4.. Nous proposons qu'en recherche fondamentale, ce niveau d'expertise soit de 1,5 projet. Il s'agit par exemple de l'expertise acquise pendant 5 ans de recherche. En approchant ce niveau, l'effet de l'expérience se renforce.

Le laboratoire va aussi recruter des chercheurs aux expériences et qualifications diverses. Lorsque le nombre de chercheurs augmentent, la diversité augmente de même. Cette diversité est une source de qualité car augmente les chances d'engager les projets vers la bonne direction parmi les innombrables voies possibles. De même que pour l'expertise, l'effet de la diversité des chercheurs est non linéaire. Un laboratoire de recherche comportant par exemple plus de 40 chercheurs atteint la limite en gain effectif dû à la diversité. Au-delà, les profils des chercheurs se répètent.

La qualité du laboratoire dépend également de l'état actuel de la recherche du laboratoire, pour reprendre le concept évolutionniste de l'importance de la trajectoire et de l'histoire. En effet, les succès et les échecs compris sont un indicateur de la performance du laboratoire mais permettent également de maximiser les chances de succès pour les projets prochains car le laboratoire connaît et utilise les techniques qui ont du succès par exemple.

Finalement, il faut toujours prendre garde aux grandeurs dans les modèles en dynamique des systèmes, comme nous l'avons vu en section 1.3.4.. Grossmann (2003) introduit lui-

²⁰ Ce genre de limite est central dans les modélisations de dynamique car il empêche les composantes du modèle d'atteindre des niveaux irréalistes.

même toujours une distinction entre les valeurs souhaitées, attendues et effectives. Ici, la qualité attendue du laboratoire, résultante des trois effets décrits précédemment, n'est donc pas la qualité effective du laboratoire. L'apport de l'expertise prend un certain temps avant de se révéler car les chercheurs doivent mettre en commun leurs résultats. De même la diversité des chercheurs est vraiment utile lorsque le laboratoire entreprend une bonne communication entre ses personnels, ces derniers sachant ensuite à qui demander des conseils sur des sujets bien particuliers. De même les succès demandent un peu de recul avant d'en identifier les éléments moteurs et de les diffuser au reste du laboratoire. C'est pourquoi un ajustement progressif (modélisé par un lissage exponentiel dans le modèle) doit être pris en compte, avec un délai moyen d'un trimestre (temps pour faire évoluer la qualité du laboratoire).

2.2.4. L'expérience des laboratoires

Nous avons vu que trois facteurs influent directement sur les activités de recherche fondamentale dans notre modélisation: la capacité de recherche, la capacité de compréhension des échecs et la qualité du laboratoire. Ces trois éléments sont repris du modèle de Grossmann (2003) et ont été réorientés dans la direction de la recherche fondamentale. Ils dépendent en fait des moyens en personnels, ainsi que de l'expérience de ces mêmes personnels qui a été acquise durant l'exécution des activités de recherche par exemple. Ainsi la gestion du personnel revêt un caractère initiateur de la dynamique en recherche appliquée ou fondamentale. Tout d'abord le nombre de scientifiques est, en général et très logiquement, déterminé par une politique de recrutement et de remplacement des chercheurs (Figure 2.3). Nous adaptons ici le modèle de Grossmann (2003) en reprenant les relations clés de la gestion qui sont le recrutement de personnel en fonction d'un objectif en scientifiques, et le départ volontaire de scientifiques selon un taux moyen.

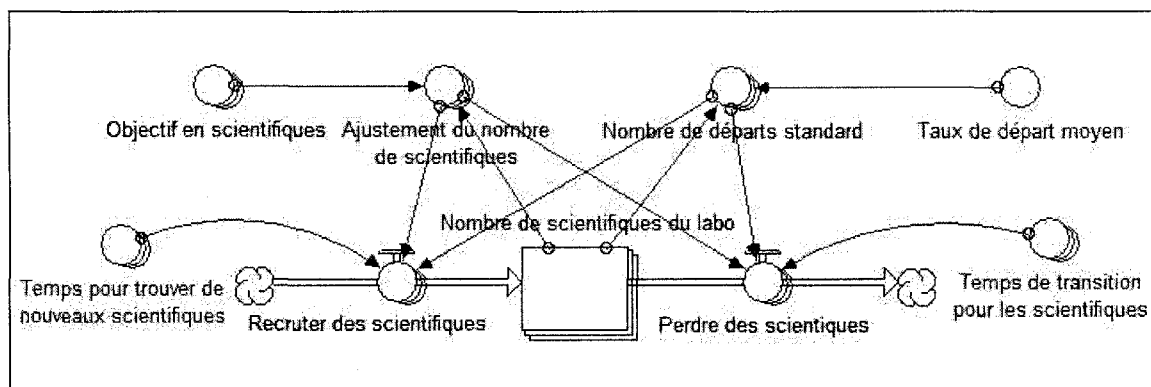


Figure 2.3 – Dynamique de gestion du personnel

Nous proposons donc la situation suivante pour concevoir notre modèle en recherche fondamentale. Selon un objectif déterminé par les moyens financiers principalement, le laboratoire peut accueillir des nouveaux chercheurs, recevoir des doctorants, etc... Mais il faut un certain temps pour trouver ces chercheurs (Grossmann, 2003). Nous proposons dans notre cas de recherche fondamentale que ce temps, qui dépend de la disponibilité des chercheurs, soit en moyenne de 1 an : si le laboratoire veut des chercheurs dans son domaine, la procédure peut être très longue. A l'inverse, des chercheurs quittent très logiquement le laboratoire pour occuper d'autres postes dans d'autres laboratoires, occuper un vrai poste de chercheurs (dans le cas de doctorants). Nous proposons qu'en recherche fondamentale que ce taux de départ soit de 25 %. Mais il pourrait être très variable selon certaines politiques, les chercheurs ou le laboratoire. Nous voulons juste signifier dans un premier temps que les chercheurs occupent leur poste pendant 4 ans en moyenne (avant de changer de poste, de finir le doctorat, faire un post-doc à l'étranger...). D'un point de vue technique, les départs sont lissés car ils sont progressifs : c'est ce que nous appelons le « temps de transition ». On peut estimer dans notre cas de recherche fondamentale que le chercheur pense progressivement pendant un an et demi à trouver d'autres opportunités.

Le départ des chercheurs fait perdre de l'expérience au laboratoire. Selon Grossmann (2003), on peut estimer l'expérience perdue en considérant que chaque chercheur

acquiert l'expérience moyenne du laboratoire : quand il quitte le laboratoire, il prive le laboratoire d'une unité d'expérience moyenne par scientifique. Nous conservons cette hypothèse dans le cas de la recherche fondamentale.

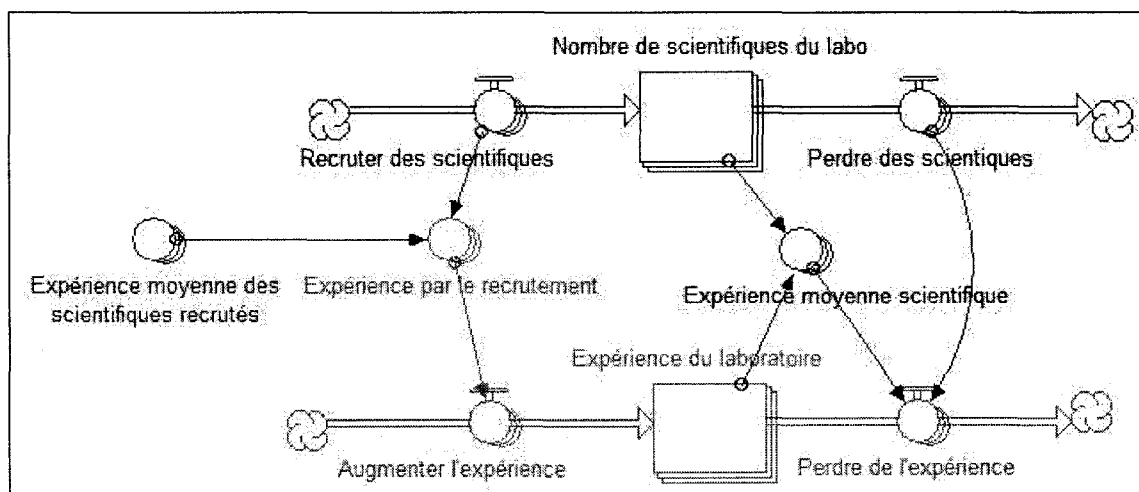


Figure 2.4 – Dynamique de l'effet de la gestion du personnel sur l'expérience

L'apprentissage constitue ensuite la source essentielle pour gagner de l'expérience et est au cœur des modèles évolutionnistes et du modèle de Grossmann (voir partie 1.3.3.). Les essais et les erreurs contribuent à cet apprentissage. La dynamique, reprise du modèle de Grossmann (2003) est cependant assez complexe comme le montre la Figure 2.5. Les activités vont contribuer à l'apprentissage mais inégalement selon leur réussite. Par exemple selon Grossmann (2003), les bonnes réalisations vont venir fructifier l'expérience selon 60 % du projet mais les échecs ne vont apporter que 5 % du projet. En effet la différence entre « savoir ce qui marche » et « ne pas savoir ce qui ne marche pas » est claire du point de vue de l'impact sur l'apprentissage. Mais ce qui procure le meilleur apprentissage est toujours de comprendre ses erreurs, c'est pourquoi les échecs compris vont apporter 75 % de leur contenu à l'apprentissage.

Nous reprenons également la proposition conceptuelle de Grossmann (2003) que cet apprentissage en valeur projet va être nuancé par un facteur multiplicatif basé sur l'expérience : plus les chercheurs acquièrent de l'expérience dans leur domaine d'étude, mieux ils savent tirer les enseignements des travaux de recherche. Nous proposons qu'en

recherche fondamentale, au bout d'un trimestre (temps pour que l'expérience du laboratoire devienne effective), les chercheurs ont partagé leurs connaissances à travers les documents, les réunions et les exposés internes au laboratoire, augmentant leur expérience. Ceci procure au modèle un mécanisme dont la dynamique cyclique expérience/apprentissage se renforce.

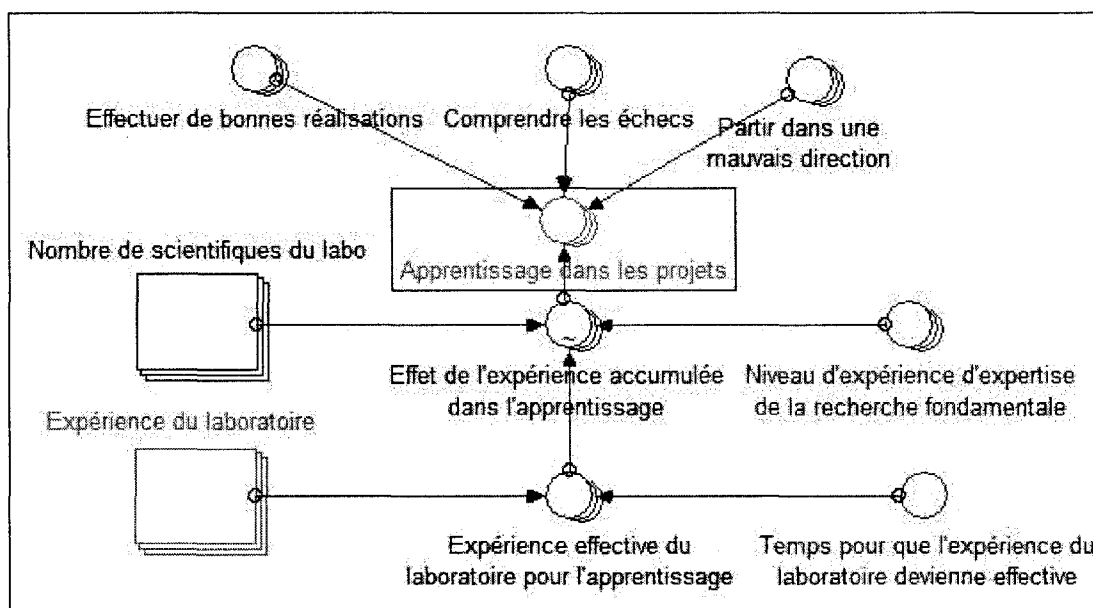


Figure 2.5 – Dynamique de l'apprentissage

Une troisième source d'expérience, très présente dans les modèles évolutionnistes se réalise via les connaissances externes acquises lors de colloques ou de développement de réseau de connaissances (Figure 2.6). Nous reprenons ici le modèle de Grossmann (2003) qui est assez complexe. Les activités externes et l'absorption de connaissances externes ont un coût. Nous proposons en recherche fondamentale que les activités externes seront financées à hauteur d'un objectif de « dépenses annuelles par scientifique en activités externes », fixé en fonction des ressources financières. L'impact effectif des activités externes sur l'expérience du laboratoire, représenté par l'absorption de connaissances, va se concrétiser en valeur projet. La quantité potentielle de projet qui pourra être absorbée annuellement par le laboratoire d'un point de vue matériel sera le

produit du nombre de scientifiques et des dépenses annuelles admises par scientifique mais divisé par le coût d'absorption.

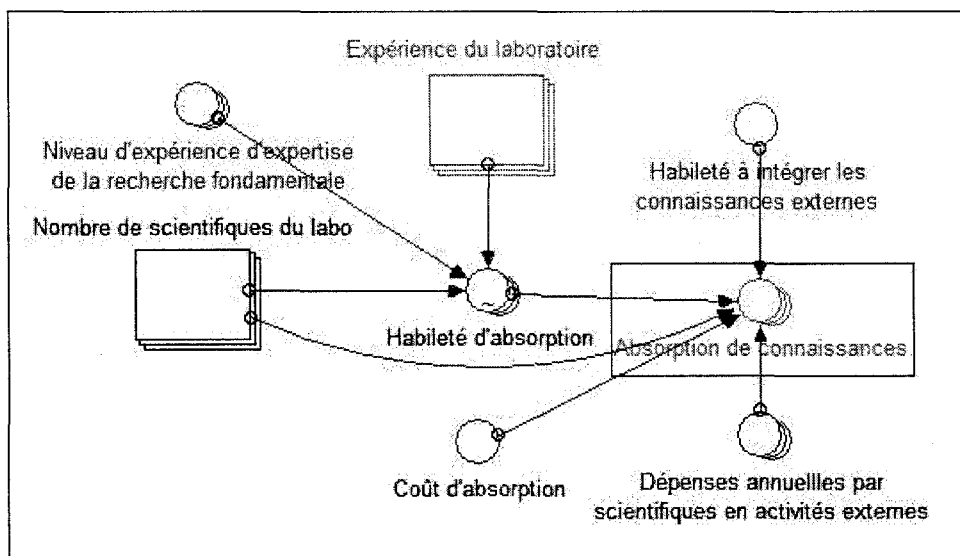


Figure 2.6 – Dynamique de l'absorption de connaissances

Le coût d'absorption est une donnée exogène au modèle. Pour le déterminer de façon interne, il faut utiliser un proxy que Grossmann (2003) définit comme une estimation du coût d'un projet du laboratoire (Figure 2.7). Le coût total par projet est lui-même estimé à partir du taux d'investissement annuel effectif et actualisé du laboratoire (les dépenses totales réelles du laboratoire) et le taux annuel et actualisé de projets réalisés (capacité de travail). Ce coût total est ensuite pondéré par la fraction des connaissances absorbables 0,2 selon Grossmann (2003) qui correspond à la fraction de connaissances spécifiques au domaine technologique, c'est-à-dire aux connaissances qui ne sont pas intégrées²¹ pour le fonctionnement du laboratoire.

De même que les activités de recherche ne procurent pas la même quantité d'expérience en projets que leur propre valeur, la quantité potentielle de connaissances absorbées (en valeur projet) va ensuite être nuancée par l'habileté d'absorption par scientifique et l'habileté à intégrer les connaissances externes. L'habileté d'absorption par scientifique a une signification similaire à l'effet de l'expérience sur l'apprentissage : plus les

²¹ Nous conseillons au lecteur l'ouvrage de Grossmann (2003) pour de plus amples explications.

chercheurs seront experts, mieux ils sauront identifier et absorber les connaissances externes. Enfin l'habileté à intégrer les connaissances externes est un facteur limitatif représentant la part des connaissances externes qui peut être concrètement intégrée dans l'expérience du laboratoire. Nous proposons que ce facteur soit fixé à seulement 0,5 car la recherche fondamentale est trop complexe et diversifiée pour « recopier » simplement ce qui a été fait.

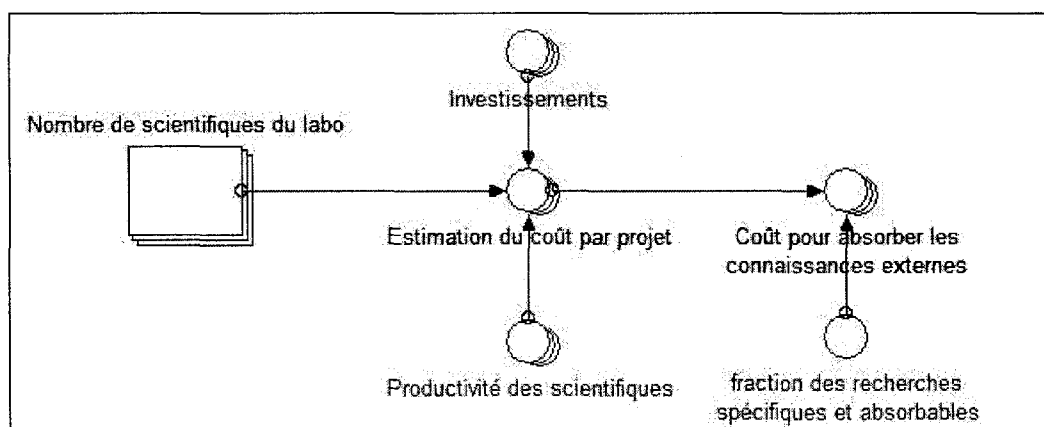


Figure 2.7 – Proxy du coût d'absorption de connaissances externes

La résultante des trois sources d'expérience donne l'expérience. Mais il faut considérer une saturation de l'expérience des chercheurs. Nous avons déjà à plusieurs reprises évoqué le niveau d'expertise proposé et évalué à 1,5 projets, soit par exemple le travail de 5 années de recherche. Ce niveau est en fait une limite. On peut penser qu'au-delà, les chercheurs se heurtent à leur propre limite cognitive. Mais ce niveau peut aussi se comprendre comme le niveau au-delà duquel l'expérience n'apporte plus suffisamment de plus-value aux chercheurs dans leurs travaux actuels de recherche. Les nouveaux travaux permettent plus de se mettre à jour, donc remplacer éventuellement l'ancienne expérience oubliée et obsolète. Un effet de saturation est donc multiplié aux trois sources d'expérience pour limiter l'accroissement de l'expérience lorsque les chercheurs ont atteint leur expertise.

2.2.5. Les décisions d'investissement du laboratoire

En faisant une analyse du modèle, nous trouvons l'objectif en personnel et les dépenses autorisées en connaissances externes à la base de la dynamique. Ces deux éléments sont aussi définis par les décisions d'investissement du laboratoire qui revêtent une place centrale. Nous avons ainsi traduit plus explicitement pourquoi l'investissement en R-D dans les modèles de Malerba et Orsenigo (2002) et Yildizoglu (2002) déterminait en partie les résultats de l'innovation. Or modéliser les décisions d'investissements est particulièrement complexe car de nombreux facteurs entrent en jeu. Par exemple le financement du laboratoire peut entraîner certaines conditions : des chercheurs peuvent obtenir des fonds particuliers pour leur travail (bourse, récompense) ou peuvent être financés par les fonds du laboratoire en général. Ainsi, certains financements publics ne font pas que financer les chercheurs de façon budgétaire mais peuvent favoriser certains d'entre eux selon des critères particuliers. Dans ce cas, le laboratoire n'a pas un profil généralisable sur le plan de l'investissement puisque les chercheurs ont chacun un profil différent face aux décisions d'investissement.

Nous avons adopté le raisonnement original suivant en recherche fondamentale : nous proposons ici d'externaliser l'hétérogénéité des profils hors du laboratoire. Ceci veut dire que l'on va considérer dans un premier temps que les chercheurs ont tous le même profil vis-à-vis de l'investissement du laboratoire : les décisions sont prises au niveau du laboratoire mais pas au niveau des personnes particulières. Par contre, et ceci fera l'objet des discussions dans le chapitre 3, les politiques vont pouvoir différencier (ou non) les traitements de financement selon certains facteurs : opportunités économiques, productivité de la recherche, réputation du personnel en moyenne ... Il s'agit de la meilleure façon de modéliser l'investissement d'une façon générale.

Au sujet des facteurs définissant les décisions d'investissement, le modèle de Grossmann (2003) pour les firmes repose sur la confiance entrepreneuriale (voir section

2.3.4.). Cette confiance est une notion inscrite dans « l'instant » et le court-terme, de façon à mettre en valeur l'influence des variations ponctuelles de la situation financière de la firme sur la prise de décisions. En recherche fondamentale, l'approche que nous proposons est différente comme l'illustre la Figure 2.8. Nous proposons que la décision d'investissement soit définie, à partir du budget annuel, soit de manière rationnelle et comptable. L'idée est de prendre en compte la pérennité des activités des laboratoires, contrairement à l'extrême fragilité financière des entreprises. N'oublions pas que nous avons construit le modèle en précisant que la recherche fondamentale était financée par l'État. L'État qui investit dans un laboratoire public ne va naturellement pas se désengager de manière impromptue mais tend à soutenir un projet de long terme. En conclusion, les changements de financement seront pris en compte dans la budgétisation annuelle.

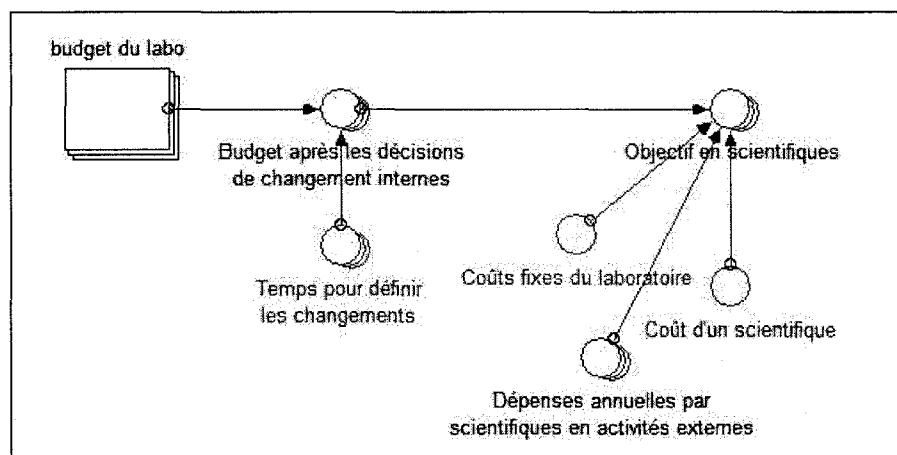


Figure 2.8 – Dynamique de l'objectif en scientifiques

Ainsi en fonction du budget du laboratoire, et après un certain laps de temps pour prendre les décisions internes de changement (un trimestre selon Grossmann, 2003), un nouvel objectif en scientifiques pour le laboratoire est budgété. Cet objectif sera très logiquement et arithmétiquement le nombre de chercheurs que le laboratoire pourra financer étant donné le budget qui lui a été alloué. Ce nombre est calculé à partir du coût annuel d'un scientifique (50 000\$), des dépenses individuelles en activités externes qui

seront admises, et des coûts fixes du laboratoire (1 000 000\$). Il est clair que ces données peuvent être variables.

Ensuite le montant autorisé en activités externes par scientifiques (Figure 2.9) varie lui aussi. Grossmann (2003) fait encore reposer ce montant sur la confiance entrepreneuriale comme nous le verrons en section 2.3.4.. Dans notre cas en recherche fondamentale, l'approche doit encore être différente et prendre en compte la budgétisation annuelle. Nous proposons qu'il existe généralement un montant maximal autorisable pour ces dépenses (35 000\$ ici) qui sera nuancé par une certaine propension du laboratoire à effectuer des activités externes. Cette propension peut être variable selon le laboratoire, et en particulier la direction du laboratoire. Nous estimerons dans un premier temps cette propension à 0,8. Il serait néanmoins envisageable d'étudier l'impact de la variation de cette propension (c'est ce que nous illustrerons en section 3.2.3.). L'objectif en dépenses va donc se déduire après une période nécessaire pour autoriser les dépenses et pour prendre en compte les nouvelles décisions si elles changent (temps estimé à un trimestre).

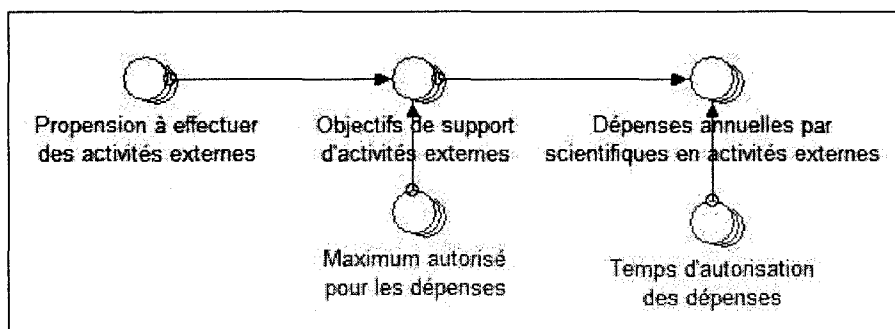


Figure 2.9 – Dynamique de l'autorisation de dépenses en activités externes

2.2.6. De la recherche fondamentale à l'invention

Nous supposons qu'à partir de la dynamique des activités de recherche, des biotechnologies sont générées du fait de découvertes puis d'inventions. Ces technologies

seront ensuite perfectionnées en recherche appliquée par les firmes comme nous l'avons vu en partie 2.1.1.. Le point délicat de la modélisation est alors de savoir comment les activités de recherche vont se concrétiser en découvertes technologiques et d'inventions. Ce passage est crucial si l'on veut poursuivre la modélisation en intégrant la recherche fondamentale et appliquée. GROSSMANN (2003) n'a naturellement pas modélisé ce passage puisque son modèle de la firme ne l'exigeait pas. Nous proposons donc ici un modèle original s'inspirant de la logique proposée par Yildizoglu (2002).

Comme nous l'avons vu en section 1.3.3., le modèle de Yildizoglu (2002) d'innovation à deux étapes définissait tout d'abord la probabilité de réussite de l'activité de R-D en fonction de l'investissement, puis l'ampleur du résultat effectif par un processus stochastique. Même si la formulation de notre modèle est très différente, on peut s'appuyer sur un raisonnement similaire pour modéliser le passage en innovation.

La capacité de recherche, donc une conséquence des décisions d'investissement, a défini le nombre de projets réalisés. La qualité du laboratoire, reposant aussi par la dynamique sur les décisions d'investissement passées et actuelles, a défini la probabilité de réussite des projets. Ainsi les aspects matériels et qualitatifs du laboratoire ont été pris en compte pour définir la probabilité de réussite globale des activités de recherche, comme le suggère la première étape du modèle de Yildizoglu (2002).

Ensuite les réussites peuvent se matérialiser en découvertes de nouveaux éléments, qui sont autant de chances supplémentaires pour inventer une nouvelle technologie (voir Figure 2.10). Le fait de « découvrir » puis d' « inventer » ne dépend pas directement de la qualité de la recherche ou de la capacité matérielle puisque ces facteurs ont déjà défini le nombre de réussites annuelles. Il s'agit d'une chance de tomber sur une découverte intéressante ou sur un élément qui n'avait pas encore été pensé comme à l'origine d'une invention. Nous avons donc ici un processus probabiliste qui se fait l'écho de la deuxième étape du modèle de Yildizoglu (2002).

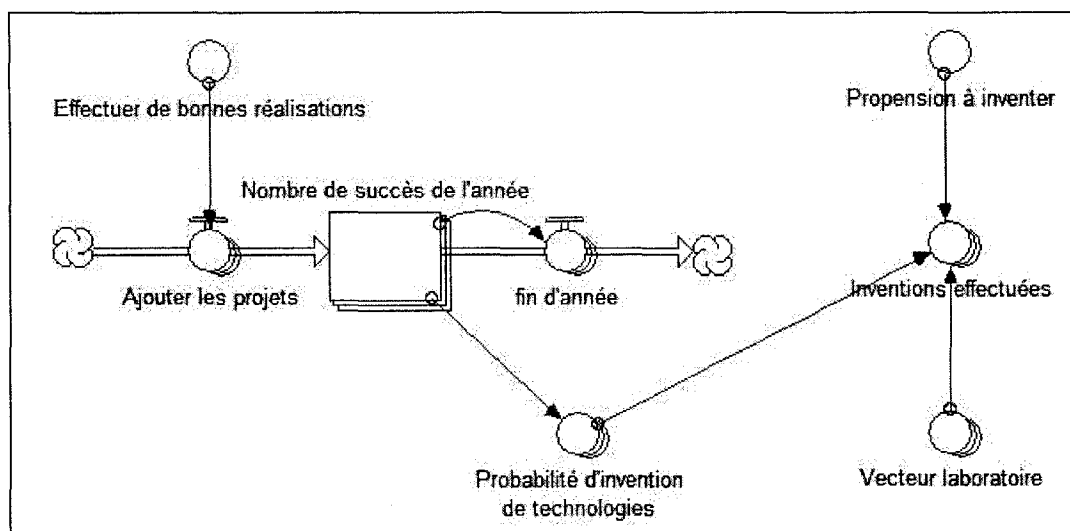


Figure 2.10 – Dynamique de l'invention

Le processus dépend aussi éventuellement de la qualité du laboratoire pour identifier les inventions possibles à partir de ses réussites, donc de « l'esprit d'invention » du laboratoire. Cette propension à inventer est un aspect très subjectif du laboratoire et du personnel du laboratoire. L'expérience n'a pas forcément de lien avec cet esprit : les inventions technologiques n'émanent pas forcément des plus expérimentés. L'esprit d'invention est plus un trait de caractère des chercheurs : certains seront plus à la recherche de découvertes et d'inventions, que d'autres. Finalement nous considérerons cette propension identique à tous les laboratoires mais il est possible de développer le modèle sur cet aspect, comme examiner comment des politiques ou des formations peuvent influencer sur cette propension à inventer.

Nous devons donc développer le modèle probabiliste de l'invention. La probabilité d'invention par le laboratoire va dépendre du nombre de projets réussis. Plus ce nombre sera élevé, plus les chances d'invention seront importantes. A notre connaissance, il n'y a pas de modèle à ce sujet dans la littérature ni de données précises. Nous pourrions sinon évaluer la relation entre projets et probabilité d'invention par une étude économétrique pas très évidente à entreprendre mais vraisemblablement réalisable. Pour avancer dans la modélisation, nous proposons un raisonnement logique.

Tout d'abord, on considère que le laboratoire va évaluer chaque année la cohérence de ses projets. Comme nous l'avons dit, les projets sont centrés dans le même domaine technologique et ont naturellement une certaine cohérence dictée par une stratégie de recherche. Les résultats des projets sont progressivement connus (flux sortant). Nous supposons que chaque année, le fait d'inventer suit une loi de probabilité.

Soit n , le nombre de projets réussis de l'année.

Soit E_i l'événement « le i ème projet réussi conduit à une invention ».

Soit E_i' l'événement « le i ème projet réussi ne conduit pas à une invention ».

Soit E l'événement « le laboratoire réalise une invention en technologie dans l'année ». Cette probabilité signifie qu'au moins un projet a conduit à une invention car l'invention est collective dans notre contexte. Les événements E_i , de même que E_i' , ne sont pas indépendants du fait de la stratégie générale de recherche.

Soit $p(E_i)$ la probabilité de E_i . Soit $p(E_i/E_j)$ la probabilité de E_i sachant E_j

La probabilité élémentaire de l'événement E_i est p et celle de E_i' est $q=1-p$ pour tout i .

En effet les événements E_i pour tous les projets i ont la même probabilité puisque les projets ne sont pas différenciés à la base, lors de leur conception dans notre modèle.

Pour n projets réussis, le calcul de la probabilité donne, selon les règles en probabilité:

$$p(E) = 1 - p\left(\bigcap_i E_i'\right)$$

$$p\left(\bigcap_i E_i'\right) = p(E_1')p(E_2'/E_1')p(E_3'/E_2' \cap E_1') \dots p(E_n'/E_1' \cap \dots \cap E_{n-1}')$$

Il faut déterminer un modèle pour calculer $p(E_n'/E_1' \cap \dots \cap E_{n-1}')$. Nous supposons tout d'abord que cette probabilité doit tendre vers 1 à l'infini. En effet sachant que les projets au fur et à mesure se montrent non concluants, soit en terme de découvertes, soit en terme d'opportunité d'invention, les chances qu'un projet additionnel soit concluant se réduisent très rapidement car les faits montrent que la stratégie générale de recherche n'est pas la bonne. La limite à l'infini est 1 car à l'infini il est certain que la stratégie est

mauvaise. On peut alors imaginer une loi telle que la probabilité de E_i' augmente vers 1 très rapidement à chaque condition connue E_j' supplémentaire.

Par exemple :

$$\begin{aligned} p(E_1') &= q \\ p(E_2' / E_1') &= q^w \\ p(E_3' / E_2' \cap E_1') &= (q^w)^w, \text{ avec } 0 < w < 1. \\ p(E_n' / E_1' \cap \dots \cap E_{n-1}') &= q^w w^{(n-1)} \end{aligned}$$

Le modèle est simple ensuite à spécifier si l'on dispose de certaines estimations. En effet, on obtient :

$$\begin{aligned} p(E) &= 1 - p(E_1') p(E_2' / E_1') p(E_3' / E_2' \cap E_1') \dots p(E_n' / E_1' \cap \dots \cap E_{n-1}') \\ p(E) &= 1 - q^w \left(\sum_{k=0}^{n-1} w^k \right) \end{aligned}$$

$$\text{Or } \sum_{k=0}^{n-1} w^k = \frac{1 - w^n}{1 - w} \text{ d'où } p(E) = 1 - q^w \left(\frac{1 - w^n}{1 - w} \right).$$

A l'infini on obtient $p_\infty(E) = 1 - q^w \left(\frac{1}{1 - w} \right)$. De ce fait si on réussit à estimer la probabilité élémentaire p qu'un projet réussi conduise à une invention, et la probabilité $p_\infty(E)$ que le laboratoire invente une technologie en disposant des moyens pour le faire, on pourra spécifier parfaitement le modèle.

Nous ne possédons pas de données précises. Une évaluation économétrique pourrait être imaginée. Mais pour avancer dans le modèle, nous estimerons qualitativement à 1% la probabilité p qu'un projet isolé réussi conduise à poser une invention. La probabilité limite $p_\infty(E)$ est estimée à 0,5 pour prendre en compte le fait qu'avec même tous les moyens possibles, le laboratoire n'obtient pas obligatoirement d'invention si l'orientation générale du laboratoire n'est pas concluante. Ainsi nous obtenons $w = 0,9855$ par calcul numérique.

Nous calculons donc la probabilité d'invention du laboratoire et simulons un résultat par une fonction qui suivra cette probabilité en donnant 1 dans $p(E) * 100$ % des cas et 0 dans $(1 - p(E)) * 100$ % des cas.

2.2.7. Le passage en recherche appliquée

Il faudra être prudent avec le modèle de l'invention car les chercheurs insistent souvent que c'est la liberté de chercheur qui permet de passer éventuellement du statut de chercheur à celui de découvreur ou d'inventeur. Notre proposition permettra néanmoins, tout en considérant le sens des hypothèses, d'avancer dans la modélisation, notamment en intégrant la recherche fondamentale et la recherche appliquée. Cette recherche appliquée est essentielle car les technologies développées en recherche fondamentale sont encore pures. Elles sont insuffisantes d'un point de vue qualitatif et quantitatif pour développer des produits. Les firmes de biotechnologie auront pour objectif de faire passer ces technologies à un niveau performant qualitativement et quantitativement de façon à développer des produits dans un marché précis (Grossmann, 2003).

Comme le souligne Grossmann (2003), un bon passage de la technologie du milieu universitaire vers le milieu industriel dépendra de nombreux facteurs dont la chance, une solide fondation scientifique des membres fondateurs, une bonne organisation, un bon équipement... Ces facteurs pourront être discutés par la suite en faisant varier les conditions initiales telles que l'expérience des chercheurs fondateurs.

Notre idée était de créer les firmes au fur et à mesure des inventions. Le logiciel Stella a cependant des limites techniques et nous avons dû séparer le modèle de recherche fondamentale de celui de recherche appliquée. Nous avons construit tout de même ce lien en définissant des firmes créées à partir des technologies inventées. Dans un premier temps, le cas général ne considère pas de contraintes pour créer les firmes à partir des technologies. Les firmes sont caractérisées par le domaine d'étude du laboratoire d'origine (firmes en Santé, en agriculture et en environnement) et en conséquence par les marchés potentiellement impactés par le laboratoire initial. Le modèle comprend la création de 200 firmes de biotechnologie maximum.

Précisons que nous avons créé un modèle de recherche appliquée où 200 firmes peuvent évoluer (suite directe du modèle de recherche fondamentale) et un modèle centré sur une

firme seulement. Les limites du logiciel (mémoire) nous ont ici conduits à recentrer le modèle sur une seule firme lorsque le modèle de 200 firmes arrivait à une trop grande capacité.

Pour faire le bilan de cette première partie du modèle, nous avons donc adapté le modèle de recherche appliquée de la firme de Grossmann (2003) pour modéliser la recherche fondamentale. Ceci nous a conduits à réorienter les concepts, à réévaluer les ordres de grandeurs, à redéfinir certaines hypothèses comme les décisions d'investissement, et à créer de nouvelles extensions comme le modèle de génération des inventions. La présentation du modèle de recherche appliquée en partie suivante va être pour nous l'occasion de mieux comprendre comment nous avons obtenu le modèle de la recherche fondamentale²².

2.3. Le perfectionnement des technologies²³

Nous avons repris le modèle complet de Grossmann (2003) pour modéliser la recherche appliquée. Nous allons donc fournir seulement un bref aperçu de ce modèle, en insistant surtout sur les différences observées avec la recherche fondamentale.

2.3.1. Les activités de recherche appliquée

En reprenant le modèle de Grossmann (2003), le perfectionnement de la technologie sera conçu comme un processus d'essai et d'erreur selon les principes évolutionnistes. Au fil du temps les essais sont de plus en plus réussis à mesure que la technologie sera de

²² L'annexe R propose un tableau comparatif des concepts et des grandeurs entre la recherche fondamentale et appliquée.

²³ La présentation complète des schémas dynamiques et des équations de la partie « génération de technologie » est en Annexe S.

meilleure qualité et que l'équipe de recherche sera plus expérimentée. Faire des essais est en retour une source de connaissances et d'apprentissage. La réussite ou non des projets dépendra du degré de perfectionnement de la technologie qui est donc la nouvelle mesure de probabilité. Les essais non réussis pourront également être résolus en fonction de la capacité de résolution des échecs de la firme.

La capacité de travail en recherche appliquée va déterminer le nombre d'essais planifiés de façon similaire à la recherche fondamentale. Néanmoins, le temps de la planification des essais est court soit 0,1 année selon Grossmann (2003) au lieu des 6 mois pour les projets en recherche fondamentale. De même le temps de développement minimal d'un essai n'est que de 0,15 année en recherche appliquée. Nous voyons bien ici la différence d'échelle évidente : si la planification en recherche fondamentale est comprise comme générale et stratégique, la planification en recherche appliquée de Grossmann (2003) est comprise comme opérationnelle. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle la productivité des chercheurs, qui détermine ces éléments, est de 1 essai par année selon Grossmann (2003) et non plus 0,3 projets selon notre proposition en recherche fondamentale.

La capacité de résolution des problèmes suit encore une modélisation similaire à celle de la recherche fondamentale. Le seuil du nombre d'échecs, pour lequel une erreur sera comprise, passe néanmoins de 10 échecs en recherche fondamentale à 3 en recherche appliquée (Grossmann, 2003). La portée de l'échec et la complexité ne sont en effet pas comparables : l'échec est plus souvent technologique en recherche appliquée, alors que l'échec peut être conceptuel en recherche fondamentale. De même l'effort moyen pour résoudre les problèmes passe de 2 personnes pendant 3 ans pour les projets de recherche fondamentale à 2 personnes pendant 1 an en recherche appliquée. Ici nous respectons la proposition que le scientifique cherchera à résoudre son erreur avec l'aide d'un confrère (en équivalence) pendant le temps d'un autre projet de recherche fondamentale dans un cas, et d'un autre essai dans l'autre.

2.3.2. Le degré de perfectionnement de la technologie

Le degré de perfectionnement de la technologie sera le produit de trois effets similaires aux effets sur la qualité du laboratoire, comme nous l'avons dit en section 2.2.2..

L'effet de l'expérience sera déterminé en fonction du niveau d'expertise de l'essai (Grossmann, 2003) et non plus 1,5 projets. L'expertise est plus rapide à obtenir car il s'agit de répéter des manipulations et une procédure très stricte permettant d'obtenir la réussite des essais. Au-delà d'un essai, les chercheurs ont l'expertise suffisante pour mener à bien les autres essais. L'effet de la diversité des chercheurs sera de même similaire à la recherche fondamentale si ce n'est que le nombre critique de chercheurs passe de 40 à 4. En effet, la firme se concentre sur sa technologie et la diversité des profils a une portée surtout technique. Si par exemple la firme est en santé, elle va se centrer sur une aire thérapeutique particulière et autour de sa technologie. L'effet de la qualité de la recherche appliquée évalue ici le rapport des essais réussis et des échecs compris, sur l'ensemble des essais effectués.

Finalement nous avons proposé une durée d'un trimestre pour faire évoluer la qualité du laboratoire. Elle sera la même pour changer le degré de perfectionnement (donnée de Grossmann, 2003) : la communication même en recherche appliquée prend du temps à s'effectuer et les routines ne peuvent pas évoluer instantanément.

2.3.3. L'expérience de la firme et du personnel

L'expérience de la firme s'acquiert donc de façon similaire à la recherche fondamentale d'un point de vue modélisation. Les recrutés vont amener 0,25 unité d'expérience, ici mesurée en essais et non plus en projets. Cependant le temps de recrutement passe de 1 an à 3 mois. En fait il ne s'agit pas des mêmes procédures de recrutement, ni des mêmes objectifs pour le personnel. En recherche fondamentale, nous considérons que les chercheurs vont obtenir une place pour un temps raisonnable (au moins 4 ans par

exemple) de façon à effectuer leur recherche dans de bonnes conditions. Au contraire l'entreprise peut être amenée à licencier du personnel, ou le personnel peut être incité à quitter la firme très rapidement, si les conditions financières sont très mauvaises. Nous avons alors évoqué en section 2.2.5. la notion de Grossmann (2003) qui est la confiance entrepreneuriale, c'est-à-dire la confiance des managers et du personnel dans la firme. Cette notion définit en particulier la propension à licencier, recruter, ou démissionner. Cette confiance est mesurée par un indice (voir section 2.3.4.) qui conduit directement à la volonté de quitter le travail (voir Figure 2.11).

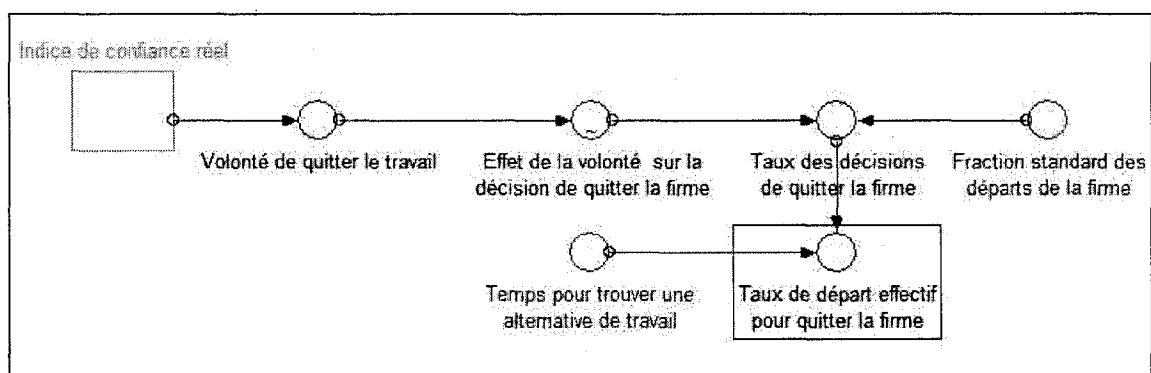


Figure 2.11 – Dynamique de la démission chez les chercheurs

Une fraction standard du personnel, égale à 0,25 % /an comme nous le proposons en recherche fondamentale, décide déjà de partir en temps normal. Mais selon Grossmann (2003) cette fraction est multipliée par l'effet de la volonté de quitter la firme qui est non linéaire. En effet les chercheurs qui perdent un peu de confiance dans la firme restent néanmoins dans la firme par solidarité. Mais si leur crainte se concrétise, ils vont quitter plus majoritairement et rapidement leur emploi. Finalement le temps pour trouver une alternative de travail (0,15 année selon Grossmann, 2003) va retarder la décision.

La perte en personnel conduit à une perte d'expérience pour la firme, expérience qui dépend surtout de l'apprentissage comme en recherche fondamentale. Après un délai d'un trimestre pour que l'expérience devienne effective, les essais vont contribuer différemment selon leur résultat. L'absorption de connaissances externes va aussi contribuer à l'expérience. La différence fondamentale entre la recherche appliquée et la

recherche fondamentale sera l'habileté à intégrer les connaissances externes en recherche qui passe de 0,5 à 0,8 (donnée de Grossmann, 2003). En effet, nous supposons que les chercheurs de la jeune firme sont très avides et encouragés à intégrer les nouvelles avancées techniques et les meilleures pratiques des concurrents car ils sont encore loin d'une performance compétitive.

Enfin la saturation en expérience des chercheurs est plus rapide car comme nous l'avons déjà dit, le niveau d'expertise en recherche appliquée est de 1 essai. Aussi l'effet de saturation ne commencera qu'après la marche d'activation minimale de 3 essais au total pour l'ensemble de la firme (Grossmann, 2003), correspondant aux essais de rodage.

2.3.4. Les décisions d'investissement

Les conditions financières de la jeune entreprise de biotechnologie conditionnent les investissements, et donc la réussite. Mais ce lien n'est pas aisé, comme l'avait suggéré déjà la recherche fondamentale. Il dépend de facteurs très particuliers du management comme l'expérience en gestion. Le modèle doit s'intéresser à des facteurs cruciaux et doit éviter d'entrer dans des considérations trop personnelles des agents. Grossmann propose donc de passer par l'indice de confiance entrepreneuriale, pour déterminer les décisions d'investissements. Cet indice doit renfermer toute la motivation et la confiance (ou au contraire la prudence et la méfiance) dans la nouvelle technologie et dans la jeune firme. Il mesure la propension des entrepreneurs à investir. Il dépend directement des fonds obtenus, c'est-à-dire du financement.

La firme peut estimer son temps de survie en fonction des ressources financières annuelles et de son taux d'investissement annuel actualisé, calculés comme pour la recherche fondamentale. Elle estime ainsi sa sécurité financière en divisant ce temps par le temps admissible moralement par le personnel qui est de 2 ans selon Grossmann (2003). Cette sécurité financière conduit à l'indice de confiance de façon non parfaitement linéaire car il faut plus que la sécurité financière minimale pour avoir

vraiment confiance dans la firme et la technologie. L'indice de confiance réellement ressenti (Figure 2.12) sera ensuite retardé, par rapport à l'indice défini précédemment, par le temps nécessaire pour gagner de la confiance (de l'ordre de 6 mois) qui est plus grand que celui pour perdre de la confiance (3 mois).

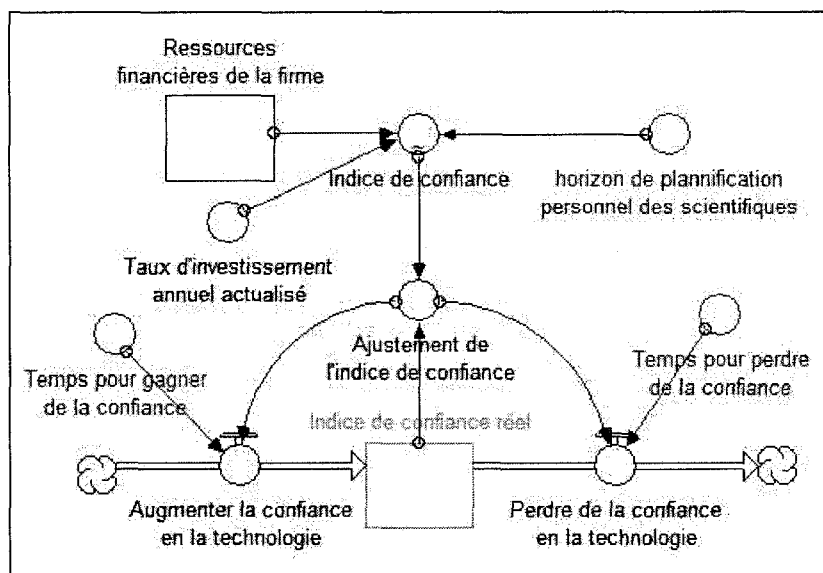


Figure 2.12 – Dynamique de la confiance entrepreneuriale

L'indice de confiance nous a déjà servi pour déterminer la décision du personnel de quitter la firme. Mais il est aussi le déterminant des objectifs de la firme en termes de personnel et de dépenses en activités externes, soit des deux principales décisions d'investissement dans notre modèle. Par exemple, en recherche fondamentale, l'objectif maximum des dépenses en activités externes 35 000\$ était pondéré par la propension à effectuer des activités externes. En recherche appliquée, cette propension est directement l'indice de confiance réel. L'objectif en chercheurs est plus complexe à obtenir (Figure 2.13). La firme détermine en effet son budget non plus annuellement comme nous le proposons en recherche fondamentale, mais elle doit actualiser constamment son budget en fonction des fonds obtenus et de la confiance qu'elle a. Plus les managers sont confiants, plus ils investissent rapidement les fonds obtenus car ils pensent que la firme va réussir ses projets et qu'elle obtiendra d'autres fonds.

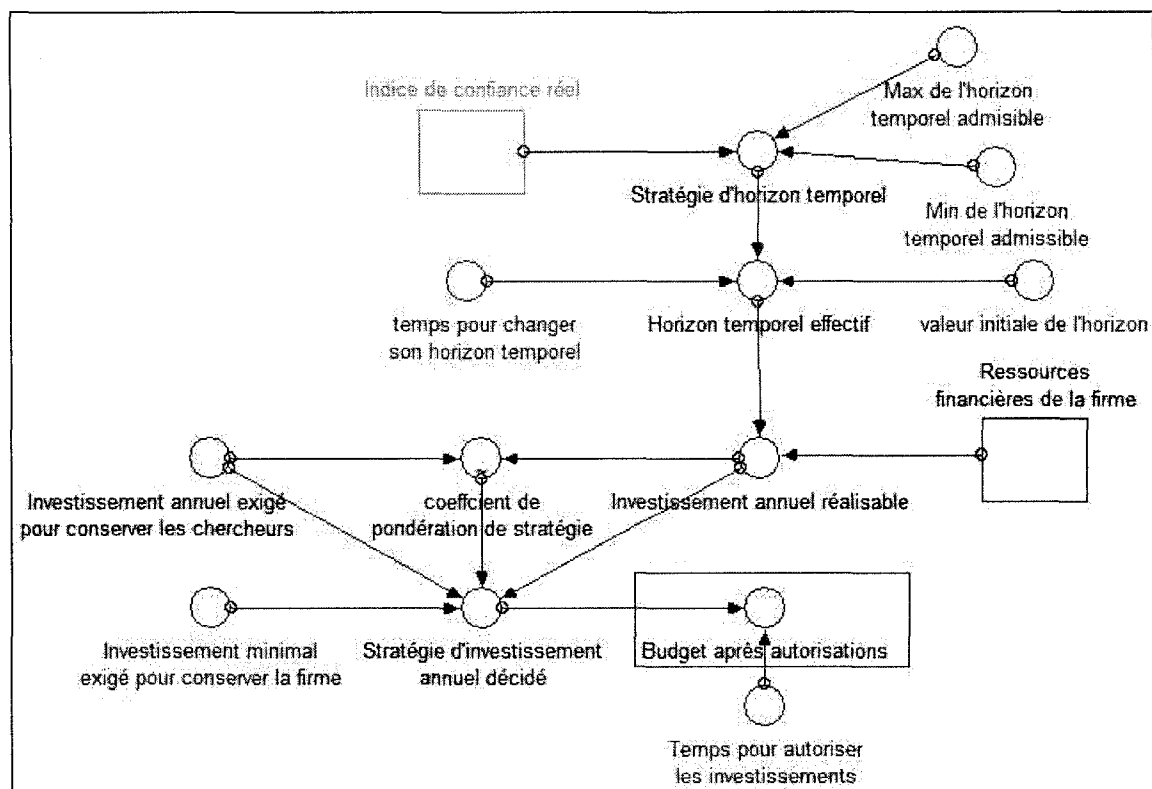


Figure 2.13 – Dynamique de budgétisation des investissements de la firme

Sans entrer dans les détails techniques²⁴ la firme se construit d'une part un horizon temporel qui peut-être court (elle est prête à dépenser tous ses fonds rapidement car elle a confiance) ou long (elle est prudente sur les investissements car elle craint ne pas trouver de financement supplémentaire). D'autre part, les volumes d'investissement dépendent de différents facteurs : investissement minimal pour conserver la firme, investissement annuel exigé pour conserver les chercheurs employés, investissements réalisables en fonction des fonds nouvellement obtenus. La firme doit alors arbitrer entre besoin et prévision. Elle pondère les différentes contraintes pour définir sa stratégie. L'objectif en chercheur sera défini après un certain temps d'autorisation des investissements de l'ordre d'un trimestre (Grossmann, 2003).

²⁴ Le modèle complet est présenté en Annexe S et l'ouvrage de Grossmann (2003) est très complet au sujet de l'indice de confiance.

Notons que si les premiers financements sont insuffisants, la firme ne passera pas le stade du perfectionnement de la technologie immature vers l'expansion. Notre modèle tient compte de la possibilité d'arrêt de la firme pour des raisons financières. L'aspect clé pour la firme est donc l'accès aux ressources financières. Wolff (2001) insiste sur l'importance des brevets et de la propriété intellectuelle dans l'accès au financement initial. Cet accès assure aux chercheurs la sécurité, des conditions stables, une motivation, et une confiance dans la nouvelle technologie. Nous verrons plus tard l'impact qu'ont les politiques publiques du financement sur la dynamique d'innovation. Ensuite le financement procurera la capacité d'investissement qui permettra d'atteindre un bon degré de perfectionnement et ainsi d'attirer des investisseurs-collaborateurs pour développer des produits. La suite de la modélisation va suivre la structure générale de la dynamique en section 2.1.1. en considérant que les firmes de biotechnologie vont développer des produits en collaboration avec de grandes firmes. Par exemple dans le cas du processus long, coûteux et risqué de R-D pharmaceutique²⁵, les firmes de biotechnologie participent à la découverte des molécules thérapeutiques. L'alliance est une nécessité : selon Oliver (2003), une jeune firme de biotechnologie a besoin de deux alliances mais une grande pharma a besoin d'une douzaine d'alliances avec les firmes de biotechnologie ! Les alliances et les services de recherche payants sont ainsi des sources cruciales de fond.

2.4. L'expansion de la firme par la collaboration²⁶

Nous avons repris le modèle entier de Grossmann (2003) en recherche appliquée. En ce qui concerne les collaborations, nous reprenons en général le modèle de Grossmann (2003). Néanmoins, nous avons modifié la modélisation des contrats, tout en conservant

²⁵ L'annexe L présente les phases d'activités en R-D pharmaceutique, des indicateurs sur le taux de réussite et la durée moyenne des phases.

²⁶ Les dynamiques complètes et les équations sont en annexe T.

la logique et les concepts proposés par Grossmann (2003). Nous insisterons donc davantage sur cette partie du modèle en section 2.4.2. afin de bien préciser notre pensée.

2.4.1. Initier un réseau et attirer les investisseurs

Avant d'obtenir des alliances, la firme de biotechnologie doit développer un réseau d'information puis intéresser des investisseurs. Ici nous reprendrons le modèle de Grossmann (2003).

La performance technologique ne peut être mesurée directement par les investisseurs-collaborateurs (Figure 2.14). Ces derniers reportent donc, après un délai matériel incompressible, le taux de réussite des essais sur la capacité de travail, pour évaluer une certaine performance en fonction des coûts engagés. Les investisseurs comparent cet indice, le proxy de la performance, avec leur propre exigence en performance. Mais l'intérêt qu'ils auront pour la technologie ne suit pas linéairement l'indice de performance : même si la firme fait des progrès, l'investisseur aura logiquement un intérêt presque nul en-dessous d'une certaine performance exigée; au contraire, une performance élevée qui croît induit un l'intérêt encore plus grand. L'intérêt effectif sera encore retardé par le délai pour percevoir les progrès de la firme (ici 0,1 année).

Cependant, la firme peut influencer sur l'intérêt de la technologie qu'ont les investisseurs. Avant tout, la firme doit s'engager dans un réseau d'investissement, c'est-à-dire annoncer sa performance et ses résultats en vue d'obtenir des fonds de collaboration. Selon sa stratégie, la firme initiera son réseau seulement après un certain seuil de performance. Ensuite, à l'intérieur de ce réseau, la firme peut également varier les délais de communication des résultats, influant sur le temps pour percevoir les progrès de la firme. Par exemple, elle peut décider de faire des rapports tout les mois. Elle peut aussi augmenter la fréquence des rapports si les progrès s'intensifient. Nous conserverons cette dernière hypothèse dans notre modèle. Finalement les investisseurs proposeront

une collaboration lorsque leur intérêt sera grand, dépendamment des opportunités de collaborations avec d'autres firmes de biotechnologie.

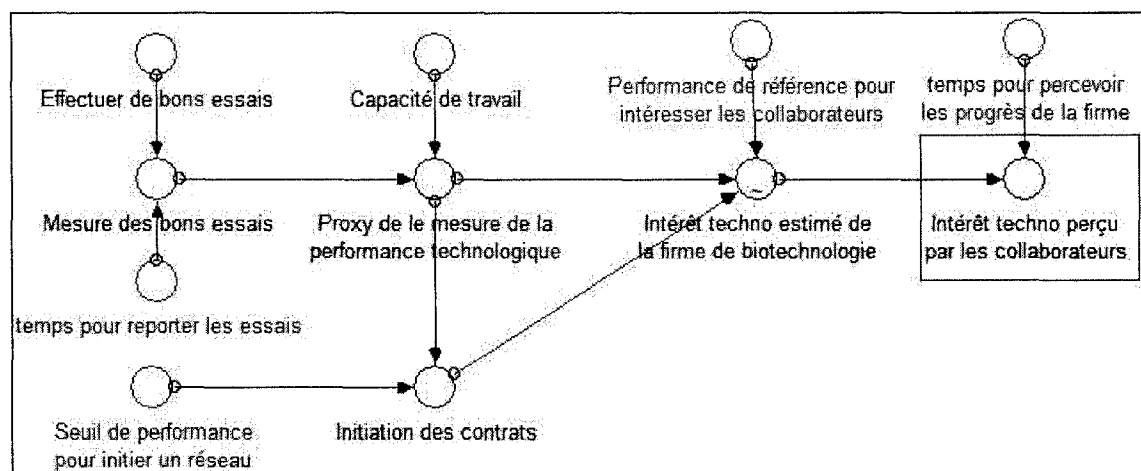


Figure 2.14 – Dynamique de l'intérêt de la technologie perçu par les collaborateurs

2.4.2. Les contrats de recherche pour développer des produits

Nous allons présenter plus précisément le modèle des contrats de recherche car nous avons modifié le modèle de Grossmann (2003) sur le plan technique surtout et aussi un peu sur le plan conceptuel, tout en conservant les grandes lignes directrices.

Nous proposons le schéma de collaboration suivant (voir Figure 2.15) : la firme négocie pendant 3 mois un contrat de recherche (hypothèse de Grossmann, 2003) ; puis elle va effectuer les activités prévues dans le contrat après un délai moyen proposé de 3 mois supplémentaire pour organiser les activités et mettre en place les équipes ; nous retenons l'hypothèse de Grossmann (2003) selon laquelle les collaborations durent 3 ans ; la dernière année, peut se prolonger un peu, le temps de terminer les projets malgré les retards éventuels.

En reprenant la ligne directrice de Grossmann (2003), la firme va organiser les collaborations qu'elle a négociées, seulement si elle est capable d'assurer le travail consécutif à ces collaborations. Ceci signifie que la firme va ajuster le nombre de collaborations qu'elle effectue (« collaborations totales » sur la Figure 2.15) pour

atteindre le niveau opérable. Ce nombre de collaborations opérables est défini par l'habituelle capacité de travail annuelle, divisé par l'effort exigé pour une collaboration (ici 30 essais par collaboration selon Grossmann, 2003) et multiplié par le temps estimé pour la collaboration (soit 3 ans). L'effort annuel pour une collaboration est donc de 10 essais.

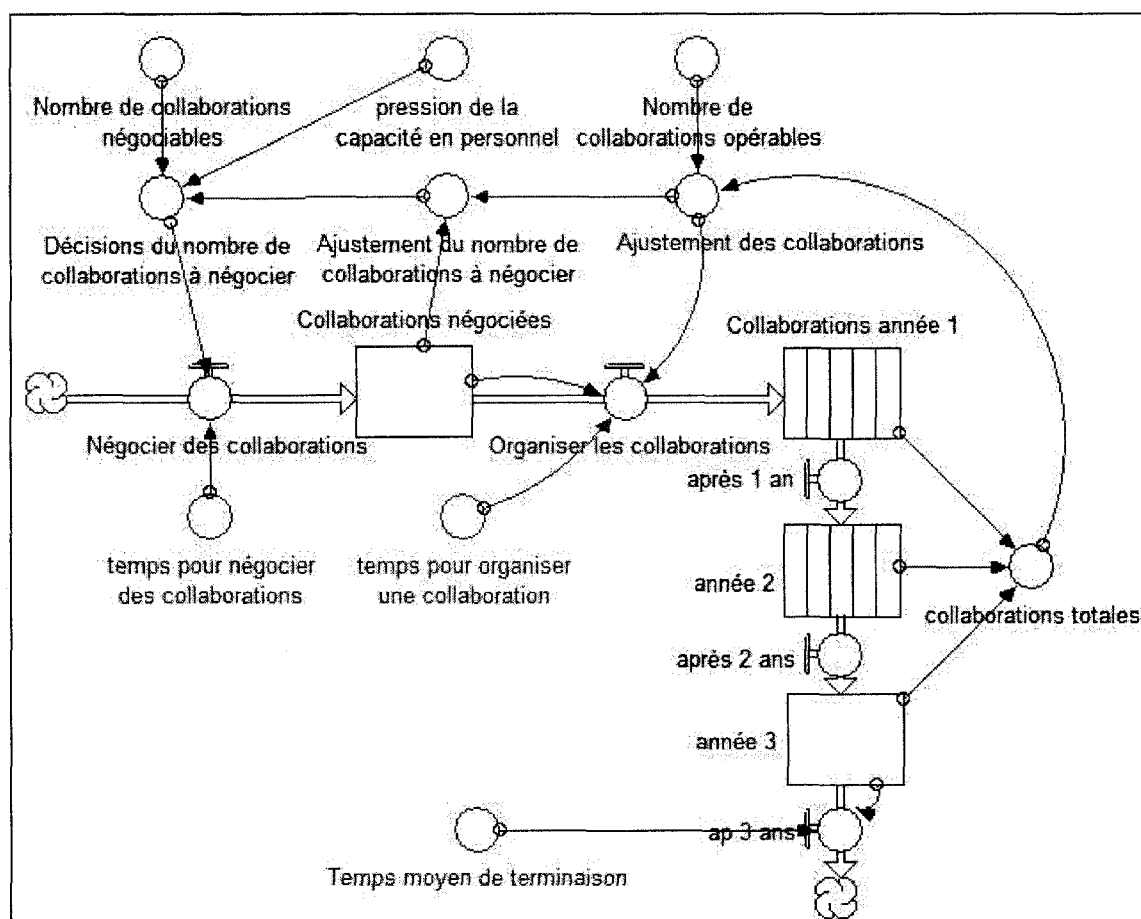


Figure 2.15 – Dynamique de négociation de contrats et de collaboration

Ensuite le nombre de nouvelles collaborations effectivement engagées (« Organiser des collaborations ») sera limité certes par le délai pour organiser la collaboration, mais aussi par le nombre de collaborations négociées : la firme ne peut logiquement effectuer plus de collaborations que de collaborations négociées !

La négociation est donc le nouvel élément critique. Les alliances impliquent en effet la négociation du partage de la propriété intellectuelle. Les firmes de biotechnologie négocient les droits sur les essais cliniques (en pharmaceutique), les produits, la fabrication, la commercialisation ou le marketing. Elles tendent d'ailleurs à laisser plus de droits les premières fois (Higgins, 2007). Le phénomène de coopération (Quintana-Garcia et Benavides-Velasco, 2004) demande une attention accrue car un concurrent peut devenir collaborateur et inversement. Protéger sa technologie contre ses partenaires-concurrents consiste aussi à anticiper les développements des futurs produits et bloquer la concurrence en déposant des brevets les plus en amont possible. Au contraire, investir dans des domaines surchargés de brevets augmente le risque d'enfreindre des brevets (Hache, 2005).

La firme doit ainsi définir le nombre de collaboration à négocier et ajuster le nombre actuel de négociations pour atteindre cet objectif. D'une part, elle prend en compte le nombre de collaborations qu'elle devrait nouvellement organiser par rapport au nombre opérable de collaborations (Ce nombre est « l'ajustement des collaborations » sur la Figure 2.15). Par rapport à ce nombre, elle regarde si elle a négocié suffisamment de collaborations, c'est-à-dire si son stock de contrats de « collaborations négociées » peut répondre aux besoins de collaboration. Sinon elle estime l'ajustement à effectuer (« ajustement du nombre de collaborations à négocier »). D'autre part, la firme sera limitée par « le nombre de collaborations négociables », c'est-à-dire le nombre de collaborations qu'elle peut négocier compte tenu de sa capacité à attirer les investisseurs-collaborateurs. Mais si au contraire la firme attire beaucoup les investisseurs, elle se repose sur son pouvoir d'attraction par les alliances pour grandir et se développer ! Dans ce cas, le « le nombre de collaborations négociables » n'est plus la limite mais le moteur du nombre de négociations à effectuer.

Pour arbitrer entre ces deux idées, Grossmann (2003) introduit la « pression de la capacité en personnel ». Si cette pression est faible, la firme sera limitée surtout par sa capacité à attirer des investisseurs-collaborateurs, car elle veut bien accepter toutes les

collaborations. Si la pression de la capacité du personnel est forte, la firme sera en plus limitée par la capacité matérielle à travailler sur les collaborations. Cette pression est définie à la suite de la prise en compte des nouveaux besoins en personnel par la firme. La section 2.4.3. explicitera ces nouveaux besoins.

Revenons maintenant sur le nombre de collaborations négociables. Au-delà d'un certain intérêt que les investisseurs-collaborateurs portent à la technologie, les investisseurs proposent une collaboration. Mais dans quelle proportion la firme attire-t-elle les investisseurs, et combien de collaborations peut-elle obtenir ? La firme est en concurrence avec d'autres firmes de biotechnologie sur son marché technologique. Le nombre de collaboration négociable, dépendra du nombre de collaboration possible dans le marché de collaboration correspondant à la technologie, et de la part de marché sur les collaborations que la firme peut s'approprier.

La part de marché s'obtient en comparant l'attractivité de la firme avec celle de ses concurrents. Nous reprenons ici le modèle de l'attractivité proposé par Grossmann (2003) et décrit en Figure 2.16. Selon Grossmann (2003), l'attractivité dépend de deux effets : la performance technologique et le nombre de collaboration. La performance technologique (toujours évaluée par le proxy de la section 2.4.1.) est comparée à une performance de référence de 0,4 (Grossmann, 2003). Après la première collaboration, le nombre actuel de collaboration a aussi un effet significatif car il montre que la technologie intéresse les investisseurs pour développer des produits. Les investisseurs ne pouvant connaître parfaitement les activités de la firme, il s'agit d'un bon indicateur de la qualité de la technologie.

Finalement, l'attractivité de la firme sera perçue comme toujours après un délai de 6 mois selon Grossmann (2003): les grandes firmes qui veulent investir et collaborer peuvent mettre du temps avant de bien intégrer les évolutions de la firme, dépendamment de la fréquence à laquelle la firme de biotechnologie informe des évolutions, et du temps consacré par l'investisseur à étudier les différentes opportunités.

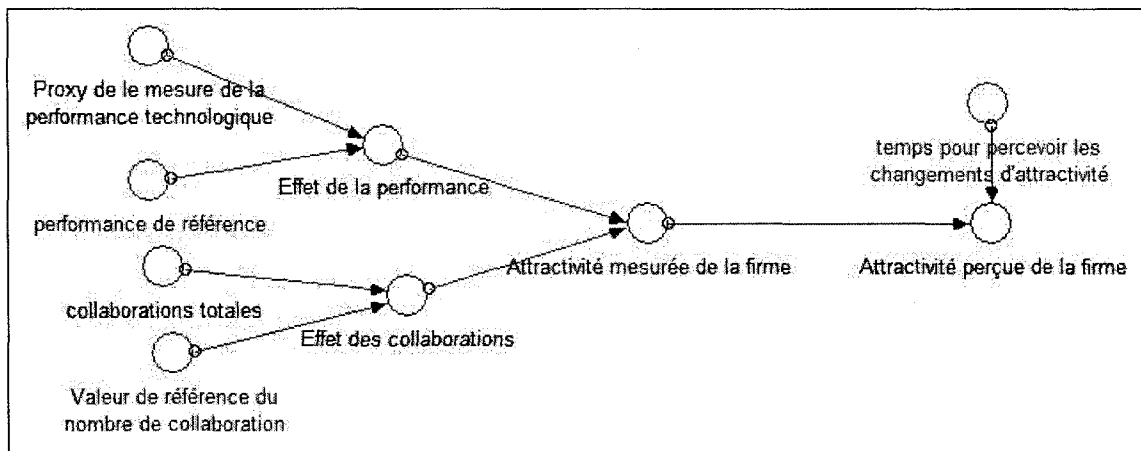


Figure 2.16 – Dynamique de l'attractivité de la firme

La part de marché s'obtient connaissant l'attractivité des autres firmes. Si nous ne travaillons que sur une firme unique, l'attractivité des concurrents peut être représentée par une fonction exponentielle, pour reprendre le modèle de Grossmann (2003). En outre le nombre de collaborations du marché technologique dépend de la demande par les collaborateurs d'un certain type de technologie. Dans un premier temps, nous fixons les marchés à 10 collaborations au total. Ce nombre comprend les collaborations en cours (par la firme et ses concurrents) ainsi que les collaborations non encore satisfaites.

Pour faire le bilan de cette modélisation des contrats de collaboration, nous avons un peu modifié la modélisation de Grossmann (2003), c'est pourquoi nous avons précisé notre raisonnement de façon plus articulée. En fait plus que des adaptations techniques du modèle de Grossmann (2003), notre proposition différencie bien la partie « négociation » de la partie « organisation » des collaborations. Le modèle ne surestime pas le nombre de contrats à négocier par rapport au nombre de collaborations opérables. En effet nous considérons que les firmes ne vont pas « surnégocier » des contrats. D'une part la négociation exige du temps et de l'investissement personnel des gestionnaires. D'autre part, on peut penser que des firmes négociant des contrats sans assurer ensuite le travail de collaboration (ou en le réalisant tardivement) perdraient grandement en image, menaçant les opportunités de collaborations suivantes. Ainsi d'un point de vue

technique, les ajustements des stocks par l'intermédiaire des fonctions « ajustement des collaborations » et « ajustement du nombre de collaborations à négocier » sont plus prudents que ceux proposés originalement par Grossmann (2003).

2.4.3. La limite de la taille de la firme et la perte d'expérience

La firme détermine un nouvel objectif en personnel en prenant en compte les collaborations en cours, les collaborations nouvellement négociées, la productivité des chercheurs et l'effort annuel moyen par collaboration (Figure 2.17).

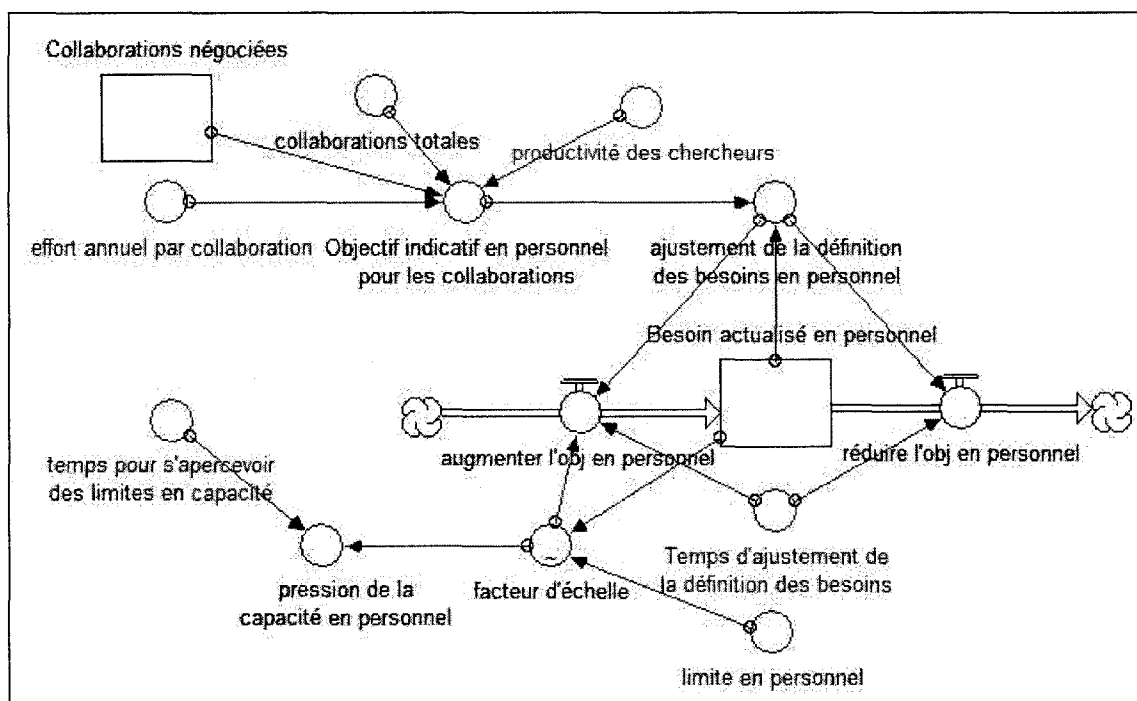


Figure 2.17 – Dynamique de la détermination des nouveaux besoins en personnel

La firme définit son besoin avec un délai de planification de 0,1 année (Grossmann, 2003). Mais Grossmann (2003) énonce aussi à partir de ses enquêtes que la firme va limiter la taille du laboratoire pour éviter la dilution de l'expertise. En effet, le nouveau personnel sera sous la supervision des chercheurs-clés qui ont rejoint la firme depuis le début et qui ont développé la technologie. Accroître la taille de la firme va mettre en

danger la qualité du travail : les superviseurs ne pourront pas bien effectuer leur tâche. De plus, une structure de petite taille favorise les échanges et la communication. La modélisation fait donc appel à facteur d'échelle qui va limiter l'expansion de la firme de plus en plus intensément que l'on approche la limite admise par la firme. Cette limite sera de 80 personnes en reprenant les données de Grossmann (2003). La pression en personnel, dont le rôle (et la définition) est de limiter le poids des « collaborations négociables », se déduit directement du facteur d'échelle. La firme ne répercutera les changements effectifs sur sa stratégie de négociation qu'après une demi-année, le temps de s'apercevoir et d'être convaincue de la limite en personnel.

Dans un autre domaine, la collaboration fait perdre de l'expérience à la firme (Figure 2.18). Selon Grossmann (2003) une expérience minimale n'est pas sujette à ces pertes : il s'agit de l'expérience minimale intégrée (8 unités essais selon Grossmann) qui ne correspond pas à du savoir spécifique au projet mais plutôt à du savoir général de base. Ensuite, une fraction de l'expérience non intégrée devient obsolète chaque année du fait de l'évolution technologique (0,25 par année selon Grossmann).

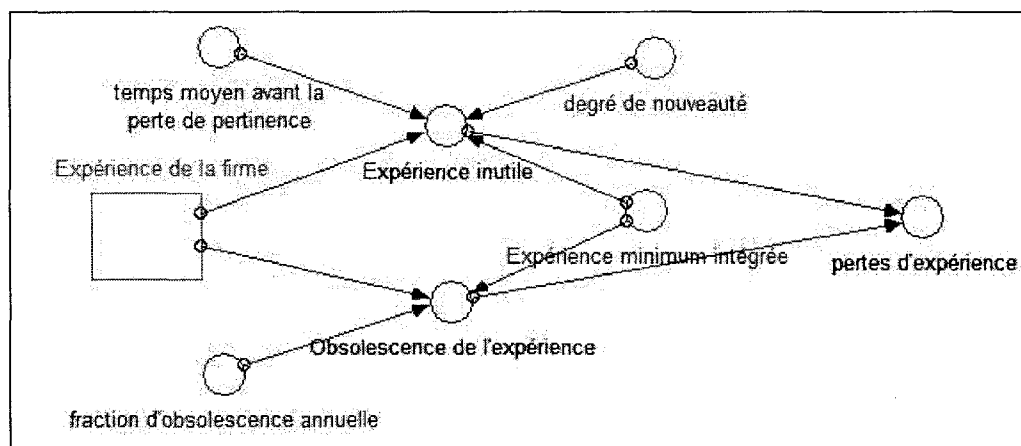


Figure 2.18 – Dynamique de la perte d'expérience dans les collaborations

L'expérience accumulée jusqu'alors peut aussi ne pas être pertinente par rapport aux nouveaux contrats de recherche. Le degré de nouveauté est défini comme le rapport du nombre de nouvelles collaborations (celles de moins de un an) qui ne sont pas proches

des anciennes aires de recherche (cibles très différentes pour les produits par exemple) sur le nombre total de collaborations en vigueur. Ce degré détermine la part de l'expérience qui est inutile. La perte effective prend en compte le temps pour lequel l'expérience devient inutile.

2.4.4. Le financement par les alliances

Nous avons vu dans le processus général de financement section 2.1.2. que les alliances fournissaient du financement aux firmes de biotechnologie. D'ailleurs si le financement par les marchés publics est limité, les firmes de biotechnologie s'engagent encore plus dans le financement par les alliances (Lerner, Shane, et Tsai, 2003). Ce financement permet aux firmes de gagner en autonomie ou d'obtenir un équilibre entre le court et le long terme sur le plan financier (Robbins-Roth, 2001).

Un premier type de financement est une rémunération basée sur le travail réalisé ou le temps passé. Nous reprenons ici le modèle de Grossmann (2003). Sans aller dans les descriptions techniques, les investisseurs-collaborateurs remboursent déjà les frais de collaboration sous une forme « coût plus » du travail accompli: il s'agit du remboursement des coûts directs et réels des chercheurs (main d'œuvre) et des dépenses en connaissances externes, additionnés d'une contribution supplémentaire proportionnelle au coût directs des chercheurs (fraction de 40 % selon Grossmann, 2003). Cette contribution supplémentaire est un petit bonus consenti à la firme de biotechnologie après négociation. Elle peut donc varier selon le poids de négociation de la firme de biotechnologie. Elle permet en fait d'alléger les frais généraux de la firme comme l'équipement, les espaces de travail, le personnel administratif. Ces frais généraux sont estimés à au moins 300 000 \$ par an en dessous de 20 chercheurs. Au-delà de cette limite en personnel, de nouveaux locaux et équipements sont nécessaires. Les dépenses supplémentaires sont estimées à 40% des coûts salariaux direct.

Néanmoins, le remboursement des frais ne permet pas à la firme de grandir et d'anticiper les futures collaborations en embauchant des chercheurs ou agrandissant ses espaces de travail. Les collaborateurs doivent donc apporter des fonds supplémentaires avant même le commencement du travail (Grossmann, 2003). Ces fonds sont définis dans le modèle en fonction du temps de survie estimée de la firme (voir Figure 2.19). Le temps de survie est le temps pendant laquelle les ressources financières actuelles peuvent payer les investissements au taux annuel actuel. Si la firme ne peut survivre plus d'une demi-année (« valeur de référence »), le nouveau collaborateur-investisseur va apporter au moment de la négociation de quoi financer 0,75 année de collaboration (« maximum du temps financé ») en avance (Grossmann, 2003). Ce financement se réduira si la firme de biotechnologie a une meilleure santé financière. Par exemple, si la firme peut survivre pendant 1,5 an complet, le financement apporté ne correspondra qu'à une valeur d'ajustement d'un trimestre de collaboration.

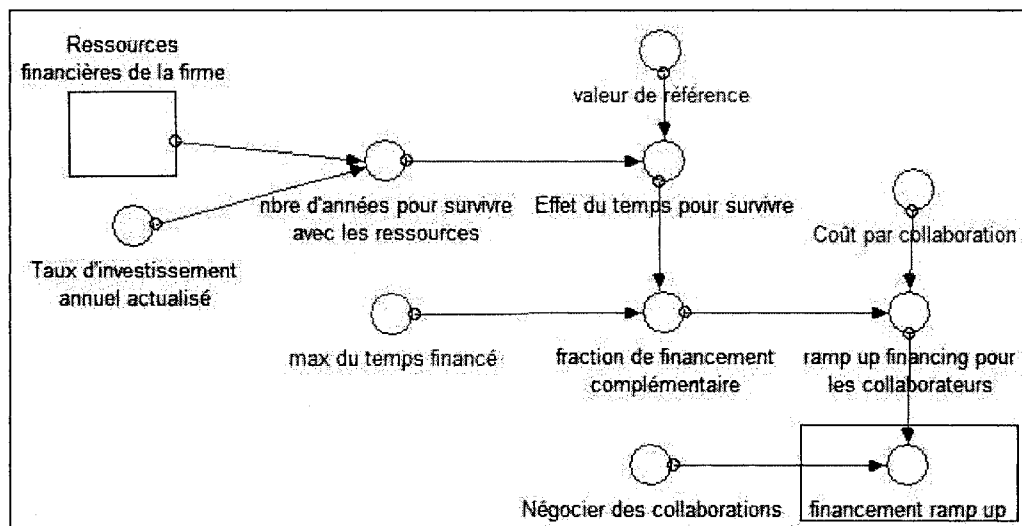


Figure 2.19 – Dynamique du financement "ramp up"

Des primes peuvent aussi récompenser les avancées. Grossmann propose dans le cas général en pharmaceutique de considérer deux primes. Une première prime de 1 millions \$ récompense la firme de biotechnologie pour le passage avec succès d'un produit de la phase préclinique. Une deuxième prime de 5 millions \$ récompense le produit approuvé

par des autorités de régulation, telles que la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. Ces primes sont aussi négociables par les deux parties. Elles ont des effets très bénéfiques car elles apportent des fonds supplémentaires à la firme de biotechnologie pour se développer et passer à des étapes supérieures au niveau des activités de R-D. Elles donnent en outre de la valeur à la firme, ce qui ravit les capitaux-risqueurs qui attendent encore d'obtenir un bon retour sur investissement.

Enfin, il est possible de céder des licences sur des produits futurs en échange de royautés (Robbins-Roth, 2001). Grossmann définit le cas général où la firme de biotechnologie obtient 3 % des revenus des produits sur le marché. Ce pourcentage est là encore sujet à négociation. D'un point de vue modélisation, le revenu des produits, obtenu à partir de la valeur des ventes potentielles, tient compte d'un petit effet de diffusion du produit selon l'âge du portefeuille de la firme de biotechnologie : ce portefeuille doit avoir en moyenne au moins un an pour atteindre la diffusion « normale » du produit. Un portefeuille de 2 ans en moyenne atteint sa limite de diffusion en gagnant 25 % de ventes supplémentaires du fait d'effets marketing.

Après la partir collaboration, nous pouvons poursuivre le modèle vers le développement de produits. Pour des raisons pratiques, nous avons encore repris le modèle de Grossmann (2003), et les relations dans le cadre de l'industrie pharmaceutique.

2.5. Le développement de produits sur le marché²⁷

2.5.1. Le développement de produits

Malerba et Orsenigo (2002) proposent dans leur modèle évolutionniste un développement des produits par étape. Chaque étape ayant un coût, la firme peut

²⁷ Les dynamiques complètes et les équations sont en annexe U.

développer le produit pendant un certain nombre de périodes, en fonction d'un budget donné initialement et dépendamment de la vitesse de développement qui la caractérise. Le nombre d'étapes dépend de la valeur du produit. Par conséquent, des produits de qualité trop élevée peuvent ne pas aboutir si le budget n'est pas suffisant.

Notre cas est très différent. Dans notre modèle, chaque étape a également un coût, lié directement aux activités de la firme (coûts de collaboration). Le budget n'est pas défini à l'avance car la firme de biotechnologie, comme l'a montré la section 2.4.4., reçoit des récompenses et des royautés en fonction de l'avancée des produits dans son pipeline. Ainsi des projets réussis ou en voie de réussite seront davantage financés et récompensés. L'échec d'une étape ne sera pas imputé à une question de trop grande qualité du produit par rapport à un budget (notre modèle considère de toute façon la qualité comme exogène). La réussite sera déterminée de manière plus statistique : dans un temps donné, l'étape a une certaine probabilité de réussir ou d'échouer.

De manière à être suffisamment concret et précis, nous considérons le pipeline de produits de la firme de biotechnologie dont le processus de développement est celui de l'industrie pharmaceutique. Grossmann (2003) en propose un processus très bien détaillé. Les différentes phases du processus de R-D ont une durée moyenne définie, et un risque d'échec est également défini à partir de données statistiques et d'enquêtes de terrain²⁸. La relation entre les produits qui vont entrer dans le pipeline et les travaux de recherche appliquée est définie par les réussites : 10 essais réussis vont conduire à l'entrée d'un nouveau produit dans le pipeline.

La valeur actuelle nette de la firme peut être calculée en additionnant les flux financiers pondérés par leur facteur de décompte. Le capital-risque peut ainsi calculer son réel retour sur investissement. Néanmoins, en pratique, on ne connaît pas les futurs flux financiers. Si l'investisseur veut estimer la valeur économique de la firme, il doit prendre en compte aussi les royautés futures et espérées, générées par le pipeline actuel, puis les

²⁸ Les données sont définies à partir de Grossmann (2003) et sont présentées en annexe U (partie 1).

actualiser. Selon Grossmann (2003), le taux d'escompte annuel et continu est alors 9 %, calculé d'après la technique financière du Modèle d'Évaluation des Actifs Financiers (MEDAF). Sans entrer dans les détails de calculs financiers²⁹, voici quelques éléments clés pour déterminer la valeur du pipeline de produits :

- Connaissant le nombre de produits dans une certaine étape du processus, l'espérance du nombre de produits qui atteindra le marché est déterminée par la probabilité de réussir les différentes étapes subséquentes jusque l'atteinte du marché.
- Ensuite connaissant les revenus annuels d'une unité de produit sur le marché et la durée pendant laquelle les produits de cette étape seront sur le marché (durée comprise entre l'entrée sur le marché et l'expiration du brevet par exemple), la valeur des revenus des produits de l'étape peut être actualisée au moment de l'entrée sur le marché.
- Enfin, connaissant la durée entre le début de l'étape en question et l'atteinte du marché, la valeur des revenus des produits futurs peut être actualisée au moment présent.

2.5.2. L'attractivité de la firme vis-à-vis des investisseurs sur les marchés publics

Les collaborations peuvent ne pas suffire à créer suffisamment de richesse pour permettre l'expansion de la firme et aussi le bon retour sur investissement du capital de risque. L'accès au marché public n'est pas automatique mais peut se révéler salvateur. La firme de biotechnologie doit alors attirer des investisseurs potentiels pour lever suffisamment de fonds.

Selon Warner (2004) un pipeline de produit fort et assez large pour supporter les échecs favorise l'accès au marché public. Les marchés financiers reconnaissent la valeur des produits dans les étapes de développement car ils s'attendent à ce que les activités deviennent des produits sur le marché (Rzakhanov, 2004). Ils récompensent fortement les firmes dont les produits dépassent les phases cliniques et l'approbation des

²⁹ Toutes les formules sont présentées en annexe U. Grossmann (2003) propose aussi un encadrement complet dans son ouvrage.

organismes de régulation (Robbins-Roth, 2001). Ainsi Grossmann (2003) modélise l'attractivité de la firme vis-à-vis des investisseurs en additionnant deux indices distincts. Le premier prend en compte ce que nous venons de décrire c'est-à-dire les résultats des activités de recherche (Figure 2.20).

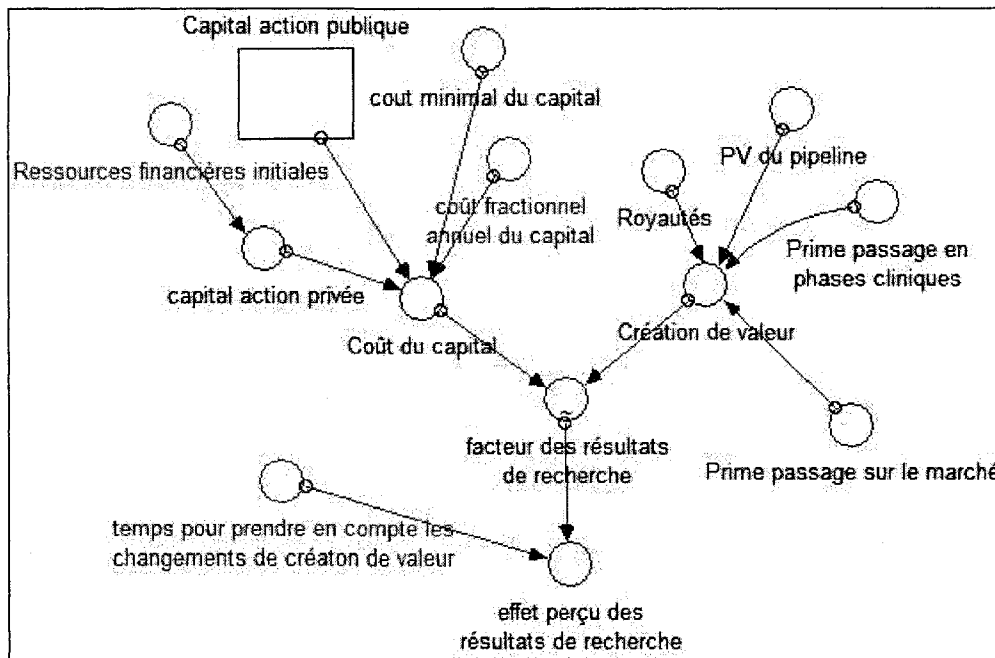


Figure 2.20 – Dynamique de l'effet des avancées de recherche sur l'attractivité

L'indice relié aux résultats de recherche se comprend comme le pouvoir de création de valeur que la firme de biotechnologie apporte. La « création de valeur » est calculée à partir des résultats tangibles comme les primes de collaborations, les royautés actuelles, mais aussi à partir des résultats intangibles comme la valeur actuelle des revenus espérés issus du pipeline de produits. Cette création de valeur est comparée au coût du capital afin d'en tirer le « pouvoir de création de valeur ». Le coût du capital est limité au coût des actions (de coût fractionnel annuel 9% de la valeur des actions, selon Grossmann) car la dette n'est pas encore une forme de financement de la firme de biotechnologie. De cette comparaison naît un indice d'attractivité qui est négatif, puis positif dès que la création de valeur dépasse le coût du capital. Alors seulement la firme de biotechnologie

présente un intérêt pour les investisseurs. L'indice se met à jour après un délai de 0,5 année nécessaire pour les calculs du coût en capital (Grossmann, 2003).

Le deuxième indice de l'attractivité reflète dans un premier temps la valeur que représente la firme de biotechnologie selon une perspective d'option réelle. La valeur de la firme est sous-évaluée si les investisseurs ne s'intéressent qu'aux résultats tangibles et intangibles. En effet la firme de biotechnologie offre une valeur d'option car elle offre une plateforme technologique sur laquelle les collaborateurs peuvent se reposer ou s'inspirer dans l'avenir. Les investisseurs peuvent donc percevoir une partie de la valeur de la firme de biotechnologie à travers le nombre de collaborations qu'elle suscite. Nous n'entrerons pas ici dans une « analyse optionnelle » de la firme de biotechnologie. Mais cette option doit être considérée dans le modèle à travers un deuxième indice d'attractivité défini par le nombre de collaborations (par rapport à une valeur de collaborations de référence égale à 5). Cet indice sera mis à jour après un délai de 0,25 année nécessaire pour tirer les informations des communiqués et des rapports de l'entreprise (Grossmann, 2003).

Le deuxième indice va cependant switcher dès que les premiers grands résultats tangibles apparaissent, c'est-à-dire dès le premier produit sur le marché. Il devient alors une fraction de l'indice que nous avons premièrement présenté.

Les investisseurs sont aussi de moins en moins attirés par la firme s'ils n'obtiennent pas de retour sur investissement. Ils vont donc faire pression pour obtenir ce retour. D'un point de vue technique de modélisation, la pression va augmenter à mesure que l'âge moyen des actions - qui n'ont pas reçu de retour sur investissement tangible – augmente. La pression se met à jour après 0,25 année, le temps pour les investisseurs de faire le point de l'état de la firme de biotechnologie.

Cette pression aura plusieurs conséquences dont une directe qui est l'affaiblissement de l'attractivité de la firme vis-à-vis d'autres investisseurs, les nouveaux investisseurs craignant de ne pas obtenir de bons retours sur investissement. La pression sera alors

techniquement un facteur multiplicatif des indices d'attractivité. Une autre conséquence sera des difficultés supplémentaires pour lever des fonds, même faibles.

Les royautés permettent de « rajeunir » ces actions en diminuant le nombre d'actions qui n'a pas reçu de retour sur investissements. Les levées de fonds auront quant à elles deux effets : l'effet à court terme est de rajeunir l'âge moyen des actions ; l'effet à moyen terme est d'augmenter le nombre d'investisseurs à satisfaire par la suite, et donc la pression éventuelle des investisseurs.

2.5.3. La levée de fonds sur les marchés publics

La levée de fonds vient achever ce processus d'attractivité des investisseurs des marchés publics. Elle n'est pas évidente à modéliser très naturellement car de nombreux facteurs peuvent influencer sur cette prise de décision. Mais comme pour l'ensemble du modèle, l'essentiel est de poser les hypothèses et de raisonner par rapport à ces hypothèses. Ainsi la levée de fonds est caractérisée dans le modèle par deux éléments : le volume de fonds levés et l'événement de levée de fonds en tant que tel.

Le volume de fonds levés ne peut déjà pas être en-dessous d'un certain seuil, défini par 10 millions \$ selon Grossmann (2003), car la levée de fond n'est pas un événement anodin. En-dessous de cette valeur, le capital-risque peut aussi ne pas s'assurer un bon retour sur investissement (Grossmann, 2003). Si la firme voit qu'elle ne dépassera pas ce seuil, elle préférera attendre avant de lever des fonds. La levée de fonds a aussi statistiquement un plafond limite en biotechnologie, défini par 60 millions \$ (Grossmann, 2003). Le volume de fonds levés dans les conditions normales est finalement défini dans le modèle par le produit de l'indice d'attraction total (la somme des deux indices de la partie 2.5.2.) et la valeur économique nette de la firme créée par les succès de R-D. Cette valeur est estimée par les ressources financières totales et accumulées de la firme (revenus divers, financement par les alliances, royautés...), plus

la valeur intangible liée aux futurs produits du pipeline, mais moins les fonds en actions déjà levés (Grossmann, 2003).

Finalement, l'événement en lui-même de la levée de fonds, est la rencontre de deux éléments : la nécessité pour la firme d'obtenir des fonds, et l'accueil positif par les marchés publics. La nécessité pour la firme d'obtenir des fonds est reprise du modèle de Grossmann (2003): la firme exprime le besoin de capital si elle n'a pas les ressources financières actuelles suffisantes pour effectuer pendant 2,5 années les investissements au taux annuel actuel. Le délai entre le calcul technique des besoins, la perception de la nécessité de lever des fonds, et la décision de lever des fonds est alors d'une année.

Pour modéliser l'accueil du marché, nous proposons, indépendamment du modèle de Grossmann (2003) et dans le but surtout d'illustrer la dynamique, que 4 ans sont tout d'abord nécessaires entre deux levées de fonds. Ensuite la pression des investisseurs contraint l'accès au marché. Elle contraignait déjà le volume des fonds levés, et même l'accès au financement si le volume de fond espéré tombait en-dessous du seuil minimal de 10 millions \$. Mais elle contraint aussi la date de la levée de fonds par des retards liés aux réticences du marché. La probabilité par an de réussir à organiser une levée de fond baisse alors lorsque la pression des investisseurs augmente.

Conclusion du chapitre 2

Le modèle proposé dans ce chapitre intègre les dynamiques d'innovation en biotechnologie. La génération des technologies dans les laboratoires publics est financée par des fonds publics principalement. Le perfectionnement des technologies est soutenu par le capital de risque pour établir les jeunes firmes. L'expansion des firmes est financée pendant les collaborations à travers le remboursement des frais, les primes pour récompenser certaines avancées ou les royalties sur les produits atteignant le marché. Enfin des fonds sur les marchés publics sont éventuellement levés.

Notre conception du modèle s'inspire principalement du modèle des firmes proposé par Grossmann (2003) et des modèles évolutionnistes. Les activités de recherche fondamentale ou appliquée sont contraintes par les ressources financières via les décisions stratégiques d'investissement ou les négociations des collaborations. L'apprentissage, l'absorption de connaissances, et le recrutement de chercheurs expérimentés permettent d'accumuler de l'expérience. La probabilité de réussite des activités dépend de l'histoire du laboratoire ou de la firme.

Voici quelques adaptations et propositions majeures de notre modèle :

- Nous avons spécifié une typologie du système d'innovation. Le modèle est alors techniquement vectoriel. Malheureusement des considérations techniques du logiciel nous ont conduits à scinder physiquement le modèle en deux parties (recherche fondamentale d'un côté et les firmes de l'autre) et à limiter en partie le modèle vectoriel des firmes au profit d'un modèle d'une firme unique.
- Nous avons extrapolé le modèle de la recherche appliquée « d'essais et d'erreurs » utilisé par Grossmann (2003) pour concevoir le modèle de recherche fondamentale. L'unité de travail de recherche fondamentale n'est pas l'essai mais le projet, qui correspond au travail réalisé pendant trois ans par un chercheur. Ceci conduit à de nombreuses conséquences pratiques et conceptuelles sur les éléments de la dynamique.

Par exemple, la planification des projets qui sont effectués par les laboratoires en recherche fondamentale est perçue comme stratégique alors que celle des essais par les firmes en recherche appliquée est considérée comme opérationnelle.

- Une adaptation importante du modèle de Grossmann en recherche fondamentale est une plus grande stabilité financière. Ceci conduit à une gestion du personnel et à une politique d'investissement en activités externes plus globales et continues.

- Nous avons externalisé l'hétérogénéité des profils des chercheurs hors du laboratoire de recherche fondamentale : ceci signifie que les décisions seront prises au niveau du laboratoire et non pas au niveau des individus particuliers.

- Considérant que les aspects matériels et qualitatifs ont déjà défini le taux de réussite des activités de recherche fondamentale, nous proposons que les résultats en termes de découvertes ou d'inventions suivent une seconde étape purement probabiliste. Le modèle proposé repose sur le fait que les laboratoires articulent leurs projets de façon cohérente autour d'une stratégie de recherche. Plus les activités sont réussies, plus les chances d'obtenir une invention seront grandes.

- L'intégration des modèles nous a conduits à proposer et concevoir techniquement un passage entre la recherche fondamentale et la recherche appliquée. Les firmes sont alors créées à partir des inventions obtenues en recherche fondamentale. Les firmes sont caractérisées par le domaine d'étude du laboratoire d'origine.

- Nous avons effectué des modifications techniques du modèle des firmes de Grossmann (2003). Par exemple, dans une nouvelle dynamique du marché des collaborations, les firmes de biotechnologies sont en concurrence pour obtenir des contrats avec des collaborateurs dont le nombre est fixé. Le processus de négociation de contrats repose sur une définition d'un objectif. Cet objectif ne surestime par le nombre de collaborations à négocier pour combler le nombre de collaborations matériellement opérable, mais il peut être rehaussé si la firme a un fort pouvoir d'attraction.

Notre modèle maintenant conçu, nous pouvons poursuivre notre méthodologie en le testant et en examinant l'impact des politiques publiques sur les dynamiques.

CHAPITRE 3 : ÉVALUATION DES POLITIQUES PUBLIQUES CANADIENNES

Nous évaluons dans ce chapitre les politiques publiques canadiennes de financement de la biotechnologie à partir des modèles présentés en chapitre 2. Suivant la méthodologie vue en chapitre 1, nous allons tout d'abord observer brièvement la cohérence des modèles puis simuler les politiques et en examiner l'impact.

3.1. La cohérence des modèles

3.1.1. Cohérence du modèle de la génération de technologies³⁰

Nous simulons le modèle de génération des technologies suivant le modèle présenté en section 2.2. et les équations en Annexe Q. Le financement proposé est une répartition d'un financement total de 200 millions \$ entre les 20 laboratoires, sans distinction. Il s'agira du cas de référence, sans politique particulière. Les résultats sur la qualité du laboratoire et l'expérience moyenne des scientifiques sont en Figure 3.1.

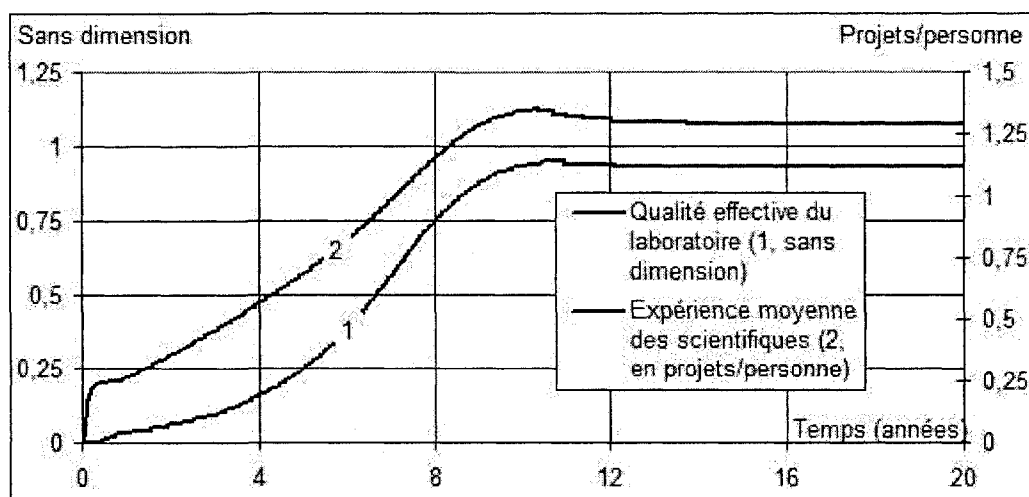


Figure 3.1 – Évolution de la qualité effective et expérience moyenne dans le cas de référence

³⁰ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe V.

La qualité du laboratoire et l'expérience moyenne des scientifiques, résultantes de nombreux facteurs, évoluent finalement selon une courbe en S. La qualité atteint son maximum (0,93) en approchant la dizaine d'années d'existence. L'expérience moyenne atteint son maximum (1,29) également peu avant les 10 ans. Ces courbes sont cohérentes car elles montrent bien la montée en puissance de l'expérience et de la qualité du laboratoire, puis les effets de saturation en expertise.

Les résultats complémentaires (voir Annexe V) montrent en fait que la qualité du laboratoire est limitée principalement par l'expérience des chercheurs. Dans un premier temps, le recrutement de chercheurs d'expérience amène l'expérience du laboratoire, mais après une année, c'est surtout l'apprentissage puis l'absorption de connaissances externes qui permet d'accumuler de l'expérience. En approchant des 10 ans, la saturation de l'expertise limite l'accroissement de l'expérience.

Concrètement, ceci se traduit par de premières inventions dès 5 ans. Au bout de 10 ans, 15 inventions ont été déposées sous la forme de brevet, conduisant selon notre modèle, à la création de 15 firmes de biotechnologie.

3.1.2. Cohérence du modèle de perfectionnement de la technologie³¹

Nous reprenons ici les conditions initiales du modèle de Grossmann (2003) et indiquées dans les équations de l'annexe S. En particulier, les fondateurs initiaux sont au nombre de 3, le capital initial est de 3 millions \$.

Sans entrer dans les détails, nous remarquons que le degré de perfectionnement de la technologie et l'expérience moyenne des chercheurs suivent des évolutions parallèles au cours des premières années de vie de la firme (Figure 3.2). Il s'avère (voir annexe W) que le degré de perfectionnement de la technologie est plus nuancé à court terme par les effets de l'expérience des chercheurs. Cette expérience est tirée du recrutement dans les

³¹ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe W.

premiers mois d'existence de la firme, mais comme les recrutés ont moins d'expérience que les fondateurs, l'expérience des chercheurs diminue en moyenne. Au bout d'un trimestre, l'apprentissage commence à se mettre en place et la firme atteint progressivement la taille voulue. Néanmoins si de nouvelles ressources financières ne sont pas obtenues, la confiance chute et le personnel quitte la firme, nécessitant le recrutement difficile de nouveaux chercheurs.

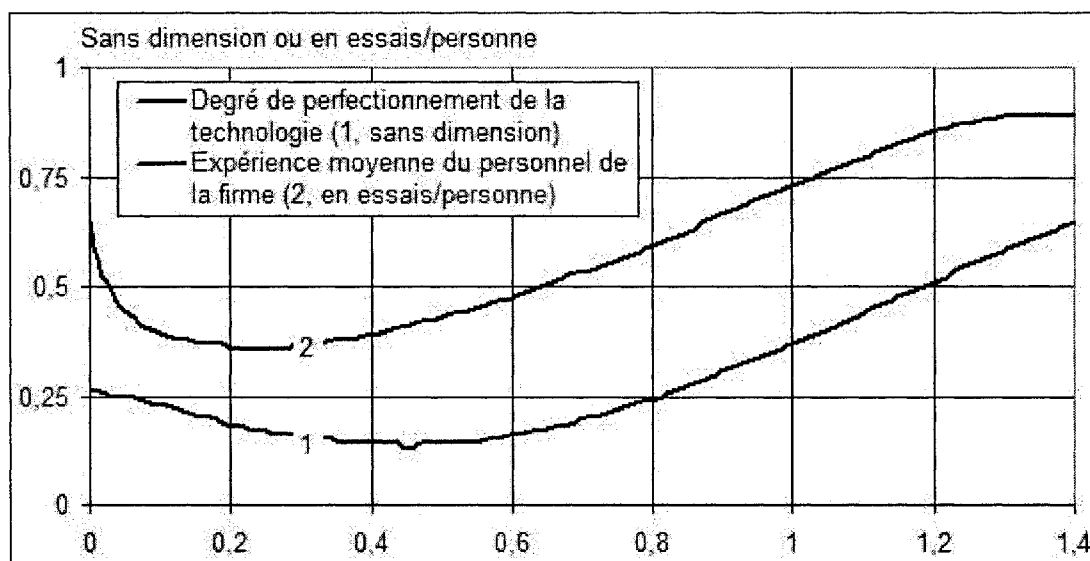


Figure 3.2 – Évolution à court terme du degré de perfectionnement de la technologie et de l'expérience moyenne de la firme, cas général

3.1.3. Cohérence du modèle de l'expansion de la firme³²

L'enjeu pour la firme est d'atteindre un degré de perfectionnement suffisant pour attirer des investisseurs-collaborateurs. Dans le cas contraire, elle risque de manquer de ressources financières, ce qui conduirait inévitablement à la mort de la firme.

Nous reprenons ici les conditions initiales présentées dans l'annexe T en continuité avec le modèle de perfectionnement de la technologie. Dans notre cas général, la firme réussit à intéresser les investisseurs. Elle va participer à environ 6 ou 7 collaborations par an

³² Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe X.

dont le rythme de croisière s'effectuera vers la 5^{ème} année (Figure 3.3). Même si son attractivité vis-à-vis des collaborateurs augmente fortement jusque l'année 11, elle ne négociera pas plus de collaborations que la limite fixée selon le principe vu en section 2.5.3.. Plus de détails sont fournis en annexe X.

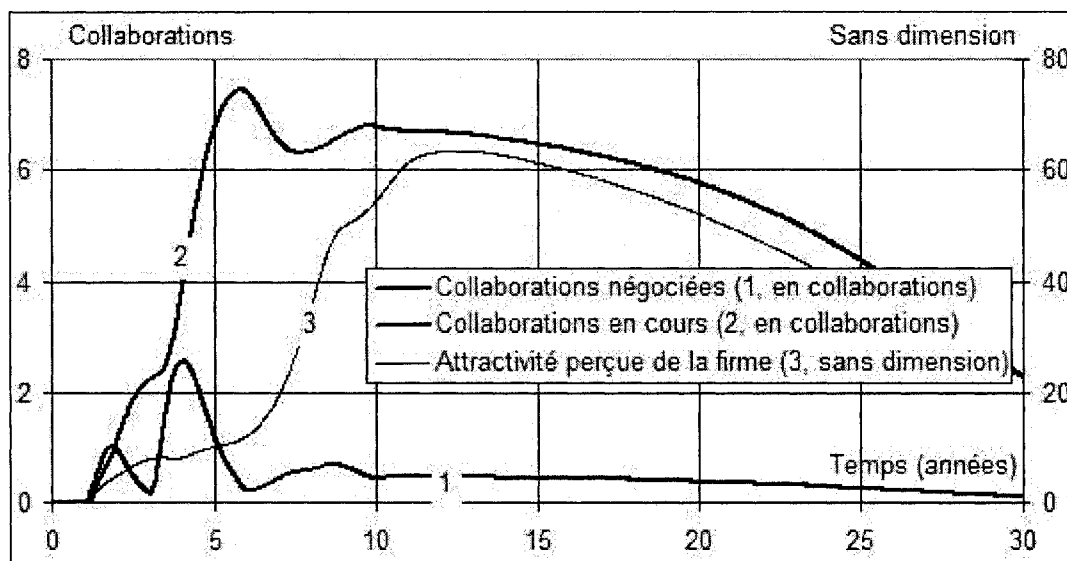


Figure 3.3 – Évolution à long terme du degré de perfectionnement de la technologie et de l'expérience moyenne de la firme, cas général

3.1.4. Cohérence du modèle de développement de produits³³

Les produits sont développés en collaboration et parcourent les différentes étapes de R-D. Ils ont une valeur espérée selon les revenus futurs sur le marché. Le pipeline obtient une valeur maximale espérée de plus de 300 millions \$ après 20 ans (Figure 3.4). En effet, la firme a beaucoup collaboré et les produits entrent peu à peu dans les phases proches du marché. Après 14 années de collaborations, le premier produit s'ancre dans le marché. Après 20 ans, 5 produits se trouvent sur le marché (voir annexe Y pour tous les détails). Les avancées dans le pipeline sont alors rémunérées par les primes. Néanmoins la valeur actuelle nette des flux financiers, en considérant le capital de départ

³³ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe Y.

à rentabiliser, ne devient positive qu'après 9 années (voir annexe Y). Les capitaux risqués recherchent donc de nouveaux capitaux pour obtenir un retour sur investissement plus rapidement. La firme est capable d'attirer des investisseurs, qui évaluent la firme selon les résultats obtenus et les options, après 2,5 ans (l'attractivité est alors positive) et principalement avant la 15^{ème} année comme le montre la courbe d'attractivité de la Figure 3.4. Finalement deux levées de fonds sont effectuées, en année 4 et 8 environ, pour des valeurs respectives de 26 et 60 millions \$.

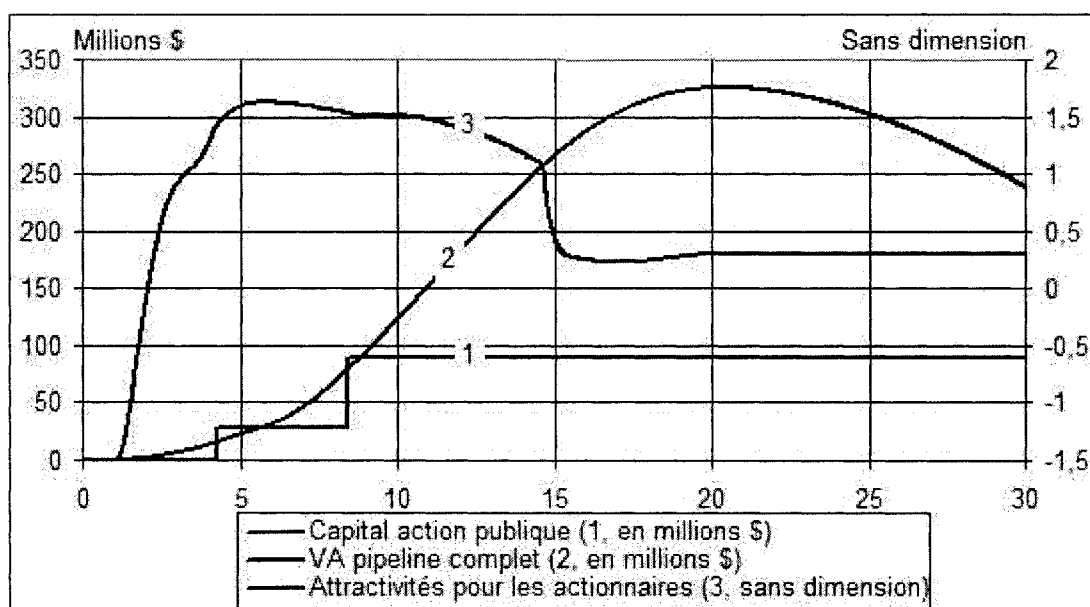


Figure 3.4 – Évolution à long terme de la valeur espérée du pipeline de produits, de l'attractivité de la firme vis-à-vis des actionnaires et des capitaux levés sur les marchés publics, cas général

Toutes ces simulations semblent cohérentes et correspondent au comportement exposé en section 2.1.. Nous obtenons aussi les mêmes tendances qu'avait trouvées Grossmann (2003) concernant les firmes. L'analyse des politiques nous permettra d'y revenir en fonction de leur pertinence. Nous pourrions techniquement davantage expliciter les conséquences dynamiques simulables à travers l'intégration de la recherche fondamentale et de la recherche appliquée. Cependant nous ne le ferons pas car augmenter la distance entre cause et conséquences, sans préciser les questions posées et le modèle en fonction de ces questions, nous fait perdre de la compréhension de la logique et des dynamiques (voir section 4.2. pour plus d'information).

3.2. Les politiques de financement de la recherche fondamentale

Nous commençons l'évaluation des politiques publiques par les politiques de financement de la recherche fondamentale. Plusieurs problématiques seront évoquées : Quel est l'effet de l'augmentation ou de la baisse du financement total ? Comment cibler le financement ou mieux le répartir ?

3.2.1. Augmenter le financement total en recherche fondamentale³⁴

Commençons tout d'abord par examiner l'augmentation du financement total accordé aux laboratoires existants et répartis entre ces laboratoires équitablement. Nous avons ainsi simulé le financement de base égal à 200 millions \$ réparti équitablement entre les laboratoires, puis un financement total de 140 millions \$ (30% inférieur) et enfin un financement total de 300 millions \$ (soit 50 % supérieur au financement de base).

Il apparaît que la qualité du laboratoire n'est pas très modifiée par des changements du financement (voir l'Annexe Z pour les figures). Les laboratoires utilisent simplement le financement pour s'agrandir, mais le financement en lui-même n'induit pas de politique particulière, selon notre modèle, au niveau de la qualité de l'expérience des recrutés, de la qualité d'apprentissage des scientifiques, etc.

Au niveau du laboratoire, un nombre supérieur de scientifiques permet de réaliser plus de projets de recherche autour de la stratégie de recherche. Même si le financement brut de la recherche fondamentale n'induit pas dans notre modèle une amélioration qualitative du laboratoire³⁵, il va induire des conséquences en volume sur le nombre absolu de réussites. Ce nombre va conduire à des chances plus importantes de trouver des inventions. Ainsi nous pouvons naïvement observer que le nombre d'inventions sur

³⁴ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe Z.

³⁵ Rappelons que nous ne considérons pas la qualité technologique de la recherche, valeur qui est exogène, mais seulement la qualité endogène du laboratoire qui détermine la réussite des projets.

le long terme sera supérieur (voir annexe Z pour la figure). Un point intéressant est cependant la possibilité d'obtenir des inventions plus rapidement en augmentant le volume de financement. Ainsi le financement de base augmenté de 50 %, permet d'accélérer d'une année, l'obtention de la première invention (Figure 3.5).

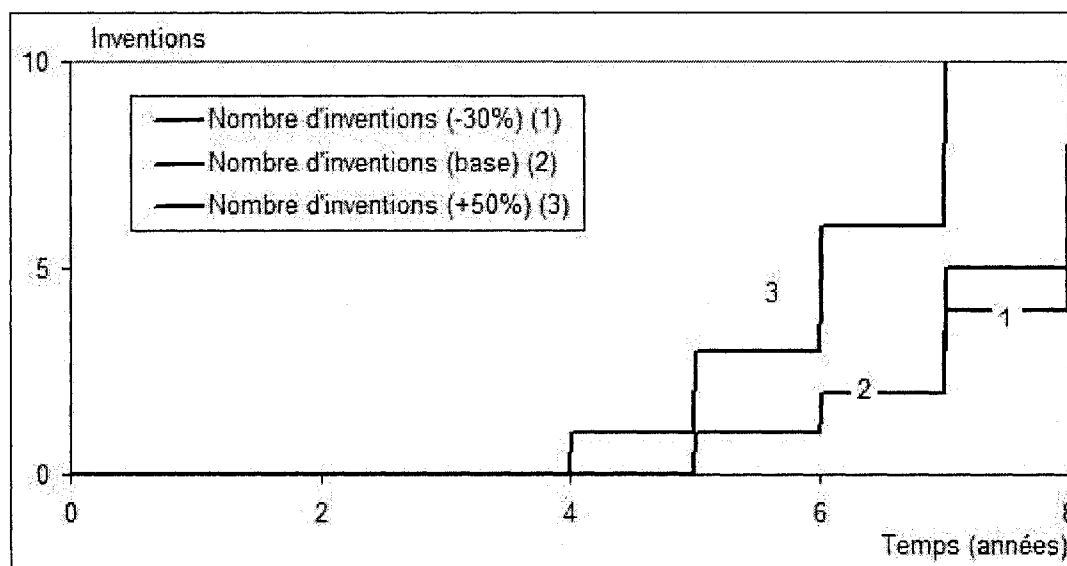


Figure 3.5 – Évolution à moyen terme du nombre total d'inventions par les laboratoires selon les trois volumes de financement total

Étant donné l'avantage incontesté d'augmenter le volume de financement total, la vraie question se pose finalement sur la manière de mieux répartir le financement.

3.2.2. Cibler les financements sur des technologies³⁶

Le gouvernement ne va pas financer aveuglément les laboratoires sans distinction dans une situation de financement limité. Certains domaines technologiques ont une valeur particulière car ils sont prioritaires sur le plan de la stratégie industrielle du pays. Notons qu'au Canada, les domaines généraux de la santé et de l'agriculture en biotechnologie sont particulièrement soutenus comme l'a montré la présentation des politiques

³⁶ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe AA.

publiques de la section 1.2.3.. Mais les laboratoires du CNRC sont eux-mêmes ciblés sur des domaines de recherche précis : le bio-diagnostic à Winnipeg, la biotechnologie des plantes à Saskatoon, etc. Nous ne prenons pas en compte les aspects qualitatifs sur la valeur du domaine scientifique mais nous suggérons l'idée que le financement peut être limité sur certains domaines technologiques.

Nous simulons le cas d'un financement total égal au financement de base (200 millions \$) moins 30 % soit 140 millions \$. Nous avons vu que du point de vue des laboratoires individuellement, la qualité n'était pas grandement modifiée par la baisse du budget de 30 %. En revanche les chances d'inventer sont diminuées. Ce financement sera soit réparti sur les 20 laboratoires (cas de « grande répartition »), soit ciblé sur 14 laboratoires (cas de « politique ciblée ») pour qu'ils obtiennent le financement original de base. Si l'on considère l'ensemble des inventions des laboratoires, il apparaît de faibles différences à long terme, mais la répartition sur les 20 laboratoires permet d'avancer d'une année l'apparition de la première invention (voir Annexe AA).

Une deuxième série de simulation accentue la différence de financement en considérant un financement total de 80 millions \$ réparti sur 20 laboratoires (« répartition ») ou seulement 5 laboratoires (« politique ciblée »). La qualité des laboratoires financés dans le cas de la « répartition » est bien plus faible que celle bénéficiant de la « politique ciblée ». Un retard de 2 ans est même visible entre les deux types de laboratoire sur le plan de la qualité (voir annexe AA). Pour analyser ces résultats, revenons sur les hypothèses du modèle. Les effets du financement sur la qualité sont en général faibles comme nous l'avons dit en section 3.2.1.. Néanmoins une politique très marquée, comme dans les dernières simulations, induit des gains en qualité car le coût de l'infrastructure, ici considéré comme constant, pénalise moins le budget au profit du financement de chercheurs et d'absorption de connaissances. Notons qu'il faudrait peut-être alors prendre en compte un coût de l'infrastructure croissant avec le nombre de personnel pour mieux rendre compte de l'évolution des coûts.

Néanmoins, les résultats en termes d'inventions montrent un net avantage de la répartition sur le long terme et sur le court terme (avec l'obtention d'une invention plus rapidement) comme l'illustre la Figure 3.6.

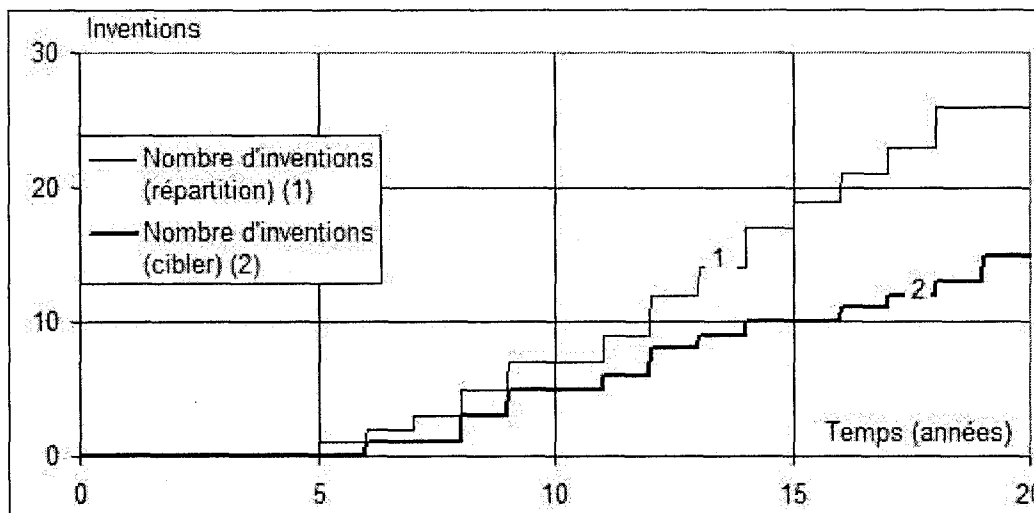


Figure 3.6 – Évolution à moyen terme du nombre total d'inventions par les laboratoires selon la politique de répartition ou la politique ciblée

Nous avons en effet considéré que le laboratoire évaluait chaque année une stratégie générale et unique. Le laboratoire ne pouvait également obtenir plus d'une invention par an car elle est collective. Le laboratoire doit donc vraiment être compris comme une « unité de recherche tournée vers une stratégie commune ». Répartir le financement entre différents laboratoires multiplie à long terme les opportunités technologiques et les plateformes, augmentant les chances d'obtenir des inventions. Il permet aussi à court terme de trouver une première invention plus facilement parmi les opportunités créées. Finalement nous pouvons ici comprendre le rôle des organismes subventionnaires comme le moyen de multiplier les opportunités prometteuses, tout en sélectionnant les meilleures opportunités pour ne pas négliger l'effet négatif de la baisse du financement vu en partie 3.2.1.. Des études plus précises et complémentaires seraient nécessaires pour estimer quantitativement l'arbitrage à mettre en œuvre entre l'effet négatif de la baisse du financement du laboratoire, et l'accroissement des opportunités par la répartition.

3.2.3. Cibler les financements sur des investissements particuliers³⁷

Des politiques peuvent soutenir les investissements des laboratoires publics. Une aide au financement de chercheurs est la politique la plus courante mais notons également le rôle de la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI) qui subventionne des infrastructures d'innovation. Des politiques particulières pourraient également aider les laboratoires dans leurs dépenses en activités externes.

Financer des chercheurs ou de l'infrastructure est dans notre modèle peu différent d'une hausse du financement total du laboratoire. Financer l'infrastructure permet de transférer des fonds pour les chercheurs et réciproquement. En revanche les politiques de financement des activités externes induisent un impact sur l'accumulation d'expérience (voir annexe BB pour des figures complémentaires) si l'on considère que la politique ne finance que des activités externes complémentaires.

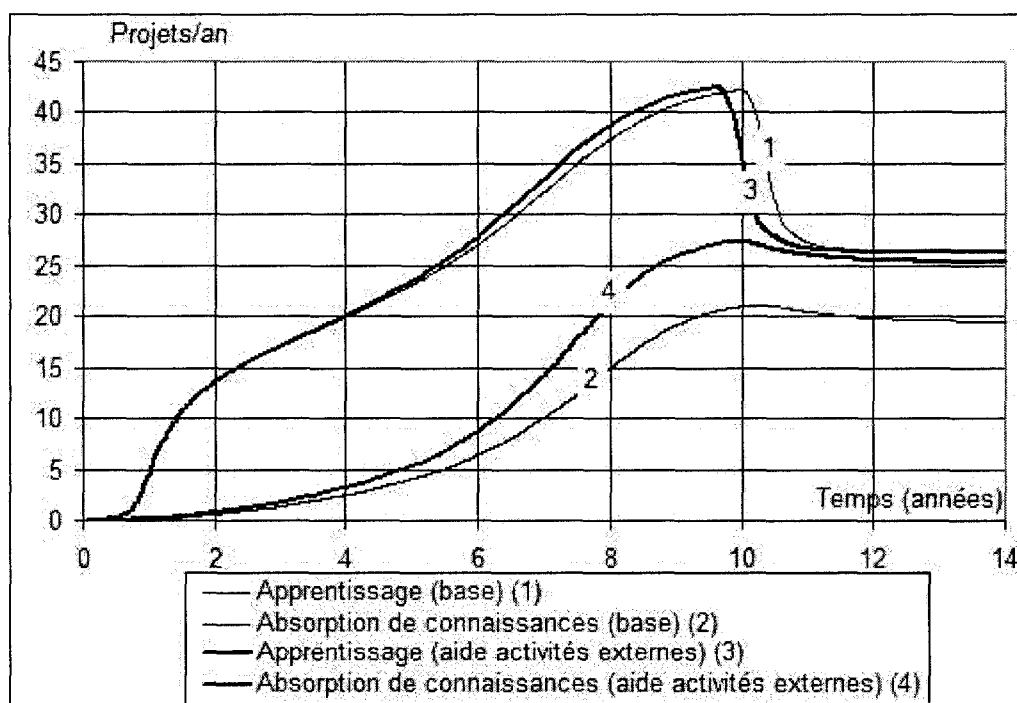


Figure 3.7 – Évolution à terme de l'apprentissage et de l'absorption de connaissances selon la politique ou non de soutien aux activités externes.

³⁷ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe BB.

Les résultats de la Figure 3.7 font suite à une simulation de financement des activités externes supplémentaires de l'ordre de 20 % des dépenses totales. Concrètement, la propension à effectuer des activités externes passe de 0,8 à 1 mais seul 80 % des dépenses sont comptabilisées dans le budget, le reste étant financé par la politique. Ceci conduit à l'obtention dès le début d'une invention supplémentaire. L'impact dynamique est surtout visible sur les sources d'expérience acquise. L'absorption de connaissances est comme attendu supérieure. Mais l'apprentissage peut être aussi renforcé par l'effet cyclique de l'expérience sur l'apprentissage (voir section 2.2.4.).

3.2.4. Répartir le financement selon des critères

Dès lors nous avons vu l'intérêt de multiplier les opportunités technologiques par le financement de différentes formes d'investissement. Les organismes subventionnaires comme le CRNSG jouent également un rôle de sélection des meilleures opportunités car financer une mauvaise opportunité fait perdre du volume de financement pour les autres opportunités. Les organismes évaluent alors les demandes de subvention selon différents critères : la valeur technologique du domaine de recherche, la valeur économique des perspectives technologiques, l'originalité de la technologie, la qualité des travaux, etc. Le modèle ne prend pas en compte la qualité intrinsèque des technologies. En revanche nous pouvons imaginer un financement suivant le critère économique et la qualité du laboratoire sur le plan de la réussite des projets. Cependant plutôt que de simuler les politiques, nous allons discuter ces politiques au regard des dynamiques du laboratoire. Le critère économique est issu de la typologie des marchés de la section 2.2.1.. Favoriser certains domaines technologiques conduit à favoriser certains marchés potentiellement impactés. L'impact ne sera pas tant sur le nombre d'inventions en lui-même, mais plus sur le potentiel économique des futures firmes qui pourraient être issues des technologies. Ces firmes fourniront alors des produits dans les marchés les plus lucratifs. Mais il peut aussi s'agir de fournir des produits les plus urgents d'un point de vue social,

comme en santé par exemple. Nous pourrions également discuter de la question de cibler le financement selon la stratégie industrielle du pays. Dans tous les cas, le problème reste celui de cibler le financement sur des laboratoires comme l'illustre la partie 3.2.2.

Le critère de la qualité du laboratoire est intéressant car il intervient dans le processus dynamique du laboratoire. Rappelons que notre critère de qualité signifie le taux de réussite des travaux et non pas la valeur technologique des travaux. Ce critère pose alors plusieurs problématiques, sans considérer les biais de mesure ou les fausses informations. En effet, nous avons vu en Figure 3.1 que le laboratoire mettait près de 10 ans dans notre modèle avant d'atteindre sa qualité maximale. Si les laboratoires n'ont pas tous atteint leur limite d'expertise ou s'ils n'ont pas tous la même histoire, leur comparaison n'est pas possible. Ce critère peut même mettre en péril certains laboratoires dont la qualité est encore faible mais dont le domaine technologique se révélerait intéressant dans l'avenir.

Notre modèle de génération de technologie n'est encore qu'un premier prototype. Il nous a permis de discuter certains impacts des politiques de financement, mais il pourrait être aussi utile pour examiner l'influence de la limite d'expertise des chercheurs, de l'expérience des recrutés, de la politique de dépenses en activités externes...

Les premiers enseignements sont que l'augmentation du financement total permet certes de croître les inventions à long terme mais aussi probablement d'accélérer l'obtention des premières inventions. Cibler les laboratoires plutôt que de répartir le financement permet d'améliorer à moyen terme la qualité des laboratoires mais prive à long terme de nombreuses inventions car il ne crée pas autant d'opportunités technologiques. Cibler le financement sur des investissements peut avoir un effet non négligeable sur la dynamique d'expérience si le financement supplémente et ne remplace pas le financement initial.

3.3. Les politiques de financement des firmes

Nous allons maintenant évaluer les impacts des politiques de financement de la biotechnologie concernant les firmes. Elle se décline en politique en faveur du capital-risque, politique de financement direct et politique fiscale.

3.3.1. Développer le capital-risque³⁸

Nous avons vu en section 1.2.3. quelques politiques pour favoriser le capital-risque au Canada. L'enjeu est d'augmenter le volume de financement des premières phases des firmes. Nous pourrions par exemple examiner la politique de développement des SCRT. Cette politique est indirecte vis-à-vis des firmes car elle favorise une entité autonome qui agit ensuite sur les firmes. Par conséquent pour examiner la dynamique et les mécanismes de la politique, il faudrait élargir le modèle que nous proposons avec des extensions sur les SCRT. Notre objectif étant dans un premier temps une évaluation d'ensemble, nous nous contenterons de considérations générales.

Notons que le capital initial permet ici de mettre en place l'équipe de R-D et de trouver des locaux³⁹. Les phases d'incubation et d'amorçage sont cruciales mais exigeraient encore un nouveau développement du modèle autour de ces processus, entre la génération des technologies et le perfectionnement des technologies. Le financement qui entre alors en jeu porte sur le développement d'incubateurs ou de fonds d'amorçage.

Concentrons-nous sur le processus de « perfectionnement de la technologie ». Il est clair qu'augmenter le volume de financement initial va permettre d'augmenter le nombre de firmes financées, si le financement par firme reste le même. Or il pourrait sembler souhaitable d'augmenter ce financement également d'un point de vue individuel, c'est-à-dire pour chaque firme, afin de garantir une meilleure survie des firmes. Nous avons

³⁸ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe CC.

³⁹ Voir Annexe O pour les étapes de la jeune firme innovante.

donc simulé 4 volumes de financements initiaux : 1,5 millions \$, 2 millions \$, 3 millions \$ et 4 millions \$. Nous avons simulé l'intérêt perçu par les collaborateurs tout en observant la date de « mort » de la firme si cet intérêt ne se concrétise pas en collaboration. Des financements croissants permettent à la firme d'engager plus de personnels (voir annexe CC). La date de « mort » est presque identique à 1,4 an pour chaque politique de financement. Mais curieusement, l'intérêt perçu pour les plus petits financements commence plus rapidement et est supérieur (Figure 3.8).

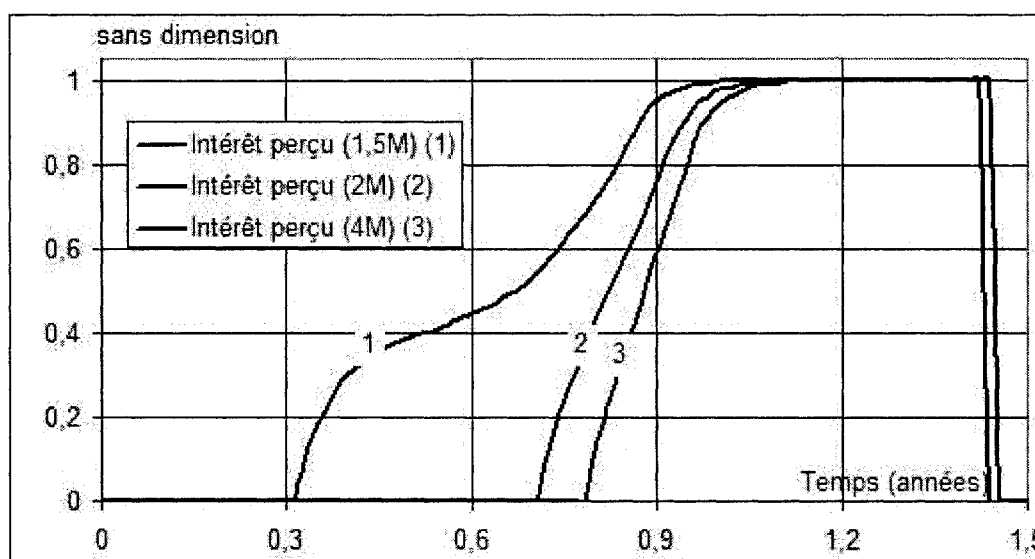


Figure 3.8 – Évolution de court terme de l'intérêt de la firme de biotechnologie perçu par les collaborateurs selon 3 volumes de financement initiaux

Il s'agit de la conséquence des hypothèses de modélisation. La firme de biotechnologie développe son réseau d'investisseurs-collaborateurs pour une performance mesurée supérieure à 0,2. Or elle atteint cette valeur plus rapidement pour des financements initiaux faibles (Figure 3.9). En effet, les recrutés apportent une expérience initiale faible par rapport aux fondateurs et par conséquent l'expérience moyenne des scientifiques baisse avec le nombre de recrutés qui croît lui-même avec le financement. Ensuite, après un an, la tendance s'inverse et la performance augmente avec le financement. Ceci induit des conséquences sur le plan du financement initial. Trop financer initialement peut faire perdre du perfectionnement technologique et donc de l'intérêt car les fondateurs seront

incités à engager des chercheurs qu'il faudra former et qui ralentiront la progression de la firme. Un petit financement pourrait être suffisant pour perfectionner la technologie et intéresser de futurs collaborateurs. Dans notre cas, une performance de 0,3 était nécessaire pour intéresser les investisseurs-collaborateurs (intérêt perçu égal alors à 1). Mais la Figure 3.9 montre aussi que si la performance demandée par les collaborateurs est supérieure à 0,6 le financement initial de 1,5 millions ne sera au contraire pas suffisant pour atteindre cette valeur pendant le temps de survie de la firme de 1,4 an, permis par le capital initial.

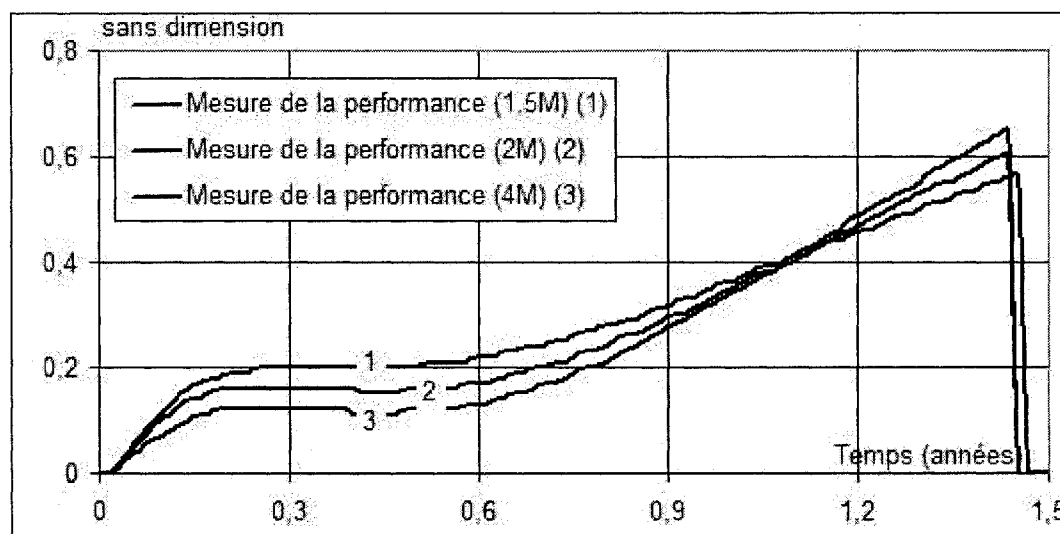


Figure 3.9 – Évolution à court terme de la performance technologique mesurée par les collaborateurs selon 3 volumes de financement initiaux

Le capital-risque par « étapes » vu en section 1.1.3. apparaît comme le meilleur moyen de mesurer les fonds versés tout en permettant à la firme de se développer. Nous avons par exemple simulé deux financements, le premier de 3 millions \$ dès le début (3M), le second de 2 millions \$ au début puis 1 millions après un an (2+1M). La Figure 3.10 montre très bien le double avantage du financement par étapes. Tout d'abord il permet de gagner en performance au début du processus, sans perdre des fonds inutilement par une expansion démesurée. Puis il garantit l'atteinte d'une meilleure performance en retardant la mort annoncée de la firme sans collaboration.

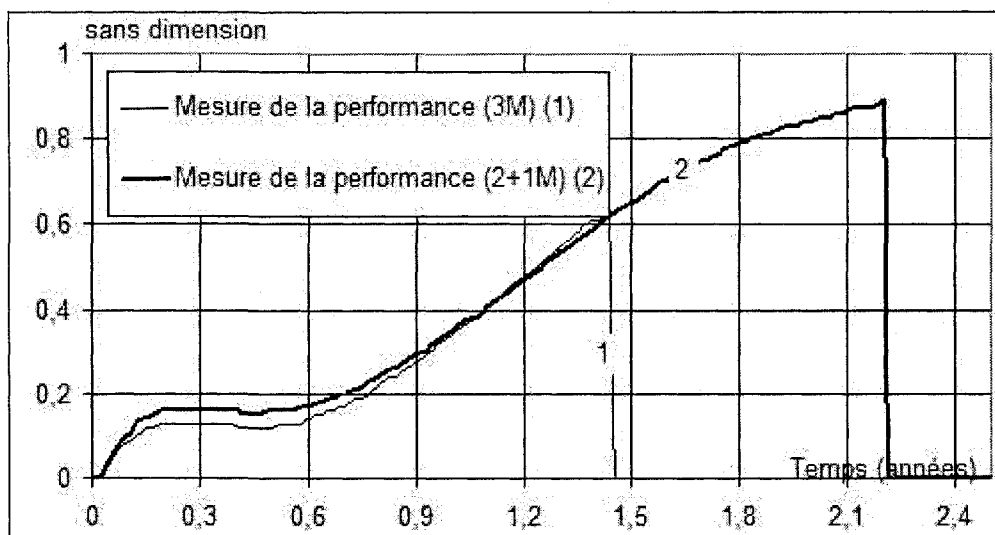


Figure 3.10 – Évolution à court terme de la performance technologique mesurée de la firme selon un financement complet en début de vie ou un financement par étapes

3.3.2. Financer directement les entreprises de biotechnologie⁴⁰

D'autres politiques de financement offrent des prêts à remboursement conditionnel comme le PTC. Cette politique est complexe et peut prendre des formes variées, en fonction du moment où le prêt est engagé, et des conditions particulières de la firme.

La simulation de référence (voir section 3.1.) montre que même avec des collaborations, la firme n'atteint une valeur actuelle nette de l'investissement initial en capital risque qu'après 9 ans d'existence. Seuls les capitaux apportés dans la levée de fonds aux années 4 et 8 permettent de soulager les capitaux-risqueurs. L'arrivée de dettes ne serait donc pas un très bon événement pour les actionnaires, dont les dividendes ne sont pas prioritaires sur la dette, et d'autant plus que la firme est encore loin d'être capable de rembourser ses dettes. Néanmoins, les prêts offerts par les politiques publiques offrent davantage de flexibilité de remboursement, ce qui limite grandement le poids de la dette sur le moral des actionnaires. Ces prêts sont alors considérés comme des subventions directes dans notre modèle. Ces subventions peuvent être notamment utiles lorsque la

⁴⁰ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe DD.

firme va effectuer en collaboration avec des grandes firmes pharmaceutiques de la R-D sur les produits. En effet, la firme de biotechnologie a alors besoin de fonds pour se développer, engager de nouveaux chercheurs ou agrandir les locaux.

Nous avons vu que les investisseurs-collaborateurs fournissaient alors du financement additionnel « ramp up ». Si les collaborateurs ne veulent pas trop investir dans le développement de la firme de biotechnologie, les fonds des politiques publiques pourraient être essentiels. Examinons les cas où la firme reçoit bien 100 % des fonds « ramp up » de la part des collaborateurs, 0 % des fonds, ou 25 % des fonds. Il apparaît que sans fonds additionnels, la firme n'est pas capable de se développer et elle meurt. Alors qu'avec même un peu de fonds additionnels elle arrive à bien approcher sa dynamique normale de collaboration (Figure 3.11). Les fonds additionnels sont donc cruciaux afin de créer à long terme de nouvelles opportunités de produits.

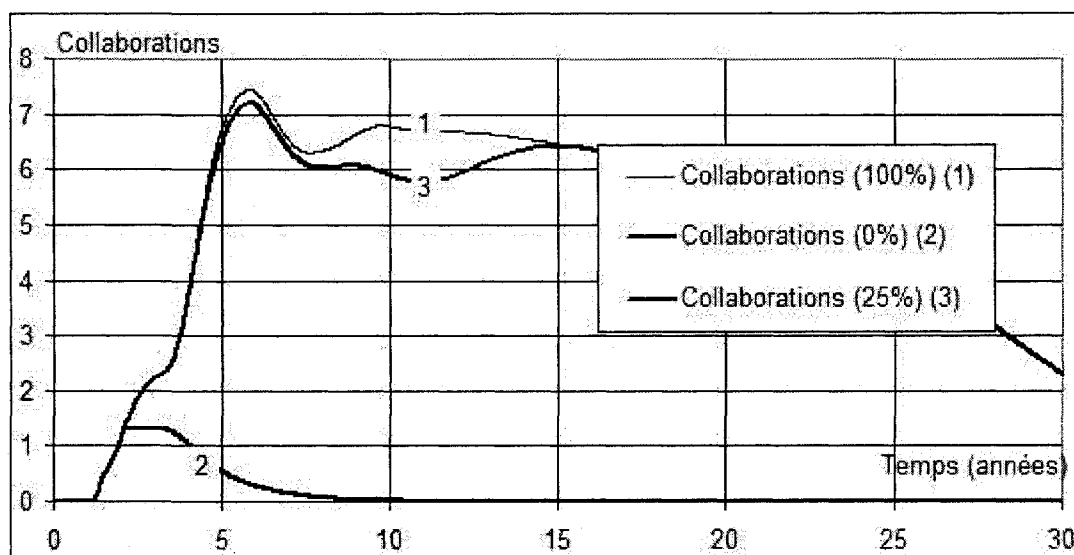


Figure 3.11 – Évolution à long terme des collaborations des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion

La baisse du financement additionnel (25%) va faire chuter la confiance des personnels et le recrutement devra être plus intense pour pallier au départ anticipé de chercheurs (voir annexe DD) et finalement atteindre un niveau de collaboration souhaitable. Des résultats complémentaires montrent aussi que la baisse du financement a des conséquences négatives sur l'attractivité perçue de la firme par les investisseurs-

collaborateurs, sur l'apprentissage et sur le degré de perfectionnement de la technologie (voir annexe DD). Au final, la valeur actuelle nette des flux financiers de la firme en collaboration sera réduite (Figure 3.12). Elle ne devient positive qu'après 15 ans et non plus 9 ans. Ceci peut être préjudiciable pour le capital de risque qui attend son retour sur investissement, et renforce l'importance de lever des fonds sur les marchés publics.

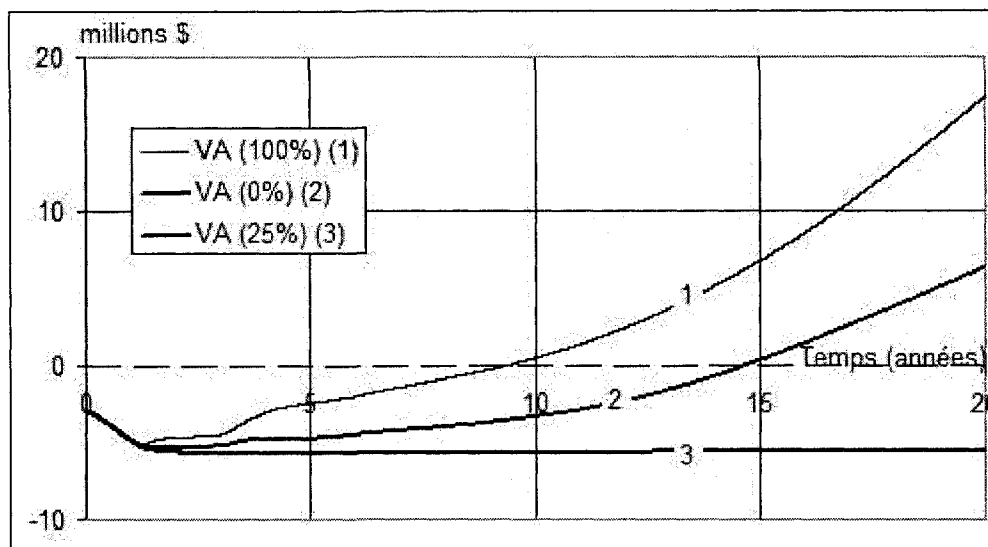


Figure 3.12 – Évolution à long terme de la valeur actuelle nette des flux financiers de la firme (sans capitaux des marchés publics) selon le financement additionnel pour l'expansion

3.3.3. Soutenir fiscalement les firmes de biotechnologie⁴¹

Les politiques fiscales visant le capital-risque ou les investisseurs exigent des extensions du modèle. Elles sont centrées sur le comportement de l'investisseur par rapport à un choix de portefeuille d'investissement. En ce qui concerne l'imposition des firmes de biotechnologie, il faut préciser un modèle de comptabilité précis de la firme comportant les revenus imposables, les dépenses déductibles, les amortissements réalisables, etc.

Néanmoins nous pouvons déjà noter que les premiers revenus viennent avec les premières collaborations dans notre modèle, c'est-à-dire après deux ans. L'impact sur la

⁴¹ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe EE.

phase « perfectionnement de la technologie » se fait donc plus sur l'évaluation a priori des coûts futurs de R-D. Le report des pertes ou de crédits d'impôts reportables sur les vingt années subséquentes (voir section 1.2.3.) permet alors d'alléger ces coûts ou augmenter les profits. Ceci peut rassurer le capital risque dans leur investissement initial avec l'espoir d'un retour plus rapide et quantitatif de leur investissement. Les crédits d'impôts remboursables sur les dépenses de R-D du Québec sont même encore plus intéressants pour les firmes de biotechnologie dans les premiers temps que les crédits non remboursables du gouvernement fédéral.

Ainsi la politique fiscale touche plus les firmes à un stade avancé. Comme les crédits d'impôts sont proportionnels d'une façon générale aux coûts des dépenses en R-D, nous proposons de simuler pendant les collaborations une baisse des coûts salariaux et généraux de la recherche de 30% pour la firme de biotechnologie (cas « fisc »).

Il apparaît que le nombre de collaborations est pratiquement le même que sans la politique fiscale (voir annexe EE). En revanche le degré de perfectionnement de la technologie est supérieur avec la politique fiscale car davantage de fonds sont disponibles pour les activités externes et que les managers sont prêts à financer davantage ces activités. L'expérience est donc accumulée plus vite, accélérant également l'apprentissage par effet cyclique. D'un point de vue financier, le financement fourni par les collaborateurs pour l'expansion de la firme de biotechnologie (financement « ramp up ») est réduit du fait de la meilleure santé financière de la firme (voir l'annexe EE).

La valeur actuelle nette de la firme en collaboration (sans les marchés publics) est grandement améliorée par la politique fiscale : elle devient positive après 5 ans et non plus 9 ans dans le cas normal (voir annexe EE). Ainsi en cas d'absence des marchés publics, la politique fiscale a un rôle positif à jouer, selon notre modèle, envers le capital-risque car ce dernier peut espérer un retour sur investissement plus rapide. D'ailleurs n'oublions pas la remarque de la section 2.4.4. selon laquelle les firmes de biotechnologie s'engagent encore plus dans le financement par les alliances si le

financement par les marchés publics est limité, (Lerner, Shane, et Tsai, 2003). La politique fiscale devient dans ce cas encore plus importante pour le développement de la firme de biotechnologie.

Enfin pour conclure cette partie sur les politiques de financement des firmes, nous voyons que le modèle est généralement en accord avec les évaluations des politiques de la section 1.3.1.. Le financement direct, pour le capital initial ou pour le financement de l'expansion de la firme, crée des opportunités en permettant la survie des firmes lors du perfectionnement de la technologie et de la phase antérieure aux collaborations.

Les politiques fiscales permettent quant à elles de réduire les coûts de R-D mais le niveau de R-D atteint (à travers le nombre de collaborations) n'est pas grandement modifié : le soutien fiscal sert dans notre modèle à financer de la R-D qui aurait été effectuée de toute façon. Ceci est dû à l'hypothèse de la limite voulue et souhaitée de la taille de la firme par les managers (voir section 2.4.3.). Cependant, comme les études de la section 1.3.1. l'annonçaient, la politique fiscale permet d'accélérer les projets. La Figure 3.13 montre ainsi une avance de l'entrée des produits dans le pipeline ou sur le marché de presque 2 ans à certains moments.

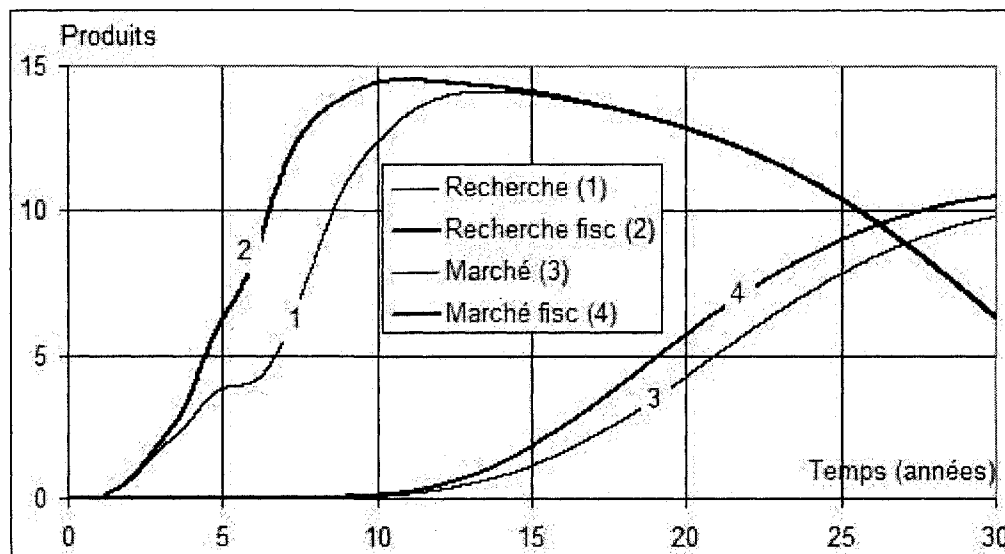


Figure 3.13 – Évolution à long terme des produits de la firme selon l'existence ou non d'une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité

3.4. Les politiques de financement d'infrastructure

Le dernier ensemble de politiques à évaluer concerne les infrastructures d'information, de réseaux et de régulation. Financer ces aspects peut paraître secondaire pourtant, dans un domaine aussi innovant que la biotechnologie, c'est un élément essentiel.

3.4.1. Financer les infrastructures d'information⁴²

Nous avons dans le modèle pris en compte un certain nombre de paramètres liés au temps. En effet, aucune action, mesure ou décision ne peut être immédiate. Toutes les initiatives sur la diffusion de l'information peuvent alors avoir un impact positif sur la dynamique. Nous avons par exemple remarqué que, dans le cas de référence, notre modèle laissait 1,4 année à la firme pour trouver des collaborateurs. Ce temps est très court et favoriser l'accès à l'information pour les investisseurs-collaborateurs a naturellement un grand intérêt pour la survie de la firme. Un aspect que nous n'avons pas évoqué dans l'évaluation des politiques est l'information sur les marchés financiers. En faisant passer le « temps pour prendre en compte les collaborations » de 0,25 à 0,1 année et le « temps pour prendre en compte les changements de création de valeur » de 0,5 à 0,2 année, l'attractivité la firme vis-à-vis des investisseurs est améliorée ce qui provoque une levée de fond supérieure de 1,7 millions \$ (voir annexe FF). L'impact du temps de diffusion de l'information n'est donc pas négligeable.

La revue non-exhaustive des politiques sur les infrastructures d'information en biotechnologie (section 1.2.3.) indique que le gouvernement finance et organise des infrastructures communiquant sur les possibilités de financements et d'investissement (PIC), sur la réglementation (BRAVO) ou sur les technologies (PARI-PTC et PDT). Ces politiques interviennent donc sur des aspects d'information très variés. Des extensions

⁴² Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe FF.

du modèle sont ici encore nécessaires pour examiner les mécanismes des politiques. Nous préférons nous concentrer sur l'information communiquée via les réseaux de collaboration financés par les politiques publiques.

3.4.2. Financer les infrastructures de réseaux et de collaborations⁴³

Des nombreuses initiatives gouvernementales soutiennent les réseaux de collaborations. Ici encore, la particularité de chaque politique nécessiterait des extensions. Les collaborations organisées sur certains domaines ciblés, comme dans les réseaux de centres d'excellence, peuvent être considérées comme des objets d'études autonomes. Néanmoins des répercussions sur les entreprises pourraient être proposées en considérant les objectifs des politiques.

Supposons par exemple qu'une entreprise se crée à partir d'une collaboration avec des universités. L'impact sur la firme peut se situer sur le temps pour recruter du personnel qui sera réduit du fait de la proximité avec les étudiants de l'université, et du niveau d'expérience si les étudiants travaillaient sur un domaine proche de la technologie développée. Nous simulons donc dans le cas du perfectionnement de la technologie l'impact de la diminution du temps de recrutement de 0,25 à 0,1 année (« temps recrutement ») puis l'impact de l'expérience des recrutés passant de 0,25 à 0,5 (« exp recrutement »).

Il apparaît que réduire le temps de recrutement permet d'atteindre un niveau de perfectionnement supérieur plus rapidement (Voir annexe GG). Cet avantage est assez faible mais pourrait être intéressant dans certains cas. Cependant recruter plus vite veut dire aussi dépenser plus vite en salaires des chercheurs, ce qui pourrait réduire inutilement les fonds initiaux à cause des décisions de recrutement hâtives. Ces

⁴³ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe GG.

décisions pourraient ne pas nettement améliorer les performances de la technologie alors qu'elles feraient prendre des risques financiers à la firme.

En revanche, le recrutement de chercheurs plus expérimentés permis par des liens étroits entre les activités de l'université et la technologie de la firme permet, sans changer le taux de recrutement, d'acquérir une expérience d'expertise plus rapidement (voir annexe GG). Ceci conduit à une meilleure performance de la technologie comme l'illustre la Figure 3.14. D'après nos hypothèses de référence, ce recrutement particulier permet d'intéresser les collaborateurs de l'ordre de 5 mois en avance par rapport au cas de référence (le niveau de l'intérêt pour les investisseurs-collaborateurs doit alors être 1, voir section 2.5.1. et annexe T). Une politique permettant ce recrutement augmente donc les chances de succès de la firme, notamment car elle n'influe pas sur le taux d'investissement (en dollars) mais sur la qualité de l'investissement.

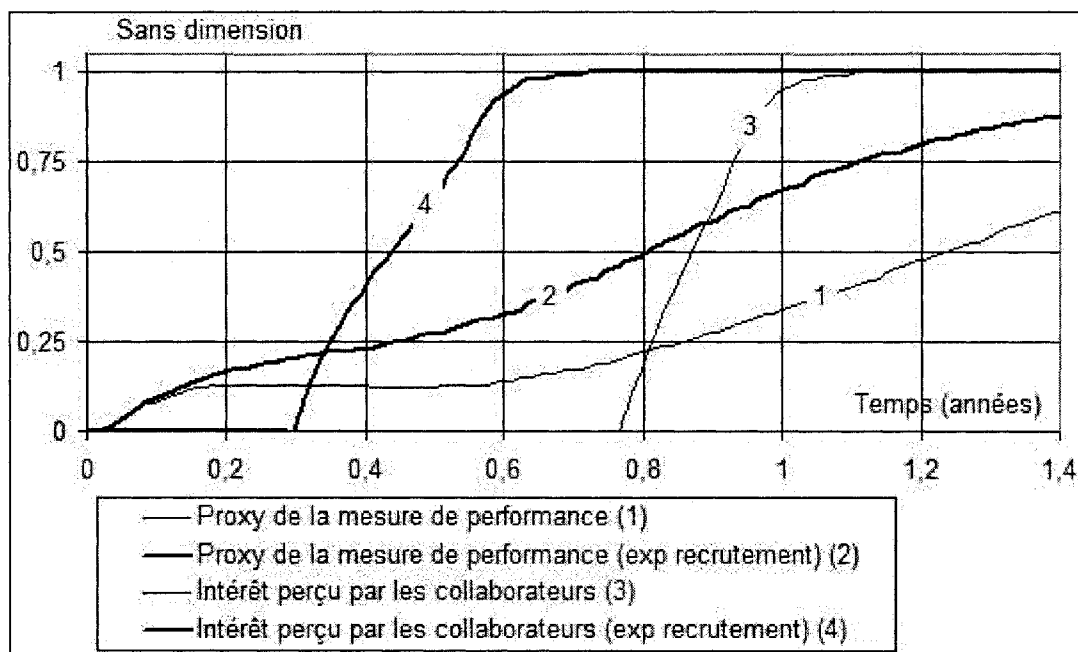


Figure 3.14 – Évolution à court terme de la performance technologique mesurée et de l'intérêt de la firme selon le niveau d'expertise dans la technologie des recrutés.

Notons aussi que sur les dynamiques de court terme ou de long terme, le recrutement de personnels plus expérimentés dans la technologie favorise l'apprentissage et l'absorption de connaissances par l'effet cyclique « expérience-apprentissage » (voir annexe GG).

D'autres études sur les collaborations entre firmes de biotechnologie et grandes multinationales pourraient être présentées. Par exemple, une meilleure proximité entre firmes et investisseurs-collaborateurs potentiels permettrait de réduire le temps de report des succès des essais pendant le perfectionnement de la technologie, ou réduire le temps nécessaire pour percevoir les changements d'attractivité de la firme. Ces éléments conduiraient encore à augmenter les chances de survie en réduisant le temps entre décisions ou changements d'une part et perception des effets d'autre part.

Au niveau de l'expérience, les « coûts d'absorption » de connaissances peuvent être réduits et la « fraction des connaissances absorbables » peut être augmentée, si la firme et ses sources externes de connaissances sont proches de façons spatiale et technologique. Tous ces éléments sont impliqués dans des politiques de développement de réseaux et de collaboration.

3.4.3. Importance des politiques de régulation⁴⁴

Nous achevons ce tour d'horizon de l'évaluation générale des politiques publiques par les politiques de régulation. Il ne s'agit pas de politiques de financement de la recherche publique ni d'aide au financement des entreprises. Néanmoins ces politiques peuvent induire de fortes conséquences financières. Prenons par exemple le cas de la réglementation des produits par les ministères. Dans notre modèle, la réglementation peut conduire à un changement du taux de réussite de la phase préclinique et de la phase de réglementation.

Nous simulons donc deux politiques de régulation. La première fait passer le taux de réussite de la phase préclinique de 0,75 à 0,5 (« préclinique renforcée »). La deuxième fait passer le taux de réussite de la phase de régulation de 0.85 à 0.5 (« régulation renforcée »). Il apparaît naturellement (voir annexe HH) que des politiques plus strictes de

⁴⁴ Des résultats et des figures complémentaires sont présentés en Annexe HH.

régulation vont conduire à une baisse des revenus tirés des primes de passage entre les phases du développement de produits ainsi que des royautés sur le marché. En effet une politique plus stricte va diminuer le nombre de produits dans le pipeline et conséquemment sur le marché. Sur le long terme, la valeur actuelle des flux financiers de la firme est donc grandement réduite. En ce qui concerne la valeur intangible de la firme, la valeur actuelle du pipeline est également bien réduite (voir Figure 3.15). Ceci peut induire des levées de fonds plus faibles sur les marchés publics, du fait de résultats tangibles et intangibles estimés plus faibles.

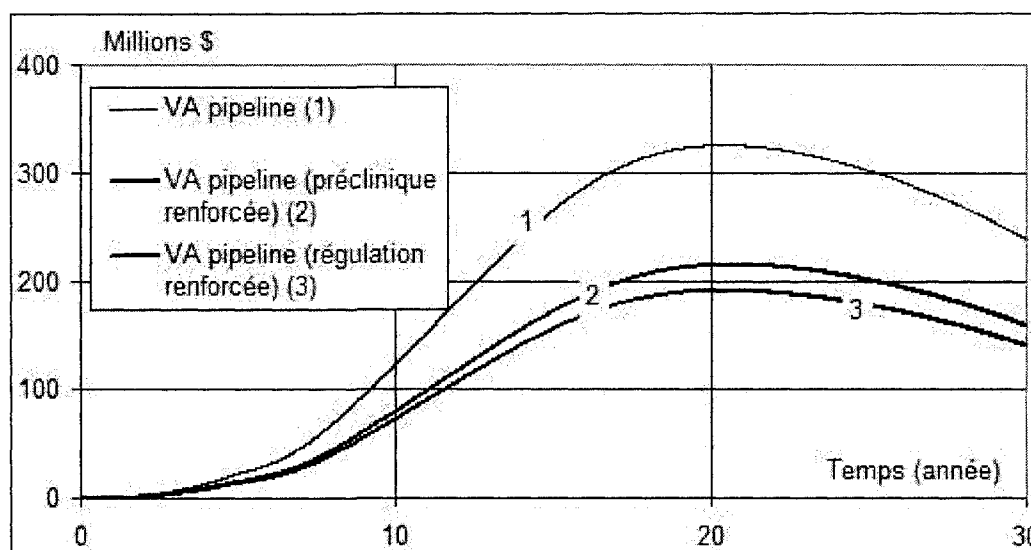


Figure 3.15 – Évolution à long terme de la valeur actuelle du pipeline de la firme selon le niveau la politique de renforcement des réglementations.

D'autres études pourraient porter sur le temps du brevet. Allonger la durée du brevet permet de garantir des revenus sur une plus grande période, ce qui fait augmenter la valeur actuelle du pipeline. Nous pourrions également évoquer la régulation de prix des médicaments qui limiteront les revenus.

Conclusion du chapitre 3

Nous avons réalisé dans ce chapitre une première analyse des politiques. Cette analyse a permis d'identifier des impacts de court terme et long terme. En recherche fondamentale, nous avons vu que répartir le financement de la recherche en biotechnologie sur plus de laboratoires permet à court terme d'accélérer le processus de découverte en multipliant les opportunités technologiques. Il permet à long terme d'augmenter le nombre d'inventions, puis le nombre de produits sur le marché en fin de processus. Mais des effets négatifs par la baisse de financement individuel pour chaque laboratoire exigent tout-de-même de cibler les financements sur des technologies ou des investissements particuliers. Ainsi la politique de répartition du financement est surtout nuancée par la stratégie technologique établie par le Canada. L'utilisation potentielle de critères de sélection, comme la qualité des résultats, par les organismes subventionnaires peut alors être fautive car les laboratoires ne se trouvent pas tous au même endroit dans leur processus d'expérience. L'arbitrage entre multiplication d'opportunités technologiques et développement d'une stratégie technologique précise nécessite donc une bonne coordination des politiques publiques.

En ce qui concerne les firmes, les politiques consistant à augmenter le volume de capital-risque disponible sont intéressantes mais ne doivent pas tendre à augmenter le financement par firme, mais à mieux répartir le financement et surtout à soutenir un financement par étapes. En effet, un financement trop rapide et important induit une dilution de l'expérience des fondateurs vers les chercheurs recrutés, mettant en péril le processus pour intéresser les investisseurs-collaborateurs. Les fonds publics de capital-risque ont ainsi un véritable travail d'étude à réaliser sur les firmes afin de mieux accompagner la naissance de ces firmes.

Les financements directs par subvention sont coûteux en étude des dossiers. Mais ils sont intéressants voire essentiels pendant la phase d'expansion de la firme, si les collaborateurs ne veulent pas investir en dehors des collaborations en elles-mêmes. Ils

permettent alors de créer de nouvelles opportunités en termes de firmes puis de produits sur le marché. Dans ce cas, l'État peut se retrouver financièrement s'il avait fourni un prêt car les firmes ont de meilleures possibilités de remboursement avec les revenus de collaborations. Ce type de politique pourrait s'accompagner d'une aide d'ordre stratégique au développement de collaborations afin de renforcer la firme dans son expansion.

Les politiques fiscales semblent ne pas affecter le niveau de R-D entrepris car les firmes limitent volontairement leur taille dans certains processus. En revanche elles permettent d'accélérer les projets et l'arrivée des produits selon nos simulations. Ce sont également de bonnes incitations pour les capitaux-risqueurs et les collaborations. Ainsi si les marchés publics envers les firmes canadiennes de biotechnologie ne se développent pas plus, les politiques fiscales demeurent des éléments essentiels de la stratégie générale canadienne en biotechnologie.

Enfin toute politique de diffusion de l'information peut être intéressante voir cruciale. En particulier, le financement d'infrastructures de réseaux peut accélérer l'atteinte d'une performance technologique. Un avantage majeur pour les entreprises réside dans les possibilités de recrutement de personnel. Ces personnels peuvent être plus expérimentés dans la technologie développée par la firme, facilitant la survie de la firme à la suite d'un processus dynamique. Dans ce cas, les politiques publiques n'influent plus sur la quantité des investissements des firmes mais sur la qualité des investissements. Ainsi, un arbitrage, entre d'une part répartition de financement pour augmenter les opportunités et d'autre part stratégie technologique, doit être au cœur de la politique de financement d'infrastructure de réseau. Les réseaux de centres d'excellence semblent être de bonnes approches en la matière.

Après l'analyse des politiques, nous proposons dans le chapitre suivant de s'assurer que l'objectif fixé en chapitre 1 est atteint. Nous ferons le point sur les contributions originales de ce mémoire, les limites du travail et les perspectives de recherche futures.

CHAPITRE 4 : CONCLUSION

4.1. Les contributions de ce mémoire

Partant des problématiques fondamentales du financement de l'innovation, l'implication de l'État nous est apparue importante pour pallier à certaines contraintes financières des firmes de biotechnologie ou pour tenter d'atteindre un niveau de R-D socialement optimal. Cependant concevoir une stratégie de développement de la biotechnologie n'est pas aisé. Nous avons vu qu'au Canada les interventions sont variées et chaque politique induit une certaine logique propre. L'impact des politiques sur les dynamiques d'innovation et de financement est complexe mais évaluer ces politiques est d'un grand intérêt afin d'optimiser les actions à mener.

Nous avons alors proposé d'analyser ces politiques de façon originale, non pas par une étude économétrique traditionnelle mais à travers des simulations d'un modèle reposant sur les principes évolutionnistes, et construit sous une formalisation en dynamique des systèmes. Le modèle intègre les dynamiques d'innovation et du financement en biotechnologie, de la recherche fondamentale jusqu'à la mise sur le marché des produits. L'intérêt est de pouvoir discuter les impacts des politiques aussi bien sur le court terme que sur le long terme, aussi bien de courte distance, que de longue distance, aussi bien sur la recherche fondamentale publique, que sur la recherche appliquée privée.

Concrètement nous avons adapté et modifié le modèle de la recherche appliquée et des firmes de Grossmann (2003). En particulier nous l'avons extrapolé à la recherche fondamentale. Nous avons créé une typologie du système d'innovation. Nous avons proposé un modèle probabiliste original pour traduire en termes d'inventions la réussite des activités de recherche fondamentale. L'intégration des modèles de recherche appliquée et de recherche fondamentale nous a également conduits à proposer et concevoir un passage entre ces deux éléments. La collaboration des firmes de

biotechnologie avec de plus grandes firmes a également été modifiée par rapport au modèle de Grossmann (2003).

Finalement, notre objectif est globalement atteint car le modèle nous a permis d'identifier certains impacts dynamiques des politiques publiques en biotechnologie. En général, il nous est ainsi apparu que les politiques de financement ne dispense pas d'une vraie politique stratégique technologique mais au contraire que les impacts les plus positifs sont issus de la bonne coordination des différentes politiques.

Par exemple, en recherche fondamentale, nous avons insisté sur l'arbitrage entre multiplication d'opportunités technologiques et développement d'une stratégie technologique. L'utilisation potentielle de critères de sélection, comme la qualité des résultats, par les organismes subventionnaires peut aussi être fautive si on ne considère par l'histoire des laboratoires et leur position dans leur processus d'expérience.

En ce qui concerne les firmes, l'accent doit surtout être mis sur le contrôle par étapes du financement en capital-risque et non seulement sur la répartition d'un financement total plus important. Les fonds publics de capital-risque ont ainsi un véritable travail d'étude à réaliser sur les firmes afin de mieux les accompagner financièrement. Les financements par subvention sont coûteux en étude des dossiers. Mais ils sont importants pour la survie de la firme pendant la phase d'expansion, surtout s'ils s'accompagnent d'une aide d'ordre stratégique pour négocier des collaborations. Les politiques fiscales semblent ne pas affecter le niveau de R-D entrepris. En revanche elles accélèrent le développement des produits car ce sont de bonnes incitations pour les capitaux-risqueurs et les collaborateurs, surtout en l'absence des marchés publics.

Enfin le financement d'infrastructure est vraiment la combinaison d'une stratégie de financement et d'une stratégie technologique. Ces politiques publiques n'influent pas sur la quantité des investissements mais plutôt sur la qualité des investissements. Les réseaux de centres d'excellence semblent être de bonnes approches en la matière.

4.2. Les limites de l'évaluation et les perspectives de recherche

Comme nous l'avons vu précédemment, notre objectif d'analyse des politiques de financement en biotechnologie est globalement atteint. L'outil et la méthodologie que nous proposons sont également prometteurs. Il faut néanmoins bien accepter les limites de la méthodologie que nous exposons en section 1.3.4.. Les conclusions apportées sont issues des hypothèses de modélisation. Par conséquent, une perspective de recherche est de repréciser les hypothèses.

Le point délicat est surtout la traduction des activités de recherche en termes d'inventions. De cette traduction dépend la cohérence de l'intégration de la recherche fondamentale et appliquée. Une enquête auprès de laboratoires de recherche publics permettrait de repréciser les valeurs dans les relations et éclairer le modèle sur de nouveaux facteurs.

En outre pour évaluer plus précisément les politiques, il faudrait sélectionner au préalable des politiques, développer des hypothèses restreintes à ces politiques et développer des extensions du modèle autour de ces mécanismes. Ce travail exigerait la réalisation d'enquêtes autour de ces enjeux. Nous pourrions par exemple développer le modèle « comptable » de la firme afin de mieux évaluer les politiques fiscales.

Un des points forts de notre objectif était également de viser le développement économique. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle nous voulions intégrer les dynamiques d'innovation et concevoir un système d'innovation complet. Cependant les limites techniques du logiciel (limite en mémoire et en calcul) contraignent l'étendue de l'intégration des modèles sur un même programme informatique, ainsi que l'utilisation de vecteurs pour représenter différents agents d'une même catégorie comme les firmes. C'est pourquoi nous avons limité les relations interindustrielles et les interactions entre la recherche publique et la recherche appliquée. Pour mieux évaluer les impacts sur le développement économique, il faudrait surpasser ces difficultés techniques et mieux rendre compte des différentes interactions entre les agents.

Si ces difficultés techniques sont surpassées, une perspective intéressante pourrait être l'analyse des politiques et la modélisation autour des enjeux de collaboration entre les centres de recherche publics et les firmes de biotechnologie. Nous avons déjà introduit cet aspect à travers le cas des infrastructures en section 3.4.2.. Mieux expliciter les collaborations recherche publique/firme dans le modèle impliquerait des extensions du modèle assez riches du point de vue de la firme et du point de vue des laboratoires.

Du point de vue de la firme, le modèle n'explique pas directement la collaboration recherche publique/firme, au même titre que la collaboration firme/firme. En effet la collaboration recherche publique/firme n'influe pas directement sur le financement de la firme. Sa prise en compte impliquerait de différencier les autres sources d'information et de connaissances pour la firme. Il serait en effet tendancieux de particulariser les connaissances externes à celles issues des collaborations avec les universités sans prendre en compte les autres types de connaissances. Une enquête sur la manière dont les firmes de biotechnologie gèrent leurs connaissances externes et leurs sources de connaissances serait utile pour tracer les dynamiques en jeu. La collaboration université/firme induirait aussi des extensions particulières à travers les nouvelles opportunités de recrutement en personnel qualifié (voir section 3.4.2.). Voir l'influence de ces opportunités signifierait ici encore expliciter les pools de recrutement qui sont variés et nécessiteraient une étude approfondie.

Du point de vue de l'université, la prise en compte des collaborations recherche publique/firme impliquerait des extensions sur les différentes sources de connaissances et sur les différents types d'activités de R-D. Mais les ressources financières seraient également touchées à travers les revenus de prestations offertes par l'université ou les centres de recherche.

Enfin notons que le passage entre l'université et la firme pourrait être explicité dans le modèle, l'hypothèse actuelle étant simplement que les inventions vont se concrétiser en firmes. Une extension importante du modèle consisterait alors à expliciter les différentes créations des firmes, et en particulier via les relations de collaborations. Ici encore, une enquête et une étude approfondie sont nécessaires.

LISTE DES RÉFÉRENCES

AGHION, P., et BOLTON, P. (1992). An Incomplete Contracts Approach to Financial Contracting. *The Review of Economic Studies*, 59(3), 473-494.

ALLEN, K., et PERCIVAL, J. (2000). Financing strategies and venture capital. In G. S. D. a. P. J. H. SCHOEMAKER (Ed.), *Wharton on Managing Emerging Technologies*. New York: Wiley.

ARENA, R., et LAZARIC, N. (2003). La théorie évolutionniste du changement économique de Nelson et Winter. Une analyse économique rétrospective. *Revue économique*, 54(2), 329-534.

ARTHUR, W. B. (1999). Complexity and the economy. *Science*, 284, 107-109.

BAGCHI-SEN, S., HALL, L. A., et PETRYSHYN, L. (2001). A study of university-industry linkages in the biotechnology industry: Perspectives from Canada. *International Journal of Biotechnology*, 3(3-4), 390-410.

BAGCHI-SEN, S., SMITH, H. L., et HALL, L. A. (2004). The US biotechnology industry: industry dynamics and policy. *Environment and Planning C: Government and Policy*, 22, 199-216.

BAGNALL, A. J., et SMITH, G. D. (2005). A multiagent model of the UK market in electricity generation. *Evolutionary Computation, IEEE Transactions on*, 9(5), 522-536.

BALDWIN, J. R., GAUDREAU, V., et GELLATLY, G. (2002). Financement de l'innovation dans les nouvelles petites entreprises : Nouveaux éléments probants provenant du Canada. *Statistics Canada, N°11F0019MIF-190*.

- BEAUDOIN, R., et ST-PIERRE, J. (1999). *Financement de l'innovation dans les PME: Une recension récente de la littérature*. Développement économique Canada.
- BERGERON, B. P., et CHAN, P. (2004). *Biotech industry : a global, economic, and financing overview*. Hoboken, N.J.: John Wiley et Sons.
- CARPENTER, R. E., et PETERSEN, B. C. (2002). Is the growth of small firms constrained by internal finance ? *The review of Economics and Statistics*, 298-309.
- CUMMING, D. (2007). Government policy towards entrepreneurial finance: innovation investment funds. *Journal of Business Venturing*, 22, 193-235.
- CUMMING, D., et MACINTOSH, J. G. (2003). Crowding out private equity: Canadian evidence. *Journal of Business Venturing*.
- CZARNITSKI, D., HANEL, P., et ROSA, J. M. (2004). Evaluating the Impact of RetD Tax Credits on Innovation: A Microeconometric Study on canadian Firms. *Zentrum für Europäische Wirtschaftsforschung GmbH, Discussion Paper N°04-77*.
- DAGENAIS, M., MOHNEN, P., et THERRIEN, P. (2004). Les firmes canadiennes répondent-elles aux incitations fiscales à la recherche-développement ? *L'actualité économique, Revue d'analyse économique*, 80(2-3).
- DE BETTIGNIES, J.-E., et BRANDER, J. A. (2007). Financing entrepreneurship: Bank finance versus venture capital. *Journal of Business Venturing*, 22(6).
- ERNST & YOUNG (2006a). *Beyond Borders 2006: A Global Perspective*.
- ERNST & YOUNG (2006b). *Beyond Borders 2006: Back on Track, the European Perspective*.

ERNST & YOUNG (2006c). *Beyond Borders 2006: Emerging Focus Asia-Pacific Perspective*.

ERNST & YOUNG (2006d). *Beyond Borders 2006: Strength and Stability, the Americas Perspective*.

FORRESTER, J. W. (1961). *Industrial dynamics*. [Cambridge, Mass.]: M.I.T. Press.

GOMPERS, P., et LERNER, J. (2004). *The venture capital cycle* (2e ed.). Boston: MIT press.

GROSSMANN, M. (2003). *Entrepreneurship in biotechnology : managing for growth from start-up to initial public offering*. Heidelberg ; New York: Physica-Verlag.

GUELLEC, D., et VAN POTTELSBERGHE DE LA POTTERIE, B. (1997). Does Government support stimulate private RetD ? *OECD Economic Studies*, 29(II), 95,122.

HACHE, J. (2005). *Les enjeux des biotechnologies : complexité et interactions*. Colombelles, [France]: Éditions EMS.

HALL, B. H. (2002). The Financing of Research and Development. *Oxford Review of Economic Policy*, 18(1), 35-51.

HALL, B. H., et VAN REENEN, J. (1999). How Effective are Fiscal Incentives for RetD ? *BNBER Working Paper*, N° 7098.

HART, O. (2001). Financial Contracting. *Journal of economic Literature*, 39(4), 1079-1100.

HARTMANN, M., et HASSAN, A. (2006). Application of realoptions analysis for pharmaceutical RetD project valuation - Empirical results from a survey. *Research Policy*, 35, 343-354.

- HIGGINS, M. J. (2007). The allocation of control rights in pharmaceutical alliances. *Journal of Corporate Finance*, 13(1), 58-75.
- HIMMELBERG, C., et PETERSEN, B. C. (1994). RetD and Internal Finance: A panel Study of small Firms in High Tech Industries *Review of Economics and Statistics*, 76(1), 38-51.
- HODGSON, G. M. (1998). Competence and contract theory of the firm. *Journal of Economic Behaviour and organization*, 35(2), 179-201.
- HODGSON, G. M., et KNUDSEN, T. (2004). The firm as an interactor: firms as vehicles for habits and routines. *Journal of Evolutionary Economics*, 14(3), 281-307.
- HUNT, S. (1997). Resource-Advantage Theory. *Journal of Economic Issues*, 31(1), 59-78.
- HYYTINEN, A., et TOIVANEN, O. (2005). Do financial Constraints hold back innovation and growth ? Evidence on the role of public policy. *Research Policy*, 34, 1385-1403.
- JASON, L. (2006). Recherche et développement industriels de 2002 à 2006. *Statistics Canada*, 30(4).
- JONARD, N., et YILDIZOGLU, M. (1998). Technological diversity in an evolutionary industry model with localized learning and network externalities. *Structural Change and Economic Dynamics*, 9(1), 35-53.
- JOSEPH, R., BORDT, M., et HAMDANI, D. (2006). Caractéristiques des incubateurs d'entreprises au Canada, 2005. *Statistics Canada*.

KAPLAN, S. N., et STROMBERG, P. (2003). Financial Contracting Theory Meets the Real World: An Empirical Analysis of Venture Capital Contracts. *Review of Economic Studies*, 70(2), 281-315.

KIM, B., et PARK, K. (2006). Dynamics of Industry Consolidation and Sustainable Competitive Strategy: Is Birthright Irrevocable? *Long Range Planning*, 39(5), 543-566.

KWASNICKI, W., et KWASNICKA, H. (1992). Market, innovation, competition: An evolutionary model of industrial dynamics. *Journal of Economic Behavior et Organization*, 19(3), 343-368.

LANGLEY, P. A., et MORECROFT, J. D. W. (2004). Performance and learning in a simulation of oil industry dynamics. *European Journal of Operational Research*, 155(3), 715-732.

LEE, D. P., et DIBNER, M. D. (2005). The rise of venture capital and biotechnology in the US and Europe. *Nature Biotechnology*, 23.

LERNER, J., SHANE, H., et TSAI, A. (2003). Do equity financing cycles matter ? evidence from biotechnology alliances. *Journal of Financial Economics*, 67, 441-446.

LHULLERY, S. (2005). Research and Development Tax Incentives: a Comparative Analysis of Various National Mechanisms. In *Innovation Policy in a Knowledge-Based Economy* (pp. 221-250).

LONMO, C. (2007a). Caractéristiques et activités de financement des entreprises de biotechnologie au Canada. *bulletin de l'analyse en innovation, Statistics Canada*, 88-003-XIF, vol. 9, n°2.

LONMO, C. (2007b). Entreprises innovatrices en biotechnologie : données provisoires de l'Enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie de 2005. *Bulletin de l'analyse en innovation, Statistics Canada, 88-003-XIF, vol. 9, n°1.*

LÖÖF, H., et HESHMATI, A. (2005). The Impact of Public Funds on Private R&D Investment: New Evidence from a Firm Level Innovation Study. *MTT discussion Papers, 3.*

MALERBA, F. (2002). Sectoral systems of innovation and production. *Research Policy, 31(2), 247-264.*

MALERBA, F. (2006). Innovation and the dynamics and evolution of industries: Progress and challenges. *International Journal of Industrial Organization, In Press, Corrected Proof.*

MALERBA, F., NELSON, R. R., ORSENIGO, L., et WINTER, S. G. (1999). 'History-friendly' models of industry evolution: the computer industry. *Ind Corp Change, 8(1), 3-40.*

MALERBA, F., NELSON, R. R., ORSENIGO, L., et WINTER, S. G. (2001). Competition and industrial policies in a 'history friendly' model of the evolution of the computer industry. *International Journal of Industrial Organization, 19(5), 635-664.*

MALERBA, F., et ORSENIGO, L. (2001). Towards a history-friendly model of innovation, market structure and regulation in the dynamics of the pharmaceutical industry: the age of random screening. *CESPRI working paper.*

MALERBA, F., et ORSENIGO, L. (2002). Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model. *Ind Corp Change, 11(4), 667-703.*

MANTELL, E. H. (2005). An ergodic theory of venture capital solicitation. *International Review of Economics et Finance*, 14(2), 149-168.

MARTIN, R., CHRISTIAN, B., KLAGGE, B., et SUNLEY, P. (2005). Spatial proximity effects and regional equity gaps in the venture capital market: evidence from Germany and the United Kingdom. *Environnement and Planning A*, 37, 1207-1231.

MARZ, S., FRIEDRICH-NISHIO, M., et GRUPP, H. (2006). Knowledge transfer in an innovation simulation model. *Technological Forecasting and Social Change*, 73(2), 138-152.

MAYER, C., SCHOORS, K., et YAFEH, Y. (2005). Sources of funds and investment activities of venture capital funds: evidence from Germany, Israel, Japan and the United Kingdom. *Journal of Corporate Finance*, 11(3), 586-608.

MCGLUE, D. (2002). The funding of venture capital in Europe: issues for public policy. *Venture Capital - An international journal of entrepreneurial finance*, 4(1), 45 - 58.

MCNIVEN, C., RAOUB, L., et TRAORÉ, N. (2003). Features of Canadian biotechnology innovative firms: results from the biotechnology use and development survey - 2001. *Statistics Canada, No. 88F0006XIE2003005*.

METCALFE, J. S. (2001). Institutions and progress. *Industrial and Corporate Change*, 10(3), 561-586.

MODIGLIANI, F., et MILLER, M. H. (1958). The Cost of Capital, Corporation Finance and the Theory of Investment. *The American Economic Review*, 48(3), 261-297.

MODIGLIANI, F., et MILLER, M. H. (1963). Corporate Income Taxes and the Cost of Capital: A Correction. *The American Economic Review*, 53(3), 433-443.

MURRAY, G. C., et MARRIOTT, R. (1998). Why has the investment performance of technology-specialist, European venture capital funds been so poor? *Research Policy*, 27(9), 947-976.

NELSON, R. R. (1959). The simple economics of basic scientific research. *Journal of finance*, 49(3), 1015-1040.

NELSON, R. R., et WINTER, S. G. (1982). *An evolutionary theory of economic change*. Cambridge, MA.: Belknap Press of Harvard University Press.

NIOSI, J., et BAS, T. G. (2004). Canadian biotechnology policy: designing incentives for a new technology. *Environment and Planning C: Government and Policy*, 22, 233-248.

NIOSI, J., et TEUBAL, M. (2005, June). *Creation of public policy for innovation: Venture capital policies in Canada and Israel*. Paper presented at the DRUID tenth annual conference.

NODA, T., et ELLIS, D. J. (2001). The evolution of intra-industry firm heterogeneity: Insights from a process study. *AMJ*, 44(4), 897-925.

NOSELLA, A., PETRONI, G., et VERBANO, C. (2005). Characteristics of the Italian biotechnology industry and new business models: The initial results of an empirical study. *Technovation*, 25(8), 841-855.

OLIVER, R. W. (2003). *The Biotech Age : the business of biotech and how to profit from it*. New York: McGraw-Hill.

ORSENIGO, L., PAMMOLLI, F., et RICCABONI, M. (2001). Technological change and network dynamics: Lessons from the pharmaceutical industry. *Research Policy*, 30(3), 485-508.

QUINTANA-GARCIA, C., et BENAVIDES-VELASCO, C. A. (2004). Cooperation, competition, and innovative capability: a panel data of European dedicated biotechnology firms. *Technovation*, 24(12), 927-938.

RAOUB, L. (2004). Evolution de la biotechnologie au Canada - 1997 à 2001. *Statistics Canada*.

RAOUB, L., SALONIUS, A., et MCNIVEN, C. (2005). Aperçu de l'Enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie 2003. *Statistics Canada*, No. 88F0006XIF2005009.

ROBBINS-ROTH, C. (2001). *Le business des biotechnologies : [révolution biotech, business models, investissements et profits]*. Paris: Dunod.

ROGERS, M. J., GUPTA, A., et MARANAS, C. D. (2002). Real Options Based Analysis of Optimal Pharmaceutical Research and Development Portfolios. *Industrial Engineering Chemical Research*, 41, 6607-6620.

ROSA, J. M. (2005). Impact des crédits d'impôt à la R-D sur l'innovation: une application analytique basée sur les données de l'enquête sur l'innovation manufacturière canadienne. *Bulletin de l'analyse en innovation, Statistics Canada*, n°88-003-XIF, Vol. 7, n°2.

RZAKHANOV, Z. (2004). Innovation, product development and market value: evidence from the biotechnology industry. *Economics of Innovation and New Technology*, 13(8), 747 - 760.

SHIMIZU, T., TAKADA, Y., et IBA, T. (2006). *Analysis of factors which contribute to inter-enterprise competition*, Taiwan, ROC, Taiwan.

ST-PIERRE, J., et BEAUDOIN, R. (2003). *Les décisions d'investissement dans les PME: comment évaluer la rentabilité financière*. Sainte-Foy: Presses de l'Université du Québec.

STERMAN, J. D. (2000). *Business dynamics : systems thinking and modeling for a complex world*. Boston: Irwin/McGraw-Hill.

STERMAN, J. D. (2001). System dynamics modeling: Tools for learning in a complex world. *California Management Review*, 43(4), 8-+.

TEECE, D., Pisano, G., et SHUEN, A. (1997). Dynamic Capabilities and Strategic Management. In N. Foss (Ed.), *Resources, Firms and Strategies* (pp. 268-287). New York: Oxford University Press.

THOMPSON, J. (2006). Estimations des dépenses canadiennes au titre de la recherche et du développement (DIRD), Canada, 1995 à 2006 et selon la province 1995 à 2004. *Statistics Canada*.

TIDD, J., BESSANT, J. R., et PAVITT, K. (2005). In *Managing innovation : integrating technological, market and organizational change, Chapter 3* (3rd ed., pp. 111-130). Hoboken: Wiley.

TRAORÉ, N. (2005). Accès aux capitaux de financement des entreprises canadiennes innovatrices de biotechnologie. *Statistics Canada*, 88F0006XIF200510.

VAN MOORSEL, D., CRANFIELD, J. A. L., et SPARLING, D. (2006). Facteurs influant sur l'innovation en biotechnologie au Canada: analyse des données de l'Enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie de 2001. *Statistics Canada*, 21-601-MIF(n°078).

WARNER, S. (2004). Biotech financing freed. *The Scientist*, 18(2), 42-43.

WOICESHYN, J., ET HARTEL, D. (1996). Predicting value-added progress of biotechnology firms: an exploratory study. *Journal of Engineering and Technology Management - JET-M*, 13(2), 163-187.

WOLFF, G. (2001). *The biotech investor's bible*. New York ; Chichester [England] J. Wiley.

YILDIZOGLU, M. (2002). Competing R and D strategies in an evolutionary industry model. *Computational Economics*, 19(1), 51-65.

ANNEXE A : COMPARAISONS INTERNATIONALES SUR LA BIOTECHNOLOGIE

Tableau A.1 – Données générales sur la biotechnologie au Canada, États-Unis, Europe et Asie-Pacifique en 2005.

	Canada	États-Unis	Europe	Asie-Pacifique
Revenu (en millions \$US)	2 584	47 790	9 781	3 002
Dépense R-D (en millions \$US)	852	15 979	3 272	312
Ratio Revenu /Dépense	3,03	2,99	2,99	9,62
Nombre d'entreprises publiques et privées	459	1 415	1 613	716

(Sources des données: Ernst & Young, 2006a; 2006b; 2006c; 2006d)

ANNEXE B : TAXONOMIE DE LA STRUCTURE FINANCIÈRE

Tableau B.1 – Taxonomie de la structure financière de la PME innovantes: instruments et sources de financement.

Instruments financiers	Sources de financement
1. Bénéfices non répartis	1. Source internes - Bénéfices non répartis - Dirigeants propriétaires - Employés
2. Capital Social	2. Institutions financières - Banques et sociétés de fiducie
3. Emprunts à court terme - Emprunts à court terme garantis et non garantis	3. Sources innovatrices - Entreprises connexes - Coentreprises, alliances stratégiques - Investisseurs en capital risque, banques d'affaires, groupes de capitaux - Bailleurs de fonds - Marchés publics
4. Emprunts à long terme - Emprunts à long terme garantis et non garantis	4. Autres - Fournisseurs - Clients - Régimes de retraite et compagnies d'assurance - Administrations publiques - Autres
5. Autres - Crédit commercial - Obligations convertibles - Financement sur contrat - Crédit d'impôt à l'investissement - Subventions - Autres	

(Source: traduction d'après Baldwin et al., 2002).

ANNEXE C : INDICATEURS DE FINANCEMENT POUR LES PME INNOVANTES

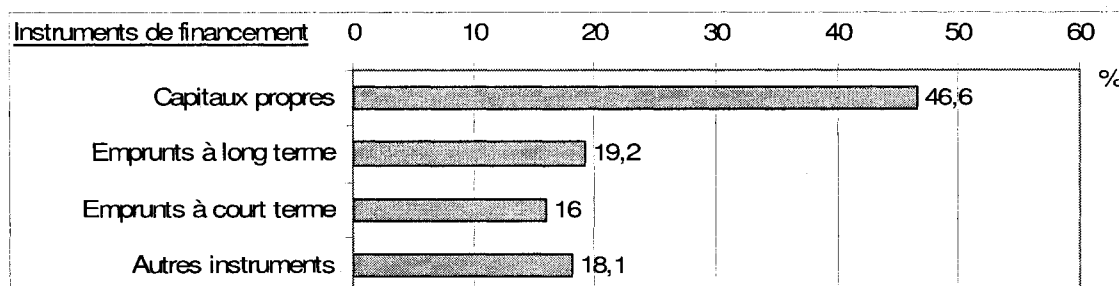


Figure C.1 – Utilisation des instruments financiers par les PME innovantes. (Source des données: Baldwin et al., 2002. Statistique Canada)

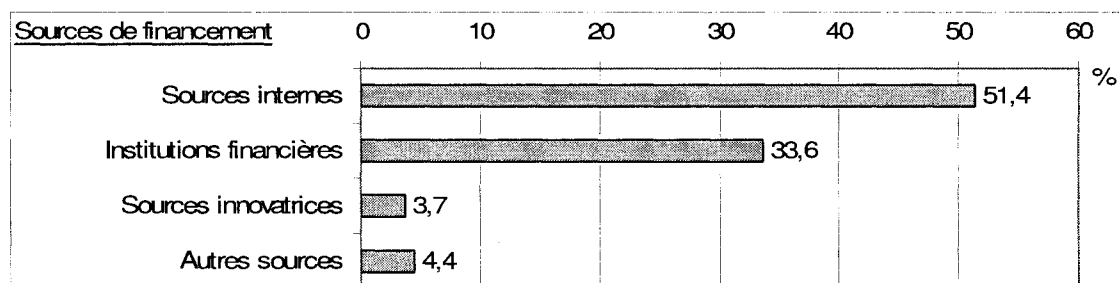


Figure C.2 – Utilisation des sources de financement par les PME innovantes. (Source des données: Baldwin et al., 2002. Statistique Canada)

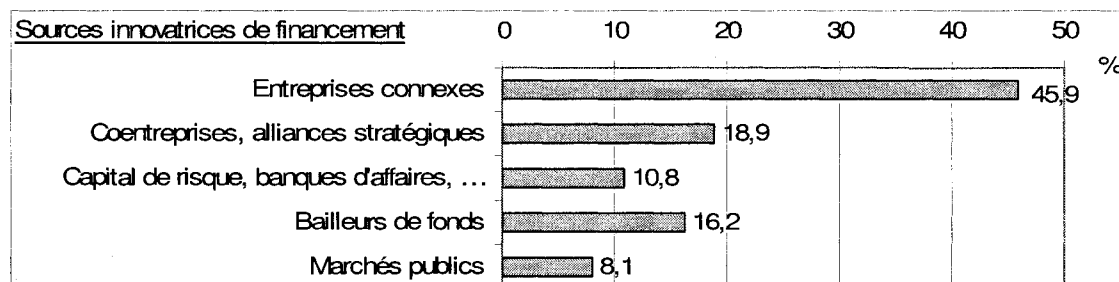


Figure C.3 – Utilisation des différentes sources innovatrices de financement par les PME innovantes qui utilisent une source innovatrice quelconque. (Source des données: Baldwin et al., 2002. Statistique Canada)

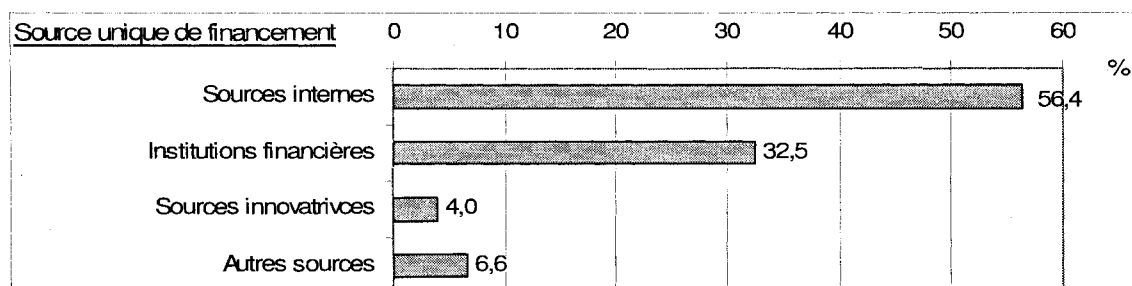


Figure C.4 – Répartition par source de financement des 49,8 % des PME innovantes qui dépendent d'une source unique de financement. (Source des données: Baldwin et al., 2002. Statistique Canada)

ANNEXE D: LE FINANCEMENT PAR ÉTAPES DE LA JEUNE ENTREPRISE

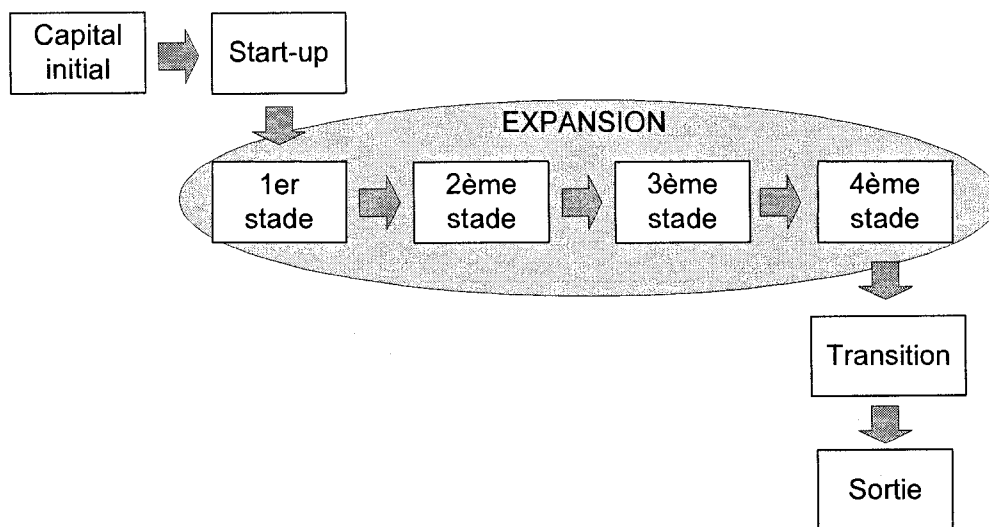


Figure D.1 – Schéma du processus par étapes du financement de l'entreprise innovante. (Source: adapté de Allen et Percival, 2000; Mantell, 2005)

- Le capital initial (*Seed investments*). Le capital est utilisé pour prouver un concept. Cette étape peut inclure le développement d'un produit ou d'un petit prototype mais n'implique pas une production destinée à la vente. Cette étape permet de déterminer si l'idée mérite plus de considérations ou d'investissement.

- Le financement de la start-up (*Start-up financing*). Le financement est utilisé pour développer le produit et lancer la commercialisation initiale. La jeune entreprise a en général moins d'un an. Il s'agit d'une phase test du produit sur le développement technologique et sur le marché.

- Le financement du premier stade d'expansion (*First stage-early development*). Si les stades précédents sont bien réalisés, cette étape fournit les fonds nécessaires pour une première production et la vente des produits à une échelle commerciale.

- Le financement de second stade d'expansion (*Second stage-expansion*). Le marché est maintenant connu et l'objectif est d'exploiter celui-ci. Le financement sert à élargir la production et la vente. Cette étape est parfois essentielle car sinon l'entreprise n'est pas encore rentable.

- Le financement de troisième stade (*Third stage-profitable but cash poor*). La croissance des ventes est rapide et les marges de profit positives. L'expansion nécessite de l'actif qui ne peut être généré en interne. Les banques sont susceptibles de s'intéresser à ce stade si l'entreprise a déjà suffisamment d'actifs immobilisés, car le risque est beaucoup plus écarté.

- Le financement de quatrième stade (*Fourth stage-rapid growth toward liquidity point*). Les entreprises nécessitent toujours du financement externe pour soutenir leur croissance. La dette est plus appropriée à ces stades car elle évite la dilution des actions.

- Le stade de transition (*Bridge stage-mezzanine investment*). L'entreprise a déjà quelques idées sur la planification de sortie (de 6 mois à un an) mais nécessite encore du financement pour soutenir sa croissance, dans l'attente de cette sortie.

- La sortie (*Liquidity stage-cashout or exit*). A ce stade, la sortie par Offre publique initiale, acquisition, *leverage buy out*... est effectuée. Dans le cas du capital de risque, cette sortie permet de procurer le réel retour sur investissement.

ANNEXE E : EXEMPLES DE PROGRAMMES GOUVERNEMENTAUX POUR L'AIDE AU FINANCEMENT DES PME INNOVANTES

Tableau E.1 – Typologie des programmes gouvernementaux pour le financement des PME innovantes.

type	Objet	Exemple
Apport direct de capitaux		
Apport de fonds propres par l'État	Effectuer des investissements directs dans les sociétés de capital-risque ou les petites entreprises	Belgique – Société d'investissement pour les Flandres (GIMV)
Prêts gouvernementaux	Consentir des prêts à faible taux d'intérêt, à long terme et/ou non remboursables aux sociétés de capital-risque ou aux petites sociétés	Danemark – programme de prêts du VaekstFonden (fonds pour le développement des entreprises)
Incitations financières		
Garanties de prêts	Garantir une partie des prêts bancaires à de petites entreprises remplissant certaines conditions	France – Société française de garantie des financements des petites et moyennes entreprises (SOFARIS)
Garanties de fonds propres	Garantir une partie des pertes découlant d'investissements à haut risque en capital-risque	Finlande – conseil de garantie finnois
Incitations fiscales		
Incitations fiscales	Fournir des incitations fiscales notamment des crédits d'impôt à ceux qui investissent dans des petites entreprises ou des fonds de capital-risque	Royaume-Uni – Enterprise Investment Scheme et Venture Capital Trust Scheme
Réglementation applicable aux investisseurs	Permettre à des institutions telles que les fonds de pensions et les compagnies d'assurance d'investir dans du capital-risque	États-Unis – modifications apportées à la Loi fédérale sur les régimes privés de retraite (ERISA)

(Sources: Beaudoin et St-Pierre, 1999)

ANNEXE F : EXEMPLES DE POLITIQUES POUR FAVORISER LE CAPITAL-RISQUE

- L'État peut apporter ses propres fonds dans le capital risque ou créer son propre capital de risque. Il s'agit d'un levier par le haut (Murray et Marriott, 1998).
- L'État peut couvrir une partie des coûts d'opération, de management et d'étude, très lourds en capital de risque comme nous l'avons vu en section 1.1.3..
- L'État peut exonérer d'impôts les plus-values et les dividendes reçus par les investisseurs pour les encourager à investir.
- L'État peut servir de garantie financière pour les pertes en capital ou pour les prêts bancaires. Le secteur public sert d'assurance et partage les risques avec le secteur privé. Il s'agit d'une protection par le bas (Murray et Marriott, 1998).
- L'État peut autoriser de nouveaux investisseurs comme les fonds de pension ou les compagnies d'assurance à entrer dans les fonds de capital-risque.

ANNEXE G : ÉLÉMENTS CLÉS DE LA CONSTRUCTION D'UNE POLITIQUE FISCALE POUR LA R-D

- Les incitations fiscales comportent en général trois volets : l'amortissement, la déduction spéciale et le crédit d'impôt (Lhuillery, 2005). L'amortissement⁴⁵ permet de déduire du revenu imposable un certain montant des dépenses d'investissement selon un taux précis. Une déduction spéciale permet de déduire des revenus plus que ce qui est vraiment dépensé en R-D. Les crédits d'impôts permettent de déduire des impôts un certain montant dépendant des dépenses de R-D.
- La définition de la base de calcul des dépenses est fondamentale et délicate (Lhuillery, 2005). Chaque pays définit différemment la R-D et les activités éligibles aux incitations fiscales : comptabilisation des équipements utilisés pour des activités autres que la R-D, prise en compte des contrats vers les universités et les centres de recherche, comptabilisation des activités de R-D effectuées à l'étranger par une compagnie nationale, politique envers les compagnies étrangères...
- La conception des mécanismes spécifie de nombreux points déterminants (Lhuillery, 2005): Quels taux d'amortissement et de crédits d'impôts doivent être adoptés ? Quelle sera la durée de l'amortissement admissible ? Doit-on considérer le volume des dépenses (crédit proportionnel aux dépenses) ou l'effort de l'année en cours (réduction de l'impôt si les dépenses de R-D de l'année sont supérieures à celles d'une année de référence) ?
- Des mesures particulières permettent de spécifier l'étendue de la politique ou favoriser des catégories de firmes, une technologie ou une région : plafond de dépenses admissibles pour favoriser les petites entreprises en concentrant de fortes réductions d'impôts sur celles-ci ; report des pertes fiscales pour favoriser l'investissement dans les technologies où les profits ne sont pas immédiats ; transfert de crédits d'impôts à des associés pour favoriser les collaborations sur des projets sans profit immédiat.

⁴⁵ L'amortissement est considéré comme une incitation fiscale si le taux admis est supérieur au taux normal de dépréciation économique (Lhuillery, 2005).

ANNEXE H : PRÉSENTATION DES POLITIQUES PUBLIQUES DU CANADA ET DES ORGANISMES LIÉS DANS LE CADRE DU SOUTIEN À L'INNOVATION ET AU FINANCEMENT EN BIOTECHNOLOGIE

La présentation détaille les éléments apportés dans la section 1.2.3.

H.1. Le financement direct aux organismes de recherche et aux universités

- Le CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES DU CANADA (CNRC) est l'un des organismes les mieux placés au Canada pour soutenir l'innovation en biotechnologie dans chaque région du Canada (avec des fonds de 83 millions \$CAN alloués à la biotechnologie en 2001/2002). Cinq laboratoires sont en particulier ciblés sur la biotechnologie : l'institut de recherche en biotechnologie à Montréal (disposant d'un budget par le CNRC de plus de 20 millions \$CAN en 2005/2006), l'institut du biodiagnostic à Winnipeg (initiatives de recherche pour plus de 14 millions \$CAN en 2001/2002), l'institut de biosciences marines à Halifax, l'institut de sciences biologiques à Ottawa, l'institut de biotechnologie des plantes à Saskatoon (budget annuel par le CNRC de plus de 10 millions \$CAN).

- Les 13 INSTITUTS DE RECHERCHE EN SANTÉ DU CANADA (IRSC) sont l'organisme fédéral de premier plan pour la recherche en santé (budget de 809 millions \$CAN en 2005/2006). Ils financent les travaux de plus de 11 000 chercheurs et stagiaires à travers le Canada, en particulier sur des travaux de biotechnologie.

- GENOME CANADA est la principale source de financement et d'information dans les domaines de la génomique et de la protéomique au Canada. Il est composé de cinq centres de génomique (Atlantique, Québec, Ontario, Prairies et Colombie-Britannique). Il appuie financièrement par ses investissements et gère des projets de recherche de grande envergure dans des secteurs clés comme l'agriculture, la bioinformatique,

l'environnement, les pêches, la foresterie, la santé et le développement des technologies (dépenses de 85 millions \$CAN en 2006/2007 pour les projets et plateformes technologiques).

- SANTÉ CANADA finance des recherches dans de nombreux domaines, notamment la santé de la population et la santé publique, la santé environnementale et la sécurité des consommateurs, les produits et les aliments de santé, et la politique de santé.

- AGRICULTURE ET AGROALIMENTAIRE CANADA (AAC) sert le secteur par la voie de son expertise scientifique, tout en tenant compte des préférences des consommateurs, des aspects relatifs au commerce et à la réglementation, des tendances dans le monde des affaires et dans les investissements, ainsi que des objectifs stratégiques du gouvernement. Pour accomplir son mandat scientifique, le Ministère exploite un réseau de 19 centres de recherche d'un bout à l'autre du pays (dépenses de 330 millions \$CAN pour l'innovation en 2005/2006).

- LE SERVICE CANADIEN DES FORÊTS (SCF) fait progresser l'aménagement durable des forêts au Canada et sur la scène internationale en produisant de nouvelles connaissances en biotechnologie et en explorant les applications de ce secteur pour l'amélioration des méthodes de régénération et de protection des forêts. 2,9 millions \$CAN ont été affecté en 2005/2006 pour la biotechnologie (dans le cadre de la stratégie nationale de la biotechnologie).

- ENVIRONNEMENT CANADA et RESSOURCES NATURELLES CANADA ont également des laboratoires gouvernementaux faisant de la recherche dans leur domaine.

- RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT POUR LA DÉFENSE CANADA (RDDC) joue un rôle de premier plan en sciences et technologie au ministère de la Défense nationale, dans les Forces canadiennes et dans l'infrastructure industrielle du Canada. Le

Programme de recherches appliquées (PRA) conçu pour accroître la base de connaissances scientifiques militaires, étudier des technologies nouvelles et émergentes et examiner l'application militaire de ces technologies. RDDC est un réseau national qui compte six centres de recherche, 1500 employés et 300 millions \$CAN de budget annuel.

- Le CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA (CRSNG) finance la recherche universitaire en biotechnologie par des subventions à la découverte et aux projets ainsi que par son programme de chaires industrielles (37,4 millions \$CAN de subventions à la découverte pour les sciences de la vie en 2005/2006).

- Les programmes de bourses de stagiaires de recherche, de bourses de recherche, de cliniciens-chercheurs et de chaires de recherche des IRSC, et d'autres initiatives, contribuent beaucoup au renforcement de l'expertise dans les principaux domaines de recherche sur les maladies.

- LA FONDATION CANADIENNE POUR L'INNOVATION (FCI) est une société indépendante créée par le gouvernement pour accroître la capacité d'innovations des universités, des collèges, des hôpitaux de recherche et d'autres établissements canadiens sans but lucratif, à travers leur infrastructure (109 millions \$CAN engagés en 2005-2006).

- Le PROGRAMME DES CHAIRES DE RECHERCHE DU CANADA du gouvernement a pour but d'établir 2 000 professorats de recherche — ou chaires de recherche du Canada — dans les universités du Canada d'ici 2008. Le Programme des chaires de recherche du Canada investit 300 millions de dollars par année afin d'attirer et de retenir des chercheurs accomplis et prometteurs.

H.2. Les politiques de financement des entreprises innovantes

a. Capital de risque

Nota : Présentation du capital-risque privé au Canada :

- Les fonds privés et indépendants sont gérés par des professionnels qui récupèrent des fonds de divers investisseurs tels que les fonds de pension ou les compagnies d'assurance. Les gérants du fond en sont aussi souvent des actionnaires et sont donc incités à la réussite du fond.
- Les entreprises (sociétés financières ou industrielles) peuvent se comporter en capital-risque ou créer des filiales qui s'en chargent. Les grandes banques canadiennes ont ainsi des divisions spécialisées dans le capital risque.
- Les fonds étrangers sont une source importante au Canada, notamment ceux qui viennent de compagnies états-uniennes.

Le capital-risque soutenu par le gouvernement :

- Les fonds gouvernementaux sont le premier type de fonds soutenus par une politique de soutien à l'innovation. L'exemple essentiel est la BANQUE DE DÉVELOPPEMENT DU CANADA (BDC) et sa division de capital-risque. BDC joue un rôle de chef de file en fournissant des services financiers, d'investissement et de consultation aux petites et moyennes entreprises canadiennes. Ses services complètent ceux offerts par les institutions financières du secteur privé en finançant davantage les premières étapes de développement et de démarrage. Les bureaux sont répartis sur tout le territoire canadien : Calgary, Halifax, Montréal, Ottawa, Toronto et Vancouver.

Cette banque a investi dans une trentaine de jeunes entreprises de biotechnologie. Son portefeuille en capital-risque dans le domaine des sciences de la vie était estimé à 143 millions \$CAN en 2007.

- Les fonds institutionnel direct ou fonds hybrides ont obtenu au moins 50 % de leur capital du gouvernement ou bénéficient d'incitatifs fiscaux. La source est en général des fonds de pension qui investissent ainsi directement dans des entreprises de start-up.

- Les SOCIÉTÉS À CAPITAL DE RISQUE DE TRAVAILLEURS (SCRT), Labour Sponsored Venture Capital Corporations en anglais (LSVCC) sont des fonds commandités par un syndicat dans lequel des particuliers regroupent leur contribution afin d'investir dans de petites entreprises (en 2003, il y avait 21 SCRT au Canada). Le Canada a favorisé les particuliers qui achètent des actions de SCRT en leur faisant bénéficier d'un crédit d'impôt fédéral de 15 %, calculé en fonction du coût d'acquisition des actions, jusqu'à concurrence d'un crédit de 750 \$. Ces actions peuvent également être versées à un régime enregistré d'épargne-retraite. Des politiques provinciales fortes renforcent le soutien à ce type de fonds de capital-risque.

Les SCRT sont les seuls autorisés à acheter des bons du trésor. Ils ont en outre une variété d'objectifs comme la création d'emplois et le développement économique régionale. Les SCRT qui s'intéressent aux sciences de la vie sont principalement : Vengrowth Investment Fund, Working Opportunity Fund, Fonds de relance canadiens Inc., Fonds de découvertes médicales canadiennes, Découvertes médicales universitaires Inc.

b. Initiatives d'investissement

- PARTENARIAT TECHNOLOGIQUE CANADA (PTC), est un fond d'investissement dans les technologies. L'une des priorités d'investissement est de contribuer à l'exploitation du potentiel des biotechnologies pour faire des avancés spectaculaires dans la santé humaine et la qualité de vie. PTC encourage également la création de petites et moyennes entreprises dans toutes les régions du Canada. En 2004-2005, PTC a signé des contrats de contributions à remboursement conditionnel visant 31 projets divers de R-D et se chiffrant au total à 256,5 millions \$CAN. Depuis sa création, plus de

20 firmes de biotechnologie ont ainsi obtenu des prêts se chiffrant à plusieurs millions \$CAN.

- LE PROGRAMME D'AIDE À LA RECHERCHE INDUSTRIELLE (PARI) DU CNRC (CNRC-PARI) fournit un financement pour aider les PME, dans le secteur de la biotechnologie en particulier, à saisir les possibilités prometteuses. Ses contributions totales aux PME se sont établies à 68,31 millions \$CAN en 2005/2006.

Depuis 1998, le PARI-CNRC et PTC offrent une aide financière à des PME en investissant dans des projets qui en sont à l'étape de la précommercialisation. Ce programme a fourni des contributions remboursables, sous conditions, à des PME canadiennes pour le développement de produits, de procédés ou de services de nature technologique nouveaux ou sensiblement améliorés. Le programme PARI-PTC a été financé à parts égales par le PARI-CNRC et PTC, jusqu'à un investissement total annuel de 30 millions de dollars. Le PARI-CNRC peut offrir une aide pour défrayer les coûts admissibles de projets jusqu'à un maximum de 3 millions de dollars, avec une contribution du PARI-PTC de 33 pourcent (~1 million de dollars). En 2005/2006, le PARI-PTC a engagé 16,16 millions de dollars dans 43 projets nouveaux et existants.

- LE PROGRAMME DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT COOPÉRATIVE (RDC) du CRSNG est un programme de partage des coûts et des risques avec l'industrie pour la R-D coopérative menée en partenariat avec les universités (budget de 47 millions \$CAN en 2006/2007). Le programme vise à stimuler les investissements de l'industrie dans la recherche universitaire et à donner aux étudiants l'expérience des défis et des occasions de la vie courante dans l'industrie (le montant de la subvention varie de 10 000 \$ à 500 000 \$ par année).

- Le PROGRAMME DE RECHERCHE INDUSTRIELLE POUR LA DÉFENSE (RID) soutient des projets admissibles de R et D à une hauteur maximale de financement de 50

%. La portée des projets soutenus va du laboratoire au modèle expérimental, ou stade de validation du principe. Les propriétés intellectuelles élaborées par la société au cours du projet lui appartiennent mais peuvent être utilisées par la Défense nationale selon les conditions établies dans les contrats officiels.

c. Fiscalité

- Concernant le TAUX D'IMPOSITION FÉDÉRAL GÉNÉRAL des entreprises, celui-ci est passé de 28 % à 21% progressivement. Néanmoins, un taux d'imposition de 12 % (11,5 % en 2008 et 11 % en 2009) est cédé à la PREMIÈRE TRANCHE DE REVENU qui est passé du seuil de 200 000 \$CAN à 300 000 \$CAN depuis 2003 puis 400 000 \$CAN depuis 2007, des sociétés privées sous contrôle canadien (SPCC) ayant un capital imposable employé au Canada de moins de 15 millions de dollars canadiens. Cette mesure est une mesure de soutien aux PME.

Notons en outre que toute perte d'exploitation peut être reportée à l'encontre de ses revenus des trois années antérieures et de vingt années subséquentes.

- Un certain nombre de dispositions ont été prises sur l'imposition sur le gain en capital. En 2000, le gouvernement a ramené des trois quarts à la moitié le TAUX D'INCLUSION DU GAIN EN CAPITAL. En revanche 50 % des pertes sont déductibles du revenu imposable. Le taux d'inclusion est la fraction du gain en capital, c'est-à-dire la fraction du gain en capital qui est assujettie à l'impôt sur le revenu. Le taux d'imposition du gain en capital reste à 29 % mais la SURTAXE FÉDÉRALE est éliminée.

De plus, le gouvernement a adopté en 2000 un mécanisme qui permet aux particuliers de REPORTER L'IMPÔT SUR LES GAINS EN CAPITAL tirés de la vente d'actions d'une petite entreprise admissible, si le produit est réinvesti dans des actions d'une autre

petite entreprise admissible. Le report ne s'applique que si l'entreprise a au maximum un actif de 50 millions de dollars immédiatement après l'investissement.

Pour faciliter l'accès au capital de risque, le gouvernement a éliminé, dans le budget 2003, le PLAFOND de 2 millions \$ APPLICABLES À L'INVESTISSEMENT INITIAL ET AU RÉINVESTISSEMENT qui donne droit au report et a reconnu comme admissible les réinvestissements faits au cours de l'année de la disposition ou pendant les 120 jours qui la suivent

- LE PROGRAMME D'ENCOURAGEMENT FISCAL À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET AU DÉVELOPPEMENT EXPÉRIMENTAL (RS&DE), de l'Agence des douanes et du revenu du Canada (ADRC), apporte son aide financière par des crédits d'impôt à l'investissement aux personnes et aux sociétés qui font de la recherche scientifique et du développement expérimental au Canada. Ce programme fournit plus de 1,5 milliard de dollars par année en assistance à plus de 11 000 participants. Au Canada, 1 \$ de dépense R-D donne un allègement fiscal de 18,7 cents ce qui l'un des meilleurs au monde. En biotechnologie, le programme fournit en particulier 460 millions \$CAN de crédits par an (tiré de www.investincanada.gc.ca).

Les sociétés privées sous contrôle canadien (SPCC) peuvent obtenir un crédit d'impôt à l'investissement (CII) de 35 % des dépenses admissibles pour de la RS&DE exercée au Canada, jusqu'à un maximum de 2 millions \$, et 20% de tout montant excédentaire. Les autres sociétés, entreprises à propriétaire unique, sociétés de personnes et fiducies canadiennes peuvent obtenir un CII de 20 % des dépenses admissibles pour la RS&DE exercée au Canada.

Le solde du crédit d'impôt est reportable aux trois années antérieures et aux vingt années subséquentes mais n'est pas remboursable. Les dépenses admissibles sont entre autres les salaires, les coûts des matériaux, les frais de location des équipements, les frais généraux directement liés aux travaux de recherche.

d. Infrastructure

- PARTENAIRES POUR L'INVESTISSEMENT AU CANADA (PIC) est le guichet unique du gouvernement du Canada en matière de services d'investissement. PIC offre de l'aide pour l'évaluation des possibilités d'investissement, notamment des données pour le choix des sites, des conseils sur les programmes, la réglementation, les transports et les impôts, ou la mise en rapport avec des personnes-ressources importantes du gouvernement ou du secteur privé.

- Le PARI fournit des conseils et l'expertise commerciale et technique du CNR. Il s'appuie sur 235 conseillers en technologie industrielle répartis dans 150 centres au Canada. En 2005/2006, le PARI-CNRC a pu fournir des renseignements et des conseils personnalisés à quelque 10 773 entreprises.

- Le PROGRAMME DE DÉMONSTRATION DE TECHNOLOGIES (PDT) a pour but de faire la démonstration des technologies proposées par Recherche et développement pour la défense Canada et l'industrie canadienne dans le contexte des capacités, des concepts, de la doctrine, des opérations et du matériel actuels et futurs des Forces canadiennes.

- BRAVO, LE BUREAU VIRTUEL DE LA RÉGLEMENTATION DE LA BIOTECHNOLOGIE, a été lancé par Industrie Canada pour renseigner les entreprises au sujet des dispositions législatives et réglementaires les plus récentes et, à cette fin, faire connaître les lois, les règlements et les directives fédérales et provinciales au Canada qui réglementent actuellement divers aspects de la biotechnologie, ou qui pourraient le faire.

H.3. Les politiques de développement de réseaux et de collaboration

- Les RÉSEAUX DE CENTRES D'EXCELLENCE (RCE) établissent et renforcent le lien, à l'échelle du Canada, entre les travaux de recherche faits au gouvernement, dans les universités et dans l'entreprise, dans certains domaines cruciaux. Sur les vingt réseaux actuellement financés (budget de 82,4 millions \$CAN par année), certains concernent plus des domaines de biotechnologie : le Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et d'immunothérapies (budget de 4 millions \$CAN/an), le Réseau canadien d'arthrite (budget de 4,2 millions \$CAN/an), le Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires (budget de 6,4 millions \$CAN/an), le Réseau des cellules souches (budget de 5,4 millions \$CAN/an), le Réseau Canadien des allergies, des gènes et de l'environnement (budget de 5,3 millions \$CAN/an), le réseau des aliments et des matériaux d'avant-garde (budget de 5,6 millions \$CAN/an) et Prionet Canada sur le prions (budget de 5,4 millions \$CAN/an).

Trois organismes subventionnaires fédéraux canadiens – soit les IRSC, le CRSNG, et le Conseil de recherches en sciences humaines du Canada (CRSH) – et Industrie Canada collaborent au financement et à l'administration des activités du programme des Réseaux de centres d'excellence.

- Le PARI fournit l'accès précieux aux réseaux internationaux de recherche. Par ses liens avec plus de 100 organismes partenaires, le PARI-CNRC utilise la pleine puissance du système d'innovation du Canada, tant à l'échelle nationale qu'internationale, pour aider les PME canadiennes.

- L'INITIATIVE EN GÉNOMIQUE ET EN SANTÉ (IGS) du CNRC encourage la collaboration étroite entre ses instituts de recherche, de même qu'avec d'autres partenaires dans d'autres laboratoires du gouvernement, des universités, des chercheurs à l'étranger et le secteur privé. Le budget 2004/2005 s'établissait à 24 millions \$CAN, pour une planification triennale 2002/2005 de 73 millions \$CAN.

- Les IRSC s'associent avec des chercheurs et des entreprises en biotechnologie au Canada dans les canaux de commercialisation, pour ainsi établir un lien entre les universités, d'une part, et l'industrie et le gouvernement, d'autre part, au moyen de programmes de recherche comme IRSC/PME et IRSC/RetD, du Programme de démonstration des principes et du Programme de la gestion de la propriété intellectuelle.

- INITIATIVE DE RECHERCHE ET DE TECHNOLOGIE CBRNE (PRODUIT CHIMIQUE, BIOLOGIQUE, RADIOLOGIQUE-NUCLÉAIRE et EXPLOSIFS), coordonnée par le RDDC, est un investissement de 170 millions de dollars répartis sur cinq ans dans les sciences et la technologie, destiné à améliorer la coordination et la collaboration entre le gouvernement, le milieu universitaire et le secteur privé.

H.4. Les politiques de régulation et de Protection de la Propriété intellectuelle

- L'ensemble des ministères concernés par des activités de biotechnologie s'occupe naturellement de la réglementation quant aux activités et aux produits en découlant. SANTÉ CANADA, AGRICULTURE ET AGROALIMENTAIRE CANADA et ENVIRONNEMENT CANADA sont donc les acteurs majeurs de la régulation et des restrictions. En particulier, SANTÉ CANADA est le ministère fédéral chargé de la réglementation des produits dérivés de la biotechnologie et assujettis à la Loi sur les aliments et drogues, dont les aliments, les produits biologiques comme le sang et les produits sanguins, les technologies de procréation, les thérapies génétiques et la thérapeutique comme les appareils médicaux et les médicaments.

Il est également chargé de la réglementation des biopesticides puisqu'ils sont liés à la santé des êtres humains et à l'environnement. Ces produits sont assujettis à la Loi sur les produits antiparasitaires.

- La LOI CONCERNANT LA PROCREATION ASSISTEE vise la protection de la santé et de la sécurité des Canadiens ayant recours aux techniques de procréation assistée afin de fonder une famille. Elle définit les actes interdits, notamment la création d'un clone humain à des fins de reproduction ou thérapeutiques, et elle régit les activités et les recherches relatives aux TPA. En outre, la loi établit l'Agence canadienne de contrôle de la procréation assistée, qui aura le mandat de délivrer les permis, et de surveiller et d'appliquer la Loi.

- La LOI CANADIENNE SUR LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT DE 1999 (LCPE 1999), administrée par Environnement Canada, est l'instrument principal du gouvernement pour garantir l'évaluation des nouvelles substances et de leurs effets nuisibles éventuels sur la santé humaine et l'environnement avant leur importation ou leur fabrication. Le Règlement sur les renseignements concernant les nouvelles substances (RRNS) de la LCPE 1999 régit les nouvelles substances, comme les organismes vivants, les produits biochimiques et les biopolymères utilisés dans divers domaines industriels, environnementaux et domestiques. En outre, la LCPE 1999 reconnaît que d'autres lois exigent de telles évaluations, de sorte que les nouvelles substances réglementées en vertu de ces lois et qui correspondent aux critères de la LCPE 1999, et qui sont énumérées dans la Loi, sont exonérées du RRNS.

- L'AGENCE CANADIENNE D'INSPECTION DES ALIMENTS (ACIA) protège la sécurité des consommateurs et, à cette fin, elle contribue à la salubrité des aliments et à la protection des plantes et de la santé des animaux au Canada. Elle fait l'évaluation de la salubrité d'un certain nombre de produits agricoles, notamment ceux qui sont dérivés des technologies, comme les plantes, les produits biologiques vétérinaires, les engrais, les semences et les aliments du bétail.

- Le COMITÉ CONSULTATIF CANADIEN DE LA BIOTECHNOLOGIE est un organisme indépendant composé d'experts des domaines suivants : sciences, affaires,

nutrition, droit, environnement, défense de l'intérêt public, philosophie et éthique, de même que de groupes d'intérêt public. Il donne au gouvernement du Canada des avis impartiaux et globaux sur les dimensions éthiques, sociales, réglementaires, économiques, scientifiques, environnementales et sanitaires de la biotechnologie. Ce comité a pris fin le 17 Mai 2007.

- L'OFFICE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE DU CANADA, organisme de service spécial au sein d'Industrie Canada, est le principal responsable de l'administration et du traitement des demandes de propriété intellectuelle au Canada. En biotechnologie, les brevets sont les protections les plus utilisées. En délivrant des brevets, le gouvernement accorde aux inventeurs des droits exclusifs sur leurs inventions. La protection que confère un brevet s'applique dans le pays qui délivre le document. Au Canada, la protection est valable pour une période de 20 ans à compter de la date de dépôt. Le document est rendu public dix-huit mois après son dépôt. Au Canada, un brevet est délivré à l'inventeur qui est le premier à en déposer la demande. Depuis 2002, les domaines brevetables en biotechnologie les brevets en biotechnologie se sont élargis au matériel génétique, aux organismes unicellulaires et aux organismes multicellulaires non humains (Niosi et Bas, 2004).

- Le CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS (CEPMB) contrôle les prix des médicaments brevetés et la R-D des sociétés pharmaceutiques pour que les prix départ-usine des médicaments brevetés ne soient pas excessifs. Il éclaire les processus décisionnel et d'élaboration des politiques en établissant des rapports sur les tendances des prix des médicaments et sur les dépenses que les brevetés engagent dans la R-D. Lorsque, à l'issue d'une audience publique, le Conseil arrive à la conclusion que le prix d'un médicament vendu sur tout marché est excessif, il peut obliger le breveté à réduire le prix de son médicament et prendre les mesures qui s'imposent pour que le breveté rembourse les recettes excédentaires qu'il a perçues.

Les prix des médicaments sont révisés en fonction des changements de l'indice des prix à la consommation et de l'échelle des prix des produits connexes destinés au traitement de la même maladie. Les lignes directrices pour les nouveaux médicaments et pour ceux qui offrent des avantages thérapeutiques importants sont la médiane des prix facturés pour le même médicament dans d'autres pays industrialisés.

H.5. Les politiques provinciales (cas particulier du Québec)

a. Centres de recherche publics

Québec

- De nombreux centres de recherche sont actifs en biotechnologie : Le centre d'innovation Génome Québec et Université McGill, L'institut de recherche en biotechnologie du CNRC, le Centre Robert-Cedergren de l'Université de Montréal, le Centre protéomique de l'Est du Québec...
- Le FONDS DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DU QUÉBEC (FRSQ) alloue chaque année près de 80 millions \$ en bourses et en subventions à la recherche publique en santé humaine, à l'université comme dans les centres de recherche du réseau de la santé, quelle que soit la méthodologie (fondamentale, clinique, épidémiologique, en santé publique, sur les services de santé et sur les aspects sociaux de la santé).

b. Capital-risque

Québec

- Le Québec est le plus important gestionnaire de capital-risque au Canada, avec 10,6 milliards \$CAN, soit 48 % du capital-risque canadien (www.reseaucapital.com). Dans le secteur des sciences de la vie, le Québec a touché la part du lion (53 %) des

investissements en capital de risque au Canada en 2006. Les investissements américains et autres investissements étrangers représentaient 31 % des dépenses au Québec.

- En 1995, le Québec a créé SOFINOV à partir de la Caisse de Dépôt et Placement (CDP) qui appartient au gouvernement et gère les fonds de pensions des employés du secteur public. SOFINOV a changé de nom en CDP Capital. En 2002, CDP Capital avait investi dans 18 firmes canadiennes de biotechnologie (surtout au Québec).

- INNOVATECH QUÉBEC ET CHAUDIÈRE-APPALACHES est une société de capital de risque du gouvernement du Québec dotée d'un fonds de 125 millions \$CAN et spécialisée dans la haute technologie. La Société se spécialise dans le financement de pré-démarrage et de démarrage. Depuis sa fondation, Innovatech a apporté son appui financier à de nombreuses entreprises du secteur des biotechnologies. Les investissements dans ce secteur représentent 29 % de la valeur du portefeuille.

- La SOCIÉTÉ INNOVATECH DU SUD DU QUÉBEC est une société de capital de risque en innovation technologique orientée vers le prédémarrage, le démarrage et la croissance d'entreprises ayant un fort potentiel de croissance. Le portefeuille en biotechnologie 2005/2006 représentait 8 placements pour une valeur de 4,5 millions \$CAN.

- Le FONDS BIO-INNOVATION s.e.c. est une société en commandite. Le commandité est Gestion Bio-Innovation inc., une filiale du Centre québécois de valorisation des biotechnologies (CQVB). Le Fonds Bio-Innovation s.e.c. est un fonds d'amorçage mixte privé-public dédié aux entreprises québécoises du secteur des bio-industries pour mettre au point des innovations technologiques à un stade initial de développement.

- Le FONDS DE SOLIDARITÉ FTQ est un fonds d'investissement en capital de développement qui fait appel, grâce à son REER, à l'épargne des Québécoises et des Québécois. Ses investissements contribuent à la création et au maintien d'emplois dans les entreprises et favorisent le développement économique du Québec. Le gouvernement autorise la FTQ à vendre des unités de son fonds à des petits investisseurs particuliers et, en retour, ces investisseurs reçoivent un crédit d'impôt provincial de 20 % sur tout

placement de 3500 \$ ou moins. L'actif net du fond dépasse 7,2 milliards de dollars au 31 mai 2007.

c. Fonds d'investissement

Québec

- DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE CANADA POUR LES RÉGIONS DU QUÉBEC (DEC) s'intéresse particulièrement à deux secteurs d'activité : le développement des entreprises et l'amélioration du contexte de développement économique des régions. Avec ses partenaires, DEC offre les services suivants : information, conseils, acquisition de compétences et financement.

- INVESTISSEMENT QUÉBEC propose divers produits de financement pour soutenir les entreprises (PME, projets d'investissement...). Cette dernière année, il est intervenu sur 1451 projets et a autorisé 8,7 milliards de financement depuis 10 ans.

Il peut fournir un prêt ou une garantie de prêt que la PME a obtenu d'une institution financière.

Le Programme d'Appui Stratégique à l'Investissement (PASI) favorise les projets d'investissement qui visent le développement de produits par exemple. Investissement Québec peut proposer divers types de prêts, une garantie de prêt ou encore une contribution non remboursable.

Alberta

L'ALBERTA HERITAGE FOUNDATION FOR MEDICAL RESEARCH (AHFMR) finance la recherche universitaire en milieu hospitalier mais aussi le secteur privé. . En 2000, L'ALBERTA HERITAGE FOUNDATION FOR SCIENCE AND ENGINEERING est créé avec une dotation évaluée à 1 milliard \$CAN pour soutenir la recherche à travers la province (dont la biotechnologie).

Autres

- LE FONDS D'INNOVATION DE L'ATLANTIQUE, qui est administré par l'Agence de promotion économique du Canada atlantique (APECA), met l'accent sur les projets de R-D en sciences naturelles et appliquées ainsi qu'en sciences sociales et humaines lorsque ces projets sont explicitement liés au développement ou à la commercialisation de produits, de procédés ou de services fondés sur la technologie. Le Programme de développement des entreprises de l'APECA donne aux petites et moyennes entreprises l'accès à des capitaux sous la forme de prêts remboursables, sans intérêt ni garantie, pour une foule d'activités, notamment la construction, l'acquisition de machinerie et de pièces d'équipement, la mise en marché, la formation, les innovations, l'amélioration des produits ou de la qualité et la mise au point et la commercialisation de produits, de procédés ou de services fondés sur la technologie.

- DIVERSIFICATION DE L'ÉCONOMIE DE L'OUEST CANADA (DEO), principal organisme du gouvernement du Canada responsable du développement et de la diversification économiques de l'Ouest canadien, s'efforce particulièrement de renforcer le système d'innovation de l'Ouest canadien grâce à des investissements stratégiques dans des secteurs clés, notamment les sciences de la vie (génomique/ protéomique, technologies de la santé, neutraceutiques et biotechnologie).

d. Politiques fiscales

Québec

- Le taux d'impôt pour les sociétés passera de 9,9 à 11,4 en 2008 et 11,9 en 2009. Mais le taux est de 8 % pour les premiers 400 000 \$CAN.

Les crédits d'impôts au Québec sont remboursables, c'est-à-dire qu'une société peut recevoir son crédit d'impôt même si elle n'a pas d'impôt à payer. Les crédits d'impôts ne peuvent être cumulés à l'égard d'une même activité.

- Crédit d'impôt de 37,5 % plafonné à hauteur de 2 millions \$CAN de dépenses, pour les dépenses de R-D en terme de salaires, et ciblé sur les petites entreprises (actifs en-dessous de 25 millions \$CAN).
- Crédit d'impôts à taux décroissant proportionnellement de 37,5 à 17,5 %, plafonné à hauteur de 2 millions \$CAN de dépenses, pour les dépenses de R-D en terme de salaires, et ciblé sur les firmes moyennes (actifs compris entre 25 et 50 millions \$CAN).
- Crédit d'impôt de 17,5 % plafonné à hauteur de 2 millions \$CAN de dépenses, pour les dépenses de R-D en terme de salaires, et ciblé sur les grandes entreprises (actifs au-dessus de 50 millions \$CAN).
- Crédit d'impôt de 17,5 % pour les dépenses en R-D en terme de salaires au dessus de 2 millions \$CAN.
- Crédit d'impôt de 35 % de crédit sur les contrats conduits en collaboration avec un centre de recherche (80% de la totalité des dépenses admissibles de R-D).
- Crédit d'impôt de 35 % pour les dépenses de R-D admissibles effectuées au Québec par des sociétés non liées qui concluent entre elles une entente de collaboration afin d'exécuter des travaux pour un projet de recherche précompétitive (ou afin d'en faire exécuter pour leur bénéfice).
- Crédit d'impôt de 35 % des frais de cotisation à un consortium de recherche.
- Crédit d'impôts de 30 % du salaire versé à un employé admissible, du coût d'achat ou de location de biens admissibles, des frais de location admissibles pour des installations spécialisées dans le cadre du développement de la biotechnologie (entreprises installées dans un centre de développement des biotechnologies à Laval, Levis...).

Ontario

- Le taux d'impôt des sociétés est de 12 %.
- Crédit d'impôt de 10 % pour des dépenses de R-D éligibles plafonnées à 2 millions \$CAN. La politique concerne les petites entreprises canadiennes (celles éligibles à la politique d'incitation fédérale pour la R-D). Pas de report de crédit possible.

- Crédit d'impôt de 20 % plafonné à hauteur de 20 millions \$CAN de dépenses pour les contrats conduits en collaboration avec un centre de recherche ou université provinciale éligible.

Colombie Britannique

- Crédit d'impôt de 10 % plafonné à hauteur de 2 millions \$CAN, pour les dépenses de R-D en terme de salaires et autres dépenses éligibles.

e. Infrastructure et régulation

Selon Pharmahorizons Inc.⁴⁶, les gouvernements provinciaux fournissent une certaine forme d'assurance médicale publiquement financée pour les personnes âgées, les personnes nécessitant de l'aide sociale et celles qui souffrent de certaines maladies telles que la fibrose kystique et la sclérose en plaques, mais contrôlent les prix de ces médicaments par l'utilisation de formulaires du régime de médicaments gratuits, de substitution générique obligatoire, de gel des prix et imposent des limites sur la majoration des prix et des honoraires professionnels.

Québec

- De nombreux espaces de bureaux et laboratoires sont disponibles pour les entreprises de biotechnologie dans les centres spécialisés : Centre de développement des biotechnologies, incubateur de Génome Québec, incubateur su Centre Québécois d'innovation en Biotechnologie, Parc technologique du Québec métropolitain....

- Le CQVB (Centre québécois de valorisation des biotechnologies) est un centre de liaison et de transfert (CLT), soutenu à ce titre par le ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation (MDEIE). La mission du CQVB est de

⁴⁶ http://www.pharmahorizons.com/French/Biotechnology%20Industry%20report_F.pdf en date du 15 Octobre 2007.

stimuler, orienter, accompagner et soutenir, en début de processus d'innovation, le développement et le transfert de technologies entre les milieux de la recherche et les PME du secteur des bio-industries. En matière de transfert technologique, le rôle du CQVB est d'accompagner et de supporter financièrement les PME technologiques du secteur des bio-industries qui visent à développer de nouveaux produits ou procédés par le transfert de connaissances, de savoir-faire et de technologies issus des milieux de la recherche universitaire, gouvernementale ou privée.

ANNEXE I : LES ADRESSES WEB DES ORGANISMES ET DES POLITIQUES PUBLIQUES

www.biotech.gc.ca (portail général d'informations sur la biotechnologie par les ministères et agences du gouvernement)

www.innovation.gc.ca (portail destiné aux entreprises et contenant les informations transmises par le gouvernement sur l'innovation comme le financement, la commercialisation...)

www.cnrc-nrc.gc.ca (portail du Conseil national de recherche du Canada)

www.cihr-irsc.gc.ca (portail des Instituts de Recherche en Santé du Canada)

www.genomecanada.ca (portail de Génome Canada)

www.hc-sc.gc.ca (portail de Santé Canada)

www.agr.gc.ca (portail d'Agriculture et Agroalimentaire Canada)

www.scf.rncan.gc.ca (portail du Service Canadien des Forêts)

www.nrcan.gc.ca (portail de Ressources naturelles Canada)

www.ec.gc.ca (portail d'Environnement Canada)

www.drdc-rddc.gc.ca (portail de Recherche et Développement pour la Défense Canada)

www.crsng.ca (portail du Conseil de recherches en Sciences Naturelles et en Génie du Canada)

www.innovation.ca (portail de la Fondation Canadienne pour l'innovation)

www.chaires.gc.ca (portail du programme des chaires de recherche du gouvernement)

www.bdc.ca (portail de la Banque de Développement du Canada).

www.ptc.ic.gc.ca (portail de Partenariat technologique Canada)

www.irap-pari.nrc-cnrc.gc.ca (portail du Programme d'Aide à la Recherche Industrielle)

www.nserc.ca/professors_f.asp?nav=profnavetlbi=b3 (portail du Programme de Recherche et Développement Coopérative du CRSNG)

www.drdc-rddc.gc.ca/business/dirp/dirp_f.asp (portail du Programme de Recherche Industrielle pour la Défense)

www.cra-adr.gc.ca/taxcredit/sred/menu-f.html (portail pour le Programme d'encouragement fiscal à la R-D)

www.investiraucanada.gc.ca (portail de Partenaires pour l'Investissement au Canada)

www.drdc-rddc.gc.ca/business/tdp/tdp_f.asp (portail du Programme de Démonstration des Technologies de RDDC)

www.bravo.ic.gc.ca (portail du Bureau Virtuel de la Réglementation de la biotechnologie)

www.rce.gc.ca (portail du Réseau des Centres d'excellence)

www.crti.drdc-rddc.gc.ca (portail de Initiative de Recherche et Technologie CBRNE)

www.ec.gc.ca/RegistreLCPE/regulations/FINAL-RoadMap_f.pdf (carte routière de la réglementation des nouvelles substances au Canada)

www.inspection.gc.ca (portail de l'Agence Canadienne d'inspection des aliments)

www.cbac-ccc.ca (portail du Comité Consultatif Canadien de la Biotechnologie)

www.cipo.gc.ca (portail de l'Office de la Propriété Intellectuelle du Canada)

www.pmprb-cepmb.gc.ca (portail du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés)

www.frsq.gouv.qc.ca (portail du Fond de Recherches en Santé du Québec)

www.innovatechquebec.com (portail de Innovatech Québec et Chaudière-Appalaches)

www.isq.qc.ca (portail de la Société Innovatech du sud du Québec)

www.fondsbio-innovation.com (portail du fond Bio-innovation)

www.fondsftq.com (portail du Fonds de Solidarité FTQ)

www.dec-ced.gc.ca (portail de Développement Economique Canada pour les Régions de Québec)

www.investquebec.com (portail d'Investissement Québec)

www.acoa-apeca.gc.ca (portail du Fonds d'Innovation de l'Atlantique)

www.deo.gc.ca (portail de Diversification de l'Économie de l'Ouest Canadien)

www.cqvb.qc.ca (portail du Centre Québécois de Valorisation de la biotechnologie)

ANNEXE J: LA MÉTHODOLOGIE EN DYNAMIQUE DES SYSTÈMES

Tiré du site internet communautaire : <http://www.systemdynamics.org/>

« The methodology:

- identifies a problem,
- develops a dynamic hypothesis explaining the cause of the problem,
- builds a computer simulation model of the system at the root of the problem,
- tests the model to be certain that it reproduces the behavior seen in the real world,
- devises and tests in the model alternative policies that alleviate the problem, and
- implements this solution.

Rarely is one able to proceed through these steps without reviewing and refining an earlier step. For instance, the first problem identified may be only a symptom of a still greater problem. »

ANNEXE K : PROCESSUS DE L'INNOVATION EN BIOTECHNOLOGIE

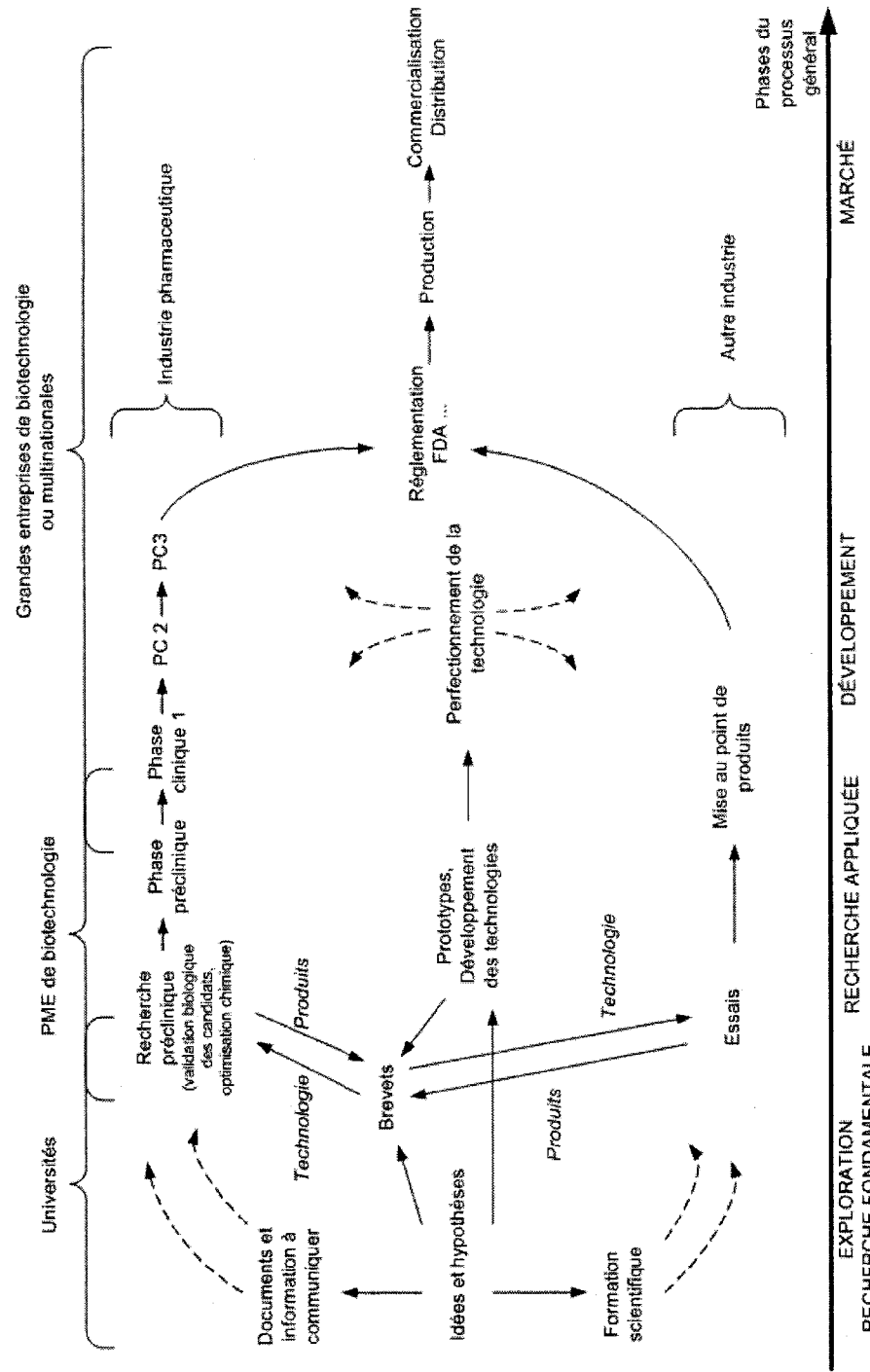


Figure K.1 – Schéma du processus de l'innovation en biotechnologie. (Source : figure originale de l'auteur inspirée de Bergeron et Chan (2004) et van Moorsel, Cranfield, et Sparling (2006).)

ANNEXE L : PROCESSUS DE LA R-D DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

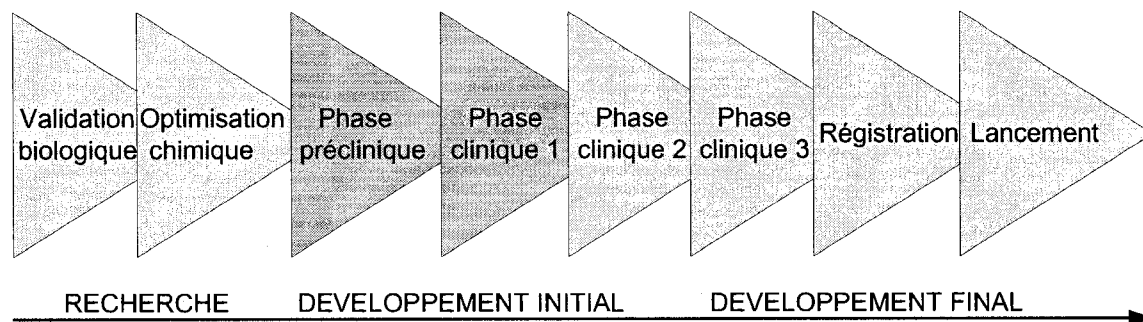


Figure L.1 – Schéma du processus de R-D en pharmaceutique. (Sources: Hartmann et Hassan, 2006; Rogers, Gupta, et Maranas, 2002)

Le processus de R-D d'un produit pharmaceutique suit un cheminement précis :

- Une première phase de recherche englobe l'identification d'une molécule, la validation biologique de cette molécule candidate puis son optimisation chimique.
- Le développement initial comprend la phase préclinique de tests sur les animaux. Avant d'entrer dans la série de phase clinique, une proposition de nouveaux médicaments (*Investigational New Drug application*) doit être formulée aux autorités de régulations. Si la réponse est positive, le médicament candidat est administré à un faible nombre de personnes saines et volontaires en phase clinique 1 afin de tester les niveaux de toxicité, de sécurité et de dosage.
- Le développement final se poursuit par une phase clinique 2 où le médicament est administré à un faible nombre de malades afin d'obtenir la preuve de l'efficacité. La phase clinique 3 assure la validation statistique de l'efficience notamment par la comparaison aux traitements existants. Le médicament peut alors être soumis sous forme

d'une demande officielle (*New Drug Application*) aux autorités (*Food and Drug Administration*). La phase de régistration achevée et l'accord obtenu, la compagnie peut produire et commercialiser le produit.

Le développement d'un médicament est très long et coûteux (800 millions d'euros selon Hache, 2005). Les chances de succès sont faibles mais augmentent en avançant dans le processus. Le tableau suivant résume le temps et le taux de réussite moyen de chaque phase.

Tableau L.1 – Temps et Réussite de l'étape de développement d'un médicament.

	Recherche préliminaire	Phase I	Phase II	Phase III	Étude FDA	Mise sur le marché
Années	6,5	1,5	2	3,5	1,5	plus de 15
Réussite	5000 composés	5 testés			1 approuvé	

(Source: Robbins-Roth, 2001)

Ainsi pour 5000 composés sélectionnés en phase de recherche préliminaire, seul 1 deviendra un médicament après 15 ans. Le financement doit alors s'adapter à ce processus long et coûteux, surtout pour des entreprises nouvellement créés.

ANNEXE M : DONNÉES GÉNÉRALES DE LA BIOTECHNOLOGIE AU CANADA

Tableau M.1 – Données générales de la biotechnologie au Canada entre 1997 et 2005 : nombre de firmes et de produits.

	1997		1999		2001		2003		2005** (données provisoires)	
	valeur	poids	valeur	poids	valeur	poids	valeur	poids	valeur	poids
Nombre de firmes de biotech	282		358		375		490		532	
- dont en Santé	136	48,2%	150	41,9%	197	52,5%	262	53,5%	303	57,0%
- dont au Québec	79	28,0%	107	29,9%	130	34,7%	146	29,8%	-	-
- dont grandes entreprises (plus de 150 employés)	31	11,0%	37	10,3%	46	12,3%	61	12,4%	51	9,6%
Nombre de produits sur le marché	1 758		6 597		9 661		11046		-	
- dont en Santé	943	53,6%	542	8,2%	6 619	68,5%	8 711	78,9%	-	-
- dont grandes entreprises	248	14,1%	353	5,4%	267	2,8%	7 793	70,6%	-	-
Nombre de produits en voie d'être mise sur le marché	7 166		10977		8 359		6 019		-	
- dont en Santé	767	10,7%	2 893	26,4%	2 484	29,7%	1 981	32,9%	-	-
- dont grandes entreprises	204	2,8%	323	2,9%	2 531	30,3%	1 481	24,6%	-	-

(Sources: Lonmo, 2007a; Lonmo, 2007b; McNiven et al., 2003; Raoub, 2004; Raoub et al., 2005; Traoré, 2005. Statistique Canada)

ANNEXE N : PROFITABILITÉ DE LA R-D EN BIOTECHNOLOGIE AU CANADA

Tableau N.1 – Données sur les revenus et les dépenses en R-D de biotechnologie au Canada entre 1997 et 2005.

	1997		1999		2001		2003		2005** (données provisoires)	
	valeur	poids	valeur	poids	valeur	poids	valeur	poids	valeur	poids
Revenus issus de la biotech (en millions \$CAN)	813		1 948		3 569		3 842		4 191	
- dont Santé	417	51,3%	1 036	53,2%	2 461	69,0%	1 999	52,0%	2 955	70,5%
- dont grandes entreprises (plus de 150 employés)	398	49,0%	1 404	72,1%	2 199	61,6%	2466	64,2%	2 829	67,5%
Dépenses en R-D biotech (en millions \$CAN)	494		827		1 337		1 487		1 703	
- dont Santé	409	82,8%	703	85,0%	1 177	88,0%	1 316	88,5%	1 486	87,3%
- dont grandes entreprises	177	35,8%	465	56,2%	303	22,7%	293	19,7%	635	37,3%
Ratio Revenus/ Dépenses en biotechnologie	1,65		2,36		2,67		2,58		2,46	
en Santé	1,02		1,47		2,09		1,52		1,99	
chez les grandes entreprises	2,25		3,02		7,26		8,42		4,46	

(Sources: Lonmo, 2007a; Lonmo, 2007b; McNiven et al., 2003; Raoub, 2004; Raoub et al., 2005; Traoré, 2005. Statistique Canada)

ANNEXE O : LE FINANCEMENT DE LA JEUNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE

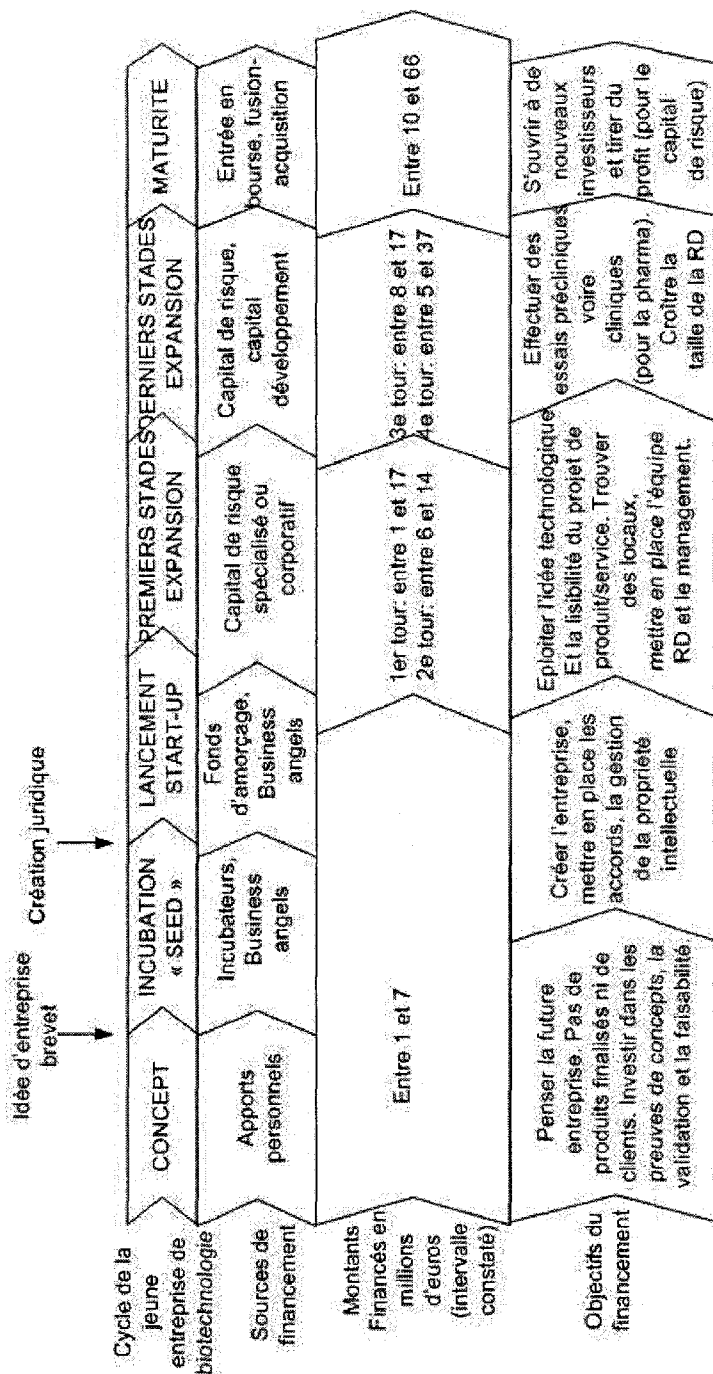


Figure O.1 – Schéma des étapes, sources, montants et objectifs de financement de la jeune entreprise innovante en biotechnologie. (Sources: Lee et Dibner, 2005; Robbins-Roth, 2001)

ANNEXE P : CARACTÉRISTIQUES FINANCIÈRES DE LA BIOTECHNOLOGIE AU CANADA

Tableau P.1 – Données financières de la biotechnologie au Canada et en particulier pour les entreprises de moins de 50 employés (PE) entre 1997 et 2005

	1997		1999		2001		2003		2005	
	Canada	PE***	Canada	PE***	Canada	PE***	Canada	PE***	Canada	PE***
Nombre de firmes qui ont tenté de lever des capitaux	-	-	178	149	188	156	254	209	238	194
Taux de réussite pour réunir des capitaux	-	-	0,78	0,79	0,71	0,70	0,70	0,67	0,73	0,71
Taux d'atteinte de la cible parmi ceux qui ont réuni des capitaux	-	-	-	-	0,55	0,51	0,53	0,49	0,68	0,64
Montants des capitaux levés (en millions \$CAN)	467	333	2 147	1 690	980	517	1 694	693	1 350	664

(Sources: Lonmo, 2007a; Lonmo, 2007b; McNiven et al., 2003; Raoub, 2004; Raoub et al., 2005; Traoré, 2005. Statistique Canada)

Tableau P.2 – Sources des capitaux des firmes en biotechnologie au Canada et en particulier pour les entreprises de moins de 50 employés (PE) entre 1997 et 2005

	1997		1999		2001		2003		2005	
	Canada	PE***	Canada	PE***	Canada	PE***	Canada	PE***	Canada	PE***
Sources de Capitaux (en %)										
- Capital de risque canadien	-	-	30	-	37	37	14	30	-	-
- Capital de risque américain	-	-	-	-	6	6	8	19	-	-
- Sources conventionnelles	-	-	7	-	7	6	6	1	-	-
- Anges et famille	-	-	27	-	15	16	2	5	-	-
- Sources gouvernementales	-	-	7	-	13	13	5	7	-	-
- Ententes de collaboration	-	-	4	-			1	2	-	-
- Émission initiale publique	-	-	2	-			2	4	-	-
- Émission secondaire publique	-	-	19	-	23	22	13	14	-	-
- Placements privés	-	-	-	-			29	14	-	-
- Autre	-	-	-	-			20	4	-	-

(Sources: Lonmo, 2007a; Lonmo, 2007b; McNiven et al., 2003; Raoub, 2004; Raoub et al., 2005; Traoré, 2005. Statistique Canada)

ANNEXE Q : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DE LA GÉNÉRATION DE TECHNOLOGIES

Q.1. Composition du système

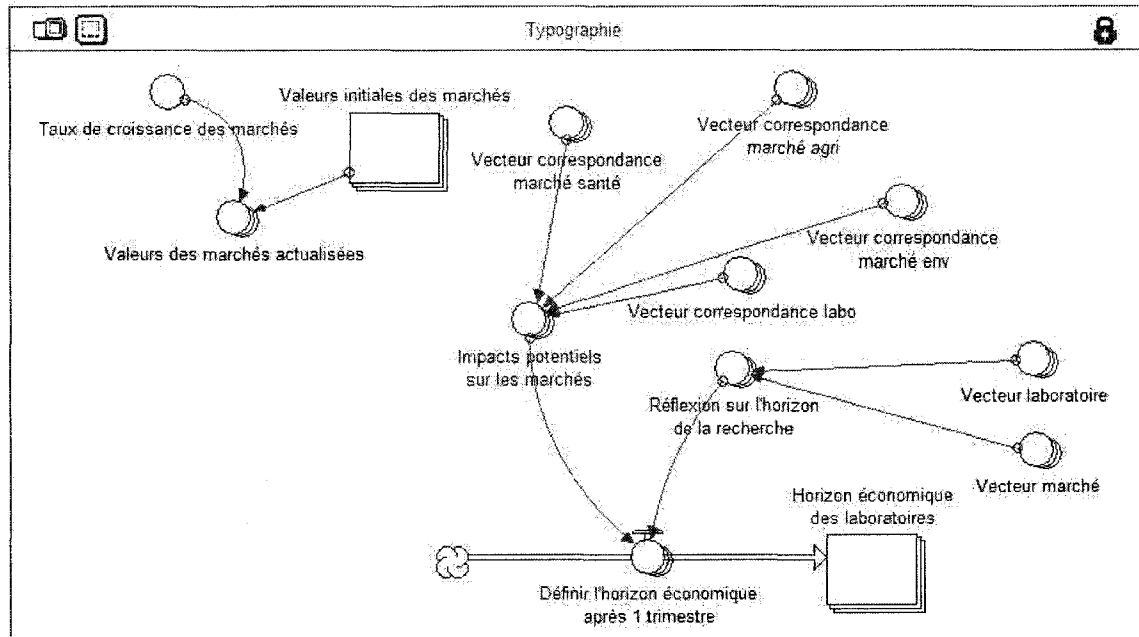


Figure Q.1 – Modèle de la composition du système sur Stella®

Quelques précisions techniques sur la modélisation:

Techniquement, nous avons tout d'abord créé une matrice *Impacts_potentiels_sur_les_marchés*[Laboratoire, Marchés] dont les arguments valent 1 s'il y a correspondance entre le secteur d'activités du laboratoire (santé, agriculture ou environnement) et celui du marché. Cette matrice signifie que potentiellement les travaux d'un laboratoire peuvent impacter les marchés qui appartiennent au même secteur. Puis les arguments de la matrice sont multipliés par une fonction de probabilité afin de spécifier pour chaque marché potentiellement impacté, si le domaine technologique précis du laboratoire va réellement impacter le marché. Nous supposons que chaque marché des secteurs concernés a une chance sur deux d'être impacté par le travail des laboratoires travaillant dans ce secteur. La définition de l'horizon est effective après seulement 3 mois depuis le

temps de référence t_0 , le temps d'initialiser les éléments des laboratoires dans le modèle car le logiciel ne calcule pas les probabilités à t_0 .

Pour créer la matrice *Impacts_potentiels_sur_les_marchés*[Laboratoire, Marchés], nous avons dû créer des vecteurs correspondance (intermédiaires de calculs) car le logiciel n'est pas flexible sur les indices des matrices et des vecteurs. Le vecteur *Vecteur_correspondance_marché_santé*[laboratoire] vaut 1 s'il s'agit bien d'un laboratoire de Santé :

Vecteur_correspondance_marché_santé[Sante1] = 1, ...,

Vecteur_correspondance_marché_santé[Sante12] = 1

puis *Vecteur_correspondance_marché_santé*[Agri1] = 0, etc...

On crée selon la même logique *Vecteur_correspondance_marché_env*[laboratoire] et *Vecteur_correspondance_marché_agri*[laboratoire].

Pour faire correspondre les 60 marchés dans le secteur de la santé (appelé *Sant1*, ..., *Sant60*) avec les 12 laboratoires de Santé (*Sante1*, ..., *Sante12*), on utilise un indice qui définira le type de marché. Ainsi les marchés de la santé seront définis par l'indice 3 :

Vecteur_correspondance_labo[MSant1] = 3, ...,

Vecteur_correspondance_labo[MSant60] = 3.

Les 30 marchés d'agriculture (*Agri1*, ..., *Agri30*) et les 10 en environnement (*Env1*, ..., *Env10*) seront définis respectivement par l'indice 5 et 7.

Enfin nous avons créé le vecteur *Vecteur_laboratoire*[laboratoire] qui définit pour chaque laboratoire un indice, car le logiciel ne permet pas de mobiliser une coordonnée particulière des vecteurs. Nous devons donc toujours créer des vecteurs de nomination :

Vecteur_laboratoire[Sante1] = 1, ..., *Vecteur_laboratoire*[Sante12] = 12,

Vecteur_laboratoire[Agri1] = 13, ..., *Vecteur_marché*[MEnv10] = 100.

Équation Q.1 – Composition du système

Typographie

- Horizon_économique_des_laboratoires[Laboratoire, Marchés](t) =
 Horizon_économique_des_laboratoires[Laboratoire, Marchés](t - dt) +
 (Définir_l'horizon_économique_après_1_trimestre[Laboratoire, Marchés]) * dt
 INIT Horizon_économique_des_laboratoires[Laboratoire, Marchés] = 0
 INFLOWS:
 ↳ Définir_l'horizon_économique_après_1_trimestre[Laboratoire, Marchés] =
 Impacts_potentiels_sur_les_marchés[Laboratoire, Marchés]*Réflexion_sur_l'horizon_
 de_la_recherche[Laboratoire, Marchés]*PULSE(1,0.25,0)
- Valeurs_initiales_des_marchés[Marchés](t) = Valeurs_initiales_des_marchés[Marchés](t -
 dt)
 INIT Valeurs_initiales_des_marchés[Marchés] =
 ABS(NORMAL(250000000, 100000000, Vecteur_marché[Marchés]))
- Impacts_potentiels_sur_les_marchés[Laboratoire, Marchés] = IF
 Vecteur_correspondance_labo[Marchés]=3 THEN
 Vecteur_correspondance_marché_santé[Laboratoire] ELSE (IF
 Vecteur_correspondance_labo[Marchés]=5 THEN
 Vecteur_correspondance_marché_agri[Laboratoire] ELSE
 Vecteur_correspondance_marché_env[Laboratoire])
- Réflexion_sur_l'horizon_de_la_recherche[Laboratoire, Marchés] = IF
 RANDOM(0, 100, (Vecteur_laboratoire[Laboratoire]*100+Vecteur_marché[Marchés]))>50
 THEN 1 ELSE 0
- Taux_de_croissance_des_marchés = 0.04
- Valeurs_des_marchés_actualisées[Marchés] =
 (1+Taux_de_croissance_des_marchés)^TIME*Valeurs_initiales_des_marchés[Marchés]

Q.2. Activités de recherche fondamentale

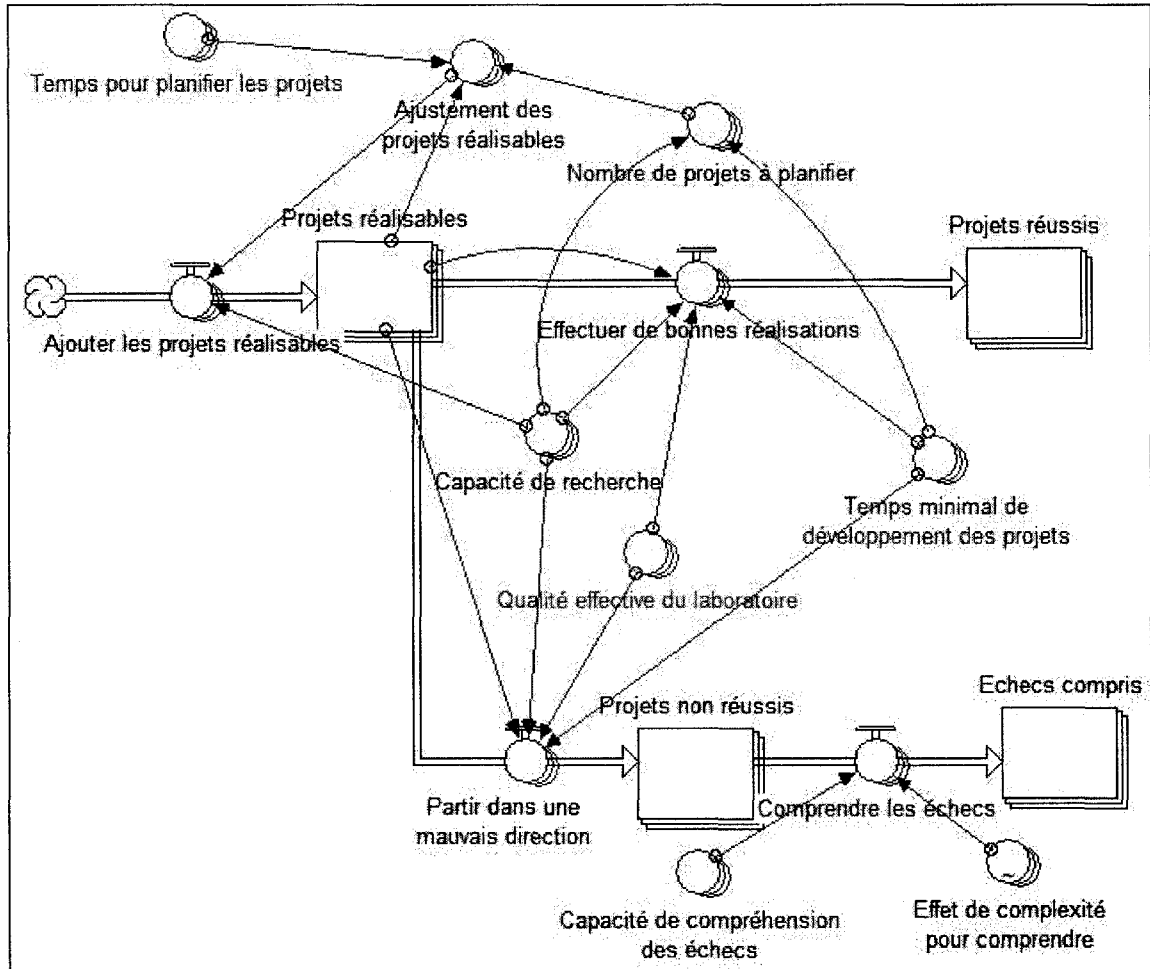


Figure Q.2 – Modèle des activités de recherche fondamentale sur Stella®

Quelques précisions techniques sur la modélisation :

Techniquement, les stocks accumulent ici les projets, et les flux sont définis de manière complexe par les contraintes matérielles (capacité de recherche), les contraintes temporelles (temps pour planifier les projets, temps minimal de développement des projets) et les contraintes technologiques (qualité effective du laboratoire).

Le stock de projets réalisables correspond aux projets planifiés. Le laboratoire connaît le flux sortant (le travail de réalisation de projet) à partir de la capacité de recherche. Il équilibre le flux entrant (la planification) avec le flux sortant à partir de la capacité de recherche. On pourrait qualifier ce mécanisme de « réaction ». Mais la planification est aussi l'action par l'anticipation des projets de l'année qui suit. Le laboratoire constitue une réserve de projets planifiés à partir d'un objectif quantifié en nombre de projets à planifier. Cet objectif est lui-même défini par la capacité de recherche du laboratoire : des projets devraient être planifiés pour chaque chercheur. Par contre, s'il y a trop de projets planifiés, les projets planifiés restent planifiés et ne sont pas supprimés du stock : le laboratoire arrêtera juste tout simplement de planifier (flux entrant égal à 0). Formellement le flux entrant du stock s'écrit :

$$MAX(Ajustement_des_projets_réalisables[Laboratoire]+Capacité_de_recherche[Laboratoire],0).$$

Les flux correspondant au travail de recherche sont définis par la capacité de recherche annuelle du laboratoire. Mais si cette capacité est très largement supérieure au nombre de projets planifiés (mauvaise planification), un temps minimal de développement des projets limitent la réalisation des projets : même avec tout le personnel nécessaire, le temps pour faire des expériences n'est pas compressibles. Ce type de mécanismes de modélisation en dynamique des systèmes est important car il montre que certains stocks ne peuvent être négatifs et que dans la réalité les activités ne sont jamais instantanées.

Techniquement on crée par exemple pour les réussites :

$$\begin{aligned} Effectuer_de_bonnes_réalisations[Laboratoire]= \\ Qualité_effective_du_laboratoire[Laboratoire]* \\ Min(Capacité_de_recherche[Laboratoire],Projets_réalisables[Laboratoire]/Temps_minimal_de_développement_des_projets[Laboratoire]) \end{aligned}$$

Le flux de compréhension des effets est la résultante de deux éléments, comme nous l'avons vu en section 2.2.2. : *Capacité_de_compréhension_des_échecs[Laboratoire]* et *Effet_de_complexité_pour_comprendre[Laboratoire.]*

Équation Q.2 – Activités de recherche fondamentale

Activités de recherche fondamentale

- Echecs_compris[Laboratoire](t) = Echecs_compris[Laboratoire](t - dt) + (Comprendre_les_échecs[Laboratoire]) * dt
INIT Echecs_compris[Laboratoire] = 0
INFLOWS:
⇒ Comprendre_les_échecs[Laboratoire] = Capacité_de_compréhension_des_échecs[Laboratoire]*Effet_de_complexité_pour_comprendre[Laboratoire]
- Projets_non_réussis[Laboratoire](t) = Projets_non_réussis[Laboratoire](t - dt) + (Partir_dans_une_mauvais_direction[Laboratoire] - Comprendre_les_échecs[Laboratoire]) * dt
INIT Projets_non_réussis[Laboratoire] = 0
INFLOWS:
⇒ Partir_dans_une_mauvais_direction[Laboratoire] = (1-Qualité_effective_du_laboratoire[Laboratoire])*Min(Projets_réalisables[Laboratoire]/Temps_minimal_de_développement_des_projets[Laboratoire],Capacité_de_recherche[Laboratoire])
OUTFLOWS:
⇒ Comprendre_les_échecs[Laboratoire] = Capacité_de_compréhension_des_échecs[Laboratoire]*Effet_de_complexité_pour_comprendre[Laboratoire]
- Projets_réalisables[Laboratoire](t) = Projets_réalisables[Laboratoire](t - dt) + (Ajouter_les_projets_réalisables[Laboratoire] - Effectuer_de_bonnes_réalisations[Laboratoire] - Partir_dans_une_mauvais_direction[Laboratoire]) * dt
INIT Projets_réalisables[Laboratoire] = 0
INFLOWS:
⇒ Ajouter_les_projets_réalisables[Laboratoire] = MAX(Ajustement_des_projets_réalisables[Laboratoire]+Capacité_de_recherche[Laboratoire],0)
OUTFLOWS:
⇒ Effectuer_de_bonnes_réalisations[Laboratoire] = Qualité_effective_du_laboratoire[Laboratoire]*Min(Capacité_de_recherche[Laboratoire],Projets_réalisables[Laboratoire]/Temps_minimal_de_développement_des_projets[Laboratoire])

Équation Q.2 (suite) – Activités de recherche fondamentale

Partir_dans_une_mauvais_direction[Laboratoire] =
 $(1 - \text{Qualité_effective_du_laboratoire}[\text{Laboratoire}]) * \text{Min}(\text{Projets_réalisables}[\text{Laboratoire}] / \text{Temps_minimal_de_développement_des_projets}[\text{Laboratoire}], \text{Capacité_de_recherche}[\text{Laboratoire}])$

Projets_réussis[Laboratoire](t) = Projets_réussis[Laboratoire](t - dt) +
 (Effectuer_de_bonnes_réalisations[Laboratoire]) * dt
 INIT Projets_réussis[Laboratoire] = 0
 INFLOWS:

Effectuer_de_bonnes_réalisations[Laboratoire] =
 $\text{Qualité_effective_du_laboratoire}[\text{Laboratoire}] * \text{Min}(\text{Capacité_de_recherche}[\text{Laboratoire}], \text{Projets_réalisables}[\text{Laboratoire}] / \text{Temps_minimal_de_développement_des_projets}[\text{Laboratoire}])$

Ajustement_des_projets_réalisables[Laboratoire] =
 $(\text{Nombre_de_projets_à_planifier}[\text{Laboratoire}] - \text{Projets_réalisables}[\text{Laboratoire}]) / \text{Temps_pour_planifier_les_projets}[\text{Laboratoire}]$

Nombre_de_projets_à_planifier[Laboratoire] =
 $\text{Capacité_de_recherche}[\text{Laboratoire}] * \text{Temps_minimal_de_développement_des_projets}[\text{Laboratoire}]$

Temps_minimal_de_développement_des_projets[Laboratoire] = 0.25
 Temps_pour_planifier_les_projets[Laboratoire] = 0.5

Q.3. Qualité du laboratoire

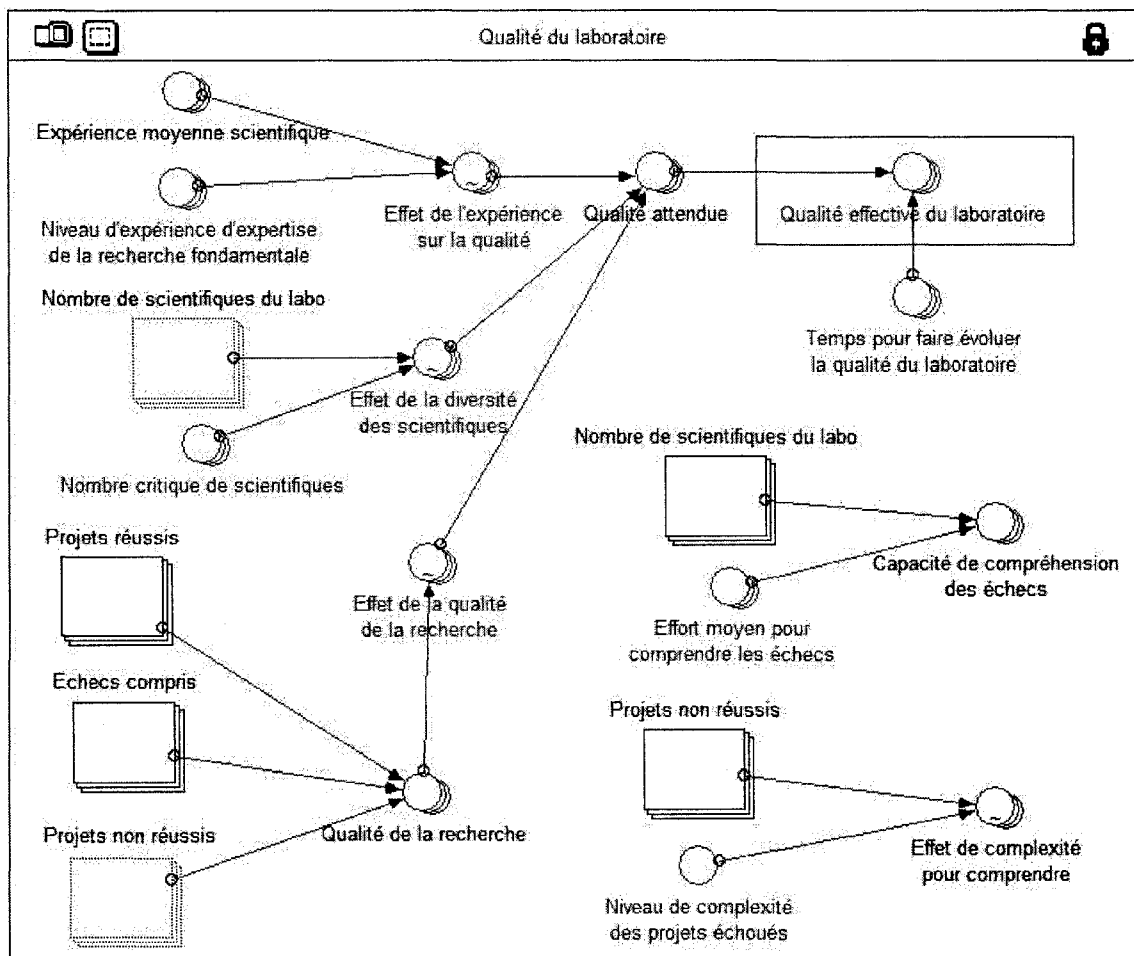


Figure Q.3 – Modèle de qualité du laboratoire sur Stella®





Quelques précisions techniques sur la modélisation :

Le formalisme technique des effets est tiré dans l'ensemble de Grossmann (2003). Il faut noter que même sans expérience, sans qualité de recherche, ni diversité, la qualité du laboratoire ne sera pas 0 afin de ne pas créer une certitude de l'échec dans les travaux de recherche. La qualité de la recherche est le rapport des projets réussis et des échecs compris, sur l'ensemble des projets réalisés. L'effet à considérer est plus de long de terme, c'est pourquoi au début l'effet minimal (pas de projets réussis ou compris) n'est pas 0 mais 0,4. De plus, il permet de prendre en compte le fait que la réussite ne dépend

pas que des facteurs liés à l'expérience et au personnel, mais aussi d'un facteur faible mais en moyenne non nul venant du hasard de la recherche.

Équation Q.3 – Qualité du laboratoire

Qualité du laboratoire

- Capacité_de_compréhension_des_échecs[Laboratoire] =
Nombre_de_scientifiques_du_labo[Laboratoire]/Effort_moyen_pour_comprendre_les_échecs[Laboratoire]
- Effort_moyen_pour_comprendre_les_échecs[Laboratoire] = 6
- Niveau_d'expérience_d'expertise_de_la_recherche_fondamentale[Laboratoire] = 1.5
- Niveau_de_complexité_des_projets_échoués = 10
- Nombre_critique_de_scientifiques[Laboratoire] = 40
- Qualité_attendue[Laboratoire] =
Effet_de_l'expérience_sur_la_qualité[Laboratoire]*Effet_de_la_diversité_des_scientifiques[Laboratoire]*Effet_de_la_qualité_de_la_recherche[Laboratoire]
- Qualité_de_la_recherche[Laboratoire] = IF
(Projets_réussis[Laboratoire]+Echecs_compris[Laboratoire]+Projets_non_réussis[Laboratoire])=0 THEN 0 ELSE
(Projets_réussis[Laboratoire]+Echecs_compris[Laboratoire])/(Projets_réussis[Laboratoire]+Echecs_compris[Laboratoire]+Projets_non_réussis[Laboratoire])
- Qualité_effective_du_laboratoire[Laboratoire] =
SMTH1(Qualité_attendue[Laboratoire],Temps_pour_faire_évoluer_la_qualité_du_laboratoire[Laboratoire])
- Temps_pour_faire_évoluer_la_qualité_du_laboratoire[Laboratoire] = 0.25
- Effet_de_complexité_pour_comprendre[Laboratoire] =
 GRAPH(Projets_non_réussis[Laboratoire]/Niveau_de_complexité_des_projets_échoués)
(0.00, 0.00), (0.1, 0.035), (0.2, 0.11), (0.3, 0.25), (0.4, 0.5), (0.5, 0.695), (0.6, 0.82), (0.7, 0.9)
(0.8, 0.955), (0.9, 0.985), (1, 1.00)
- Effet_de_l'expérience_sur_la_qualité[Laboratoire] =
 GRAPH(Expérience_moyenne_scientifique[Laboratoire]/Niveau_d'expérience_d'expertise_de_la_recherche_fondamentale[Laboratoire])
(0.00, 0.05), (0.1, 0.065), (0.2, 0.1), (0.3, 0.175), (0.4, 0.32), (0.5, 0.5), (0.6, 0.67), (0.7, 0.795), (0.8, 0.89), (0.9, 0.955), (1, 1.00)
- Effet_de_la_diversité_des_scientifiques[Laboratoire] =
 GRAPH(Nombre_de_scientifiques_du_labo[Laboratoire]/Nombre_critique_de_scientifiques[Laboratoire])
(0.00, 0.01), (0.1, 0.025), (0.2, 0.06), (0.3, 0.12), (0.4, 0.235), (0.5, 0.5), (0.6, 0.72), (0.7, 0.84), (0.8, 0.91), (0.9, 0.955), (1, 1.00)
- Effet_de_la_qualité_de_la_recherche[Laboratoire] =
 GRAPH(Qualité_de_la_recherche[Laboratoire])
(0.00, 0.4), (0.1, 0.427), (0.2, 0.439), (0.3, 0.46), (0.4, 0.47), (0.5, 0.5), (0.6, 0.58), (0.7, 0.72), (0.8, 0.89), (0.9, 0.97), (1, 1.00)

Q.4. Expérience du laboratoire

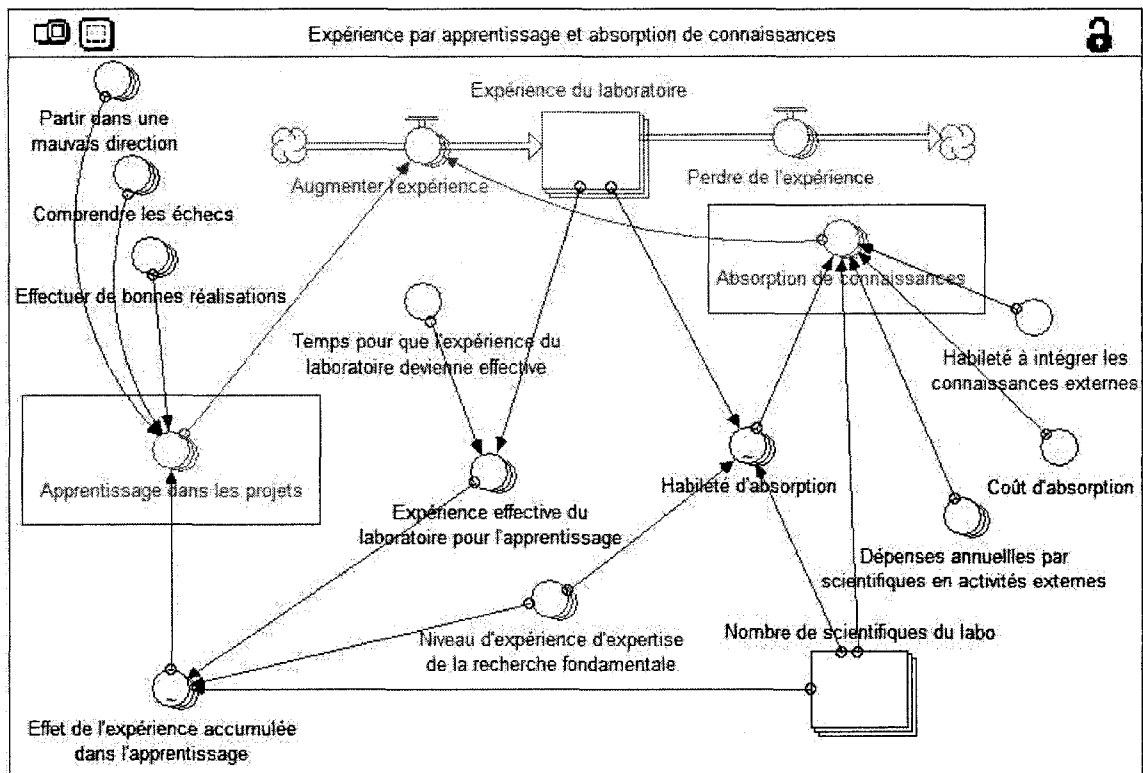


Figure Q.4 – Modèle de l'expérience du laboratoire sur Stella®

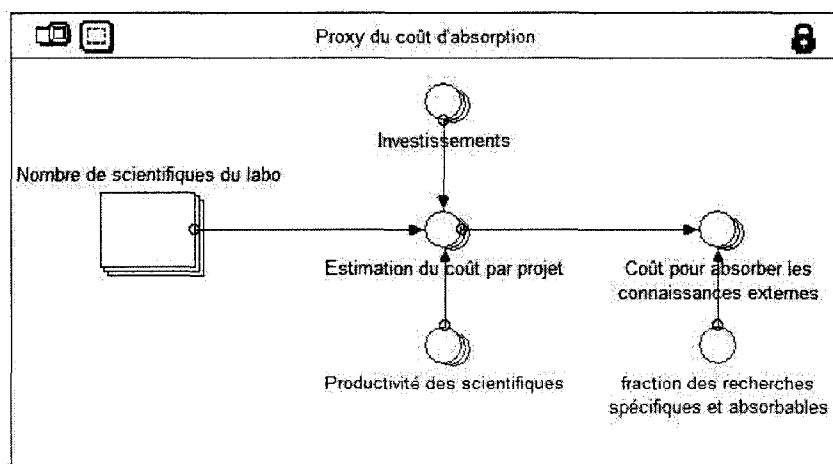


Figure Q.5 – Modèle du coût d'absorption de connaissances externes du laboratoire sur Stella®

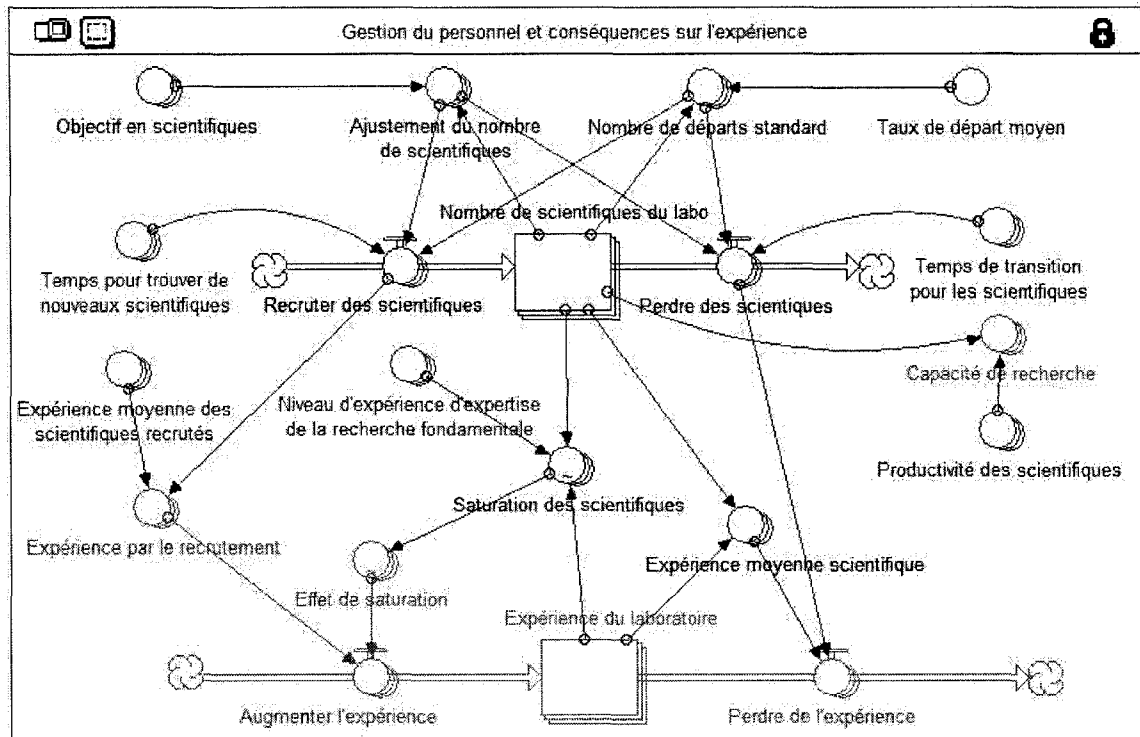


Figure Q.6 – Modèle de gestion du personnel du laboratoire sur Stella®

La formalisation du modèle de la section 2.2.5. suit très simplement la description des concepts présentés dans la section. L'ajustement du stock de personnel suit une démarche comparable aux stocks de projets réalisables dans le sens où le flux entrant prend en compte les départs connus des personnels et la nécessité d'ajuster le stock à un objectif chiffré.

Équation Q.4 – Proxy du coût d'absorption

Proxy du coût d'absorption

□ $\text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}](t) = \text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}](t - dt)$
 INIT $\text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}] = 1$

○ $\text{Coût_pour_absorber_les_connaissances_externes}[\text{Laboratoire}] =$

$\text{Estimation_du_coût_par_projet}[\text{Laboratoire}] * \text{fraction_des_recherches_spécifiques_et_absorbables}$

② $\text{Estimation_du_coût_par_projet}[\text{Laboratoire}] = \text{IF } \text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}] > 0 \text{ THEN}$
 $\text{Investissements}[\text{Laboratoire}] / (\text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}] * \$[\text{Laboratoire}]) \text{ ELSE } 0$

○ $\text{fraction_des_recherches_spécifiques_et_absorbables} = 0.2$

② $\text{Investissements}[\text{Laboratoire}] = \text{IF } \text{budget_du_labo}[\text{Laboratoire}] > 0 \text{ THEN}$
 $\text{Coûts_actuels_du_laboratoire}[\text{Laboratoire}] \text{ ELSE } 0$

○ $\text{Productivité_des_scientifiques}[\text{Laboratoire}] = 0.3$

Équation Q.5 – Personnel et expérience du laboratoire

Personnel et Expérience du laboratoire

- $\text{Expérience_du_laboratoire}[\text{Laboratoire}](t) = \text{Expérience_du_laboratoire}[\text{Laboratoire}](t - dt) + (\text{Augmenter_l'expérience}[\text{Laboratoire}] - \text{Perdre_de_l'expérience}[\text{Laboratoire}]) * dt$
 INIT $\text{Expérience_du_laboratoire}[\text{Laboratoire}] = 0$

INFLOWS:

- $\text{Augmenter_l'expérience}[\text{Laboratoire}] = (\text{Apprentissage_dans_les_projets}[\text{Laboratoire}] + \text{Expérience_par_le_recrutement}[\text{Laboratoire}] + \text{Absorption_de_connaissances}[\text{Laboratoire}]) * \text{Effet_de_saturation}[\text{Laboratoire}]$

OUTFLOWS:

- $\text{Perdre_de_l'expérience}[\text{Laboratoire}] = \text{Expérience_moyenne_scientifique}[\text{Laboratoire}] * \text{Perdre_des_scientifiques}[\text{Laboratoire}]$

- $\text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}](t) = \text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}](t - dt) + (\text{Recruter_des_scientifiques}[\text{Laboratoire}] - \text{Perdre_des_scientifiques}[\text{Laboratoire}]) * dt$
 INIT $\text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}] = 1$

INFLOWS:

- $\text{Recruter_des_scientifiques}[\text{Laboratoire}] = \text{MAX}(\text{Nombre_de_départs_standard}[\text{Laboratoire}] + \text{Ajustement_du_nombre_de_scientifiques}[\text{Laboratoire}] / \text{Temps_pour_trouver_de_nouveaux_scientifiques}[\text{Laboratoire}], 0)$

OUTFLOWS:

- $\text{Perdre_des_scientifiques}[\text{Laboratoire}] = \text{Nombre_de_départs_standard}[\text{Laboratoire}] + \text{MAX}(-\text{Ajustement_du_nombre_de_scientifiques}[\text{Laboratoire}] / \text{Temps_pour_se_séparer_de_scientifiques}[\text{Laboratoire}] - \text{Nombre_de_départs_standard}[\text{Laboraire}], 0)$

- $\text{Absorption_de_connaissances}[\text{Laboratoire}] = \text{Habilité_à_intégrer_les_connaissances_externes} * \text{Dépenses_annuelles_par_scientifiques_en_activités_externes}[\text{Laboratoire}] * \text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}] * \text{Habilité_d'absorption}[\text{Laboratoire}] / \text{Coût_d'absorption}$
- $\text{Ajustement_du_nombre_de_scientifiques}[\text{Laboratoire}] = \text{Objectif_en_scientifiques}[\text{Laboratoire}] - \text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}]$
- $\text{Apprentissage_dans_les_projets}[\text{Laboratoire}] = (\text{Effectuer_de_bonnes_réalisations}[\text{Laboratoire}] * 0.6 + \text{Partir_dans_une_mauvais_direction}[\text{Laboratoire}] * 0.05 + \text{Comprendre_les_échecs}[\text{Laboratoire}] * 0.75) * \text{Effet_de_l'expérience_accumulée_dans_l'apprentissage}[\text{Laboratoire}]$
- $\text{Capacité_de_recherche}[\text{Laboratoire}] = \text{productivité_des_scientifiques}[\text{Laboratoire}] * \text{Nombre_de_scientifiques_du_labo}[\text{Laboratoire}]$

Équation Q.5 (suite) – Personnel et expérience du laboratoire

- Expérience_effective_du_laboratoire_pour_l'apprentissage[Laboratoire] = SMTH1(Expérience_du_laboratoire[Laboratoire], Temps_à_l'expérience_du_laboratoire_pour_devenir_effective)
- Expérience_moyenne_des_scientifiques_recrutés[Laboratoire] = 0.25
- Expérience_moyenne_scientifique[Laboratoire] = Expérience_du_laboratoire[Laboratoire]/Nombre_de_scientifiques_du_lab[Laboratoire]
- Expérience_par_le_recrutement[Laboratoire] = Recruter_des_scientifiques[Laboratoire]*Expérience_moyenne_des_scientifiques_recrutés[Laboratoire]
- Habileté_à_intégrer_les_connaissances_externes = 0.5
- Nombre_de_départs_standard[Laboratoire] = Nombre_de_scientifiques_du_lab[Laboratoire]*Taux_de_départ_moyen
- Productivité_des_scientifiques[Laboratoire] = 0.3
- Taux_de_départ_moyen = 0.25
- Temps_de_transition_pour_les_scientifiques[Laboratoire] = 1.5
- Temps_pour_que_l'expérience_devienne_effective = 0.25
- Temps_pour_trouver_de_nouveaux_scientifiques[Laboratoire] = 1
- Effet_de_l'expérience_accumulée_dans_l'apprentissage[Laboratoire] = GRAPH(Expérience_effective_du_laboratoire_pour_l'apprentissage[Laboratoire]/(Nombre_de_scientifiques_du_lab[Laboratoire]*Niveau_d'expérience_d'expertise_de_la_recherche_fondamentale[Laboratoire]))
(0.00, 0.75), (0.1, 0.877), (0.2, 0.965), (0.3, 1.04), (0.4, 1.10), (0.5, 1.15), (0.6, 1.20), (0.7, 1.23), (0.8, 1.24), (0.9, 1.25), (1, 1.25)
- Effet_de_saturation[Laboratoire] = GRAPH(Saturation_des_scientifiques[Laboratoire])
(0.00, 0.005), (0.1, 0.31), (0.2, 0.535), (0.3, 0.68), (0.4, 0.77), (0.5, 0.84), (0.6, 0.895), (0.7, 0.945), (0.8, 0.98), (0.9, 1.00), (1, 1.00)
- Habileté_d'absorption[Laboratoire] = GRAPH(Expérience_du_laboratoire[Laboratoire]/(Nombre_de_scientifiques_du_lab[Laboratoire]*Niveau_d'expérience_d'expertise_de_la_recherche_fondamentale[Laboratoire]))
(0.00, 0.00), (0.1, 0.00), (0.2, 0.015), (0.3, 0.05), (0.4, 0.105), (0.5, 0.18), (0.6, 0.29), (0.7, 0.425), (0.8, 0.59), (0.9, 0.76), (1, 1.00)
- Saturation_des_scientifiques[Laboratoire] = GRAPH(IF Expérience_du_laboratoire[Laboratoire]=0 THEN 0 ELSE ((Nombre_de_scientifiques_du_lab[Laboratoire]*Niveau_d'expérience_d'expertise_de_la_recherche_fondamentale[Laboratoire]-Expérience_du_laboratoire[Laboratoire])/Expérience_du_laboratoire[Laboratoire]))
(0.00, 0.00), (0.1, 0.205), (0.2, 0.4), (0.3, 0.545), (0.4, 0.65), (0.5, 0.75), (0.6, 0.825), (0.7, 0.89), (0.8, 0.94), (0.9, 0.98), (1, 1.00)

Q.5. Décisions d'investissement

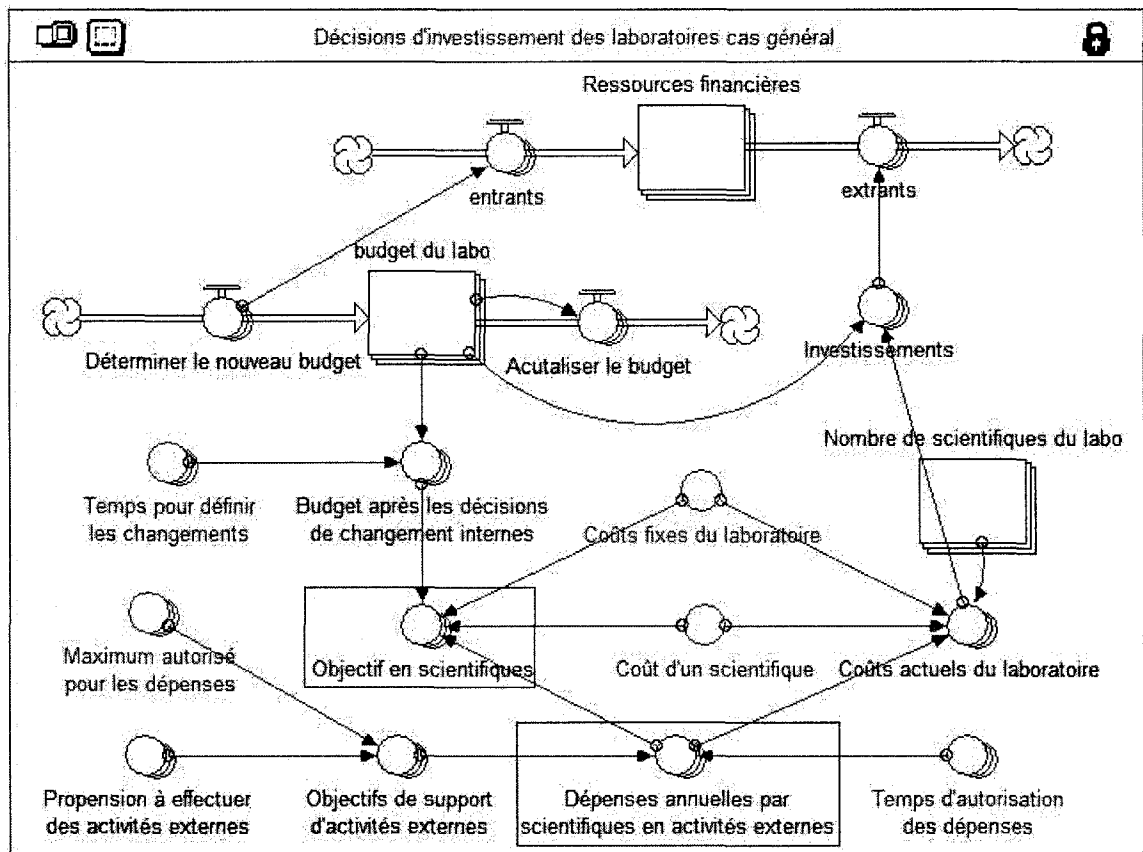


Figure Q.7 – Modèle des décisions d'investissement du laboratoire sur Stella®

Équation Q.6 – Décisions d'investissements des laboratoires

Décisions d'investissement des laboratoires

$$\square \text{ budget_du_labo[Laboratoire]}(t) = \text{budget_du_labo[Laboratoire]}(t - dt) + (\text{Déterminer_le_nouveau_budget[Laboratoire]} - \text{Acutaliser_le_budget[Laboratoire]}) * dt$$

$$\text{INIT budget_du_labo[Laboratoire]} = 0$$

INFLOWS:

$$\rightarrow \text{Déterminer_le_nouveau_budget[Laboratoire]} = \text{IF MOD}(\text{TIME}, 1) = 0 \text{ THEN Fonds_annuels_obtenus[Laboratoire]/DT ELSE 0}$$

OUTFLOWS:

Équation Q.6 (suite) – Décisions d'investissements des laboratoires

- Actualiser_le_budget[Laboratoire] = IF MOD(TIME,1)=0 THEN
 budget_du_lab0[Laboratoire]/DT ELSE 0
- Ressources_financières[Laboratoire](t) = Ressources_financières[Laboratoire](t - dt) +
 (entrants[Laboratoire] - extrants[Laboratoire]) * dt
 INIT Ressources_financières[Laboratoire] = 1000000
 INFLOWS:
 entrants[Laboratoire] = Déterminer_le_nouveau_budget[Laboratoire]
- OUTFLOWS:
 extrants[Laboratoire] = Investissements[Laboratoire]
- Budget_après_les_décisions_de_changement_internes[Laboratoire] =
 SMTH1(budget_du_lab0[Laboratoire], Temps_pour_définir_les_changements[Laboratoire])
- Coûts_actuels_du_laboratoire[Laboratoire] =
 Nombre_de_scientifiques_du_lab0[Laboratoire]*(Coût_d'un_scientifique+Dépenses_annuell
 es_par_scientifiques_en_activités_externes[Laboratoire])+Coûts_fixes_du_laboratoire
- Coûts_fixes_du_laboratoire = 1000000
 Coût_d'un_scientifique = 50000
 Dépenses_annuelles_par_scientifiques_en_activités_externes[Laboratoire] =
 SMTH1(Objectifs_de_support_d'activités_externes[Laboratoire], Temps_d'autorisation_des
 dépenses[Laboratoire])
- Fonds_annuels_obtenus[Laboratoire] = Fonds_annuels_obtenus_politique_2[Laboratoire]
- Investissements[Laboratoire] = IF budget_du_lab0[Laboratoire]>0 THEN
 Coûts_actuels_du_laboratoire[Laboratoire] ELSE 0
- Maximum_autorisé_pour_les_dépenses[Laboratoire] = 35000
 Objectifs_de_support_d'activités_externes[Laboratoire] =
 Maximum_autorisé_pour_les_dépenses[Laboratoire]*Propension_à_effectuer_des_activités
 _externes[Laboratoire]
- Objectif_en_scientifiques[Laboratoire] = IF
 Budget_après_les_décisions_de_changement_internes[Laboratoire]>Coûts_fixes_du_labora
 toire THEN
 (Budget_après_les_décisions_de_changement_internes[Laboratoire]-Coûts_fixes_du_labor
 atoire)/(Coût_d'un_scientifique+Dépenses_annuelles_par_scientifiques_en_activités_extern
 es[Laboratoire]) ELSE 0
- Propension_à_effectuer_des_activités_externes[Laboratoire] = 0.8
 Temps_d'autorisation_des_dépenses[Laboratoire] = 0.25
 Temps_pour_définir_les_changements[Laboratoire] = 0.25

Q.6. Passage de la recherche fondamentale à la recherche appliquée

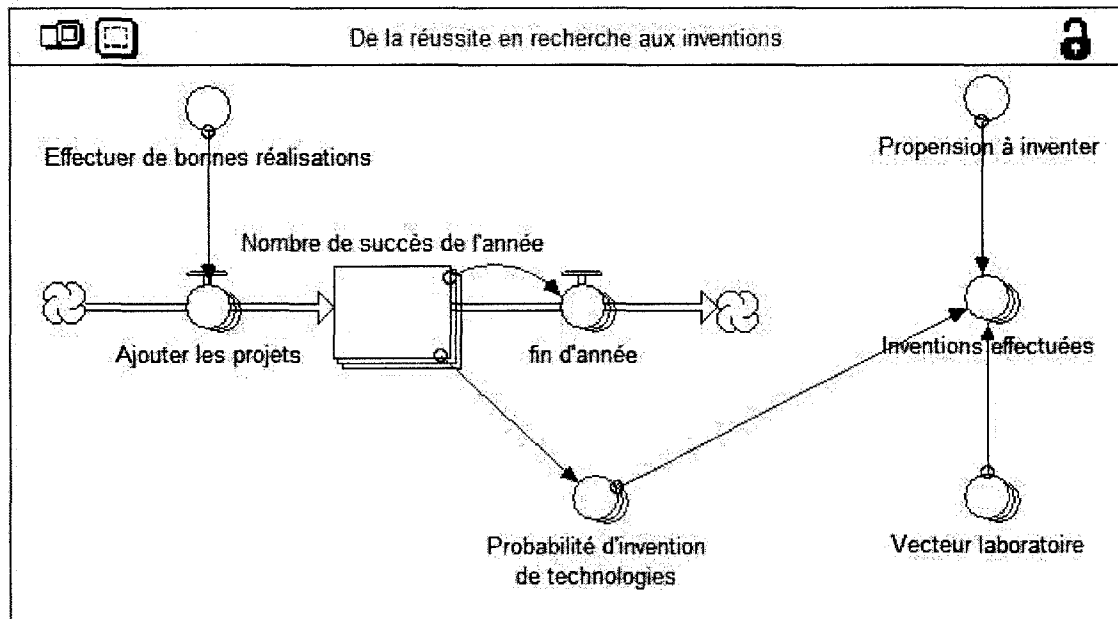


Figure Q.8 – Modèle des inventions du laboratoire sur Stella®

Équation Q.7 – Inventions obtenues

- $\text{Nombre_de_succès_de_l'année}[\text{Laboratoire}](t) =$
 $\text{Nombre_de_succès_de_l'année}[\text{Laboratoire}](t - dt) + (\text{Ajouter_les_projets}[\text{Laboratoire}] -$
 $\text{Fin_d'année}[\text{Laboratoire}]) * dt$
 $\text{INIT Nombre_de_succès_de_l'année}[\text{Laboratoire}] = 0$
INFLOWS:
 $\text{Ajouter_les_projets}[\text{Laboratoire}] = \text{Effectuer_de_bonnes_réalisations}[\text{Laboratoire}]$
OUTFLOWS:
 $\text{Fin_d'année}[\text{Laboratoire}] = \text{IF MOD}(\text{TIME}, 1) = 0 \text{ THEN}$
 $\text{Nombre_de_succès_de_l'année}[\text{Laboratoire}] / \text{DT} \text{ ELSE } 0$
- $\text{Inventions_effectuées}[\text{Laboratoire}] = \text{IF}$
 $(\text{RANDOM}(0, 100, \text{Vecteur_laboratoire}[\text{Laboratoire}] + 2200) > \text{Probabilité_d'invention_de_techn}$
 $\text{ologie}[\text{Laboratoire}] * 100 * \text{Propension_à_inventer}) \text{ THEN } 0 \text{ ELSE } 1$
- $\text{Nombre_de_projets_à_planifier}[\text{Laboratoire}] =$
 $\text{Capacité_de_recherche}[\text{Laboratoire}] * \text{Temps_minimal_de_développement_des_projets}[\text{Lab}$
 $\text{oratoire}]$
- $\text{Probabilité_d'invention_de_technologie}[\text{Laboratoire}] = \text{IF MOD}(\text{TIME}, 1) = 0 \text{ THEN}$
 $1 - 0.99^{((1 - 0.9855^{\text{Nombre_de_succès_de_l'année}[\text{Laboratoire}]}) / (1 - 0.9855))} \text{ ELSE } 0$
- $\text{Propension_à_inventer} = 1$

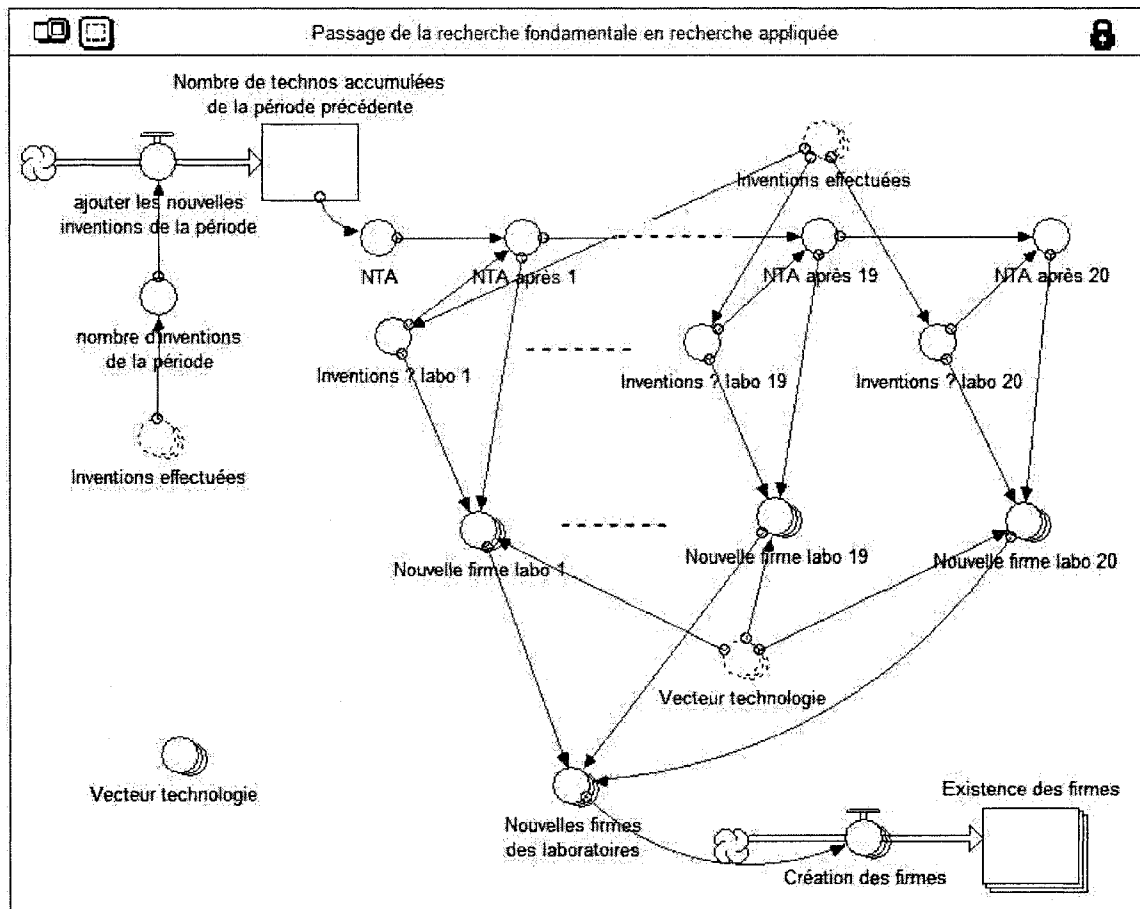


Figure Q.9 – Modèle du passage vers la recherche appliquée sur Stella®

Quelques précisions techniques sur la modélisation :

La modélisation du passage des inventions aux entreprises est plus technique que conceptuelle. Le problème de Stella est qu'il n'est pas possible de poser des lois générales sur les indices des vecteurs. Il fut nécessaire de passer par des procédés techniques un peu lourds pour créer les firmes.

Le décompte des inventions effectuées s'établit une fois par an. On calcule alors chaque année le nombre d'inventions :

$$\text{nombre_d'inventions_de_la_période} = \text{ARRAYSUM}(\text{Inventions_effectuées}[*]),$$

puis le nombre accumulé d'inventions depuis le début de la simulation. Le nombre *NTA* sera le nombre de technologies (ou firmes) accumulées dans la période précédente :

NTA = Nombre_de_techos_accumulées_de_la_période_précédente

Nous créons ensuite les vecteurs *Inventions_?_labo_1*, ..., *Inventions_?_labo_20*. Ces vecteurs posent la question pour chaque laboratoire et à chaque période de décompte des inventions si une invention est effectuée. Si oui, cette invention sera tout d'abord caractérisée par le numéro du laboratoire (1, ..., ou 20):

Inventions_?_labo_1 = IF Inventions_effectuées[Sante1]=1 THEN 1 ELSE 0

...

Inventions_?_labo_20 = IF Inventions_effectuées[Env2]=1 THEN 20 ELSE 0

Ensuite nous allons affecter pour chaque nouvelle invention des laboratoires, une firme. Les firmes sont identifiées par leur technologie. Nous avons créé un vecteur technologie *Vecteur_technologie[Technologies]*, de dimension 200 (200 firmes ou 200 technologie) et défini par : *Vecteur_technologie[i] = i*.

Il s'agit toujours du même procédé pour identifier les indices d'un vecteur. Ce vecteur technologie va nous servir pour nommer les nouvelles technologies qui vont arriver (et donc les nouvelles firmes).

La première technologie de la simulation aura le numéro 1, la deuxième le numéro 2, etc. Par conséquent nous avons construit un compteur à l'aide du nombre *NTA* puis *NTA_après_1*, *NTA_après_2*, etc.

Si le nombre *NTA* de la période précédente est *n* (cela veut dire que *n* inventions ont été réalisées et *n* firmes ont été créées depuis le début de la simulation jusque la période précédente) la première invention de la nouvelle période (par ordre de laboratoire 1, 2 ... 20) sera *n+1*. La deuxième invention sera *n+2*, etc. L'incrémentation sera réalisée par les *NTA_après_i* qui vont augmenter si et seulement si le laboratoire a une invention :

NTA_après_1 = IF Inventions_?_labo_1>0 THEN NTA+1 ELSE NTA

...

```
NTA_après_20 = IF Inventions_?_labo_20>0 THEN NTA_après_19+1 ELSE
NTA_après_19
```

Pour créer les firmes, il suffit de regarder, par ordre des laboratoires 1 à 20, s'il y a une invention, et d'affecter une firme avec un nouveau chiffre incrémenté (en commençant par $NTA + 1$). Voyons par exemple le laboratoire 1 :

```
Nouvelle_firme_lab_1[Technologies] =
IF Vecteur_technologie[Technologies]=NTA_après_1 THEN Inventions_lab_1
ELSE 0
```

Ceci signifie que *Nouvelle_firme_lab_1[Technologies]* sera 0 pour tous ses éléments sauf pour l'élément d'indice *NTA_après_1* que nous avons appelé grâce à la condition « *IF Vecteur_technologie[Technologies]=NTA_après_1* ». Cette coordonnée, dont l'indice est finalement *Vecteur_technologie[NTA_après_1]*, a reçu la nouvelle valeur *Inventions_lab_1*. Cet élément sera 0 s'il n'y avait pas d'invention dans le laboratoire 1, sinon il sera le numéro du laboratoire qui a réalisé l'invention soit 1.

Pour résumer, les vecteurs *Nouvelle_firme_lab_i[Technologies]* seront nuls sauf pour les laboratoires qui auront obtenu une invention. Dans ce dernier cas, une seule coordonnée du vecteur aura une valeur non nulle égale au numéro du laboratoire en question qui a réalisé l'invention. Cette coordonnée sera l'élément correspondant à l'ordre d'arrivée de l'invention, ou l'ordre de création de la firme, et défini grâce à l'incrémentation des nombres *NTA_après_i*.

Ensuite on additionne les vecteurs *Nouvelle_firme_lab_i* :

```
Nouvelles_firmes_des_laboratoires[Technologies] =
Nouvelle_firme_lab_1[Technologies]+ ...+ Nouvelle_firme_lab_20[Technologies]
```

Le vecteur *Nouvelles_firmes_des_laboratoires[Technologies]* a ses coordonnées nulles sauf pour les indices correspondants aux nouvelles firmes créées. Dans ce cas, la valeur de la coordonnée est le numéro du laboratoire d'origine de la technologie.

Finalement *Existence_des_firmes[Technologies]* fait l'addition à travers le temps des *Nouvelles_firmes_des_laboratoires[Technologies]*, et par conséquent permet de visualiser l'avancée de la création des firmes car au fil du temps les coordonnées vont passer de 0 (en commençant par la coordonnée d'indice 1 puis 2, etc...) à un nombre égal au laboratoire d'origine de la technologie. Ainsi on saura quand se crée la $i^{\text{ème}}$ firme, et quel type de firme il s'agit (si le laboratoire d'origine est en Santé, la firme sera en Santé, etc.).

Équation Q.8 – Passage vers la recherche appliquée (équations restantes)

Passage de la recherche fondamentale en recherche appliquée

$\text{Existence_des_firmes[Technologies]}(t) = \text{Existence_des_firmes[Technologies]}(t - dt) + (\text{Création_des_firmes[Technologies]}) * dt$

INIT $\text{Existence_des_firmes[Technologies]} = 0$

INFLOWS:

\rightarrow $\text{Création_des_firmes[Technologies]} = \text{PULSE}(\text{Nouvelles_firmes_des_laboratoires[Technologies]})$

$\text{Nombre_de_technos_accumulées_de_la_période_précédente}(t) = \text{Nombre_de_technos_accumulées_de_la_période_précédente}(t - dt) + (\text{ajouter_les_nouvelles_découvertes_de_la_période}) * dt$

INIT $\text{Nombre_de_technos_accumulées_de_la_période_précédente} = 0$

INFLOWS:

\rightarrow $\text{ajouter_les_nouvelles_découvertes_de_la_période} = \text{PULSE}(\text{nombre_de_découvertes_de_la_période})$

ANNEXE R : COMPARAISONS ENTRE LE MODÈLE DE RECHERCHE FONDAMENTALE ET LE MODÈLE DE RECHERCHE APPLIQUÉE

Tableau R.1 – Données de spécification des modèles de recherche fondamentale et appliquée

Recherche fondamentale	Recherche appliquée (Grossmann, 2003)
Projet	Essai
Temps de planification = 6 mois	Temps de planification = 0,1 an
Temps minimal de développement des projets = 3 mois	Temps de préparation d'un essai = 0,15 an
Productivité= 0,3 projet/an et /personne	Productivité= 1 essai/an et /personne
Qualité effective du laboratoire	Degré de perfectionnement de la technologie
Capacité de recherche	Capacité de travail
Effort moyen pour comprendre les échecs= 2 personne pendant 3 ans	Effort moyen pour résoudre les échecs = 2 personnes pendant un an
Niveau de complexité des projets échoués = 10 projets	Niveau de complexité des échecs = 3 essais
Nombre critique de scientifiques = 40 chercheurs	Nombre critiques de chercheurs = 4 chercheurs
Niveau d'expérience d'expertise = 1,5 projets	Niveau d'expérience d'expertise = 1 essai
Temps pour faire évoluer la qualité du laboratoire = 3 mois	Temps pour changer de degré de perfectionnement = 3 mois
Temps pour trouver de nouveaux scientifiques = 1 an	Temps pour recruter du personnel = 3 mois
Temps de transition pour les chercheurs = 1,5 an	Délai pour se séparer du personnel = 3 mois
Taux de départ moyen fixé = 0,25 unité/an	Taux de départ moyen variable = fraction standard (=0,25 unité/an)*effet dû à la confiance dans la firme
Propension à effectuer des activités externes	Indice de confiance réel
Budget annuellement défini par les fonds obtenus	Budget actualisé constamment selon une stratégie d'investissement
Habilité à intégrer les connaissances externes= 0,5	Habilité à intégrer les connaissances externes= 0,8
Coût d'un scientifique = 50 000 \$	Coût d'un chercheur = 100 000 \$
Coûts fixes = 1 000 000 \$	Coûts fixes = 300 000 \$

ANNEXE S : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DU PERFECTIONNEMENT DE TECHNOLOGIES

S.1. Activités de recherche fondamentale

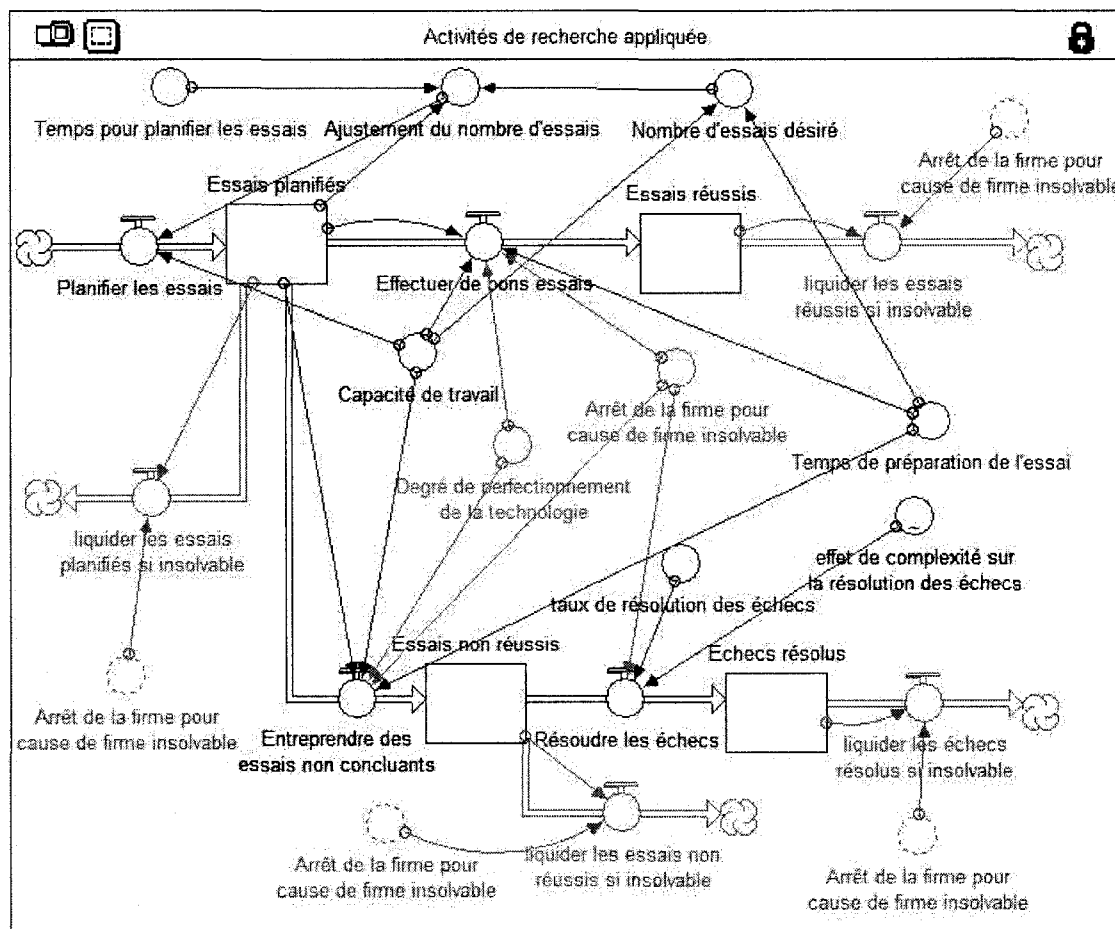


Figure S.1 – Modèle des activités de recherche appliquée sur Stella®

Dans le modèle des firmes, nous noterons la présence de nombreux modules qui transcrivent la liquidation de la firme en cas d'insolvabilité.

Équation S.1– Activités de recherche appliquée**Activités de recherche appliquée**

Echecs_résolus(t) = Echecs_résolus(t - dt) + (Résoudre_les_échecs - liquider_les_échecs_résolus_si_insolvable) * dt
INIT Echecs_résolus = 0

INFLOWS:

⇒ Résoudre_les_échecs =
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*taux_de_résolution_des_échecs*effet_de_complexité_sur_la_résolution_des_échecs

OUTFLOWS:

⇒ liquider_les_échecs_résolus_si_insolvable = IF
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable=0 THEN Echecs_résolus/DT
ELSE 0

Essais_non_réussis(t) = Essais_non_réussis(t - dt) + (Entreprendre_des_essais_non_concluants - Résoudre_les_échecs - liquider_les_essais_non_réussis_si_insolvable) * dt
INIT Essais_non_réussis = 0

INFLOWS:

⇒ Entreprendre_des_essais_non_concluants =
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*(1-Degré_de_perfectionnement_de_la_technologie)*Min(Essais_planifiés/Temps_de_préparation_de_l'essai, Capacité_de_travail)

OUTFLOWS:

⇒ Résoudre_les_échecs =
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*taux_de_résolution_des_échecs*effet_de_complexité_sur_la_résolution_des_échecs
⇒ liquider_les_essais_non_réussis_si_insolvable = IF
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable=0 THEN
Essais_non_réussis/DT ELSE 0

Essais_planifiés(t) = Essais_planifiés(t - dt) + (Planifier_les_essais - Entreprendre_des_essais_non_concluants - Effectuer_de_bons_essais - liquider_les_essais_planifiés_si_insolvable) * dt
INIT Essais_planifiés = 0

INFLOWS:

⇒ Planifier_les_essais =
MAX(Capacité_de_travail+Ajustement_du_nombre_d'essais,0)

OUTFLOWS:

⇒ Entreprendre_des_essais_non_concluants =
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*(1-Degré_de_perfectionnement_de_la_technologie)*Min(Essais_planifiés/Temps_de_préparation_de_l'essai, Capacité_de_travail)

Équation S.1 (suite) – Activités de recherche appliquée

Effectuer_de_bons_essais =
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*Degré_de_perfectionnement_d
 e_la_technologie*Min(Capacité_de_travail,Essais_planifiés/Temps_de_préparation_
 de_l'essai)

liquider_les_essais_planifiés_si_insolvable = IF
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable=0 THEN Essais_planifiés/DT
 ELSE 0

Essais_réussis(t) = Essais_réussis(t - dt) + (Effectuer_de_bons_essais -
 liquider_les_essais_réussis_si_insolvable) * dt
 INIT Essais_réussis = 0

INFLOWS:

Effectuer_de_bons_essais =
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*Degré_de_perfectionnement_d
 e_la_technologie*Min(Capacité_de_travail,Essais_planifiés/Temps_de_préparation_
 de_l'essai)

OUTFLOWS:

liquider_les_essais_réussis_si_insolvable = IF
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable=0 THEN Essais_réussis/DT
 ELSE 0

Ajustement_du_nombre_d'essais =
 (Nombre_d'essais_désiré-Essais_planifiés)/Temps_pour_planifier_les_essais

Nombre_d'essais_désiré = Capacité_de_travail*Temps_de_préparation_de_l'essai

Temps_de_préparation_de_l'essai = 0.15

Temps_pour_planifier_les_essais = 0.1

S.2. Degré de perfectionnement de la technologie

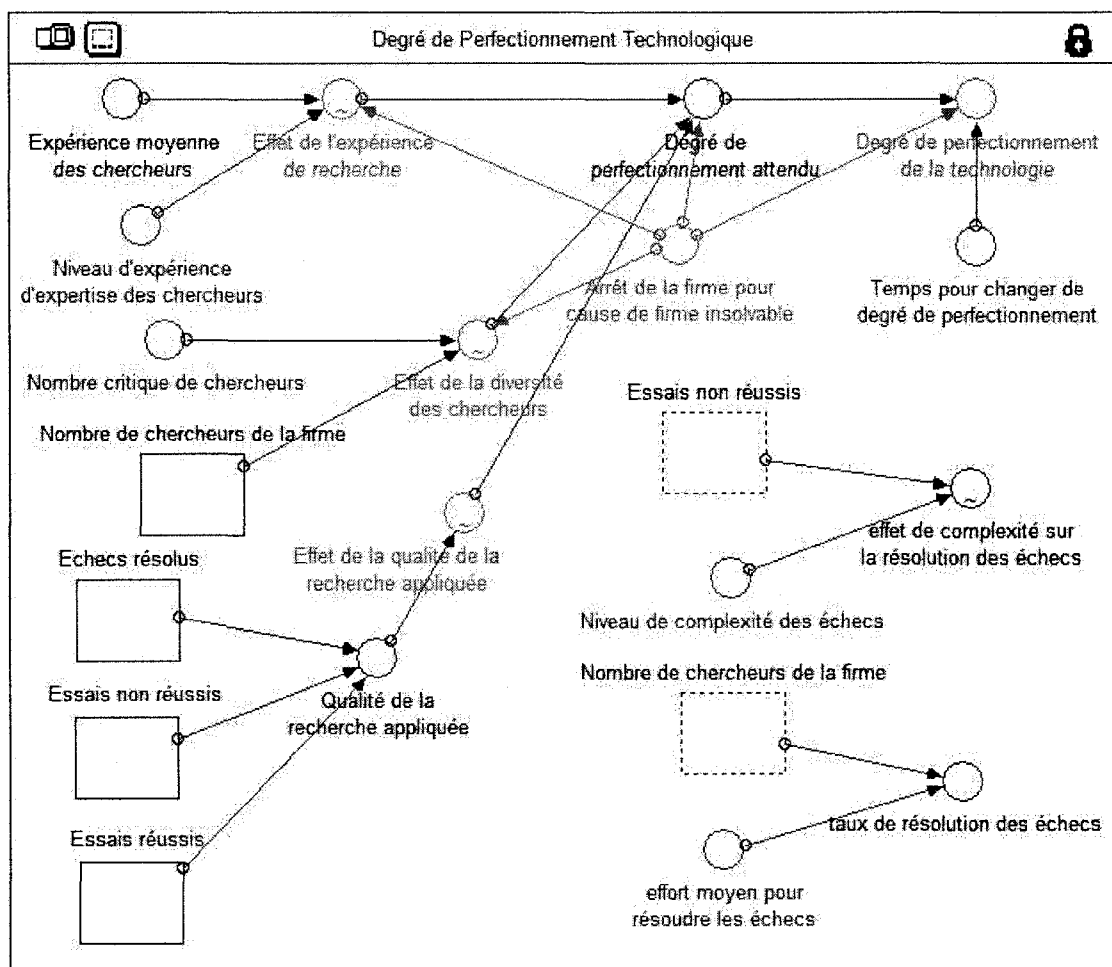


Figure S.2 – Modèle du degré de perfectionnement de la technologie sur Stella®

Équation S.2 – Degré de perfectionnement de la technologie





Degré de Perfectionnement Technologique

- Degré_de_perfectionnement_attendu =
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*Effet_de_l'expérience_de_recherche*Effet_de_la_diversité_des_chercheurs*Effet_de_la_qualité_de_la_recherche_appliquée
- Degré_de_perfectionnement_de_la_technologie =
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*SMTH1(Degré_de_perfectionnement_attendu, Temps_pour_changer_de_degré_de_perfectionnement)

Équation S.2 (suite) – Degré de perfectionnement de la technologie

- effort_moyen_pour_résoudre_les_échecs = 2
- Niveau_d'expérience_d'expertise_des_chercheurs = 1
- Niveau_de_complexité_des_échecs = 3
- Nombre_critique_de_chercheurs = 4
- Qualité_de_la_recherche_appliquée = IF
(Essais_réussis+Echecs_résolus+Essais_non_réussis=0) THEN 0 ELSE
(Essais_réussis+Echecs_résolus)/(Essais_réussis+Echecs_résolus+Essais_non_réussis)

- taux_de_résolution_des_échecs =
Nombre_de_chercheurs_de_la_firme/effort_moyen_pour_résoudre_les_échecs
- Temps_pour_changer_de_degré_de_perfectionnement = 0.25

- effet_de_complexité_sur_la_résolution_des_échecs =
 GRAPH(Essais_non_réussis/Niveau_de_complexité_des_échecs)
(0.00, 0.00), (0.1, 0.03), (0.2, 0.075), (0.3, 0.21), (0.4, 0.5), (0.5, 0.7), (0.6, 0.805), (0.7, 0.9),
(0.8, 0.945), (0.9, 0.98), (1, 1.00)
- Effet_de_l'expérience_de_recherche =
 GRAPH(Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*Expérience_moyenne_des_ch
ercheurs/Niveau_d'expérience_d'expertise_des_chercheurs)
(0.00, 0.05), (0.1, 0.065), (0.2, 0.1), (0.3, 0.145), (0.4, 0.255), (0.5, 0.5), (0.6, 0.67), (0.7,
0.795), (0.8, 0.89), (0.9, 0.955), (1, 1.00)
- Effet_de_la_diversité_des_chercheurs =
 GRAPH(Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*Nombre_de_chercheurs_de_l
a_firme/Nombre_critique_de_chercheurs)
(0.00, 0.01), (0.1, 0.025), (0.2, 0.06), (0.3, 0.12), (0.4, 0.235), (0.5, 0.5), (0.6, 0.72), (0.7,
0.84), (0.8, 0.91), (0.9, 0.955), (1, 1.00)
- Effet_de_la_qualité_de_la_recherche_appliquée =
 GRAPH(Qualité_de_la_recherche_appliquée)
(0.00, 0.4), (0.1, 0.42), (0.2, 0.43), (0.3, 0.445), (0.4, 0.47), (0.5, 0.517), (0.6, 0.6), (0.7, 0.75)
(0.8, 0.865), (0.9, 0.95), (1, 1.00)

S.3. Expérience de la firme et du personnel

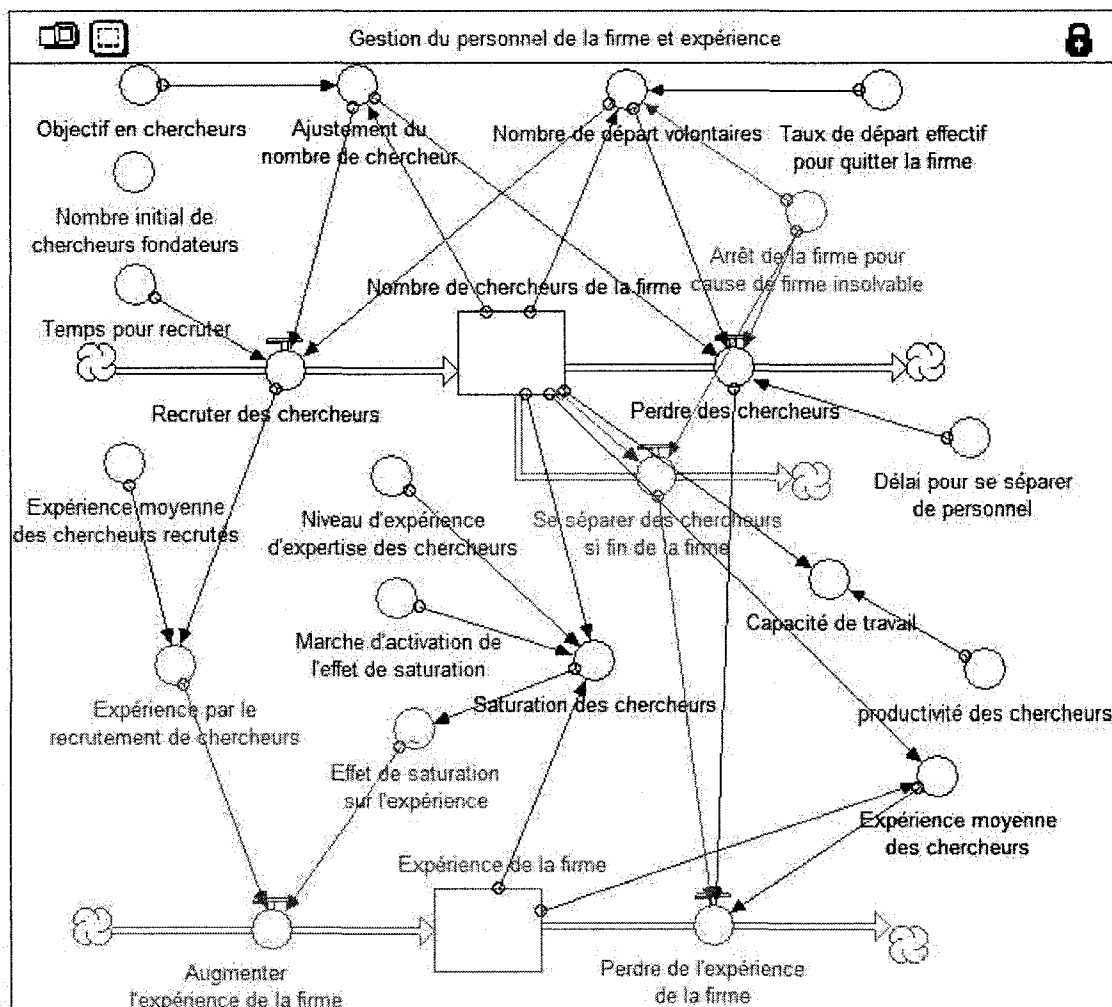


Figure S.3 – Modèle de gestion du personnel de la firme sur Stella®

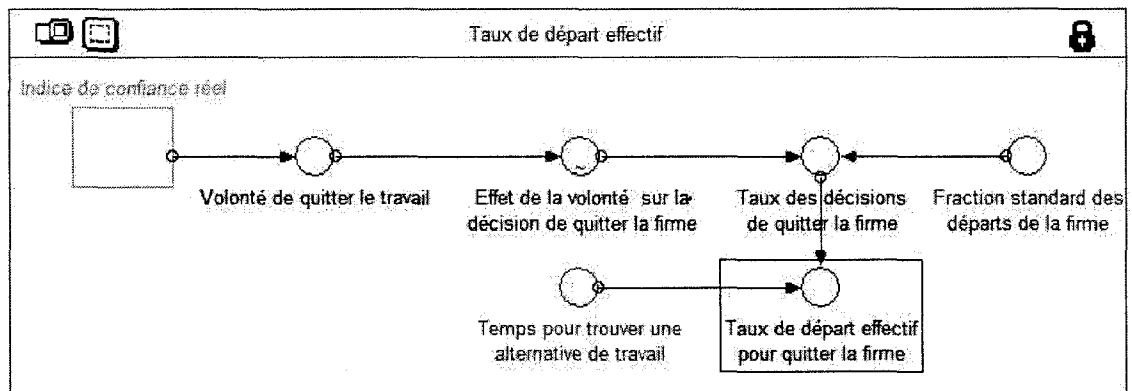


Figure S.4 – Modèle de décision de départ de la firme sur Stella®

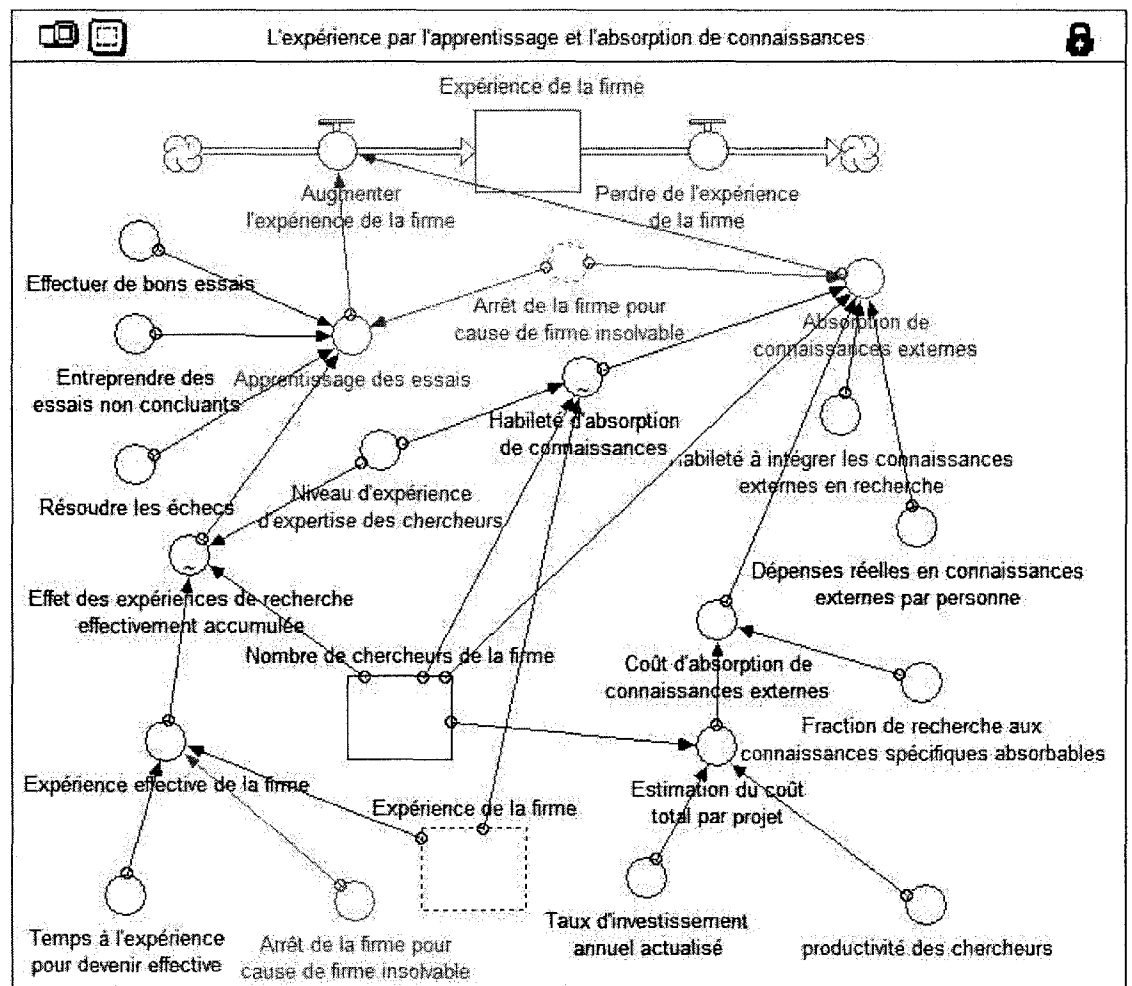


Figure S.5 – Modèle de l'expérience de la firme sur Stella®

Équation S.3 – Personnel de la firme et expérience

Personnels de la firme et leur expérience

- Expérience_de_la_firme(t) = Expérience_de_la_firme(t - dt) +
(Augmenter_l'expérience_de_la_firme - Perdre_de_l'expérience_de_la_firme) * dt
INIT Expérience_de_la_firme = 1.95
- INFLOWS:
- ⇒ Augmenter_l'expérience_de_la_firme =
(Apprentissage_des_essais+Expérience_par_le_recrutement_de_chercheurs+Absorption_de_connaissances_externes)*Effet_de_saturation_sur_l'expérience
- OUTFLOWS:
- ⇒ Perdre_de_l'expérience_de_la_firme =
Expérience_moyenne_des_chercheurs*(Perdre_des_chercheurs+Se_séparer_des_chercheurs_si_fin_de_la_firme)
- Nombre_de_chercheurs_de_la_firme(t) = Nombre_de_chercheurs_de_la_firme(t - dt) +
(Recruter_des_chercheurs - Perdre_des_chercheurs -
Se_séparer_des_chercheurs_si_fin_de_la_firme) * dt
INIT Nombre_de_chercheurs_de_la_firme = Nombre_initial_de_chercheurs_fondateurs
- INFLOWS:
- ⇒ Recruter_des_chercheurs =
MAX(Ajustement_du_nombre_de_chercheur/Temps_pour_recruter+Nombre_de_départ_volontaires,0)
- OUTFLOWS:
- ⇒ Perdre_des_chercheurs =
Nombre_de_départ_volontaires+Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*MAX(-Ajustement_du_nombre_de_chercheur/Délai_pour_se_séparer_de_personnel-Nombre_de_départ_volontaires,0)
 - ⇒ Se_séparer_des_chercheurs_si_fin_de_la_firme = IF
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable=0 THEN
Nombre_de_chercheurs_de_la_firme/DT ELSE 0
- Absorption_de_connaissances_externes = IF
Coût_d'absorption_de_connaissances_externes>0 THEN
Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*Nombre_de_chercheurs_de_la_firme*
Dépenses_réelles_en_connaissances_externes_par_personne*Habilité_à_intégrer_les_connaissances_externes_en_recherche*Habilité_d'absorption_de_connaissances/Coût_d'absorption_de_connaissances_externes ELSE 0
- Ajustement_du_nombre_de_chercheur =
Objectif_en_chercheurs-Nombre_de_chercheurs_de_la_firme
- Apprentissage_des_essais =
(Effectuer_de_bons_essais*0.6+Entreprendre_des_essais_non_concluants*0.05+Résoudre_les_échecs*0.75)*Effet_des_expériences_de_recherche_effectivement_accumulée*Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable
- Capacité_de_travail = Nombre_de_chercheurs_de_la_firme*productivité_des_chercheurs

Équation S.3 (suite) – Personnel de la firme et expérience

- Coût d'absorption de connaissances externes =
Estimation du coût total par projet * Fraction de recherche aux connaissances spécifiques absorbables
- Délai pour se séparer de personnel = 0.25
- Estimation du coût total par projet = IF Nombre de chercheurs de la firme > 0 THEN
Taux d'investissement annuel actualisé / (Nombre de chercheurs de la firme * productivité des chercheurs) ELSE 0
- Expérience effective de la firme =
Arrêt de la firme pour cause de firme insolvable * SMTH1(Expérience de la firme, Temps à l'expérience pour devenir effective)
- Expérience moyenne des chercheurs = IF Nombre de chercheurs de la firme > 0 THEN
Expérience de la firme / Nombre de chercheurs de la firme ELSE 0
- Expérience moyenne des chercheurs recrutés = 0.25
- Expérience par le recrutement de chercheurs =
Recruter des chercheurs * Expérience moyenne des chercheurs recrutés
- Fraction de recherche aux connaissances spécifiques absorbables = 0.2
- Fraction standard des départs de la firme = 0.25
- Habileté à intégrer les connaissances externes en recherche = 0.8
- Marche d'activation de l'effet de saturation = 3
- Nombre de départ volontaires =
Arrêt de la firme pour cause de firme insolvable * Nombre de chercheurs de la firme * Taux de départ effectif pour quitter la firme
- Nombre initial de chercheurs fondateurs = 3
- productivité des chercheurs = 1
- Saturation des chercheurs =
(Nombre de chercheurs de la firme * Niveau d'expérience d'expertise des chercheurs - Expérience de la firme) / Marche d'activation de l'effet de saturation
- Taux des décisions de quitter la firme =
Fraction standard des départs de la firme * Effet de la volonté sur la décision de quitter la firme

Équation S.3 (fin) – Personnel de la firme et expérience

- Taux_de_départ_effectif_pour_quitter_la_firme =
SMTH1(Taux_des_décisions_de_quitter_la_firme, Temps_pour_trouver_une_alternative_de_travail)
- Temps_à_l'expérience_pour_devenir_effective = 0.25
- Temps_pour_recruiter = 0.25
- Temps_pour_trouver_une_alternative_de_travail = 0.15
- Volonté_de_quitter_travail = 1-Indice_de_confiance_réel
- Effet_des_expériences_de_recherche_effectivement_accumulée = GRAPH(IF
- Nombre_de_chercheurs_de_la_firme>0 THEN
Expérience_effective_de_la_firme/(Nombre_de_chercheurs_de_la_firme*Niveau_d'expérience_d'expertise_des_chercheurs) ELSE 0)
(0.00, 0.75), (0.1, 0.893), (0.2, 1.00), (0.3, 1.08), (0.4, 1.13), (0.5, 1.17), (0.6, 1.20), (0.7, 1.22), (0.8, 1.23), (0.9, 1.25), (1, 1.25)
- Effet_de_la_volonté_sur_la_décision_de_quitter_la_firme =
- GRAPH(Volonté_de_quitter_travail)
(0.00, 1.00), (0.1, 1.15), (0.2, 1.27), (0.3, 1.55), (0.4, 2.00), (0.5, 2.75), (0.6, 3.77), (0.7, 5.90)
(0.8, 8.00), (0.9, 9.30), (1, 10.0)
- Effet_de_saturation_sur_l'expérience = GRAPH(Saturation_des_chercheurs)
- (0.00, 0.005), (0.1, 0.31), (0.2, 0.535), (0.3, 0.68), (0.4, 0.77), (0.5, 0.84), (0.6, 0.895), (0.7, 0.945), (0.8, 0.98), (0.9, 1.00), (1, 1.00)
- Habileté_d'absorption_de_connaissances = GRAPH(IF
- Nombre_de_chercheurs_de_la_firme>0 THEN
Expérience_de_la_firme/(Nombre_de_chercheurs_de_la_firme*Niveau_d'expérience_d'expertise_des_chercheurs) ELSE 0)
(0.00, 0.00), (0.1, 0.00), (0.2, 0.015), (0.3, 0.05), (0.4, 0.105), (0.5, 0.18), (0.6, 0.29), (0.7, 0.425), (0.8, 0.59), (0.9, 0.76), (1, 1.00)

S.4. Décisions d'investissement

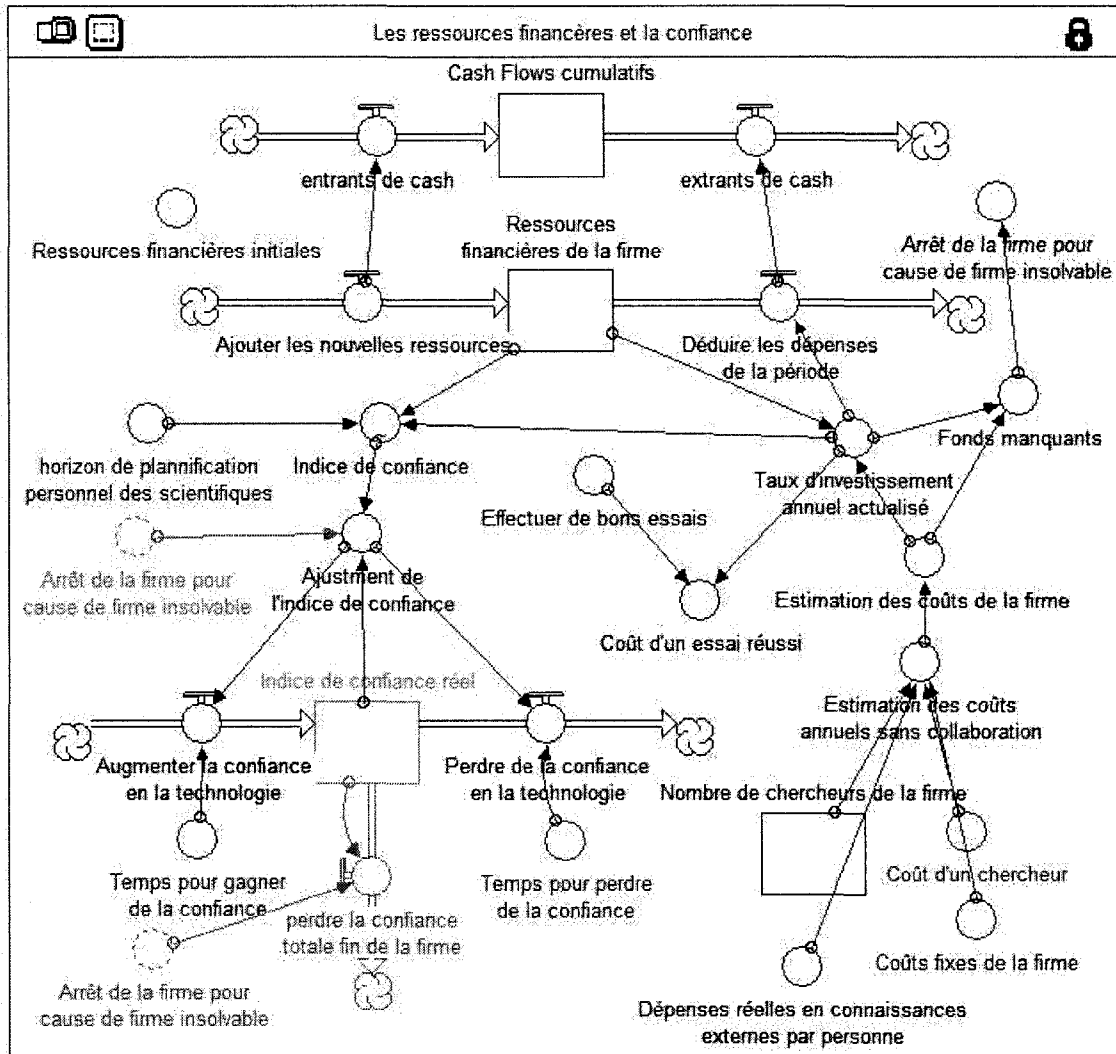


Figure S.6 – Modèle des ressources financières de la firme sur Stella®

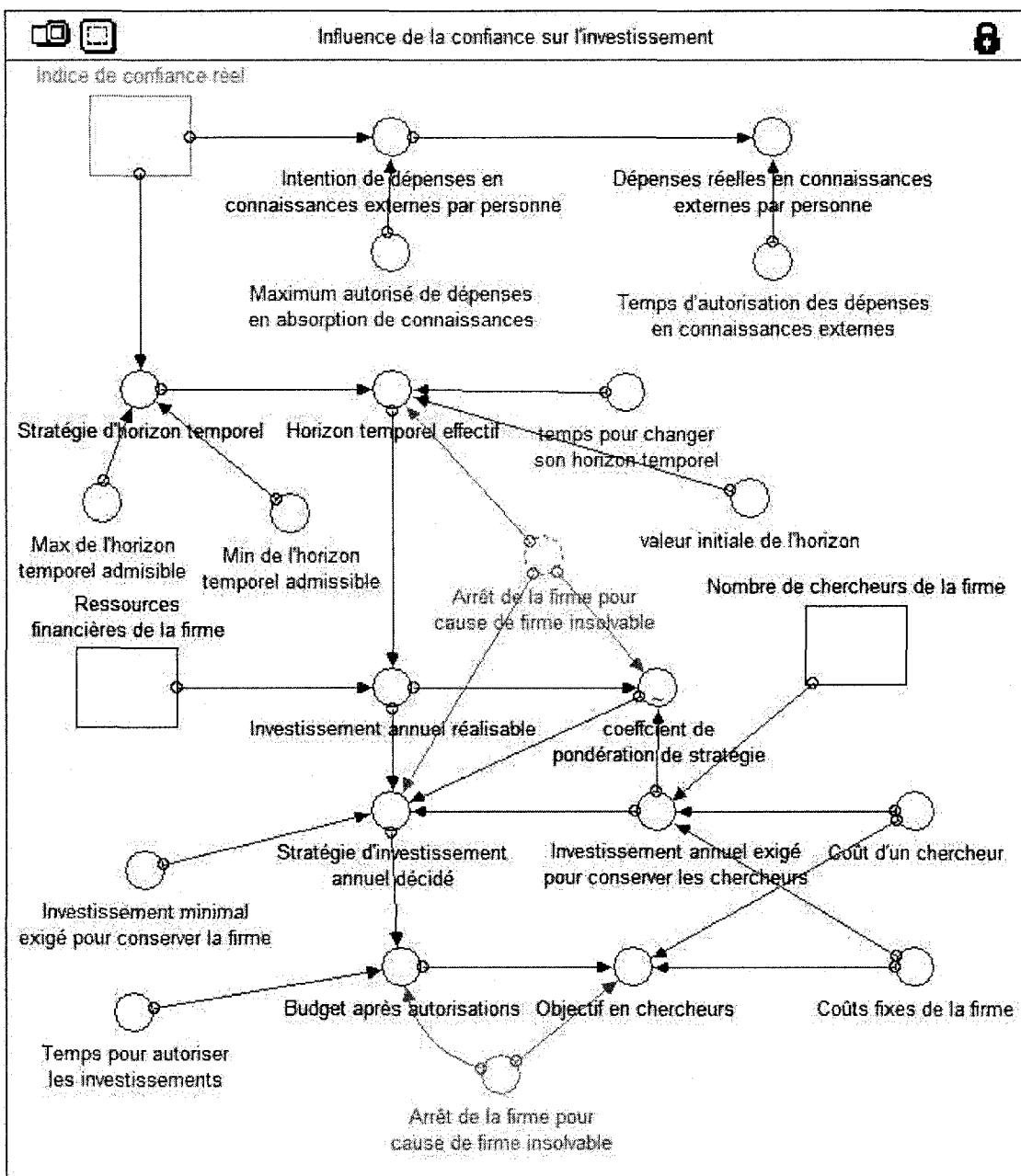



Figure S.7 – Modèle de l'influence de la confiance sur l'investissement sur Stella®

Équation S.4 – Les ressources financières

- $Cash_Flows_cumulatifs(t) = Cash_Flows_cumulatifs(t - dt) + (entrants_de_cash - extrants_de_cash) * dt$
 INIT Cash_Flows_cumulatifs = 0
 INFLOWS:
 ➤ entrants_de_cash = Ajouter_les_nouvelles_ressources
 OUTFLOWS:
 ➤ extrants_de_cash = Déduire_les_dépenses_de_la_période
- $Indice_de_confiance_réel(t) = Indice_de_confiance_réel(t - dt) + (Augmenter_la_confiance_en_la_technologie - Perdre_de_la_confiance_en_la_technologie - perdre_la_confiance_totale_fin_de_la_firme) * dt$
 INIT Indice_de_confiance_réel = 0.6
- INFLOWS:
 ➤ Augmenter_la_confiance_en_la_technologie =
 MAX(Ajustment_de_l'indice_de_confiance/Temps_pour_gagner_de_la_confiance,0)
- OUTFLOWS:
 ➤ Perdre_de_la_confiance_en_la_technologie =
 MAX(-Ajustment_de_l'indice_de_confiance/Temps_pour_perdre_de_la_confiance,0)
- perdre_la_confiance_totale_fin_de_la_firme = IF
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable=0 THEN
 Indice_de_confiance_réel/DT ELSE 0
- $Ressources_financières_de_la_firme(t) = Ressources_financières_de_la_firme(t - dt) + (Ajouter_les_nouvelles_ressources - Déduire_les_dépenses_de_la_période) * dt$
 INIT Ressources_financières_de_la_firme = Ressources_financières_initiales
- INFLOWS:
 ➤ Ajouter_les_nouvelles_ressources = 0
- OUTFLOWS:
 ➤ Déduire_les_dépenses_de_la_période = Taux_d'investissement_annuel_actualisé
- Ajustment_de_l'indice_de_confiance =
 Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable*(Indice_de_confiance-Indice_de_confiance_réel)
- Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable = IF Fonds_manquants>0 THEN 0
 ELSE 1

Équation S.4 (suite) – Les ressources financières

- Coûts_fixes_de_la_firme = 300000
- Coût_d'un_chercheur = 100000
- Coût_d'un_essai_réussi = IF Effectuer_de_bons_essais=0 THEN 0 ELSE
Taux_d'investissement_annuel_actualisé/Effectuer_de_bons_essais
- Estimation_des_coûts_annuels_sans_collaboration =
Nombre_de_chercheurs_de_la_firme*(Coût_d'un_chercheur+Dépenses_réelles_en_connaissances_externes_par_personne)+Coûts_fixes_de_la_firme
- Estimation_des_coûts_de_la_firme = Estimation_des_coûts_annuels_sans_collaboration
- Fonds_manquants =
Estimation_des_coûts_de_la_firme-Taux_d'investissement_annuel_actualisé
- horizon_de_plannification_personnel_des_scientifiques = 2
- Ressources_financières_initiales = 3000000
- Taux_d'investissement_annuel_actualisé = IF
Estimation_des_coûts_de_la_firme>(Ressources_financières_de_la_firme/DT) THEN
Ressources_financières_de_la_firme/DT ELSE Estimation_des_coûts_de_la_firme
- Temps_pour_gagner_de_la_confiance = 0.5
- Temps_pour_perdre_de_la_confiance = 0.25
- Indice_de_confiance = GRAPH(IF
 (Taux_d'investissement_annuel_actualisé*horizon_de_plannification_personnel_des_scientifiques)>0 THEN
Ressources_financières_de_la_firme/(Taux_d'investissement_annuel_actualisé*horizon_de_plannification_personnel_des_scientifiques) ELSE 0)
(0.00, 0.00), (0.2, 0.25), (0.4, 0.485), (0.6, 0.675), (0.8, 0.82), (1.00, 0.9), (1.20, 0.95), (1.40, 0.975), (1.60, 0.985), (1.80, 0.99), (2.00, 1.00)

Équation S.5 – L'influence de la confiance sur l'investissement

Influence de la confiance sur l'investissement

- Budget après autorisations =
Arrêt de la firme pour cause de firme insolvable*SMTH1(Stratégie d'investissement annuel décidé, Temps pour autoriser les investissements)
- Dépenses réelles en connaissances externes par personne =
SMTH1(Intention de dépenses en connaissances externes par personne, Temps d'autorisation des dépenses en connaissances externes)
- Horizon temporel effectif =
Arrêt de la firme pour cause de firme insolvable*SMTH1(Stratégie d'horizon temporel, temps pour changer son horizon temporel, valeur initiale de l'horizon)
- Intention de dépenses en connaissances externes par personne =
Indice de confiance réel*Maximum autorisé de dépenses en absorption de connaissances
- Investissement annuel exigé pour conserver les chercheurs =
Nombre de chercheurs de la firme*Coût d'un chercheur+Coûts fixes de la firme
- Investissement annuel réalisable = IF Horizon temporel effectif>0 THEN
Ressources financières de la firme/Horizon temporel effectif ELSE 0
- Investissement minimal exigé pour conserver la firme = 600000
- Maximum autorisé de dépenses en absorption de connaissances = 35000
- Max de l'horizon temporel admissible = 2
- Min de l'horizon temporel admissible = 0.5
- Objectif en chercheurs = Arrêt de la firme pour cause de firme insolvable*
((Budget après autorisations-Coûts fixes de la firme)/Coût d'un chercheur)
- Stratégie d'horizon temporel =
Max de l'horizon temporel admissible-(Max de l'horizon temporel admissible-Min de l'horizon temporel admissible)*Indice de confiance réel
- Stratégie d'investissement annuel décidé =
MAX(coefficient de pondération de stratégie*Investissement annuel réalisable+(1-coefficient de pondération de stratégie)*Investissement annuel exigé pour conserver les chercheurs, Investissement minimal exigé pour conserver la firme*Arrêt de la firme pour cause de firme insolvable)
- Temps d'autorisation des dépenses en connaissances externes = 0.2
- Temps pour autoriser les investissements = 0.25
- temps pour changer son horizon temporel = 0.25
- valeur initiale de l'horizon = 1.5
- coefficient de pondération de stratégie =
- GRAPH(Arrêt de la firme pour cause de firme insolvable*Investissement annuel réalisable/Investissement annuel exigé pour conserver les chercheurs)
(0.00, 0.00), (0.2, 0.00), (0.4, 0.05), (0.6, 0.15), (0.8, 0.315), (1.00, 0.5), (1.20, 0.74), (1.40, 0.87), (1.60, 0.97), (1.80, 0.99), (2.00, 1.00)

ANNEXE T : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DE L'EXPANSION DE LA FIRME PAR LES COLLABORATIONS

T.1. Réseau et intérêt des investisseurs-collaborateurs

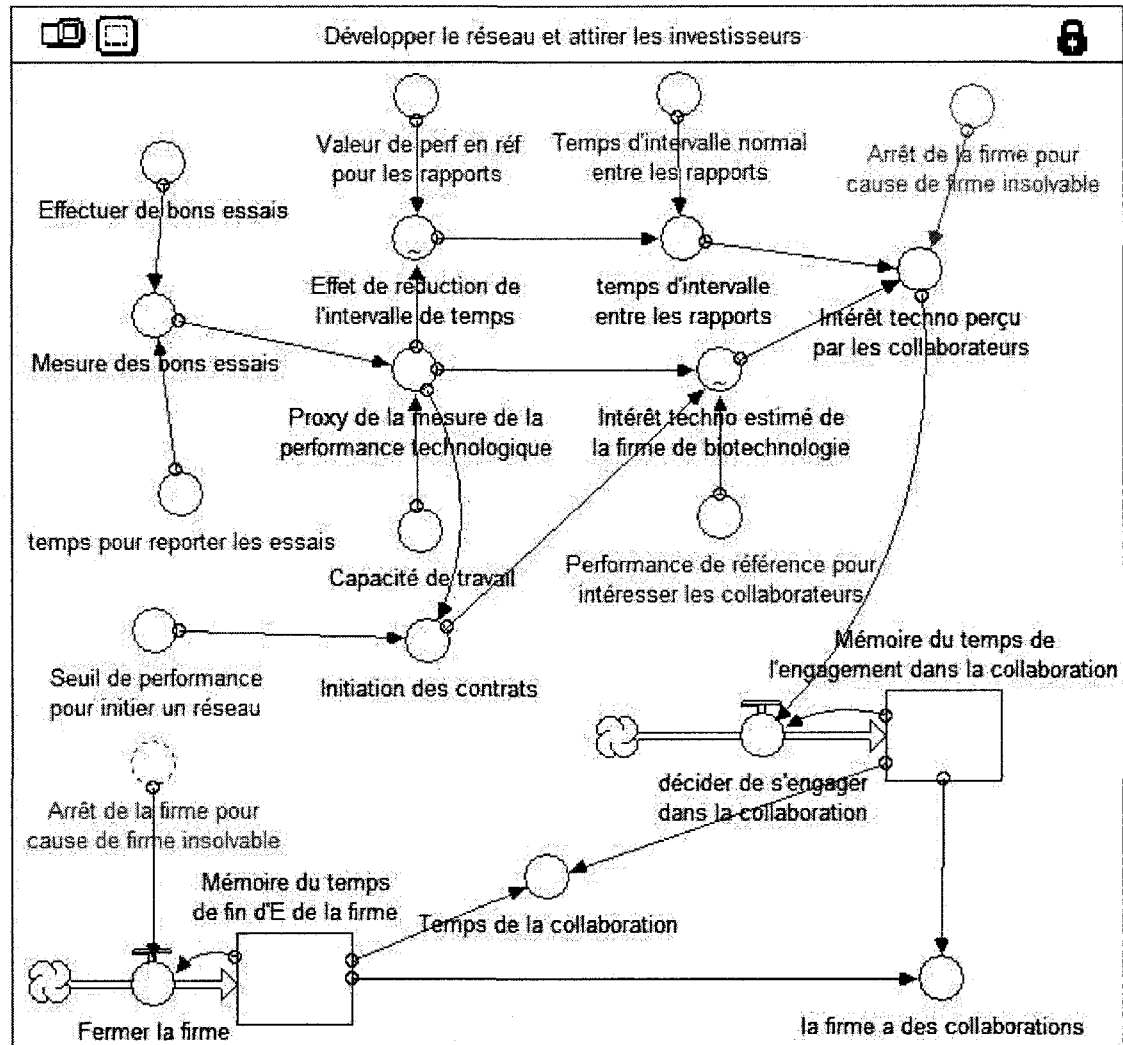


Figure T.1 – Modèle de développement de réseau d'investisseurs sur Stella®

Le modèle présenté ici propose que la firme émette des rapports plus fréquemment en fonction de l'avancée dans la recherche appliquée.

Les firmes initieront un réseau après une performance de 0,2 unité. La performance de référence pour intéresser les firmes est de 0,3 unité. Au-delà de cette référence, les firmes peuvent potentiellement trouver un investisseur-collaborateur.

Équation T.1 – Développer le réseau et attirer les investisseurs

Développer le réseau et attirer les investisseurs

- Mémoire du temps de fin d'E de la firme(t) =
 Mémoire du temps de fin d'E de la firme(t - dt) + (Fermer_la_firme) * dt
 INIT Mémoire du temps de fin d'E de la firme = 0
- INFLOWS:
- ↔ Fermer_la_firme = IF (Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable=0 AND
 Mémoire du temps de fin d'E de la firme=0) THEN TIME/DT ELSE 0
- Mémoire du temps de l'engagement dans la collaboration(t) =
 Mémoire du temps de l'engagement dans la collaboration(t - dt) +
 (décider_de_s'engager_dans_la_collaboration) * dt
 INIT Mémoire du temps de l'engagement dans la collaboration = 0
- INFLOWS:
- ↔ décider_de_s'engager_dans_la_collaboration = IF
 (Intérêt techno perçu par les collaborateurs >= 0.98 AND
 Mémoire du temps de l'engagement dans la collaboration=0) THEN TIME/DT
 ELSE 0
- Initiation des contrats = IF
 Proxy de la mesure de la performance technologique >= Seuil de performance pour initier un réseau THEN 1 ELSE 0
- Intérêt techno perçu par les collaborateurs =
 SMTH1(Intérêt techno estimé de la firme de biotechnologie, temps d'intervalle entre les
 _rapports)*Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable
- la_firme_a_des_collaborations = IF
 (Mémoire du temps de l'engagement dans la collaboration > 0 AND
 Mémoire du temps de fin d'E de la firme=0) THEN 1 ELSE 0
- Mesure des bons essais = SMTH1(Effectuer de bons essais
 , temps pour reporter les essais)
- Performance de référence pour intéresser les collaborateurs = 0.3
- Proxy de la mesure de la performance technologique = IF Capacité de travail > 0 THEN
 Mesure des bons essais/Capacité de travail ELSE 0
- Seuil de performance pour initier un réseau = 0.2
- temps d'intervalle entre les rapports =
 Temps d'intervalle normal entre les rapports*Effet de réduction de l'intervalle de temps

Équation T.1 (suite) – Développer le réseau et attirer les investisseurs

- Temps_d'intervalle_normal_entre_les_rapports = 0.1
- Temps_de_la_collaboration =
Mémoire_du_temps_de_l'engagement_dans_la_collaboration-Mémoire_du_temps_de_fin_d
E_de_la_firme
- temps_pour_reporter_les_essais = 0.05
- Valeur_de_perf_en_réf_pour_les_rapports = 0.25
- Effet_de_réduction_de_l'intervalle_de_temps =
- GRAPH(Proxy_de_la_mesure_de_la_performance_technologique/Valeur_de_perf_en_réf_p
our_les_rapports)
(0.00, 1.00), (0.1, 0.995), (0.2, 0.985), (0.3, 0.97), (0.4, 0.95), (0.5, 0.915), (0.6, 0.87), (0.7,
0.795), (0.8, 0.715), (0.9, 0.625), (1, 0.5)
- Intérêt techno_estimé_de_la_firme_de_biotechnologie =
- GRAPH(Proxy_de_la_mesure_de_la_performance_technologique*Initiation_des_contrats/P
erformance_de_référence_pour_intéresser_les_collaborateurs)
(0.00, 0.00), (0.1, 0.015), (0.2, 0.055), (0.3, 0.1), (0.4, 0.14), (0.5, 0.22), (0.6, 0.31), (0.7,
0.45), (0.8, 0.59), (0.9, 0.77), (1, 1.00)

T.2. Attractivité pour les collaborateurs

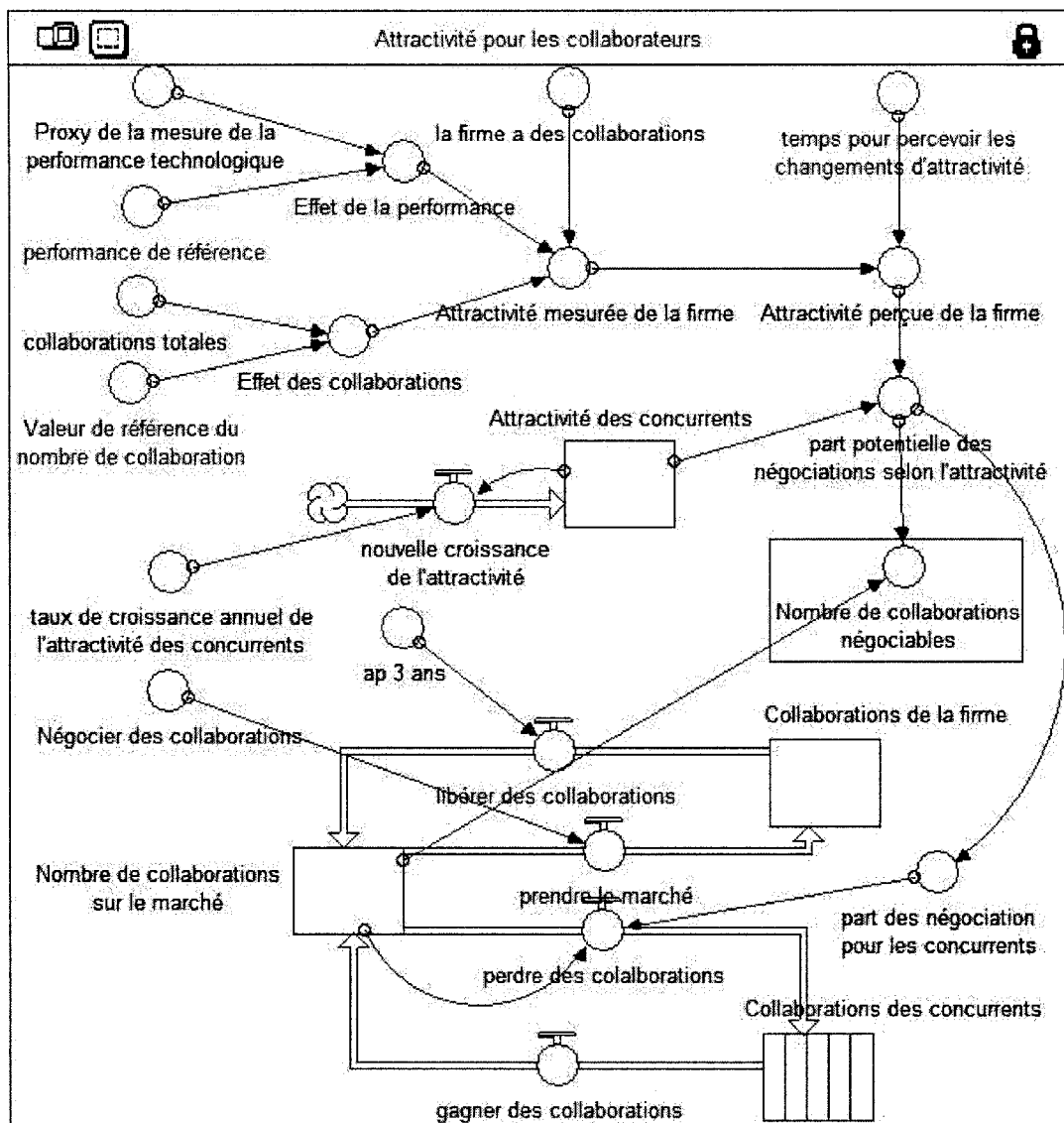


Figure T.2 – Modèle de l'attractivité en vue des collaborations sur Stella®

Quelques précisions sur la modélisation

Pour modéliser le marché technologique, nous avons créé un stock de collaborations du marché dont les flux sortant sont les collaborations négociées par la firme et par les concurrents. Lorsque les collaborations sont achevées (pour les firmes ou les

concurrents), elles se retrouvent dans le marché de collaboration. Ceci signifie que les collaborateurs sont de nouveau libres pour une collaboration. Nous avons ici un peu adapté le modèle de Grossmann (2003).

Les effets de la performance et des collaborations dans l'attractivité sont modélisées par des fonctions exponentielles, en suivant la proposition de Grossmann (2003). Néanmoins dans le cas standard nous avons renforcé le taux de croissance de l'attractivité des concurrents en le portant à 20 % et nous avons posé une attractivité initiale de 2 pour les concurrents. Ces données font suite à des essais de calibrage du modèle par rapport à un comportement « normal » de la firme.

Équation T.2 – Attractivité pour les collaborateurs

Attractivité pour les collaborateurs

<input type="checkbox"/>	$\text{Attractivité_des_concurrents}(t) = \text{Attractivité_des_concurrents}(t - dt) + (\text{nouvelle_croissance_de_l'attractivité}) * dt$
	INIT Attractivité_des_concurrents = 2
	INFLOWS:
	$\rightarrow \text{nouvelle_croissance_de_l'attractivité} = \text{Attractivité_des_concurrents} * \text{taux_de_croissance_annuel_de_l'attractivité_des_concurrents}$
<input checked="" type="checkbox"/>	$\text{Collaborations_des_concurrents}(t) = \text{Collaborations_des_concurrents}(t - dt) + (\text{perdre_des_collaborations} - \text{gagner_des_collaborations}) * dt$
	INIT Collaborations_des_concurrents = 0
	TRANSIT TIME = 3
	INFLOW LIMIT = INF
	CAPACITY = INF
	INFLOWS:
	$\rightarrow \text{perdre_des_collaborations} = \text{Nombre_de_collaborations_sur_le_marché} * \text{part_des_négociation_pour_les_concurrents}$
	OUTFLOWS:
	$\rightarrow \text{gagner_des_collaborations} = \text{CONVEYOR OUTFLOW}$
<input type="checkbox"/>	$\text{Collaborations_de_la_firme}(t) = \text{Collaborations_de_la_firme}(t - dt) + (\text{prendre_le_marché} - \text{libérer_des_collaborations}) * dt$
	INIT Collaborations_de_la_firme = 0
	INFLOWS:
	$\rightarrow \text{prendre_le_marché} = \text{Négociier_des_collaborations}$
	OUTFLOWS:
	$\rightarrow \text{libérer_des_collaborations} = \text{ap_3_ans}$

Équation T.2 (suite) – Attractivité pour les collaborateurs

- Nombre_de_collaborations_sur_le_marché(t) = Nombre_de_collaborations_sur_le_marché(t - dt) + (gagner_des_collaborations + libérer_des_collaborations - prendre_le_marché - perdre_des_collaborations) * dt
 INIT Nombre_de_collaborations_sur_le_marché = 10
- INFLOWS:
- ↳ gagner_des_collaborations = CONVEYOR OUTFLOW
 - ↳ libérer_des_collaborations = ap_3_ans
- OUTFLOWS:
- ↳ prendre_le_marché = Négociier_des_collaborations
 - ↳ perdre_des_collaborations = Nombre_de_collaborations_sur_le_marché*part_des_négociation_pour_les_concurrents
- Attractivité_mesurée_de_la_firme = la_firme_a_des_collaborations*Effet_des_collaborations*Effet_de_la_performance
 - Attractivité_perçue_de_la_firme = SMTH1(Attractivité_mesurée_de_la_firme,temps_pour_percevoir_les_changements_d'attractivité)
 - Effet_des_collaborations = EXP(0.25*collaborations_totales/Valeur_de_référence_du_nombre_de_collaboration)
 - Effet_de_la_performance = EXP(1*Proxy_de_la_mesure_de_la_performance_technologique/performance_de_référence)
 - Nombre_de_collaborations_négociables = Nombre_de_collaborations_sur_le_marché*part_potentielle_des_négociations_selon_l'attractivité
 - Nombre_de_collaboration_ouverte_par_an = 1
 - part_des_négociation_pour_les_concurrents = 1-part_potentielle_des_négociations_selon_l'attractivité
 - part_potentielle_des_négociations_selon_l'attractivité = IF Attractivité_des_concurrents+Attractivité_perçue_de_la_firme=0 THEN 0 ELSE Attractivité_perçue_de_la_firme/(Attractivité_des_concurrents+Attractivité_perçue_de_la_firme)
 - performance_de_référence = 0.4
 - taux_de_croissance_annuel_de_l'attractivité_des_concurrents = CGROWTH(20)
 - temps_pour_percevoir_les_changements_d'attractivité = 0.5
 - Valeur_de_référence_du_nombre_de_collaboration = 1

T.3. Contrats de recherche, nouvel objectif en chercheurs et perte d'expérience

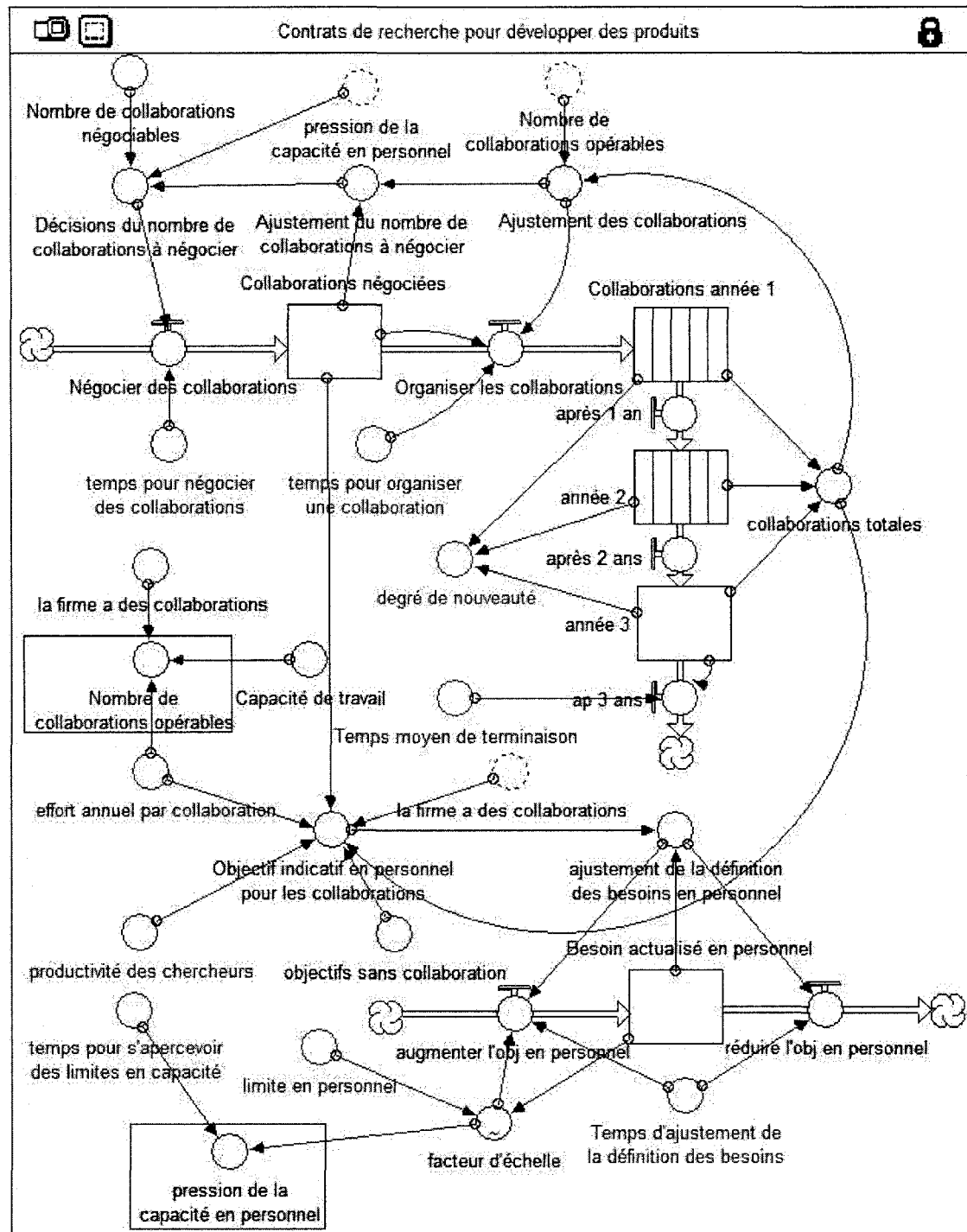


Figure T.3 – Modèle des collaborations sur Stella®

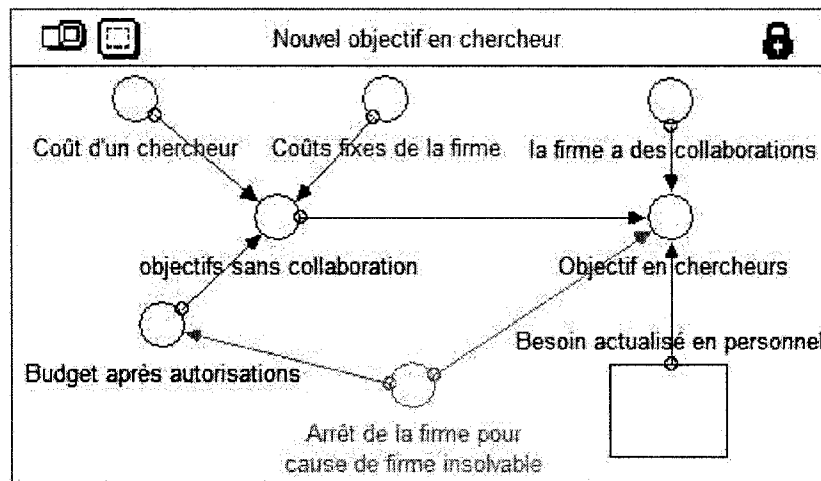


Figure T.4 – Modèle de l'objectif en chercheur sur Stella®

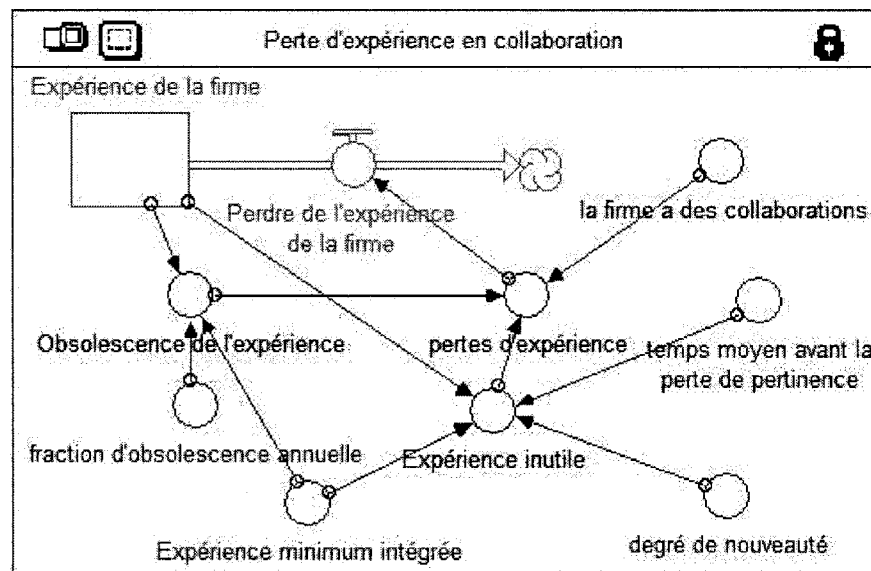


Figure T.5 – Modèle de la perte d'expérience en collaboration sur Stella®

Quelques précisions sur la modélisation

Pour les collaborations actuellement en cours, la modélisation que nous avons personnellement adoptée consiste en 3 stocks, dont les deux premiers sont des convoyeurs de durée 1 an chacun. Le troisième se vide sous une durée de référence de

1,5 année. Ainsi nous respectons les trois années de collaboration proposées par Grossmann (2003) en moyenne, tout en ajoutant un lissage de la fin des collaborations sur 1,5 an. Cette formulation nous permet en particulier de calculer le degré de nouveauté, que nous définissons comme le nombre de collaborations de moins d'un an.

Pour « l'objectif indicatif en personnel pour les collaborations », nous avons pris en compte l'objectif en personnel déterminé auparavant sans collaboration pour ne pas que « l'objectif actualisé en personnel » soit 0, à cause du temps d'ajustement de l'objectif (au moment des premières collaborations, l'objectif en personnel actualisé sera déterminé en fonction de l'ancien objectif sans collaboration, sans reprendre à zéro le comptage).

Équation T.3 – Nouvel objectif en chercheur

$$\text{Objectif_en_chercheurs} = \text{Arrêt_de_la_firme_pour_cause_de_firme_insolvable} * ((1 - \text{la_firme_a_des_collaborations}) * \text{objectifs_sans_collaboration} + \text{la_firme_a_des_collaborations} * \text{Besoin_actualisé_en_personnel})$$

Équation T.4 – Perte d'expérience en collaboration

Perte d'expérience en collaboration

$$\text{Expérience_de_la_firme}(t) = \text{Expérience_de_la_firme}(t - dt) + (- \text{Perdre_de_l'expérience_de_la_firme}) * dt$$

INIT Expérience_de_la_firme = 1.95

OUTFLOWS:

- Perdre_de_l'expérience_de_la_firme =
Expérience_moyenne_des_chercheurs * (Perdre_des_chercheurs + Se_séparer_des_chercheurs_si_fin_de_la_firme) + pertes_d'expérience
- Expérience_inutile =
(Expérience_de_la_firme - Expérience_minimum_intégrée) * degré_de_nouveauté / temps_moyen_avant_la_perte_de_pertinence
- Expérience_minimum_intégrée = 8
- fraction_d'obsolescence_annuelle = 0.25
- Obsolescence_de_l'expérience =
fraction_d'obsolescence_annuelle * (Expérience_de_la_firme - Expérience_minimum_intégrée)
- pertes_d'expérience =
la_firme_a_des_collaborations * (Expérience_inutile + Obsolescence_de_l'expérience)
- temps_moyen_avant_la_perte_de_pertinence = 0.2

Équation T.5 – Contrats de recherche

Contrats de recherche pour développer des produits

année_2(t) = année_2(t - dt) + (après_un_an - ap_2_ans) * dt

INIT année_2 = 0

TRANSIT TIME = 1

INFLOW LIMIT = INF

CAPACITY = INF

INFLOWS:

↔ après_un_an = CONVEYOR OUTFLOW

OUTFLOWS:

↔ ap_2_ans = CONVEYOR OUTFLOW

année_3(t) = année_3(t - dt) + (ap_2_ans - ap_3_ans) * dt

INIT année_3 = 0

INFLOWS:

↔ ap_2_ans = CONVEYOR OUTFLOW

OUTFLOWS:

↔ ap_3_ans = année_3/Temps_moyen_de_termination

Besoin_actualisé_en_personnel(t) = Besoin_actualisé_en_personnel(t - dt) +

(augmenter_l'obj_en_personnel - réduire_l'obj_en_personnel) * dt

INIT Besoin_actualisé_en_personnel = 0

INFLOWS:

↔ augmenter_l'obj_en_personnel =

MAX(facteur_d'échelle*ajustement_de_la_définition_des_besoins_en_personnel/Temp
mps_d'ajustement_de_la_définition_des_besoins,0)

OUTFLOWS:

↔ réduire_l'obj_en_personnel =

MAX(-ajustement_de_la_définition_des_besoins_en_personnel/Temp
s_d'ajustement_de_la_définition_des_besoins,0)

Collaborations_année_1(t) = Collaborations_année_1(t - dt) + (Organiser_les_collaborations
- après_un_an) * dt

INIT Collaborations_année_1 = 0

TRANSIT TIME = 1

INFLOW LIMIT = INF

CAPACITY = INF

INFLOWS:


↔ Organiser_les_collaborations =

MIN(Ajustement_des_collaborations,Collaborations_négociées)/temps_pour_organis
er_une_collaboration

OUTFLOWS:

↔ après_un_an = CONVEYOR OUTFLOW

facteur_d'échelle = GRAPH(Besoin_actualisé_en_personnel/limite_en_personnel)

 (0.00, 1.00), (0.1, 0.99), (0.2, 0.975), (0.3, 0.96), (0.4, 0.93), (0.5, 0.885), (0.6, 0.805), (0.7,
0.7), (0.8, 0.535), (0.9, 0.32), (1, 0.00)

Équation T.5 (suite) – Contrats de recherche

- $Collaborations_négociées(t) = Collaborations_négociées(t - dt) + (Négociier_des_collaborations - Organiser_les_collaborations) * dt$
 INIT $Collaborations_négociées = 0$
- INFLOWS:
- $Négociier_des_collaborations = Décisions_du_nombre_de_collaborations_à_négociier / temps_pour_négociier_des_collaborations$
- OUTFLOWS:
- $Organiser_les_collaborations = MIN(Ajustement_des_collaborations, Collaborations_négociées) / temps_pour_organiser_une_collaboration$
- $Ajustement_des_collaborations = Nombre_de_collaborations_opérables - collaborations_totales$
 - $ajustement_de_la_définition_des_besoins_en_personnel = Objectif_indicatif_en_personnel_pour_les_collaborations - Besoin_actualisé_en_personnel$
 - $Ajustement_du_nombre_de_collaborations_à_négociier = IF (Collaborations_négociées - Ajustement_des_collaborations) > 0 THEN 0 ELSE Ajustement_des_collaborations - Collaborations_négociées$
 - $collaborations_totales = Collaborations_année_1 + année_3 + année_2$
 - $Décisions_du_nombre_de_collaborations_à_négociier = (1 - pression_de_la_capacité_en_personnel) * Nombre_de_collaborations_négociables + pression_de_la_capacité_en_personnel * MIN(Nombre_de_collaborations_négociables, Ajustement_du_nombre_de_collaborations_à_négociier)$
 - $degré_de_nouveauité = IF Collaborations_année_1 = 0 THEN 0 ELSE 0.5 * Collaborations_année_1 / (Collaborations_année_1 + année_2 + année_3)$
 - $effort_annuel_par_collaboration = 10$
 - $limite_en_personnel = 80$
 - $Nombre_de_collaborations_opérables = la_firme_a_des_collaborations * Capacité_de_travail / effort_annuel_par_collaboration$
 - $Objectif_indicatif_en_personnel_pour_les_collaborations = la_firme_a_des_collaborations * (collaborations_totales + Collaborations_négociées) * effort_annuel_par_collaboration / productivité_des_chercheurs + (1 - la_firme_a_des_collaborations) * objectifs_sans_collaboration$
 - $pression_de_la_capacité_en_personnel = SMTH1(1 - facteur_d'échelle, temps_pour_s'apercevoir_des_limites_en_capacité)$
 - $Temps_d'ajustement_de_la_définition_des_besoins = 0.1$
 - $Temps_moyen_de_terminaison = 1.5$
 - $temps_pour_négociier_des_collaborations = 0.25$
 - $temps_pour_organiser_une_collaboration = 0.25$
 - $temps_pour_s'apercevoir_des_limites_en_capacité = 0.5$

T.4. Financement de base par les alliances

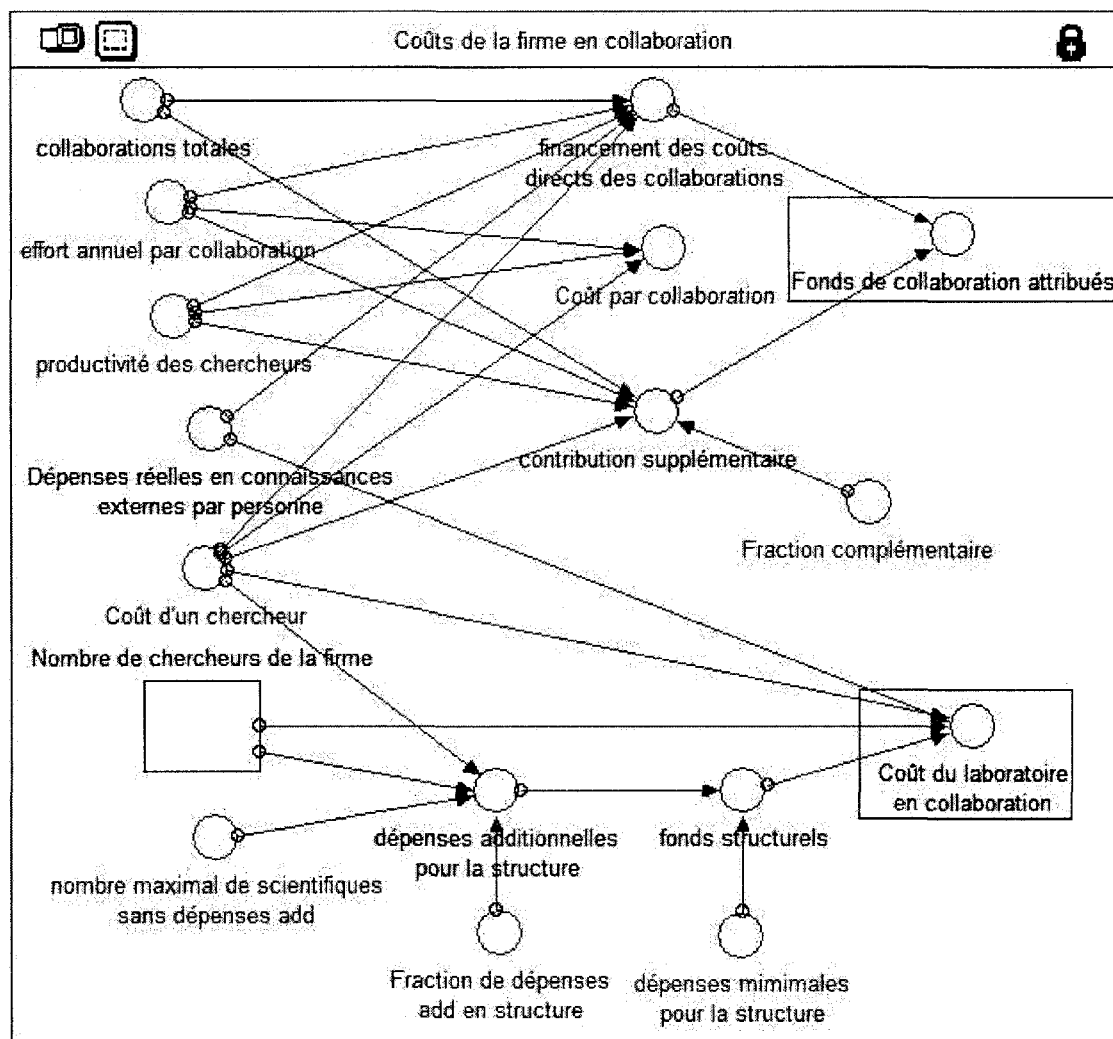


Figure T.6 – Modèle des coûts de la firme sur Stella®

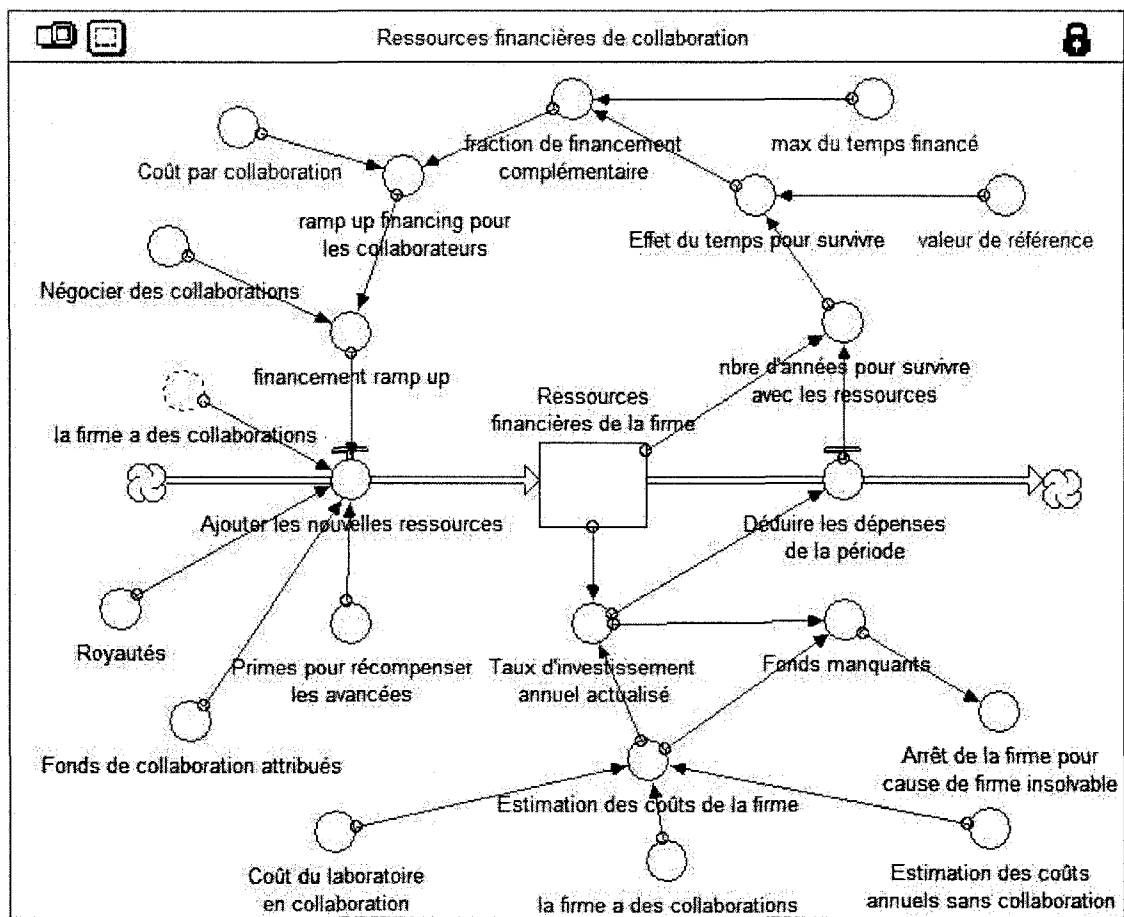


Figure T.7 – Modèle des ressources financières sur Stella®

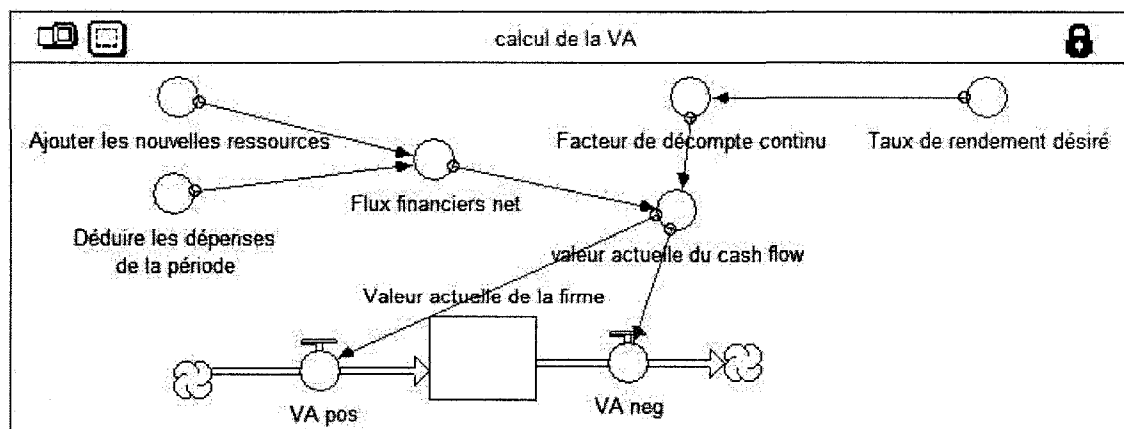


Figure T.8 – Modèle de calcul de la valeur actuelle sur Stella®

Les ressources financières voient l'arrivée de nouveaux modules pour les fonds de collaboration attribués, les primes et les royalties. Le taux d'investissement va switcher vers les coûts de collaboration dès l'entrée de la firme dans le système de collaboration.

Équation T.6 – Ressources financières en collaboration

Ressources financières de collaboration

- $Ressources_financières_de_la_firme(t) = Ressources_financières_de_la_firme(t - dt) + (Ajouter_les_nouvelles_ressources - Déduire_les_dépenses_de_la_période) * dt$
 INIT Ressources_financières_de_la_firme = Ressources_financières_initiales
- INFLOWS:
- ➔ Ajouter_les_nouvelles_ressources =
 financement_ramp_up+Fonds_de_collaboration_attribués*la_firme_a_des_collaborations+Primes_pour_récompenser_les_avancées+Royautés
- OUTFLOWS:
- ➔ Déduire_les_dépenses_de_la_période = Taux_d'investissement_annuel_actualisé
- Effet_du_temps_pour_survivre =
 MIN(valeur_de_référence/nbre_d'années_pour_survivre_avec_les_ressources,1)
- Estimation_des_coûts_de_la_firme =
 Coût_du_laboratoire_en_collaboration*la_firme_a_des_collaborations+(1-la_firme_a_des_collaborations)*Estimation_des_coûts_annuels_sans_collaboration
- financement_ramp_up =
 Négociier_des_collaborations*ramp_up_financing_pour_les_collaborateurs
- Fonds_manquants =
 Estimation_des_coûts_de_la_firme-Taux_d'investissement_annuel_actualisé
- fraction_de_financement_complémentaire =
 Effet_du_temps_pour_survivre*max_du_temps_financé
- max_du_temps_financé = 0.75
- nbre_d'années_pour_survivre_avec_les_ressources = IF
 Déduire_les_dépenses_de_la_période=0 THEN 0 ELSE
 Ressources_financières_de_la_firme/Déduire_les_dépenses_de_la_période
- ramp_up_financing_pour_les_collaborateurs =
 Coût_par_collaboration*fraction_de_financement_complémentaire
- Taux_d'investissement_annuel_actualisé = IF
 Estimation_des_coûts_de_la_firme>(Ressources_financières_de_la_firme/DT) THEN
 Ressources_financières_de_la_firme/DT ELSE Estimation_des_coûts_de_la_firme
- valeur_de_référence = 0.5

Équation T.7 – Coûts en collaboration**Coûts de la firme en collaboration**

- contribution_supplémentaire =
Fraction_complémentaire*collaborations_totales*effort_annuel_par_collaboration*Coût_d'un_chercheur/productivité_des_chercheurs
- Coût_du_laboratoire_en_collaboration =
Nombre_de_chercheurs_de_la_firme*(Coût_d'un_chercheur+Dépenses_réelles_en_connaissances_externes_par_personne)+fonds_structurels
- Coût_par_collaboration =
Coût_d'un_chercheur*productivité_des_chercheurs*effort_annuel_par_collaboration
- dépenses_additionnelles_pour_la_structure = IF
Nombre_de_chercheurs_de_la_firme>nombre_maximal_de_scientifiques_sans_dépenses_add THEN
(Nombre_de_chercheurs_de_la_firme-nombre_maximal_de_scientifiques_sans_dépenses_add)*Fraction_de_dépenses_add_en_structure*Coût_d'un_chercheur ELSE 0
- dépenses_minimales_pour_la_structure = 300000
- financement_des_coûts_des_collaborations =
(Coût_d'un_chercheur+Dépenses_réelles_en_connaissances_externes_par_personne)*collaborations_totales*effort_annuel_par_collaboration/productivité_des_chercheurs
- Fonds_de_collaboration_attribués =
contribution_supplémentaire+financement_des_coûts_des_collaborations
- fonds_structurels =
dépenses_additionnelles_pour_la_structure+dépenses_minimales_pour_la_structure
- Fraction_complémentaire = 0.4
- Fraction_de_dépenses_add_en_structure = 0.4
- nombre_maximal_de_scientifiques_sans_dépenses_add = 20

Équation T.8 – Calcul de la valeur actuelle**calcul de la VA**

- Valeur_actuelle_de_la_firme(t) = Valeur_actuelle_de_la_firme(t - dt) + (VA_pos - VA_neg) * dt
- INIT Valeur_actuelle_de_la_firme = -Ressources_financières_initiales
- INFLOWS:
 - ↔ VA_pos = MAX(valeur_actuelle_du_cash_flow,0)
- OUTFLOWS:
 - ↔ VA_neg = MAX(-valeur_actuelle_du_cash_flow,0)
- Facteur_de_décompte_continu = EXP(-TIME*Taux_de_rendement_désiré)
- Flux_financiers_net =
Ajouter_les_nouvelles_ressources-Déduire_les_dépenses_de_la_période
- Taux_de_rendement_désiré = 0.15
- valeur_actuelle_du_cash_flow = Flux_financiers_net*Facteur_de_décompte_continu

ANNEXE U : LES DYNAMIQUES ET LES ÉQUATIONS DU DÉVELOPPEMENT DE PRODUIT SUR LE MARCHÉ

U.1. Le développement de produits

Nous n'allons représenter ici que les phases recherche, préclinique, puis régulation et marché. Bien entendu les 3 phases cliniques s'insèrent dans le processus.

Les flux sortant des différents stocks dépendent de la durée de chaque étape (donnée statistique de Grossmann, 2003) et du taux de succès.

D'un point de vue technique, la modélisation ne présente aucune difficulté particulière.

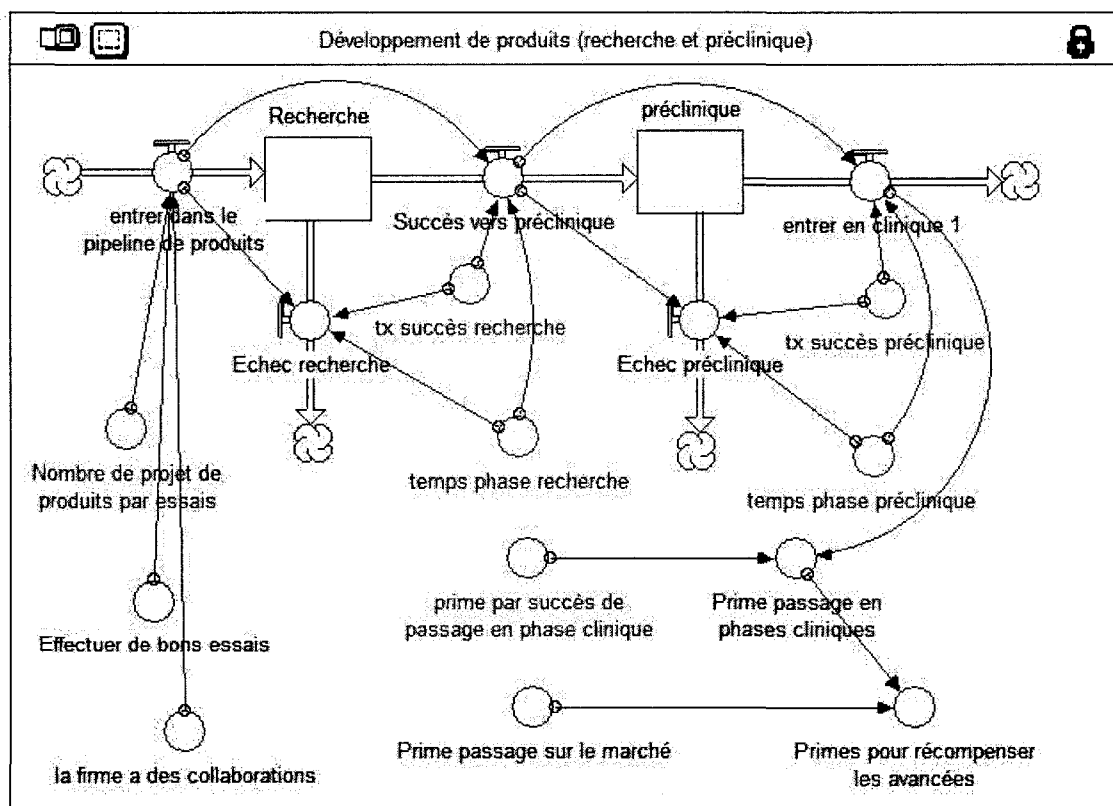


Figure U.1 – Le modèle des premières phases de développement de produits sur Stella®

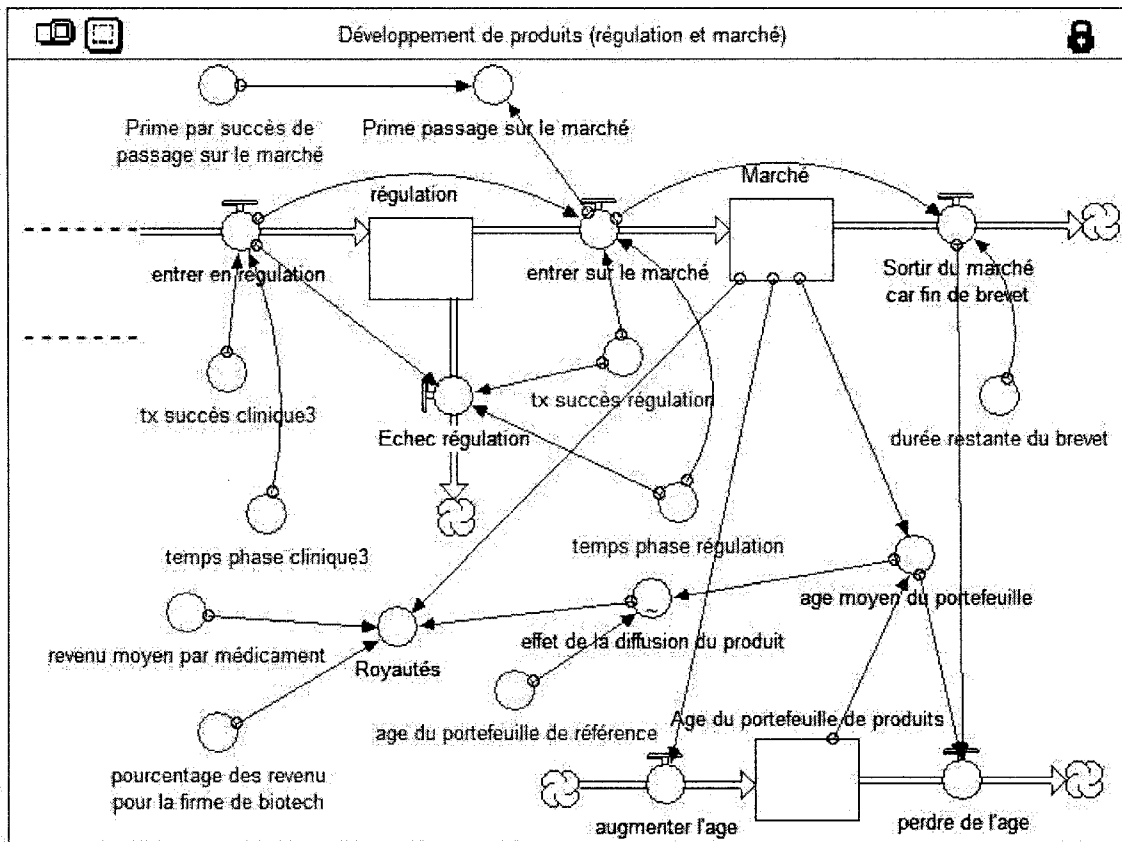


Figure U.2 – Modèle des dernières phases de développement de produits sur Stella®

Équation U.1– Développement de produits

Développement de produits

$$\square \text{ Age_du_portefeuille_de_produits}(t) = \text{Age_du_portefeuille_de_produits}(t - dt) + (\text{augmenter_l'age} - \text{perdre_de_l'age}) * dt$$

$$\text{INIT Age_du_portefeuille_de_produits} = 0$$
INFLOWS:

- $$\text{augmenter_l'age} = \text{Marché}$$

OUTFLOWS:

- $$\text{perdre_de_l'age} = \text{age_moyen_du_portefeuille} * \text{Sortir_du_marché_car_fin_de_brevet}$$

$$\square \text{ clinique_1}(t) = \text{clinique_1}(t - dt) + (\text{entrer_en_clinique_1} - \text{entrer_en_clinique2} - \text{Echec_clinique1}) * dt$$

$$\text{INIT clinique_1} = 0$$
INFLOWS:

- $$\text{entrer_en_clinique_1} = \text{SMTH3}(\text{Succès_vers_préclinique}, \text{temps_phase_préclinique}) * \text{tx_succès_préclinique}$$

Équation U.1 (suite) – Développement de produits

OUTFLOWS:

↳ entrer_en_clinique2 =
SMTH3(entrer_en_clinique_1, temps_phase_clinique1) * tx_succès_clinique1

↳ Echec_clinique1 =
SMTH3(entrer_en_clinique_1, temps_phase_clinique1) * (1 - tx_succès_clinique1)

□ clinique_2(t) = clinique_2(t - dt) + (entrer_en_clinique2 - entrer_en_clinique3 -
Echec_clinique2) * dt
INIT clinique_2 = 0

INFLOWS:

↳ entrer_en_clinique2 =
SMTH3(entrer_en_clinique_1, temps_phase_clinique1) * tx_succès_clinique1

OUTFLOWS:

↳ entrer_en_clinique3 =
SMTH3(entrer_en_clinique2, temps_phase_clinique2) * tx_succès_clinique2

↳ Echec_clinique2 =
SMTH3(entrer_en_clinique2, temps_phase_clinique2) * (1 - tx_succès_clinique2)

□ clinique_3(t) = clinique_3(t - dt) + (entrer_en_clinique3 - entrer_en_régulation -
Echec_clinique3) * dt
INIT clinique_3 = 0

INFLOWS:

↳ entrer_en_clinique3 =
SMTH3(entrer_en_clinique2, temps_phase_clinique2) * tx_succès_clinique2

OUTFLOWS:

↳ entrer_en_régulation =
SMTH3(entrer_en_clinique3, temps_phase_clinique3) * tx_succès_clinique3

↳ Echec_clinique3 =
SMTH3(entrer_en_clinique3, temps_phase_clinique3) * (1 - tx_succès_clinique3)

□ Marché(t) = Marché(t - dt) + (entrer_sur_le_marché - Sortir_du_marché_car_fin_de_brevet) *
dt
INIT Marché = 0

INFLOWS:

↳ entrer_sur_le_marché =
SMTH3(entrer_en_régulation, temps_phase_régulation) * tx_succès_régulation

OUTFLOWS:

↳ Sortir_du_marché_car_fin_de_brevet =
SMTH3(entrer_sur_le_marché, durée_restante_du_brevet)


Équation U.1 (suite 2) – Développement de produits

- préclinique(t) = préclinique(t - dt) + (Succès_vers_préclinique - entrer_en_clinique_1 - Echec_préclinique) * dt
 INIT préclinique = 0
 INFLOWS:
 ↳ Succès_vers_préclinique =
 SMTH3(entrer_dans_le_pipeline_de_produits,temps_phase_recherche)*tx_succès_recherche
 OUTFLOWS:
 ↳ entrer_en_clinique_1 =
 SMTH3(Succès_vers_préclinique,temps_phase_préclinique)*tx_succès_préclinique
 ↳ Echec_préclinique =
 SMTH3(Succès_vers_préclinique,temps_phase_préclinique)*(1-tx_succès_préclinique)
- Recherche(t) = Recherche(t - dt) + (entrer_dans_le_pipeline_de_produits - Succès_vers_préclinique - Echec_recherche) * dt
 INIT Recherche = 0
 INFLOWS:
 ↳ entrer_dans_le_pipeline_de_produits =
 Effectuer_de_bons_essais*Nombre_de_projet_de_produits_par_essais*la_firme_a_des_collaborations
 OUTFLOWS:
 ↳ Succès_vers_préclinique =
 SMTH3(entrer_dans_le_pipeline_de_produits,temps_phase_recherche)*tx_succès_recherche
 ↳ Echec_recherche =
 SMTH3(entrer_dans_le_pipeline_de_produits,temps_phase_recherche)*(1-tx_succès_recherche)
- régulation(t) = régulation(t - dt) + (entrer_en_régulation - entrer_sur_le_marché - Echec_régulation) * dt
 INIT régulation = 0
 INFLOWS:
 ↳ entrer_en_régulation =
 SMTH3(entrer_en_clinique3,temps_phase_clinique3)*tx_succès_clinique3
 OUTFLOWS:
 ↳ entrer_sur_le_marché =
 SMTH3(entrer_en_régulation,temps_phase_régulation)*tx_succès_régulation
 ↳ Echec_régulation =
 SMTH3(entrer_en_régulation,temps_phase_régulation)*(1-tx_succès_régulation)
- age_du_portefeuille_de_référence = 1
 age_moyen_du_portefeuille = IF Marché>0 THEN Age_du_portefeuille_de_produits/Marché ELSE 0

Équation U.1 (fin) – Développement de produits

- durée_restante_du_brevet = 12
- Nombre_de_projet_de_produits_par_essais = 0.1
- pourcentage_des_revenu_pour_la_firme_de_biotech = 0.03
- Primes_pour_récompenser_les_avancées =
Prime_passage_en_phases_cliniques+Prime_passage_sur_le_marché
- prime_par_succès_de_passage_en_phase_clinique = 1000000
- Prime_par_succès_de_passage_sur_le_marché = 5000000
- Prime_passage_en_phases_cliniques =
entrer_en_clinique_1*prime_par_succès_de_passage_en_phase_clinique
- Prime_passage_sur_le_marché =
entrer_sur_le_marché*Prime_par_succès_de_passage_sur_le_marché
- revenu_moyen_par_médicament = 250000000
- Royautés =
Marché*pourcentage_des_revenu_pour_la_firme_de_biotech*revenu_moyen_par_médicament*effet_de_la_diffusion_du_produit
- temps_phase_clinique1 = 1
- temps_phase_clinique2 = 2
- temps_phase_clinique3 = 3
- temps_phase_préclinique = 1
- temps_phase_recherche = 2
- temps_phase_régulation = 1

- tx_succès_clinique1 = 0.75
- tx_succès_clinique2 = 0.55
- tx_succès_clinique3 = 0.8
- tx_succès_préclinique = 0.75
- tx_succès_recherche = 0.7
- tx_succès_régulation = 0.85

- effet_de_la_diffusion_du_produit =
 GRAPH(age_moyen_du_portefeuille/age_du_portefeuille_de_référence)
 (0.00, 0.00), (0.2, 0.05), (0.4, 0.163), (0.6, 0.394), (0.8, 0.7), (1.00, 1.00), (1.20, 1.15), (1.40, 1.21), (1.60, 1.24), (1.80, 1.24), (2.00, 1.25)

U.2. Calcul des valeurs actuelles des futurs produits

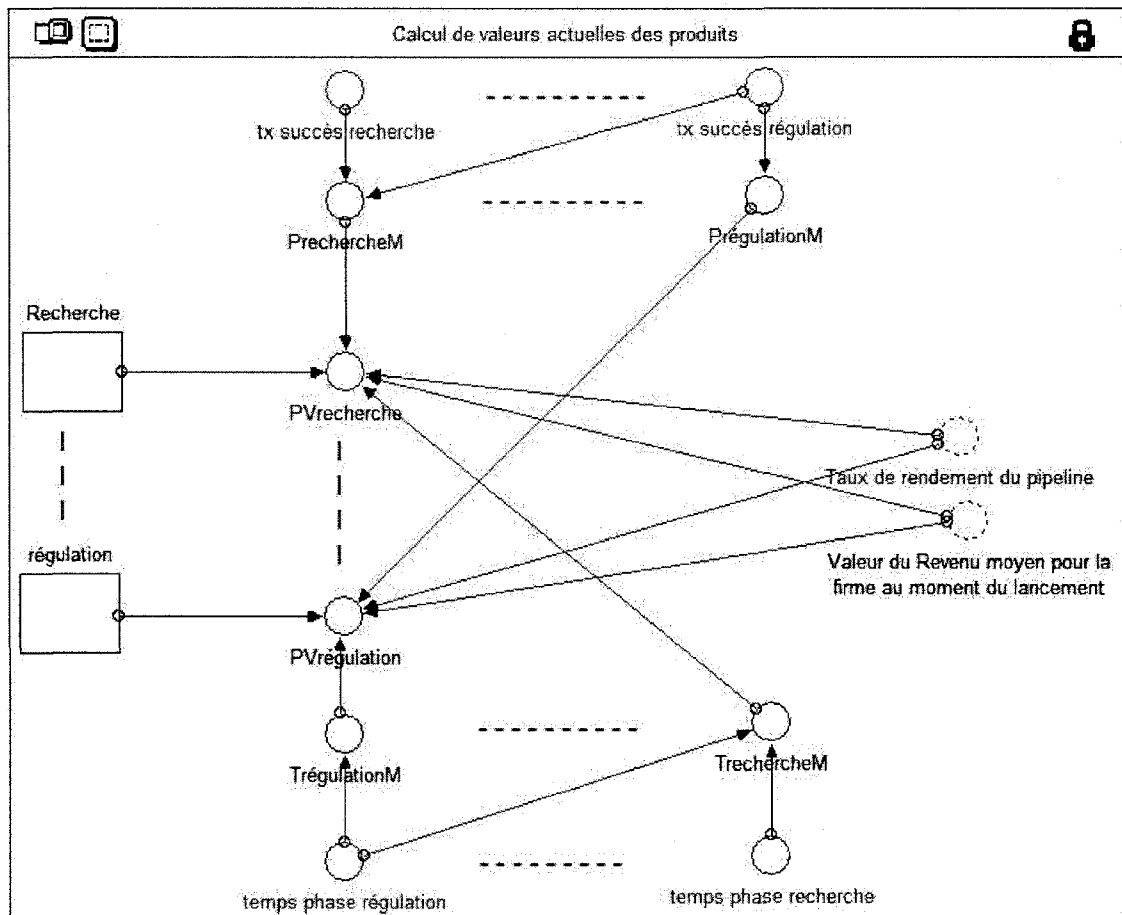


Figure U.3 – Modèle de calcul des valeurs actuelles des produits sur Stella®

Quelques précisions techniques

« La valeur du revenu moyen pour la firme au moment du lancement » correspond à la valeur actualisée des revenus d'une unité de produit au moment du lancement. On estime donc les revenus totaux annuels R à 250 millions \$ par produit (dans un premier temps on ne prend pas en compte les différents marchés possibles, comme pour la typologie de la section 2.2.1.). Seul un certain pourcentage (ici 3 %) concernera la firme de biotechnologie pour les royalties. Le taux de rendement r est de 9% (Grossmann,

2003). Enfin dans le processus adopté pour la modélisation, la durée t comprise entre l'arrivée sur le marché et la sortie du marché, sortie symbolisée par la fin du brevet, est de 12 ans. « La valeur du revenus moyen pour la firme au moment du lancement » notée V est alors calculée par la formule :

$$V = \frac{R}{r}(1 - e^{-rt})$$

Ensuite la valeur du pipeline est constituée de la somme des valeurs des différentes étapes le composant. L'espérance du nombre de produit arrivant sur le marché d'une certaine étape est déterminée par la probabilité de réussir les étapes subséquentes. C'est pourquoi nous définissons par exemple la probabilité de réussite des produits situés à l'étape recherche par le produit des probabilités individuelles des étapes comprises entre la recherche et la régulation (soit toutes les étapes).

Le temps entre le début d'une certaine l'étape et l'arrivée sur le marché, permet d'actualiser au moment présent la valeur des revenus des produits espérés, initialement calculé au moment du lancement sur le marché.

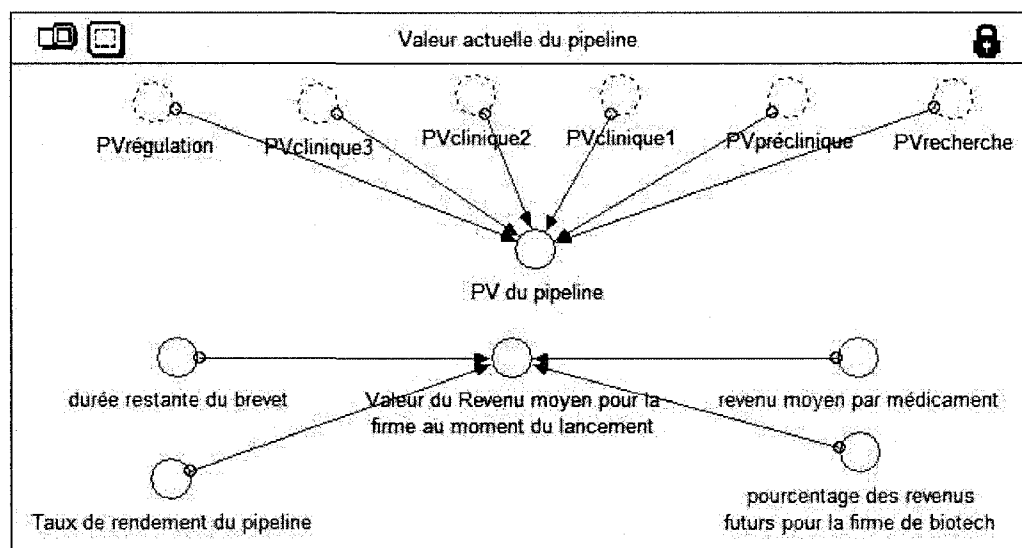


Figure U.4 – Modèle de la valeur actuelle du pipeline sur Stella®

Équation U.2 – Calcul des valeurs actuelles des produits

Calcul de valeurs actuelles des produits

- $P_{clinique1M} = tx_succès_clinique1 * tx_succès_clinique2 * tx_succès_clinique3 * tx_succès_régulation$
- $P_{clinique2M} = tx_succès_clinique2 * tx_succès_clinique3 * tx_succès_régulation$
- $P_{clinique3M} = tx_succès_clinique3 * tx_succès_régulation$
- $pourcentage_des_revenus_futurs_pour_la_firme_de_biotech = 0.03$
- $P_{précliniqueM} = tx_succès_clinique1 * tx_succès_clinique2 * tx_succès_clinique3 * tx_succès_préclinique * tx_succès_régulation$
- $P_{rechercheM} = tx_succès_clinique1 * tx_succès_clinique2 * tx_succès_clinique3 * tx_succès_préclinique * tx_succès_recherche * tx_succès_régulation$
- $P_{régulationM} = tx_succès_régulation$
- $PV_{clinique1} = clinique_1 * P_{clinique1M} * Valeur_du_Revenu_moyen_pour_la_firme_au_moment_du_lancement * EXP(-T_{clinique1M} * Taux_de_rendement_du_pipeline)$
- $PV_{clinique2} = clinique_2 * P_{clinique2M} * Valeur_du_Revenu_moyen_pour_la_firme_au_moment_du_lancement * EXP(-T_{clinique2M} * Taux_de_rendement_du_pipeline)$
- $PV_{clinique3} = clinique_3 * P_{clinique3M} * Valeur_du_Revenu_moyen_pour_la_firme_au_moment_du_lancement * EXP(-T_{clinique3M} * Taux_de_rendement_du_pipeline)$
- $PV_{préclinique} = préclinique * P_{précliniqueM} * Valeur_du_Revenu_moyen_pour_la_firme_au_moment_du_lancement * EXP(-T_{précliniqueM} * Taux_de_rendement_du_pipeline)$
- $PV_{recherche} = Recherche * P_{rechercheM} * Valeur_du_Revenu_moyen_pour_la_firme_au_moment_du_lancement * EXP(-T_{rechercheM} * Taux_de_rendement_du_pipeline)$
- $PV_{régulation} = régulation * P_{régulationM} * Valeur_du_Revenu_moyen_pour_la_firme_au_moment_du_lancement * EXP(-T_{régulationM} * Taux_de_rendement_du_pipeline)$
- $PV_{du_pipeline} = PV_{clinique1} + PV_{clinique2} + PV_{clinique3} + PV_{préclinique} + PV_{recherche} + PV_{régulation}$
- $Taux_de_rendement_du_pipeline = 0.09$

Équation U.2 (suite) – Calcul des valeurs actuelles des produits

- $T_{clinique1M} =$
 $temps_phase_clinique1 + temps_phase_clinique2 + temps_phase_clinique3 + temps_phase_régulation$
- $T_{clinique2M} = temps_phase_clinique2 + temps_phase_clinique3 + temps_phase_régulation$
- $T_{clinique3M} = temps_phase_clinique3 + temps_phase_régulation$
- $T_{précliniqueM} =$
 $temps_phase_clinique1 + temps_phase_clinique2 + temps_phase_clinique3 + temps_phase_préclinique + temps_phase_régulation$
- $T_{rechercheM} =$
 $temps_phase_clinique1 + temps_phase_clinique2 + temps_phase_clinique3 + temps_phase_préclinique + temps_phase_recherche + temps_phase_régulation$
- $T_{régulationM} = temps_phase_régulation$
- $Valeur_du_Revenu_moyen_pour_la_firme_au_moment_du_lancement =$
 $pourcentage_des_revenus_futurs_pour_la_firme_de_biotech * revenu_moyen_par_médicament * (1 - EXP(-durée_restante_du_brevet * Taux_de_rendement_du_pipeline)) / Taux_de_rendement_du_pipeline$

U.3. Attractivité pour les investisseurs

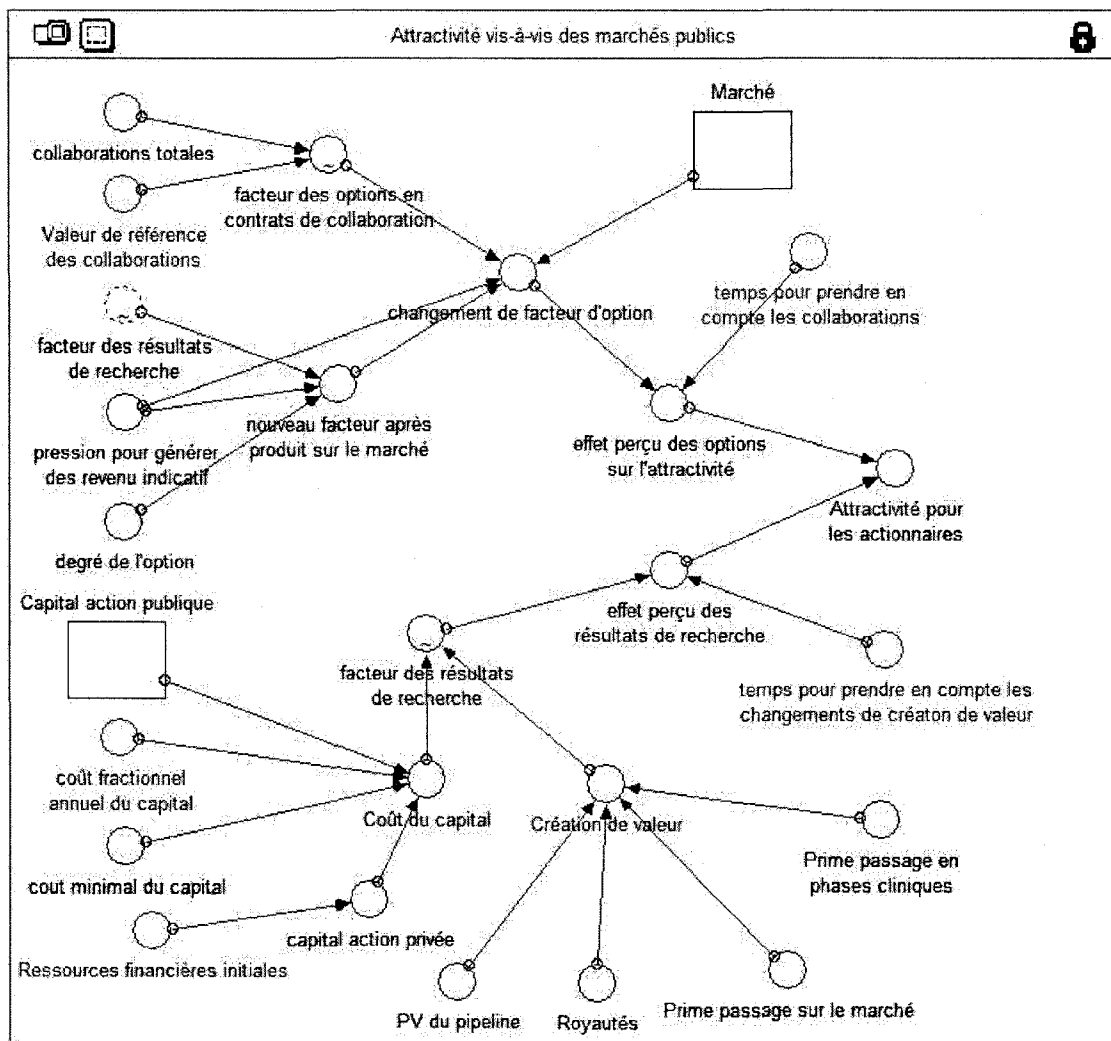


Figure U.5 – Modèle d'attractivité sur les marchés publics sur Stella®

Quelques précisions techniques sur l'attractivité en marché public

Le coût du capital ne peut être en-dessous d'une certaine valeur seuil (2 millions \$ par an selon Grossmann, 2003). Les collaborations permettent une première mesure de l'attraction, alors que les résultats amènent l'indice de long terme. Ainsi, l'effet des collaborations est positif, atteint son maximum (indice de 1,6) pour 5 collaborations, mais son niveau « normal » (indice de 1) est atteint dès 2,5 collaborations. Il est donc

très important au début. Au contraire, l'indice relié aux résultats est négatif jusqu'à ce que la valeur créée soit supérieure au coût du capital. Ainsi, même si au début de l'existence de la firme les collaborations sont nombreuses, la somme des deux indices peut ne pas être positive (pas d'attractivité) s'il y a très peu de création de valeur.

Équation U.3 – Attractivité sur les marchés publics

Attractivité vis-à-vis des marchés publics

- Attractivité_pour_les_actionnaires =
effet_perçu_des_résultats_de_recherche+effet_perçu_des_options_sur_l'attractivité
- capital_action_privée = Ressources_financières_initiales
- changement_de_facteur_d'option = IF Marché<1 THEN
(1-pression_pour_générer_des_revenu_indicatif)*facteur_des_options_en_contrats_de_collaboration ELSE nouveau_facteur_après_produit_sur_le_marché
- Coût_du_capital =
MAX((Capital_action_public+capital_action_privée)*coût_fractionnel_annuel_du_capital, cout_minimal_du_capital)
- coût_fractionnel_annuel_du_capital = 0.09
- cout_minimal_du_capital = 2000000
- Création_de_valeur =
Prime_passage_en_phases_cliniques+Prime_passage_sur_le_marché+Royautés+PV_du_pipeline
- degré_de_l'option = 0.5
- effet_perçu_des_options_sur_l'attractivité =
SMTH1(changement_de_facteur_d'option,temps_pour_prendre_en_compte_les_collaborations)
- effet_perçu_des_résultats_de_recherche =
SMTH1(facteur_des_résultats_de_recherche,temps_pour_prendre_en_compte_les_changements_de_création_de_valeur)
- nouveau_facteur_après_produit_sur_le_marché =
degré_de_l'option*facteur_des_résultats_de_recherche*(1-pression_pour_générer_des_revenu_indicatif)
- temps_pour_prendre_en_compte_les_changements_de_création_de_valeur = 0.5
- temps_pour_prendre_en_compte_les_collaborations = 0.25
- Valeur_de_référence_des_collaborations = 5
- facteur_des_options_en_contrats_de_collaboration =
GRAPH(collaborations_totales/Valeur_de_référence_des_collaborations)
(0.00, 0.00), (0.1, 0.288), (0.2, 0.52), (0.3, 0.712), (0.4, 0.872), (0.5, 1.00), (0.6, 1.15), (0.7, 1.27), (0.8, 1.38), (0.9, 1.45), (1, 1.50)
- facteur_des_résultats_de_recherche = GRAPH(Création_de_valeur/Coût_du_capital)
(0.00, -1.50), (0.3, -0.828), (0.6, -0.284), (0.9, -0.05), (1.20, 0.035), (1.50, 0.107), (1.80, 0.132), (2.10, 0.158), (2.40, 0.175), (2.70, 0.183), (3.00, 0.2)

U.4. Pression des investisseurs

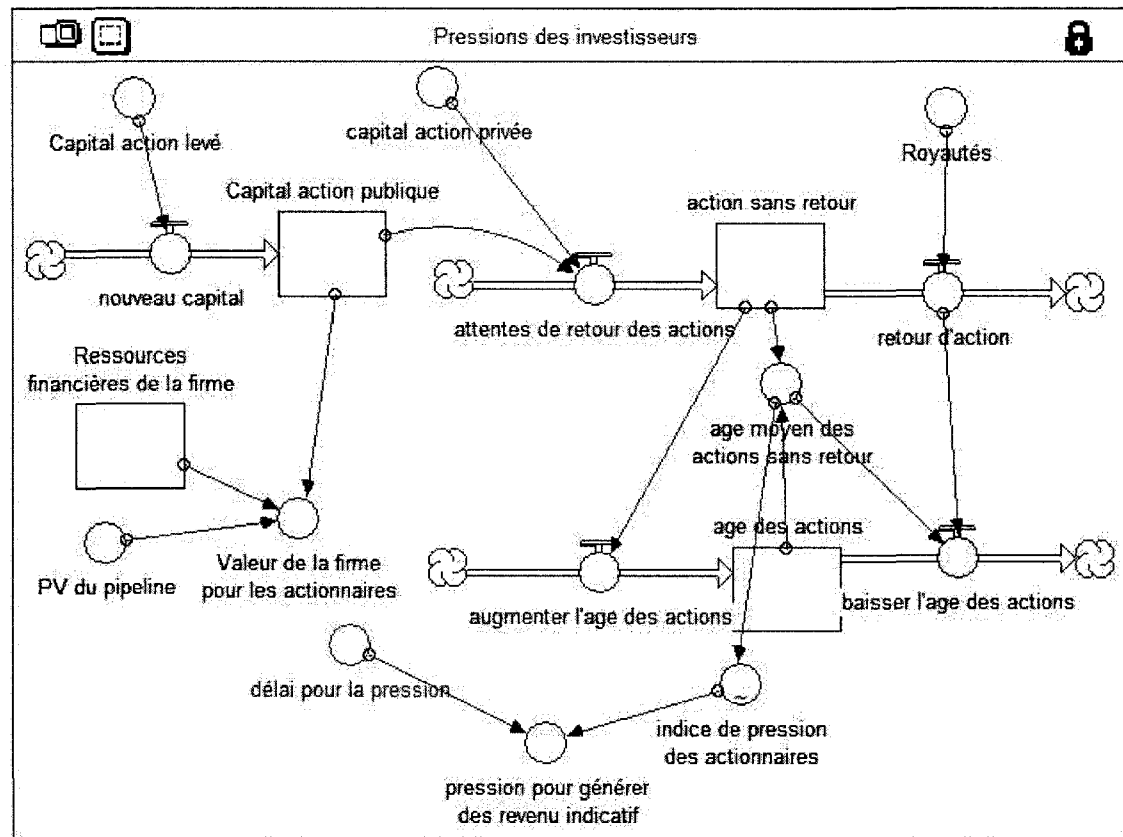


Figure U.6 – Modèle de la pression des investisseurs sur Stella®

Équation U.4 – Pression des investisseurs

Pressions des investisseurs

- $action_sans_retour(t) = action_sans_retour(t - dt) + (attentes_de_retour_des_actions - retour_d'action) * dt$
 INIT $action_sans_retour = 0$
 INFLOWS:
 ➤ $attentes_de_retour_des_actions = (Capital_action_publique + capital_action_privée) * coût_fractionnel_annuel_du_capital$
- OUTFLOWS:
 ➤ $retour_d'action = Royautés$
- $age_des_actions(t) = age_des_actions(t - dt) + (augmenter_l'age_des_actions - baisser_l'age_des_actions) * dt$
 INIT $age_des_actions = 0$
 INFLOWS:
 ➤ $augmenter_l'age_des_actions = action_sans_retour$
 OUTFLOWS:
 ➤ $baisser_l'age_des_actions = age_moyen_des_actions_sans_retour * retour_d'action$
- $Capital_action_publique(t) = Capital_action_publique(t - dt) + (nouveau_capital) * dt$
 INIT $Capital_action_publique = 0$
 INFLOWS:
 ➤ $nouveau_capital = PULSE(Capital_action_levé)$
- $age_moyen_des_actions_sans_retour = IF\ action_sans_retour = 0\ THEN\ 0\ ELSE\ age_des_actions / action_sans_retour$
- $délai_pour_la_pression = 0.25$
- $pression_pour_générer_des_revenu_indicatif = SMTH1(indice_de_pression_des_actionnaires, délai_pour_la_pression)$
- $Valeur_de_la_firme_pour_les_actionnaires = -Capital_action_publique + Ressources_financières_de_la_firme + PV_du_pipeline$
- $indice_de_pression_des_actionnaires = GRAPH(age_moyen_des_actions_sans_retour)$
 (0.00, 0.00), (0.5, 0.01), (1.00, 0.025), (1.50, 0.06), (2.00, 0.095), (2.50, 0.145), (3.00, 0.22), (3.50, 0.325), (4.00, 0.485), (4.50, 0.69), (5.00, 0.995)

U.5. Levée de fonds sur les marchés publics

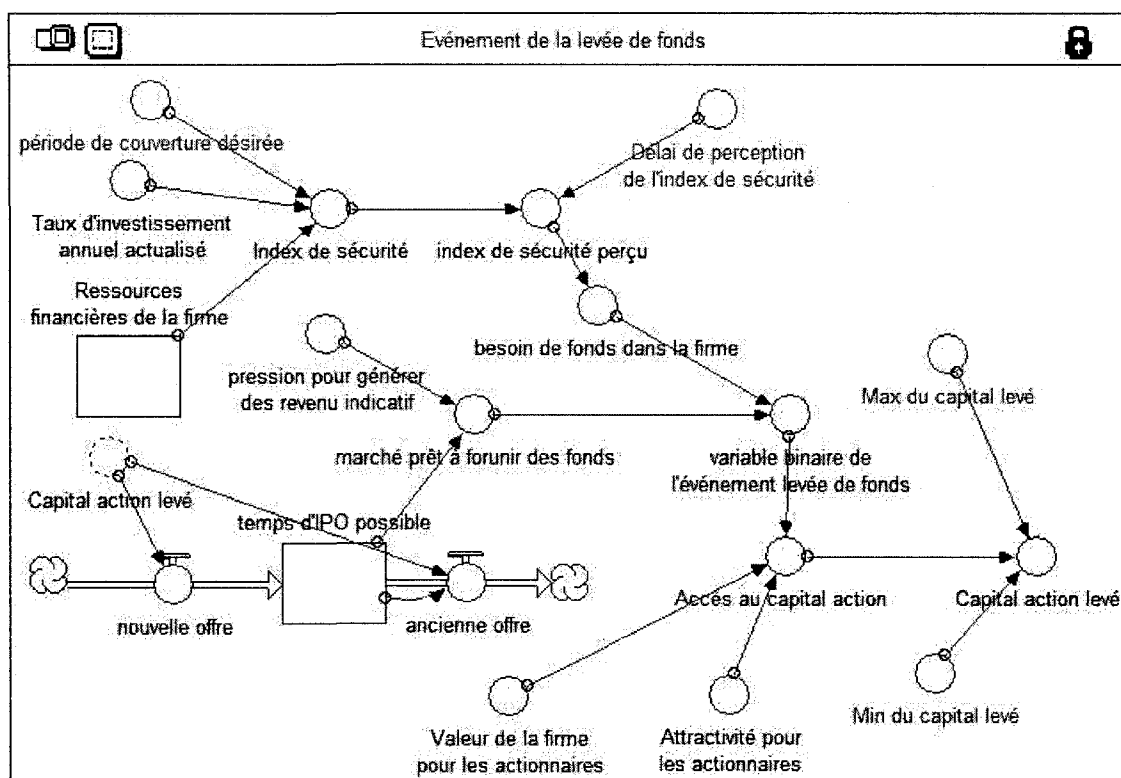


Figure U.7 – Modèle de la levée de fonds sur Stella®

Équation U.5 – Événement de la levée de fonds

Événement de la levée de fonds

- $\text{temps_d'IPO_possible}(t) = \text{temps_d'IPO_possible}(t - dt) + (\text{nouvelle_offre} - \text{ancienne_offre}) * dt$
 INIT temps_d'IPO_possible = 0
 INFLOWS:
 ↻ nouvelle_offre = IF (Capital_action_levé>0) THEN PULSE(TIME) ELSE 0
 OUTFLOWS:
 ↻ ancienne_offre = IF Capital_action_levé>0 THEN PULSE(temps_d'IPO_possible) ELSE 0
- Accès_au_capital_action =
 Attractivité_pour_les_actionnaires*Valeur_de_la_firme_pour_les_actionnaires*variable_binaire_de_l'événement_levée_de_fonds
 - besoin_de_fonds_dans_la_firme = IF index_de_sécurité_perçu<=0.5 THEN 1 ELSE 0
 - Capital_action_levé = IF Accès_au_capital_action>=Min_du_capital_levé THEN
 Min(Accès_au_capital_action,Max_du_capital_levé) ELSE 0
 - Délai_de_perception_de_l'index_de_sécurité = 1
 - Index_de_sécurité =
 Ressources_financières_de_la_firme/(Taux_d'investissement_annuel_actualisé*periode_de_couverture_désirée)
 - index_de_sécurité_perçu =
 SMTH1(Index_de_sécurité,Délai_de_perception_de_l'index_de_sécurité)
 - marché_prêt_à_forunir_des_fonds = IF TIME>temps_d'IPO_possible+4 THEN
 MONTECARLO((1-pression_pour_générer_des_revenu_indicatif)*100) ELSE 0
 - Max_du_capital_levé = 60000000
 - Min_du_capital_levé = 10000000
 - période_de_couverture_désirée = 5
 - variable_binaire_de_l'événement_levée_de_fonds =
 besoin_de_fonds_dans_la_firme*marché_prêt_à_forunir_des_fonds

ANNEXE V : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE DE GÉNÉRATION DE TECHNOLOGIES

Les simulations du cas général montrent que l'effet de diversité sur la qualité du laboratoire (Figure V.1) est rapidement acquis alors que les effets de qualité de la recherche et l'expérience du laboratoire sont de long terme. C'est d'ailleurs essentiellement l'effet de l'expérience qui façonne la qualité effective du laboratoire.

L'expérience est acquise par le recrutement de chercheurs expérimentés les deux premières années (Figure V.3) mais dès la deuxième année, c'est bien l'apprentissage qui domine l'accumulation d'expérience. L'absorption de connaissance est une source non négligeable d'expérience, notamment après 8 ans. Au bout de 10 ans, le laboratoire connaît une limite de l'acquisition d'expérience.

Il faut attendre 5 ans avant d'obtenir les premières inventions et donc selon notre modèle les premières firmes de biotechnologie. Au bout de 20 ans, 57 inventions sont obtenues. Rappelons que la modélisation de l'invention est subjective mais elle a pour but de compléter le modèle et d'intégrer la recherche fondamentale et la recherche appliquée.

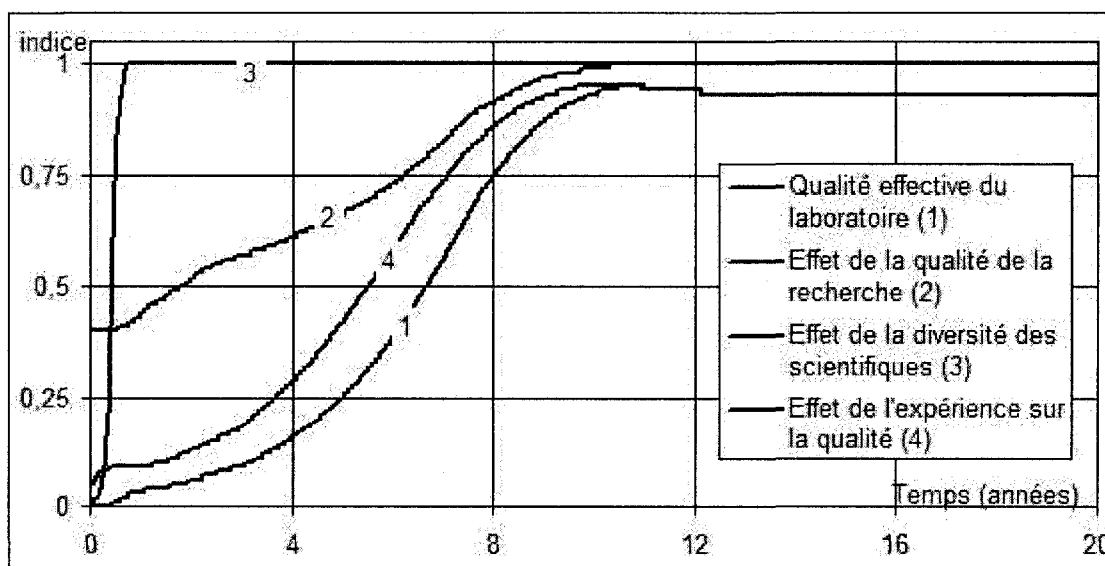


Figure V.1 – Évolution des effets conduisant à la qualité du laboratoire public, cas général

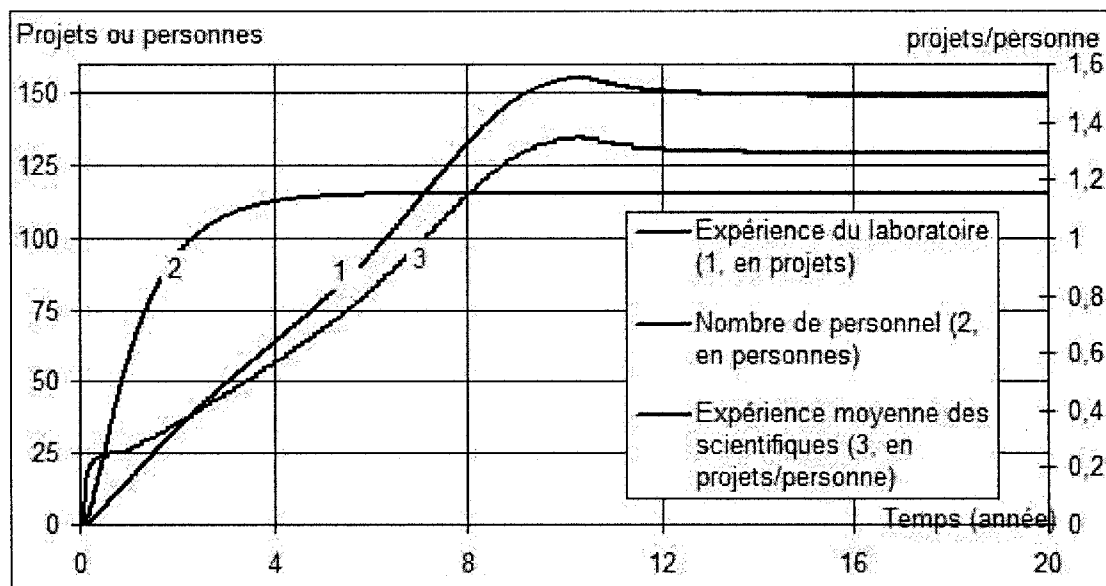


Figure V.2 – Évolution de l'expérience du laboratoire public et du personnel, cas général

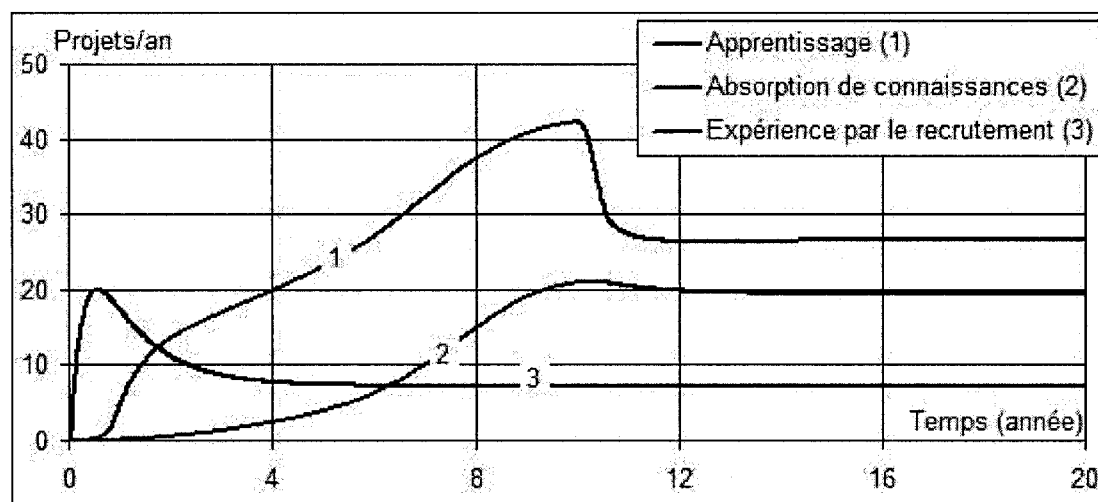


Figure V.3 – Évolution des sources d'expérience du laboratoire public, cas général

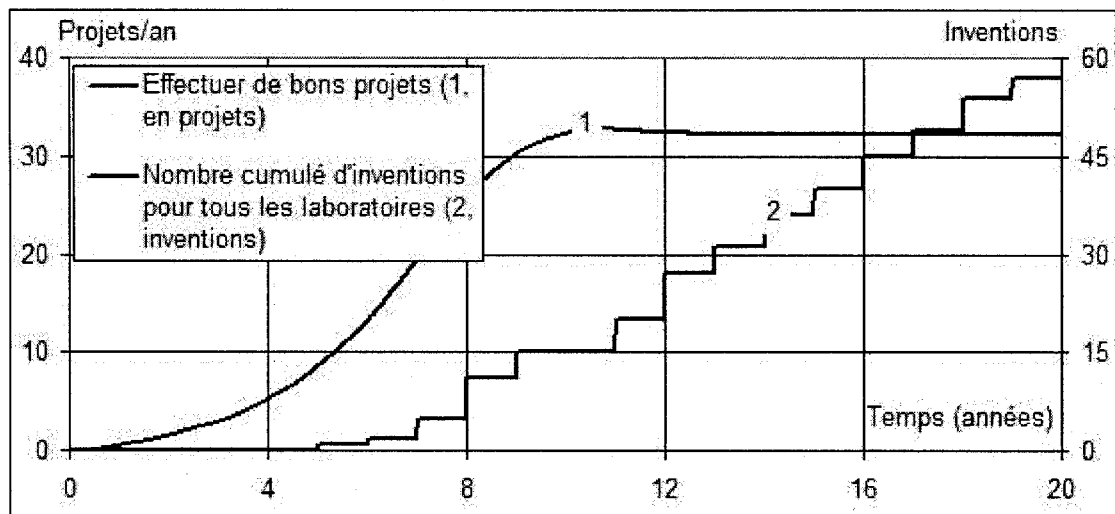


Figure V.4 – Évolution de la réalisation de bons projets et inventions en recherche fondamentale, cas général

ANNEXE W : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE DE PERFECTIONNEMENT DE LA TECHNOLOGIE

A court terme, le degré de perfectionnement de la firme de biotechnologie est profondément marqué par l'effet de l'expérience de recherche (Figure W.1). La première année, il est même en régression car les fondateurs ont recruté des chercheurs ne possédant pas suffisamment d'expérience de recherche. Ainsi même si la firme au total accumule de l'expérience, l'expérience moyenne des chercheurs régresse la première demi-année (Figure W.2).

En approchant de la fin de la première année d'existence, la taille de la firme se stabilise (17 personnes) et les chercheurs finissent par accumuler de l'expérience via l'apprentissage principalement (Figure W.3).

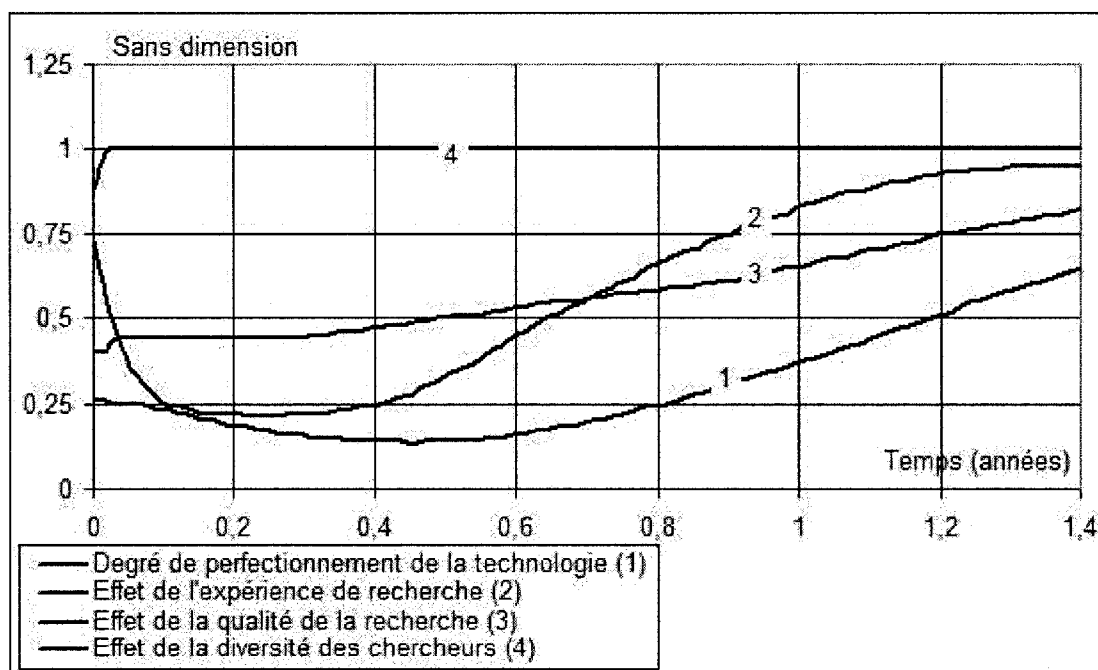


Figure W.1 – Évolution à court terme des effets conduisant au perfectionnement de la technologie dans la firme de biotechnologie, cas général

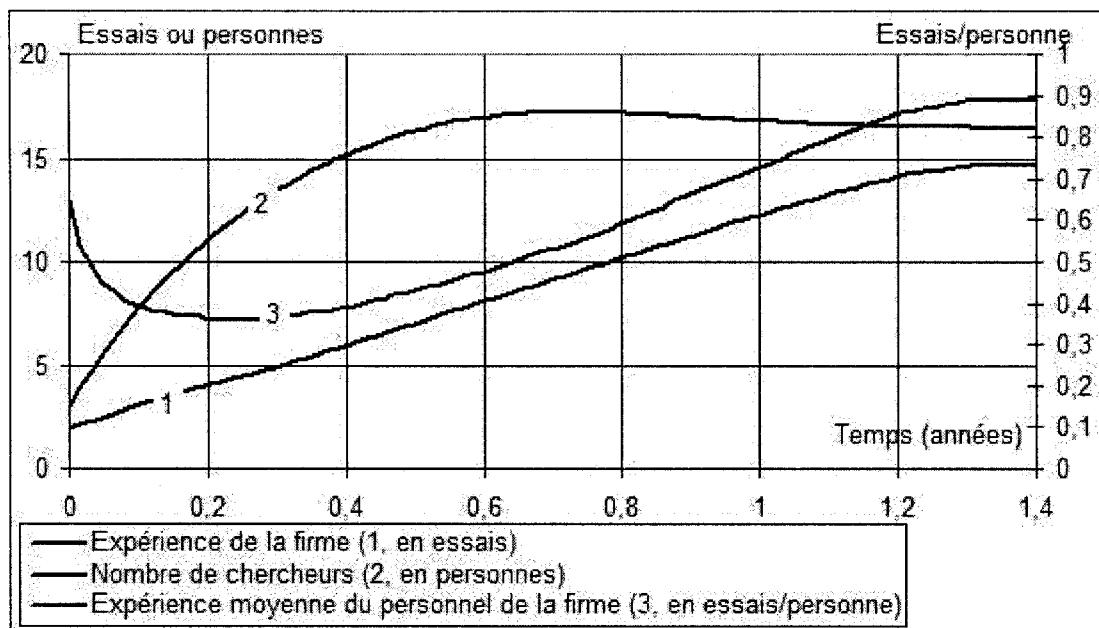


Figure W.2 – Évolution à court terme de l'expérience de la firme de biotechnologie et des chercheurs, cas général

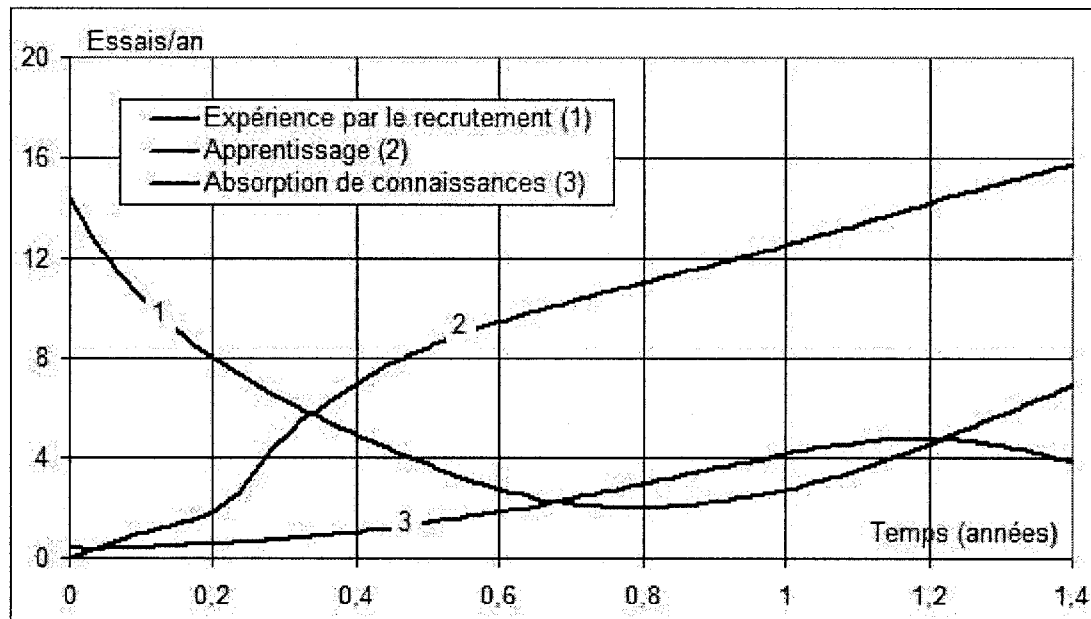


Figure W.3 – Évolution à court terme des sources d'expérience de la firme de biotechnologie, cas général

A mesure que les ressources financières s'amenuisent, la confiance dans la firme décroît à partir du second trimestre. La conséquence est la décision de réduire les dépenses en

activités externes pour économiser des fonds (Figure W.4). La deuxième conséquence visible est la nécessité d'accroître le recrutement, non pas pour l'expansion de la firme mais pour compenser les pertes en personnel dues au départ de chercheurs qui ont changé de firme (Figure W.5).

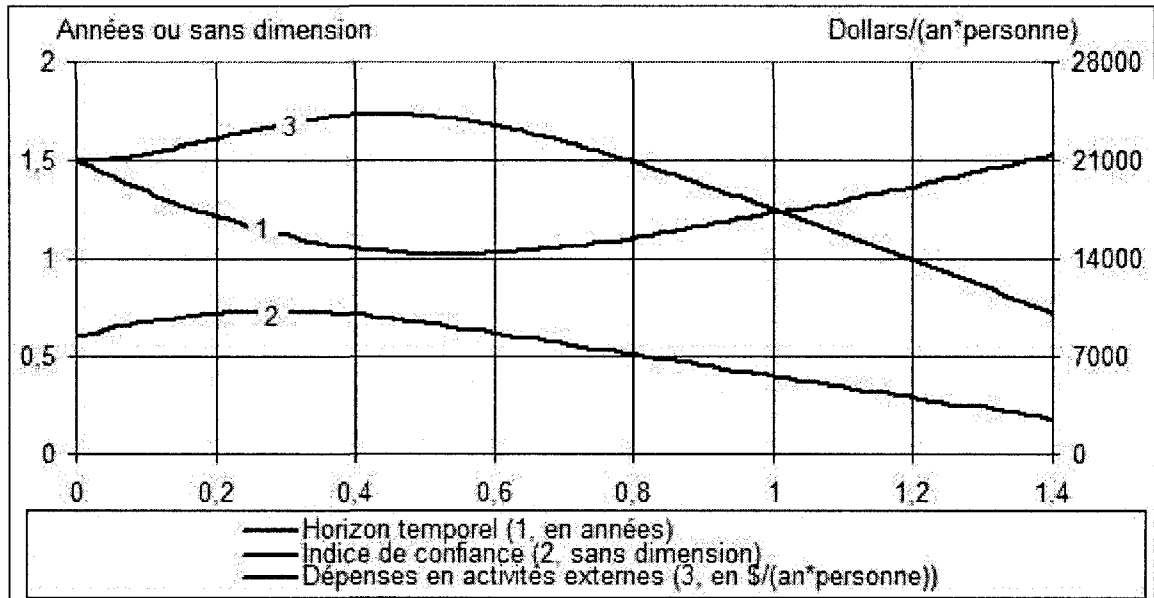


Figure W.4 – Évolution à court terme de la confiance et des conséquences en dépenses d'activités externes dans la firme de biotechnologie, cas général

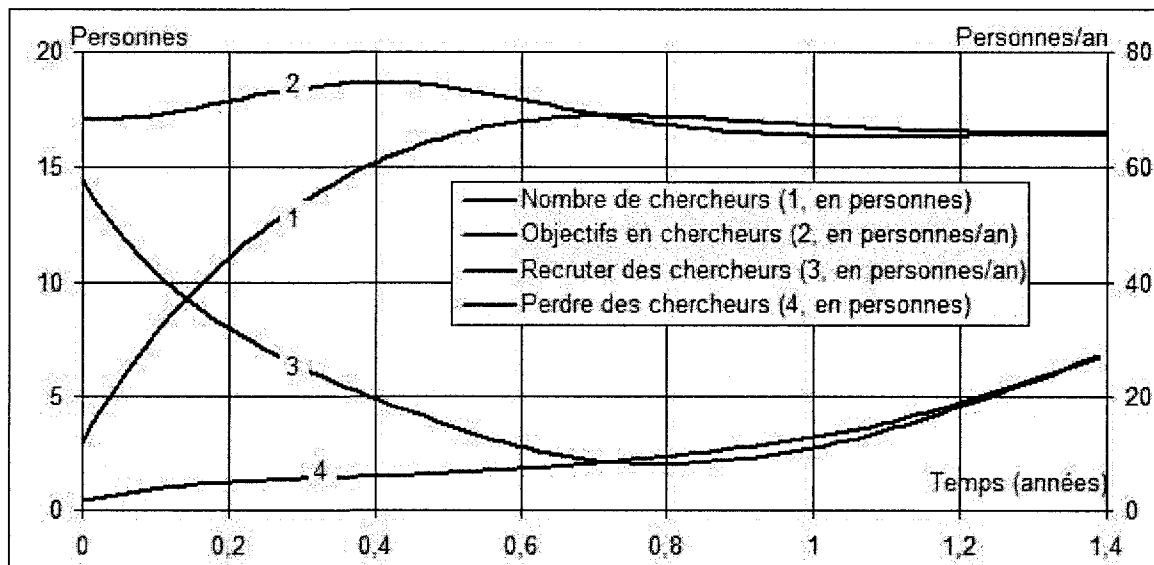


Figure W.5 – Évolution à court terme des décisions en personnel (objectifs, recrutement) dans la firme de biotechnologie, cas général

ANNEXE X : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE D'EXPANSION DE LA FIRME

Selon notre modèle, la firme initie son réseau d'information lorsque sa performance mesurée atteint 0,2. Les collaborateurs potentiels peuvent alors commencer à mesurer la performance de la firme (Figure X.1). Lorsque l'intérêt perçu par les collaborateurs atteint 1 (la performance mesurée dans le dernier rapport était alors supérieure à 0,3 selon notre modèle), la firme a la possibilité d'engager des collaborations.

A mesure que la firme développe des collaborations et améliore les performances de sa technologie, son attractivité pour d'autres collaborations augmente (Figure X.2). Après 12 ans, l'attractivité décline du fait d'une baisse du nombre de collaboration.

Selon notre choix de modélisation de l'attractivité des concurrents, la part de marché de la firme de biotechnologie sur le marché des collaborations reste très forte pendant les 15 premières années de collaborations (Figure X.3). Ensuite, les concurrents sont de plus en plus menaçants. Après 17 années de collaborations, les concurrents obtiennent la majorité des collaborations.

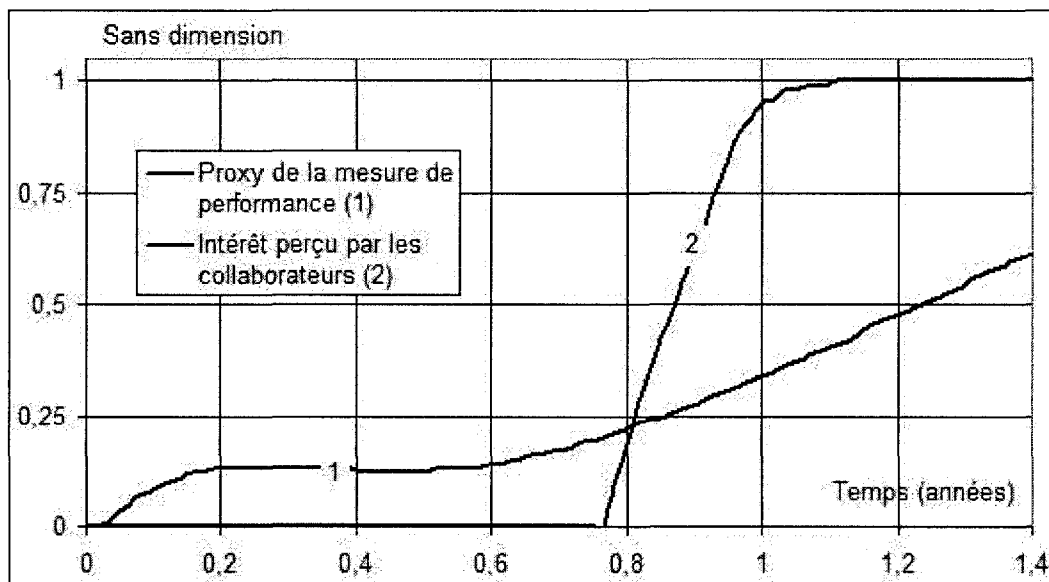


Figure X.1 – Évolution de la mesure de la performance de la firme de biotechnologie à court terme et intérêt finalement perçu par les collaborateurs, cas général

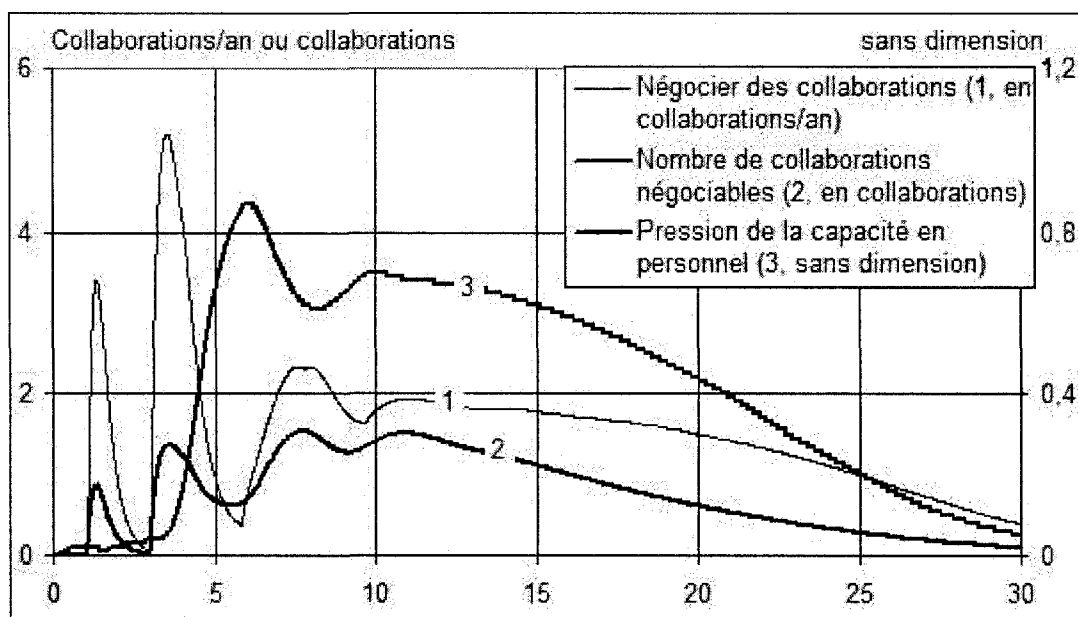


Figure X.4 – Évolution à long terme des négociations de collaborations, cas général

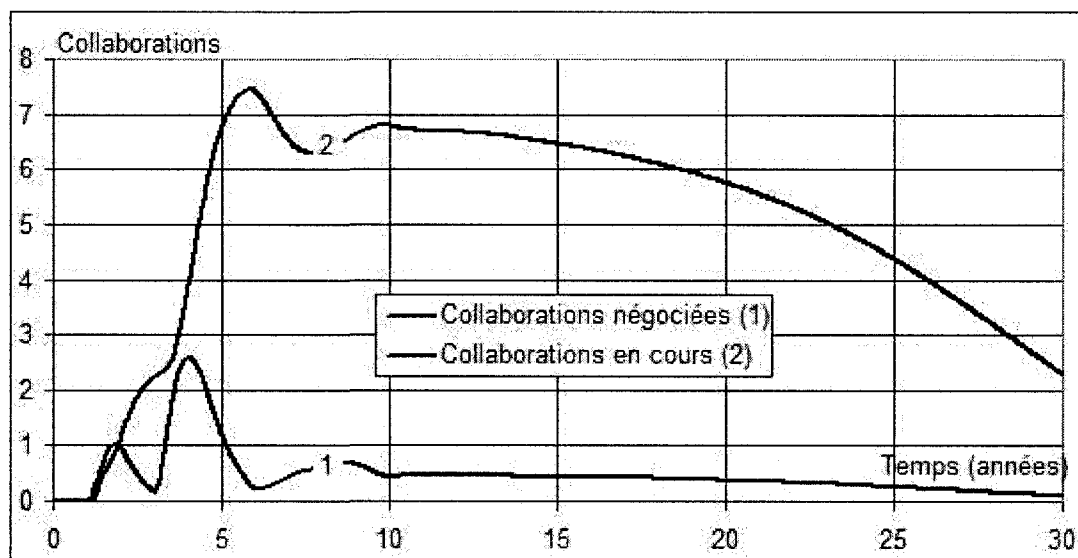


Figure X.5 – Évolution à long terme de collaborations négociées ou en cours, cas général

Le nombre de chercheurs de la firme va suivre le mouvement des collaborations (Figure X.6). Les cinq premières années de collaboration, le recrutement est intense de façon à répondre au besoin de personnel pour les collaborations. Mais à mesure que l'attractivité de la firme baisse et que le nombre de collaborations diminue, le recrutement va fortement se réduire. Le recrutement va apporter une bonne part de l'expérience de la

firme via la propre expérience des recrutés (Figure X.7). Mais l'apprentissage domine les sources d'expérience les 8 premières années. La limite d'expertise nuance ensuite cet apprentissage. L'absorption de connaissances sera la source d'expérience principale après 13 ans.

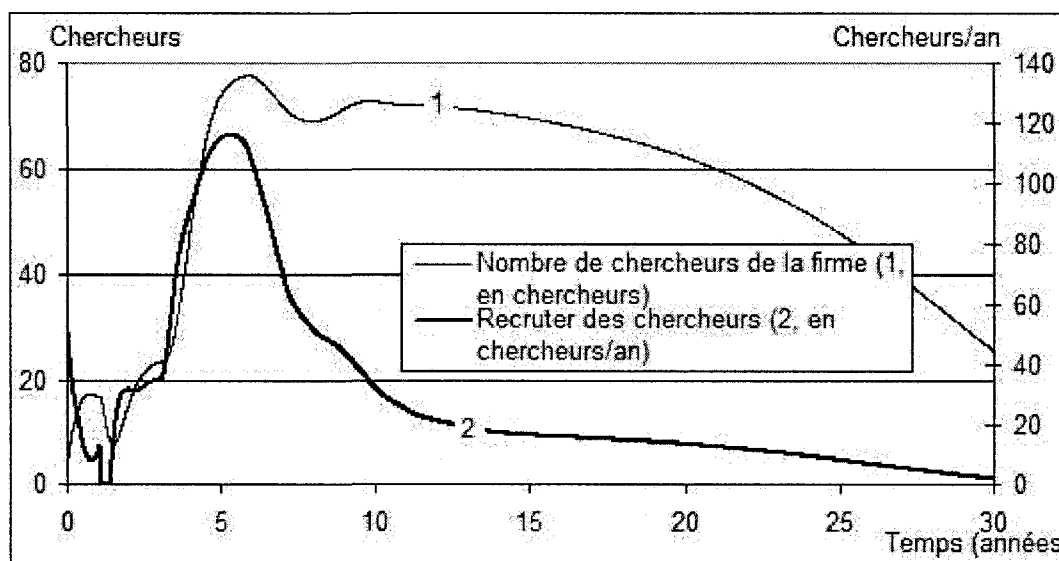


Figure X.6 – Évolution à long terme des décisions sur le personnel de la firme de biotechnologie, cas général

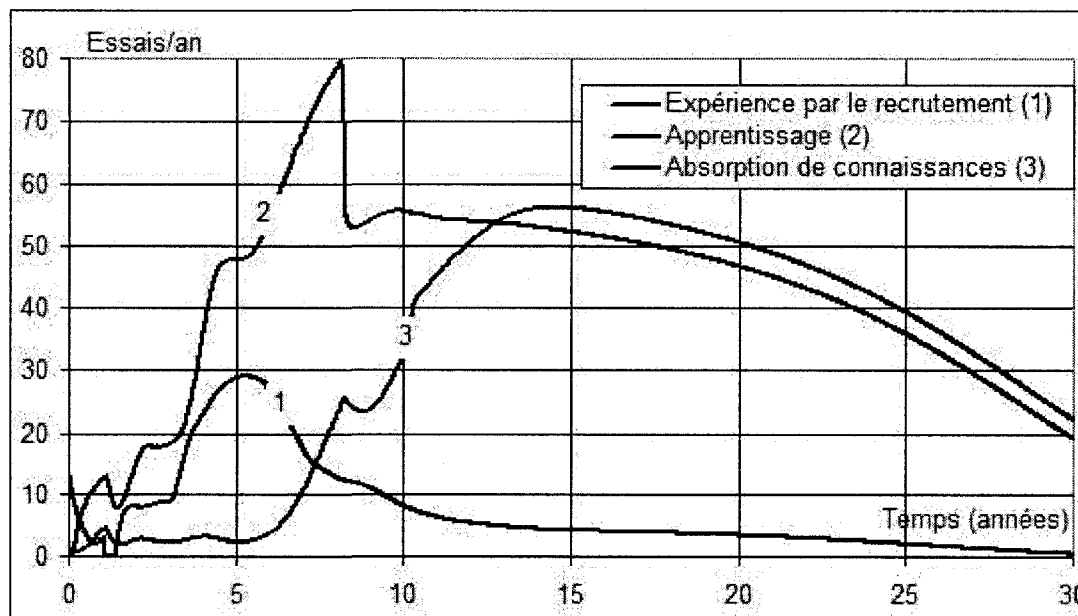


Figure X.7 – Évolution à long terme des sources d'expérience de la firme de biotechnologie, cas général

Point de vue financement, nous pouvons déjà noter que les fonds de collaborations attribués dépassent les 10 millions \$/an pendant la grande phase de collaboration. Ensuite, le financement additionnel cédé par les collaborateurs pour l'expansion est non négligeable car il anticipe bien le recrutement (deux vagues pré-collaborations). Finalement, lorsque les ressources financières se portent bien, le financement complémentaire pour l'expansion n'est plus nécessaire.

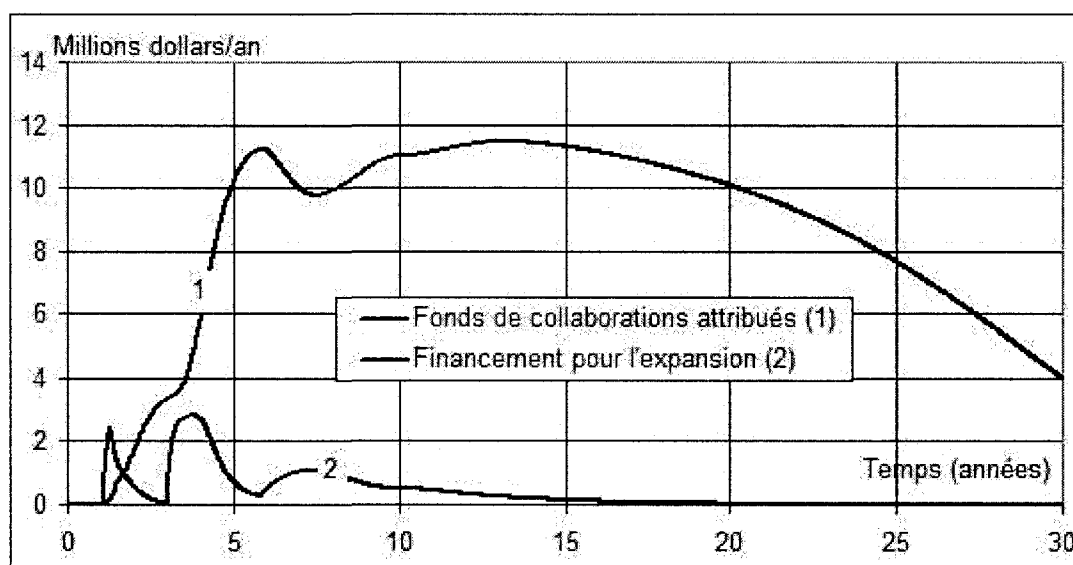


Figure X.8 – Évolution à long terme du financement de la firme de biotechnologie via les fonds de collaboration, cas général

ANNEXE Y : RÉSULTATS DE SIMULATION - COHÉRENCE DU MODÈLE DE DÉVELOPPEMENT DE PRODUITS

La Figure Y.1 et la Figure Y.2 indique le déplacement des produits entre les différentes phases de processus. Entre les étapes de recherche et de régulation, le nombre de produits baisse du fait des échecs à chaque étape. Par exemple, en recherche développement, ce nombre de produits peut atteindre 14, mais pour la phase clinique 3 le pic de produit n'est qu'à 4. Il faut aussi noter que les phases durent plus au moins longtemps, ce qui conduit à accumuler des produits dans une phase ou une autre. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle la phase de régulation comporte finalement si peu de produits ou que la phase clinique 2 comporte plus de produits que la phase clinique 1. Après 14 années de collaborations, le premier produit est bien ancré dans le marché. Après 20 ans, 5 produits se retrouvent sur le marché.

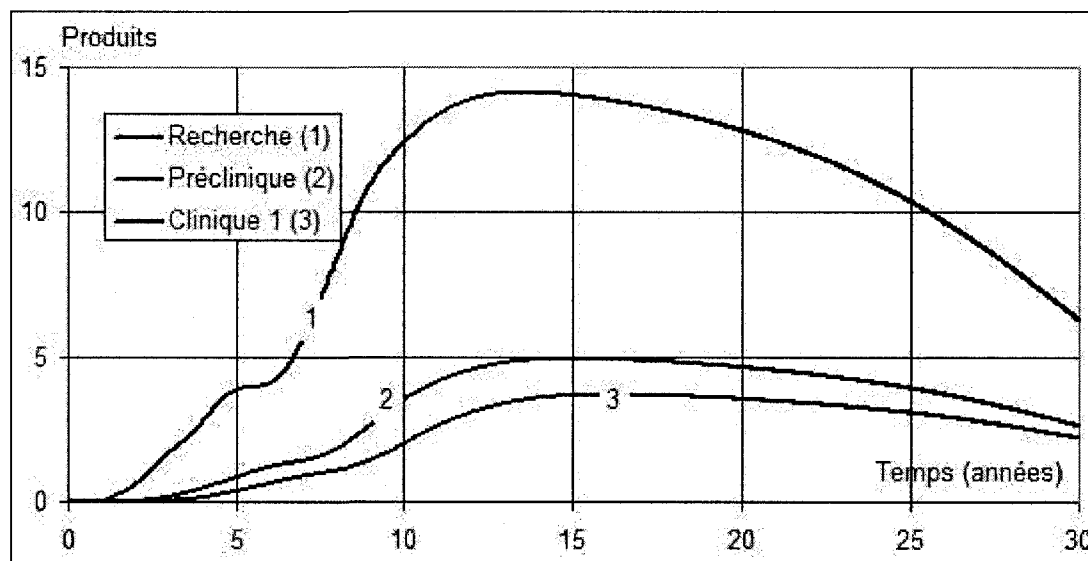


Figure Y.1 – Évolution à long terme du nombre de produits dans les premières étapes du pipeline, cas général

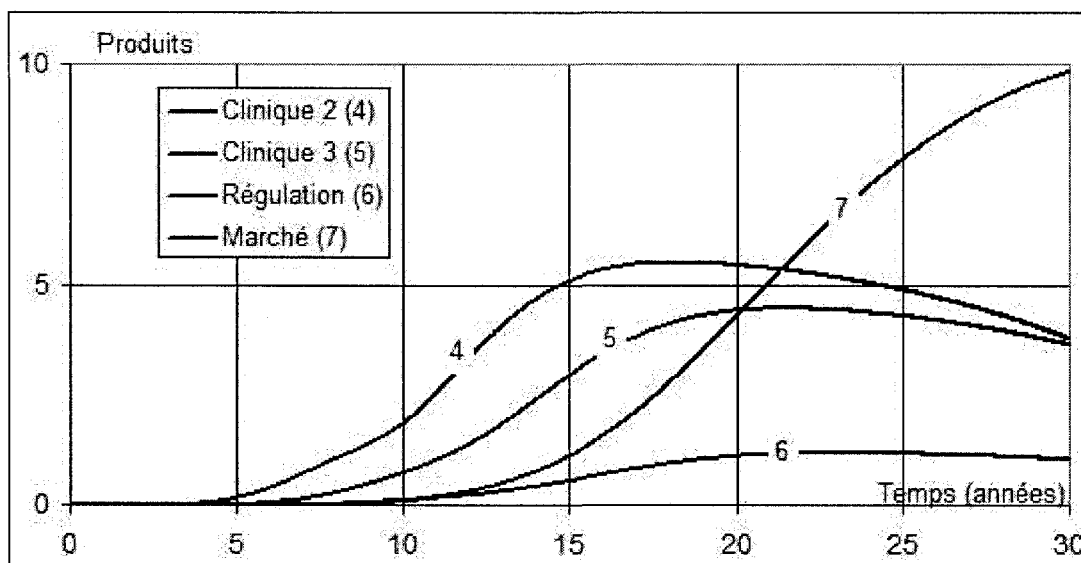


Figure Y.2 – Évolution à long terme du nombre de produits dans les dernières étapes du pipeline, cas général

Les avancées dans le pipeline sont rémunérées par les primes (Figure Y.3). Le passage en phase clinique est récompensé jusqu'à 4 millions \$/an vers la 15^{ième} année. Les produits approuvés par la FDA amènent également une récompense atteignant 5 millions \$/an vers la 23^{ième} année. Les produits sur le marché fournissent finalement des royalties s'élevant déjà à 10 millions \$/an vers la 15^{ième} année d'existence de la firme.

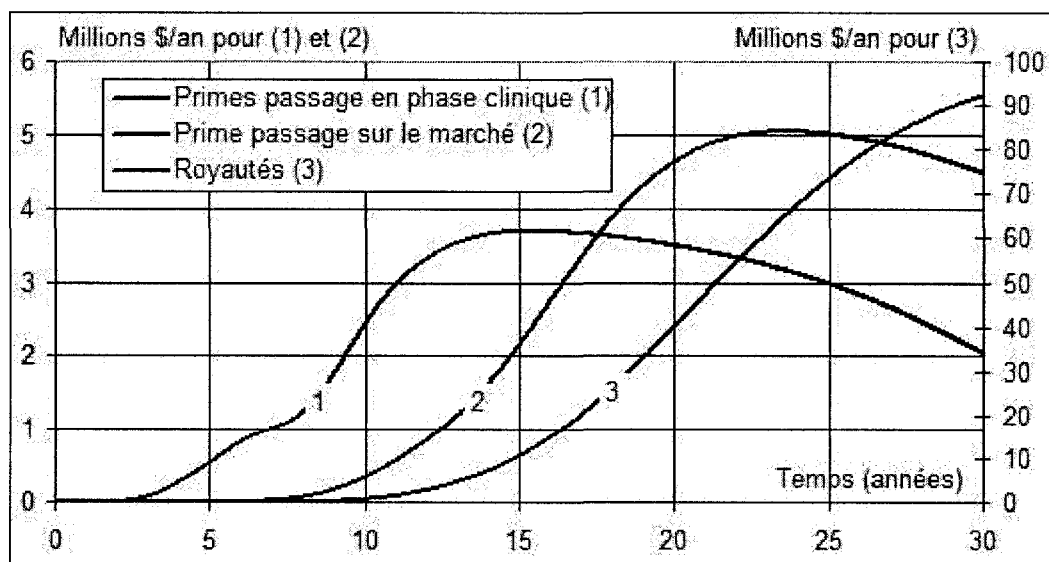


Figure Y.3 – Évolution à long terme des revenus provenant des produits du pipeline, cas général

Le pipeline a en soi une valeur des revenus espérés des futurs produits sur le marché. Il est intéressant de voir l'estimation de la valeur des produits de chaque étape (Figure Y.4 et Figure Y.5). La valeur des produits en recherche est très faible comparativement à la valeur des produits en phase préclinique et clinique 1, alors que le nombre de produits est bien supérieur. Ceci est dû au risque d'échec et à la dépression de la valeur, étant donnée le temps encore long avant l'entrée sur le marché. De même, les produits en phase clinique 3 sont valorisés car les produits s'accumulent dans cette phase longue, que le risque est réduit en s'approchant vers le marché, et que le temps d'atteinte du marché est plutôt faible, réduisant la dépression des revenus futurs. Les produits en phase de régulation sont peu nombreux mais très valorisés du fait du risque très faible et de l'atteinte imminente du marché.

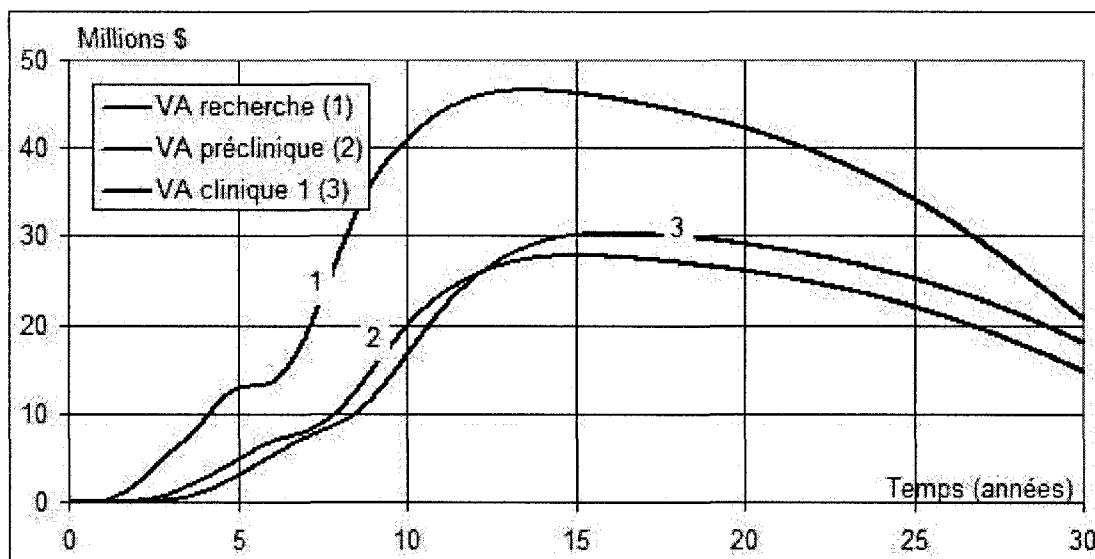


Figure Y.4 – Évolution à long terme de la valeur attendue des revenus provenant des produits dans les premières étapes du pipeline, cas général

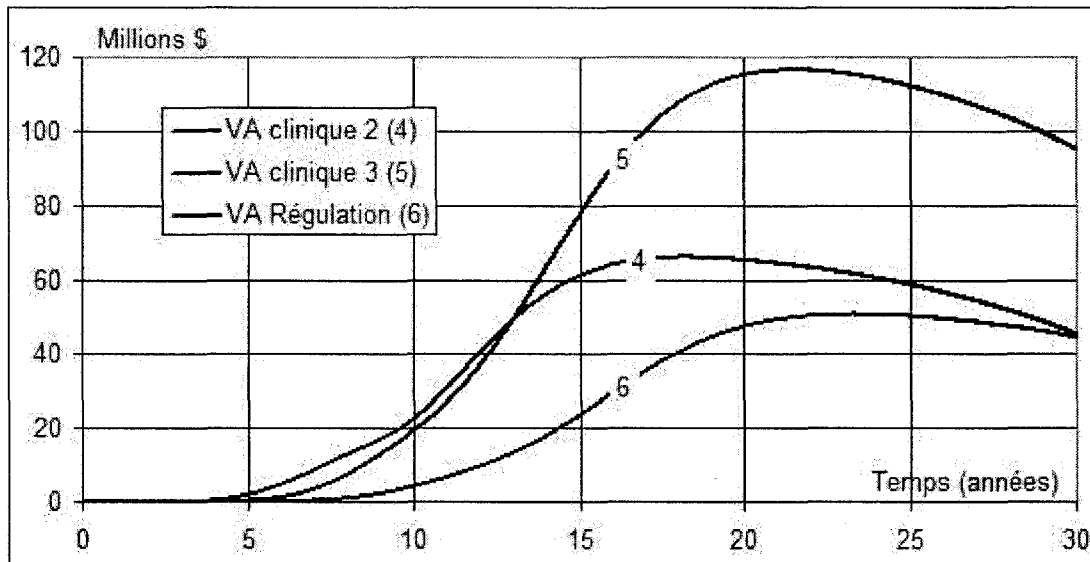


Figure Y.5 – Évolution à long terme de la valeur attendue des revenus provenant des produits dans les dernières étapes du pipeline, cas général

Finalement les collaborations et le développement de produits amènent des revenus permettant d'accroître la valeur de la firme avec les flux financiers. La valeur actuelle nette des flux financiers, en considérant le capital de départ à rentabiliser, devient positive après un peu plus de 9 années (Figure Y.6). Le capital de risque initial recherche de nouveaux capitaux pour obtenir un retour sur investissement plus rapidement. La firme doit attirer des investisseurs sur des marchés publics. Les investisseurs vont donc évaluer la firme selon les résultats obtenus et les options (Figure Y.7) comme expliqué en section 2.5.2.. La firme est capable d'attirer des investisseurs après 2,5 ans (l'attractivité est alors positive) et principalement avant la 15^{ième} année.

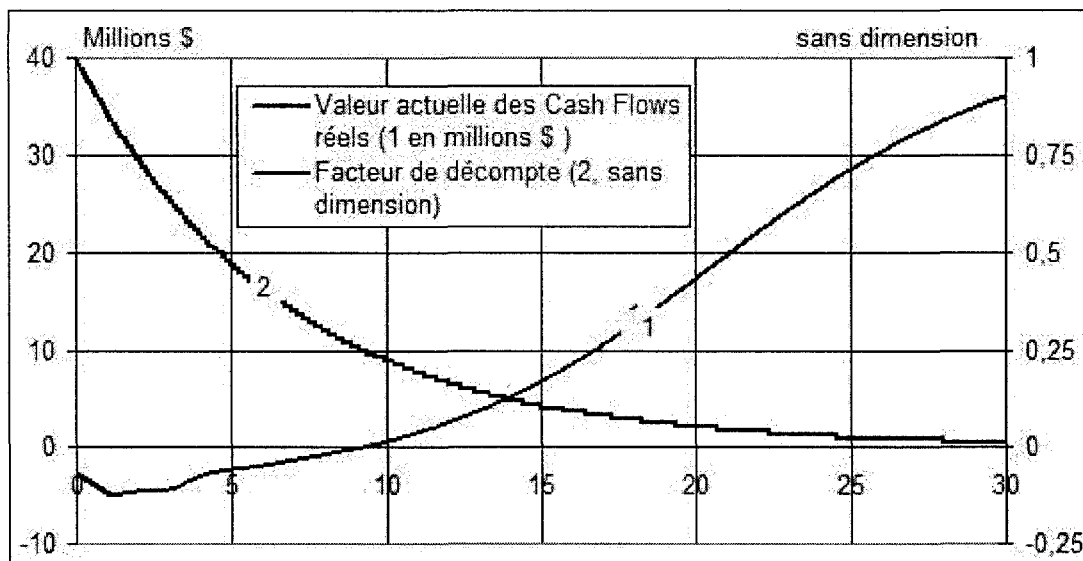


Figure Y.6 – Évolution sous le long terme de la valeur actuelle des flux financiers de la firme avec les collaborations, cas général

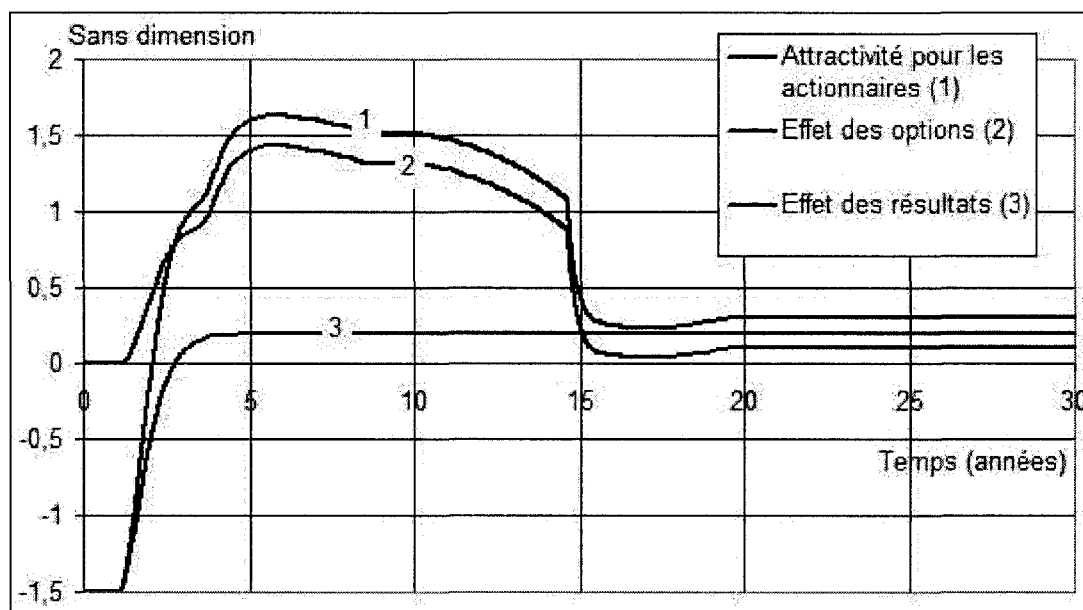


Figure Y.7 – Évolution à long terme de l'attractivité de la firme de biotechnologie vis-à-vis des actionnaires potentiels, cas général

Il apparaît que la pression des investisseurs pour obtenir des capitaux nuance l'attractivité de la firme (Figure Y.8). L'attractivité d'un point de vue optionnel augmente avec le nombre de collaborations (voir section 2.5.2.). Néanmoins les investisseurs impatient d'obtenir un retour sur investissement vont limiter cette

attractivité comme l'illustre la Figure Y.8 : vers l'année 4, un pic de la pression des investisseurs limite l'attractivité ; puis vers l'année 5, une baisse de la pression relâche la limite de l'attractivité, etc... La pression des actionnaires sera vraiment affaiblie lors des premiers revenus par les royautés.

Finalement deux levées de fonds sont effectuées, en année 4 et 8 environ, pour des valeurs respectives de 26 et 60 millions \$ (Figure Y.9).

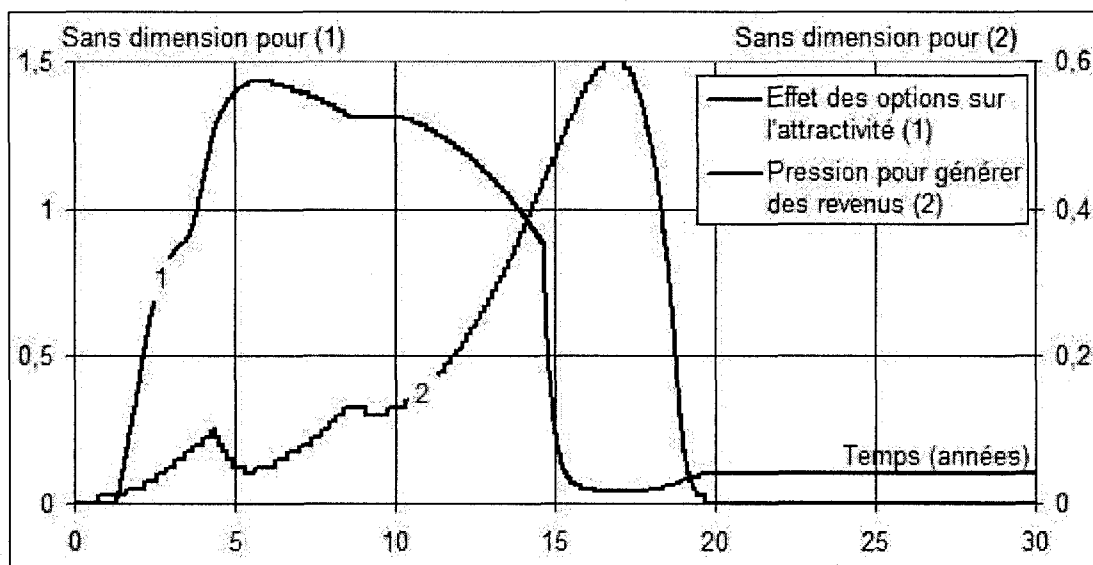


Figure Y.8 – Évolution à long terme de la pression des actionnaires pour générer des revenus et la conséquence sur l'attractivité de la firme, cas général

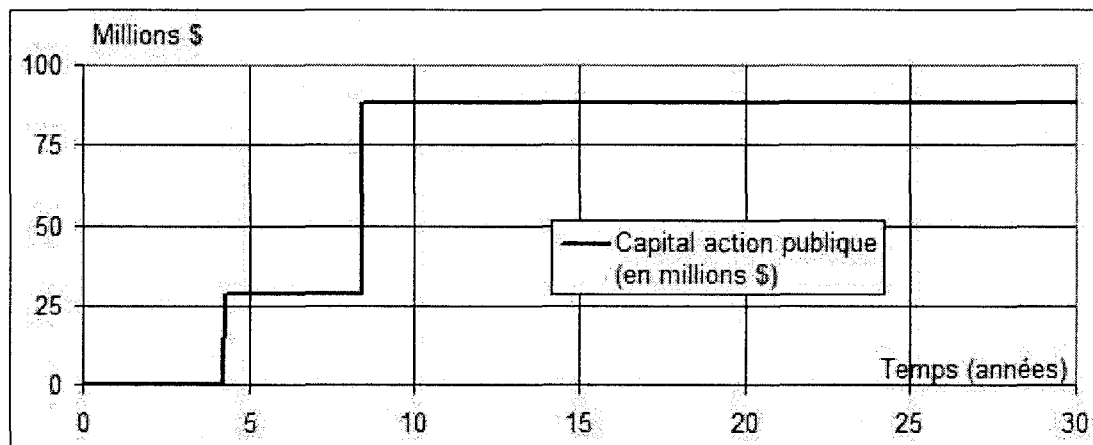


Figure Y.9 – Événement et valeur de levée de capitaux dans les marchés publics

ANNEXE Z: RÉSULTATS DE SIMULATION - AUGMENTER LE FINANCEMENT TOTAL EN RECHERCHE FONDAMENTAL

Nous avons simulé le financement selon trois volumes totaux : 200 millions \$ (base), 140 millions (- 30%) et 300 millions (+50%).

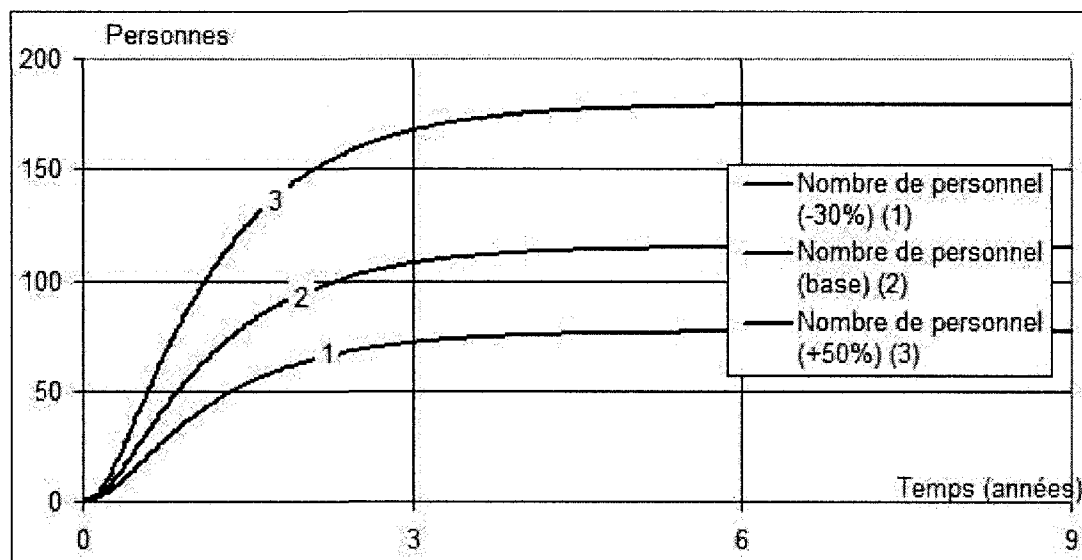


Figure Z.1 – Évolution à moyen terme du nombre de personnel par laboratoire selon les trois volumes de financement total

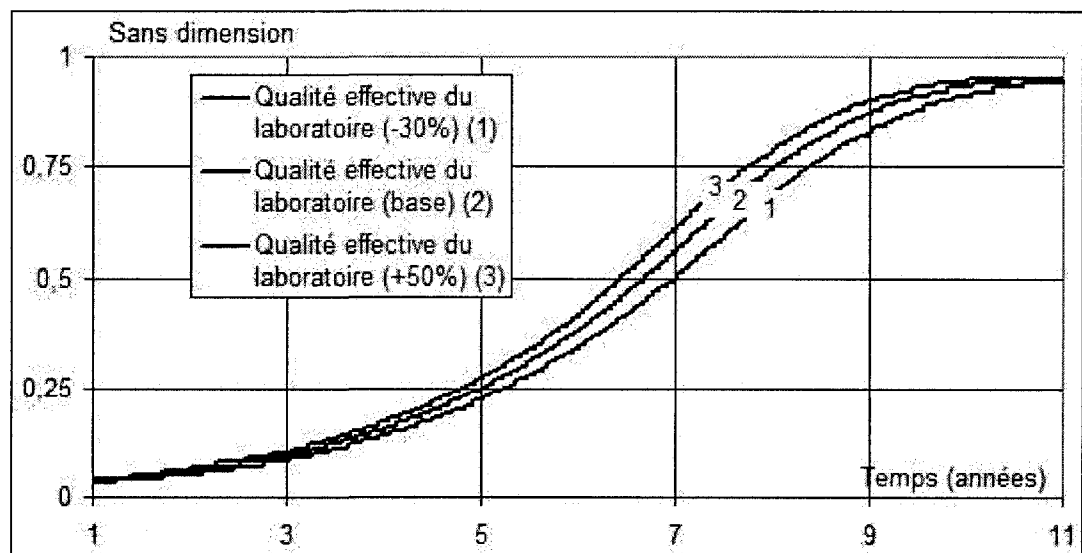


Figure Z.2 – Évolution à moyen terme de la qualité des laboratoires selon les trois volumes de financement total

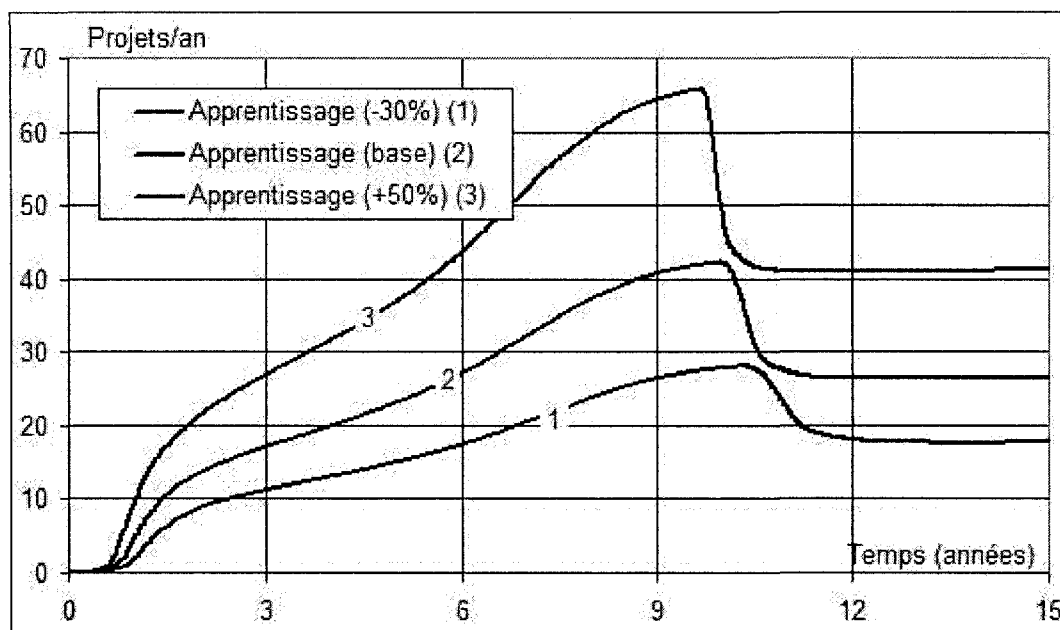


Figure Z.3 – Évolution à long terme de l'apprentissage des laboratoires selon les trois volumes de financement total

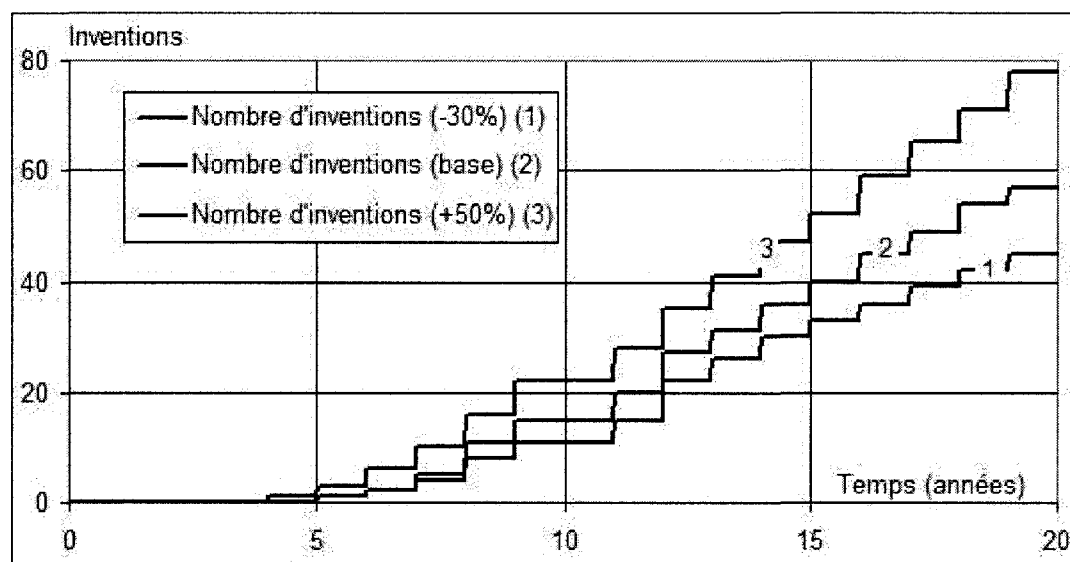


Figure Z.4 – Évolution à long terme du nombre total d'inventions par les laboratoires selon les trois volumes de financement total

ANNEXE AA : RÉSULTATS DE SIMULATION - CIBLER LES FINANCEMENTS SUR DES TECHNOLOGIES

Pour la Figure AA.1, la simulation (1) est la répartition de 140 millions \$ sur les 20 laboratoires. La simulation (2) est la répartition de 140 millions \$ sur 14 laboratoires. Pour la Figure AA.2, la simulation (1) est la répartition de 80 millions \$ sur 20 laboratoires. La simulation (2) est la répartition de 80 millions \$ sur 5 laboratoires.

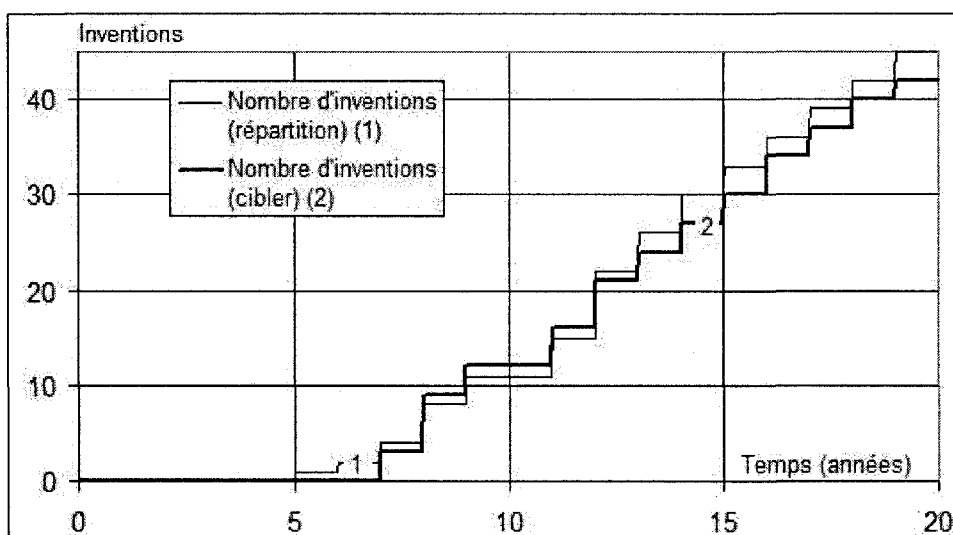


Figure AA.1 – Évolution à long terme du nombre total d'inventions par les laboratoires selon deux politiques de financement

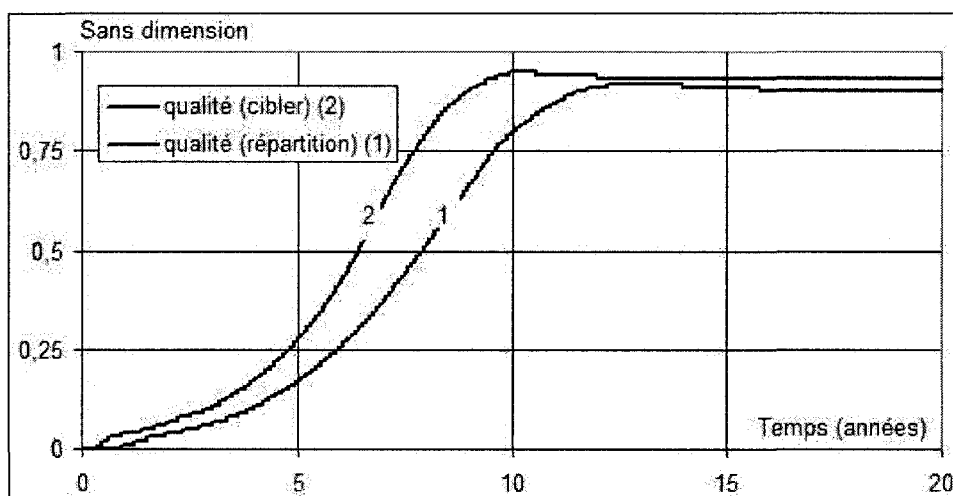


Figure AA.2 – Évolution à long terme de la qualité des laboratoires selon deux politiques de financement

ANNEXE BB : RÉSULTATS DE SIMULATION - CIBLER LES INVESTISSEMENTS

Ici nous avons simulé une aide aux activités externes. La simulation de base est modifiée en prenant une propension à effectuer des activités externes de 1 plutôt que 0,8 (le laboratoire est prêt à dépenser) tout en ne comptant que 80 % des dépenses en connaissances externes dans les éléments de comptabilité, de calculs de coût, etc...

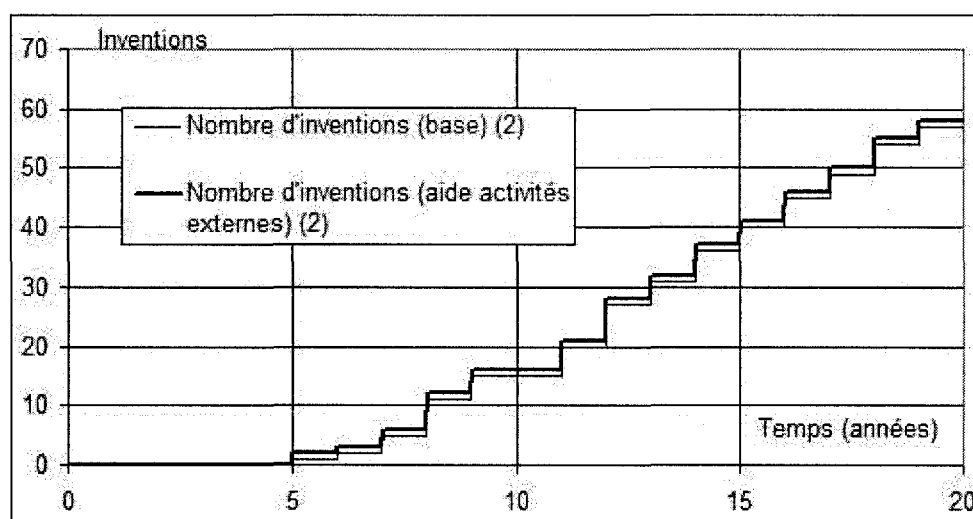


Figure BB.1 – Évolution à long terme du nombre d'inventions des laboratoires selon deux politiques d'aide au financement d'activités externes

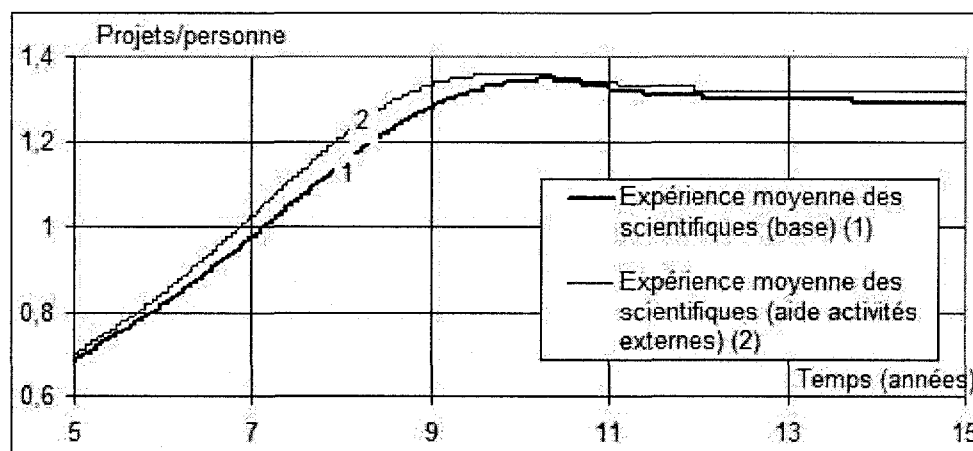


Figure BB.2 – Évolution à long terme de l'expérience moyenne des scientifiques des laboratoires selon deux politiques d'aide au financement d'activités externes

ANNEXE CC : RÉSULTATS DE SIMULATION – CAPITAL INITIAL

Nous simulons ici le modèle selon 4 volumes de fonds initiaux : 3 millions \$ (3M), 1,5 millions \$ (1,5M), 2 millions \$ (2M), 4 millions \$ (4M).

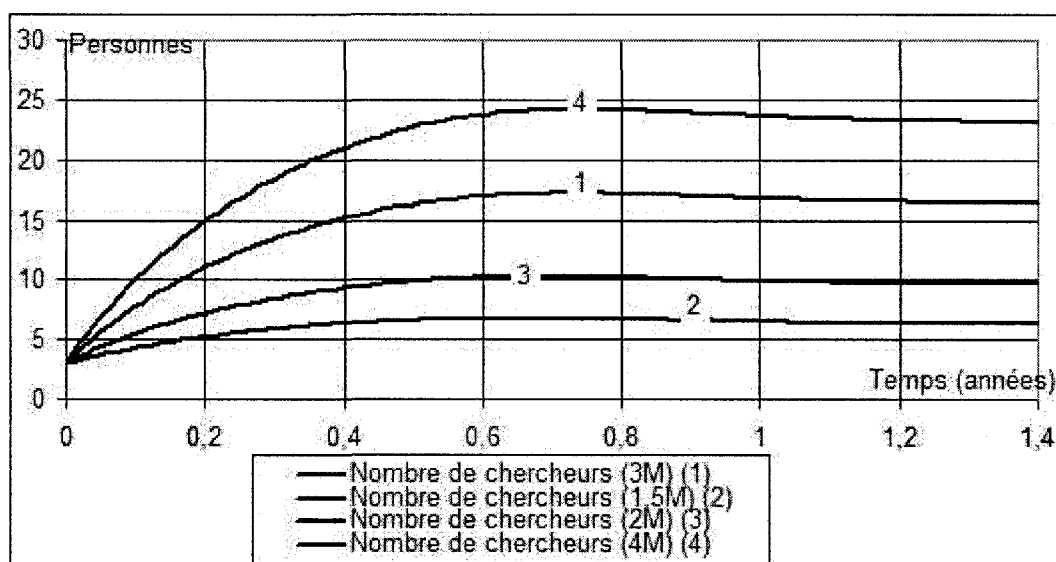


Figure CC.1 – Évolution à court terme du nombre de chercheurs des firmes selon les fonds initiaux

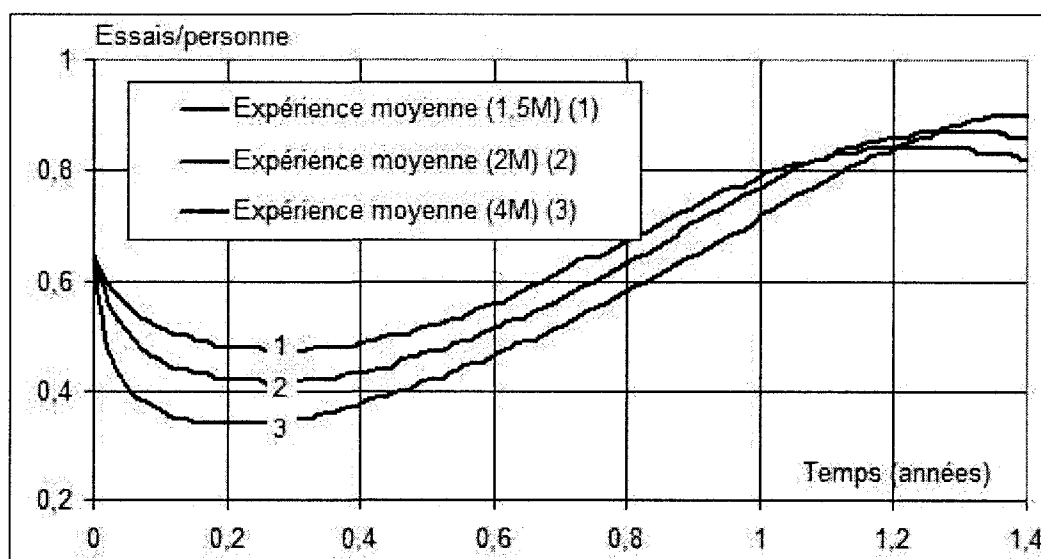


Figure CC.2 – Évolution à court terme de l'expérience individuelle des chercheurs des firmes selon les fonds initiaux

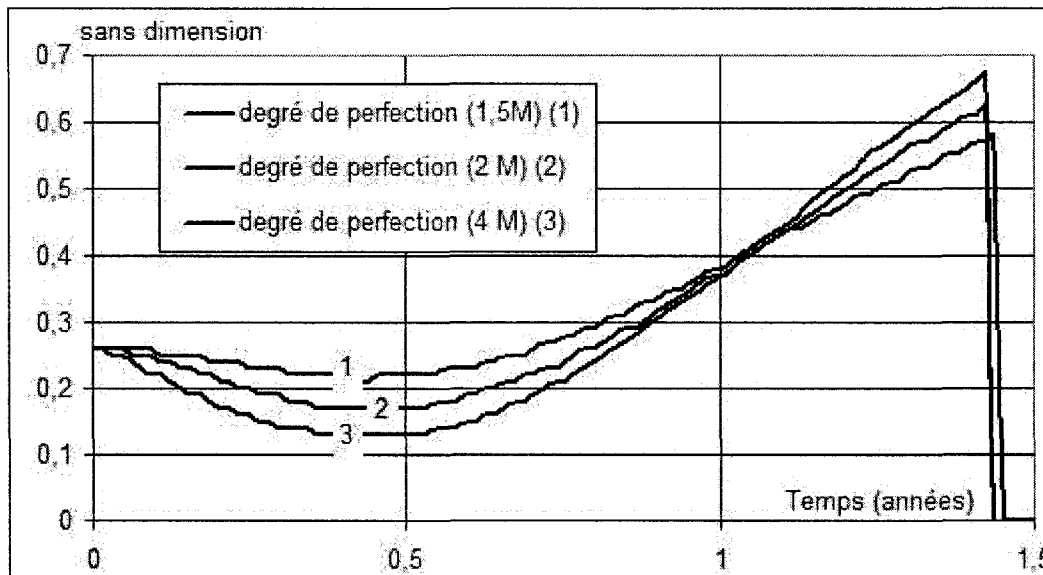


Figure CC.3 – Évolution à court terme du degré de perfectionnement effectif des firmes selon les fonds initiaux

La figure qui suit présente les simulations dans le cas d'un financement de 3 millions \$ en début de processus (3M) ou de 2 millions \$ au début puis 1 millions \$ après un an (2+1M).

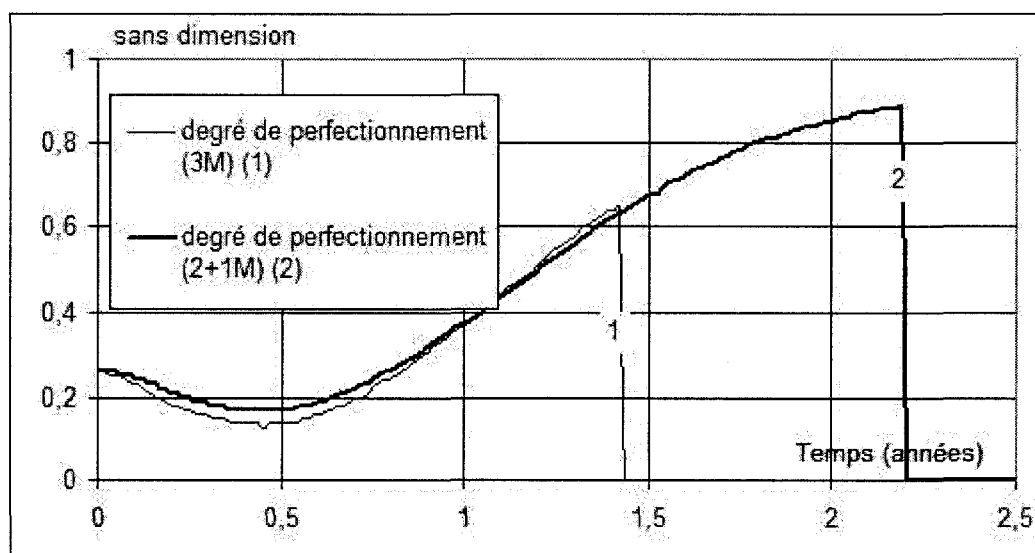


Figure CC.4 – Évolution à court terme du degré de perfectionnement des firmes selon un financement complet ou par étapes

ANNEXE DD : RÉSULTATS DE SIMULATION – FINANCEMENT DIRECT

La simulation « 100% » correspond à la référence, la simulation à « 0% » correspond à aucun financement « ramp up » additionnel et la simulation « 25% » à 25 % du financement du cas de référence.

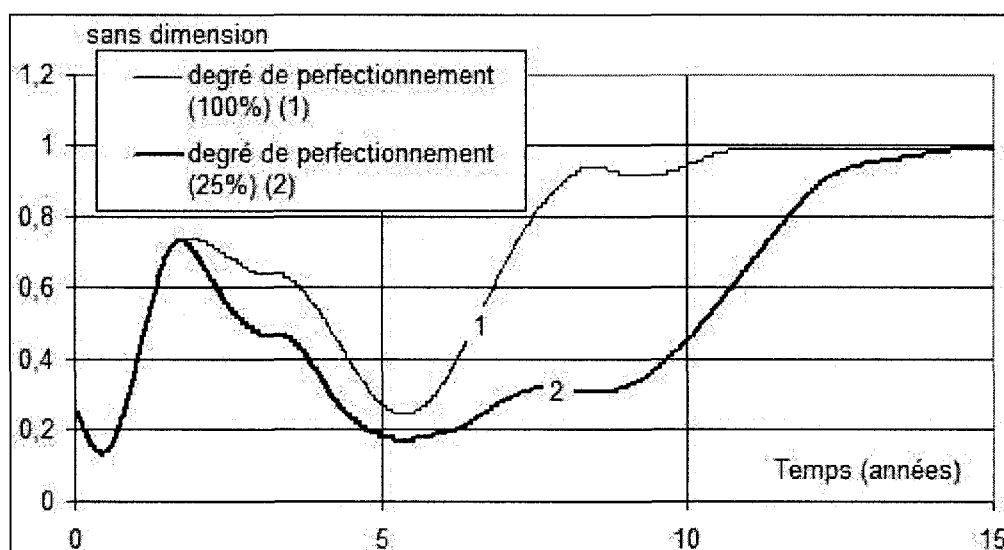


Figure DD.1 – Évolution à long terme de degré de perfectionnement technologique des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion

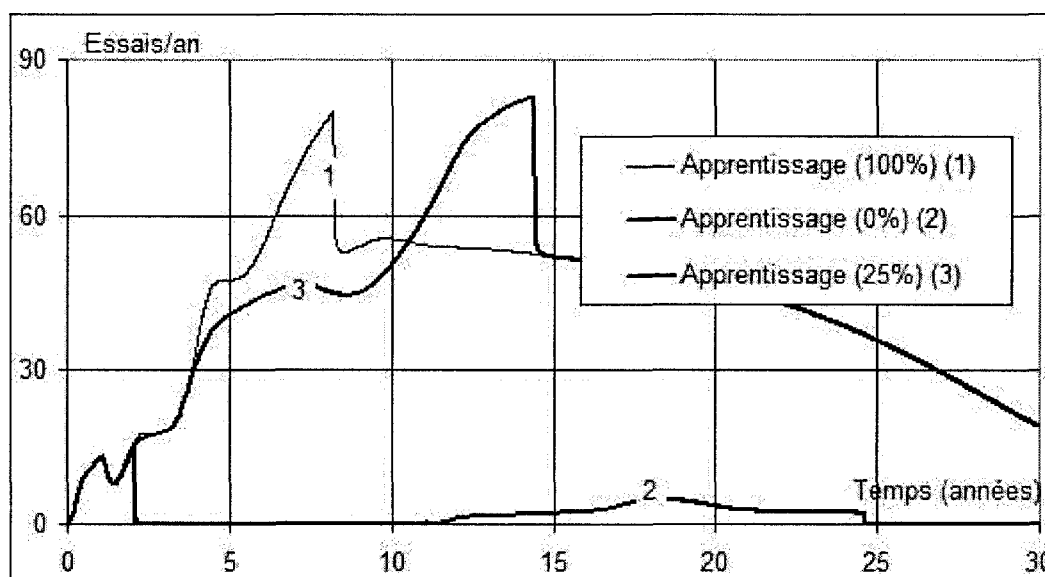


Figure DD.2 – Évolution à long terme de l'apprentissage des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion

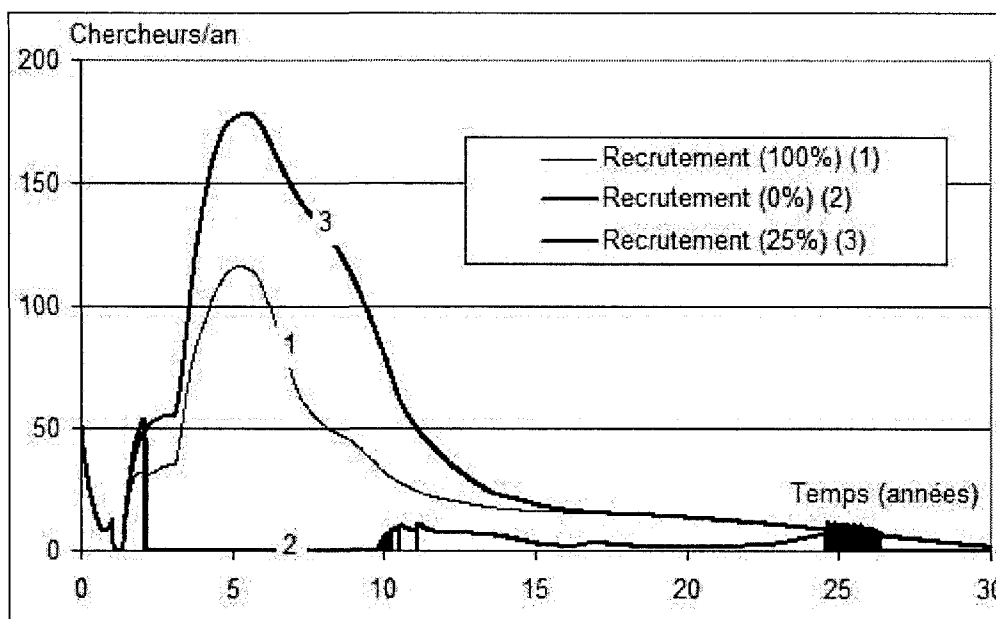


Figure DD.3 – Évolution à long terme du recrutement des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion

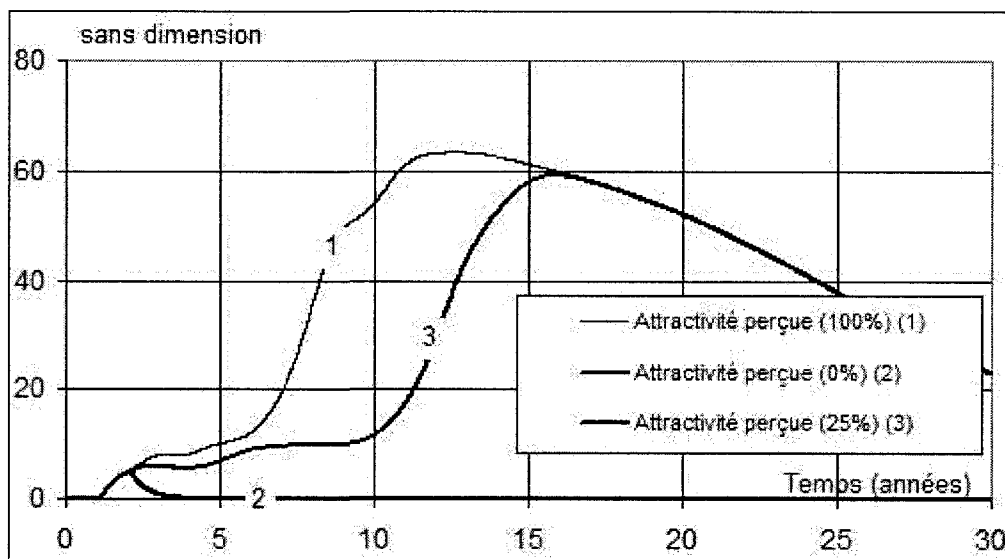


Figure DD.4 – Évolution à long terme de l'attractivité des firmes selon un financement additionnel pour l'expansion

ANNEXE EE : RÉSULTATS DE SIMULATION – POLITIQUE FISCALE

Comme les crédits d'impôts sont proportionnels d'une façon générale aux coûts, nous simulons le modèle avec une baisse des coûts salariaux et généraux de la recherche pendant les collaborations de 30% pour la firme de biotechnologie (cas « fisc »).

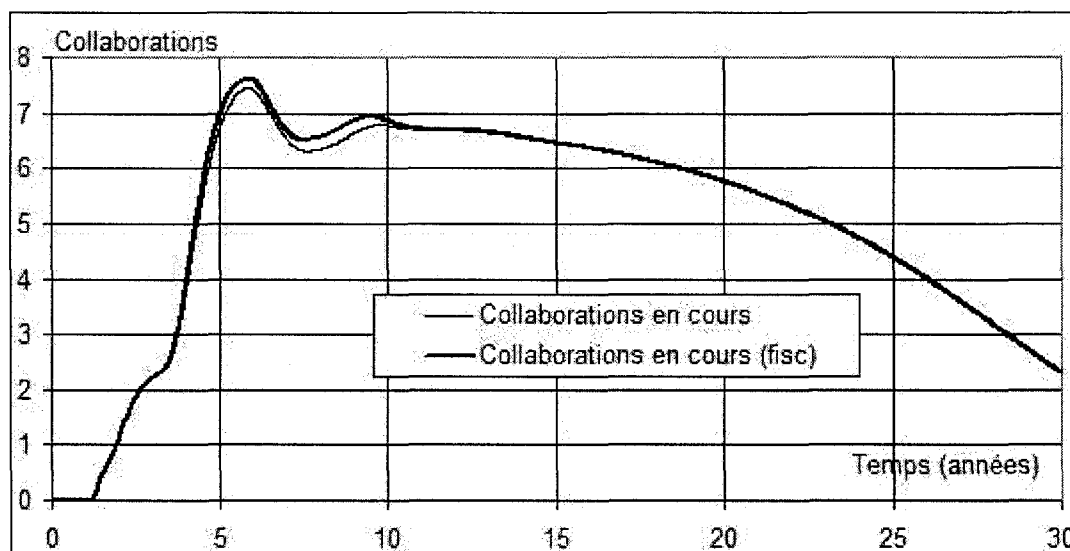


Figure EE.1 – Évolution à long terme du nombre de collaborations des firmes selon l'existence ou non d'une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité

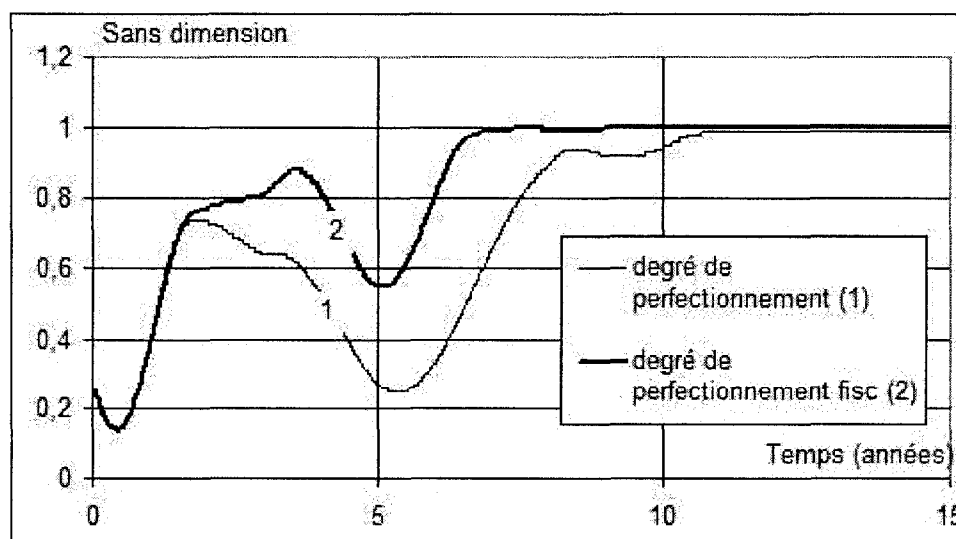


Figure EE.2 – Évolution à long terme du degré de perfectionnement de la technologie des firmes selon l'existence ou non d'une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité

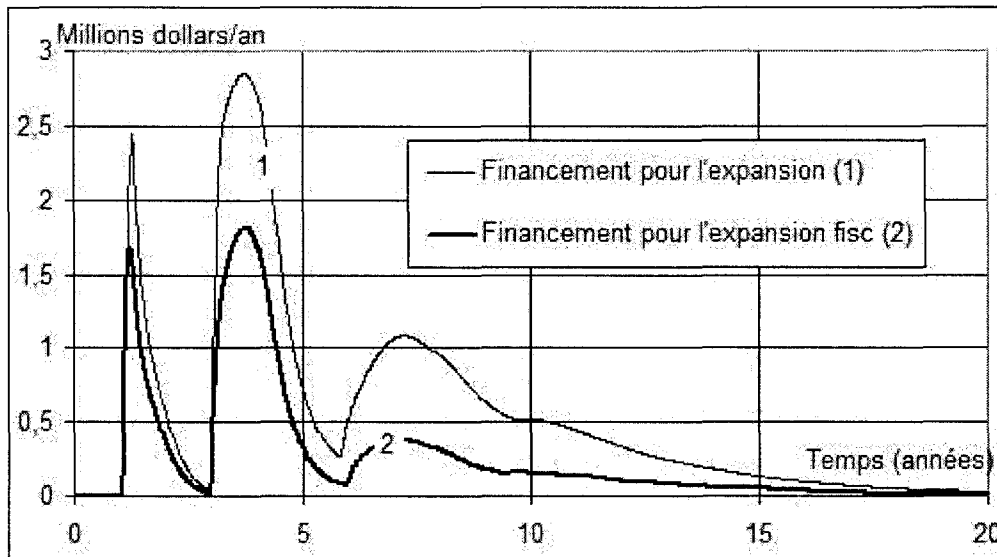


Figure EE.3 – Évolution à long terme du financement additionnel pour l'expansion cédé par les collaborateurs selon l'existence ou non d'une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité

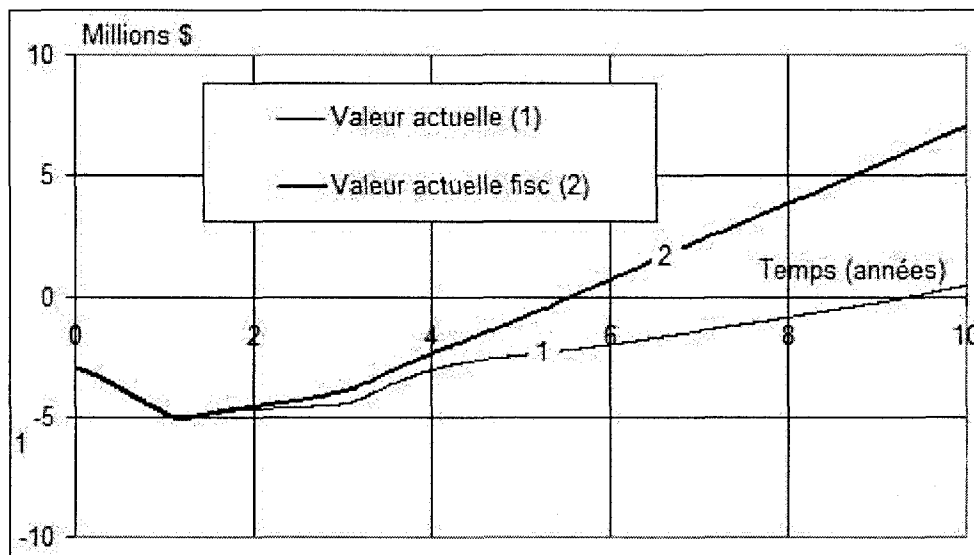


Figure EE.4 – Évolution à long terme de la valeur actuelle nette des flux financiers de la firme (sans capitaux des marchés publics) selon l'existence ou non d'une politique de baisse des coûts de R-D par fiscalité

ANNEXE FF : RÉSULTATS DE SIMULATION – L'INFORMATION SUR LES MARCHÉS PUBLICS

Une politique portant sur l'information (« info ») fait ici passer le « temps pour prendre en compte les collaborations » de 0,25 à 0,1 année et le « temps pour prendre en compte les changements de création de valeur » de 0,5 à 0,2 année.

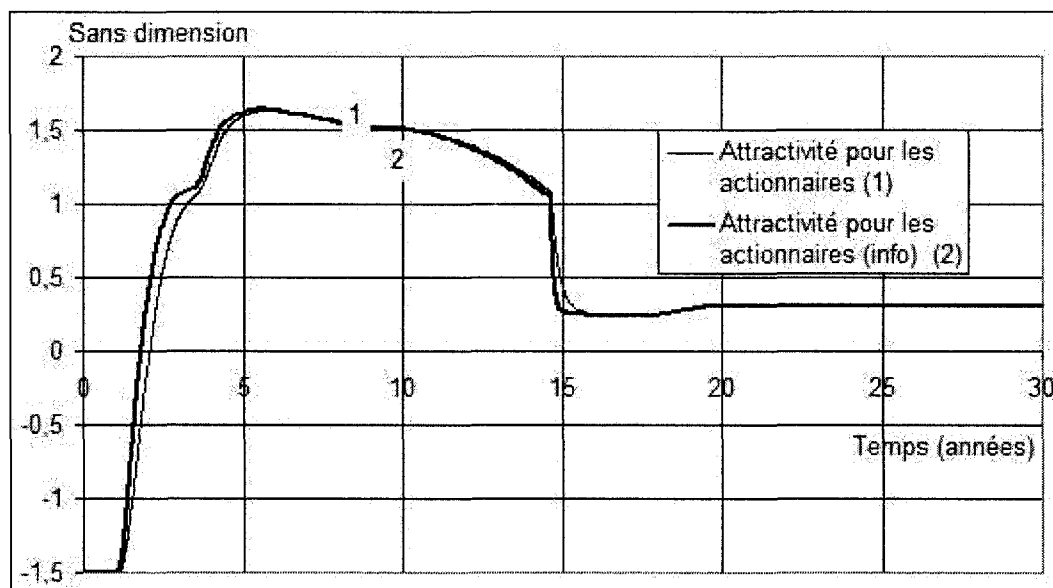


Figure FF.1 – Évolution à long terme de l'attractivité de la firme vis-à-vis des investisseurs sur les marchés publics selon l'existence ou non d'une politique de diffusion de l'information

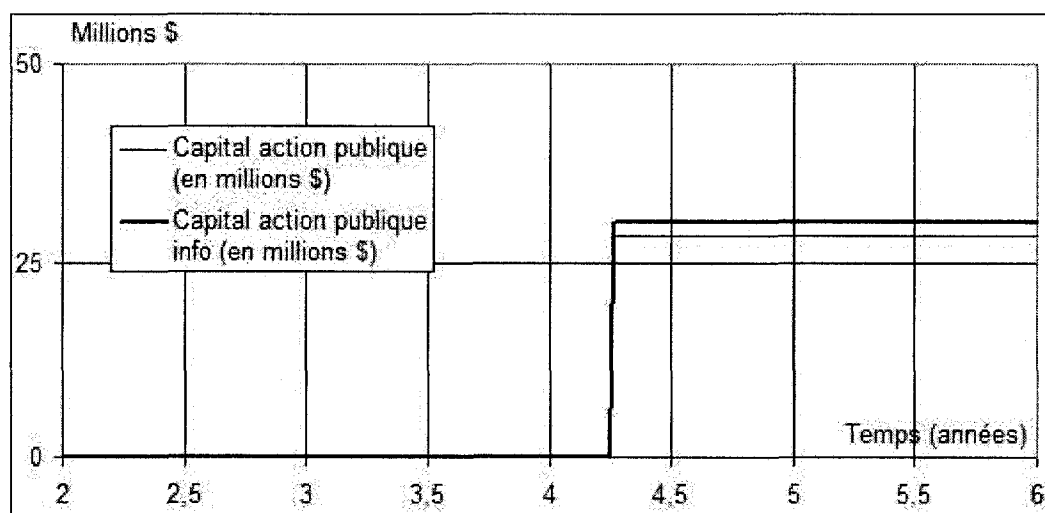


Figure FF.2 – Première levée de fonds de la firme sur les marchés publics selon l'existence ou non d'une politique de diffusion de l'information

ANNEXE GG : RÉSULTATS DE SIMULATION – FINANCER LES INFRASTRUCTURES DE RÉSEAUX ET DE COLLABORATIONS

Nous simulons la diminution du temps de recrutement de 0,25 à 0,1 année (« temps recrutement »).

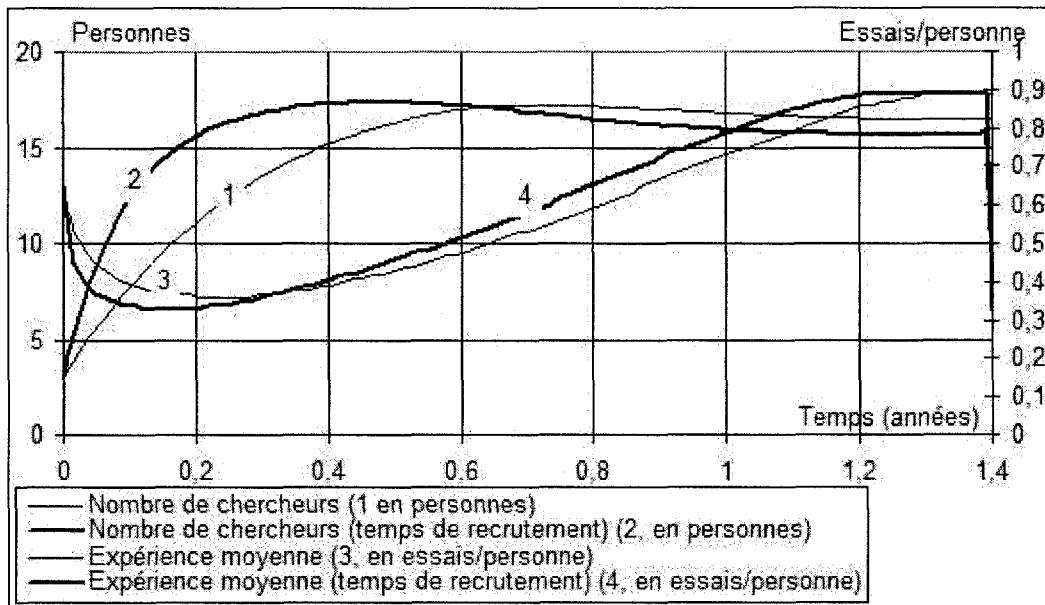


Figure GG.1 – Évolution à court terme du nombre de chercheurs et de l'expérience moyenne de la firme selon le temps de recrutement.

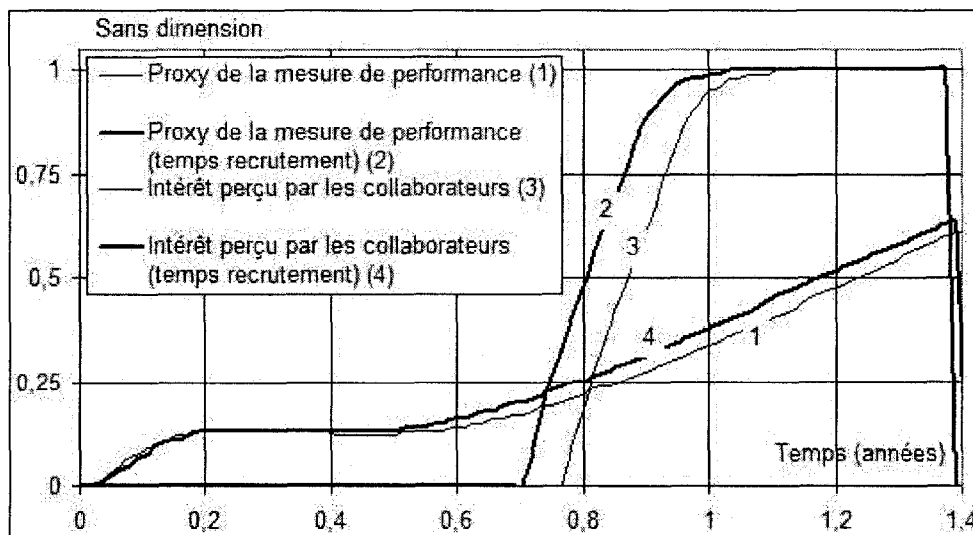


Figure GG.2 – Évolution à court terme de la performance technologique mesurée et de l'intérêt de la firme selon le temps de recrutement.

Nous simulons ici le recrutement de chercheurs dont l'expérience dans la technologie passe de 0,25 à 0,5 (« exp recrutement »).

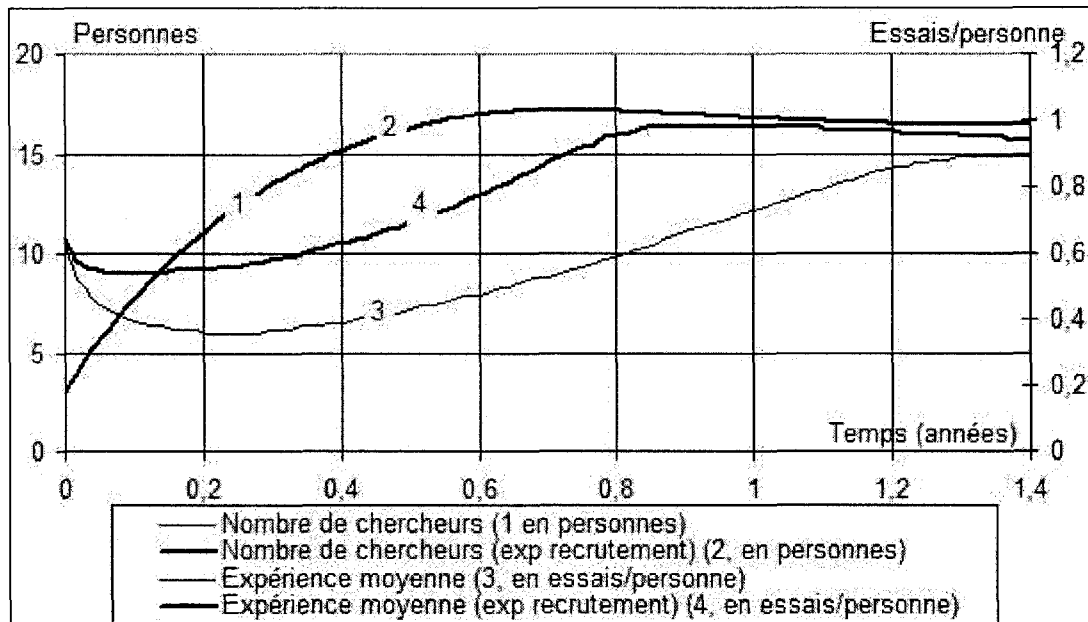


Figure GG.3 – Évolution à court terme du nombre de chercheurs et de l'expérience moyenne de la firme selon le niveau d'expertise dans la technologie des recrutés.

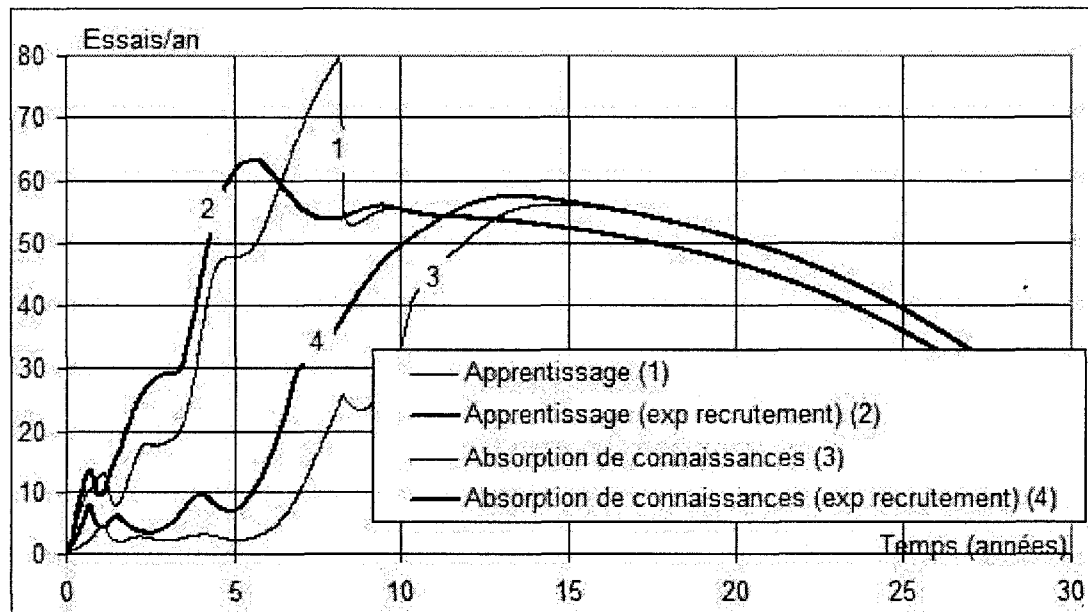


Figure GG.4 – Évolution à long terme des sources d'expérience de la firme selon le niveau d'expertise dans la technologie des recrutés.

ANNEXE HH : RÉSULTATS DE SIMULATION – INFLUENCE DE LA RÉGULATION

Nous simulons ici deux politiques. La première fait passer le taux de réussite de la phase préclinique de 0,75 à 0,5 (« préclinique renforcée »). La deuxième fait passer le taux de réussite de la phase de régulation de 0.85 à 0.5 (« régulation renforcée »).

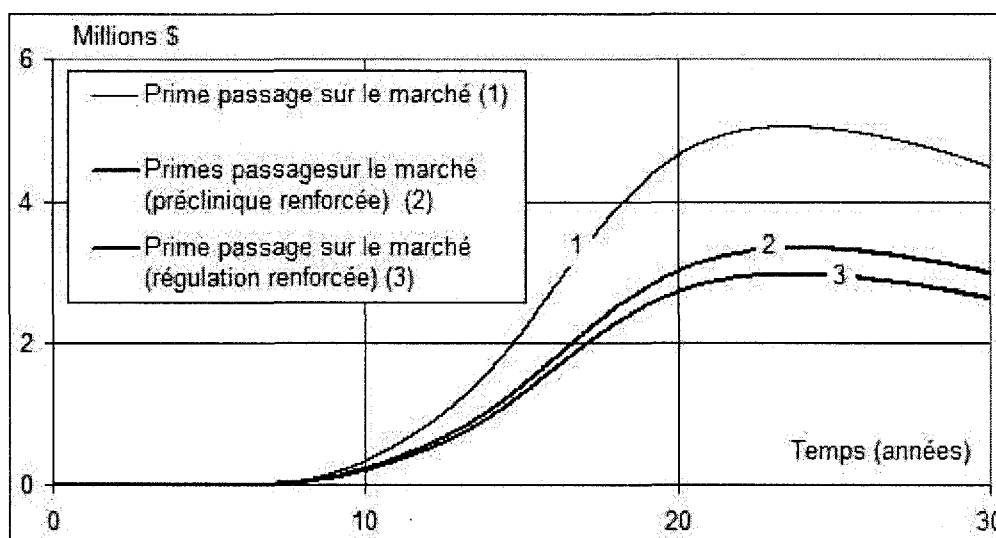


Figure HH.1 – Évolution à long terme des primes de passage sur le marché de la firme selon le niveau la politique de renforcement des régulations.

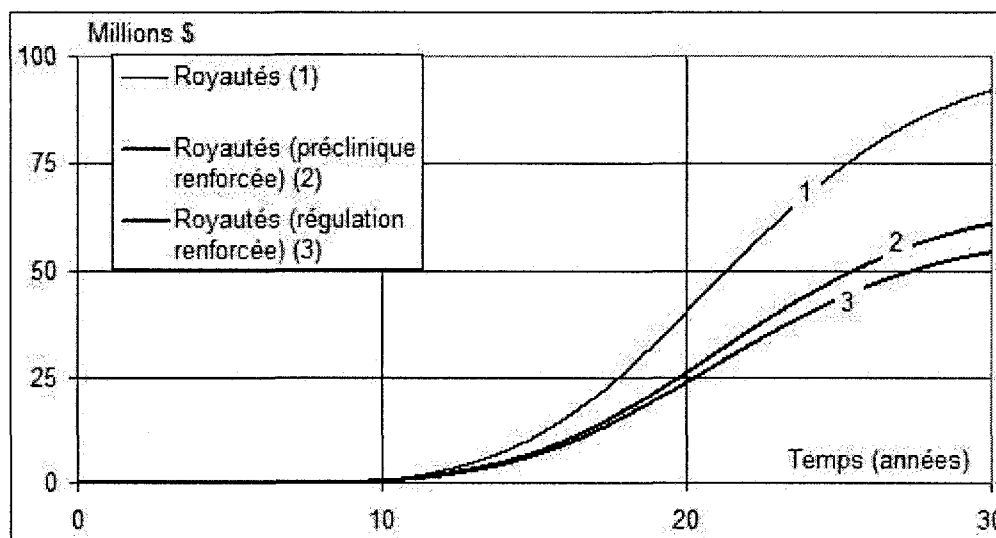


Figure HH.2 – Évolution à long terme des royautés de la firme selon le niveau la politique de renforcement des régulations.

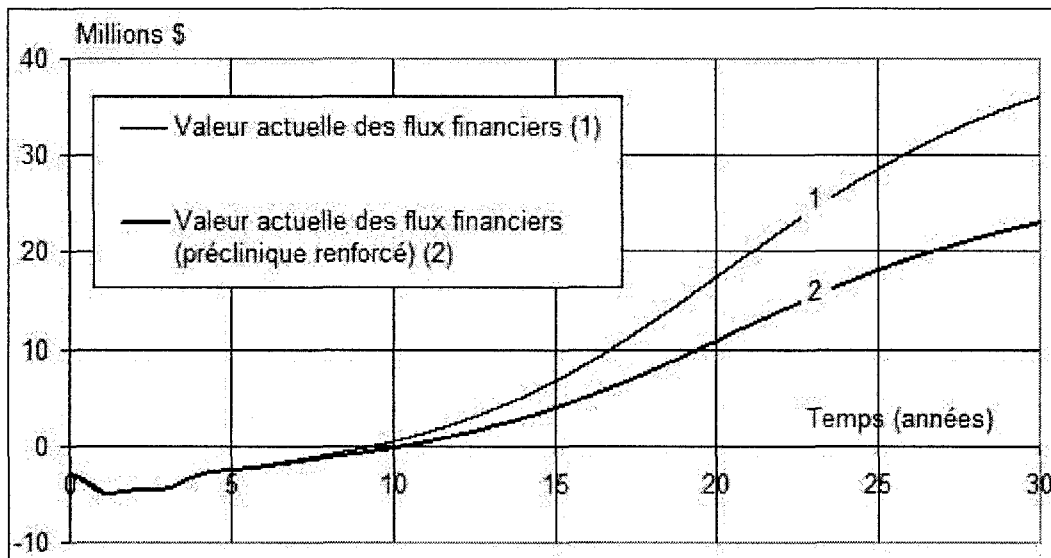


Figure HH.3 – Évolution à long terme de la valeur actuelle des flux financiers (sans marchés publics) de la firme selon le niveau la politique de renforcement des régulations.

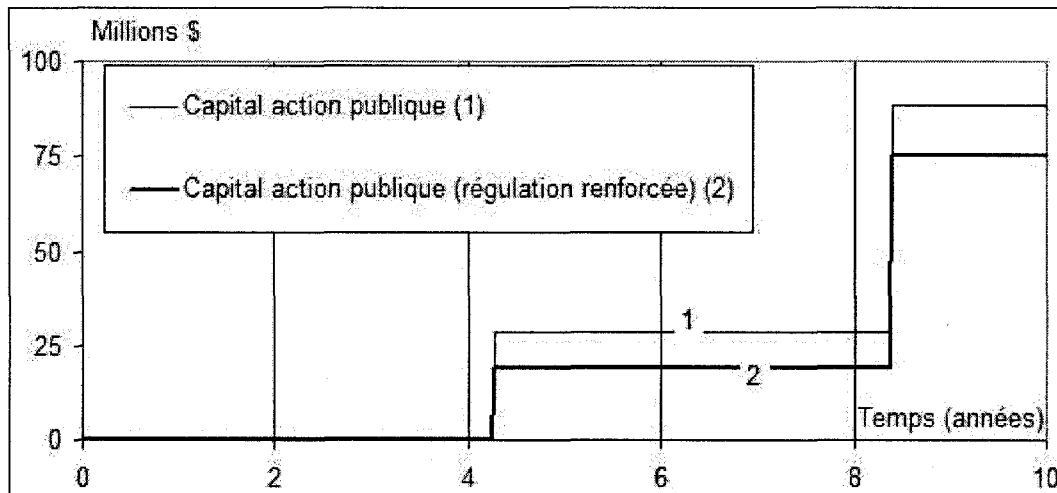


Figure HH.4 – Levée de fonds de la firme sur les marchés publics selon le niveau la politique de renforcement des régulations.