

Capital risque, intervention publique et marché : le cas des biotechnologies françaises

Valérie Revest, Christophe Le Guehennec

▶ **To cite this version:**

Valérie Revest, Christophe Le Guehennec. Capital risque, intervention publique et marché : le cas des biotechnologies françaises. 2007. halshs-00200839

HAL Id: halshs-00200839
https://shs.hal.science/halshs-00200839

Preprint submitted on 21 Dec 2007

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Capital risque, intervention publique et marché : le cas des biotechnologies françaises

Première version

SEPTEMBRE 2007

Valérie REVEST

revest@seg.univ-paris13.fr

Christophe LE GUEHENNEC

leguehen@seg.univ-paris13.fr

Centre d'Economie de Paris Nord (CEPN)

CNRS UMR 7115

Pôle Institutions, Innovations & Dynamiques Economiques (IIDE)

Université Paris 13

U.F.R. de Sciences Économiques et de Gestion

99 av JB Clément

93430 Villetaneuse

Introduction

De nombreuses études sont consacrées au rôle du capital risque dans le financement de l'innovation. Du point de vue de la littérature théorique, ce dernier représente le mode de financement le plus adapté lors de la création des jeunes entreprises innovantes en haute technologie. Les gouvernements des pays occidentaux tentent depuis de nombreuses années, et avec une intensité différente de stimuler les investissements en capital risque. Cependant le développement de ces nouvelles technologies connaît des succès variés. Dans le cas particulier des biotechnologies, le retard européen par rapport aux Etats-Unis a mainte fois été constaté, et des différences intra communautaire sont également observables.

L'objet de ce travail est de mettre en lumière les étapes de la construction en France d'un marché des « jeunes entreprises innovantes en biotechnologie ». Selon nous l'émergence de l'industrie des biotechnologies peut être considérée comme celle d'un marché, où la demande serait représentée par les jeunes entreprises et l'offre par les apporteurs de capitaux, privés et publics. Le marché est appréhendé ici comme un lieu d'échange, physique ou virtuel caractérisé par des échanges répétés, gouvernés par des règles formelles et informelles. Par conséquent, le marché est perçu comme une construction sociale, une institution, dont les conditions d'émergence, de fonctionnement et de transformation doivent être examinés. L 'analyse du marché des jeunes entreprises françaises innovantes en biotechnologie montre d'une part que si le capital risque joue un rôle essentiel au cœur de ce marché, comme acteur du financement privé, il ne peut être appréhendé de manière isolé. Son rôle est notamment indissociable de l'action des pouvoirs publics dans la mise en place d'une architecture institutionnelle. D'autre part, elle met en exergue le poids la spécificité de l'activité de biotechnologie - forte incertitude, processus de recherche longs et coûteux, nécessité de différentes formes de coopération et d'association - dans la structuration finale du marché et les conditions concrètes de son fonctionnement.

La première partie est consacrée à l'évaluation du rôle du capital risque dans l'essor de l'industrie des biotechnologies. Nous revenons brièvement sur le succès américain, avant de nous pencher sur le cas français. La seconde partie expose le rôle des pouvoirs publics dans la mise en place d'éléments participant à l'architecture institutionnelle de ce marché. Dans une dernière partie, à partie d'une grille de lecture institutionnelle (Coriat et al., 2004), nous mettons en lumière le l'importance de la spécificité de l'activité de biotechnologie dans la structuration du marché.

1 Le capital risque et l'industrie des biotechnologies

Le développement des biotechnologies est remarquable pour deux raisons. Premièrement, les biotechnologies sont associées à des découvertes majeures, notamment dans le domaine du vivant, qui bouleversent de manière continue nos modes de vie. Deuxièmement, d'un point de vue économique, l'évolution des biotechnologies est intrinsèquement liée à la notion de transfert de connaissances scientifiques vers l'industrie (Prevezer, 2001). Cette notion de transfert soulève de nombreuses questions dont celles de ses formes et de son financement[1]. S'agissant de ce dernier point, l'accès aux capitaux est crucial pour les jeunes entreprises de biotechnologie, car l'innovation est caractérisée par un long processus incertain qui peut durer entre 10 et 15 ans, et qui nécessite l'injection régulière de fonds. Après avoir précisé la spécificité du financement par capital risque, nous reviendrons sur l'exemple de l'émergence des biotechnologies aux Etats-Unis (1.1). La deuxième section sera consacrée au rôle du capital risque dans le développement des biotechnologies françaises (1.2).

1.1 Spécificité du financement pa capital risque et l succès des biotechnologies américaines

Pour les biotechnologies, tout comme les autres activités innovantes en haute technologie, les théories économique et financière ont largement montré que le financement par le marché, et plus précisément par le capital risque lors des premières années qui suivent la création de l'entreprise, se révèle, plus adapté que le financement bancaire (Mason et Harrison, 1998). Les sociétés de capital risque ne se limitent pas à un rôle financier, i.e. à l'apport de capitaux, mais procurent également des aides, des conseils, des contacts avec des réseaux aux jeunes entreprises innovantes. Les différentes compétences des capital risqueurs, financière, scientifique, gestionnaire, servent à la fois de critères de sélection ex ante et d'accompagnement ex post des sociétés choisies (Kaplan et Strömberg, 2001). La littérature s'est essentiellement focalisée sur la question des asymétries d'information entre apporteurs de capitaux et dirigeants à l'origine de conflits d'agence (Jensen et Meckling, 1976, Berger et Udell, 1998). Selon ces approches, les capital risqueurs possèdent des outils susceptibles de réduire ces asymétries d'information, notamment par rapport au financement bancaire. Ainsi de nombreuses études portent sur la forme du contrat optimal entre la société de capital risque et le ou les dirigeants de l'entreprise innovante. Des articles mettent en évidence l'intérêt de l'usage des dettes convertibles (Dewatripont et al, 2003) ou du financement séquentiel ou dit « par étape ». Ce dernier permet au capital risqueur de « menacer » la firme d'interrompre son financement si les efforts du dirigeant ne vont pas dans le

[1] On peut également mentionner des problématiques éthiques.

sens attendu. Cependant cette menace peut conduire à des effets négatifs comme « l'habillage « du bilan par les dirigeants (Cornelli et Yosha, 2002). Les dettes convertibles en action peuvent limiter au moins partiellement ce type de comportement. Si les résultats sont jugés favorables, la société de capital risque exerce son option de conversion.

Au delà des problème d'asymétrie d'information, l'intervention des capital risqueurs doit être considérée conjointement avec les modalités de sortie des investissements de ces derniers. En effet, dès le départ, le financement par capital est conditionné par l'objectif du capital risqueur en terme de plus-values liées à la revente de ses participations. Par conséquent, la sélection du projet dépend également du taux de rentabilité interne espéré (Bank of England, 2001). Ce dernier est lui-même conditionné par le mode de "sortie" du capital risqueur : la vente de l'entreprise à une autre entreprise plus mâture (sortie industrielle) ou l'introduction de l'entreprise innovante en bourse (sortie boursière). La " sortie " du capital-risqueur via le marché financier est plus risquée que la sortie industrielle, la réalisation des plus-values est arbitraire, car elle est liée au prix des actions. Cependant ce type de sortie est considérée comme plus valorisante et représente un élément positif pour la réputation du capital-risqueur. Ce dernier joue alors un rôle de certification lors des introductions en bourse (Megginson et Weiss, 1991). Un autre facteur important est d'ordre " psychologique ", la connaissance de l'existence d'un marché boursier susceptible de coter les entreprises innovantes financées par les capital risqueurs, rassurent ces derniers car elle établie l'existence au moins théorique d'une voie de sortie.

L'association du financement par le capital risque et par le marché boursier est reconnu comme un des facteurs clés du succès de l'émergence des biotechnologies aux Etats-Unis. La réussite de cette association au début des années quatre-vingt n'est cependant pas due au hasard mais a été porté par deux transformations institutionnelles concernant les fonds de pension et le NASDAQ (Orsi, 2001, Coriat, Orsi et al. 2003). Dans les années quatre-vingt, le capital risque a été fortement stimulé par l'amendement de la loi ERISA en 1979 qui a ouvert la possibilité pour les fonds de pension d'investir dans les entreprises risquées cotées sur les marchés financiers (Gompers et Lerner, 2000). Dès lors les montants investis par le capital risque ont explosé, en étant multiplié par 10 au cours de la décennie quatre-vingt[2]. Parallèlement, l'assouplissement des conditions d'entrée sur le NASDAQ au milieu des années quatre-vingt pour les jeunes entreprises innovantes a permis de relayer le financement par capital risque et de promouvoir les entreprises de biotechnologies américaines.

[2] « La croissance des ressources en capital risque est spectaculaire…. Passant d'un montant de 2,90 milliards de dollars en 1980 à 29,54 milliards de dollars en 1989 » Orsi (2001, p. 188).

Les changements décrits ci-dessus visant à mettre en place une chaîne de financement de la biotechnologie innovante aux Etats-Unis s'inscrivent au sein de transformations plus larges. En effet, ils ont été concomitants à des transformations visant à renforcer la propriété intellectuelle sur le vivant. Ce phénomène est interprété comme une complémentarité institutionnelle au sens d'Aoki. (2000). Selon cette thèse, la coexistence de différents arrangements institutionnels (ici les changements de réglementation de la PI et financière) a engendré de nouvelles opportunités qui ont porté le développement des biotechnologies américaines.

Si la combinaison entre le financement par le capital risque et le financement par le NASDAQ représente incontestablement un des facteurs clés de la réussite des biotechnologie américaines, ce n'est évidemment pas le seul facteur. Premièrement, les travaux d'Orsenigo (1989) et de Kenney (1986) montrent que dans les années quatre-vingt le financement public alloué à la recherche fondamentale, notamment au travers du NIH, a été crucial et a permis d'instaurer les bases pour le développement de ces nouvelles technologies. Deuxièmement, des facteurs « non financiers » tels que le rôle de la recherche fondamentale, l'importance des « star scientists », l'intérêt des grandes firmes pharmaceutiques, les liens entre recherche et industrie…. sont au cœur du développement de l'activité de biotechnologie aux USA (Zucker et al. (1994) ou encore Audretsch et Stephan (1996), Prevezer (2001). L'émergence de l'industrie des biotechnologies américaines repose ainsi sur la conjonction de l'ensemble des facteurs financiers et non financiers (organisationnels, institutionnels). La coexistence de ces facteurs à une période donnée a instauré des conditions très favorables à l'émergence des biotechnologies aux Etats-Unis dans les années quatre-vingt.

1.2 Capital risque et biotech : le cas Français

L'objet de cette section est de s'interroger sur le rôle joué par le capital risque en France dans l'émergence des entreprises de biotechnologies. L'industrie française des biotechnologies a véritablement émergé au cours des années quatre vingt, où le nombre de créations d'entreprises a progressivement augmenté, ainsi que l'atteste l'annexe 1. C'est la période 1998-2000 qui a été la plus favorable à la création d'entreprises, avec 82 créations, ce chiffre étant corrélé en partie avec la mise en place de mesures publiques de soutien à la création d'entreprises et notamment la loi sur l'innovation de 1999, dite loi « Allegre » (Cf. section 2).

Aujourd'hui, la France se situe en troisième position Européenne après le Royaume-Uni et l'Allemagne, à la fois en terme du nombre d'entreprises et du chiffre d'affaire, avec environ 350

entreprises et 800 millions d'euros de chiffre d'affaire (OSEO 2004, Saviotti, 2005)[3]. Ce chiffre d'affaire est réalisé essentiellement dans le secteur de la santé humaine. En effet, selon l'étude France Biotech (2004), près de 59% des firmes interrogées avaient une activité orientée vers l'homme.

Si l'apparition du capital risque en France est généralement située entre la fin des années soixante dix et le début des années quatre vint, ce dernier n'a véritablement émergé que durant la seconde moitié des années quatre-vingt dix. En effet selon Dubocage et Rivaud-Danset (2003), avant cette période, compte-tenu des risques encourus, les investisseurs étaient très réticents à investir dans les entreprises innovantes et les fonds propres proposés ne suffisaient pas à couvrir les besoins des entreprises innovantes. Le capital risque ne représentait pas un investissement attractif, les rendements pouvant même être négatifs. A partir de la seconde moitié des années quatre-vingt dix, les investisseurs ont commencé à investir dans des entreprises innovantes, mais en se focalisant sur les projets de grandes taille qui leur permettaient un rendement dans un délai relativement court. Cet essor du capital risque français est indissociable selon Battini (1999) des efforts mis en œuvre par les pouvoirs publics pour soutenir le capital risque[4].

Les fonds investis en France, tous secteurs confondus, par le capital risque ont accru progressivement dans les années quatre-vingt dix, le point culminant a coïncidé avec la bulle Internet : 3,039 milliards d'euros investis en 2000 (Cf. annexe 2). Après l'éclatement de la bulle en mars 2000, le capital risque sur l'ensemble des secteurs innovants en haute technologie s'est effondré avec plus de 40% de baisse pour atteindre 1,281 milliards d'euros en 2001. Cette baisse s'est poursuivie, mais avec un rythme moins soutenu que précédemment jusqu'en 2003, où une reprise a été constatée et confirmée en 2005 avec 1,495 milliards d'euros (données compilées AFIC).

L'évolution des montants investis est toutefois à nuancer selon les secteurs innovants. S'agissant des biotechnologies, si une augmentation des montants investis a été observée dans les années quatre-vingt dix, celle-ci demeure cependant modeste, notamment comparativement aux secteur des NTIC (Cf. annexe 3)[5]. De plus, si les investissements en biotechnologie, ont moins été affectés par l'éclatement de la bulle, ces derniers ne bénéficient pas non plus de la reprise constatée depuis 2004. Entre 2004 et 2005 d'après France Biotech, on a assisté à une diminution de 36%, les montants investis passant de 270 millions d'euros en 2004 à 171 en 2005 (annexe 3). Parallèlement,

[3] 4 milliards d'euros de chiffre d'affaire pour le RU et 1 milliard d'euro pour l'Allemagne (OSEO, 2004).
[4] Cf. section suivante
[5] S'agissant des biotechnologies, jusqu'en 2004, le secteur des biotechnologies est associé avec le secteur médical dans les données de l'indicateur Chausson Finance. A partir de 2004, les chiffres illustrent l'activité du capital risque uniquement en biotechnologies. Cela explique les différences notamment avec les chiffres de France Biotech.

le nombre de sociétés bénéficiant d'un financement a chuté de 41%. Ces dernières années, la faiblesse de l'investissement privé apparaît aux différentes phases de financement, cela est d'autant plus marquant pour la phase d'amorçage ; les fonds destinés à cette phase ne représentent qu'environ 2% des capitaux levés. En réalité très peu d'acteurs sont réellement actifs au niveau de l'amorçage[6]. De plus, les sociétés qui ont réussi à financer leur démarrage trouvent très difficilement un refinancement. Environ une quinzaine de sociétés par an font l'objet de lancement (amorçage plus premier tour), mais ce qui semble peu par rapport au nombre d'entreprises de biotech en France (350 à 400).

La situation française contraste avec la situation américaine et même européenne. En effet, on assiste aux Etats-Unis à une reprise des investissements en capital risque pour le secteur des biotechnologies (NVCA, 2005). Les sciences de la vie (biotechnologies et équipements médicaux) représentent le premier secteur d'investissement, qui a reçu 5,6 milliards de dollars distribués auprès de 578 entreprises[7]. En Europe, pour la première fois depuis 2000, les montants investis dans les sciences de la vie au niveau Européen ont dépassé ceux des technologies de l'information (426,2 millions d'euros contre 420,9 millions) le cabinet Ernst and Young (2004)[8].

Certains expliquent le manque de dynamisme du capital risque en France au travers de l'absence d'une véritable « sortie » boursière pour les capital risqueurs. L'efficacité du financement par capital risque est généralement corrélée avec la possibilité d'accéder à un marché boursier, capable de poursuivre le financement (Jeng et Wells, 2000). Cependant, en 1996, les autorités boursières françaises avaient créé le «Nouveau Marché »[9], dédié aux entreprises de croissance, notamment pour enrayer l'exode des entreprises européennes vers le NASDAQ. Ce marché a contribué au moins de manière théorique à la construction d'une chaîne de financement en France pour l'innovation. Le Nouveau Marché a dans un premier temps stimuler le financement par le capital risque en offrant une possibilité de sortie aux participations des capital risqueurs. De plus, il a bénéficié dans ses premières années de l'engouement pour les valeurs internet, avant de s'effondrer avec l'éclatement de la bulle en mars 2000. L'année 2001 a été caractérisée par l'effondrement de plus de 63% de l'indice du Nouveau Marché (source Nouveau Marché)[10].

---

[6] Le fonds d'amorçage BIOAm et le fonds de capital risque public FCJE ont en 2005 finalisé tous leurs investissements et sont par conséquent en phase désinvestissement.

[7] Ce chiffre représente plus du quart des sommes investies en capital risque

[8] « Le retour des opérations de fusions-acquisitions et des introductions en bourse a très nettement aidé au montage d'opérations de refinancement en 2004 », a souligné Mark Heesen, président de la NVCA.

[9] On peut mentionner antérieurement la création du second marché en 1983. Cependant ce dernier n'a jamais été considéré comme le marché des valeurs innovantes. De plus, il a été très affaibli par le krach d'octobre 87.

10 Cet effondrement s'est accompagné de la mise en redressement judicière de sept entreprises cotées et par 9 introduction en 2001 contre 43 en 2000.

Ccontrairement au Nasdaq, le Nouveau Marché n'a pas pu se redresser compte-tenu de sa jeunesse et d'un certain nombre de défaillances structurelles (Revest, 2007)[11]. Il a disparu suite à la réforme de la cote d'Euronext en 2005, et a été dans une certaine mesure remplacé par Alternext, qui se présente comme un marché moins contraignant pour les petites et moyennes entreprises[12]. A la fin des années quatre-vingt dix, l'engouement pour les valeurs Internet du Nouveau Marché n'a pas vraiment bénéficié aux biotechnologies, contrairement aux NTIC. Bertoni et Randone (2004) ne relèvent que 6 introductions d'entreprises de biotechnologie sur ce marché entre 1996 et 2002. Encore aujourd'hui, le nombre d'entreprises de biotechnologie cotées demeure toujours relativement faible. En novembre 2006, sur 70 entreprises cotées sur Alternext, seules 8 entreprises étaient des entreprises de biotechnologies, contre 40 entreprises sur l'AIM, 12 en Allemagne et 9 en Suède[13].

Si la reprise du financement par capital risque dans les biotechnologies est associée à une reprise des IPO notamment aux Etat-Unis (Cf. encadré 1), le manque de dynamisme du capital risque en France ne peut être réduit à cette absence, et se révèle être un phénomène plus complexe[14]. D'une part, la France s'est effectivement dotée d'un marché boursier avec des conditions d'introduction assouplies. D'autre part, dans un contexte d'internationalisation, les jeunes entreprises françaises innovantes en biotechnologie ont l'opportunité d'être cotées sur d'autres marchés spécialisés : le Nasdaq ou l'AIM. Delon nous, la contribution du capital risque à l'émergence et au développement des biotech ne peut être analysée de manière isolée. En d'autres termes comprendre le rôle joué par le capital risque en France dans les biotechnologies, nécessite de s'intéresser simultanément aux autres composantes du marché des jeunes entreprises de biotechnologie français. Parmi ces dernières, la politique publique joue un rôle important.

[11] 2 entreprises ont été introduites en 2002, et aucune en 2003 et 2004 (Euronext, 2005).

[12] Les autorités boursières françaises se sont inspirées de l'Alternative Investment Market de la bourse de Londres et permet un accès plus souple à l'épargne publique.

[13] L'accès au marché boursier a récemment été défavorablement marqué par l'échec d'IDM (IDMI). Ce dernier, spécialisé dans l'immunothérapie contre le cancer a été contraint d'abandonner son projet d'introduction à la bourse de Paris, en raison d'un manque de soutien financier selon les dirigeants. La société s'est ensuite introduite sur le NASDAQ en fusionnant avec Epimmune Inc. Cet échec a cependant été compensé par la réussite de deux introductions en 2005, BioAlliance Pharma sur Eurolist et ExonHit Therapeutics sur Alternext.

[14] Si les pouvoirs publics ont réussi en partie à mobiliser les acteurs du financement des entreprises de biotechnologies, des difficultés persistent, notamment au niveau des capitaux engagés par le capital risque. La France se situe aujourd'hui au cinquième rang des pays de l'OCDE avec un total de 302 millions de dollars investis dans les biotechnologies par le capital risque, sur la période 2001-2003, selon un rapport récent de l'OCDE (2006). Les Etats-Unis sont sans surprise au premier rang avec un total de 9,526 millions de dollars suivi par l'Allemagne (769,) le Canada (721), le Royaume-Uni (502) et la Suède (302).

Encadré 1: la situation actuelle du système de financement américain

Si le financement américain des biotechnologies a été fortement affecté par l'éclatement de la bulle Internet, on retrouve aujourd'hui encore la présence des principales composantes de ce système. Depuis 2004, une reprise a été constatée à la fois au niveau du financement par le capital risque, des introductions en bourses et des alliances et fusions/acquisitions. Ainsi en 2004, les sciences de la vie (biotechnologies et équipements médicaux) représentent le premier secteur d'investissement, qui a reçu 5,6 milliards de dollars distribués auprès de 578 entreprises (NVCA, 2005). Les introductions en bourse connaissent de manière semblable un rebond ; le nombre d'introduction s'élévant de 4, en 2002, 7 en 2003 à 30 en 2004 (MINEFI, 2005). Enfin, on relève également une croissance retrouvée au niveau d'un coté des alliances et des partenariats, et de l'autre coté des fusions et acquisitions. Les accords de partenariats dans le monde en 2004 ont représenté 284 milliards de dollars, soit une augmentation de 50% par rapport à l'année précédente. Les fusions et acquisitions ont généré 3 milliards de dollars pour cette même année, chiffre supérieur aux deux années précédentes.

2 Le rôle des pouvoirs publics dans l'émergence d'un marché

Nous avons vu précédemment que la réussite des biotechnologies américaines était avant tout la réussite d'un système ou d'un modèle. Parmi les facteurs qui ont joué positivement sur les biotechnologies américaines, le rôle de l'état fédéral américain est très souvent mentionné. Aujourd'hui encore ce dernier reste le plus grand pourvoyeur de fonds publics pour la recherche et le développement. La part fédérale des dépenses de R&D dans les sciences de la vie représente environ 0,26% du PIB (rapport Le Déaut, 2005)[15]. Les Etats-Unis ne représentent pas l'unique exemple de succès où les pouvoirs publics ont été fortement associés. Nous pouvons mentionner l'exemple de l'Allemagne. Dans ce pays, le dispositif de promotion du capital risque soutenu par la banque publique *tbg* ainsi que la mise en place du programme le « concours BioRegio » d'aide à l'innovation en biotechnologie ont constitué « *un soutien inédit aux biotechnologies commerciales et à la création d'entreprises* » (Champenois, 2006 p. 103) [16]. Cette partie est consacrée au rôle des pouvoirs publics dans le soutien à l'innovation en biotechnologie. Selon Mustar et Laredo (2003), les années quatre-vingt dix ont été caractérisées par « une réduction drastique » des grand programmes. Ce changement est analysé par les auteurs comme un élément de réorientation de la politique publique liée à l'innovation, qui témoigne d'un changement de logique, partant d'une logique « mission oriented » vers une logique « diffusion oriented ». Dans la même perspective, nous souhaitons montrer que l'intervention des pouvoirs publics dans les biotechnologies a prise de

[15] On notera que ce budget a connu un spectaculaire doublement sur la période 1999-2004, dû à une volonté politique forte d'affirmer la domination économique américaine dans les sciences du vivant.

[16] Israël est également souvent mentionné au travers de la réussite de l'émergence d'une industrie du capital risque, cette dernière a reposait en partie sur le programme public « Yozma » qui a financé massivement dans les années quatre-vingt dix différents fonds. Cependant, les entreprises financées appartiennent essentiellement au secteur des TIC. (Cf. Avnimelech et Teubal, 2006).

nouvelles formes, caractérisée par le ciblage des aides (2.1), une multiplication de mesures incitatives et la mise en place de formes organisationnelles spécifiques (2.2) [17].

2.1 Des aides davantage ciblées

La première caractéristique attestant du changement des comportement des pouvoirs publics vis à vis de l'innovation a trait la mise en place d'aides de plus en plus ciblées. L'effort a été soutenu dans les biotechnologies, compte tenu du rattrapage nécessaire (Kopp et Laurent, 2001). En 2004, les sciences du vivant apparaissaient pour la première fois dans le budget civil de recherche et développement (BCRD) comme le premier objectif avec 2344 millions d'euros sur un total de 9221 millions d'euros. Les aides dirigées vers la biotechnologie se sont déployées sous différentes dimensions. Premièrement, elles sont apparues sous la forme de « capital risque » associant acteurs publics et privés ou uniquement des acteurs publics. Nous pouvons mentionner le fond BioAm créé en juillet 2000, qui réunissait des organismes de recherche publics (CNRS, INSERM, INRA) et des organismes financiers (Caisses d'épargne…). La Caisse des dépôts et Consignation, au travers de sa filiale CDC Entreprises – FP gestion a une place importante sur le « marché du capital risque ». Actuellement, elle intervient dans le fonds de promotion pour le capital risque (FCPR) doté de 150 millions d'euros à part égale entre l'Etat, la CDC et la FEI, et dont elle assure la gestion. Les 10 fonds de capital risque créés ont investi depuis 2001 dans 135 entreprises dont 56 en sciences de la vie pour un montant de 174 millions d'euros (France Biotech, 2005). L'objectif de l'injection de ces fonds, notamment dans les phases délicates comme l'amorçage, est d'inciter les investisseurs privés à prendre la relève. Des études montrent que les investissements publics jouent un rôle de certification des entreprises en direction des investisseurs. Un effet de levier a pu être observé - s'agissant de l'ANVAR avec un effet multiplicateur de l'ordre de 2 (Dubocage et Rivaud-Danset, 2003). D'autres mesures ciblées se sont traduites différemment : nous pouvons citer le programme Genhomme lancé en 2001 par le ministère de la recherche avec 305 millions d'euros consacrés à la mise en valeur des résultats de la recherche sur le génome humain. Ce dernier a permis en 4 ans de labelliser 90 projets impliquant 244 partenaires (Agence Française pour les Investissements internationaux, 2006). Le Réseau Innovation Biotechnologie (RIB) destiné à soutenir les projets de R&D innovants a pris le relais du réseau GenHomme. La garantie « biotech » de SOFARIS, couvre un autre domaine en encourageant le capital risque en biotechnologie.

[17] A cela, il faut ajouter l'importance accrue de financements étrangers, et notamment européens dans les programmes cadres de recherche et développement (PCRD) qui regroupent des équipes de différents pays de l'union européenne.

2.2 Mulitplication des mesures incitatives et nouvelles formes organisationnelles

Les mesures incitatives mises en place par les pouvoirs publics français depuis le début des années quatre vingt dix se sont portées à la fois du coté de la demande et du coté de l'offre de financement. En d'autres termes, il s'agissait d'inciter à la création d'entreprise et en même temps d'inciter les épargnants à investir auprès de sociétés innovantes. S'agissant du premier point, nous la loi sur l'innovation de 1999 a entraîné un pic de créations. Cette loi a été accompagnée par un véritable appui aux créateurs d'entreprises via la mise en place de bons de souscription (1998). Plus récemment, le statut de la « Jeune Entreprise Innovante » (JEI)[18] et le crédit d'impôt recherche (loi de Finance 2004) constituent d'autres mesures en faveurs de entreprises générant des effets positifs. Selon France Biotech (2006), 74% des sociétés de biotechnologie ont opté pour le statut de JEI. Concernant le second point, l'incitation à l'investissement dans les jeunes entreprises innovantes, des mesures fiscales ont été prises pour diriger les investissements vers les entreprises dites risquées. La loi de finance 1998 propose des exonérations d'impôts sur les investissements risqués (les contrats « DSK »[19]). Elle a également instaurée le report d'imposition sur les plus-values générées par l'investissement des *business angels*. Plus récemment, le Plan Innovation 2002 a proposé un statut particulier pour ces "investisseurs providentiels" avec l'adoption d'un outil juridique spécifique, la "société unipersonnelle d'investissement à risque" (SUIR)[20].

Parallèlement, les transformations de l'intervention publique se sont traduites par l'émergence de nouvelles formes organisationnelles, jouant chacune un rôle particulier dans la chaîne du soutien à l'innovation. Parmi les formes organisationnelles qui ont émergé nous pouvons mentionner au début de la chaîne de financement le rôle des incubateurs publics dont l'objectif est de favoriser la création d'entreprises innovantes, à partir des résultats de la recherche publique. A l'autre extrême de la chaîne une voie de sortie boursière des investissements des capital risqueurs a été mise en place via la création du Nouveau Marché. Entre ces deux pôles coexistent différentes formes organisationnelles de soutien : de grands organismes publics dont l'action a été renforcées : OSEO-ANVAR, la BDPME, la CDC ; de nouveaux grands organes : l'ANR, l'AII ; d'autres formes plus souples considérées comme des catalyseurs potentiels de l'activité innovante: les

[18] Le statut de JEI soutient les entreprises innovantes, par l'intermédiaire d'un régime fiscal favorable afin qu'elle puisse atteindre la phase de commercialisation de leurs produits et de rentabilisation de leur structure

[19] Elle exonère de l'impôt le produit financier des contrats d'assurance vie de exonère de l'impôt de produit financier des contrats d'assurance-vie de plus de huit ans et investis, au moins à 50% en actions françaises, dont 5 % en titres non cotés sur les marchés financiers classiques, soit des parts de FCPR, ou de FCPI, de sociétés financières d'innovation (SFI) ou d'entreprises introduites sur le Nouveau Marché

[20] Les investisseurs qui apportent des fonds à de jeunes entreprises, à la création ou lors d'une augmentation en capital, disposent d'un cadre juridique spécifique, qui leur permet sous certaines conditions d'être exonérées d'impôts sur leur bénéfice pendant 10 ans, à compter de leur création (article 91, loi de finance 2004).

plateformes technologiques, les pôles de compétitivité et plus largement les réseaux de recherche et d'innovation technologique (RRIT). Ces différentes formes organisationnelles traduisent la coexistence des multiples acteurs, publics et privés- entreprises, universités, ministères, régions, la communauté européenne…qui participent au fonctionnement du marché français de l'innovation en biotechnologie.

3 Une analyse institutionnelle de la constitution du marché

De part leur action les pouvoirs publics contribuent à structurer le marché des jeunes entreprises innovantes de biotech (mesures incitatives, fiscales, lois…)., jouent un rôle de coordination entre les différentes acteurs (incubateurs, plateformes technologiques) et sont présents également en tant qu'acteurs, au travers notamment de la CDC. Ces différents éléments mentionnés illustrent la manière dont les pouvoirs publics tentent, dans une certaine mesure, de mettre en place différents éléments nécessaires à la construction d'un marché. Nous proposons d'analyser cette construction à partir d'une approche institutionnelle. Dans un premier temps, après avoir traduit l'action des pouvoirs publics en terme « d'institutions formelles » et « d'organisations » (North, 1991), nous évaluons les difficultés associées à la construction du marché des jeunes entreprises innovantes en biotechnologie, à partir de la grille d'analyse de l'émergence des marchés de Coriat et Weistein (2005) (3.1). Nous précisons dans un second temps les spécificités du marché étudié (3.2).

3.1 Evaluation des difficultés de la construction institutionnelle du marché

Les différentes formes d'intervention des pouvoirs publics (aides ciblées, mesures incitatives, formes organisationnelles) peuvent être appréhendées selon deux catégories d'institution. La première comprend des institutions formelles[21] (North, 1990 ; Edquist et Jonhson, 1997). Il s'agit des réglementations qui affectent directement le comportement soit des investisseurs, soit des entreprises (Loi sur l'innovation de 1999, statut de la JEI…). Ces institutions formelles se distinguent par leur degré de généralité ou portée. i.e. par le nombre potentiel d'acteurs susceptibles d'être affectés par ces règles. La seconde catégorie fait référence à des formes organisationnelles, dont les pouvoirs publics sont à l'origine, totalement ou en partie (plateformes technologies, fonds publics ou semi-public de capital risque…). Les organisations se distinguent des institutions formelles par l'existence de la volonté d'un groupe d'individus d'atteindre un objectif prédéfini (North, 1990). Par exemple l'objectif des incubateurs est d'assurer

[21] Les institutions informelles, traditions, pratiques, normes de coopération…, comptent et sont complémentaires aux institutions formelles citées.

le démarrage des entreprises innovantes Cependant, la différence entre les institutions formelles et les organisations est parfois être ténue. De plus, au sein de l'action publique les institutions et les organisations peuvent être interconnectées (Cf. la loi sur l'innovation de 1999 et les incubateurs publics). Ainsi les pouvoirs publics ont mis en place, au travers de formes institutionnelles et organisationnelles des éléments constitutifs à la construction du marché des jeunes entreprises innovantes en biotechnologie. Les questions qui se posent sont alors les suivantes : ces éléments sont-ils suffisants pour assurer le bon fonctionnement et le dynamisme du marché ? Quelles sont les limites de l'intervention publique dans ce domaine[22] ?

La complexité de la mise en œuvre d'un tel marché et les difficultés associées peuvent être plus précisément étudiées au travers de la grille d'analyse de Coriat et Weinstein (2004) sur la construction sociale des marchés. Le marché est appréhendé comme une institution, dont il faut analyser les conditions d'émergence de fonctionnement et de transformation. Le processus d'institutionnalisation des échanges est appréhendée par les auteurs de la manière suivante : « A partir des règles constitutives premières, qui sont les pré-conditions de l'existence du marché (droit de propriété, « enforcement »,…), l'action des acteurs va déployer un ensemble de procédures collectives, de pratiques et de règles que l'on dira « régulatives », plus ou moins formelles régissant les transactions ». L'apport des auteurs est de préciser à l'intérieur de cette analyse institutionnelle des marchés, 4 observations associées à l'émergence des marchés. L'examen de ces observations dans le cadre du marché des jeunes entreprises de biotechnologie illustre la complexité de la construction d'un tel marché et met en lumière ses spécificités.

Selon une première observation, la formation d'un marché « implique un accord sur la nature et la qualité des objets échangés ». Cet « accord », connu sous le nom de « processus de qualification » est essentiel car il facilite les relations d'échange entre les différents acteurs[23]. La difficulté pour les entreprises innovantes en biotechnologies consiste à définir l'innovation qui est en cours : quelle fonction va-t-elle remplir ? A quels marchés est-elle destinée ? Toutes ces questions compte-tenu de la longueur du processus de recherche et des avancées scientifiques n'ont pas de réponses ex-ante.

Selon une deuxième observation, « l'organisation des relations entre les agents est elle-même un objet de concurrence entre les acteurs » (p. 3). Plus largement, la manière dont se

[22] Le problème du tatônenment des mesures publiques de soutien aux biotechnologies a été mentionné par Mr. Daniel Richard-Molard de la direction générale de la recherche et de la technologie le 14 juin 2007, lors du séminaire « recherche et innovation dans le domaine des sciences du vivant : spécificités et enjeux économiques, organisé par la DRESS-MIRE.

[23] On peut mentioner les travaux très intéressants de Moureau et Sagot-Duvauroux sur le marché de la photographie (2004).

structurent ces relations peut affecter le fonctionnement des marchés. Dans le cas présent, la difficulté provient de la diversité même des organisations de soutien à l'innovation (OSEO-ANVAR, BDPME, RITT…). Ces dernières peuvent remplir à certains moments des fonctions identiques et parfois entrer en conflit. En outre la multiplication des mesures de soutien peut apparaître au regard des jeunes entreprises ou des investisseurs privés comme un système complexe et opaque.

La troisième observation fait référence à la question de l'évaluation. L'existence d'un marché est conditionné par la capacité des agents à réaliser des calculs monétaires, des évaluations mobilisant différents outils (Callon, 1998). S'agissant du marché des jeunes entreprises innovantes en biotechnologie, le processus de valorisation est complexe . En effet, évaluer ces firmes exige d'intégrer de nombreuses incertitudes : sur l'innovation elle-même, sur le marché visé, sur les besoins financiers, sur les rendements espérés par les capitaux risqueurs. Dubocage (2003) analyse le processus d'évaluation des firmes par les capitaux risqueurs comme un processus conventionnel. Selon l'auteur, en situation d'incertitude Knightienne (p. 226) et s'agissant de l'évaluation des entreprises qu'ils souhaitent introduire les capital risqueurs s'appuient sur « des repères conventionnels de qualité qu'ils interprètent dans le cadre spécifique de l'entreprise qu'ils doivent évaluer».

La dernière observation qui éclaire notre compréhension du marché des biotech fait référence à la présence d'une architecture sociale.: i.e. les différentes catégories d'acteurs et les relations existant entre ces catégories. Les travaux en sociologie économique de Harvey et Randles (2002)[24], montrent que la formation de classes séparées d'agents est une pré-condition initiale de la formation des échanges. S'agissant du marché auquel nous nous référons, nous retrouvons l'existence de différents classes d'acteurs : les entreprises, les sociétés de capital risque, les organismes publics …. Comme nous l'avons vu dans la section précédente, les pouvoirs publics jouent un rôle dans la constitution de ces classes d'acteurs. Cependant la différentiation de classe d'acteurs ne peut à elle seule soutenir une architecture sociale permettant de faciliter les échanges, il faut également tenir compte des interactions produites entre les acteurs. Selon Harvey et Randles les interactions entre les différentes classes d'agents peuvent significativement conditionner les relations d'échange, et donc la structure du marché. La forme et le contenu des interactions sont rendus ici encore complexse compte-tenu du grand nombre d'intervenants et de la forte incertitude. Cependant, ces interactions sont d'autant plus cruciales dans la recherche en biotechnologie, que

24 Pour Harvey et Randles (2002), la réalisation des transactions suppose l'existence d'une certaine infrastructure institutionnelle, mais pas l'existence d'un marché au sens plein du terme. Dans ce contexte, les marchés représentent des cas particuliers d'échanges « institués ».

cette dernière est caractérisée par l'éclatement des compétences et recquiert la mise en place de collaborations, de partenariats et l'inscription dans des réseaux (Powell, 1999).

L'analyse précédente montre que dans le cadre du marché des jeunes entreprises innovantes en biotechnologie, les quatre observations/conditions d'émergence d'un marché mentionnées précédemment sont confrontées à de nombreux obstacles Ces obstacles sont intrinsèquement liés à la nature même de l'innovation en biotechnologie : hautement incertaine, longue, coûteuse et nécessitant des coopérations et collaborations. Par conséquent une architecture institutionnelle de qualité devrait permettre de surmonter ces difficultés. Compte-tenu de cette appréciation, vers quelle architecture institutionnelle, devrions-nous tendre ? Dans la section suivante nous nous penchons sur l'importance des formes d'intermédiation et de coordination.

3.2. Fonctions d'intermédiation et coordination

Nous avons vu que la nature même de la recherche en biotechnologie rendait complexe la mise en place de l'architecture institutionnelle d'un tel marché. Les spécificités mentionnées font surgir deux caractéristiques essentielles du fonctionnement d'un tel marché. Il s'agit de la présence de fonctions d'intermédiation et d'outils de coordination efficaces.

Premièrement, sur les marchés innovants, les fonctions d'intermédiation sont essentielles pour mettre en place des mécanismes de coordination. En effet sur ces marchés, l'offre et la demande ne préexistent pas systématiquement au marché mais ont besoin d'être construites en s'appuyant sur un certain nombre de fonctions d'intermédiation ainsi que l'ont souligné Quéré et Petit (2006) « *In other words, the construction of what can be ex post referred to as « supply » and « demand » depends on a set of what we shall call functions of innovation* » (Petit et Quéré, 2006). Par conséquent, les intermédiaires jouent un rôle très important au sein de l'architecture du marché. des biotechnologie, public et privés (capital risque) et doivent être évalués en fonction de leur qualité d'intermédiaires. Ces fonctions d'intermédiation doivent permettre aux acteurs de surmonter notamment les obstacles liées aux processus de qualification et de valorisation. L'étude du financement par capital risque doit mettre en lumière les capacités des capital risqueurs à jouer ce rôle d'intermédiaire.

Deuxièmement, le dynamisme d'un tel marché repose sur la coordination de l'ensemble des acteurs, intermédiaires et non intermédiaires. Cette coordination nécessite un langage commun, i.e. des procédures, des techniques d'évaluation et des pratiques partagées par les acteurs pour que le marché fonctionne. De nombreuses études insistent dans cette perspective sur le rôle des brevets dans la promotion de l'innovation en biotechnologie. En effet, les brevets jouent un rôle essentiel non seulement en tant que dispositif de protection et de diffusion de l'innovation, mais également

en tant qu'outil stratégique (Carpentier et al., 2007). Premièrement, ils constituent une preuve des avancées scientifiques et sont considérés comme des éléments de valorisation de la firme innovante en direction des financiers et tout au long de son développement. Deuxièmement, ils représentent également un signal pour susciter des partenariat et des collaborations. L'importance de ces dernières en biotechnologies n'est plus à démontrer. Pour un acteur de la biotechnologie, et d'autant plus une petite structure, il est très difficile de bénéficier de l'ensemble des éléments qui contribuent à mener à bien son projet. L'accès à la ressource complémentaire (Teece, 1986) est essentiel. La recherche de collaboration conduit les firmes de biotech à envisager la propriété intellectuelle à la fois comme un signal permettant de valoriser les innovations pour susciter l'intérêt des firmes de la pharmacie ou pour tisser des collaborations avec d'autres structures de recherche (Thumm, 2001, Roijakkers et Hagedoorn, 2006).

En France, les pouvoirs publics ont intégré dans leur action l'importance des brevets. En effet, une étude empirique réalisée à partir de la base de brevets de l'INPI, montre que le secteur public actuellement, au travers des universités et autres instituts de recherche occupe une place importante dans les brevets déposés en biotech : 40 % des brevets déposés sont publics contre 15% dans les autres secteurs. En outre, la part des co-dépôt avec le secteur public est de l'ordre de 13% de l'ensemble des brevets en biotechnologie contre 4% dans d'autres secteurs (Carpentier et al., 2007). Les co-dépôts révèlent également le poids des collaborations public/privé. Les résultats d'une enquête conduite auprès de firmes françaises de biotechnologie en mai 2007 (annexe 5) tendent à illustrer les effets positifs de la politique publique, à la fois sur la création d'entreprises mais également sur le place du capital risque et l'importance accrue des partenariats. Les résultats de l'enquête montrent que l'année 1999 se présente comme une année charnière. Si avant cette date la plupart des entreprises créées résultaient d'une initiative personnelle, après 1999, la majorité des créations résultent de l'essaimage public. L'essaimage public implique parallèlement un plus grand transfert de brevets par l'établissement à l'origine de l'essaimage après 1999 (55%) qu'avant (21%). S'agissant des partenariats, le poids des laboratoires publics reste dominant (74% avant et 75% après), mais on peut noter les relations accrues des entreprises innovantes après 1999 avec les génépoles, canceropoles, programmes européens et collectives territoriales. Enfin, s'agissant de la structure du capital, après 1999 on observe l'importance croissante des capital risqueurs dans la structure du capital des entreprises. En outre, la propriété intellectuelle est après cette date significativement considérée par les entreprises comme un signal auprès des investisseurs.

Cette étude illustre ainsi le rôle de coordination du brevet , la manière dont ce dernier peut stimuler et façonner les interactions.

Conclusion:

L'objet de ce travail était de porter un éclairage sur la situation du capital risque en France dans le secteur des biotechnologies, et plus largement sur la situation des jeunes entreprises innovantes. La question du rôle et du poids du capital risque dans l'émergence et le développement des biotechnologies françaises nous a conduit à nous intéresser plus largement à ce que nous avons appelé le marché des jeunes entreprises innovantes en biotech. En effet, nous avons montré que l'évaluation de la contribution du capital risque à l'émergence des biotech françaises ne pouvait être appréhendé de manière isolée, mais que le capital risque devait être analysé comme un des éléments de la construction institutionnelle de ce marché. L'efficacité du capital risque est corrélé aux relations qu'entretient ce dernier avec les autres acteurs, notamment public, ainsi qu'à l'architecture du marché.

A partir d'une grille d'analyse institutionnelle des marchés, nous avons mis en lumière les obstacles que rencontraient la construction d'un tel marché, au niveau de la qualification, de l'évaluation, de la structuration des interactions…. Ces obstacles ont pour origine la nature même de l'innovation en biotechnologie: la forte incertitude, la longueur du processus de recherche, les coûts élevés, la nécessité de collaborations. Nous avons proposéde se focaliser sur deux dimensions de cette architecture institutionnelle. Il s'agit premièrement de mettre davantage en lumière les caractéristiques des fonctions d'intermédiation sur ce marché, notamment celles des pouvoirs publics et du capital risque. Parallèlement, il faut se pencher davantage sur les outils de coordination entre les différents acteurs. Si le brevet représente aujourd'hui un outil de coordination très étudié et connu, il faudrait analyser la présence et la mise en lumière d'autres outils.

Bibliographie

AFIC, Rapports annuels sur l'activité du capital investissement en France, 2001-2006

Agence Française pour les Investissements Internationaux (2006).

Aoki M. (2000), *Information, corporate governance and institutional diversity*, Oxford University Press, Oxford.

Audretsch D. et Stephen P. (1996), "Company –scientist locational links: the case of biotechnology", *American Economic Review*, 86 (3), pp. 641-652.

Avnimelecj G. et Teubal M. (2006), « Creating venture capital industries that co-evolve with high tech : insights from an extended industry life cycle perspective of the Israeli expérience », *Research Policy*, 35, pp. 1477-1498/

Bank of England Report (2001), " The Financing of technology-based small firms : a review of the literature " in The Financing of technology-based small firms, EC2R 8HA.

Battini P (1999), *Capital- Risque : mode d'emploi*, Editions de l'Organisation.

Berger A.N. et Udell G.F. (1998), « The economics of small business finance : the roles of private equity and debt markets in the financial growth cycle », *Journal of Banking and Finance*, vol. 22.

Bertoni F. et Randone P.A., (2004), « Financing growth and innovation through new stock markets : the case of european biotechnology firms », in *The rise and the fall of Europe's new stocks markets*, Advances in Financial Economics, vol. 10, 61-79.

Callon M. (1998), « Introduction : The embeddedness of economic market in economics », dans M. Callon, The Laws of the Market, Blackwell Publishers/The sociological Review, Oxford.

Carpentier, C, Le Guehennec, C., Liotard, I. Raffo, J. et Revest, V. (2007) "Les trajectoires économiques des start-ups de biotechnologie : Le rôle de la finance et de la propriété industrielle." Mire: Paris.

Champenois, C. (2006), "Capital risque et intermédiation : les fondements de l'essor entrepreneurial dans les biotechnologies en Allemagne, l'exemple de la région de Berlin-Brandebourg", *Education & formations*, n°73, août.

Chausson Finance, l'indicateur, 1999-2005

Coriat, B, Orsi, F, Weinstein, O (2003), « Does biotech reflect a new science-based innovation regime? », *Industry and Innovation*, vol 10, numéro 3.

Coriat, B. et Weinstein O. (2002), « Institutions, échanges et marchés », *Revue d'Economie Industrielle*, n°107.

Cornelli F. et Yosha O. (2002), « Stage financing and the role of convertible securities », *Review of Economic Studies*, 70, pp. 1-32.

Dubocage E. (2003), *Le capital risque: un mode de financement dans un contexte d'incertitude*, thèse de doctorat université Paris XIII.

Dubocage E. et Rivaud Danset D. (2003), "L'émergence du capital risque: la politique publique française", *Les notes de l'IFRI*, N°55, La documentation française, Paris.

Dewatripont M., legros P. et Matthews A. (2005), "Moral hazard and capital structure dynamics", Journal of European Economic Association, 1, pp. 890-930.

Edquist Ch. Et Johnson B. (1997), Institutions and organizations in systems of innovation, in Edquist Ch, (ed), Systems of innovation, institutions and organizations, Pinter, London, p. 41-63.

EuropaBio (2005), *Biotechnology in Europe : 2005 comparative study*

France Biotech (2004, 2005), *Panorama des biotechnologies en France*.

France Biotech (2006), « France Biotech appelle les candidats à créer un système cohérent pour la maturation des entreprises de biotechnologie », *Panorama des biotechnologies en France*, décembre.

Gompers P. et Lerner J. (2000), *The Venture Capital Cycle*, MIT Press.

Harvey M. et S. Randle (2002), "Markets, the organization of exchanges and ‚instituted economic process' – an analytical perspective", *Revue d'Economie Industrielle*, n°101, pp. 11-30.

Jeng L.A. et Wells P.C. (2000), « The determinants of venture capital funding : evidence accross countries » », *Journal of Corporate Finance*, vol. 6, p. 241-289.

Jensen M.C. et Meckling WH (1976), Theory of the firm : managerial behaviour, agency costs and ownership structure », *Journal of Financial Economics*, vol. 3.

Kaplan S. et Strömberg P. (2001), « Venture capitalists as principals : contracting, screening and monitoring », American Economic Review, 91, pp. 281-315.

Kenney M. (1986), *Biotechnology : the university-industrial complex*, New Haven, CT : Yale University Press.

Kopp P. et Laurent T. (2001), « Biotech et hautes technologies : le retard français », France Biotech, objectif 2010, juillet.

Le Déaut, JY. (2005), « La place des biotechnologies en France et en Europe », rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Assemblée Nationale

Mason C. et Harrison R. (1998), « The UK clearing banks and the informal venture capital market « , *International Journal of Bank Marketing*, vol. 14.

Megginson W., Weiss K. (1991), « Venture capitalist certification in IPO's », *Journal of Finance*, 879 - 903

Mustar P. et Laredo P. (2002), "Innovation and Research Policy in France (1980-2000) on the disappearance of the Colbertist state." *Research Policy*, 31, pp. 55-72.

NVCA (2005).

North D.C. (1991), *Institutions, institutional change and economic performance*, Cambridge : Cambridge University Press.

Orsenigo L. (1989), *The emergence of biotechnology*. London, Pinter

Orsi F. (2001), *Droits de propriété intellectuelle et marchés financiers dans les nouvelles relations science/industrie: le cas de la recherche sur le génome humain*, Thèse de doctorat en Sciences Economiques, Université Aix-Marseille II.

Oséo Anvar (2004), *Pharma – biotech*

Petit P. et Quéré, M. (2006) "The industrialisation of venture capital: new challenges for intermediation issue", *International Journal of Technology Management*, vol. 34 ½, p. 126-145.

Powell W.W., Koput K.W., Smith-Doerr L., Owen-Smith J. (1999), "Network Position and Firm performance : Organizarional returns to collaboration in the biotechnology industry", in *Networks In and Around Organizations*, edited by Steven Andrews and David Knoke, special volume in the series Research in the Sociology of Organizations

Prevezer M. (2001), « Ingredients in the early development of the US biotechnology industry », *Small Business Economics*, 17, pp. 17-29.

Revest V. (2007), "The failure of the French New Market and the dynamics of rules", miméo.

Roijakkers, N. et Hagedoorn, J. (2006) "Inter-firm R&D partnering in pharmaceutical biotechnology since 1975: trends, patterns, and networks", *Research Policy*, 35.

Saviotti, P. (2005), Biotechnology: a report for the key technologies expert group appointed by the European commission DG RTD K2 technology foresight unit, juillet

Thumm, N. (2001), "Management of intellectual property rights in European biotechnology firms", *Technological Forecasting and Social Change*, vol 67.

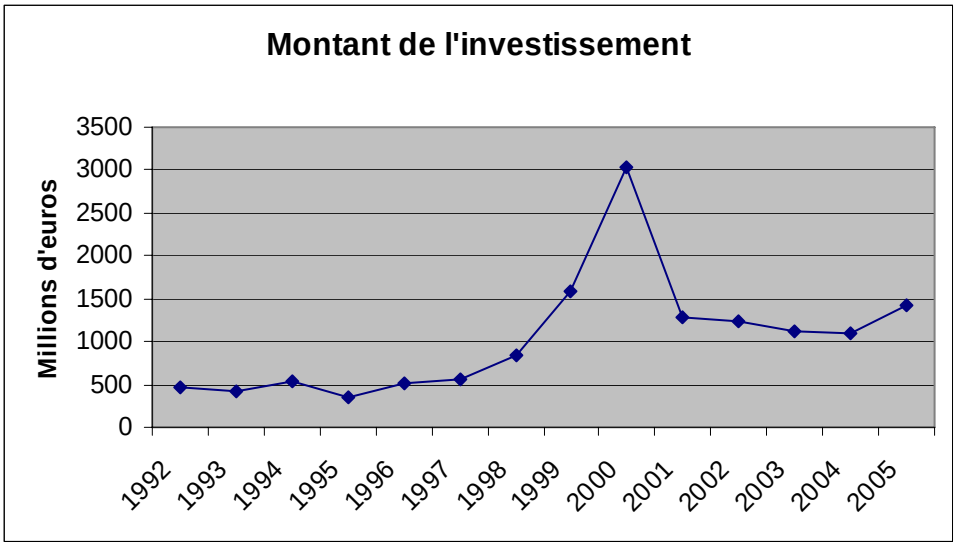
Zucker L., Darby M. et Brewer M. (1994), "Intellectual capital and the birth of US biotechnology entreprises", *National Bureau of Economic Research Working Paper*, Cambridge, MA.

Annexe 1 : Tableau 1 : Nombre de créations d'entreprises en biotechnologie

	Avant 1988	1988-1992	1993-1997	1998-2000	2001-2003
	21	24	39	82	59

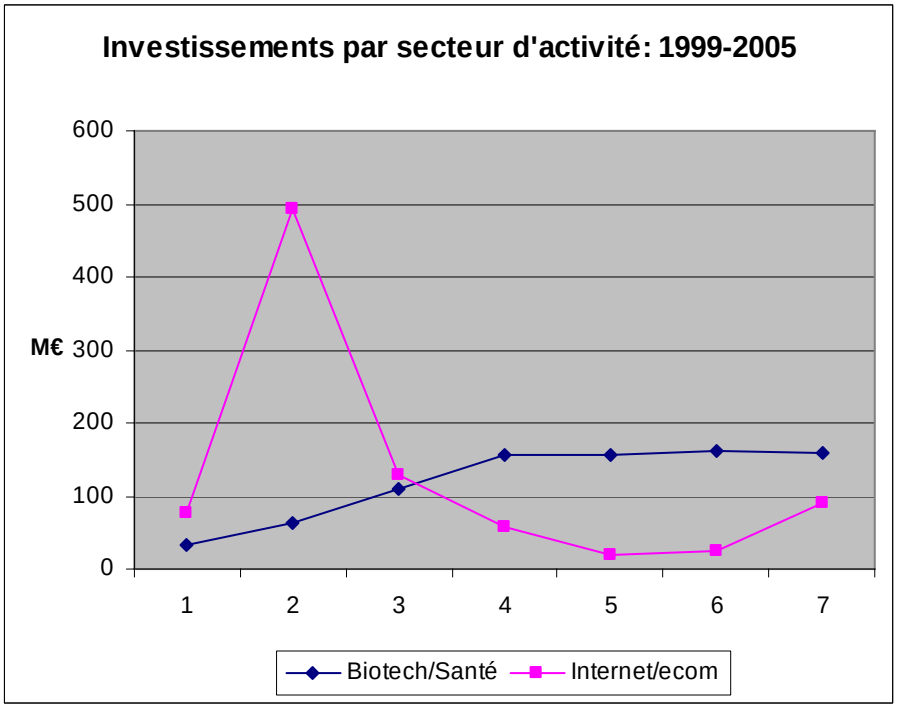
Source : EuropaBio, 2005

Annexe 2 : Evolution des montants investis par le capital risque



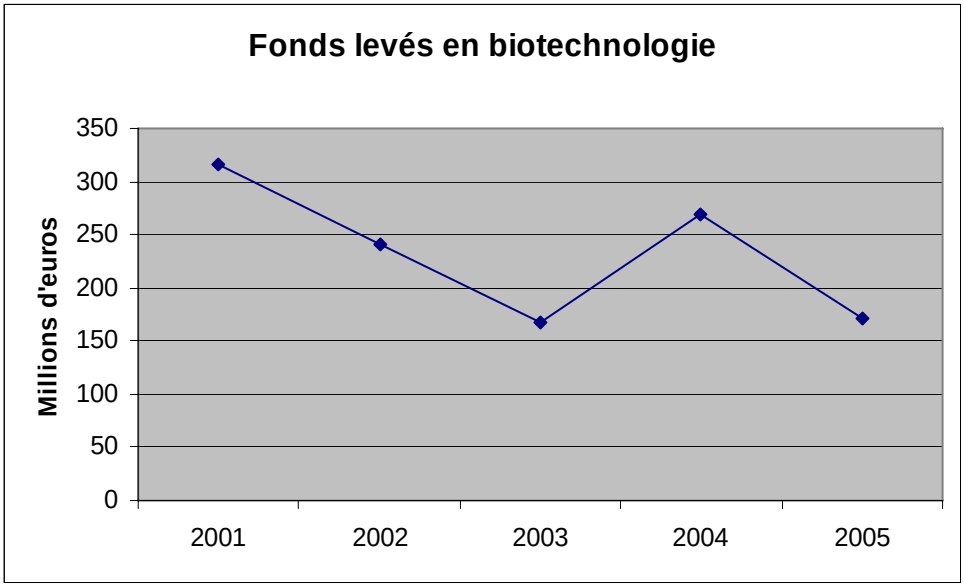
Source : données compilées de l'AFIC.

Annexe 3 : Investissements par secteur d'activité



Sources : données compilées Chausson Finance

Annexe 4 : Les fonds levés en biotechnologie : 2004-2006



Source : France Biotech , Panorama des biotechnologies : 2004 et 2005

Annexe 5 : **Méthodologie enquête réalisée auprès des entreprises françaises de biotech**

L'étude s'appuie dans un premier temps sur la constitution d'un échantillon d'entreprises françaises ayant recours aux biotechnologies dans leur activité de recherche et/ou de production créées après 1985, et dont l'effectif est inférieur à 500 salariés. Les sources utilisées pour identifier les entreprises (annuaires Adebio de 1997, 2000, 2003 et 2005 ; l'enquête biotech réalisée en 2001 par le bureau des études statistiques sur la recherche du ministère de la Jeunesse, de l'Education nationale et de la recherche (DEP)….) nous ont permis de sélectionner 340 entreprises.

Dans un second temps, nous avons adressé en mai et juin 2006 un questionnaire aux entreprises sélectionnées. Les questions portent sur leurs actifs de propriété intellectuelle, leurs partenariats, la structure du capital, le financement de leur activité de recherche, les marchés visés et les techniques utilisées. Cet envoi a été suivi d'une relance postale puis téléphonique en juillet et septembre 2006. 40 réponses exploitables ont été obtenues.

Pour exploiter les réponses du questionnaire, nous avons utilisé une analyse des correspondances multiples (ACM). Les résultats présentés dans le rapport correspondent à l'interprétation des deux premiers axes expliquant 50% de l'inertie totale.