

Mangematin V., Torre A., 2001, Création et développement de PME dans le secteur des Biotechnologies : le cas français, *Economie rurale*, n° 263, Mai-Juin, 2-15.

CREATION ET DEVELOPPEMENT DE PME DANS LE SECTEUR DES BIOTECHNOLOGIES : LE CAS FRANÇAIS

V. MANGEMATIN*, A. TORRE

✉

Résumé

Alors que les investissements publics dans les biotechnologies liées au secteur de l'agriculture et des IAA ont été forts ces dernières années, le développement des PME de biotechnologie liée à ces secteurs ne semblent pas avoir pris l'essor attendu. A partir d'une enquête originale sur l'ensemble des PME de biotechnologie en France, cet article propose une typologie de trajectoires de développement des PME de biotechnologie en précisant les chemins empruntés par les PME de biotechnologie. Cette typologie vise à classer les entreprises de biotechnologie en fonction des caractéristiques propres des entreprises et des relations avec leur environnement. Notre étude révèle en effet une trajectoire à succès (type 1), qui ne représente qu'une minorité de cas, et trois trajectoires plus disparates : certaines entreprises connaissent une croissance régulière mais non exponentielle de l'effectif et du chiffre d'affaires bien qu'elles existent depuis plus de dix ans (type 2) ; d'autres sont adossées à une maison mère (type 3) ; les dernières enfin ont été rachetées par de grosses firmes industrielles (type 4). Pour chacune de ces trajectoires, le rôle de la proximité géographique avec des centres de recherche d'excellence joue un rôle différent.

INTRODUCTION

A cheval sur plusieurs secteurs industriels (Pharmacie, Chimie, Agriculture, Production de Services de Recherche, ...), la structure de production et de recherche des biotechnologies reste encore peu connue. Plusieurs définitions sont actuellement discutées à l'OCDE mais elles restent souvent peu opérationnelles pour définir précisément les contours du secteur. Dans l'étude, sont considérées comme des entreprises de biotechnologies les firmes qui développent ou utilisent des technologies industrielles issues des sciences et techniques de la vie (parfois des matériaux) utilisant les propriétés du vivant en vue de produire des biens et services (définition proposée par le Ministère de l'industrie – les 100 technologies clés à l'horizon 2000).

Les appareils statistiques français et européens sont mal armés pour décrire les évolutions d'un secteur aux frontières floues et en profondes transformations compte de la rapidité des changements scientifiques et techniques. De fait, les informations disponibles reposent souvent sur les analyses réalisées par des cabinets privés (Ernst & Young, en particulier). Pourtant, les biotechnologies constituent l'un des domaines que les pouvoirs publics souhaitent développer, tant au niveau européen (5° PCRD) que national (voir par exemple le programme Bioregio, en Allemagne).

* Sociologie et économie de la recherche-développement (SERD), Inra, Université Pierre-Mendès-France, BP 47X, 38040 Grenoble cedex 9, Ph: 33 4 76 82 56 86, Fax: 33 4 76 82 54 55, E-Mail: Vincent@grenoble.inra.fr

✉ SADAPT, INRA, INA.PG. 16 rue Claude Bernard. 75231 PARIS Cedex 05. Tel. 33.6.09.10.04.13.

Fax. 33.1.44.08.16.57. e-mail. andre.torre@wanadoo.fr; torre@inapg.inra.fr

Aux États Unis, le secteur des biotechnologies s'est développé autour de pôles d'excellence scientifique (L. Zucker, M. Darby *et al.*, 1995; L. G. Zucker, M. R. Darby and M. Torero, 1997), la mobilité des chercheurs des centres de recherche académique vers le privé constituant un vecteur de diffusion des connaissances et un ressort puissant de la création de start ups. La politique économique et fiscale en faveur des créateurs d'entreprises high tech a produit des résultats impressionnants au Québec, devenu la troisième région d'implantation des firmes de biotechnologie en Amérique du nord. L'expérience française est plus complexe à analyser, car l'État définit une politique économique et fiscale qui s'adresse à tous, alors que les Régions disposent d'autres instruments pour faciliter le développement des biotechnologies. Ainsi, le développement des biotechnopoles a connu un succès mitigé (Genet, 1997) : la croissance importante des technopoles de Strasbourg et de Clermont Ferrand, qui a permis l'émergence de nombreuses PME, contraste avec des évolutions moins favorables.

Cet article, qui repose sur l'exploitation des résultats d'une enquête menée en collaboration avec le MENRT¹, se propose de broser les perspectives d'évolution des PME de biotechnologie, en soulignant les éventuelles spécificités des PME actives dans les secteurs liés à l'agriculture et à l'agro-alimentaire. Il s'agit plus particulièrement de s'interroger sur les caractéristiques et les spécificités de ces entreprises et d'examiner leurs trajectoires en termes de développement, d'emploi, de capital et de localisation. L'excellence scientifique peut-elle drainer seule la création de PME high tech? Ces dernières bénéficient-elles d'externalités liées aux dimensions publiques ou tacites des savoirs et connaissances? Les entreprises de biotechnologie sont-elles localisées à proximité de leurs entreprises clientes? Une meilleure connaissance des trajectoires de développement des PME de ce secteur apporte des éléments pour concevoir des outils de politique de recherche et de politique industrielle adaptés à son développement. La première partie du texte présente les caractéristiques principales des PME françaises des biotechnologies (I), la deuxième fait le point sur les explications avancées dans la littérature économique (II), et l'article se termine par une tentative de typologie des entreprises du secteur, réalisée à partir des résultats de notre enquête (III).

I. LES PME FRANÇAISES DES BIOTECHNOLOGIES : UN PETIT SECTEUR INDUSTRIEL AVEC UNE CROISSANCE SPATIALEMENT POLARISÉE

Quand on les compare à d'autres secteurs tels que l'agro-alimentaire (qui compte environ 4200 entreprises françaises occupant 372 300 salariés pour un chiffre d'affaires de 656,2 milliards de francs), ou la pharmacie (qui emploie 94 500 personnes dans 271 entreprises pour un chiffre d'affaires de 187 milliards de francs (Sessi, 1999)), on constate que les biotechnologies restent un petit secteur émergent (Lemarié et Mangematin, 1999). Les données présentées dans cet article ont été collectées par le Ministère chargé de la technologie en 2000. L'enquête s'est effectuée en plusieurs étapes : 1. Établissement d'une liste d'organisations (entreprises, Groupements d'Intérêt Economique, associations) engagées dans la recherche sur les biotechnologies à partir des sources disponibles, le secteur des biotechnologies ne correspondant à aucun code NAF spécifique; 2. Validation et complémentation de la liste ainsi établie par les délégués régionaux à la technologie; 3. Définition d'une liste de 478 organisations cibles, quelle que soit leur taille ou leur statut (SA,

¹ A l'initiative de la direction de la technologie (groupe Biotechnologie) du MENRT, une enquête a été réalisée auprès des entreprises qui exercent une activité de recherche dans le domaine des biotechnologies.

GIE, Association); 4. Administration du questionnaire; 5. Traitements des données et réalisation de l'annuaire.

Les 221 réponses enregistrées restaient très incomplètes. Pour disposer d'un échantillon représentatif, la base de données ainsi obtenue a été appareillée avec diverses autres bases de données disponibles : Base constituée par l'équipe INRA/SERD, base France Biotech, Genetic Engineering Directory, Infogreffe et Diane. Les informations manquantes ont ainsi pu être complétées et certaines firmes ont été ajoutées à la base quand l'ensemble des informations requises était disponible. Afin d'homogénéiser les réponses, seules les organisations enregistrées au Registre du Commerce et des Sociétés sous forme de sociétés (SA, SARL, SNC) ont été retenues. Pour assurer la pertinence des comparaisons avec les informations publiées par Ernst & Young (Rapport 99), nous n'avons pris en compte, pour l'analyse, que les entreprises de moins de 500 employés. Enfin, nous avons exclu des traitements les rares entreprises de biotechnologie créées avant 1960. La base sur laquelle l'analyse est conduite compte 194 entreprises, pour lesquelles toutes les informations sont disponibles. Plusieurs indices concordent pour considérer l'échantillon analysé comme représentatif : plus de 60% des entreprises recensées dans l'annuaire France Biotech 1998 ont répondu à l'enquête, et 90% des firmes présentes dans Genetic Engineering Directory.

Ainsi, au 1er janvier 1999, la France comptait un peu plus de 300 PME de biotechnologie, employant 15000 personnes, avec un chiffre d'affaires estimé à environ 13 milliards de francs². Les estimations réalisées à partir de l'enquête initiée par le MENRT, ici présentée, révèlent que la taille moyenne en terme de nombre de salariés tourne autour de 40 personnes. Les caractéristiques principales de ces entreprises sont présentées ci-dessous : il s'agit avant tout de firmes de petite taille, récemment créées, et dont la croissance est liée à l'actionnariat.

De petites entreprises récemment créées

Près de 70% des entreprises de l'échantillon de l'étude ont été créées après 1990, un chiffre qui doit être analysé avec précaution : l'enquête, réalisée en 1999, ne prend en compte que les entreprises encore en vie durant cette période. Même si l'on admet un biais dans l'analyse en coupe, on constate une nette accélération de la création d'entreprises sur la dernière décennie. En effet, les entreprises de 20 ans d'âge et plus représentent maintenant 12% de l'échantillon tandis que les firmes les plus récentes comptent pour 69% du total, moins de 20% des entreprises ayant été créées entre 1980 et 1990.

Tableau 1: L'âge et la forme juridique des PME

Forme juridique	Date de Création			Total
	Avant 1980	1980-1990	Après 1990	
Société anonyme (SA)	10%	15%	45%	71%
Société anonyme à responsabilité limitée (SARL)	2%	3%	23%	28%
Société en nom collectif (SNC)	0%	1%	1%	2%
Total	12%	19%	69%	100%

Source : enquête MENRT

² Ne sont pas prises en compte ici les divisions de certaines entreprises de plus de 500 personnes spécialisées dans les biotechnologies.

Le tableau 1 révèle que bien que les SA³ constituent la forme juridique dominante ; 30% des fondateurs de PME de biotechnologie ont cependant choisi une forme juridique qui garantit un contrôle absolu du capital tout en limitant le recours à des investissements extérieurs (SARL ou SNC).

Comme le montrent les tableaux 2 et 3, l'effectif des PME de biotechnologie est en moyenne de 36 personnes, pour un CA moyen de 32 millions de F. Que ce soit en terme de CA ou d'effectif, ces entreprises restent de faible taille : 72% ont un CA inférieur à 10MF, contre seulement 4% qui réalisent plus de 100MF. Bien qu'un léger décalage se fasse jour au début de l'exploitation entre le recrutement et la collecte de CA, effectif et vente de produits et services restent intimement liés. La majorité des entreprises anciennes (créées avant 1980) emploient plus de 10 personnes et ont un CA supérieur à 10 MF. Parmi les 6 entreprises qui possèdent le CA le plus important, 3 sont anciennes (laboratoires Stago, Goëmar et Solabia) et 3 récentes (Genset, laboratoires Genevrier, Germicopa SA). Si la liaison entre âge et taille est évidente, il semble cependant que certaines entreprises créées au cours des dix dernières années aient connu une croissance rapide, ce qui n'est pas vrai pour celles établies entre 1980 et 1990. La taille des entreprises françaises de biotechnologie se situe dans la moyenne des entreprises européennes (V. Mangematin, 2001). En revanche, les entreprises américaines ont connu un développement plus important et ont une taille moyenne trois fois plus importante en nombre de salariés.

Tableau 2 : Les PME de biotechnologie : un développement inégal

	Entreprise créée	de 0 à 10 pers	de 10 à 50 pers	>50 pers	Total
Entreprises créées	Avant 80	4	7	12	23
	De 80-90	13	19	5	37
	Après 90	103	20	11	134
	Total	120	46	28	194

Tableau 3 : La répartition de l'effectif

Chiffre d'affaires (en millions de francs)	Moins de 10 MF	De 10 à 100 MF	Plus de 100 MF
Nombre d'entreprises et %	144 (74,2 %)	42 (21,7 %)	8 (4,1 %)
Pourcentage de l'effectif du secteur	24,8	53,3	21,9

Une croissance liée à l'actionnariat

Près de 40% des entreprises du secteur ne sont détenues que par des personnes physiques, le plus souvent les fondateurs et leur entourage immédiat (capital familial, principalement). Ces dernières connaissent, quel que soit leur âge, un développement moins important que les PME dont le capital repose sur un actionnariat plus diversifié.

³ Les SARL sont des sociétés dont le capital minimum au moment de la création est de 50KF. Il est réparti au minimum entre trois actionnaires. La vente de parts sociales est soumise à l'accord des autres actionnaires. Une SARL ne peut pas être cotée. Les SA sont des entreprises dont le capital minimum de départ est de 250 KF. Il est réparti entre 5 actionnaires au minimum. Lorsqu'elles se développent, les SA peuvent faire appel à l'épargne publique (être cotées), sous certaines conditions.

Tableau 4 : les actionnaires des PME de biotechnologie

		<i>Chiffre d'Affaires moyen quand les actionnaires répertoriés dans la première colonne sont</i>		<i>Effectif moyen quand les actionnaires répertoriés dans la première colonne sont</i>	
		Présents	Absents	Présents	Absents
<i>En % du total des participations</i>					
Des entreprises de capital risque	28%	41 982	28 683	35	35
Une autre société	41%	45 565	22 334	54	22
Dont maison mère	24%	54 129	25 095	46	32
Le public (société cotée en bourse)	3%	55 728	30 831	139	31
Seulement des personnes physiques	38%	16 769	45 625	15	54

Le tableau 4 montre que les entreprises qui dépendent d'une maison mère (*i.e.* dont le capital est détenu à plus de 50% par une autre firme) connaissent un développement significativement plus important en termes de CA, y compris pour les plus récentes. Les différences n'étant pas significatives lorsqu'on examine l'effectif, on peut supposer que la maison mère constitue un marché sur lequel la filiale valorise rapidement les recherches en cours. Ceci est particulièrement vrai pour les PME de biotechnologie qui visent le marché des semences.

Alors que les PME de biotechnologie liées à une société de capital risque ne possèdent pas une taille différente de la moyenne, les différences deviennent importantes lorsque l'on analyse l'âge des entreprises. En effet, les capital risqueurs sont "sortis" du capital des sociétés les plus anciennes quand les conditions étaient favorables. Ainsi, la taille moyenne des entreprises créées avant 1980 et dans lesquelles des sociétés de capital risque restent actionnaires est inférieure à la moyenne, que ce soit en termes de chiffre d'affaires ou d'effectif. En revanche pour les entreprises créées entre 1980 et 1990, la taille moyenne en terme d'effectif est bien supérieure quand les capital risqueurs sont présents dans le capital, alors qu'il n'y a pas de différences significatives pour les plus récentes. Enfin, les firmes qui possèdent une autre entreprise dans leur capital, ainsi que les six entreprises cotées au nouveau marché, présentent des tailles d'effectif et de chiffres d'affaires bien supérieures à la moyenne.

Des entreprises qui travaillent à façon pour les firmes en contact avec le consommateur

Seulement 12% des entreprises françaises de biotechnologie sont en contact direct avec le consommateur final (notamment pour les produits agro-alimentaires, les produits cosmétiques et dans une moindre mesure la santé humaine). La majorité (88%) est active comme fournisseur d'autres entreprises dans le domaine de la santé humaine ou animale, des cosmétiques, de l'environnement ou de l'agro-alimentaire.

Le tableau 5 décrit l'activité des PME de biotechnologie suivant deux dimensions : le secteur d'activité et le métier de l'entreprise. Il révèle que la majorité des PME de biotechnologie a une activité de conception, de développement et de fabrication de matériel génétique ou biologique à façon. Une petite minorité (19%) est engagée dans le développement de produits (santé humaine – 7% et autres que médicaments – 12%), mais la plupart des firmes restent des entreprises de service, fournissant aux entreprises installées dans chacun des secteurs du matériel biologique, des produits ou des services leur permettant de produire moins cher, plus rapidement ou de meilleure qualité (qualité plus homogène, mieux contrôlée, etc.).

Tableau 5 : L'activité des PME de biotechnologie

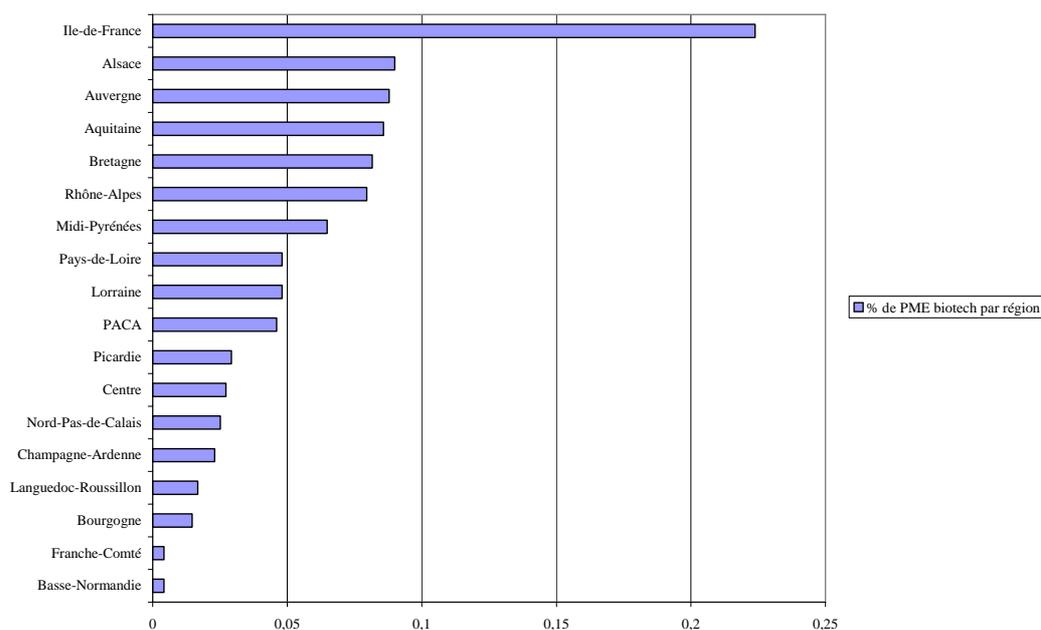
Métier de l'entreprise secteurs d'activité	Développement de produits y compris médicaments	Diagnostic et fabrication de matériel biologique	Équipement	Méthode d'aide à la production de matériel biologique et au séquençage	Total
Agriculture/ environnement et pharmacie	0	10	2	0	12
Agriculture/ environnement et cosmétique / vétérinaire	1	2	0	0	3
Agriculture / environnement	19	25	3	1	48
Pharmacie et cosmétique / vétérinaire	2	4	0	3	9
Pharmacie	13	32	3	21	69
cosmétique / vétérinaire	4	2	0	1	7
Tous les secteurs	0	25	8	6	39
Total	39	100	16	32	187

Les entreprises présentes dans les biotechnologies agricoles (un tiers de l'échantillon) sont souvent également actives dans d'autres secteurs comme l'environnement ou la cosmétique. Parmi les entreprises actives dans le domaine de la santé humaine, peu sont engagées directement dans la production de médicaments, alors que celles qui ont pour cible l'agriculture, l'agro-alimentaire ou l'environnement produisent principalement des semences ou des aliments présentant des caractéristiques spécifiques (alicament, functional food). Les entreprises de service de ces secteurs fournissent principalement des tests ou des kits de diagnostic pour l'agriculture ou l'agro-alimentaire et l'environnement. Les PME qui se focalisent sur le secteur de la cosmétique ou de la santé animale possèdent sensiblement les mêmes caractéristiques : proches des firmes engagées en santé humaine, elles développent des produits ou des services qui n'ont pas besoin d'autorisation de mise sur le marché spécifique, un positionnement qui correspond souvent à une stratégie de conquête progressive des marchés de la santé humaine. Enfin, les entreprises actives dans tous les secteurs conçoivent et développent principalement des outils ou méthodes génériques (comme le séquençage ou l'instrumentation par exemple).

Les biotechnologies apparaissent ainsi comme un secteur qui fournit des produits et des services (biens intermédiaires) aux entreprises directement en contact avec le consommateur final.

Des disparités spatiales

Comme le montre le graphique 1, le développement du secteur des biotechnologies reste en France très concentré sur quelques régions phares. Si l'Île de France est nettement dominante, notamment avec les entreprises créées autour des Universités et du genopole, les entreprises s'installent également en Alsace, Auvergne, Aquitaine, Bretagne, Rhône-Alpes et Midi Pyrénées. Une certaine spécialisation régionale apparaît, même si elle est encore ténue : les technologies liées à la génomique et au développement de médicaments sont principalement développées en Île de France, alors que les entreprises des régions Aquitaine, Bretagne et Auvergne sont plutôt focalisées sur les marchés liés à l'agro-alimentaire. Les régions dans lesquelles la proportion d'entreprises nouvelles est la plus importante sont l'Auvergne, Rhône-Alpes et l'Île de France alors que les entreprises d'Alsace, de Bretagne et du Centre sont relativement plus âgées.

Graphique 1 : La répartition régionale des entreprises de biotechnologie

L'implantation régionale des PME de biotechnologie est différente de la structure régionale du tissu industriel. Comment s'explique la localisation des entreprises de biotechnologie? La proximité avec des structures universitaires d'excellence est-elle la seule explication comme le suggère L. Zucker? Ou bien la localisation des entreprises repose-t-elle sur d'autres logiques?

II. REFLEXIONS SUR LES CONDITIONS DE CREATION ET DE DEVELOPPEMENT DES START-UPS DE HAUTE TECHNOLOGIE : LES APPORTS DE LA LITTERATURE

Les entreprises de biotechnologie se caractérisent donc à la fois par leur petite taille et par leur relative jeunesse. Elles sont principalement orientées vers la santé humaine, seul un tiers des PME étant actives dans les secteurs agricoles ou agro-alimentaires, et situées dans quelques régions phares, souvent autour d'Universités ou de centres de recherche. Plusieurs analyses expliquent la répartition régionale des PME de biotechnologie sur un territoire donné. Si Krugman (P. Krugman, 1991) focalise son analyse sur la géographie de l'implantation, d'autres, à l'instar de Prevezer (M. Prevezer, 1997; P. Swann, M. Prevezer and D. Stout, 1999) ou Maillat (D. Maillat, 1995) soulignent les effets d'agglomération autour d'une université ou d'un groupe d'entreprises pour expliquer l'implantation des firmes. Les analyses, pas nécessairement ciblées sur les seules entreprises du secteur des biotechnologies, concernent de manière générale les entreprises de haute technologie.

Les externalités technologiques locales

Un premier bloc d'explications repose sur la littérature consacrée aux externalités technologiques locales, également qualifiées parfois de spillovers géographiques. Il s'agit d'établir dans quelle mesure les activités de recherche et d'innovation présentent des caractéristiques de concentration spatiale, et de rechercher les causes de cette concentration, en particulier dans le caractère localisé de la transmission des connaissances, les firmes trouvant un avantage à se localiser à proximité les unes des autres car elles profitent d'effets de débordement provenant de leurs rivales ou de laboratoires de recherche. Si les recherches théoriques semblent très assurées en la matière

(Feldman, 1998), les travaux empiriques qui analysent les mécanismes de concentration spatiale des activités d'innovation (Autant-Bernard et Massard, 1998) révèlent que l'analyse des spillovers géographiques est souvent difficile à mettre en évidence au niveau économétrique et qu'il est hasardeux d'inférer des questions de localisation à partir d'indicateurs tels que les brevets ou le décompte des innovations, voire la mise en relation des indices de coïncidence géographique et de dépenses de R&D (Anselin *et al.*, 1997). Ces recherches aboutissent toutefois à un certain nombre de conclusions générales, que l'on peut énoncer comme suit :

- L'innovation dans une région donnée est très liée aux dépenses de recherches publiques et privées engagées dans cette même région (M. Feldman, 1994), y compris dans les secteurs peu intensifs en recherche (V. Mangematin and N. Mandran, 2000);
- L'innovation dans une région n'est pas seulement liée aux dépenses publiques et privées de R&D mais aussi à l'ensemble de l'infrastructure de transfert de technologie de la région (présence de centres techniques, de délégation à la valorisation,...) (M. Feldman, 1994) et (P. Llerena and V. Schaeffer, 1995). La présence d'activités complémentaires génère des effets de report plus importants et diminue les coûts et les risques liés à l'innovation des entreprises ;
- Il n'y a pas d'effets d'éviction entre les dépenses de R&D publiques et privées. Au contraire, elles s'auto-renforcent pour créer des zones d'expertise (A. Jaffe, M. Trajtenberg and R. Henderson, 1993)

Ces explications traditionnelles en termes de spillovers demeurent insatisfaisantes et trop générales dans notre cas. En effet, la théorie économique reste indécise sur les possibilités pour les PME de capter des externalités. Alors que les travaux conceptuels insistent sur la notion de capacité d'absorption, qui permettrait à une entreprise de capter les bénéfices des recherches menées à l'extérieur grâce à un effort interne de R&D, les recherches empiriques décrivent plutôt une corrélation entre l'intensité de la présence de la recherche universitaire dans une zone géographique donnée et la propension à innover, quel que soit le secteur d'activité concerné. Elles ne nous éclairent ainsi que très peu sur la présence vérifiée d'effets d'externalités locaux. Audretsch, Feldman et Stephan (D. Audretsch, 1995; Audretsch, 1996), dans une analyse spécifique aux secteurs *high tech*, que les liens géographiques s'estompent dans les secteurs où l'innovation est fondée sur la science : 70% des relations entre les firmes de biotechnologies et les Universités ne sont pas fondées sur une proximité géographique. Toutefois, ces travaux sur les liens entreprises de biotechnologie-Universités ne sont pas transposables au choix de localisation lors de la création des firmes. Dans cette phase, en effet, les liens que la start up entretient avec les entreprises de son réseau "naturel" demeurent fondamentaux et la localisation se fait souvent dans le milieu "naturel" du créateur d'entreprise, hérité de son parcours (Grande École, Université...). Anselin *et al.* (1997), sur une échelle infra-régionale, mettent surtout en évidence les effets de débordement locaux dus à la présence d'Université de grande taille et de Départements de recherche de bonne qualité.

L'analyse est donc très différente lors de la création - quand la survie et le développement de la firme s'appuient sur les réseaux de proximité du créateur - et lorsque l'entreprise est établie et qu'elle tisse des relations s'inscrivant dans une appartenance à un réseau scientifique, de production et de commercialisation. Certains travaux semblent ainsi montrer que les start ups s'installent dans les zones où des collaborations peuvent être nouées, à proximité des lieux dans lesquels les personnes ont été formées, et que leur succès repose dans le même temps sur le maintien et le développement des relations que le chercheur créateur entretient avec la communauté académique (P. Mustar, 1993; P. Mustar, 1994).

La dimension tacite de la connaissance

Autant-Bernard et Massard (1998) montrent que l'étude du phénomène d'agglomération propose une explication des voies par lesquelles les spillovers se transmettent. Le travail de Almeida et Kogut (P. Almeida and B. Kogut, 1997) va dans ce sens. A partir d'une analyse des brevets et de leurs auteurs dans le domaine des semi-conducteurs, Almeida et Kogut montrent que le caractère localisé des externalités résulte de la dimension tacite des connaissances. Les idées ne seraient pas directement accessibles à tous, mais au contraire, elles seraient, pour partie au moins, incorporées dans les hommes. En conséquence, la diffusion de ces connaissances tacites serait conditionnée par la mobilité inter firmes de la main d'œuvre. Or cette mobilité serait circonscrite géographiquement du fait de l'existence de réseaux de marché du travail. « *Engineers are mobile among firms within the spatial boundaries of a region* » (p. 12).

En soulignant le rôle central du caractère tacite de la connaissance, Almeida et Kogut suggèrent qu'il existe différents types de savoir qui reposent sur des vecteurs de transmission (articles, brevets, formation, etc.) variés. Hatchuel et Weil (A. Hatchuel and B. Weil, 1992) définissent ainsi différents types de savoir (savoir-faire, savoir comprendre et savoir combiner) et montrent que leurs modes d'acquisition varient. Les savoir-faire sont principalement transmis via des interactions interpersonnelles, de même que le savoir comprendre. Le savoir combiner est plus le fruit de l'expérience et de l'acquisition d'une culture très large. Saviotti (1994) va dans le même sens lorsqu'il caractérise la connaissance selon son degré de contextualité. Plus une connaissance est liée à un contexte, moins sa portée est importante. Par conséquent, elle ne permet pas l'identification et la compréhension des savoirs qui s'écartent de ce contexte initial. Des connaissances plus fondamentales ont une portée supérieure et permettent l'assimilation de savoirs diversifiés. Disposer de connaissances abstraites est l'une des conditions pour pouvoir développer une veille technologique large. Plus les connaissances développées en interne sont fondamentales, plus la firme pourra absorber une variété importante de connaissances. A l'inverse, si la firme dispose de faibles capacités d'absorption, elle ne pourra assimiler qu'une faible variété de connaissances.

Almeida et Kogut observent que les firmes qui embauchent un nouvel ingénieur, détenteur d'un brevet, ont plus de chance de citer le brevet de cet ingénieur. La mobilité du travail, même si elle n'est sans doute pas le seul vecteur de transfert de connaissances, semble jouer un rôle tout à fait significatif. Mangematin et Nesta (Mangematin et Nesta, (V. Mangematin and L. Nesta, 1999) ont montré que ce rôle est d'autant plus important que les partenaires possèdent des capacités différentes d'absorption des connaissances scientifiques. La diffusion des connaissances tacites repose sur la circulation des hommes et dans ce cadre, les personnels non permanents des laboratoires publics (docteurs et post doc) jouent un rôle essentiel. La circulation des doctorants et des docteurs entre les organisations et entre les laboratoires de recherche permet aux organisations qui les accueillent d'acquérir les connaissances produites dans d'autres laboratoires. L'acquisition des connaissances et des savoir-faire ne passe pas par la réplique des expériences menées ailleurs mais par l'embauche, temporaire ou définitive d'un chercheur. Ainsi, les collaborations entre laboratoires publics et entreprises donnent-elles lieu à des échanges de personnels, doctorants ou techniciens. Lorsque les personnels de l'entreprise sont envoyés dans les laboratoires académiques, ils viennent se former à une technique donnée, maîtrisée par le laboratoire et que l'entreprise

souhaite acquérir. Il en est de même entre les laboratoires universitaires qui dominent certaines techniques complémentaires, les échanges de personnes servant à faire circuler et à diffuser la maîtrise des techniques clés. Lorsque les entreprises ou les laboratoires embauchent des personnels qualifiés qui ont des compétences spécifiques absentes de l'organisation, cette embauche correspond, pour l'Université ou le laboratoire qui les a formé, à une diffusion des connaissances, via la circulation des personnels.

Les études empiriques sur la question révèlent toutefois des situations contrastées, par exemple entre les sciences de l'ingénieur et les sciences de la vie (Mangematin et Nesta, (V. Mangematin and L. Nesta, 1999). Les sciences de l'ingénieur ont une longue tradition de collaboration entre les laboratoires publics et les entreprises. Près de la moitié des docteurs issus des laboratoires des écoles d'ingénieurs s'insèrent dans le privé, même s'ils ne sont pas eux-mêmes ingénieurs. La moitié des thèses est réalisée en collaboration avec un partenaire industriel et la diffusion des connaissances produites dans les laboratoires publics s'effectue grâce aux recrutements de jeunes chercheurs par les entreprises. Dans les sciences de la vie en revanche, les laboratoires publics ne s'inscrivent pas dans une tradition d'échanges denses entre public et privé. Moins de 20% des thèses sont réalisées en collaboration avec une entreprise et le recrutement par le privé de Docteurs en sciences de la vie concernent une minorité d'individus (20%, environ). Le couplage entre recherche publique et privé s'effectue mal et la circulation des individus s'en trouve affectée, pendant ou après la thèse. Les trajectoires scientifiques parallèles conduites par le privé et le public ne permettent pas aux partenaires potentiels de bien connaître leurs logiques réciproques et leurs modes de formulation des questions et des problématiques, si bien que la définition des recherches et les objectifs assignés ne sont pas mis en compatibilité, ceci dès la formulation des projets.

III. LES TRAJECTOIRES DES PME DE BIOTECHNOLOGIE

En montrant comment les externalités se diffusent entre les organisations, la mobilité des personnes comme vecteur de la circulation des connaissances tacites a été mise en évidence. Ainsi, les effets d'agglomération peuvent-ils s'expliquer par la nécessité de faire circuler des connaissances tacites qui sont en fort renouvellement, les innovations de rupture étant fréquentes dans un secteur en émergence comme les biotechnologies. La création et le développement des entreprises de haute technologie se situent donc au sein de clusters au sein desquelles les entreprises trouvent les compétences pour innover, c'est-à-dire pour concevoir et mettre sur le marché de nouveaux produits ou services. Pourtant, les liens de proximité avec les sources de production scientifique (laboratoires publics notamment) ne suffisent pas à expliquer la localisation des entreprises et leur dynamique de développement. C'est pourquoi nous avons cherché à établir, sur la base des résultats de notre enquête, une première typologie de trajectoires, qui vise à classer les entreprises de biotechnologie en fonction des caractéristiques propres des entreprises et des relations avec leur environnement. Pour comprendre les logiques de développement des entreprises, nous cherchons à constituer des groupes homogènes d'entreprises qui ont des développements similaires. Selon Teece (D. J. Teece, 1996), les modes distinctifs de gouvernance des entreprises dépendent principalement des frontières de l'entreprise, de la structure formelle interne, de la structure informelle et des relations externes de la firme. Plutôt que de spécifier l'ensemble des combinaisons possibles, le choix qui a été fait est de raisonner en termes d'archétypes (R. Greenwood and C. R. Hinings, 1993). Les PME *high tech* sont créées autour d'un projet fort porté par les créateurs. Ce projet structure fortement les ressources et les compétences que sont amenées à mobiliser les entreprises. Les analyses précédentes (Lemarié, Mangematin et Torre, 2000)

montrent que deux dimensions structurent le développement des firmes : la composition de l'actionnariat, qui révèle les besoins de financements des firmes et donc l'ampleur de leur projet d'innovation et les relations partenariales qu'elles entretiennent qui indiquent les réseaux dans lesquelles elles sont insérées. L'étude révèle quatre types de trajectoire : une trajectoire à succès (type 1), qui ne représente qu'une minorité de cas, et trois trajectoires plus disparates : certaines entreprises connaissent une croissance régulière mais non exponentielle de l'effectif et du chiffre d'affaires bien qu'elles existent depuis plus de dix ans (type 2) ; d'autres sont adossées à une maison mère (type 3) ; les dernières enfin ont été rachetées par de grandes entreprises industrielles (type 4).

Type 1 : les Start-ups à succès, une minorité d'entreprises

Considérées comme les fleurons de l'industrie française des biotechnologies, 28 entreprises de notre échantillon (soit 14,4 % des 194 répondants) ont connu un développement rapide. Principalement actives dans les domaines de la génomique et du développement de médicaments, ces entreprises ont comme principal débouché le marché pharmaceutique. Qu'elles aient été créées – pour 11 d'entre elles – depuis une dizaine d'années, ou avant 1980 – pour près de la moitié – toutes emploient plus de 50 personnes. Au total, cependant, moins du quart des salariés des biotechnologies travaillent dans ces entreprises, dont huit seulement (4,1 %) atteignent un chiffre d'affaires dépassant 100MF et six sont cotées en bourse (Biodome, Cerep, Chemunex, Genset, Quantum Appligene, Transgène).

Le développement de ces entreprises s'est appuyé principalement sur la présence d'investisseurs en capital nationaux et internationaux. Présentes dès le début, les sociétés de capital-risque ont pris un rôle actif dans leur orientation, les plaçant sur une trajectoire de croissance rapide. L'élargissement du nombre des souscripteurs au-delà du cercle des proches a permis à ces sociétés de bénéficier de conseils, de contacts, de capital humain et d'une introduction dans des réseaux qu'elles connaissaient mal ou qui demanderaient du temps à découvrir (Moins de 30% des 194 firmes comptent une société de capital-risque dans leur capital). Puis la cotation en bourse a permis aux capital-risqueurs de vendre leurs actions et de sortir du capital, condition *sine qua non* à la poursuite du financement des sociétés de biotechnologie par le capital-risque. La présence de firmes de capital risque dans ces entreprises a permis le passage d'un environnement essentiellement domestique (capital familial, réseau des créateurs de l'entreprise) à une proximité organisationnelle⁴ qui s'inscrit dans les réseaux de l'ensemble des acteurs de la biotechnologie.

Les entreprises à forte croissance s'appuient sur des collaborations avec les universités françaises ou étrangères, ainsi qu'avec des établissements publics comme le CNRS ou l'INRA pour entretenir leurs compétences technologiques. Les collaborations avec d'autres entreprises, notamment avec les firmes pharmaceutiques, leur permettent de valoriser leurs technologies. La proximité géographique⁵ joue peu pour ce type d'entreprises, qui se situent à la fois sur un marché mondial pour la diffusion de leurs produits et entretiennent des relations avec des laboratoires situés sur d'autres sites. La nécessité de se rattacher avant tout à des axes de communication majeurs montre au contraire toute l'importance des relations de proximité organisationnelle et le caractère crucial

⁴ Sont considérés comme proches en termes organisationnels les acteurs qui appartiennent au même espace de rapports (firme, réseau...), *i.e.* entre lesquels se nouent des interactions comme les coopérations ou la circulation des connaissances par exemple.

⁵ Sont considérés comme proches en termes géographiques les acteurs qui peuvent nouer des contacts physiques quotidiens.

de l'insertion dans des réseaux de relations forts. Il est toutefois nécessaire, pour ces sociétés, d'être proche des lieux d'excellence pour bénéficier des spillovers de la recherche publique, par l'intermédiaire des relations interpersonnelles et des échanges internationaux entretenus par les laboratoires académiques. Pour attirer les meilleurs chercheurs, les meilleurs doctorants et les meilleurs *post doc*, qui sont autant de collaborateurs potentiels, ces entreprises ont tout intérêt à bénéficier de centres d'excellence académique, lors de leur création comme durant leur développement.

On constate que les PME de biotechnologie agricole sont absentes de ce groupe. Risquées et moins prometteuses que les biotechnologies dédiées à la santé humaine, les biotechnologies agricoles n'attirent pas les investisseurs en capital.

Type 2 : des entreprises stables sur des niches

Créées pour certaines au milieu des années 70, en général sous forme de SARL ou de SA avec la seule participation de particuliers dans le capital, ces entreprises, au nombre desquelles se compte par exemple Cayla et Anda biologicals, ont aujourd'hui un CA compris entre 10 et 100 MF. Elles emploient entre 10 et 50 personnes, réalisent une part importante de leur CA à l'export et en investissent près de 25 % en recherche. Plutôt actives sur le marché de la pharmacie, elles disposent d'une base technologique relativement large, entretenue tant par la recherche interne à l'entreprise, que par les relations avec les Universités françaises et étrangères. Fortes de plusieurs années d'existence, elles ne paraissent pas avoir comme objectif de devenir des chefs de files à l'échelle mondiale dans leur domaine mais n'en représentent pas moins une voie alternative de développement pour une société de biotechnologie.

Ces entreprises cherchent dans leur environnement localisé leurs ressources en matière de recherche ou de marché. Dans ce cadre, les liens avec les utilisateurs des produits et des services se nouent sur une base de proximité géographique. Elles ne négligent évidemment pas pour autant une insertion dans des réseaux qui dépassent le simple cadre local. Ce sont principalement des entreprises ayant une activité de production de services ou de matériel biologique à façon.

Les entreprises de biotechnologie agricole occupent un positionnement spécifique dans ce groupe et consacrent leur activité à la fabrication de matériel biologique spécifique, comme des arômes par exemple, ou au diagnostic et à la mise au point de kits de diagnostic pour tester la présence d'OGM. Elles se développent en s'appuyant principalement sur leur environnement immédiat, constitué notamment par les firmes clientes, ce qui explique la proportion importante d'entreprises de ce type en Auvergne et en Bretagne.

Type 3 : des entreprises adossées à une maison mère

L'une des stratégies des entreprises pharmaceutiques ou des firmes semencières est de créer, seules ou en partenariat avec d'autres firmes, des entreprises de biotechnologie. En effet, les biotechnologies sont une activité risquée dont le développement s'appuie sur des compétences spécifiques. De plus, de petites structures sont plus flexibles et s'adaptent mieux que les grandes aux changements induits par la production de nouvelles connaissances scientifiques. Enfin, investir dans une filiale de biotechnologie permet aussi de s'implanter dans un pays pour bénéficier des externalités de sa recherche et de nouveaux marchés.

Ainsi, de grandes entreprises françaises (Limagrain, Rhône Poulenc, etc) ou étrangères (Monsanto, etc.) ont investi dans des filiales créées *ex nihilo* et spécialisées en biotechnologie, soit pour s'implanter en France (cas de BioSeptra, de Bachem Biochimie ou de Diagnostica Stago), soit pour isoler l'activité biotechnologie du cœur de métier de l'entreprise (cas de Syral, Biosem ou Limagrain Genetics). Ces entreprises, qui bénéficient du marché captif de la maison mère et des réseaux et marchés auxquels cette dernière peut leur donner accès voient leur CA augmenter plus rapidement que celui des firmes indépendantes. Ce type de stratégie s'appuie avant tout sur le réseau interne de la maison mère. Ce type de stratégie a été principalement emprunté par les PME liées aux secteurs agricoles ou agro-alimentaires.

Ce groupe compte la majorité des PME de biotechnologie agricole, dont la localisation se fait, comme dans le groupe 2, à proximité des entreprises clientes.

Type 4 : des entreprises qui se vendent

Dans ce dernier type de trajectoire, les entreprises sont rachetées, après avoir fait leurs preuves, par des groupes industriels. Entrent dans cette catégorie des entreprises comme Appligene (créée en 1985, rachetée à 80 % par l'américain Oncor en 1995, puis par la société canadienne Quantum), Systemix (fondée en 1988, rachetée en 1992 par Sandoz), ou encore Agrogene (créé en 1989, rattachée progressivement à Limagrain, avant d'être reprise par Perkin Elmer), qui se distinguent des filiales créées *ex nihilo* (type précédent) par un début de parcours indépendant. L'événement doit être considéré comme une étape dans le développement de la PME, et non pas comme le signal d'un échec. En effet, le rachat peut s'expliquer par des difficultés éventuelles du côté de la PME (accès difficile au marché, base technologique incomplète), mais également par la volonté du groupe acquéreur. L'intérêt de l'acquéreur est soit de compléter sa base technologique par le portefeuille de brevets ou les compétences techniques dont dispose la PME, soit d'utiliser la PME pour faciliter son développement commercial. Dans ce second cas, l'acquéreur est souvent un groupe étranger. L'entreprise joue alors le rôle de tête de pont en France pour transférer des technologies ou des produits mis au point par la société mère.

Le rachat conduit généralement à des changements significatifs au sein de la PME de biotechnologie, initialement créée pour soutenir une activité indépendante et qui doit alors servir au mieux l'intérêt de son actionnaire principal. Si la PME a été achetée pour constituer une tête de pont en Europe ou en France (ex. : Oncor rachetant Appligene ou Perkin Elmer rachetant Agrogene), ses activités de recherche seront sans doute dégraissées pour ne pas faire de doublons avec la société mère. On observe parfois des difficultés liées à des chocs entre cultures d'entreprise ou secteurs différents, qui nécessitent une période de transition longue avant de voir les effets de telles restructurations. La localisation de l'entreprise joue ici un rôle important, puisqu'il s'agit souvent d'un cheval de Troie visant à pénétrer, pour une entreprise plus importante, sur un marché géographique qui lui était jusqu'alors interdit. C'est bien d'une forme d'investissement direct dont il s'agit.

Conclusion

En s'interrogeant sur la spécificité des entreprises de biotechnologie agricole par rapport aux autres PME de biotechnologie, cet article montre qu'elles empruntent des stratégies de développement

spécifique. Elles se développent proportionnellement moins que les autres à proximité des centres de recherches d'excellence mais plus à proximité des firmes clientes pour les produits et services qu'elles vendent. Comme elles s'appuient souvent sur un groupe, elles bénéficient d'un marché qui leur permet d'avoir un chiffre d'affaires en moyenne plus important que la moyenne des PME de biotechnologie tous secteurs confondus. En revanche; leur développement ne repose pas sur les investissements des sociétés de capital risque qui voient dans les biotechnologie agricole une activité risquée, où les espoirs de gain sont plus faibles que dans la santé humaine et où l'innovation est plus difficile à protéger.

Au delà de la démonstration de la petite taille des firmes dans leur ensemble et du caractère polarisé de leur localisation géographique, nous avons pu montrer qu'existe une certaine richesse des modes de développement des PME de biotechnologie, adaptés au projet de leurs dirigeants et actionnaires. La voie du « succès », celle où l'entreprise cherche une croissance rapide et se donne pour objectif de devenir le leader mondial dans son secteur et de rentrer sur le marché boursier, ne constitue pas le seul et unique chemin pour les entreprises de biotechnologie. D'autres trajectoires, tout aussi intéressantes, sont possibles. Il est probable, toutefois, que dès leur création, selon le montant des investissements de départ, les réseaux dont elles disposent, les partenariats qu'elles mettent en place ou selon qu'elles choisissent ou pas de faire appel à des investisseurs extérieurs, les entreprises actives dans le domaine des biotechnologies conditionnent leur avenir et leur trajectoire de développement. Les politiques de soutien à l'innovation et aux PME *high tech* doivent prendre en compte une telle dimension, sous peine d'engager des entreprises viables dans des trajectoires qui se révéleront des miroirs aux alouettes.

BIBLIOGRAPHIE

- Anselin L., Varga A. et Acs Z. (1997), « Local Geographic Spillovers between University research and High Technology Innovations », *Journal of Urban Economics*, 42, 422-448.
- Almedia, P., and B. Kogut. (1997) "The exploration of technological diversity and the geographic localization of innovation.", *Small Business Economics*, 9, pp. 21-31.
- Audretsch, D. (1995), *Innovation and industry evolution*. Cambridge, London: MIT Press.
- Audretsch, D., and P. Stephan. (1996) "Company scientist locational links: the case of biotechnology.", *American Economic Review*, 86(3), pp. 641-652.
- Autant-Bernard C. et Massard N. (1998), *Econométrie des Externalités Technologiques et Géographie de l'Innovation : une analyse critique*, Working paper, CREUSET, Université de Saint Etienne.
- Feldman, M. (1994), *The Geography of Innovation*. Boston: Kluwer Academic Publishers.
- Greenwood, R., and C. R. Hinings. (1993) "Understanding Strategic Change: the contribution of Archetype.", *Academy of Management Journal*, 36, pp. 1052-1081.
- Hatchuel, A., and B. Weil. (1992), *L'expert et le système*. Economica: Paris.
- Jaffe, A., M. Trajtenberg, and R. Henderson. (1993) "Geographic localization of knowledge spillovers as evidence by patent citations.", *Quarterly Journal of Economics*, 108(3), pp. 577-598.
- Krugman, P. (1991) "Increasing returns and economic geography.", *Journal of political economy*, 99(3).
- Llerena, P., and V. Schaeffer. (1995) "Politiques technologiques locales de diffusion : Recherche interne et mode de coordination." in *Economie industrielle et économie spatiale*, edited by A. Rallet and A. Torre. Paris: Economica, pp. 403-420.
- Maillat, D. (1995) "Milieux innovateurs et dynamique territoriale." in *Economie industrielle et économie spatiale*, edited by A. Rallet and A. Torre. Paris: Economica, pp. 211-232.
- Mangematin, V. (2001). "European Biotechnology Innovation System : An European overview of the ag-biotech sector.". Bruxelles: CCE.
- Mangematin, V., and N. Mandran. (2000) "Les entreprises peu intensives en R&D peuvent-elles bénéficier des externalités de la recherche publique : implications pour les politiques de soutien à l'innovation.", *Cahiers d'Economie et Sociologie Rurale*, 53, pp. 6-26.
- Mangematin, V., and L. Nesta. (1999) "What kind of knowledge can a firm absorb?", *International Journal of Technology Management*, 37(3-4), pp. 149-172.
- Mustar, P. (1993) *La création d'entreprise par les chercheurs*. Ecole des Mines de Paris.
- Mustar, P. (1994). "Entre le laboratoire et le marché : peut-on se passer du réseau ? Etude des entreprises créées par les chercheurs.", *Les laboratoires publics dans les années 1990*. Montréal, pp.
- Prevezer, M. (1997) "The dynamics of Industrial Clustering in Biotechnology.", *Small Business Economics*, 9(3), pp. 255-271.
- Swann, P., M. Prevezer, and D. Stout, (Eds). (1999) *The Dynamics of Industrial Clustering : International Companies in Computing and Biotechnology*. Oxford: Oxford University Press.

- Teece, D. J. (1996) "Firm Organization, Industry Structure and Technological Innovation.", *Journal of Economic Behavior and Organization*, 31, pp. 193-224.
- Zucker, L., M. Darby, *et al.* (1995). "Collaboration structure and information dilemmas in biotechnology: Organisational boundaries as trust production.". Cambridge, MA: NBER.
- Zucker, L. G., M. R. Darby, and M. Torero. (1997) "Labor Mobility from Academe to Commerce.", *NBER Working paper*, n° 6050.