

IMPACT DU CHOIX DE LOCALISATION ET DES COOPERATIONS SUR LE DEVELOPPEMENT DES START-UPS DE BASH¹ EN FRANCE.

**BEN DHIFALLAH MOHAMED BILEL
IMRI, UNIVERSITE PARIS-DAUPHINE
FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUE ET DE GESTION DE NABEUL**

Adresse personnelle: 4, rue Amman El Menzeh 8
2037 TUNISIE

Portable: 0021698636386

ADRESSE MAIL: bilel_ben@yahoo.fr

Résumé: Les biotechnologies appliquées à la santé humaine s'imposent aujourd'hui comme le nouveau paradigme fondateur des recherches dans le secteur pharmaceutique. Ces nouvelles technologies sont diffusées le plus souvent par des start-ups créées par des chercheurs issues du monde académique. Ces start-ups constituent de véritable vecteur de transferts technologiques entre le monde académique et l'industrie pharmaceutique. L'évolution de ces start-ups dépend fortement du nombre de coopérations qu'elles réalisent avec l'ensemble des acteurs présents dans son milieu d'implantation. Les études empiriques montrent le fort ancrage spatial de la création d'entreprises innovantes dans le domaine des biotechnologies appliquées à la santé humaine. En France, ces start-ups sont localisées en majorité dans la région Ile-de-France. Cette forte concentration des start-ups de BASH nous pousse à s'interroger sur l'impact de la localisation et des coopérations sur le développement des start-ups de BASH. Cette recherche qui porte sur l'étude de 60 start-ups de BASH en France, tentera d'étudier le rôle modérateur du choix de la localisation dans relation entre les coopérations et le développement des start-ups de BASH à travers l'étude des start-ups de BASH en France. Les résultats obtenus montrent l'importance du rôle modérateur de la localisation dans les relations entre les coopérations avec la recherche académique, les coopérations avec l'industrie pharmaceutique et les coopérations avec les autres entreprises de biotechnologies d'un côté et le développement des start-ups de BASH de l'autre côté.

Mots clés: localisation, biotechnologie, connaissance tacite,

¹ **Biotechnologies Appliquées à la Santé Humaine**

IMPACT DU CHOIX DE LOCALISATION ET DES COOPERATIONS SUR LE DEVELOPPEMENT DES START-UPS DE BASH¹ EN FRANCE.

Les biotechnologies appliquées à la santé humaine s'imposent aujourd'hui comme le nouveau paradigme fondateur des recherches dans le secteur pharmaceutique. Ces nouvelles technologies sont diffusées le plus souvent par des start-ups créées par des chercheurs issus du monde académique. Ces start-ups constituent de véritables vecteurs de transferts technologiques entre le monde académique et l'industrie pharmaceutique. L'évolution de ces start-ups dépend fortement du nombre de coopérations qu'elles réalisent avec l'ensemble des acteurs présents dans son milieu d'implantation. Les études empiriques montrent le fort ancrage spatial de la création d'entreprises innovantes dans le domaine des biotechnologies appliquées à la santé humaine. En France, ces start-ups sont localisées en majorité dans la région Ile-de-France. Cette forte concentration des start-ups de BASH nous pousse à s'interroger sur l'impact de la localisation et des coopérations sur le développement des start-ups de BASH. Cette recherche qui porte sur l'étude de 60 start-ups de BASH en France, tentera d'étudier le rôle modérateur du choix de la localisation dans la relation entre les coopérations et le développement des start-ups de BASH à travers l'étude des start-ups de BASH en France. Les résultats obtenus montrent l'importance du rôle modérateur de la localisation dans les relations entre les coopérations avec la recherche académique, les coopérations avec l'industrie pharmaceutique et les coopérations avec les autres entreprises de biotechnologies d'un côté et le développement des start-ups de BASH de l'autre côté.

Mots clés: localisation, biotechnologie, connaissance tacite,

Les start-ups de BASH sont différentes des autres start-ups de biotechnologies. En effet, ces start-ups sont caractérisées par la longueur des cycles de développement des produits (12 à 15 ans) et l'importance des investissements (entre 300 à 700 millions de dollars). Entre la découverte académique qui va motiver la création de la start-up, les 3 à 4 levées de fonds successives auprès d'investisseurs en capital-risque, la conclusion d'accords de collaboration avec quelques laboratoires pharmaceutiques, l'introduction en bourse et les levées de fonds secondaires sur le marché boursier et enfin la mise sur le marché du premier médicament de la société, il se sera écoulé entre 12 et 15 ans.

Ces start-ups de BASH sont caractérisées par l'importance des liens qu'elles tissent avec les acteurs de la recherche académique et avec les acteurs de leur milieu d'implantation. Ces coopérations peuvent être expliquées par l'importance de la dimension tacite dans les connaissances produites dans le domaine des BASH. Ces nouvelles connaissances trouvent

¹ **Biotechnologies Appliquées à la Santé Humaine**

souvent leurs origines dans les recherches académiques. De ce fait les relations de proximités deviennent un élément central pour la performance et le développement de ces start-ups puisqu'elles permettent d'une part de réduire l'impact des contraintes liées à leur taille (compétences, ressources, etc.) et d'autre part de faciliter la transmission des connaissances scientifiques issues des laboratoires publics. En effet, la proximité géographique favorise le développement de relations informelles et permet d'encourager la mobilité de la main d'œuvre qualifiée (Bessant, Pavitt et Tidd, 2006).

Cependant d'autres travaux montrent le faible impact des formes spatialisées d'innovation sur le développement des start-ups de hautes technologies. En effet, des travaux en prospective ont montré que dans certains domaines aussi pointus que les biotechnologies, le milieu d'implantation ne permet plus d'offrir des possibilités de coopérations avec les différents acteurs présents. En effet, plus la start-up est avancée au niveau du stade de développement de sa technologie, plus ses besoins en terme d'acquisition de nouvelles connaissances sont différents. Cet échange de connaissances ne peut se faire qu'au moyen de coopérations avec des organismes de recherche, d'autres entreprises de biotechnologies, des consortiums de R&D ou des groupes pharmaceutiques. Ces acteurs sont le plus souvent localisés en dehors du milieu d'implantation de la start-up. De ce fait les coopérations seront plutôt motivées par la volonté d'accéder à des connaissances et de compétences non détenues par la start-up indépendamment de son milieu d'implantation.

Les éléments que nous avons présentés nous poussent à s'interroger sur l'impact réel de la localisation et des coopérations sur le développement des start-ups de BASH en France.

Cette communication s'articule autour de trois parties. La première partie présente l'importance des coopérations réalisées par les start-ups de BASH dans le processus de transfert des connaissances du monde académique vers l'industrie. La deuxième partie nous permettra d'énoncer les hypothèses de la recherche. Enfin la troisième partie sera consacrée à la présentation de l'étude empirique que nous avons menée sur soixante start-ups de BASH en France.

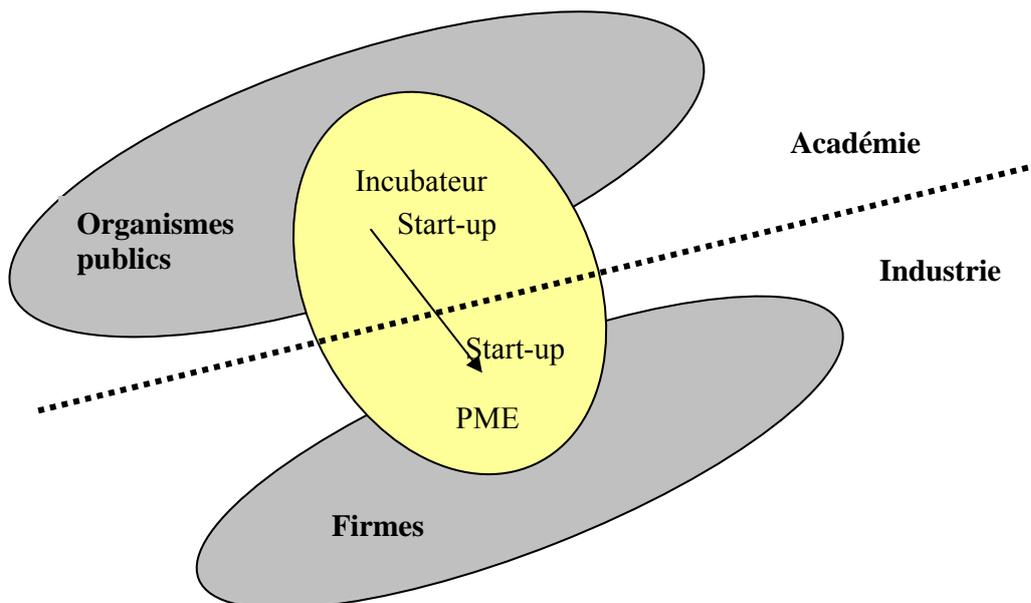
1. FONDEMENTS THEORIQUES

Initiés par les travaux de Marshall (1919), un ensemble de travaux de recherche dans le domaine de l'économie industrielle et notamment en économie spatiale ont vu le jour (Arena, Benzoni, et al, 1991, Rallet & Torre, 1995, Benko & Lipietz, 1992, Maillat & Perrin, 1993 et

Krugman, 1998). Ces travaux avaient comme objet l'étude des concentrations spatiales des activités industrielles. Plus récemment, d'autres travaux étudient la relation entre le choix de localisation et le processus d'innovation à travers l'analyse de formes particulières de concentration spatiale à savoir les technopoles, les clusters, les pôles de compétitivité, etc. (Quéré, 1990, Porter, 1998 et Veltz, 1999). Ces travaux relient des recherches appartenant à des champs divers et variés des sciences humaines et notamment dans le domaine management de l'innovation et de l'économie spatiale. Ils mettent l'accent sur l'importance des coopérations entre les entreprises et les différents acteurs présents dans leur milieu de localisation. Les études empiriques soulignent aussi l'importance de certaines régions dans la dynamique de création de valeurs et d'emplois par l'innovation (Acs, Audretsch, & Feldman, 1991, Jaffe, Trajtenberg et Henderson, 1993 et Zucker, Darby, & Armstrong, 1994).

D'autres travaux ont étudié les mécanismes par lesquels les connaissances académiques peuvent être transférées vers l'industrie (David, Mowery & Steinmueller, 1992, Faulkner et Senker, 1994, Salter et Martin, 2001). A travers les coopérations que nouent les start-ups de BASH avec les organismes de recherche académique, l'industrie pharmaceutique, les autres start-ups de biotechnologies et leurs participations à des consortiums de R&D, celles-ci peuvent constituer un moyen performant de transfert et de diffusion des connaissances. Ces start-ups créées par des chercheurs académiques jouent le rôle de véritables vecteurs de transfert technologique (Mustar, 2003).

Figure 1: Rôle des start-ups de BASH dans le transfert des connaissances



Source :

Poncet, 2003.

Dans un domaine comme les biotechnologies où une partie importante des connaissances sont produites dans les universités et les autres centres de recherche, l'emploi productif de ces connaissances nécessite un procédé de transformation efficace et performant. En effet, même si la connaissance est codifiée dans des brevets et des publications, son exploitation nécessite le transfert de certains composants possédés uniquement par le producteur de cette connaissance (Dasgupta & David, 1994).

Les biotechnologies s'imposent aujourd'hui comme le paradigme fondateur des futures recherches dans le secteur pharmaceutique. Cependant les connaissances produites dans le domaine des biotechnologies naissent dans le monde académique et nécessitent de ce fait des mécanismes facilitant leur transfert vers l'industrie pharmaceutique. Certes ce transfert est facilité par les relations de proximité mais il demeure des entraves et des obstacles empêchant le transfert de ces connaissances. Ces problèmes de transfert ont pour origine deux causes principales. Premièrement, les laboratoires pharmaceutiques ont développé depuis des décennies des routines et des procédures de résolution des problèmes rencontrés lors du processus d'invention et d'innovation en utilisant des solutions issues de la chimie. Il s'agit donc de problèmes liés à la dépendance de l'industrie pharmaceutique au paradigme chimique et à l'héritage du passé. Deuxièmement, la connaissance qui constitue l'objet du transfert technologique de la sphère académique vers l'industrie pharmaceutique présente certaines caractéristiques qui rendent son transfert d'un milieu à un autre difficile voire parfois impossible.

1.1. SENTIER DE DEPENDANCE ET CONTRAINTES HERITEES DU PASSE

La notion de sentier de dépendance s'appuie sur une dimension historique reconnue et incorporée à l'étude des technologies. Le courant évolutionniste incorpore dans ces analyses le poids des investissements passés, le rôle de l'histoire de la firme et l'impact des modes de fonctionnement en place comme contraintes de ses comportements futurs (Nelson et Winter 1982 et David 1992). Du point de vue des actifs et des ressources, cette approche est intéressante puisqu'elle développe l'analyse selon laquelle les opportunités de l'apprentissage sont dépendantes des activités passées de l'entreprise.

Les premiers travaux menés en terme de sentier de dépendance ont surtout été consacrés à l'adoption par les firmes de trajectoires technologiques particulières (Dosi, 1984). Des firmes engagées dans des processus de R&D peuvent se trouver dans l'incapacité de saisir des

opportunités technologiques, du fait des engagements passés ou des compétences requises non encore développées (Quélin, 1992). L'expérience passée de la firme conditionne donc ses choix en matière d'orientations technologiques.

1.2. LES PROPRIETES DE LA CONNAISSANCE

Le Knowledge Management permet d'établir une distinction fondamentale entre la connaissance tacite et la connaissance explicite (Bounfour, 1998 et 2006, Garavelli et al, 2002, Collins et Hitt, 2006 et Jasimuddin, 2007). Aujourd'hui plusieurs travaux dans le domaine du management des connaissances se sont développés autour de la problématique du transfert et de la diffusion des connaissances (Prax, 2003, Morgan et Terziovski, 2006 et Ferrary et Pesqueux, 2006). Ces travaux tentent de présenter des solutions aux problèmes liés à la gestion courante de la connaissance mais aussi aux difficultés liées à son transfert et sa diffusion. Ils mettent l'accent sur la dimension tacite de la connaissance qui rend les opérations de recherche et d'accès, de transport, de stockage, d'échange, de transaction et enfin de transmission difficiles à réaliser (Cowan et Foray, 1998).

En effet, en l'absence d'une formalisation par le biais du langage, la connaissance n'est plus séparable de son détenteur et de son contexte d'utilisation ; elle ne peut être acquise que par des processus d'imitation et d'expérimentation (Reix, 1995).

D'autres caractéristiques de la connaissance scientifique viennent perturber le processus du transfert à savoir les coûts de reproduction de la connaissance (Callon, 1994 & 1999). Les coûts d'acquisition de la connaissance sont les coûts d'investissements intellectuels nécessaires pour former une communauté capable de comprendre et d'exploiter la connaissance.

1.3. LE PROBLEME DE LA CAPACITE D'ABSORPTION DANS LE TRANSFERT DES CONNAISSANCES

La codification des connaissances tacites est nécessaire avant toute opération de transfert technologique. Le processus de codification des connaissances tacites proposé par Nonaka, (1994), présente plusieurs limites. En effet, il exige que les acteurs concernés aient déjà les capacités nécessaires pour comprendre et assimiler les nouvelles connaissances produites. Ceci n'est pas le cas dans le domaine des BASH dans la mesure où les industries pharmaceutiques ne détiennent pas les bases nécessaires pour comprendre les connaissances

développées dans le domaine des biotechnologies. Les connaissances fondamentales dans le domaine des biotechnologies naissent privées et ne deviennent publiques qu'à coup d'investissements coûteux. L'industrie pharmaceutique doit, donc, disposer d'une capacité d'absorption, une capacité lui permettant d'assimiler et de reproduire les connaissances disponibles (Foray & Mowery, 1990). Cette capacité suppose l'existence de compétences spécifiques permettant l'utilisation de ces savoirs.

Cette première partie nous a permis de montrer l'importance que joue les start-ups de BASH dans le processus de transfert des connaissances tacites du monde académique vers l'industrie. Ce transfert de connaissances est susceptible d'être facilité par la proximité géographique entre la start-up et les différents acteurs de son milieu. Ces connaissances ne peuvent être obtenues qu'à travers des coopérations solides que doit tisser la start-up avec les acteurs de BASH.

2. ENONCIATION DES HYPOTHESES DE LA RECHERCHE

Aujourd'hui la politique technologique en France se focalise autour de la notion des pôles de compétitivité. En effet, la localisation des start-ups de BASH est marquée par sa forte concentration autour de certaines technopoles. A titre d'exemple, les 350 sociétés de biotechnologies implantées dans la Silicon Valley qui se sont développées autour de Stanford University, Berkeley University et de l'Université de Californie San Francisco sont considérées comme de véritables « usines » à recherche fondamentale. En France, les start-ups de BASH sont aussi le plus souvent localisées à proximité des laboratoires de recherche dont ils sont issus. Certaines régions commencent à émerger comme zones géographiques spécialisées dans les BASH (autours de la région Ile-de-France, Provence-Alpes-côte d'Azur et Rhône-Alpes). La région Ile-de-France est considérée aujourd'hui comme un lieu exceptionnel pour le développement des sciences du vivant en Europe (rapport Ernst & Young, 2004). C'est une région qui connaît une forte concentration spatiale des différents acteurs actifs dans les domaines des biotechnologies. On retrouve les industriels de la pharmacie, les fabricants de dispositifs médicaux, centres hospitaliers, organismes de recherche et d'enseignement et des entreprises de biotechnologies. Ces différents acteurs forment ce qu'on appelle aujourd'hui le *Bio Cluster*. La région Ile-de-France peut être considérée comme la technopole française dédiée aux biotechnologies appliquées à la santé humaine.

La survie et le développement des start-ups de BASH sont assurés en partie par la qualité et la nature des coopérations qu'elles entretiennent avec les différents acteurs de son milieu d'implantation.

La section précédente montre l'importance des start-ups de BASH dans le processus de transfert technologique entre le monde académique et l'industrie pharmaceutique. La recherche dans le secteur pharmaceutique a été longtemps dominée par le paradigme chimique. Depuis les années 1970 ce paradigme est à bout de souffle. On assiste dès lors à une baisse de la productivité et de la rentabilité de la recherche de ce secteur. L'avènement des nouvelles connaissances issues des travaux sur les biotechnologies modernes constitue la garantie d'une nouvelle relance et une importante opportunité de croissance pour le secteur pharmaceutique (Desmarteau, Ebrahimi et Garnier, 2005). Les coopérations des start-ups de BASH avec les firmes de l'industrie pharmaceutique sont d'une grande importance dans la mesure où elles permettent de contribuer au développement de ces start-ups (Depret et Hamdouch, 2001). Ces coopérations sont un indice de la fiabilité de la recherche entreprise dans la start-up (Zucker et Darby, 1997). Ces coopérations sont aussi nécessaires pour assurer la fabrication et la commercialisation des produits de ces start-ups dans la mesure où les coûts de construction d'une unité de production pour des produits issus des BASH dépasse de loin les capacités matérielles des ces start-ups (Mangematin, 2003). Compte tenu des recherches antérieures nous proposons l'hypothèse suivante:

Hypothèse 1: l'impact des coopérations avec les firmes de l'industrie pharmaceutique sur le développement des start-ups de BASH est plus fort pour celles localisées dans des technopoles.

Les start-ups constituent le moyen de transfert technologique par excellence puisqu'elles permettent la mobilité des détenteurs de la connaissance (Cordey-Hayes & Gilbert, 1996). Dans cette logique, les coopérations avec les organismes de recherche publique revêtent une importance toute particulière dans le développement de ces start-ups dans la mesure où une importante partie des start-ups développent des technologies issues de travaux de recherche menés dans leurs laboratoires d'origine (Carayannis & al, 1998 et Mustar, 2003). Le maintien des relations avec les laboratoires et les centres de recherche académique permettent à la jeune start-up d'accéder à de nouvelles connaissances en relation directe avec les technologies qu'elles sont entrain de développer et surtout d'utiliser des plateformes technologiques nécessaires aux travaux de recherche menés aux sein de la start-up. Les créateurs de ces start-

ups continuent à exercer des activités d'enseignement et d'encadrement de travaux de recherche dans leurs laboratoires ou institutions d'origine (Fontes, 2005). Ces discussions conduisent à formuler l'hypothèse suivante:

Hypothèse 2: l'impact des coopérations avec la recherche académique sur le développement des start-ups de BASH est plus fort pour celles localisées dans des technopoles.

Les coopérations intersectorielles ont été largement étudiées dans les sciences de gestion. Les coopérations des start-ups de BASH avec les autres entreprises de biotechnologies permettent d'accéder à des ressources difficiles à transférer et à développer par les propres compétences de la start-up (Quélin 1996). Ce type de coopération est très important pour assurer le développement des Start-ups de BASH. S'allier avec d'autres entreprises de biotechnologies permet à la start-up de BASH de connaître le niveau de développement des technologies de ses principaux concurrents d'un côté, mais surtout d'accéder leurs connaissances et à leurs savoirs (Longhi et Quéré, 1994). Ces coopérations permettent à la start-up de développer de nouvelles compétences grâce au partage et à l'échange de nouvelles pratiques dans le domaine de la recherche et du développement (Ruffieux, 1991). Compte tenu des recherches antérieures nous proposons l'hypothèse suivante:

Hypothèse 3: l'impact des coopérations avec les entreprises de biotechnologies sur le développement des start-ups de BASH est plus fort pour celles localisées dans des technopoles.

Les coopérations avec la recherche privée sont intéressantes pour les start-ups de BASH. Plus développées aux USA grâce au nombre important de ces laboratoires et centres de recherche privés, ce type de coopération permet de financer une partie de la recherche entreprise dans la Start-up (Zucker & Darby, 2004). Plusieurs travaux aux USA montrent l'importance de ce type de coopérations dans le développement des start-ups de hautes technologies. Ces discussions conduisent à formuler l'hypothèse suivante:

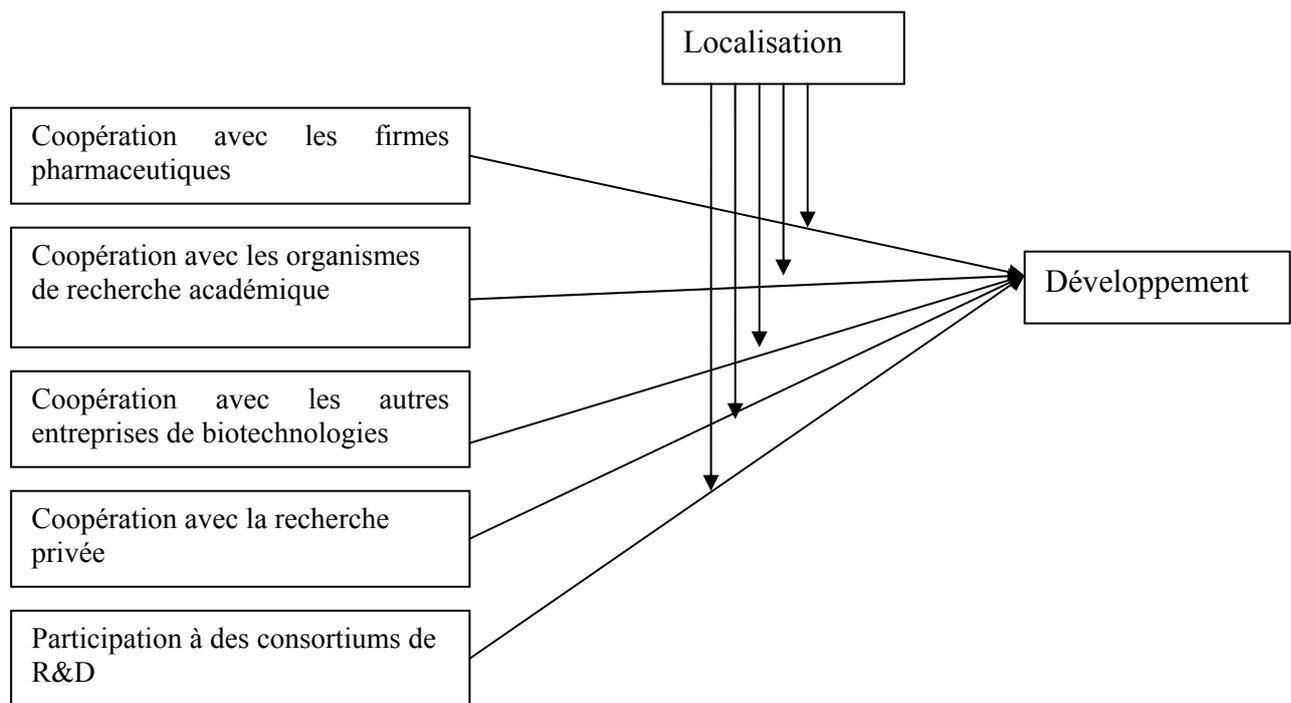
Hypothèse 4: l'impact des coopérations avec les organismes de recherche privées sur le développement des start-ups de BASH est plus fort pour celles localisées dans des technopoles.

Les accords de coopération passés entre les entreprises en matière de recherche et développement sont des dispositifs institutionnels construits par les agents et qui permettent le partage et l'appropriation des externalités. Les consortiums de R&D regroupent souvent des entreprises (généralement de grande taille) et des organismes de recherche publics (Blanchot

& Fort, 2007). Ces coopérations sont le plus souvent observées dans la phase pré-concurrentielle permettant aux entreprises d'avoir une nouvelle base de connaissances (Kanter, 1990, Evan et Olk, 1990, Niosi et Bergson, 1992). Ces accords limitent l'étendu des externalités et permettent aux différents acteurs membres des accords de coopération de s'approprier les résultats de la recherche. Ce type de coopérations est très courant dans le domaine des biotechnologies (Cassier, 1997 et 1998 et Fonrouge, 2007). Dans le domaine des BASH un consortium international sur le décryptage du génome humain (lancé en 1990 et achevé en 2003) a permis d'éviter la duplication des travaux de recherche dans ce domaine et de réduire le temps de découverte pour certaines connaissances. Les résultats des recherches sont ainsi partagés par l'ensemble des participants à ce consortium international.

Hypothèse 5: *l'impact des participations à des consortiums de R&D sur le développement des start-ups de BASH serait plus fort pour celles localisées dans des technopoles.*

Figure 2: Cadre conceptuel de la recherche



3. ROLE MODERATEUR DE LA VARIABLE LOCALISATION DANS LA RELATION COOPERATION/DEVELOPPEMENT

Deux bases de données permettent une recherche simple et efficace des entreprises de biotechnologies en fonction de leur domaine d'activité à savoir celle de l'association France Biotech¹ et celle du ministère délégué à l'enseignement supérieur et la recherche¹.

¹ <http://www.france-biotech.org/TEMPLATES/homepage.asp>

Pour être qualifiée comme start-up de BASH, celle-ci doit avoir comme objet la mise sur le marché de médicaments et de thérapies exploitant des connaissances issues des travaux sur les biotechnologies. De façon opérationnelle, nous n'avons gardé dans notre population que les entreprises ayant au moins un produit en développement en phase pré-clinique. Nous avons ainsi recensé 64 start-ups de BASH en France. Cette étude a permis de collecter des informations sur 60 des 64 entreprises recensées. Vu le faible nombre de la population totale, il était préférable de procéder à un recensement et non pas à un échantillonnage probabiliste. Cette étude a eu lieu entre septembre 2004 et décembre 2005.

Afin de valider les hypothèses de recherche, nous avons choisi de comparer les start-ups appartenant au pôle de compétitivité Medicen Paris Région localisées dans la région Ile-de-France et les autres start-ups localisées en dehors de cette région. Spécialisé dans les hautes technologies pour le diagnostic, la thérapeutique et le médicament, le pôle de compétitivité Medicen Paris Région entend devenir rapidement le premier cluster européen dans son domaine d'innovation thérapeutique. Le choix de la région Ile-de-France pour l'accueil de ce pôle a été motivé par le fait que la région IDF est la première région européenne pour le nombre des entreprises des sciences du vivant et qu'elle représente plus de 40 % des dépenses totales de la recherche publique française en matière de santé. Le pôle de compétitivité Medicen est en effet en mesure de concurrencer les autres grands pôles mondiaux de cette spécialité, ceux du Grand Londres, de Berlin ou de Munich et ceux de la région de Boston ou de la côte ouest des Etats-Unis.

3.1. DETERMINATION DE LA VARIABLE DEVELOPPEMENT

Nous ne disposons pas de mesure pour la variable développement. La variable développement sera donc construite à partir d'autres variables qui peuvent être considérées comme des indicateurs du développement. Dans les études sur le développement des entreprises, souvent le chiffre d'affaires ou son évolution dans le temps sont considérés comme déterminants du développement des entreprises. Cependant la plupart des start-ups de BASH étudiée ne réalisent pas de chiffre d'affaires. En effet les start-ups de BASH en France, vu leur âge sont encore en phase de recherche.

Afin de trouver une bonne estimation de la variable développement, nous avons choisi de construire une variable à partir de trois indicateurs du développement. Les deux premiers

¹ <http://biotech.education.fr/>

indicateurs à savoir le *nombre de salariés* et le *nombre de chercheurs*, constituent des indicateurs du développement qu'on retrouve dans plusieurs études. Cependant nous avons ajouté une troisième variable, à savoir le *nombre de produits en développement*. Cette variable est composée de la somme des produits en développement au sein de la start-up. Elle somme les produits de la Start-up dans les différentes phases de développement. Le développement d'un médicament issu des biotechnologies se décompose en cinq phases : pré-clinique, Phase I, Phase II, Phase III et la Phase IV. Afin de construire la variable développement nous allons procéder à une ACP des trois variables déjà citées, les axes qui seront obtenus seront introduits dans la régression.

Indice KMO et test de Bartlett

Mesure de précision de l'échantillonnage de Kaiser-Meyer-Olkin.		,648
Test de sphéricité de Bartlett	Khi-deux approximé	246,352
	ddl	3
	Signification de Bartlett	,000

Les deux critères visent à tester l'hypothèse nulle que la matrice de corrélation est une matrice identité et que par conséquent les variables ne sont pas corrélées. Cette hypothèse est rejetée conjointement par les deux critères retenus. Donc, on peut conclure que les variables sont corrélées et qu'il est, de ce fait, possible de les regrouper sous des grandes rubriques appelées facteurs ou axes.

Variance totale expliquée

Composante	Valeurs propres initiales		
	Total	% de la variance	% cumulés
1	2,520	84,014	84,014
2	,468	15,607	99,620
3	1,139E-02	,380	100,000

Méthode d'extraction : Analyse en composantes principales.

L'ACP réalisé sur les trois variables déterminant le développement des start-ups de BASH en France a abouti à la formation d'un seul axe factoriel. Cet axe permet de restituer 84,014 % de l'inertie totale. Le deuxième axe permet certes d'améliorer la l'inertie mais présente une

valeur propre inférieur à 1. Le tableau ci-dessous présente la corrélation des trois variables avec l'axe factoriel.

Matrice des composantes

Variabiles	Composante
Nombre de salariés	,967
Nombre de chercheurs	,966
Nombre de produits en développement	,808

Méthode d'extraction : Analyse en composantes principales.

L'analyse en correspondance principale permet de garder un seul axe qui représente la variable développement. Le principe de l'ACP veut que les variables formant le même axe soient fortement corrélées entre elles. C'est pour cette raison que l'ACP a aboutie à la formation d'un seul axe. Ceci veut dire que plus le nombre de salariés est important, plus le nombre de chercheurs est élevé et donc le nombre de produits en développement devient important.

3.2. TRAITEMENT DES DONNEES ET RESULTATS

La validation empirique des hypothèses de la recherche passe par la réalisation d'une régression en sous groupes de la variable *Développement* sur l'ensemble de variables qui mesure les différentes formes de coopérations. Ces sous groupes seront constitués en fonction de la variable *localisation* (cette variable prend les valeurs 1 pour les start-ups de BASH localisées dans la région Ile-de-France et 0 pour les start-ups localisées hors de la région IDF).

Pour déterminer le rôle modérateur de la variable localisation dans la relation coopération/développement nous avons procédé à une régression en sous-groupe de notre échantillon de base. Rappelons que la variable localisation est une variable dichotomique qui prend deux valeurs (1 si la start-up est localisé dans la région Ile-de-France et 0 si la start-up est localisé hors de l'Ile-de-France).

Les variables représentant les formes des coopérations sont les suivantes : *coopérations avec l'industrie pharmaceutique, coopérations avec les entreprises de biotechnologie, coopération avec les organismes de recherche publique, coopérations avec les organismes de recherche privée* et enfin *participation dans des Consortiums de recherche*. Les résultats des deux régressions seront présentés en fonction de la localisation de la start-up.

Récapitulatif des modèles de régression

localisation de l'entreprise	R	R-deux	R-deux ajusté	Erreur standard de l'estimation	Changement dans les statistiques					Durbin-Watson
					Variation de R-deux	Variation de F	ddl 1	ddl 2	Modification de F signification	
HORS IDF	,709	,503	,385	,58987085	,503	4,255	5	21	,008	2,918
IDF	,923	,851	,823	,48057769	,851	29,786	5	26	,000	1,682

a- Valeurs prédites : (constantes), Industrie pharmaceutique, Entreprises de biotechnologie, Organismes de recherche publique, Organismes de recherche privée, Consortiums de recherche.

b- Valeurs prédites : (constantes), Industrie pharmaceutique, Entreprises de biotechnologie, Organismes de recherche publique, Organismes de recherche privée, Consortiums de recherche.

c- Variable dépendante: DEVELOPPEMENT

Les résultats de la régression des start-ups localisées dans la région Ile-de-France sont très intéressants dans la mesure où la signification du modèle est bonne $R^2 = 85,1\%$. Les résultats du modèle pourront donc être généralisés. Au regard de ce critère, le modèle constitue une bonne estimation de la variable Développement.

La statistique du Durbin-Watson est un test pour résidus sériellement corrélés (ou autocorrélés). L'une des hypothèses de l'analyse de régression est qu'il n'y a pas de corrélation entre les résidus d'unités statistiques consécutives. Si cela est vrai, la valeur théorique de la statistique de Durbin-Watson est 2. Les valeurs inférieures à 2 indiquent une auto-corrélation positive, problème courant dans séries chronologiques. Les valeurs supérieures à 2 indiquent une auto-corrélation négative.

ANOVA

Localisation de l'entreprise	Modèle		Somme des carrés	ddl	Carré moyen	F	Signification
HORS Ile de France	1	Régression	7,402	5	1,480	4,255	,008
		Résidu	7,307	21	,348		
		Total	14,709	26			
Ile-de-France	1	Régression	34,396	5	6,879	29,786	,000
		Résidu	6,005	26	,231		
		Total	40,401	31			

a- Valeurs prédites : (constantes), Industrie pharmaceutique, Entreprises de biotechnologie, Organismes de recherche publique, Organismes de recherche privée, Consortiums de recherche.

b- Valeurs prédites : (constantes), Industrie pharmaceutique, Entreprises de biotechnologie, Organismes de recherche publique, Organismes de recherche privée, Consortiums de recherche.

c- Variable dépendante: DEVELOPPEMENT

Le test de Fisher-Snedecor permet de comparer l'importance de l'explication fournie par le modèle aux variations apportées par les résidus. Les résultats de l'ANOVA pour les start-ups localisées hors de la région Ile-de-France présente une valeur très faible du test de Fisher 4,255. Au seuil de 10 % le modèle est explicatif du phénomène étudié. Pour le modèle comprenant les start-ups localisées dans la région Ile-de-France le test de Fisher est significatif (valeur du test élevé 40,588), le modèle est significatif au seuil de 1 %.

Pour déterminer le rôle modérateur de la variable « localisation » dans la relation coopération/développement, nous présenterons dans ce qui suit les résultats des deux régressions en sous groupe opérée sur les start-ups des BASH en France. L'analyse sera effectuée en regardant la signification des coefficient en utilisant le test de **Student** ensuite nous comparerons les valeurs des coefficient standardisés (Bêta) pour les deux sous groupes.

Estimation des coefficients de la régression

Localisation de l'entreprise	Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	t	Signification
			B	Erreur standard	Bêta		
HORS Ile de France	1	(constante)	-1,094	,325		-3,371	,003
		Industrie pharmaceutique	,118	,069	,359	1,702	,103
		Entreprises de biotechnologie	8,942E-02	,146	,111	,612	,547
		Organismes de recherche publique	5,662E-02	,064	,145	,887	,385
		Organismes de recherche privée	9,367E-02	,083	,184	1,129	,272
		Consortiums	,222	,148	,276	1,500	,148
Ile-de-France	1	(constante)	-1,082	,151		-7,164	,000
		Industrie pharmaceutique	,112	,061	,282	1,822	,080
		Entreprises de biotechnologie	,131	,064	,251	2,037	,052
		Organismes de recherche publique	,101	,041	,480	2,495	,019
		Organismes de recherche privée	1,484E-02	,104	,012	,143	,888
		Consortiums	-,115	,089	-,117	-1,300	,205

a- Variable dépendante: DEVELOPPEMENT

3.3 DISCUSSION

L'interprétation des résultats d'une régression obéit toujours aux mêmes règles statistiques. Notons que jusqu'à cette étape les deux sous-modèles étaient acceptables aux regard des critères du seuil de détermination et la significativité du test de Fisher.

Start-ups localisées Hors de la région Ile-de-France

Aucun des coefficients de régression Bêta n'est significatif au seuil de 10 % pour les start-ups localisées hors de la région Ile-de-France (10,3 % pour la variable coopérations avec l'industrie pharmaceutique, 38,5 % pour les coopérations avec la recherche publique, 54,7 % pour les coopérations avec les entreprises de BASH, 27,2 % pour les coopérations avec la recherche privée et 14,8 % pour la participation dans des consortiums de recherche et développement). Ceci signifie qu'il y a une absence d'un effet modérateur de la variable localisation dans la relation coopération/développement pour les start-ups de BASH localisées hors la région Ile-de-France. Les coopérations avec les différents acteurs présents dans le milieu d'implantation de la start-up ont certes un impact sur le développement, cependant cet impact n'est pas amplifié par la localisation de la firme.

Start-ups localisées dans la région Ile-de-France

L'examen des différents coefficients de régression du modèle concernant les start-ups de BASH localisées dans la région Ile-de-France montre une forte interaction entre trois variables explicatives (*coopérations avec industrie pharmaceutique*, *coopérations avec entreprises de biotechnologies* et *coopérations avec organismes de recherche publique*) et la variable à expliquer le *Développement*. La statistique t de Student est significative pour les trois variables explicatives au seuil de 10 % pour les variables *coopérations avec industrie pharmaceutique* (8 %) et *coopérations avec entreprises de biotechnologies* (5,2 %) et au seuil de 2 % pour la variable *coopérations avec organismes de recherche publique* (1,9 %). Le coefficient de régression β est positif pour les trois variables explicatives. Il montre l'existence d'une corrélation positive entre les variables explicatives et la variable *Développement*.

Les résultats de la régression montrent que plus le nombre de coopérations réalisées avec des entreprises de l'industrie pharmaceutique est important, plus le niveau de développement des start-ups de BASH est élevé. Les entreprises du secteur pharmaceutique, par leurs moyens

financiers, leurs capacités en terme de recherche et d'innovation assurent un niveau de développement important aux start-ups de BASH. La dimension locale s'avère importante dans l'élaboration des relations de coopérations. La plupart des groupes pharmaceutiques français et internationaux possèdent des locaux dans la région Ile-de-France. Cette proximité est de nature à faciliter les liens entre ces groupes d'un côté et les start-ups de BASH localisées dans cette région de l'autre côté. Ceci nous permet d'accepter la première hypothèse selon laquelle l'impact des coopérations avec les firmes de l'industrie pharmaceutique sur le développement des start-ups de BASH est plus fort pour celles localisées dans des technopoles.

Les résultats de la régression montrent aussi que pour les start-ups de BASH localisées dans la région Ile-de-France, les coopérations avec d'autres entreprises de biotechnologies jouent un rôle positif sur le développement de ces start-ups. En effet, il est très improbable de trouver deux start-ups de BASH développant les mêmes technologies et appartenant au même milieu d'implantation. Donc a priori il n'y a pas d'effet d'interaction entre la localisation et le fait de réaliser des coopérations avec d'autres start-ups de biotechnologies. L'appartenance à la région Ile-de-France facilite les coopérations entre les start-ups de cette région et ceux qui se trouvent dans d'autres régions du monde. La région Ile-de-France offre des services qui facilitent le rapprochement entre start-ups. Il s'agit d'une région caractérisée par la commodité des moyens de transport de logement et de communication, ce sont des atouts importants pour toute relation de coopération. Ces résultats permettent donc d'accepter l'hypothèse selon laquelle l'impact des coopérations avec les entreprises de biotechnologies sur le développement des start-ups de BASH est plus fort pour celles localisées dans des technopoles.

Ces mêmes résultats montrent aussi l'importance du rôle des coopérations avec la recherche publique dans le développement des start-ups de BASH. En effet, l'appartenance à la région Ile-de-France permet de faciliter les relations entre la start-up et les différents organismes de recherche académique. La région Ile-de-France regroupe la totalité des institutions de recherche publique en France. La région Ile-de-France est connue par sa concentration de l'effort national de la recherche et de l'innovation en France. Les coopérations avec la recherche publique contribuent le plus à l'explication du niveau du développement des BASH ($\beta = 0,48$). Ces résultats sont conformes avec ce que nous avons présenté au premier chapitre quant à l'importance de ces coopérations pour le développement des start-ups de BASH. Cette

recherche permet donc d'affirmer l'hypothèse selon laquelle l'impact des coopérations avec la recherche académique sur le développement des start-ups de BASH est plus fort pour celles localisées dans des technopoles.

L'impact des coopérations avec la recherche privé n'est pas amplifié par la localisation de l'entreprise. Ce résultat peut être expliqué par le fait que ces coopérations ont souvent une dimension internationale. Le faible nombre de laboratoires de recherche privée en France et la spécificité des recherches effectuées par les start-ups de BASH permet à celle-ci de nouer des coopérations avec des laboratoires privés internationaux. L'impact de la participation dans des consortiums de recherche sur le développement n'est pas affecté par la localisation de la start-up et sera de ce fait exclu du modèle de régression. En effet, les consortiums de R&D dans le domaine des biotechnologies sont le plus souvent Ceci peut être expliqué par le fait les consortiums de R&D dans le domaine des biotechnologies ont une dimension plutôt internationale. Concernant les coopérations avec des laboratoires privées leur nombre reste relativement petit en France dans la mesure où il existe un faible nombre de laboratoires privés en France et dans les pays européens.

Conclusion

A travers cette recherche nous avons questionné les vertus de la localisation géographique pour le développement des start-ups de BASH. En effet, la proximité géographique entre agents favorise les coopérations et les échanges des connaissances scientifiques. De façon générale les résultats obtenus montre l'importance jouée par les différents types de coopérations dans le développement des start-ups de BASH en France et aussi le rôle catalyseur de la localisation entre ces deux variables. Pour les start-ups localisées dans la région Ile-de-France, les coopérations avec la recherche publique expliquent le plus le niveau de développement de ces start-ups. Ce résultat conforte l'hypothèse selon laquelle, les start-ups de BASH constituent des vecteurs de transfert technologique entre la recherche académique et l'industrie. Ajoutons aussi que pour les start-ups de la région de l'Ile-de-France, les coopérations avec l'industrie pharmaceutique et les autres entreprises de biotechnologies permettent d'assurer un niveau de développement élevé. Les start-ups localisées hors de la région Ile-de-France ne bénéficient pas des mêmes atouts, dans la mesure où leurs coopérations ne permettent pas d'assurer un niveau satisfaisant de développement. Il n'existe aucune corrélation entre les variables mesurant les différents types de coopérations et

la variable développement. En définitive cette recherche nous permet de conclure que la variable localisation exerce une modération dans la relation coopérations/développement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Acs Z., Audretsch, D.B., Feldman M.P., 1991, « Real Effects of Academic Research: Comment », *The American Economic Review*, vol 82, n°1, Mars, pp 363-367.
- Arena, R., (éd.) Benzoni, L., (éd.) et al, 1991, *Traité d'économie industrielle*, Economica, Paris, p 337-355.
- Benko, G., (éd.), Lipietz, A., (éd.) 1992, « Les régions qui gagnent, district et réseau: les nouveaux paradigmes de la géographie économique », *Presse universitaire de France*, pp 35-55.
- Bessant, J., Pavitt, K., Tidd, J., 2006, *Management de l'innovation : Intégration du changement technologique, commercial et organisationnel*, DE BOECK, Bruxelles, 593 p.
- Blanchot, F & Fort, F, 2007, Coopétition et alliances en R&D, *Revue française de gestion*, Vol. 33, N° 176, pp 163-186.
- Bounfour, A., 1998, *Le management des ressources immatérielles*, Dunod, Paris, 268 p.
- Bounfour, A., 2006, *Capital immatériel, connaissance et performance*, L'Harmattan, Paris, 499 p.
- Callon, M., 1994, « Is Science a Public Good? », *Science Technology and Humain Values*, Vol 19, N° 4, p 395-424.
- Callon, M., 1999, « Le réseau comme forme émergente et comme modalité de coordination », In Callon M., (éd.) Cohendet, P., (éd.) Curien, N., et al, *Réseau et coordination*, Economica, Paris.
- Fonrouge, C, 2007, Relation externes et innovation : le cas des biotechnologies, *Revue française de gestion*, Vol. 33, N° 170; pg. 117-135.
- Carayannis, E.G., Rogers, E.M., Kurihara, K., et al, 1998, « High-Technology Spin-offs from Government R&D Laboratories and Research Universities », *Technovation*, Volume 18, n°1, p 1-11
- Collins, J.D., Hitt, M.A., 2006, « Leveraging tacit knowledge in alliances: The importance of using relational capabilities to build and leverage relational capital », *Journal of Engineering Technology Management*, Volume 23, pp 147-167.
- Cassier, M., 1997, « Compromis institutionnels et hybridations entre recherche publique et recherche privée », *Revue d'Economie Industrielle*, N° 79, 1è trimestre, p191-212.

- Cassier, M., 1998, « L'émergence de nouvelles formes d'invention collective : réseaux et consortia de recherche dans le domaine des biotechnologies », *Annales des Mines : Réalités Industrielles*, février, p 71-78.
- Cordey-Hayes, M., Gilbert, M., 1996, « Understanding the Process of Knowledge Transfer to Achieve Successful Technological Innovation », *Technovation*, Volume 16, n° 6 june, p 301-312
- Cowan, R., Foray D., 1998, « Economie de la codification et de la diffusion des connaissances », *Working Papers*, IMRI- WP 98/02.
- Dasgupta, P., David, P.A., 1994, « Toward a new economics of science », *Research Policy*, 23 pp 487-521.
- David, P. A., 1992, « Dépendance du chemin et prévisibilité des systèmes dynamiques avec externalité de réseau localisées : un paradigme pour l'économie historique », In Foray, D., (éd.), Freeman, C., (éd.), *Technologies et richesse des nations*, Economica, Paris.
- David P. A., Mowery, D., Steinmueller, W.E., 1992, « Analysing the economic payoffs from basic research economics », *Innovation and New Technology 2*, pp 73-90.
- Depret, M.H., Hamdouch, A., 2001, *La nouvelle économie industrielle de la pharmacie : structures industrielles, dynamique d'innovation et stratégie commerciale*, Elsevier, collection Bio Campus, paris, 280 p.
- Desmarteau, R.H., Ebrahimi, M., Garnier, C., et al, 2005, « Les logiques d'évolution d'entreprises de biotechnologies », *Revue française de gestion*, Mars-Avril, Volume 31, n° 155, pp 153- 171.
- Dosi, G., 1984, *Technical change and industrial transformation*, New, York: St Martin Press, 338 p.
- Ernst & Young, 2004
- Evan WM & Olk P, 1990, R&D Consortia : A New U.S Organisational Form, Sloan Management Review, printemps, p 37-46.
- Faulkner, W., Senker, J., 1994 « Making sense of diversity: public-private sector research linkage in three technologies », *Research Policy*, 23, pp 673-695.
- Ferrary, M., Pesqueux, Y., 2006, *Management de la connaissance*, Paris, Economica, 220p.
- Fontes, M., 2005, « The process of transformation of scientific and technological knowledge into economic value conducted by biotechnology spin-offs », *Technovation*, Volume 25, Issue 4, april, pp 339-347.
- Foray, D., & Mowery, D., 1990, « L'intégration de la R&D industrielle : Nouvelles perspectives d'analyse », *Revue Economique*, N° 3, p 501-530.

- Garavelli, A.C., Gorgoglione, M., Scozzi, B., 2002, « Managing knowledge transfer by knowledge technologies », *Technovation*, Volume 22, pp 269–279.
- Jaffe, A., Trajtenberg, M., Henderson, R., 1993, « Geographic Localization of Knowledge Spillovers as Evidenced by Patent Citations », *The Quarterly Journal of Economics*, August, pp 577-598.
- Jasimuddin, S.M., 2007, « Exploring knowledge transfer mechanisms: The case of a UK-based group within a high-tech global corporation », *International Journal of Information Management*, Volume 27, pp 294–300.
- Kanter RM, 1990, When Giants Learn Cooperative Strategies, *Planing Review*, janvier-février, p 15-22.
- Krugman, P., 1998, « Space: The Final Frontier », *Journal of Economic Perspectives*, vol 12, N° 2, pp 161-174.
- Longhi, C., Quéré, M., 1994, « Les systèmes locaux d'innovation: éléments empiriques et analytiques ». In Courlet, C., (éd.), Soulage, B., (éd.), *Industrie, territoires et politiques publiques*, Paris, L'Harmattan, pp. 203-217.
- Maillat, D., Perrin, J.L, 1993, *Entreprises innovatrices et développement territorial*. GREMI, EDES, Neuchâtel.
- Mangematin, V., 2003, « PME de biotechnologies: Plusieurs Business modèles en concurrence », In Mustar, P & Penan, H, *Encyclopédie de la gestion*, Paris, Economica, 519-538.
- Marshall, A., 1919, *Industry and Trade*, London, MacMillan.
- Morgan, J.P., Terziovski, E., 2006, « Management practices and strategies to accelerate the innovation cycle in the biotechnology industry », *Technovation*, n°26, pp 545-552.
- Mustar, P., 2003, « Création d'entreprises à partir de la recherche », In Mustar, P., (éd.), Penan, H., (éd.), *Encyclopédie de la gestion*, Paris, Economica, 519-538.
- Nelson, R.R., Winter, S., 1982, « An Evolutionary Theory of Economic Change », *Belknap Press of Harvard University*, Cambridge Mass.
- Niosi J & Bergeron M, 1992, Technical Alliances in the Canadian Electronics Industry, in *Management of Technology III, The key to Global Competitiveness*, sous la direction de Khalil T & Bayraktar B, Institute of Industrial Engineers and Management Press, Nocos.
- Nonaka, I., 1994, « A Dynamic Theory of Organisational Knowledge Creation », *Organisation Science*, Vol 5, N°1, February, pp 14-37.

- Poncet, C., 2003, « De la connaissance académique à l'innovation industrielle dans les sciences du vivant : Essai d'une typologie organisationnelle dans le processus d'industrialisation des connaissances », *cahier de recherche n° 02.06.27*, CREDEN, 20p.
- Porter, M.E., 1998a, *Choix stratégiques et concurrence : techniques d'analyse des secteurs et de la concurrence dans l'industrie*, Traduction de Philippe de Lavergne. Revision : Georges Sudrie, Economica, Paris, 426 p.
- Prax, J.Y., 2003, *Le manuel du knowledge management*, Paris, Dunod, 477 p.
- Quélin, B., 1992, « Trajectoires technologiques et diffusion de l'innovation », *Revue d'Economie Industrielle*, n°59.
- Quélin, B., 1996, « Coopération inter-entreprises et création de ressources ». In Ravix, J.L., (éd.), *Coopération interfirmeries et organisation industrielle*, Paris, CNRS édition, pp 111-139.
- Quéré, M., 1990, « Technopoles françaises et parcs technologiques allemands », *Annales de la Recherche Urbaine*, N° 46, 1990, p. 2.
- Rallet, A., (éd.), Torre, A., (éd.), 1995, *Économie industrielle et économie spatiale*, Economica, Paris, 473p.
- Rallet, A., (éd.), Torre, A., (éd.), 2006, *Quelle proximité pour innover ?* L'Harmattan, Paris, 221p.
- Reix, R., 1995, « Savoir tacite et savoir formalisé dans l'entreprise », *Revue Française de Gestion*, Septembre-Octobre, N° spécial, N° 105, pp 17-28.
- Ruffieux, B., 1991, « Micro système d'innovation et formes spatiales de développement industriel ». In Arena, R., (éd.), et al, *Traité d'économie industrielle*, Paris, Economica, 1991, pp. 373-382.
- Salter, A., Martin, B., 2001, « The Economic Benefits of Publicly Funded Basic Research », *Research Policy*, n° 30, pp 509-532.
- Veltz, P., 1999, « Territoires innovateurs : De quelle innovation parle-t-on ? », *Revue d'Économie Régionale et Urbaine*, n° 3, p 607-616.
- Zucker, L.G., Darby, M.R., Armstrong, J., 1994, « Inter-Institutional Spillover Effects in the Commercialization of Bioscience », *Biotechnology Studies*, Volume VI, 53p.
- Zucker, L.G., Darby, M.R., 1997, « Present at the Biotechnological revolution: Transformation of Technological Identity for a Large Incumbent Pharmaceutical firm », *Research Policy*, Volume 26, Issues 4-5 December, p 429-446.
- Zucker, L.G., Darby, M.R., 2001, « Change or Die: The Adoption of biotechnology in the Japanese and US Pharmaceutical Industries », *Research on Technological Innovation, Management and Policy*, Volume 7, p 85-125.

Zucker, L.G., Darby, M.R., Wang, A., 2004, « Joint Ventures, Universities, and Success in the Advanced Technology Program ». *Contemporary Economic Policy*, April, volume 22, issues, 2, p 145-161.