



HAL
open science

Innovation et stratégies d'acquisitions dans l'industrie pharmaceutique : analyses empiriques

Gautier Duflos

► **To cite this version:**

Gautier Duflos. Innovation et stratégies d'acquisitions dans l'industrie pharmaceutique : analyses empiriques. Economies et finances. Université Panthéon-Sorbonne - Paris I, 2007. Français. NNT : . tel-00189613

HAL Id: tel-00189613

<https://pastel.hal.science/tel-00189613>

Submitted on 21 Nov 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.

UNIVERSITÉ DE PARIS I - PANTHÉON SORBONNE

Année 2007

Numéro attribué par la bibliothèque :

| | | | | | | | | | |

THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Paris I

Discipline : **Sciences Économiques**

Présentée et soutenue publiquement par

M. Gautier DUFLOS

Le 4 Juillet 2007 à la Sorbonne

Titre :

**INNOVATION ET STRATÉGIES D'ACQUISITIONS
DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE :
ANALYSES EMPIRIQUES**

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Emmanuel COMBE (Université de Paris-I)

JURY :

M. Emmanuel COMBE (Directeur)	Professeur à l'Université de Paris-I
M. Stéphane LHUILLERY	Professeur à l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne
M. Jacques MAIRESSE (Président)	Inspecteur Général INSEE, Professeur à l'Université de Maastricht
M. Pierre MOHNEN (Rapporteur)	Professeur à l'Université de Maastricht
M. Saïd SOUAM (Rapporteur)	Professeur à l'Université de Paris-Nord

L'Université de Paris I Panthéon-Sorbonne n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur.

À la mémoire de mon père,

à Roly

Merci, merci...

Les recherches présentées dans cette thèse n'auraient pu être menées à bien sans le concours des nombreuses personnes qui m'ont fait confiance et m'ont apporté leur aide dans des domaines très divers.

Je tiens en premier lieu à remercier mon directeur de thèse, Emmanuel Combe, pour le soin et l'attention avec lesquels il a suivi mes travaux et les conseils et encouragements qu'il m'a prodigués.

J'ai également eu la chance de poursuivre mes recherches dans d'excellentes conditions au sein tout d'abord du laboratoire TEAM-CNRS de l'université de Paris-I puis du laboratoire d'économie industrielle du CREST-LEI (INSEE) à l'École des Ponts et Chaussées. Je tiens notamment à remercier Philippe Choné et Philippe Février pour m'avoir chaleureusement accueilli au CREST puis Philippe Martin pour l'accueil au laboratoire TEAM-CNRS. J'ai ainsi pu profiter du dynamisme et du sérieux des chercheurs qui composent ces laboratoires. Je tiens aussi à saluer Jean-Louis Muchielli qui, le premier, à fait naître mon intérêt pour la recherche en économie.

Merci également à Frank Lichtenberg qui m'a accueilli à l'université de Columbia à New-York et m'a fait confiance dans le cadre de plusieurs collaborations et projets, à Bernard Salanié pour ses conseils et sa disponibilité ainsi qu'à Bronwyn Hall pour son aide technique sur les données utilisées dans cette thèse.

Mes remerciements vont enfin aux nombreux chercheurs et doctorants travaillant dans les laboratoires que j'ai fréquentés et qui, à des moments divers, m'ont aidé dans mes recherches. Merci en particulier à Julien Vauday, Rodolphe Desbordes, Etienne Pfister et Maria-Pluvia Zuniga pour les critiques et encouragements formulés lors de différents travaux d'étapes. Je tiens surtout à remercier mes réflecteurs : Rodolphe Desbordes, Audrey Sabourin et Olivier Souraqui.

Je suis enfin reconnaissant à l'ensemble de mon entourage et ma famille pour leur aide et leur soutien. Je dois une mention toute particulière à Audrey pour ses encouragements, ses remarques critiques et surtout sa patience...

Je tiens aussi à remercier les nombreux chercheurs qui m'ont formulé des critiques constructives lors de divers colloques séminaires auxquels j'ai participé. La plupart de ces événements sont les suivants :

-2007-

Royal Economic Society Conference, (*London School of Economics*), Londres, janvier. Séminaire interne **INRA**, Grenoble, Janvier. **XXII^{ème} séminaire REPÈRES**, Ministère de la recherche, juin.

-2006-

Congrès del'**EEA** (*European Economic Association*), Autriche, Vienne, août. Congrès de l'**AFSE** (*Association Française de Science Economique*), Paris, septembre. Conférence de l'**APET** (*Association for Public Economic Theory*), Vietnam, Hanoï, juillet. Congrès de la **DRUID** (*Danish Research Unit for Industrial Dynamics*), Danemark, Copenhague, juin. Séminaire interne du **CREST-LEI**, École des Ponts et Chaussées, deux séminaires : en mars & en juillet. Congrès de l'**ADRES** au GREQAM, Marseille, mars. Séminaire interne du **TEAM** Maison des Sciences Économiques, Paris, Janvier.

-2005-

Conférence de l'**AEA**, (*Applied Econometrics Association*), Paris, octobre. Conférence de l'**EARIE**, (*European Association for Research in Industrial Economics*), Portugal, Porto, septembre. **XIV^{ème} séminaire REPÈRES**, Ministère de la recherche, juillet 2005. **XX^{ème}** colloque des **JMA** (*Journées de Microéconomie Appliquée*), Tunisie, Hammamet, mai. Groupe de la travail de l'**IMRI** *Université de Paris X - Dauphine*, Paris, avril. Conférence de l'**IIOC** (*International Industrial Organization Society*), USA, Atlanta, avril. **XV^{ème} Conférence EC2**, (*Econometrics of Industrial Organization*) Marseille, décembre. **X^{ème} Conférence de l'International Schumpeter Society** *Université de Boconni*, Italie, Milan, juin. **IX^{ème} SMYE** Spring Meeting of Young Economists Pologne, Varsovie, avril.

Table des matières

I	Introduction Générale	1
	Introduction	1
1	L'Industrie Pharmaceutique	4
	1.1 Quelques chiffres	5
	1.2 Caractéristiques du secteur	11
2	Le Brevet et l'Industrie Pharmaceutique	14
	2.1 Une importance cruciale pour l'innovation	15
	2.2 L'Évolution des dépôts de brevets aux États-Unis	17
3	L'Évolution du Cadre Réglementaire	24
	3.1 Les stratégies des laboratoires face à la concurrence des gé- nériques	28
	3.2 L'utilisation stratégique du brevet	31
4	La Maturation Technologique du Secteur	33
	4.1 Nouveaux enjeux : la conception rationnelle des médicaments	34
	4.2 L'essor des biotechnologies au travers des brevets	36
5	L'Innovation Radicale Comme Point de Vue Pertinent	37
II	Propension et Persistance à Innover	41
	Introduction du chapitre II	41
1	Revue de la Littérature	51
	1.1 Le Brevet et le médicament	51
	1.2 La Propension et la persistance à innover	54

1.3	Brevets et citations	61
2	Données et Méthodologie	64
2.1	Bases de données	64
2.2	Variables dépendantes et explicatives	67
2.3	Propension à innover	76
2.4	Analyse dynamique	78
2.5	Méthode d'estimation	79
3	Résultats	82
3.1	Propension à innover	85
3.2	Dynamique de l'innovation au niveau de la firme	90
3.3	Extensions	98
	Conclusion du chapitre II	100

III Les Déterminants des Fusions et Acquisitions dans l'Industrie Pharmaceutique **103**

	Introduction du chapitre III	103
1	Revue de la Littérature et Hypothèses	114
1.1	L'Hypothèse de l' <i>Innovation Gap</i>	114
1.2	L'Hypothèse de la Capacité d'Absorption	120
1.3	L'Hypothèse du Portefeuille de Brevets	122
2	Présentation des Données et de la Méthodologie	127
2.1	Bases de données	127
2.2	Méthodologie empirique	129
3	Présentation des Variables Indépendantes	132
3.1	Variables financières	132
3.2	Variables de recherche et développement	135
3.3	Variables relatives aux brevets	136
3.4	Autres variables de contrôle	140
4	Résultats	141

4.1	Statistiques descriptives	141
4.2	Résultats de l'analyse par le modèle de durée	145
4.3	Synthèse des résultats de base	151
4.4	Robustesse des résultats	153
4.5	Différenciation de la taille des firmes et des périodes d'analyse	164
	Conclusion du chapitre III	176
IV	Les Effets des F&A Technologiques sur les Performances des Acqué-	
	reurs dans l'Industrie Pharmaceutique	179
	Introduction du chapitre IV	179
1	Prédictions Théoriques sur les Effets des F&A	183
1.1	Effets des F&A sur la performance économique	183
1.2	Effets des F&A sur la performance technologique	184
1.3	Autres gains possibles	185
2	Revue de la Littérature Empirique	188
3	Hypothèses	195
3.1	L'hypothèse d'efficience	195
3.2	L'hypothèse managériale	196
3.3	L'hypothèse de la diversification	197
3.4	L'hypothèse du changement d'environnement	198
3.5	L'hypothèse du pouvoir de marché	198
4	Données et Variables Testées	199
4.1	Données	200
4.2	Variables testées	202
5	Méthodologie	208
5.1	La méthode du contrôle par le score de propension	211
5.2	La méthode de l'appariement par le score de propension	212
6	Résultats	216

6.1	Résultats de la première étape	216
6.2	Contrôle de l'hétérogénéité	218
6.3	Résultats de l'analyse par les scores de propension	222
6.4	Résultats de l'analyse par la méthode de la <i>différence-en-</i> <i>différence</i>	237
	Conclusion du chapitre IV	245
	Conclusion Générale	247

Table des figures

I.1	L'Intensification des Dépôts de Brevets aux États-Unis	18
I.2	Nombre Moyen de Brevets Déposés en Pharmacie et en Biotechnologies par Déposant Privé	20
I.3	Contribution des Brevets de Pharmacie et Biotechnologies au Total des Dépôts	22
I.4	Contribution des Biotechnologies aux Dépôts de Brevets de la Pharmacie	36
II.1	Brevets Pionniers	69
II.2	Auto-Citations et Part des Brevets Pionniers	75
III.1	Les opérations les plus importantes de la vague de F&A	104
III.2	F&A dans l'Industrie Pharmaceutique – Période 1978-2005	105
III.3	F&A dans l'Industrie Pharmaceutique – Période 1978-2002	145

Liste des tableaux

I.1	Les dix premiers laboratoires pharmaceutiques au monde	9
I.2	Les dix premières firmes de biotechnologie au monde	10
II.1	Statistiques Descriptives	83
II.2	Les 12 Brevets les Plus Cités	84
II.3	GMM-Wooldridge à deux étapes — Propension à Innover	85
II.4	GMM-Wooldridge à deux étapes — Persistance à Breveter	92
II.5	GMM-Wooldridge à deux étapes — Persistance à Innover	94
II.6	GMM-Wooldridge à deux étapes — Persistance à Être Pionnier	96
III.1	Statistiques Descriptives	143
III.2	Estimations d'un Modèle de Durée : Régressions de Bases	146
III.3	Estimations d'un Modèle <i>Logit</i> : Régressions de Bases avec Effets Fixes Temporels	155
III.4	Estimations d'un Modèle de Durée : Parts des Brevets Pionniers dans les Flux de Dépôts	158
III.5	Estimations d'un Modèle de Durée : Variables Financières	159
III.6	Estimations d'un Modèle de Durée : Régressions de Bases – Opé- rations Restreintes aux Firmes Appartenant au SIC 283x (Pharmacie)	162
III.7	Observations par périodes	166
III.8	Estimations d'un Modèle de Durée : Segmentation des Périodes d'Analyse	169

III.9 Observations par tailles	171
III.10 Estimations d'un Modèle de Durée : Segmentation des Firmes par Tailles	174
IV.1 L'estimateur de différence-en-différence	215
IV.2 Estimations d'un modèle <i>Logit</i> pour déterminer les scores de pro- pension	217
IV.3 Statistique de Student – Différence des Moyennes. Avant Apparie- ment –	219
IV.4 Statistique de Student – Différence des Moyennes. Après Apparie- ment –	221
IV.5 Estimations par les Scores de Propension : Effets des F&A sur les Variables Économiques (1)	223
IV.6 Estimations par les Scores de Propension : Effets des F&A sur les Variables Économiques (2)	226
IV.7 Estimations par les Scores de Propension : Effets des F&A sur les Différents Stocks de Brevets	229
IV.8 Estimations par les Scores de Propension : Effets des F&A sur la Productivité de la R&D (<i>Patent Yield</i>)	231
IV.9 Estimations par les Scores de Propension : Effets des F&A sur les Différents Stocks de Brevets Pionniers	233
IV.10 Estimations par les Scores de Propension : Effets des F&A sur les Proportions de Brevets Pionniers	235
IV.11 Estimations de Différence-en-Différence : Effets des F&A sur les Variables Économiques (1)	239
IV.12 Estimations de Différence-en-Différence : Effets des F&A sur les Variables Économiques (1)	240
IV.13 Estimations de Différence-en-Différence : Effets des F&A sur les Différents Stocks de Brevets	241

IV.14 Estimations de Différence–en–Différence : Effets des F&A sur la Productivité de la R&D (<i>Patent Yield</i>)	242
IV.15 Estimations de Différence–en–Différence : Effets des F&A sur les Stocks de Brevets Pionniers	243
IV.16 Estimations de Différence–en–Différence : Effets des F&A sur les Proportions de Brevets Pionniers	244

Chapitre I

Introduction Générale

Introduction

Selon le *New York Times* du 11 janvier 2006¹ l'industrie pharmaceutique américaine traverse une "crise de l'innovation" : les laboratoires innovent de moins en moins malgré des efforts soutenus en recherche et développement (R&D). Les États-Unis ne sont pas les seuls concernés car, comme le soulignait déjà *The Economist* du 16 Juin 2005², la crise qui touche l'industrie pharmaceutique est mondiale. Les données sur les nouveaux médicaments et les dépenses de R&D des laboratoires pharmaceutiques américains que rapporte le *New York Times* imposent le constat suivant : "*the number of new drugs approved by the FDA has fallen by more than half since 1996 [while] R&D spending in the pharmaceutical industry more than doubled.*" Des découvertes importantes, notamment dans les biotechnologies, devraient inverser cette tendance mais les investissements en la matière tardent encore à se concrétiser dans des innovations de produit.

L'industrie pharmaceutique transiterait en fait d'un cycle d'innovation à un autre, l'ère de la chimie pure se laissant progressivement supplanter par celle de la biologie moléculaire (Cockburn, 2006). Ce changement de cycle est marqué par

¹"Drugs in '05 : Much Promise, Little Payoff." *New York Times*, 11/01/2006.

²"Testing times", *The Economist*, 16/06/2005.

le déclin des méthodes de recherche traditionnelles qui se basent essentiellement sur des compétences en chimie pour découvrir puis élaborer de nouveaux médicaments. Ces méthodes ont connu un essor important après la seconde guerre mondiale et l'utilisation de la pénicilline. Cette dernière fut découverte par l'écossais Sir Alexander Fleming le 3 septembre 1928 (*pénicilline G*). Elle n'a été introduite pour des thérapies qu'à partir des années 1940 et s'est développée après la guerre. La pénicilline est actuellement à la base de nombreux antibiotiques. Le véritable décollage du développement des médicaments sur une base chimique s'est cependant opéré plus tard, dans les années 1970, pour arriver à maturité dans les années 1990. Cette maturité s'est remarquée avec la diminution des innovations qui étaient de moins en moins significatives et de plus en plus rares. Dans le même temps, le développement de médicaments sur une base biotechnologique, et non plus chimique, a commencé son essor.

L'objet de cette thèse est d'étudier les différentes stratégies des firmes de l'industrie pharmaceutique américaine³ dans ce contexte de changement technologique. L'industrie pharmaceutique est particulière car comme le suggérait Levy & Wickelgren (2001) "*It is hard to think of many industries that have contributed as much to human welfare as the pharmaceutical industry.*" L'activité d'innovation de la pharmacie a en effet un impact très important sur la société en affectant directement l'espérance de vie des consommateurs, ou encore en réduisant le coût financier des maladies.⁴ L'industrie pharmaceutique offre aussi un contexte intéressant pour analyser le brevet et l'innovation dans les domaines de haute technologie. Il s'agit en effet du secteur qui a le plus recours au brevet pour protéger ses inventions et qui compte parmi les plus intenses en recherche (*cf. infra*).

³Le choix de l'industrie pharmaceutique américaine s'explique essentiellement par la disponibilité des données. Le marché américain est cependant de loin le plus important avec, en 2005, 47% du marché mondial devant l'Europe, 30% et le Japon, 10,7%.

⁴Se référer notamment à Triplett (1999), Lichtenberg (2001, 2003) ainsi qu'à Long *et al.* (2006) pour le premier point puis à Lichtenberg (1996) pour le second.

Cette thèse traite alors du comportement et des performances des laboratoires en matière d'innovation dans ce contexte de changement. Les contributions de ce travail s'adressent donc aux politiques d'innovation et de la propriété industrielle mais aussi aux politiques antitrust. En effet, si le brevet est un instrument essentiel pour inciter les firmes à innover, et tout particulièrement dans cette industrie, il est aussi devenu un outil stratégique pour faire face à la concurrence. Un apport supplémentaire de cette thèse à l'économie industrielle concerne les stratégies de fusions-acquisitions technologiques et leurs effets au niveau individuel.

La thèse se structure autour des questions suivantes :

- i.* Quelles sont les différentes stratégies d'innovation des laboratoires pharmaceutiques et existe-t-il une dynamique de l'innovation au niveau de la firme ?
- ii.* Quels sont les déterminants des Fusions et Acquisitions dans l'industrie pharmaceutique, notamment durant la restructuration des années 1990 ?
- iii.* Quels sont les effets de ces opérations sur les performances économiques et technologiques des firmes ?

Nous commençons ce chapitre introductif par une présentation du secteur et de ses nouveaux enjeux au travers de quelques statistiques descriptives. Celles-ci révèlent que l'intensification des dépôts de brevets, pourtant très nette, n'a pas été suivie dans les mêmes proportions par des innovations de produits significatives. Le taux de pénétration croissant des génériques contraste avec la faiblesse du renouvellement technologique des laboratoires établis. Ces derniers multiplient alors les stratégies pour maintenir leur exclusivité après l'expiration des brevets. Ces brevets, déposés 20 ans auparavant, décrivent également les mutations technologiques qu'a connues l'industrie pharmaceutique au cours de ces dernières années. Nous décrivons en quoi le secteur traverse en fait une période de mutation qui laisse présager une prochaine phase de développement. Il paraîtra important de distinguer les innovations sur une base technologique pour identifier les sources de ce changement et les sources d'inertie. Nous verrons aussi que cette mutation des techniques de

recherche, basée sur les biotechnologies, devrait permettre des progrès importants mais qu'elle résulte surtout de l'émergence de nouvelles firmes qui ne disposent pas des compétences indispensables pour commercialiser elles mêmes leurs innovations. L'industrie se révélera alors segmentée entre d'une part des fournisseurs de connaissances et d'autre part des développeurs de médicaments. Le contexte décrit apparaîtra alors propice aux études qui suivront.

Nous allons maintenant présenter quelques faits stylisés et définir les concepts fondamentaux auxquels nous ferons régulièrement référence dans la thèse. La présentation de ces différents éléments nous permettra de préciser notre problématique générale puis de justifier le plan et la cohérence générale du travail.

1 L'Industrie Pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique a pour but de faire du profit en inventant, développant et commercialisant des médicaments à usage humain ou vétérinaire. Économiquement, elle est une des industries les plus rentables et importantes au monde. Outre son importance économique, l'industrie pharmaceutique a un impact direct très important sur le bien être social. Selon Lichtenberg (2003), les nouveaux médicaments expliquent 40% des deux années d'espérance de vie qui ont été gagnées entre 1986 et 2000 dans 52 pays (se référer à Triplett, 1999 ou encore Long *et al.*, 2006 pour des conclusions similaires à partir d'échantillons différents). L'innovation pharmaceutique permettrait aussi de réduire les dépenses totales de santé en réduisant les hospitalisations. Ainsi, selon Lichtenberg (1996), "*an increase of 100 prescriptions is associated with 16.3 fewer hospital days. A \$1 increase in pharmaceutical expenditure is associated with a \$3.65 reduction in hospital care expenditure*" (p. 388). Présentons maintenant le secteur en chiffres avant de spécifier ses autres principales caractéristiques.

1.1 Quelques chiffres

Selon les données d'*IMS* (principal fournisseur de données sur la pharmacie dans le monde), l'industrie pharmaceutique connaît depuis longtemps des taux de croissance très importants. Ces quinze dernières années, ils oscillent entre 12% et 14% en glissement annuel (se référer à Berndt, 2002 pour les détails de cette croissance). Bien qu'actuellement elle se ralentisse, la croissance de l'industrie pharmaceutique reste bien supérieure à la moyenne de l'industrie manufacturière. Dans la plupart des pays, elle est tirée par les volumes (de plus en plus de médicaments sont consommés) à l'exception des États-Unis où elle semble plus tirée par les prix (le prix moyen des médicaments augmente).⁵ Les activités basées sur les biotechnologies sont les plus florissantes avec une croissance supérieure à 17% en 2005 contre 7% pour le marché pharmaceutique total (source : Datamonitor, 2007). Les firmes profitant le moins de cette croissance sont les "*Big Pharma*", c'est à dire les grands laboratoires établis, la croissance étant principalement tirée par les firmes de biotechnologies, plus petites mais beaucoup plus nombreuses. Le marché des médicaments génériques progresse aussi particulièrement vite relativement à celui des princeps (les princeps sont les médicaments de marque). Les taux de croissance annuels sont ainsi, en 2005, de +11% pour le marché des médicaments génériques contre +6% pour le marché des princeps. Le marché de la copie progresse donc presque deux fois plus vite que celui des produits innovants. Une part grandissante des médicaments consommés existe ainsi sous forme de médicaments génériques ce qui illustre la faiblesse du renouvellement technologique. Les laboratoires ont alors du mal à maintenir leur croissance grâce à l'innovation. En 2005, les dix princeps les plus vendus⁶ représentaient 10,1% du marché mondial en valeur et avaient un taux de croissance annuelle moyen de 21,9%. Beaucoup de laboratoires vont ce-

⁵Cette différence s'explique notamment par la réglementation des prix aux États-Unis qui est une des plus libres au monde.

⁶Il s'agit dans l'ordre décroissant des ventes en valeur de *Lipitor*, *Plavix*, *Nexium*, *Sere-tide/Advair*, *Zocor*, *Norvasc*, *Zyprexa*, *Risperdal*, *Ogastro/Prevacid* et *Effexor*. Le total des ventes de ces 10 médicaments était approximativement de 60 milliards de dollars en 2005.

pendant bientôt perdre l'exclusivité de commercialisation qu'ils ont sur ces produits ce sur quoi nous reviendrons plus tard.

L'étude des princeps commercialisés entre 1963 et 1999 aux États-Unis révèle que les sources de l'innovation se sont fortement dispersées au cours du temps (Di-Masi, 2000). Les nouvelles entités chimiques (qui excluent les reformulations) sont ainsi de moins en moins concentrées au sein d'un nombre limité de firmes. Entre 1963 et 1999, 691 nouvelles entités chimiques ont été approuvées par la *Food and Drug Administration* (FDA) aux USA et 94 firmes seulement en étaient la source. Parmi elles, les 10 firmes en ayant commercialisé le plus ont produit entre 5 et 45 princeps. La part de marché individuelle de ces firmes reste donc relativement limitée et la première d'entre elles, Pfizer, ne détient que 6.5% des nouvelles entités chimiques qui ont été commercialisées sur cette période.

En termes d'évolution, alors que les quatre premières firmes ont lancé un peu moins de 30% des nouvelles entités chimiques commercialisées entre 1963 et 1979, cette part n'était plus que de 22% entre 1980 et 1989 et de moins de 18% entre 1990 et 1999. La tendance est la même pour les huit premières firmes indiquant que les sources d'innovation se dispersent. La domination technologique des principaux laboratoires semble donc inexorablement s'effriter (voir le rapport du *Tuft Center for the Study of Drug Development*, 2000).⁷ Pour beaucoup d'observateurs, les avancées de la science biomédicale et de la biologie moléculaire ont stimulé cette fragmentation des sources d'innovation avec l'entrée de nouveaux acteurs sur le marché. Ainsi, le nombre de firmes ayant de nouveaux produits à leur actif dans les années 1990 a augmenté de 84% par rapport aux années 1970. Parmi les 50 firmes qui ont lancé un nouveau produit durant la dernière période (1990-1999), il s'agissait d'une "première fois" pour 41 d'entre elles. Parallèlement, les firmes ont plutôt diversifié leurs domaines de recherche : parmi les 15 firmes ayant lancé le plus de

⁷Impact Report, juin 2000, "Pharmaceutical industry innovation is more dispersed despite M&A activity", http://csdd.tufts.edu/_documents/www/Doc_309_15_892.pdf

princeps entre 1982 et 1999, 12 l'ont fait dans un plus grand nombre de classes thérapeutiques que durant la période précédente (1963-1980) alors qu'aucune d'entre elles ne l'a fait dans un nombre de classes plus restreint (DiMasi, 2000). Cet élément suggère alors que le marché s'est élargi en proposant une gamme thérapeutique plus complète.

Les données les plus récentes indiquent que seulement 29 nouveaux médicaments ont été autorisés à entrer sur le marché américain en 2006. Rappelons que selon l'étude de Grabowski *et al.* (2002), historiquement seulement 3 médicaments sur 10 sont rentables. Autrement dit, moins d'un tiers d'entre eux permettent à l'innovateur de recouvrir les investissements en R&D et éventuellement de dégager du profit. Il est néanmoins important de rappeler aussi que le montant des dépenses de R&D généralement présenté est un coût "échecs compris" et que le taux d'échec est très important. Ainsi, seulement un composant sur les 5 000 à 10 000 identifiés, ou sur les 1 à 5 qui entreront en tests cliniques, sera effectivement commercialisé (PhRMA, 2005, 2006, 2007).⁸ Durant les 10 à 15 années généralement consacrées à la R&D autour d'un princeps, 5 000 à 10 000 composants sont donc examinés, 250 en moyenne entrent en tests pré-cliniques puis 5 au plus en tests cliniques (phase I : sur 20 à 100 volontaires, phase II : sur 100 à 500 volontaires et phase III :

⁸Les dépenses réelles (ou "décaissements") ne représenteraient cependant que la moitié de ce montant. Les critiques de l'étude de DiMasi *et al.* (2003), les plus souvent mentionnées dans la littérature, font valoir la difficulté à imputer précisément un coût de R&D à un médicament donné, sachant que les premières années de recherche ne sont pas spécifiquement liées à un médicament mais à plusieurs substances plus ou moins apparentées. Or, un laboratoire doit recouvrir ses frais de R&D avec les seuls médicaments commercialisés, d'où l'expression d'un coût "échecs compris". Deuxième difficulté, corollaire de la première, cette recherche se déroulant sur plusieurs années, il est difficile de comptabiliser précisément les dépenses "par produit". L'étude faisait apparaître que seulement 21,5% des médicaments entrés en phase I d'essais cliniques aboutissaient réellement à une mise sur le marché. Les coûts de développement pré-clinique s'élèvent à 30% du total, et le délai moyen entre le début des essais cliniques et l'AMM est de 7 ans et 6 mois. Le développement pré-clinique dure quant à lui 5 ans. Mais aux coûts directs, l'étude ajoute le "coût d'opportunité du capital", qui tient compte de ce qu'auraient rapporté les fonds s'ils avaient été investis en bourse, au lieu d'être dépensés en R&D. Ainsi les 802 millions de dollars se répartissent finalement en 335 millions pour le coût de développement pré-clinique, dont 214 millions de coût du capital (63,9%) et 467 millions pour le développement clinique, dont 185 millions de coût du capital (39,6%). Au total, le coût du capital représente près de la moitié (49,8%) du coût global. Source : Impact médecine, No. 147.

sur 1 000 à 5 000 volontaires) pour que un seul soit finalement autorisé à être commercialisé. Le temps nécessaire au développement d'un médicament est donc très élevé. D'après DiMasi (2001a, b) il est compris, en 1999, entre 10 et 15 années. Les investissements qui sont consacrés au développement et à la mise sur le marché d'un princeps sont, aux États-Unis, de 802 millions de dollars en 2001 contre 318 millions en 1987 et 138 millions en 1975 (DiMasi *et al.*, 2003). La durée effective du brevet (c'est-à-dire l'exclusivité de commercialisation), qui permet de rentabiliser ce coût, n'est en moyenne que de 11,5 années (Grabowski & Vernon, 1996). Cette durée est cependant très variable, certains princeps rejoignant le marché beaucoup plus rapidement que d'autres. Par ailleurs, le *Tuft Center for the Drug Development* a récemment estimé que pour un médicament basé sur les biotechnologies ce coût dépasse 1,2 milliard de dollars en 2005, notamment parce que les phases de développement y sont plus longues que pour la pharmacie traditionnelle et que les investissements en capital sont plus élevés.⁹ En contre partie, les produits issus des biotechnologies ont un taux de succès en tests cliniques supérieur à celui des produits traditionnels (30,2% contre 21,5% en 2005).

Selon la *National Science Foundation* (NSF, 2004) l'industrie pharmaceutique (comprenant les biotechnologies) est alors, après l'industrie aérospatiale, l'industrie la plus intense en R&D (vis-à-vis de la part du chiffre d'affaires que les firmes lui consacrent). D'après *The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA, 2004) ces dépenses ont augmenté de manière exponentielle depuis les années 1970 avec un ralentissement qui n'est que très récent. La part des investissements en R&D dans le chiffre d'affaires a commencé à augmenter significativement depuis le milieu des années 1970 jusqu'au milieu des années 1990 pour se stabiliser ensuite. Les dépenses de R&D des firmes pharmaceutiques ont ainsi culminé en moyenne à 21,7% du chiffre d'affaires en 1996 contre 12,4% dans les années 1970 pour se stabiliser ensuite à 19,2% en 2005 (source : PhRMA, repris depuis Scherer,

⁹Cf. la note du *Tuft Center for the Drug Development* (2006) sur ce point : <http://csdd.tufts.edu/NewsEvents/NewsArticle.asp?newsid=69>

2007). Selon la NSF, l'intensité de la R&D des firmes pharmaceutiques est presque sept fois supérieure à la moyenne de l'industrie manufacturière. Compte tenu de l'importance de ce budget, la taille des firmes apparaît être un avantage notable dans ce secteur. En effet, plus un laboratoire sera important, plus il pourra entreprendre de programmes de R&D différents maximisant ainsi ses chances d'obtenir un nouveau produit à commercialiser.

Le tableau I.1 présente, pour l'année 2004 les dix premiers laboratoires pharmaceutiques au monde, selon les chiffres d'affaires, et le tableau I.2, de la même manière, les dix premières firmes de biotechnologies. Dans les deux cas l'intensité de la R&D est très importante bien qu'elle soit sensiblement plus forte pour les firmes de biotechnologies (*cf. infra*). Si l'on considère que les firmes pharmaceutiques consacrent actuellement en moyenne 20% de leur chiffre d'affaires à la R&D (montant généralement admis dans la littérature récente), les firmes les plus importantes n'apparaissent pas être celles qui consacrent la plus grande part de leurs ressources à la R&D. Pour ces firmes, contrairement à l'ensemble des autres, la R&D n'est donc généralement pas le budget le plus important.

TAB. I.1 – Les dix premiers laboratoires pharmaceutiques au monde

Rang	Nom	C.A. (milliards)	R&D (milliards)	Part de la R&D dans le C.A.
1	Pfizer	\$50.516	\$7.614	15,07%
2	Johnson & Johnson	\$47.348	\$5.203	10,99%
3	GlaxoSmithKline	\$37.318	\$5.204	13,95%
4	Sanofi-Aventis	\$31.615	\$4.927	15,58%
5	Novartis	\$28.247	\$4.207	14,89%
6	Hoffmann-La Roche	\$25.163	\$4.098	16,29%
7	Merck	\$22.939	\$4.010	17,48%
8	AstraZeneca	\$21.427	\$3.803	17,75%
9	Abbott Laboratories	\$19.680	\$1.697	8,62%
10	Bristol-Myers Squibb	\$19.380	\$2.500	12,90%

Source : "Top 50 pharmaceutical companies", MedAdNews, Septembre 2005

Il semble en fait que pour les grands laboratoires, le budget marketing, qui com-

prend la publicité mais surtout les visiteurs médicaux et autres forces de vente, excède souvent celui de la R&D¹⁰ (Ellison & Fisher-Ellison, 2007). Dans une certaine mesure cela montre d'une part que les grands laboratoires détiennent un avantage en termes de financement, leur marge de manœuvre étant plus large, et d'autre part que la commercialisation leur apparaît plus profitable que la recherche. Il apparaît enfin que la plus importante des firmes de biotechnologie, selon le chiffre d'affaires, est deux fois plus petite que le plus petit des laboratoires pharmaceutiques. Les firmes de biotechnologie les plus importantes semblent d'ailleurs particulièrement intensives en R&D et y consacrent parfois plus de 30% de leur chiffre d'affaires.

TAB. I.2 – Les dix premières firmes de biotechnologie au monde

Rang	Nom	C.A. (millions)	R&D (millions)	Part de la R&D dans le C.A.
1	Amgen	\$10.550,0	\$2.028	19,22%
2	Genentech	\$4.621,2	\$947,5	20,50%
3	Merck Serono	\$2.458,1	\$594,3	24,18%
4	Biogen Idec	\$2.211,6	\$687,7	31,10%
5	Genzyme	\$2.201,1	\$391,8	17,80%
6	Chiron Corp.	\$1.723,4	\$431,1	25,01%
7	Gilead Sciences	\$1.324,6	\$223,6	16,88%
8	CSL	\$1.273,4	\$70,2	5,51%
9	MedImmune	\$1.141,1	\$327,3	28,68%
10	Cephalon	\$1.015,4	\$274	26,98%

Source : “Top 100 biotechnology companies”, MedAdNews , Juillet 2005

Selon l'étude de DiMasi & Paquette (2004), malgré l'importance des budgets de R&D, le secteur pharmaceutique (princeps plus génériques) connaît une diminution significative des barrières à l'entrée. Ainsi, comme le suggérait déjà l'analyse de Lichtenberg & Philipson (2002), la concurrence entre princeps est devenue au moins aussi importante que celle des génériques. La concurrence qui s'exerce

¹⁰Bill Clinton affirmait en 1993, dans un discours repris par le *Wall Street Journal* du 16 février 1993, que l'industrie pharmaceutique dépensait “\$1 billion more each year on advertising and lobbying than it does on developing new and better drugs.” Voir aussi l'U.S. Congress, Office of Technology Assessment, “Pharmaceutical R&D : Costs, Risks and Rewards.” Washington : U.S. Government Printing Office, 1993 ainsi que Schweitzer (1997) pour des éléments empiriques.

avant l'expiration du brevet est donc d'une ampleur comparable à celle qui s'exerce après. Il semble néanmoins, comme le suggère Lichtenberg (1998, 2005), que cette concurrence "au sein du brevet" ne reflète pas véritablement le niveau du progrès technique (au sens de la création destructrice) car les produits les plus inventifs ont plutôt tendance à accroître la taille du marché : *"We find that drugs that represent an advance over available therapy expand the total market for drugs in that class, whereas drugs that have therapeutic qualities similar to those of already marketed drugs mainly reduce sales of already marketed drugs"* ; la "création destructrice" au niveau des principes pourrait en fait plutôt résulter de l'introduction, par des firmes expérimentées, de produits vraisemblablement améliorés : *"We also find that sales of old drugs are reduced much more by the introduction of new drugs by firms that have previously invented drugs in the same class than they are by the introduction of new drugs by firms that have not previously invented drugs in the same class."*

1.2 Caractéristiques du secteur

L'industrie pharmaceutique est sans doute l'archétype de l'industrie basée sur la science : l'innovation, sous la forme de nouvelles entités chimiques, et l'imitation ou l'amélioration de produits existants, sont les fondements de la compétitivité des firmes. L'innovation dessine donc presque entièrement la dynamique de la croissance et du déclin des firmes pharmaceutiques (Bottazzi *et al.*, 2001). La concurrence s'est en effet toujours centrée sur la découverte et le lancement de nouveaux produits, souvent sujets à des améliorations incrémentales plutôt rapides et à l'imitation au travers de la concurrence des produits génériques. Dans la réalité, les efforts de marketing sont aussi un déterminant très important de la compétitivité commerciale (Ellison & Fisher-Ellison, 2007).

Si l'on considère que l'industrie pharmaceutique a principalement deux fonctions distinctes, la R&D et la fabrication, certaines firmes apparaissent principalement engagées dans la première activité tandis que d'autres le sont plus spécifi-

quement sur la seconde, les plus grands laboratoires faisant généralement les deux. Les firmes faisant de la recherche incluent les plus grands producteurs de médicaments qui sont souvent des multinationales présentes sur les principaux marchés. Les autres firmes, plus spécialisées en recherche, sont souvent plus petites et plus jeunes et se concentrent généralement sur des gammes de produits plus spécifiques. Ce groupe de firmes inclut la plupart des firmes de biotechnologies qui ont généralement des difficultés à introduire le fruit de leurs recherches sur le marché tant les contraintes réglementaires sont importantes en termes de coûts (Thomas, 1990). Les firmes plus spécialisées en production sont quasi exclusivement des producteurs de médicaments génériques.

Historiquement, malgré une forte intensité en R&D des firmes pharmaceutiques, l'introduction d'innovations ayant de nouvelles propriétés thérapeutiques est un événement devenu plutôt rare (Barral, 1996).¹¹ Le recensement des nouvelles entités chimiques ne capture cependant qu'une partie de l'activité d'innovation de l'industrie. En fait, l'innovation thérapeutique inclut un nombre important d'inventions cumulatives, basées sur la combinaison de molécules existantes ou sur de potentielles nouvelles applications. Ces innovations ne sont pas de nouvelles entités chimiques mais elles comptent pour une part importante des nouveaux produits introduits sur le marché.

L'industrie pharmaceutique est aussi une industrie fortement régulée. Les médicaments doivent être évalués sur le plan de l'efficacité, de l'innocuité et de la qualité de production avant de pouvoir accéder au marché. Aux USA, un amendement de 1962 a étendu le pouvoir de la FDA à l'évaluation de la sécurité, de l'efficacité, de la qualité de fabrication et de la promotion des médicaments. Plusieurs études ont montré que les exigences des autorités en matière de sécurité et d'efficacité ont fortement contribué à l'augmentation des coûts de R&D et à l'augmentation des délais

¹¹Barral, P.E. "Twenty Years of Pharmaceutical Research Results Throughout the World" (1975-94). (Rhône-Poulenc Fondation Rorer, Paris, 1996).

avant l'introduction sur le marché. Cette régulation a finalement eu pour conséquence de donner aux grands laboratoires un avantage sur les petits qui ne peuvent pas tous assumer les coûts et les risques d'échecs qui sont associés à l'obtention des autorisations de commercialisation. Thomas (1990) montre que le poids de la régulation imposée par la FDA pénalise les firmes de petites tailles et avantage les firmes les plus importantes en réduisant la concurrence. Bien que les exigences des autorités soient de plus en plus importantes, des problèmes demeurent encore et le poids de cette réglementation apparaît néanmoins justifié.¹²

Les prix des médicaments font aussi l'objet d'une régulation dans la plupart des pays dotés d'un système de sécurité sociale. De fortes disparités demeurent néanmoins entre les pays de sorte que la régulation des prix est moins homogène que celle encadrant la mise sur le marché. Une distinction souvent établie considère d'une part les pays où les prix sont libres et d'autre part les pays où les prix sont contrôlés. Aux États-Unis, le prix du médicament est officiellement laissé à la liberté du marché. Dans de nombreux domaines qui touchent aux prix des soins et biens médicaux, les tarifs sont néanmoins établis après négociations entre les fournisseurs et les assurances privées. On comprend alors pourquoi la croissance du marché américain est davantage tirée par les prix que par les quantités (Berndt, 2002). Dans de nombreux autres pays, le prix des médicaments remboursables est encadré par les pouvoirs publics. C'est notamment le cas en France.

En synthèse de cette section plusieurs éléments sont importants à retenir. Tout d'abord, l'industrie pharmaceutique semble être une industrie très prospère mais qui connaît un certain ralentissement, d'abord technologique puis économique. Le budget nécessaire à la R&D, tant en termes absolus qu'en termes relatifs, est particulièrement élevé dans ce secteur et le poids de la régulation tend à en accroître l'importance. Dans une certaine mesure, l'intensification des dépenses de R&D illustre

¹²Le cas du *Vioxx*, retiré du marché le 30/09/2004 des suites de résultats d'études cliniques (postérieurs à son introduction sur le marché) mettant en évidence une augmentation des accidents cardiovasculaires liés à sa consommation, l'illustre.

aussi la difficulté croissante qu'ont les laboratoires à innover puisque chaque médicament est de plus en plus coûteux à créer. Parallèlement à ce constat, les firmes de biotechnologies semblent être des acteurs émergents à prendre en compte, notamment au regard des efforts très importants qu'elles consacrent à la R&D.

Nous allons maintenant caractériser l'importance du brevet pour la recherche pharmaceutique puis présenter les tendances en matière de dépôt. Ensuite nous allons décrire les nouveaux enjeux de l'industrie pharmaceutique (réglementaires mais aussi technologiques) et finalement mettre en perspective l'importance des biotechnologies pour le secteur.

2 Le Brevet et l'Industrie Pharmaceutique

Depuis Arrow (1962b) l'activité d'innovation est souvent appréhendée comme la production d'une information. Celle-ci présente en effet les caractéristiques des biens collectifs : la non rivalité (son utilisation par un individu ne restreint pas celle des autres) et la non excluabilité (il est impossible d'exclure un utilisateur de son usage même si celui-ci ne participe pas au financement). Les innovations pharmaceutiques, qui prennent généralement la forme de connaissances difficilement appropriables en l'absence d'un environnement réglementaire fort, illustrent particulièrement bien cette similitude de l'innovation avec les biens collectifs. Le brevet, en tant que titre de propriété industrielle sur l'innovation, confère à son titulaire un droit exclusif d'exploitation. Il vise ainsi à corriger l'inefficience du marché vis-à-vis des innovations. Ce titre a une durée limitée, généralement 20 ans, voire 25 dans certains cas, lorsque la durée des phases de développement ne permet pas de recouvrer les coûts de la recherche durant la période d'exclusivité usuelle. Pour obtenir un brevet, toute invention doit remplir trois critères : la nouveauté (*novelty*), l'inventivité (*non obviousness*) et l'applicabilité (*industrial applicability*).¹³

¹³Les conditions à remplir pour pouvoir déposer un brevet aux États-Unis sont détaillées ici : <http://www.uspto.gov/web/offices/pac/doc/general/index.html>

Nous présentons maintenant les principaux arguments qui justifient l'importance du brevet dans l'industrie pharmaceutique. Nous présenterons ensuite des statistiques sur l'évolution des dépôts aux États-Unis.

2.1 Une importance cruciale pour l'innovation

Comme nous l'avons vu, les frais à consentir pour innover dans l'industrie pharmaceutique sont particulièrement élevés. Contrairement aux investissements nécessaires pour innover, les coûts liés à la reproduction sont très bas (Grabowski, 2002). Cette différence entre le coût de la production et le coût de la reproduction expose fortement l'industrie pharmaceutique aux problèmes de "passagers clandestins" ("free riders") sur les efforts consentis en R&D. En effet, d'autres firmes que l'innovateur peuvent reproduire un princeps sans en assumer le coût de la découverte (c'est à dire la R&D) et cela d'autant plus facilement que le médicament est un bien souvent facilement reproductible. Ainsi le coût marginal d'un médicament est très fortement décroissant de sorte que, dans le coût total, la part de la production est quasiment négligeable en comparaison avec celle la conception et du développement. Selon les enquêtes de l'*US Congressional Budget Office* (1998) puis de Reiffen & Ward (2005), les produits génériques ne coûtent qu'un à deux millions de dollars à développer ce qui, par rapport au coût total d'un nouveau princeps (situé aux environs de 800 millions de dollars en 2001), apparaît tout à fait négligeable.¹⁴ Nous le verrons plus loin, les coûts des génériques n'ont cependant pas toujours été aussi faibles. Des choix politiques ont facilité leur essor et ce dernier a ensuite fortement contribué au besoin vital des laboratoires de trouver rapidement un nouveau princeps à introduire sur le marché après l'expiration d'un brevet. Ce contexte, spécifique à l'industrie pharmaceutique, conduit certains observateurs à conclure que le

¹⁴US Congressional Budget Office (1998) "How Increased Competition from Generic Drugs Has Affected Prices and Returns in the Pharmaceutical Industry", Washington, DC : US Government Printing Office, 1998 :<http://www.cbo.gov/ftpdocs/6xx/doc655/pharm.pdf> ; Reiffen & Ward (2005) "Generic Drug Industry Dynamics", *The Review of Economics and Statistics* No. 87(1) pp.37-49.

brevet d'un médicament a autant de valeur pour son propriétaire que le princeps lui-même, notamment parce que la valeur de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique est surtout informationnelle (type de molécule, combinaison chimique, effet thérapeutique). Ainsi, pour Lehman (2003), président et directeur général de l'Institut International de la Propriété Intellectuelle (IIFI), *“The pharmaceutical industry is one of three technology-based industries in which the patent virtually equals the product. The others are the chemical industry (including agricultural chemicals) and the biotechnology industry, whose innovations span the spectrum from engineered plant varieties to human pharmaceutical therapies.”*

Plusieurs études ont plus directement (et moins radicalement) mis en évidence l'importance du brevet pour la pharmacie (pour une étude portant sur le rôle du brevet dans le développement des produits pharmaceutiques et leur accessibilité voir Grabowski, 2002). Taylor & Silberston (1973), Mansfield (1986), Levin *et al.* (1987) ou encore Cohen *et al.* (1997), pour ne citer qu'eux, trouvent avec plusieurs secteurs et sur différentes périodes, que l'industrie pharmaceutique est finalement celle où le brevet a le rôle incitatif le plus important (c'est à dire que le brevet y remplit le mieux son office). Dans certains cas il est apparu que les dépenses de R&D de l'industrie pharmaceutique auraient été réduites de plus de 64% en l'absence de la protection du brevet contre une réduction de seulement 8% pour les autres industries ayant aussi recours au brevet (Mansfield, 1986). Pour Cohen *et al.* (2000), l'industrie pharmaceutique, qui voit dans un brevet fort l'incitation première à l'activité de R&D, est celle qui a le plus recours aux brevets pour protéger ses inventions. Il n'est d'ailleurs pas rare de constater que les marchés financiers prennent en considération tout ce qui peut affecter la validité d'un brevet dans leur évaluation des perspectives financières des firmes pharmaceutiques. Dans une certaine mesure, cela confirme bien que la valeur commerciale d'un princeps dépend largement du brevet qui le protège. Dans le cas du procès en cours sur le brevet du Plavix (1,7 milliard d'euros de chiffre d'affaires annuel), les analystes financiers

n'ont d'ailleurs pas caché que “*ce litige constitue un élément clef de la valorisation du groupe pharmaceutique [Sanofi-Aventis], qui souffrirait s'il venait à perdre l'exclusivité de son brevet sur ce produit très lucratif*” (voir le *Financial Times* du 01/09/2006 parmi de nombreuses autres sources faisant le même constat). Les firmes pharmaceutiques sont donc vraisemblablement parmi les plus sensibles aux expirations de brevets sur un plan économique.

Présentons maintenant l'évolution des dépôts de brevets aux États-Unis pour ensuite nous concentrer plus spécifiquement sur les dépôts de l'industrie pharmaceutique.

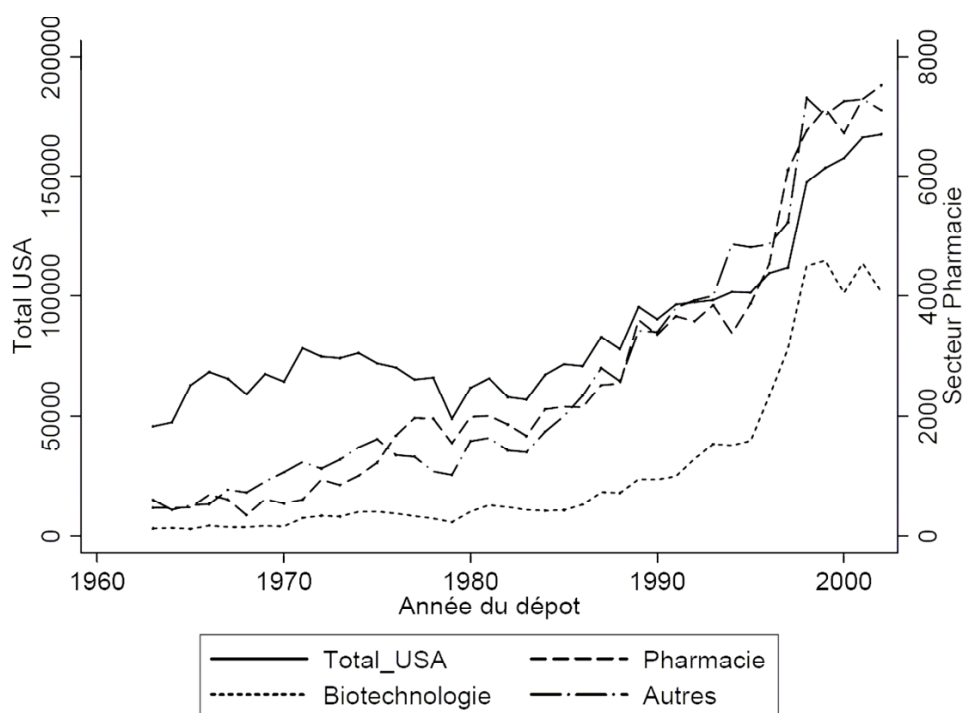
2.2 L'Évolution des dépôts de brevets aux États-Unis

Le rôle du brevet s'est fortement accru ces dernières décennies, notamment et surtout aux États-Unis (Hall, 2005). Un nombre important de changements législatifs sont ainsi apparus dans les années 1980 et la valeur juridique du brevet s'en est trouvée renforcée (Kortum & Lerner, 1999). Ces changements législatifs ont augmenté la capacité des déposants à imposer leurs brevets, à la fois par l'intermédiaire de la création d'une cour d'appel spécialisée dans les litiges relatifs aux brevets, et par l'intermédiaire de divers changements procéduraux (Hall, 2005). La cour spécialisée dans les brevets qui a été créée aux États-Unis en 1982 est alors plutôt favorable aux détenteurs de brevets (Merges, 1992). L'ensemble de ces événements a favorisé l'augmentation des dépôts de brevets aux États-Unis. L'intensification des dépôts de brevets se retrouve dans tous les secteurs mais plus particulièrement dans ceux de la pharmacie et des biotechnologies.

La figure (I.1) décrit ainsi les dépôts de brevets accordés par l'USPTO entre 1963 et 2002 dans l'ensemble des classes technologiques référencées (*Total_USA*) puis pour les seules classes concernant les médicaments (*Pharmacie* : classes 424 et 514), pour celles des biotechnologies (*Biotechnologies* : classes 435 et 800) et enfin pour les autres classes de brevets de l'industrie pharmaceutique à l'exception

des médicaments et des biotechnologies (*Autres* : classes 128, 600, 601, 602, 604, 606, 607 : pour les instruments médicaux et de diagnostic ; classes 351, 433, 623 pour le reste).¹⁵ Les figures présentées ont été réalisées d'après nos propres calculs, effectués à partir des données de brevets du NBER (Hall *et al.*, 2001) qui recensent les dépôts effectués à l'office américain des brevets (USPTO) et que nous utilisons dans le reste de la thèse.¹⁶

FIG. I.1 –
L'Intensification des Dépôts de Brevets aux États-Unis



STATA™

On constate en premier lieu que les dépôts se sont accélérés dès la fin des années 1960 pour les brevets des classes de pharmacie et de biotechnologie. Pour l'ensemble des classes technologiques identifiées par l'USPTO (plus de 700 en tout) les dépôts se sont intensifiés beaucoup plus tard (à partir des années 1980). Dans

¹⁵La classification complète de l'USPTO peut être consultée à l'adresse suivante :<http://www.uspto.gov/go/classification/>

¹⁶Par rapport à la version qui est accessible en ligne, nous avons mis à jour la base avec les données correspondant aux années 2000, 2001 et 2002.

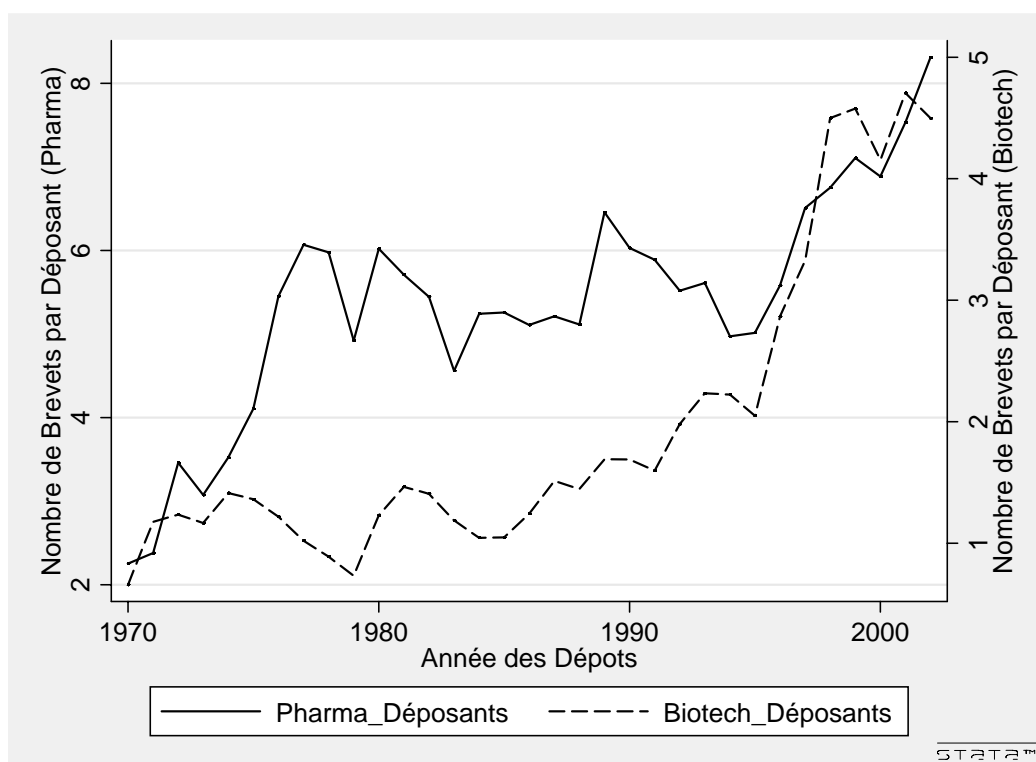
les années 1960, entre 400 et 500 brevets de médicaments, et entre 125 et 160 brevets de biotechnologies, étaient annuellement octroyés par l'USPTO ; à partir des années 2000, ils étaient respectivement d'environ 7 500 et 4 000 par an. Bien que l'augmentation des dépôts touche toutes les classes technologiques, elle est particulièrement prononcée dans la pharmacie et les biotechnologies (qui sont d'ailleurs quasiment continuellement en hausse). Ainsi, sur le total de la période analysée, les dépôts de brevets ont augmenté de 1 875% dans les premières classes et de plus de 3 200% dans les secondes tandis que sur la même période, l'ensemble n'a progressé "que" de 367%, toutes classes confondues.

Bien entendu, il est vraisemblable qu'une part importante de cette intensification des dépôts de brevets soit la conséquence d'un accroissement du nombre de déposants, c'est à dire du nombre d'innovateurs. Techniquement cela est néanmoins difficile à prendre en compte ici, notamment si l'on veut garder une photographie exhaustive du volume des dépôts. Les déposants sont en effet identifiés par un code propre à l'USPTO (le code "Assignee") et la disparition de firmes (en cas de F&A ou de faillite par exemple) n'est pas considérée. Cela implique donc que chaque entrée est définitive ou encore que le nombre de déposants est uniquement cumulatif. Il y a de plus beaucoup de déposants qui ne déposent qu'occasionnellement des brevets, ce qui implique qu'une part importante d'entre eux n'est en fait associée qu'à un faible volume de dépôt (plus de la moitié n'ont qu'un brevet sur toute la période). Enfin, beaucoup de firmes possèdent plusieurs numéros de déposants (c'est le cas notamment lors de F&A où certaines filiales vont garder leur propre code en plus de celui de la maison mère) ce qui biaise encore une fois à la hausse le compte du nombre de déposants actifs.¹⁷ L'obtention d'autres identifiants que celui fourni par l'USPTO, permettant d'avoir un meilleur suivi dans le temps, implique de ne sélectionner qu'une minorité des déposants. Par conséquent nous ne pouvons pas

¹⁷Il apparaît aussi que le code "Assignee" n'est pas reporté pour 22% des brevets déposés. Si l'on ne considère que les brevets dont le déposant est identifié par un code "Assignee" différent de zéro, il apparaît que seulement 7.7% des déposants déposent au moins 5 brevets sur toute la période et que près de 52% n'ont qu'un seul brevet.

contrôler efficacement la contribution du nombre d'innovateurs à l'intensification du nombre de brevets déposés.¹⁸ A titre illustratif nous avons malgré tout reporté sur la figure I.2 le nombre moyen de brevets déposés en pharmacie et en biotechnologies par les déposants privés¹⁹ ayant déposé au moins cinq brevets sur toute la période dans ces classes. Même s'il est difficile de faire une interprétation fiable de cette tendance, nous pouvons tout de même remarquer que les biotechnologies ont connu un essor incontestable, les dépôts dans la pharmacie étant croissants, eux aussi, mais de manière beaucoup plus erratique, probablement à cause des biais potentiels que nous venons d'évoquer.

FIG. I.2 –
Nombre Moyen de Brevets Déposés en Pharmacie
et en Biotechnologies par Déposant Privé



¹⁸Voir notamment les documents pour "The Patent Name-Matching Project" : <http://emlab.berkeley.edu/users/bhhall/pat/namematch.html> par B.Hall qui traite de ce problème.

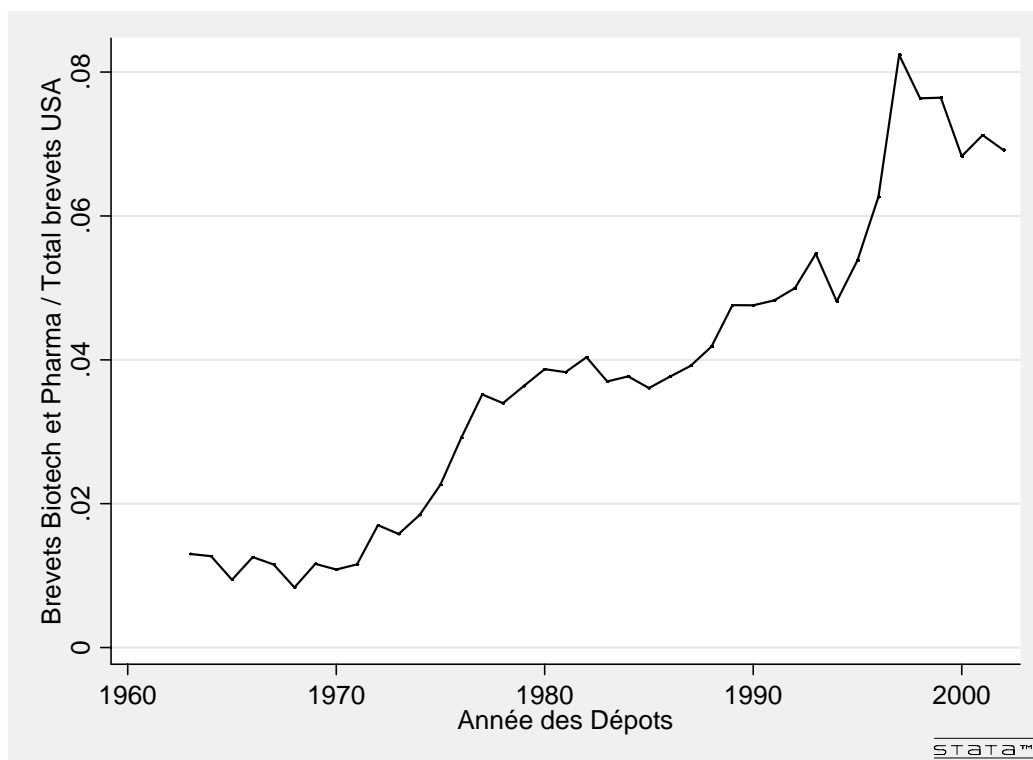
¹⁹En prenant en compte aussi les déposants publics (universités notamment) le résultat est sensiblement le même.

A défaut de pouvoir contrôler efficacement le nombre de déposants, nous pouvons alternativement contrôler la contribution des brevets pharmaceutiques au total des brevets déposés aux États-Unis. La figure I.3 illustre alors la part des brevets de médicaments et de biotechnologies dans le total des dépôts. Il apparaît qu'à partir des années 1970 cette contribution à l'augmentation totale des dépôts de brevets est fortement croissante (évaluées séparément, les contributions respectives de ces deux champs sont très comparables). Alors que cette part n'était que de 1% à 1.3% dans les années 1960 elle était 7 à 8 fois plus importante à la fin des années 1990 (entre 7% et 8% du total des brevets).

L'industrie pharmaceutique apparaît donc être une industrie qui a fortement contribué à l'explosion du nombre de brevets déposés aux États-Unis. On remarque que cette contribution a été particulièrement prononcée à partir des années 1980, période durant laquelle le brevet s'est fortement renforcé (*cf. supra*). Comme de nombreux travaux empiriques l'ont déjà suggéré, le renforcement du brevet a conduit à une augmentation significative des dépôts (Hall, 2005). Cet accroissement des dépôts ne traduit cependant pas nécessairement une augmentation de l'innovation (Hall & Ziedonis (2001)), nous y reviendrons plus tard. Par ailleurs ce renforcement du brevet a sensiblement modifié les stratégies des plus petites firmes, notamment dans les biotechnologies, qui craignent de plus en plus les conflits juridiques (Lerner, 1995).

Bien qu'il s'agisse de dépôts de brevets américains, les innovateurs sont de différentes nationalités. Sur l'ensemble de la période, les entreprises américaines représentent près de 64.06% de ces dépôts suivies par le Japon (9.08%), l'Allemagne (6.39%), la Grande-Bretagne (4.25%) et la France (3.74%).

FIG. I.3 –
Contribution des Brevets de Pharmacie
et Biotechnologies au Total des Dépôts



Nous allons voir que ce dynamisme n'est en partie qu'apparent car il ne rend pas compte d'un progrès thérapeutique comparable en termes d'ampleur ; tous ces brevets n'ont en effet pas la même valeur technologique. C'est pour cette raison qu'il sera indispensable de différencier ces brevets sans quoi leur comptage sera une image peu fidèle des véritables comportements d'innovation (*cf.* le chapitre II). Le dynamisme des dépôts de brevets dans les classes pharmaceutiques ne doit donc pas mécaniquement s'interpréter comme la preuve d'un dynamisme de l'innovation. L'utilisation des citations de brevets va nous permettre de distinguer l'importance relative de chaque brevet, tout du moins sur le plan technologique. Chaque brevet déposé à l'USPTO doit faire un état de l'art de son domaine d'innovation en rapportant les technologies (et donc les brevets) qui l'ont inspiré ou qui lui ont été nécessaires. On retrouve le même principe en Europe et au Japon. Ce compte rendu

constitue l'ensemble des citations faites par un brevet. Dans la littérature il est souvent fait référence aux "citations en arrière" ("*backward citations*") pour rappeler qu'il s'agit des citations vers les brevets déposés dans le passé. Symétriquement, chaque brevet cité reçoit une citation de la part du brevet qui le cite. On parle alors de "citations en avant" ("*forward citations*") pour rappeler qu'il s'agit des citations provenant des brevets déposés après le brevet cité. Nous le verrons dans le chapitre qui suit, le compte des citations reçues n'est jamais définitif ce qui peut poser des problèmes de "censure par la droite", c'est-à-dire une sous estimation du compte des citations reçues pour les brevets les plus récents. Le rapport des citations de brevet fait par ailleurs l'objet d'un contrôle d'exhaustivité par l'office des brevets (voir Sampat, 2006 pour une étude traitant du rapport des citations faites et de l'importance des examinateurs). Les citations reçues indiquent donc — à posteriori — le degré d'influence qu'une innovation va exercer sur le progrès technique. L'ampleur de cette contribution peut alors être considérée comme un indicateur de qualité des brevets et permettre ainsi d'identifier les sources du changement technologique (voir Griliches, 1990 ; Trajtenberg (1990) ; Hall *et al.*, 2001 ; Hall *et al.*, 2005).

En examinant le nombre moyen des citations reçues par brevet aux États-Unis, nous obtenons de forts écarts types. Cela nous permet d'en conclure que les innovations sont très hétérogènes en terme d'importance technologique ou de qualité. Un peu moins de 3,5 millions de brevets ont été déposés aux États-Unis sur la période 1963-2002. Alors que la moyenne du nombre de citations reçues par ces brevets est de 5,7 (compris entre 0 et 1 406), l'écart type est de 9,4. Pour les médicaments et les biotechnologies cette hétérogénéité est encore plus importante, les moyennes étant respectivement de 4,7 et 4,2 (compris respectivement entre 0 et 428 et entre 0 et 1 069) pour des écarts-types respectifs de 10 et 13 et un volume de dépôts de plus de 100 000 et près de 45 000 brevets (se reporter à la notice méthodologique de Hall, Jaffe & Trajtenberg, 2001 —NBER No. 8498— pour plus de détails). Le brevet le plus cité dans les classes correspondant à la pharmacie et aux biotechnologies

(1 069 citations reçues) est un brevet de biotechnologies (brevet numéro 4 683 202), déposé en 1985 et accordé par l'USPTO en 1987 à l'entreprise Cetus Corporation. Ce brevet couvre un procédé permettant d'amplifier les effets de l'acide nucléique (plus particulièrement il permet la recombinaison génétique du génome à partir d'un seul gamète, procédé connu sous le terme de PRC pour Réaction en Chaîne par Polymérase). Cette technique, qui permet d'amplifier l'ADN, a totalement révolutionné la biologie moléculaire et a connu de nombreux développements dont le séquençage du génome humain est l'exemple le plus célèbre. Pour l'anecdote, ce brevet n'a rapporté à son inventeur, Kary Mullis, qu'une prime de 10 000 dollars de la part de son laboratoire qui a pourtant vendu, quelques années plus tard, ce brevet pour plus de 300 millions de dollars à l'entreprise Hoffmann-La Roche. Kary Mullis reçut néanmoins le prix Nobel de chimie en 1993, notamment pour son invention. Essayons maintenant de comprendre pourquoi et comment les dépôts de brevets dans la pharmacie ont connu un tel dynamisme.

3 L'Évolution du Cadre Réglementaire

Comme nous l'avons déjà mentionné, concurrencer un princeps en produisant une version générique après l'expiration du brevet est relativement aisé. C'est tout du moins vrai en comparaison avec la difficulté qu'ont les laboratoires pour introduire de nouveaux princeps sur le marché (Thomas, 1990). Cela n'a cependant pas toujours été le cas. Avant de pouvoir commercialiser un nouveau produit, son concepteur doit prouver aux autorités compétentes (la FDA aux États-Unis, l'AFSSAPS en France) l'efficacité et l'innocuité du produit afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Selon l'étude de DiMasi *et al.* (2003), que nous avons déjà présentée, le coût associé aux tests requis par la FDA était, en moyenne pour l'année 2000, de 467 millions de dollars et s'étalait sur une période d'environ huit années. Avant 1984, l'autorisation de commercialisation d'un produit générique aux États-Unis était soumise aux mêmes charges réglementaires que pour les princeps. Bien

que les producteurs de génériques n'aient pas à faire face aux coûts de développement du principe actif (estimés selon la même étude à 335 millions de dollars) ils devaient tout de même effectuer les mêmes tests pour obtenir l'autorisation de commercialisation. Cette exigence est très coûteuse et réduit la rapidité de pénétration des génériques sur le marché. Dans certains cas, elle peut même empêcher l'entrée si la taille du marché qui est anticipée par le producteur du générique n'est pas suffisamment importante pour rentabiliser ce coût qui s'apparente à un coût d'entrée.

Conscientes de ce problème et soucieuses des économies potentielles pour la société, les autorités américaines ont réagi. A partir de 1984, date de l'introduction du Hatch-Waxman Act, une procédure d'évaluation abrégée est proposée aux producteurs de médicaments génériques afin de faciliter leur entrée sur le marché. Ces derniers doivent alors seulement prouver la bio-équivalence de leur produit avec un autre produit déjà autorisé (le princeps qui est copié en l'occurrence) pour obtenir l'autorisation de commercialisation. Cette procédure ne coûtait que 600 000 dollars dans les années 1990 (Reiffen & Ward, 2005) et les effets d'une telle réforme sont sans surprise. Le rapport de la FTC (1998)²⁰ montre que sur les 13 médicaments les plus vendus et ayant perdu la protection de leur brevet entre 1990 et 1993, 11 ont connu la concurrence des génériques dans les deux mois suivant l'expiration du brevet. En comparaison, l'étude de Caves *et al.* (1991) montrait que le taux de pénétration des génériques, ainsi que leur rapidité à concurrencer les princeps, ont incontestablement, et très fortement, été stimulés par le Hatch-Waxman Act : avant 1983, aucun princeps n'était concurrencé par des génériques dès la première année suivant l'expiration du brevet, l'entrée s'effectuant surtout à partir de la troisième année.²¹

²⁰Voir le rapport ici : <http://www.cbo.gov/ftpdocs/6xx/doc655/pharm.pdf>

²¹Pour plus de détails sur les effets du Hatch-Waxman Act, on peut se référer à la synthèse de Grabowski (2002) pour la FED : http://www.dallasfed.org/news/research/02science_grabowski.pdf et à l'article de Hall (2004) dans *The Journal of Technology Transfer*.

La progression des génériques a eu des effets très importants sur les ventes des fabricants de princeps, celles-ci chutant fortement suite à l'entrée de ces nouveaux producteurs. L'étude de Grabowski & Vernon (1996) montre que, sur la période 1989-1992, l'érosion de la part de marché d'un princeps perdant la protection du brevet excède généralement 50% dès la première année suivant l'entrée des génériques (contre 38% sur la période 1986-1988). Une étude que nous menons actuellement en collaboration avec Frank R. Lichtenberg²² indique que l'accroissement des parts de marché des produits génériques ne conduit cependant pas à l'augmentation de la consommation du principe actif. Cette dernière tendrait même à baisser après l'expiration du brevet (selon des données portant sur 16% des prescriptions de médicaments effectuées aux États-Unis durant la période 1994-2004). Ce paradoxe s'explique par la réduction des dépenses de marketing consacrées à un médicament princeps (observées avec des données IMS) que les producteurs exercent avant l'expiration du brevet. Cette diminution compense alors l'effet que la baisse du prix moyen exerce sur le niveau de la demande. L'étude très récente d'Ellisson & Fisher-Ellison (2007) montre aussi que le marketing des laboratoires pharmaceutiques est devenu un outil pour contrer l'entrée des produits génériques en détournant la demande des génériques. On comprend alors mieux pourquoi le marketing est souvent le budget le plus important des grands laboratoires (devant la R&D). Il permet en effet de détourner efficacement la demande des génériques et d'imposer les princeps des grands laboratoires.

Il reste cependant qu'en 1996 plus de 42,6% des médicaments consommés sur le marché américain sont basés sur des principes actifs inventés il y a plus de 20 ans ! Plusieurs travaux récents montrent que cette progression s'est depuis fortement accrue mettant en évidence un déclin incontestable du renouvellement technologique. Ainsi en 2005, sur les 10 500 produits listés par l'*Orange Book* de la FDA, 7 600 existaient aussi sous forme générique soit plus de 72% des produits commercialisés.

²²“The Impact of Patent Expiration on U.S. Drug Prices, Marketing, and Utilization” (2007) mimeo.

En 2006, cette part était de 76% selon l'étude de MedAd News basée sur les mêmes données officielles de la FDA.²³ Le marché mondial des médicaments génériques progresse alors en valeur de 12% entre 2004 et 2005, illustrant encore une fois le déclin de l'activité d'innovation du secteur. Les États-Unis représentent par ailleurs 47% du marché mondial des génériques.²⁴

Les deux dernières sections que nous venons de présenter mettent en évidence un paradoxe : tandis que les dépôts de brevets ont été particulièrement dynamiques depuis les années 1970 dans la pharmacie, le secteur semble pourtant peu efficace pour innover. En effet, comme le montre la concurrence grandissante des génériques, les médicaments consommés vieillissent sans être renouvelés. Même en tenant compte des délais importants nécessaires pour développer un nouveau médicament, le taux de pénétration des génériques des années 1990 (qui ne font pas l'objet de dépôts de brevets) contraste avec la progression des dépôts des années 1970-1980. Notons en effet que pour relier les nouveaux princeps et leurs brevets il faut un recul de 10 à 15 ans pour tenir compte du temps de développement (*cf. infra*). Par conséquent le taux de pénétration des génériques des années 2000 doit être lié aux comportements d'innovations, et donc aux dépôts de brevets, des années 1980-1990. L'importance actuelle des génériques en termes de part de marché traduit donc le déficit d'innovation des 10 à 15 années qui précèdent. Nous l'avons vu cependant, les dépôts de brevets de l'industrie pharmaceutique n'ont cessé de s'accroître dès les années 1970 avec une intensification particulièrement marquée dans les années 1980. La résolution de ce paradoxe tient dans les stratégies conduites par les laboratoires pharmaceutiques qui sont confrontés aux génériques. C'est ce que nous allons voir dans la section qui suit.

²³Selon cette étude, 8730 des 11487 produits listés par la FDA en 2006 existent sous forme de génériques ; *cf.* <http://www.gphaonline.org/Content/NavigationMenu/AboutGenerics/Statistics/default.htm>

²⁴Se référer au rapport de Visongain (2005) pour une étude chiffrée détaillée portant sur plusieurs pays européens : <http://www.egagenerics.com/doc/PharmaMkts2005.pdf>

3.1 Les stratégies des laboratoires face à la concurrence des génériques

Plusieurs stratégies sont adoptées par les laboratoires pharmaceutiques pour faire face à la concurrence grandissante des produits génériques. Nous en présentons ici quelques-unes (se référer à Combe & Haug, 2006²⁵ pour un exposé plus détaillé de ces stratégies).

Une stratégie consiste à adopter une approche très agressive en matière de défense du brevet. Un cas bien connu est celui du laboratoire AstraZeneca avec l'*Omeprazole* (commercialisé sous les noms de *Losec* et *Prilosec*) dont le brevet a expiré en 1999, mais qui a obtenu des extensions dans certains pays. AstraZeneca a entrepris une cinquantaine d'actions en justice contre des fabricants de versions génériques. Dans la plupart des cas, ces actions en justice sont longues et durant la procédure, le laboratoire à l'origine du princeps préserve son exclusivité. Ces actions permettent aussi de construire une réputation qui peut dissuader l'entrée trop rapide des génériques. Cette réputation n'est néanmoins valable que lorsqu'elle est combinée avec d'autres stratégies qui visent plus directement à prolonger l'exclusivité.

En premier lieu, le producteur d'un princeps peut demander un certificat d'extension. Cela a été rendu possible aux USA dès 1984 avec le Hatch-Waxman Act qui permet aux laboratoires, en contre partie des facilités offertes aux producteurs de génériques, d'obtenir une protection complémentaire allant jusqu'à cinq années tant que l'exclusivité commerciale n'excède pas 14 ans. Pour Hall (2005) "*The Hatch-Waxman Act made patents even more important than they had been for pharmaceutical companies seeking to block generics from entering the market, by extending the lifetime of their drug patents to compensate for delays in regulatory approval.*" (p. 4). Cette possibilité d'extension répondait à un besoin des laboratoires qui, avec

²⁵"Drugs generics : Which strategies for pharmaceutical companies ?", *Concurrences*, N° 1-2006, pp. 47-62.

des phases de tests de plus en plus longues, faisaient valoir le fait que certaines innovations n'était pas rentables avec un brevet limité à 20 ans (le développement pouvant durer 15 ans). Combe & Haug (2006) rapportent que dans le cas du *Prozac* c'est durant la période d'extension du brevet que le laboratoire Eli Lilly a réalisé 80% de son chiffre d'affaires au Royaume Uni.

En second lieu un laboratoire pharmaceutique peut déposer plusieurs brevets pour un même médicament en faisant valoir la complexité du produit (par opposition à un produit discret, un produit complexe, ou systémique, se compose de différents éléments pouvant séparément faire l'objet d'un dépôt de brevets). Ces brevets additionnels peuvent couvrir des ingrédients complémentaires ou encore le procédé de fabrication. Ils sont souvent déposés séquentiellement de sorte que lorsque le brevet principal expire (celui du principe actif) il existe encore un autre brevet qui reste valide permettant ainsi au laboratoire d'étendre la durée de l'exclusivité commerciale. Selon l'ampleur de ces dépôts additionnels, la tâche des producteurs de génériques peut devenir risquée puisqu'ils s'exposent à des poursuites judiciaires souvent très coûteuses pour chaque brevet qu'ils sont susceptibles d'enfreindre.

Pour plutôt allonger la durée de protection, le laboratoire pharmaceutique peut aussi recourir au lancement d'une nouvelle génération de produits, une innovation très cumulative donc, afin d'obtenir un autre brevet et donc une nouvelle période d'exclusivité. Ces secondes générations sont souvent de simples re-formulations du principe actif initial qui seul constitue la véritable innovation.²⁶ Les données de la FDA sur les nouveaux médicaments commercialisés illustrent parfaitement ce cas de figure apparemment très répandu (nous présentons plus loin des statistiques sur le sujet). La re-formulation d'un médicament est, en termes de coûts, sans commune mesure avec l'invention d'une nouvelle entité chimique. On comprend alors tout l'intérêt de cette stratégie, notamment lorsqu'elle est combinée avec une forte acti-

²⁶Se référer à Wertheimer & Santella (2005) pour une présentation détaillée des enjeux liés à ces innovations incrémentales : <http://www.who.int/intellectualproperty/submissions/Pharmacoevolution.pdf>

tivité de marketing pour assurer le succès commercial malgré des bénéfices souvent faibles pour les consommateurs (*cf. infra*). Ces re-formulations permettent dans certains cas de limiter la fréquence des prises (comme pour le *Prozac* “*weekly*” de Eli Lilly qui permet une prise hebdomadaire au lieu d’une prise journalière et qui a été lancé juste après l’expiration du brevet initial ; le nouveau brevet restant valable jusqu’en 2017) ou de limiter certains effets secondaires. Il reste néanmoins que les progrès thérapeutiques offerts par ces produits de nouvelle génération sont souvent mineurs (les données indiquent que sur la période 1990-2003 seulement 12,7% des nouvelles formulations de produits existants ont bénéficié de procédures d’évaluation accélérées contre 41% pour les nouvelles entités chimiques). Parallèlement à cette stratégie de différenciation verticale, les laboratoires ont aussi souvent recours à l’extension de gamme et au changement de statut (de la prescription à l’achat libre) qui permettent une différenciation plus horizontale. Ellison & Fisher-Ellison (2007) rapportent que les laboratoires pharmaceutiques limitent aussi la concurrence des génériques en différenciant leurs produits de telle sorte que la demande résiduelle ne soit pas suffisante pour motiver l’entrée d’autres producteurs. Avant l’expiration d’un brevet les laboratoires tendent ainsi à augmenter la gamme (les classes thérapeutiques) au sein de laquelle le produit se décline, ce qui a pour effet de segmenter le marché horizontalement (voir notamment Berndt *et al.*, 2003).

Une des stratégies les plus fréquentes, et des plus visibles, est la re-formulation de produits existants menacés par l’entrée de génériques. Le brevet devient donc très stratégique pour les laboratoires qui commercialisent des principes à forts revenus. Ce type de comportements est propre aux caractéristiques structurelles du secteur, intensif en R&D et composé de grandes firmes. Ainsi, pour Carlton & Gertner (2002) : “*The combination of dynamics, uncertainty, and market power leads to one of the most important features of many R&D-intensive industries - an important form of competition is in R&D to replace the existing technology winner that has static market power with another based on improved technology.*” (p. 7).

3.2 L'utilisation stratégique du brevet

Nous l'avons vu, le brevet tend à devenir un outil stratégique contre la concurrence des médicaments génériques. Il peut aussi être utilisé contre les autres innovateurs. Suite à l'intensification des dépôts de brevets, certains observateurs craignent en effet que les brevets n'entravent la promotion de l'innovation et la distribution des connaissances. Ils pourraient donc constituer une barrière à la recherche concurrente. Cet aspect est particulièrement préoccupant en ce qui concerne les domaines où la société entière a un intérêt à rendre les connaissances technologiques publiquement accessibles, comme c'est le cas des produits pharmaceutiques. Le problème des "anticommons", qui décrit la situation où les résultats nécessaires à la réalisation d'autres recherches sont couverts par un grand nombre de brevets appartenant à diverses entreprises, illustre bien ce cas de figure (Heller & Eisenberg, 1998).²⁷

Sur un plan plus général, Shapiro (2001) et Bessen (2003) montrent que les firmes peuvent construire des buissons de brevets ("*thickets of patents*") pour empêcher l'entrée de concurrents. Pour Bessen (2003), les firmes établies dans des industries matures sont celles qui ont le plus intérêt à le faire. Afin de commercialiser une nouvelle technologie de manière effective, les innovateurs entrant doivent alors se frayer un chemin à travers un épais buisson de droits de propriété intellectuelle entremêlés (Shapiro, 2001). La prolifération de brevets implique alors la négociation de nombreuses licences, augmentant ainsi les coûts de transaction qui deviennent socialement inefficaces. Bien que les entreprises aient un intérêt financier à céder des licences, les potentiels bénéficiaires des licences ne peuvent pas toujours couvrir financièrement les droits de licence collective nécessaires. En fin de compte, le licenseur et le licencié sont tous deux gênés dans la poursuite de leurs efforts de R&D dans le domaine technologique breveté.

²⁷Heller, M., Eisenberg, R., (1998). "Can patents deter innovation? The anticommons in biomedical research" *Science* 280, 698-701.

Ce type de stratégie a été analysé par Gilbert & Newberry (1982) qui montrent que des monopoleurs peuvent maintenir leur domination sur un marché en faisant des dépôts de brevets préemptifs. Leur analyse s'applique particulièrement bien au secteur pharmaceutique qui a souvent recours à l'“*ever-greening*”, méthode consistant à préempter l'expiration d'un brevet, et donc l'entrée des génériques, en introduisant sur le marché une nouvelle version du princeps (*cf. infra*). Ce type de comportement constitue sans aucun doute une externalité négative qui n'a pas de contrepartie positive pour les consommateurs. Elle reste cependant difficile à détecter *ex-ante* tant certaines innovations très incrémentales peuvent apporter des bénéfices thérapeutiques importants (Wertheimer & Santella, 2005).

Graham & Higgins (2005), qui analysent la corrélation entre brevets et succès à l'innovation, montrent que le facteur prédisant le mieux l'introduction de nouveaux produits dans l'industrie pharmaceutique, devant les différentes mesures de dépôts de brevets, est la perte d'exclusivité sur un princeps. Ils concluent ainsi que les firmes pharmaceutiques agissent la plupart du temps stratégiquement en lançant de nouveaux produits. Lors de l'expiration d'exclusivité sur des produits antérieurs, l'étude montre que les firmes visent en moyenne une fenêtre des trois années autour de l'expiration d'un brevet pour lancer un nouveau produit ce qui, compte tenu du temps de développement normalement nécessaire, apparaît particulièrement rapide. En ce sens les laboratoires font donc une utilisation très souvent stratégique du brevet qui permet, par le lancement d'une nouvelle génération de produit, de rendre obsolètes les produits qui ne sont plus protégés. Graham & Higgins (2005) montrent alors que la relation entre brevet et approbation à la FDA s'est considérablement amoindrie depuis les travaux de Comanor & Scherer (1969) et que la relation entre R&D et nouveaux produits approuvés par la FDA est beaucoup plus faible qu'auparavant. Nous allons voir que le déclin de l'innovation et les stratégies qui lui font suite traduisent en fait la maturation de certaines technologies propres à l'industrie pharmaceutique et la mutation de ses méthodes de recherche.

4 Un Déclin de l'Innovation Illustrant la Maturation Technologique du Secteur ?

Les chiffres des “Rapports à la Nation” du *Center for Drug Evaluation and Research* (CDER), organisme dépendant de la FDA (CDER, 2003-2005),²⁸ illustrent le déclin de l'innovation de l'industrie pharmaceutique et montrent les réponses stratégiques des laboratoires à l'opportunité des producteurs de génériques.

En 2003, sur les 72 nouveaux médicaments autorisés à entrer sur le marché, seulement 21 étaient basés sur de nouvelles entités chimiques (le principe actif était donc nouveau dans moins d'un tiers des cas), le reste étant des re-formulations de produits déjà existants. La même année, 263 médicaments génériques furent autorisés à entrer sur le marché. En 2005, sur les 80 principes autorisés, 20 seulement étaient de nouvelles entités chimiques (soit un quart seulement dont 2 issues des biotechnologies). Parallèlement, 344 nouveaux génériques sont aussi entrés sur le marché trahissant un déclin du renouvellement technologique qui va en s'aggravant. Plus globalement, entre 1990 et 2003, sur les 1 171 principes qui ont été approuvés par la FDA, 400 seulement (34%) étaient de nouvelles entités chimiques et 771 (soit 66%) étaient des re-formulations. Des nouvelles entités chimiques qui ont été approuvées sur cette période, moins de la moitié (41%) a été jugée offrir des progrès thérapeutiques significatifs vis à vis des produits déjà présents sur le marché (au regard du nombre d'évaluations accélérées proposé par la FDA).²⁹

Beaucoup d'observateurs voient en ce déclin de l'innovation une phase de transition technologique du secteur. Pour Cockburn (2006), les technologies de développement de médicaments basées sur la chimie ont commencé leur essor à la fin des années 1960 et ont connu leur apogée entre la fin des années 1980 et le début des

²⁸L'ensemble des rapports, depuis 1996, est consultable ici : <http://www.fda.gov/cder/archives/default.htm>

²⁹La FDA permet des procédures d'évaluation accélérées pour les médicaments qui offrent des progrès thérapeutiques significatifs et qui méritent donc une entrée rapide sur le marché.

années 1990. C'est à ce moment que les médicaments basés sur la biologie moléculaire apparaissent parallèlement au déclin des technologies basées sur la chimie. Ce déclin s'est notamment illustré par une diminution de la productivité montrant que les principales découvertes ont déjà été faites et que les découvertes restantes sont mineures. Cette mutation suit un processus bien connu de la transformation industrielle, celui de la "courbe en S" : une technologie émergente est initialement peu performante puis se développe rapidement jusqu'à son seuil de maturation où une nouvelle vient la remplacer. Nous allons maintenant comprendre la nature de cette transition qui explique d'une part le déclin de la pharmacie "traditionnelle" et d'autre part l'essor des biotechnologies et de la biopharmacie.

4.1 Nouveaux enjeux : la conception rationnelle des médicaments

Pour Orsenigo *et al.*, (1999) les biotechnologies sont à la source du "[...] *major new technological paradigm which has been deeply transforming the nature of the relevant competencies and of the learning processes in various industries, particularly in pharmaceuticals.*" (p. 1). L'émergence des biotechnologies a en effet eu des conséquences importantes pour l'industrie pharmaceutique. Elle a notamment permis l'apparition de nouvelles méthodes de recherche qui orientent les firmes vers une conception "rationnelle" des médicaments (méthode dite du "*rational drug design*"). Historiquement, la découverte d'un nouveau médicament se faisait par la sélection aléatoire de molécules chimiques (méthode dite du "*random screening*") qui sont ensuite testées individuellement afin de déceler, par élimination, celles qui peuvent éventuellement permettre de produire un nouveau médicament (principe du "*trial-and-error testing*"). Cette méthodologie faisait ainsi largement appel à des compétences en chimie et générait beaucoup d'échecs, c'est à dire de molécules qui apparaissaient non viables et qui ont donc été abandonnées à un stade plus ou moins avancé de leur développement (*cf. infra*).

La conception rationnelle des médicaments est fondamentalement différente.

Elle est basée sur une analyse des réponses chimiques et biochimiques du corps humain, ou plus généralement de l'organisme cible, afin de proposer un profil de traitement efficace plus complexe. Ce processus fait appel à des compétences totalement nouvelles qui s'appuient beaucoup plus sur la biologie moléculaire que sur la chimie traditionnelle. Ces nouvelles compétences reposent sur la génomique, la protéomique et la métabolomique³⁰ et ont nécessité de lourds investissements pour acquérir la connaissance nécessaire à leur utilisation (Kaplan *et al.*, 2003 ; Cockburn *et al.*, 1999). C'est cette mutation des méthodes de recherche qui a conduit ce que beaucoup appellent la "révolution des biotechnologies" (se référer notamment à Kaplan *et al.*, 2003 pour une présentation des enjeux soulevés par cette révolution et à Malerba & Orsenigo, 2001 ou Scherer, 2007 pour un exposé détaillé des différentes étapes de cette mutation).

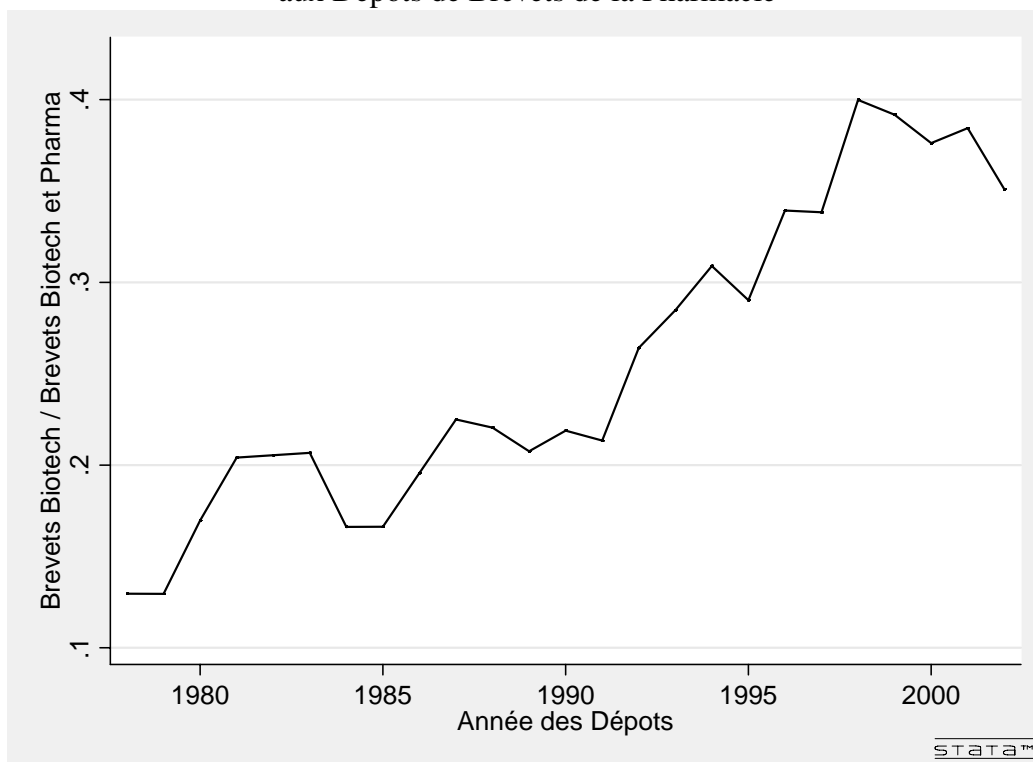
Empiriquement, les nouvelles technologies sont généralement introduites par des firmes entrantes, moins performantes concernant la technologie dominante que les firmes établies, mais compétitives grâce à leur technologie nouvelle. Pour reprendre le schéma de la "courbe en S", c'est durant la période de décollage de la nouvelle technologie que les firmes établies ont le plus de mal à suivre cette phase de transition de l'ancien modèle vers le nouveau. Dans le cadre de l'analyse schumpéterienne, c'est donc durant cette période que l'on assiste au processus de "création destructrice". Dans le cas de l'industrie pharmaceutique, le modèle de découverte de médicaments basée sur la chimie laisse progressivement la place aux technologies basées sur la biologie moléculaire. Les données de brevet retranscrivent bien cette mutation.

³⁰La génomique a pour sujet l'étude des génomes. Elle travaille notamment au séquençage des chromosomes qui est un outil pour une multitude d'études comme celles des fonctions associées aux gènes, la phylogénie ou encore l'adaptation des êtres vivants à divers milieux. La métabolomique est une science qui étudie l'ensemble des métabolites (sucres, acides aminés, acides gras) présents dans une cellule, un organe ou un organisme. C'est l'équivalent de la génomique pour l'ADN. La protéomique désigne la science qui étudie les protéomes, c'est-à-dire l'ensemble des protéines d'une cellule d'un organe ou d'un organisme.

4.2 L'essor des biotechnologies au travers des brevets

Cet essor des biotechnologies s'est traduit dans les faits par une part de plus en plus importante des brevets de biotechnologies dans les dépôts de brevets des firmes pharmaceutiques. La figure I.4 illustre ainsi, sur la période 1975-2002, l'évolution de la part des biotechnologies dans le total des brevets déposés en Bio-pharmacie (pharmacie et biotechnologies). Tandis que cette part était de moins de 12% à la fin des années 1970, elle était de près de 40% à la fin des années 1990 et a connu une croissance forte à partir du milieu des années 1980 et surtout dans les années 1990. Cette progression s'est bien traduite au niveau des innovations de produit : 40% des nouvelles entités chimiques approuvées par la FDA en 2003 étaient issues des biotechnologies contre 10% seulement en 1994 (source : FDA).

FIG. I.4 –
Contribution des Biotechnologies
aux Dépôts de Brevets de la Pharmacie



Quel est l'impact de l'essor des biotechnologies pour les laboratoires pharmaceutiques traditionnels ? En changeant profondément la nature des nouveaux produits pharmaceutiques, le sentier technologique prend un tournant majeur avec les biotechnologies. Comment appréhender cette mutation du point de vue de l'innovation ? Les biotechnologies, en révolutionnant les méthodes de recherche mais aussi la nature des médicaments, soulignent l'importance d'identifier les innovations pionnières, ou radicales, c'est-à-dire celles qui ont influencé l'orientation du progrès technique. Ces innovations résultent donc de comportements "proactifs" car ils déterminent le changement technique au lieu de le subir (on parlerait dans ce cas de comportements "réactifs", voire dans certains cas de comportements "passifs").

Cette distinction, entre innovations pionnières, et réciproquement innovations cumulatives, nous allons la faire tout au long de la thèse. C'est un élément fondamental de l'apport de notre travail à l'économie de l'innovation. L'identification des innovations pionnières nous permettra de comprendre comment le secteur a évolué dans les faits et comment les firmes se sont adaptées à cette révolution. Arrow (1962) soulignait l'importance de l'acquisition de connaissances comme vecteur d'apprentissage. Nous verrons aussi que les F&A devraient permettre l'adaptation des firmes les moins proactives dans ce changement d'environnement technologique.

5 L'Innovation Radicale Comme Point de Vue Pertinent

L'innovation est, dans la littérature, souvent comparée à une "boîte noire" tant sa définition englobe une grande variété de concepts (Rosenberg, 1976, 1982 ; Garcia & Calantone, 2002). Schumpeter (1934)³¹ la définit au travers des cinq variantes de l'innovation qu'il a identifiées. Elle est donc alternativement :

³¹Schumpeter, J.A. (1934), "The Theory of Economic Development." Cambridge, MA : Harvard University Press.

i) L'introduction d'un nouveau produit ou l'amélioration qualitative d'un produit existant. *"The introduction of new goods -that is one with which consumers are not yet familiar- or of a new quality of goods."*

ii) L'introduction de nouvelles méthodes de production. *"The introduction of a new method of production, which needs by no means be founded upon a discovery scientifically new, and can also exist in a new way of handling a commodity commercially."*

iii) L'ouverture de nouveaux marchés. *"The opening of a new market, that is a market into which the particular branch of manufacture of the country in question has not previously entered, whether or not this market has existed before."*

vi) Le développement de nouvelles sources d'approvisionnement en biens de production. *"The conquest of a new source of supply of raw materials or half-manufactured goods, again irrespective of whether this source already exists or whether it has first to be created."*

v) Les évolutions de l'organisation industrielle. *"The carrying out of the new organization of any industry, like the creation of a monopoly position (for example through trustification) or the breaking up of a monopoly position."*

Comme nous sommes intéressés principalement par les médicaments, nous nous focalisons dans cette thèse sur le premier type d'innovation, l'innovation de produit. Comme indiqué par Schumpeter, elle peut résulter soit en un produit totalement nouveau, soit en l'amélioration d'un produit déjà existant. On distingue alors les innovations radicales (ou encore drastiques, pionnières) des innovations incrémentales (ou encore cumulatives, progressives). Cette distinction est au cœur de l'analyse de Schumpeter car ce sont les innovations radicales qui génèrent de la "création destructrice", mécanique à partir de laquelle des firmes disparaissent car leur technologie est devenue obsolète en conséquence d'innovations radicales.

Plus précisément, nous retiendrons la distinction des deux types d'innovation de produit qui est proposée par l'OCDE (Manuel d'Oslo, 2006) :

Un produit technologiquement nouveau est un produit dont les caractéristiques technologiques ou les utilisations prévues présentent des différences significatives par rapport à ceux produits antérieurement. De telles innovations peuvent faire intervenir des technologies radicalement nouvelles ou reposer sur l'association de technologies existantes dans de nouvelles applications ou encore découler de la mise à profit de nouvelles connaissances.

Un produit technologiquement amélioré est un produit existant dont les performances sont sensiblement augmentées ou améliorées. Un produit simple peut être amélioré (par amélioration des performances ou abaissement du coût) grâce à l'utilisation de composants ou de matériaux plus performants, ou bien un produit complexe, qui comprend plusieurs sous-systèmes techniques intégrés, peut être amélioré au moyen de modifications partielles apportées à l'un des sous-systèmes.

A la lecture de ces définitions nous pouvons mettre en perspective les différents éléments caractérisant l'innovation pharmaceutique que nous avons présentés. La distinction entre innovations radicales et cumulatives est en effet pertinente à plusieurs égards. Tout d'abord, comme nous l'avons souligné, l'utilisation stratégique du brevet peut être vue comme un cas extrême de l'innovation cumulative : les laboratoires menacés par l'entrée de producteurs de médicaments génériques cherchent à maintenir leur monopole en déclinant de nouvelles générations d'un produit existant (diversification horizontale), en élargissant leur domaine d'application (diversification verticale) ou encore en déposant de multiples brevets pour un même médicament. Dans ces différents cas il ne s'agit pas de "produits technologiquement nouveaux". Les nouvelles versions peuvent être bénéfiques pour les utilisateurs mais, nous l'avons vu aussi, ces re-combinaisons offrent généralement peu de gains thérapeutiques. Pour ce qui est des multiples brevets, il semble clair

que leur impact, tant sur le plan technologique que thérapeutique, est nul voire négatif lorsque l'on considère qu'ils peuvent limiter la recherche concurrente.

Ensuite, l'industrie pharmaceutique connaît une phase de mutation orientée par de nouvelles méthodes de recherche. Cette mutation est à même de générer des produits beaucoup plus efficaces et totalement nouveaux. Ces nouveaux types de médicaments forment sans conteste l'avenir technologique de l'industrie. Il est vraisemblable d'ailleurs que les prochaines découvertes importantes permettent des progrès médicaux sans précédent depuis les années 1970. Cette mutation constitue une menace pour les firmes établies qui ne maîtrisent pas les nouveaux enjeux technologiques du secteur.

Selon Arrow (1962) une innovation est incrémentale si la technologie ancienne reste substituable à la nouvelle. Par réciproque, une innovation est donc radicale s'il ne lui existe pas de substitut viable et par conséquent si elle rend une autre technologie complètement obsolète (concept de "*competence destroying*"). Il s'agit là de la distinction la plus souvent faite dans la littérature économique. Cette définition est basée sur le marché, c'est-à-dire sur la réaction des consommateurs suite à l'entrée d'un nouveau produit. Les consommateurs ayant une rationalité limitée, qui est de plus influencée par l'environnement (marketing, condition de l'offre), cette définition ne va pas convenir pour les produits pharmaceutiques. En effet, l'activité de marketing ou de lobbying qu'exercent les laboratoires auprès des prescripteurs peut influencer les choix des consommateurs. Par conséquent, des innovations peuvent éliminer du marché d'autres innovations qui restent pourtant théoriquement substituables. Ce cas de figure illustre certaines stratégies des laboratoires, comme les re-combinaisons de molécules, pour faire face à la concurrence des médicaments génériques. Une définition technologique, moins axée sur le marché, est donc nécessaire pour identifier les véritables sources du changement et non pas les sources d'inertie. Nous le verrons dans le premier chapitre, l'utilisation de données de brevets et de citations de brevets va nous permettre de faire cette différenciation.

Chapitre II

Propension et Persistance à Innover dans l'Industrie Pharmaceutique Américaine¹

Introduction

L'industrie pharmaceutique mondiale traverse depuis plusieurs décennies une phase de déclin de son activité d'innovation (se référer au chapitre introductif ainsi qu'à Hutt, 1982 ; Thomas, 1990 et Cockburn, 2006). Ce déclin s'illustre notamment par la baisse du nombre annuel de nouvelles entités chimiques homologuées par les autorités compétentes telles que la Food and Drug Administration (FDA),¹ et par le fait que de moins en moins de ces molécules bénéficient de procédures d'évaluation accélérées (ces procédures sont accordées lorsque les progrès thérapeutiques sont

¹Ce chapitre est inspiré d'un article, "Persistence of Innovation, Technological Change and Quality-adjusted Patents in the US Pharmaceutical Industry", paru dans les cahiers de la MSE, série blanche No.06029 et, lors de l'impression de cette thèse, en révision au *Journal of Economics and Management Strategy*.

¹Voir aussi Hutt (1982) pour la période 1950-1982. Les données plus récentes de la FDA indiquent que le nombre de demandes d'homologation, à l'exception des années 1982-1984, décroît continuellement depuis 1975. Voir Danzon *et al.*, (2004) et Cockburn (2006) pour une analyse critique des évolutions sur la période 1996-2005.

jugés significatifs).² A partir des années 1980, des changements structurels importants apparaissent dans le secteur. On retient notamment l'augmentation des prix et l'intensification de la concurrence des produits génériques (Grabowski & Vernon, 1990). Les génériques, ces copies légales de princeps ayant généralement plus de 20 ans d'ancienneté (ils apparaissent après l'expiration du brevet), ne représentent ainsi qu'un cinquième des prescriptions sur le marché américain avant l'introduction du Hatch-Waxman Act (1984) et plus de la moitié ensuite (actuellement 8 730 des 11 487 médicaments enregistrés à la FDA existent sous forme de générique, soit 76% ; selon IMS 63% du total des prescriptions sur le marché américain est, en 2006, pour des médicaments génériques, cf. le chapitre introductif). Un tel taux de pénétration, s'il met en évidence une volonté politique de réduire les coûts de l'assurance maladie, se traduisant par le Hatch-Waxman Act qui facilite l'accès des génériques au marché, souligne aussi la faiblesse du renouvellement technologique.

L'intérêt pour nous d'étudier l'innovation dans le secteur du médicament tient cependant à d'autres caractéristiques plus structurelles. Cette industrie figure en effet parmi les plus intensives en recherche et développement (R&D) et les plus inventives (Achilladelis & Antonakis, 2001 ; Malerba & Orsenigo, 2001 ; 2002). La part que les firmes pharmaceutiques dédient à la R&D est en outre croissante.³ Les firmes pharmaceutiques américaines⁴ consacraient ainsi en 2000 une part de leurs chiffres d'affaires pour la R&D 4.5 fois supérieure à celle de 1990 (PhRMA, 2005), soit environ 20% de ce chiffre d'affaires. Ce niveau d'investissement en recherche explique alors l'importance du brevet. L'étude de Levin *et al.* (1984) montre que le recours au brevet est le plus systématique pour s'approprier les résultats des investissements en R&D et assurer l'exclusion dans les industries basées sur les activités

²Voir les "Drug Approval Reports" de la FDA : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>

³Voir notamment les travaux de Malerba & Orsenigo (2001, 2002) ainsi que l'étude de DiMasi *et al.* (2003).

⁴L'industrie pharmaceutique américaine représenterait 53% des dépenses mondiales de R&D pharmaceutique en 2001 (OCDE, 2003).

chimiques.⁵ Dans Levin (1986) l'industrie du médicament apparaît même être la seule où le brevet de produits domine n'importe quel autre mode de protection.⁶ L'importance du brevet pharmaceutique est telle que pour Lehman (2003)⁷ “*the pharmaceutical industry is one of three technology-based industries in which the patent virtually equals the product.*” (p.7).

Parallèlement au ralentissement de l'innovation, l'industrie pharmaceutique est aussi confrontée à une hausse considérable de ses coûts de R&D, hausse qui fut particulièrement marquée durant les années 1980 (Grabowski, 1989) et 1990 (DiMasi *et al.*, 2003). Celle-ci s'expliquerait par la difficulté croissante qu'ont les firmes à développer, puis introduire, de nouveaux médicaments sur le marché (voir Thomas, 1990 pour une étude empirique analysant l'impact de la régulation de la FDA sur la productivité). Il coûterait en effet aujourd'hui près d'un milliard de dollars pour développer une nouvelle molécule commercialement exploitable contre environ \$180 millions au début des années 1980.⁸ Selon DiMasi *et al.* (1991, 2003), la tendance à l'augmentation de ces coûts traduit en grande partie la charge des phases de tests, de plus en plus strictes et coûteuses (notamment les tests de phases III), que les autorités comme la FDA imposent aux laboratoires cherchant à introduire de nouveaux médicaments sur le marché. Cette augmentation des coûts fixes conduit mécaniquement à une baisse significative de la productivité de la R&D que le déclin de l'innovation ne fait qu'aggraver (Henderson & Cockburn, 1996 ; Cockburn, 2006). Les études de Grabowski (1982) ou Thomas (1990) montrent que déjà sur la période 1955-1980 le nombre de nouvelles molécules autorisées aux États-Unis ne cessait de diminuer alors que les dépenses de R&D s'accroissaient continuellement. Cette tendance demeure : le *New-York Times*⁹ indiquait récemment que sur

⁵C'est à dire les industries où les produits finis sont facilement imitables mais nécessitent beaucoup de R&D comme c'est le cas de l'industrie pharmaceutique.

⁶Voir aussi Mansfield (1986), Levin *et al.* (1987) et Cohen *et al.* (2000) pour des conclusions similaires.

⁷Bruce Lehman est le président de l'International Intellectual Property Institute ; voir “The Pharmaceutical Industry and the Patent System” working paper, Columbia University 2003.

⁸Source : *Tufts Center for the Study of Drug Development*, 2001.

⁹“Drugs in '05 : Much Promise, Little Payoff” *The New York Times*, du 11 Janvier 2006.

la période 1996-2005, alors que le nombre de nouveaux médicaments approuvés a été divisé par deux, les coûts de R&D ont, eux, plus que doublé.

Face à ce ralentissement de l'innovation couplé à une baisse de la productivité de la recherche, les laboratoires tentent de maintenir leurs revenus en optimisant l'exploitation des découvertes qui font, ou ont déjà fait, leur succès commercial. En ce qui concerne l'innovation, parmi les stratégies les plus fréquemment mise en place, on trouve les exemples des “*Me-Too*” (lancement d'un produit structurellement très similaire à d'autres existant déjà),¹⁰ de l’“*ever greening*” (obtention de multiples brevets couvrant les différents attributs d'un même produit) ou autres utilisations stratégiques du brevet (telles que les brevets préemptifs ou défensifs, les courses aux portefeuilles, les brevets “champs de mines” ou “patent thickets” pour forclure le marché ou encore les brevets servant à mettre en valeur l'activité de recherche ; voir Cohen *et al.*, 2000 ; Hall & Ziedonis, 2001 ou encore Hall, 2005 pour des exemples et des éléments empiriques ainsi que le chapitre introductif). En synthèse de son rapport sur l'utilisation stratégique du brevet dans l'industrie pharmaceutique, la *Federal Trade Commission* (FTC) conclut en ces termes : “*Brand-name companies depend on patents to recoup their substantial investment in the discrete innovation that leads to the development of new drug products. Also, brand-name companies make and patent incremental improvements to their products to manage them on a life-cycle basis*” (FTC, 2003). L'industrie pharmaceutique parvient de la sorte à maintenir depuis 15 ans, et cela malgré le déclin de son activité d'innovation et de sa productivité, des taux de croissance annuels qui dépassent 12%.¹¹ Graham & Higgins (2006) mettent ainsi en évidence, avec des données très détaillées, le fait que si les dépôts de brevets restent un élément prédictif important de l'occur-

¹⁰Lichtenberg (2005) montre que les parts de marché perdues suite à l'introduction d'un médicament concurrent sont les plus importantes lorsque l'innovateur est le même. Par ailleurs il montre aussi que 54.2% des produits approuvés pour des innovateurs entrants sont prioritaires pour la FDA (et donc offrent des progrès significatifs) contre 34.7% seulement pour les innovateurs déjà en place.

¹¹Source : IMS Health, Retail and Provider Perspective (2001). Selon Berndt (2002) deux facteurs expliquent ce dynamisme aux États-Unis : la hausse des prix (principalement avant le milieu des années 1990) puis celle des taux d'utilisation à partir de 1994.

rence et du nombre d'introductions de nouveaux produits, l'élément prédisant le mieux l'introduction d'un nouveau médicament reste cependant la perte d'exclusivité (c'est à dire l'expiration d'un brevet) sur des produits commercialisés. De ce fait ils concluent que les firmes pharmaceutiques agissent de plus en plus souvent par stratégie avec les dépôts de brevets et les nouvelles introductions de produits (qui sont simultanées avec la perte de brevets), et ce malgré les temps de développement nécessaires à ces innovations.

Parallèlement à cela, l'industrie pharmaceutique traverse, à partir des années 1980, une phase de mutation profonde de ses activités de recherche (voir, entre autres, Malerba & Orsenigo, 2001, 2002 ; Scherer, 2007 et le chapitre introductif pour plus de détails et de références). Cette transition est essentiellement stimulée par l'essor du génie génétique. L'émergence des biotechnologies a ainsi consacré l'évolution des méthodes de recherche depuis la sélection aléatoire ("*random screening*") des molécules à la base des principes actifs, vers une conception dite rationnelle ("*rational drug design*") des nouveaux médicaments (voir, en plus du chapitre introductif, Scherer, 2007, Adam, 2005 et Cockburn *et al.*, 1999 pour une description détaillée de cette transition). Schématiquement, la conception rationnelle de médicaments implique l'exploitation des connaissances sur les causes biochimiques des maladies pour identifier et développer les molécules qui serviront à soigner cette maladie (Henderson, 1993a ; Malerba & Orsenigo, 2002). Ce deuxième élément pose alors l'émergence des biotechnologies comme un nouveau paradigme technologique auquel doivent faire face les firmes pharmaceutiques dites "traditionnelles".¹² Ces dernières bénéficiaient jusqu'alors d'un certain *leadership* technologique grâce à l'expérience qu'elles ont accumulée tant en matière de recherche que de développement. L'essor des biotechnologies, en changeant fondamentalement les modes de recherche de l'industrie pharmaceutique (c'est à dire

¹²Pour une revue de la littérature sur le développement et l'évolution de l'industrie pharmaceutique, se référer à Shwartzman (1976), Orsenigo (1989), Chandler (1990, 1998), Gambardela (1995), Galambos et Sewell (1996), Galambos & Sturchio (1996, 1998), Mc Kelvey (1996), Henderson *et al.*, (1999) ou encore Grabowski & Vernon (1994).

l'innovation dans les classes technologiques de la pharmacie), peut alors accélérer les découvertes de médicaments d'un nouveau type (Beeley & Duckworth, 1996) et se trouver ainsi à la source d'un nouveau cycle d'innovation qui décollerait à mesure que de nouveaux produits pharmaceutiques basés sur les biotechnologies pénètrent le marché.

Sur ce point les travaux de Schumpeter (1934, 1942) sont fondamentaux. Un élément important de cette analyse porte sur le sens et la nature de la relation qui existe entre pouvoir économique, taille et innovation. Schumpeter dans *Capitalism, Socialism and Democracy* (1942), avec le principe de la "création destructrice", montre les effets de l'introduction et de la diffusion de découvertes majeures sur l'économie, effets qui ont été par la suite incorporés aux théories des cycles. Un élément important de cette analyse porte sur les caractéristiques des firmes. Selon ce point de vue, la taille et/ou le degré de monopolisation des firmes ne sont pas neutres vis-à-vis des comportements d'innovation. Cela suscite d'ailleurs, encore aujourd'hui, beaucoup d'intérêt de la part des économistes.

Concernant la domination du marché, deux points de vue théoriques s'opposent et mettent souvent en avant soit un effet d'"efficacité", soit un effet de "déplacement". Dans ces modèles, généralement des modèles dynamiques de course à la R&D, la question posée est de savoir si la dominance tend à s'accroître ou, au contraire, à diminuer avec le temps (Cabral, 2002). Dans le premier cas, les firmes dominantes sont reconnues comme étant plus efficaces dans les processus d'innovation car elles bénéficient d'avantages liés à leur taille, leur expérience et leurs capacités à financer la recherche. Elles peuvent aussi adopter des comportements préemptifs avec le brevet ; Gilbert & Newberry (1982) donnent les conditions pour lesquelles la domination d'un monopole est maintenue par utilisation stratégique du brevet qui permet de préempter les concurrents. Dans le second cas, l'activité d'innovation passée peut, *a contrario*, jouer un rôle désincitatif parce qu'elle est susceptible d'être à la source de chevauchements dans les différentes rentes de la

firme. Une firme entrante aura alors plus d'incitation à innover puisque son espérance de gain est plus forte que pour une firme en place qui bénéficie déjà des fruits de son activité d'innovation passée. La mécanique de l'effet d'efficiences est décrite dans les travaux de Gilbert & Newberry (1982), Bud *et al.* (1993) ou encore Cabral & Riordan (1994) tandis que l'effet de déplacement reflète les travaux de Arrow (1962) et le modèle de cannibalisation de Reinganum (1983). Dans ce chapitre nous trouvons que si les petites firmes apparaissent en effet être les plus innovantes et les plus pionnières, ce sont les firmes importantes qui ont le plus recours aux brevets. Cela suggère alors que ces dernières font des innovations plus "stratégiques" (améliorations d'un produit existant par exemple) puisqu'elles ne semblent ni pionnières, ni technologiquement influentes. Plus globalement, les firmes les plus importantes apparaissent innover plus (effet volume), tout du moins au regard des dépôts de brevets, tandis que les plus petites apparaissent innover "mieux", leur influence technologique étant plus large (effet qualité).

Empiriquement, la nature de la relation entre innovation (importance ou persistance de l'innovation et non pas seulement de l'activité de R&D)¹³ et taille des firmes fait encore débat. L'hypothèse schumpeterienne, qui explique que l'activité d'innovation provient essentiellement de larges firmes dans des environnements peu concurrentiels, a été largement testée dans la littérature sans que celle-ci ait été toutefois tranchée, la nature de la relation apparaissant tantôt positive, tantôt négative.¹⁴ Acs & Audretsch (1987), en distinguant plusieurs secteurs, trouvent que les firmes importantes ont un avantage relatif à innover dans les industries intensives en capital, concentrées et produisant des biens différenciés, alors que les firmes plus modestes seraient avantagées dans les industries fortement innovantes, composées d'importantes firmes qui utilisent une main d'œuvre fortement qualifiée. Pour le

¹³Voir Audretsch & Acs (1991), sur ce point il y apparaît que les travaux basés sur l'étude des brevets ont des résultats plus proches de ceux des auteurs, qui utilisent une mesure plus directe de l'activité d'innovation, que les résultats obtenus avec des données de R&D.

¹⁴Voir Kamien & Schwartz (1975), Baldwin & Scott (1987) et Cohen & Klepper (1991) pour des revues de la littérature sur ce point.

cas spécifique de l'industrie pharmaceutique, Thomas (1990) montre que le poids de la régulation imposée par la FDA pénalise les firmes de petites tailles et avantage les firmes les plus importantes en réduisant la concurrence. En effet ces phases de tests, nécessaires pour prouver l'efficacité et l'innocuité d'un futur médicament, impliquent de lourds investissements qui sont de plus risqués puisqu'une part importante des molécules échoue à ces tests et ne sera ainsi jamais commercialisée.

Ce chapitre propose d'étudier les stratégies d'innovation des firmes dans le cadre d'une analyse dynamique qui se focalise sur l'industrie pharmaceutique américaine durant la période 1975-1991. Durant cette période, les brevets déposés —si l'ont tient compte de la durée moyenne des programmes de développement— font référence à des médicaments qui seront commercialisés entre 1990 et 2006. Le point de vue dynamique —l'analyse de la persistance à innover— permet d'examiner la nature des interactions jouées par les différents flux d'innovation d'une firme et donc d'étudier son comportement à la lumière de son activité inventive passée. Ce travail cherche aussi à identifier les sources du changement technologique dans l'industrie pharmaceutique en considérant l'impact que peut avoir la taille des firmes, leur niveau d'activité commerciale et leur domination du marché sur différentes variables mesurant l'innovation.

L'innovation est souvent associée à la notion de "boite noire" par les économistes. Comme le soulignent Audretsch & Acs (1991), l'ambivalence des résultats des études sur la relation entre taille et innovation pourrait être la conséquence des difficultés qu'il y a à mesurer empiriquement l'innovation. On peut en outre s'accorder à dire que toutes les inventions qui trouvent un domaine d'application industrielle n'ont pas la même valeur, que ce soit d'un point de vue technologique ou commercial. Ce qui est innovant n'est d'ailleurs pas toujours totalement nouveau. Le progrès technique s'appuie en effet autant sur des découvertes fondamentales que sur des améliorations incrémentales qui, parfois, peuvent être déterminantes (Wertheimer & Santella, 2005). Les découvertes radicales, ou pionnières,

sont cependant par définition à la source des progrès techniques et des avancées économiques les plus importantes (Achilladelis & Antonakis, 2001). Ce distinguo entre innovation radicale et cumulative, propre à l'analyse Schumpetérienne, peut d'ailleurs être tenu comme étant à la source de l'opposition entre "*création destructrice*" et "*création cumulative*".

Nous proposons ici plusieurs mesures de l'innovation pour tenter d'identifier les comportements pionniers ainsi que les dynamiques à l'œuvre à une échelle microéconomique. Nous nous basons pour cela sur l'étude des dépôts de brevets —en tant que mesure claire de l'aspect nouveau, industriellement applicable et non évident d'une invention (les trois critères nécessaires au dépôt d'un brevet)— auxquels nous ajoutons des informations que contiennent les flux de citations entre brevets (reçues et faites) afin de contrôler, au niveau inter- mais aussi intra-firme, l'hétérogénéité des innovations sur le plan de la qualité. Le principal apport de notre méthodologie est ainsi d'avoir recours à plusieurs mesures d'innovation et de les comparer dans l'étude de la propension et de la persistance à innover des firmes pharmaceutiques.

Nous tentons ainsi de répondre à deux questions principales :

- i. Quelles firmes sont à la source du changement technologique ?
- ii. Quelle est la persistance à innover des firmes selon le type d'innovation considéré ?

Les résultats de ce chapitre indiquent, conformément aux résultats de Acs & Audretsch (1987), que les petites firmes contribuent très largement au progrès technique et génèrent les innovations les plus importantes. Les firmes ayant le plus haut niveau d'activité commerciale semblent être, quant à elles, persistantes à déposer des brevets de faible valeur technologique (quantité plutôt que qualité). Par ailleurs les innovations pionnières semblent résulter de processus non persistants dans le très court terme bien que ce soit vraisemblablement souvent les mêmes innovateurs qui en sont à la source.

Ce chapitre montre donc que, au moins pour le cas de l'industrie pharmaceutique, l'importance des innovations (leur influence technologique) est inversement proportionnelle à l'importance économique des firmes (du moins mesurée par le niveau d'activité commerciale). Il montre aussi qu'il existe une dynamique spécifique aux différents types d'innovation au niveau micro-économique. Les résultats mettent également en avant la dimension stratégique que peut avoir le brevet dans un marché où les droits de propriété sont importants et le renouvellement technologique essentiel au maintien de la présence des firmes sur le marché.

Le reste du chapitre se présente ainsi : dans la partie 1 nous présentons brièvement la littérature associée à ce travail et nos motivations. Dans la partie 2 nous présentons les données et la méthodologie employée. Les résultats sont exposés dans la partie 3 et la dernière partie conclu.

1 Brevets, Médicaments et Persistance à Innover

1.1 Le Brevet et le médicament

La rentabilité des firmes pharmaceutiques est de plus en plus directement associée aux portefeuilles de brevets détenus ainsi qu'aux échéances concernant l'expiration des brevets protégeant les fameux *blockbusters*, ces médicaments qui génèrent plus d'un milliard de dollars de revenu annuel et qui ont constitué en grande partie la rentabilité financière des laboratoires. C'est dans ce contexte que l'on comprend l'intérêt stratégique de la bonne gestion d'un portefeuille de brevets. La concurrence des copies "légales" —celles intervenant après l'expiration de la protection d'un princeps— favorisée par des lois comme le *Hatch-Waxman Act* (1984) aux États-Unis semble ainsi conditionner, au moins pour partie, les stratégies d'innovation des producteurs de princeps qui cherchent à avoir l'exclusivité sur une technologie plutôt que sur une innovation (voir, entre autres, Wagner & Parchomovsky, 2005 sur l'importance des portefeuilles de brevets).

Ainsi les firmes pharmaceutiques, pour faire face à la concurrence des génériques ("*within patent competition*" par opposition à "*between patent competition*" lorsque ce sont des innovations qui se font concurrence (voir Lichtenberg & Philipson, 2004), peuvent faire une utilisation stratégique du brevet, ou tout du moins une stratégie d'innovation spécialement orientée. L'exemple des générations successives d'un même type de produit illustre cela. Ces développements séquentiels et cumulatifs d'une même molécule montrent que les innovateurs peuvent forclure une technologie en rendant systématiquement "obsolètes" les génériques qui viennent concurrencer un princeps. L'exemple des "*me-too*", ces médicaments ne présentant que des variations, souvent mineures, de produits déjà existants (Angell, 2004) illustrent le fait que beaucoup d'innovations pharmaceutiques sont très incrémentales et n'apportent pas de véritables améliorations vis-à-vis des produits

existants.¹⁵ Il existe par exemple actuellement six “*statines*” sur le marché, très lucratif, de la réduction du cholestérol ; il s’agit de Mevacor, Lipitor, Zocor, Pravachol, Lescol et Crestor qui sont toutes des variantes de la première. Carlton & Gertner (2002) expliquent alors que la “*combination of dynamics, uncertainty, and market power leads to one of the most important features of many R&D-intensive industries. An important form of competition is in R&D to replace the existing technology winner that has static market power with another based on improved technology*” (p. 7). Nous comprenons alors aisément que puisque le brevet protège de façon semblable toutes les innovations (la durée de protection est la même quelle que soit l’innovation concernée), la recherche cumulative, généralement moins risquée, moins coûteuse et moins longue, sera souvent préférée à une recherche plus fondamentale, et ce d’autant plus si la firme bénéficie d’une forte expérience. Ainsi Sharon Levine (2002),¹⁶ résume la situation en ces termes : “*If I’m a manufacturer and I can change one molecule and get another twenty years of patent rights, and convince physicians to prescribe and consumers to demand the next form of Prilosec, or weekly Prozac instead of daily Prozac, just as my patent expires, then why would I be spending money on a lot less certain endeavor, which is looking for brand-new drugs ?*”

Plus généralement, il apparaît essentiel de considérer que certaines firmes sont moins inventives que d’autres, leur flux d’innovations reposant pour beaucoup sur des technologies déjà existantes, alors que d’autres sont responsables d’une plus grande part du progrès technique. Ces derniers innovateurs ont une influence plus importante sur le sentier technologique et jouent donc un rôle particulièrement prépondérant dans la genèse de connaissances nouvelles.

¹⁵Rappelons sur ce point que la FDA octroie, de puis les années 1980, de moins en moins de procédures d’évaluation accélérées (*priority review*) estimant que de moins en moins des nouveaux médicaments méritent une entrée rapide sur le marché ; se référer à l’introduction générale.

¹⁶Associate executive director de Kaiser Permanente Medical Group. Citation entendue sur ABC, Special with Peter Jennings, “Bitter Medicine : Pills, Profit, and the Public Health” May 29, 2002 et reprise depuis Angell (2004) (p. 4).

L'industrie pharmaceutique possède ici deux avantages pour notre étude : d'une part elle est un terrain favorable à l'analyse de l'influence du brevet sur l'innovation car ce dernier conditionne pour beaucoup la rentabilité des firmes et d'autre part elle est un secteur où la mesure de l'activité d'innovation via les dépôts de brevets apparaît, pour la même raison, relativement exhaustive. Un troisième élément rendant ce secteur attractif pour ce type d'investigations est le fait que le marché final possède de fortes barrières à l'entrée permettant sans doute aux firmes les plus importantes de bénéficier d'un certain *leadership* commercial. Les investissements nécessaires pour pouvoir commercialiser de nouvelles molécules sont en effet tellement considérables que seul un petit nombre de firmes produit une large majorité des nouveaux médicaments commercialisés.¹⁷ Cela n'empêche cependant pas l'émergence de nouveaux acteurs puisqu'ils peuvent céder le développement et la commercialisation du fruit de leur recherche, laissant ainsi des firmes plus importantes et plus expérimentées assumer les coûts d'homologation et de commercialisation. Les innovations bio-pharmaceutiques sont ainsi essentiellement le fait d'entrants très spécialisés et de petites tailles, qui développent et commercialisent rarement le produit de leur recherche (Orsenigo, 1989 ; Lerner & Merges, 1998 ; Christensen, 1997). L'étude de Gans *et al.* (2002) montre d'ailleurs comment le "marché des idées" a fait des firmes de biotechnologies des fournisseurs de technologie plutôt que des concurrents au niveau du produit. La pression concurrentielle qu'exerce la révolution des biotechnologies n'est donc pas véritablement commerciale mais plutôt d'ordre technologique et il semblerait par conséquent que les laboratoires "traditionnels" soient surtout menacés dans leur activité de recherche fondamentale. Leur capacité à générer des profits sur la base de leurs propres inventions est alors fragilisée ce qui peut les conduire à adopter des comportements qui visent à optimiser l'exclusivité commerciale dont ils bénéficient sur certains types de produits voire même sur certaines technologies.

¹⁷L'étude de Achilladelis & Antonakis (2001) montre que, sur la période 1800-1990, 70% des nouveaux médicaments étaient produits par seulement 30 firmes.

1.2 La Propension et la persistance à innover

Les travaux théoriques traitant de la persistance à innover des firmes sont contrastés dans leurs résultats. Cela est dû en grande partie à la diversité des secteurs analysés mais aussi à la diversité des mesures de l'innovation. Ces travaux tendent cependant à souligner l'importance du rôle joué par les innovations passées, soit au travers des ressources financières qu'elles ont générées, soit au travers de l'accumulation des compétences qu'elles ont permises.

Pour Nelson & Winter (1982a, b) l'innovation passée, lorsqu'elle rencontre un succès commercial, est la condition nécessaire pour qu'une firme puisse financer de nouveaux projets de recherche et finalement être persistante à innover. Les modèles linéaires d'innovation se limitent souvent à montrer la relation qui existe entre l'activité de R&D d'une firme et ses flux d'innovations. Pour Cohen & Klepper (1996) ce sont donc aussi les firmes capables d'assurer les coûts de la R&D, et donc celles ayant le plus de ressources, qui innoveront. Dans ce type de modèle, la persistance des activités d'innovation résulte plus de la persistance qu'ont les firmes à investir en R&D, et donc de leur capacité à le faire, que d'une réelle dynamique de l'innovation (Duguet & Monjon, 2004). Simon (1995) explique que c'est aussi l'avantage technologique qui découle de l'innovation passée qui peut en favoriser de nouvelles alors que pour Rosenberg (1976) l'innovation résulte en fait de l'accumulation de compétences spécifiques qui facilite l'innovation cumulative. Selon ce point de vue, les firmes bénéficient de rendements croissants en matière d'apprentissage ("*learning-by-doing*", "*learning-to-learn*") car les capacités à innover développées en faisant de la R&D se déprécient relativement lentement. Alternativement, Gilbert & Newberry (1982), dans un modèle d'enchères, montrent que les firmes dominantes sont des innovateurs persistants par stratégie préemptive afin de limiter l'accès du marché aux entrants potentiels ; les innovations sont alors encore une fois cumulatives et la firme en place ne sera pas concurrencée par des firmes entrantes tant que l'innovation est octroyée aux firmes faisant le plus de R&D. Il n'y

a alors, dans cette configuration, pas de course technologique et la firme en place n'est jamais menacée (Salant, 1984 ; Harris & Vickers, 1985 ; Krishna, 1993). Dans cette optique la persistance à innover des firmes dominantes est toute relative car l'ampleur du renouvellement technologique (c'est à dire l'ampleur des "sauts qualitatifs" obtenu par l'activité d'innovation) reste faible.

La littérature théorique présente aussi des considérations "stratégiques" qui peuvent limiter la persistance à innover des firmes. Arrow (1962) montre que les firmes en concurrence ont plus d'incitations à innover que les firmes en situation de monopole. C'est notamment et surtout dans les modèles de "cannibalisation" de Reinganum (1983, 1984) que l'innovation passée peut limiter l'incitation à innover radicalement, par opposition aux innovations cumulatives. En effet, l'innovation induit un risque de chevauchement des sources de revenu de la firme en remplaçant des technologies qui sont encore rentables et dont tout le potentiel commercial n'a pas été entièrement exploité. Dans ces modèles il est ainsi montré que les firmes entrantes, n'ayant pas de revenu à la période courante, ont plus d'incitations à innover que les firmes en place qui déjà exploitent commercialement des innovations. Cela est notamment empiriquement vérifié par Lerner (1997). Selon cette configuration l'activité d'innovation passée peut alors jouer un rôle de "poids mort" qui réduit la propension future à innover des firmes.

Lippman & Mamer (1992) montrent que lorsque la firme qui investit le plus en R&D gagne la course à l'innovation les résultats de Reinganum tendent vers ceux de Gilbert & Newbery : aucune des firmes ne poursuit une stratégie pure et la firme établie gagne plus souvent que la firme entrante. Denicolo (2001) établit, dans un modèle où l'innovation est cumulative, que la firme en place gagne toujours la course aux brevets car elle bénéficie d'un avantage technologique sur ses concurrents. La valeur associée à la domination excède temporairement le profit de monopole puisque que celle ci obtient un profit anormal dans la course aux brevets suivante malgré la libre entrée des concurrents. La persistance à innover est alors

plus forte mais les effets sur le bien-être restent ambigus. Yi (1995) suggère cependant que dans le cas où la firme dominante et la firme concurrente enchérissent sur le projet de R&D (structure d'enchères à la Gilbert & Newbery) avant de s'engager dans une concurrence de R&D (structure à la Reinganum), alors la firme en place gagnera toujours la course à l'innovation, qu'elle soit radicale ou cumulative.

De manière générale la distinction entre innovations radicales et cumulatives apparaît déterminante pour appréhender la relation entre propension et persistance à innover d'une part, et taille ou domination de la firme d'autre part. Il semblerait que les firmes en place soient des innovateurs persistants essentiellement dans le cadre d'une dynamique cumulative alors que les firmes entrantes seraient incitées à produire des innovations plus radicales qui remettraient ainsi en cause les positions dominantes de firmes établies. Ce constat apparaissait déjà en filigrane dans les travaux de Schumpeter au travers des notions de "création destructrice" et d'"accumulation créative". Cette distinction est malgré tout restée peu explorée par la littérature empirique, vraisemblablement parce qu'elle demeure difficile à mettre en place puis à évaluer.

Empiriquement nous pouvons distinguer deux types d'investigations : celles ayant recours aux statistiques de brevets (le compte annuel des dépôts) ou de R&D comme mesures de l'activité d'innovation¹⁸ et celles utilisant des données provenant d'enquêtes.¹⁹ Si ces études suggèrent que les comportements d'innovations sont plutôt persistants dans le temps, on remarque surtout qu'ils se limitent souvent à un groupe restreint de firmes (seuls certains innovateurs sont persistants à innover et comptent pour une large part des innovations) et finalement peu de firmes sont persistantes à innover.

Crépon & Duguet (1997) utilisent un panel de firmes françaises faisant de la R&D dont ils mesurent l'activité d'innovation à partir des dépôts de brevets. Ils

¹⁸Se reporter aux travaux de Crépon & Duguet (1997), Geroski *et al.* (1997), Malerba *et al.* (1997), Malerba & Orsenigo (1999), Cefis & Orsenigo (2001), Cefis (2003) et Cabagnols (2005).

¹⁹Voir notamment Duguet & Monjon (2002, 2004), Raymond *et al.* (2006) et Peters (2005).

utilisent un modèle dynamique de comptage pour évaluer la relation entre d'une part le nombre de brevets déposés une année et d'autre part le nombre de brevets déposés ainsi que les dépenses de R&D de l'année précédente. Ils trouvent, après avoir contrôlé pour la propension à breveter des firmes, une relation positive, mais non linéaire, entre les dépôts de brevets d'une même firme. Cette relation suggère ainsi une persistance à innover qui diminue avec le nombre de brevets déposés la période précédente. Malerba *et al.* (1997) analysent les déterminants du changement technologique dans une étude intersectorielle et internationale. Pour cela ils se focalisent sur le rôle de la persistance et de l'hétérogénéité des firmes dans les activités d'innovation. Ils se demandent si la persistance et l'hétérogénéité sont associées à un fort degré de concentration dans les activités d'innovation et à une stabilité dans le classement des innovateurs (peu de firmes sont toujours persistantes) ou bien si elles sont plutôt associées à d'autres variables comme la taille de la firme et la concentration sectorielle (certaines caractéristiques favorisent la persistance). Ils utilisent pour cela des données de brevet de l'office européen des brevets (EPO) sur 5 pays européens. Leurs résultats indiquent que, contrairement à l'hypothèse schumpétérienne,²⁰ la structure de marché ne joue pas un rôle clair dans l'émergence des innovations alors que la persistance et l'asymétrie semblent en être des causes fondamentales. Malerba & Orsenigo (1999) utilisent le même type de données (EPO) et montrent qu'une grande partie des innovateurs ne sont qu'occasionnels. Ils trouvent néanmoins que le groupe d'innovateurs persistants reste stable et compte pour une majeure partie des brevets déposés. Ce type de résultat se retrouve dans Cefis & Orsenigo (2001) qui suggèrent que les groupes d'innovateurs importants et de non innovateurs sont stables dans le temps, les premiers étant fortement persistants à innover. Cefis (2003) confirme encore cela en trouvant "*little persistence in general, but strong persistence among 'great' innovators that account for a large proportion of patents requested : innovative activities,*

²⁰Nelson & Winter (1982 a,b) définissent l'hypothèse schumpeterienne en ces termes : "A market structure involving large firms with a considerable degree of market power is the price that society must pay for rapid technological advance."

at least which are captured by patents, are persistent” (abstract de l’article).²¹ Gerroski *et al.* (1997) utilisent quant à eux deux mesures d’innovation : des données de brevets et des données d’enquêtes dans un modèle de durée. Ils définissent le degré de persistance d’une firme comme le nombre d’années consécutives où une firme produit des innovations. Ils trouvent, avec les deux mesures de l’innovation, que très peu de firmes sont persistantes à innover. Ils en concluent alors que l’“effet de remplacement” est un déterminant fort de la dynamique industrielle impliquant que les marchés peu concurrentiels ne peuvent perdurer sur de longues périodes. Cabagnols (2005), avec les mêmes données, examine l’impact de l’accumulation technologique (brevets déposés dans le passé) sur la persistance à innover. Il trouve une relation positive de telle sorte que la persistance à innover traduirait une véritable dynamique de l’innovation.

Duguet & Monjon (2002, 2004) utilisent diverses données d’enquêtes d’innovation pour la France sur la période 1986–1996. Leurs résultats indiquent que la persistance est forte (une firme qui a déjà innové dans le passé a une plus forte probabilité d’innover dans le futur). L’origine de la persistance apparaît de plus dépendre de la taille de la firme de sorte que l’hypothèse du “*learning-by-doing*” semble jouer un rôle majeur pour les firmes de petite taille alors que son importance décroît avec les firmes de grande taille. Finalement ils concluent que l’importance des rendements croissants doit diminuer avec la formalisation des activités de R&D. Plus récemment Raymond *et al.* (2006) analysent la mesure dans laquelle la production d’innovation est sujette à des économies d’échelle dynamiques, c’est à dire au fait que le succès entretient le succès (i.e. “*success breeds success*”). Ils utilisent pour cela un modèle *Probit* puis un modèle dynamique *Tobit de type II* sur des données d’enquêtes appliquées aux Pays-Bas (*Dutch Community Innovation Survey*) sur trois périodes distinctes. Leurs résultats contrastent avec ceux de Duguet

²¹Cefis (1999) trouvait déjà une faible persistance en général et une forte persistance parmi les innovateurs les plus importants. En distinguant les firmes sur des critères de taille et de secteur elle montre une certaine hétérogénéité parmi les firmes de l’échantillon.

& Monjon (2002) puisqu'ils ne trouvent "*pas de véritable persistance dans le fait d'innover en produit ou en procédés*" alors qu'ils trouvent de la persistance dans les activités de R&D. Par ailleurs ils mettent aussi en évidence que les "*observations passées des parts du chiffre d'affaires en produits innovants influencent, quoique faiblement, les données contemporaines de ces parts*". Ce dernier élément suggère alors que si les firmes ne sont pas persistantes à innover, il existe malgré tout une véritable dynamique de l'innovation. Enfin, Peters (2005) utilise un modèle dynamique à choix discrets sur des données du *Mannheim Innovation Panel* (secteurs manufacturiers et de services) sur la période 1994–2002. Elles trouvent que les comportements d'innovation sont "*permanent at the firm-level to a very large extent*" et que les emplois qualifiés ainsi que l'hétérogénéité individuelle inobservable jouent un rôle important pour expliquer ce comportement.

Un point commun à ces études empiriques est de ne considérer l'innovation que sur un plan quantitatif (le nombre de brevets ou d'innovations produites) et non qualitatif (l'importance des innovations ou leurs valeurs technologiques). Henderson (1993b), qui étudie l'industrie photo-lithographique et distingue les innovations radicales des autres, trouve que les firmes établies investissent généralement plus que les entrants dans de la recherche cumulative et que, conformément à ce que prédit la théorie des organisations, les firmes en place sont moins efficaces à produire des innovations radicales. Geroski *et al.* (1997) utilisent (en plus des données de brevets mentionnées plus haut) le nombre d' "innovations majeures" (innovations ayant connu un succès commercial)²² tel que recensé dans une enquête d'innovation portant sur les firmes anglaises entre 1945 et 1982. Les résultats obtenus ne remettent pas en cause ceux obtenus avec les données de brevets (très peu de firmes sont persistantes). Plus généralement, Lerner (1997) trouve que, dans le secteur des lecteurs informatiques, les firmes qui suivent technologiquement les firmes dominantes sont celles ayant la plus forte propension à innover ce qui est conforme aux

²²Voir Townsend *et al.* (1981) et Geroski (1994) pour une description plus complète du concept d' "innovations majeures" tel que considéré dans cette étude.

prédictions des modèles de course technologique de Reinganum.

Selon la méthodologie employée ou le type de données, il n'y a pas de différence fondamentale dans les résultats des différentes études traitant de la persistance à innover : seulement certaines firmes apparaissent être persistantes à innover. L'utilisation de données d'enquêtes représente cependant un progrès significatif dans ce type de travaux. En effet, les données de brevets peuvent être problématiques à utiliser pour les études intersectorielles car tous les secteurs n'ont pas la même utilisation systématique du brevet. Réciproquement les données de brevets, bien que particulièrement attrayantes, peuvent aussi surestimer l'activité réelle d'innovation des firmes (voir notamment Griliches, 1990 et Austin, 1993), ce qui est notamment le cas lors des utilisations plus ou moins stratégiques que font les firmes du brevet, que ce soit au travers de comportements anti-concurrentiels et préemptifs (forclusion, blocage à l'entrée) ou au travers de comportements défensifs (améliorations technologiques séquentielles). Ainsi, outre une meilleure identification des innovations il est possible grâce aux données d'enquêtes de distinguer les innovations sur des critères qualitatifs et d'identifier les innovations radicales (Lerner, 1997 ; Geroski *et al.*, 1997).

Il reste cependant une limite quant à la nature de ce type d'information : l'approche se base sur des éléments très subjectifs pour définir l'innovation et sa valeur et les critères d'identification peuvent varier d'un individu à l'autre. C'est pour cette raison que nous avons choisi une approche qui se base d'une part sur les dépôts de brevets et d'autre part sur les flux de citations entre ces brevets. Ces derniers permettent alors de rendre compte de l'hétérogénéité des brevets en terme d'importance, c'est à dire leurs portées technologiques (influence et amplitude de l'innovation). Cette évaluation se fait *a posteriori* puisque les citations reçues s'obtiennent après que le brevet ait été déposé.

1.3 Brevets et citations

Les premières utilisations de données de brevets à grande échelle remontent à Scherer (1965), Schmookler (1966), Comanor & Scherer (1969) et Griliches (1984). Le simple comptage des brevets déposés par une firme conduit cependant l'observateur cherchant à évaluer l'activité d'innovation à supposer une parfaite homogénéité de ceux-ci tant au niveau intra- qu'inter-firmes.

La différenciation des brevets est donc une dimension essentielle à prendre en compte pour évaluer les véritables comportements d'innovation (Griliches, 1990). Lanjouw & Shankerman (2004) montrent ainsi que, dans une étude intersectorielle couvrant la période 1960–1991, contrôler pour la “qualité” des brevets (c'est à dire tenir compte de l'hétérogénéité en termes de valeur technologique) permet d'expliquer une grande partie du déclin de la productivité de la R&D que l'on observait dans l'industrie manufacturière.

La distinction des innovations en termes d'importance ou d'influence technologique permet en fait surtout d'identifier les sources du changement technologique (les innovateurs pionniers, les innovations les plus influentes). Cela permet aussi d'observer avec plus de précision les relations qui existent entre caractéristiques des firmes et non plus seulement l'innovation, mais aussi les caractéristiques des innovations. C'est également un moyen de contrôler les utilisations potentiellement stratégiques qui sont faites du brevet. En effet, ces comportements stratégiques, parce qu'ils visent à exclure la concurrence ou maintenir une exclusivité en contrepartie d'un effort inventif minimal (additionnel ou pas), devraient rendre compte d'une faible “qualité” (*cf.* Hall & Ziedonis, 2001 ; Cohen *et al.*, 2000 ; Hall, 2005 ; Graham & Higgins, 2006 pour des travaux mettant en lumière ces utilisations stratégiques du brevet ou plus généralement les comportements stratégiques en matière d'innovation).

Les citations de brevets se présentent alors naturellement comme une mesure re-

lativement fiable des externalités et des interdépendances technologiques qui existent entre les innovations (Henderson *et al.*, 1993 ; Jaffe & Trajtenberg, 1998 ; Hall *et al.*, 2001 ; Hall *et al.*, 2005). En effet, lorsqu'un innovateur dépose un brevet, il doit citer les innovations qui lui ont été nécessaires pour innover à son tour, c'est à dire celles sans lesquelles son innovation ne serait pas ce qu'elle est. L'office des brevets vérifie l'exhaustivité du rapport des citations du brevet que fait le déposant et, s'il le juge nécessaire, complète ce rapport afin de couvrir de manière exhaustive l'état de l'art. Sampat (2005) montre que généralement les innovateurs ne mentionnent eux mêmes qu'une faible part des citations recensées au final dans leur brevet et qu'en réalité une large majorité —63% de celles-ci— sont ajoutées par l'examineur. Curieusement, il s'agit souvent d'auto-citations puisque 11% des citations ajoutées par l'examineur font référence à des brevets précédemment déposés par la firme. Des différences apparaissent toutefois entre les secteurs et l'étude montre finalement que dans les industries n'utilisant en moyenne que peu de brevets par unité d'innovation, le premier recensement des citations par le déposant est beaucoup plus fiable que dans les industries plus complexes.²³

Chaque citation constitue ainsi pour le brevet qui est cité une citation reçue et pour le brevet citant une citation faite (il s'agit respectivement des "*forward*" et "*backward*" citations mentionnées par la littérature). De cette manière il apparaît que les citations de brevets mesurent à la fois, sur un plan purement technologique, l'influence des innovations (les citations reçues) et leur dépendance (les citations faites) : plus un brevet est cité, plus l'innovation brevetée est influente (ou technologiquement significative) et plus un brevet fait de citations, plus l'innovation brevetée apparaît être cumulative. De cette manière les citations de brevets permettent de détecter la valeur et l'originalité des innovations (Griliches, 1990 ; Hall *et al.*, 2001 ; Hall *et al.*, 2005).

²³Une des raisons avancées est que, dans ces industries, les déposants sont plus intéressés par l'état de l'art car le brevet est un important mécanisme d'appropriation des retours sur investissement en R&D. Voir aussi Parchomovsky & Wagner (2005).

Les premiers travaux utilisant les citations de brevets pour contrôler l'importance des innovations sont dus à Trajtenberg (1990) qui pondère le compte des dépôts de brevets par le nombre de citations qu'ils reçoivent. Il trouve alors une forte association entre les indices basés sur les citations reçues et des mesures indépendantes de valeur des innovations. Lanjouw & Shankerman (2004) résolvent avec ce type d'indicateur le "paradoxe de la R&D" en montrant qu'il existe un arbitrage qualité/quantité dans les dépôts de brevets (*cf. supra*). Ainsi, à dépenses de R&D données, la relation entre nombre de brevets déposés et qualité moyenne des brevets est négative. Hall *et al.*, (2005) mettent surtout en évidence une relation positive entre le nombre moyen de citations reçues par brevet dans un portefeuille et la valeur de marché du détenteur du portefeuille. En moyenne, une citation supplémentaire reçue par brevet est corrélée à une augmentation de la valeur de marché de la firme de l'ordre de 3%. Plus précisément, l'étude évalue qu'en dessous de la médiane, le nombre moyen de citations par brevet n'a pas d'effet sur la valorisation de la firme alors que sa valeur augmente de 10% si le nombre moyen de citations par brevet est situé entre 7 et 10, l'augmentation est de 35% si il est entre 11 et 20 et peut aller jusqu'à 54% si il dépasse 20. L'étude de Hall *et al.* (2005) montre aussi que les auto-citations ont deux fois plus de valeur que les autres citations, essentiellement parce qu'elles traduisent des stratégies d'appropriation par les firmes du fruit de leurs recherches. De manière plus générale, les marchés financiers valorisent l'influence technologique des firmes de sorte qu'une innovation influente (étant fortement citée) induit de la valeur économique.²⁴ Symétriquement, Harhoff *et al.* (1999) montrent que les brevets sur les inventions ayant le plus de valeur économique sont aussi les brevets les plus cités en Allemagne et aux États-Unis.

Enfin il est important de noter ici que tous les brevets déposés (surtout si l'on considère l'ensemble des classes technologiques) ne seront pas nécessairement des innovations qui seront commercialisées. Dans l'industrie pharmaceutique, spécialement avant l'émergence du "*rational drug design*" qui s'appuie sur des méthodes

²⁴Voir aussi Austin (1993) et Hirschey *et al.* (1998) pour des travaux comparables.

de recherche plus ciblées que le “*random screening*” (voir l’introduction du chapitre ainsi que Cockburn *et al.*, 1999), beaucoup de brevets sont déposés en chimie et n’auront jamais d’application (c’est à dire de brevet) en pharmacie. C’est notamment le cas de ceux n’ayant pas les propriétés attendues lors de phases de “*trial-and-error testing*” qui caractérisent les méthodes de recherche traditionnelles de l’industrie pharmaceutique. Ensuite, parmi les brevets déposés en pharmacie seule une partie aura une application industrielle (ceux dont les molécules auront satisfait les différentes phases de tests réglementaires). L’utilisation des citations reçues est alors un outil prédictif précieux en la matière. En effet, Graham & Higgins (2006) ont montré que les brevets largement cités ont plus de chance d’être associés à des autorisations de commercialisation par la FDA que les autres. Ce constat n’est pas surprenant : les brevets des molécules faisant l’objet d’une commercialisation, et plus particulièrement ceux des *blockbusters*, sont nécessairement les plus connus et par conséquent ceux ayant la plus forte probabilité d’être cités. Les données de citations permettent ainsi d’intégrer à un brevet des informations relatives à son importance à venir, notamment commerciale et technologique, c’est à dire à l’influence qu’il va avoir sur le secteur. L’évaluation que l’on peut faire d’un brevet via les citations reçues (c’est à dire qu’il va recevoir après son dépôt) n’est donc pas un jugement *a priori* mais bien un jugement *a posteriori* de la valeur des innovations.

2 Données et Méthode d’Estimation

2.1 Bases de données

Cette étude repose sur deux principales sources de données. Nous avons tout d’abord extrait les données de brevets et de citations de la base du *National Bureau of Economic Research* (NBER) développée et mise à disposition par Hall *et al.* (2001). Nous y avons extrait l’ensemble des brevets déposés dans les classes 424 et 514 de l’*United States Patent and Trademark Office* (USPTO), soit les classes

concernant exclusivement les médicaments au sens restreint du terme²⁵ (*Drug, Bio-Affecting and Body Treating Compositions*) sur la période 1965-1999. Nous avons ensuite comptabilisé, individuellement, le nombre de citations reçues et faites en récupérant la liste des brevets cités et citant afin de construire différents indicateurs d'innovation. A partir de la base obtenue, nous n'avons gardé que les firmes ayant déposé durant au moins trois années consécutives des brevets à l'USPTO dans les deux classes considérées. Cette restriction permet de se concentrer sur un échantillon de firmes dont l'activité d'innovation en matière de médicaments apparaît significative et statistiquement exploitable (rappelons que parmi les brevets déposés seule une faible part d'entre eux conduira à la commercialisation d'un nouveau médicament). Nous introduisons donc volontairement un biais en ne considérant pas les innovateurs occasionnels car ils ne sont pas représentatifs des firmes pharmaceutiques qui déposent très fréquemment des brevets.

L'ensemble des variables financières qui sont utilisées dans les régressions sont corrigées de l'inflation selon les indices de prix proposés par l'OCDE et sont présentées en dollars base constante 1994. Les variables retenues sont les dépenses de R&D, le Chiffre d'Affaires et la Part de Marché de chaque firme au niveau annuel. Après avoir réuni les deux bases de données via le code CUSIP des firmes (*Committee on Uniform Security Identification Procedure*), gardé les firmes classifiées uniquement comme fabricant de médicaments (code SIC²⁶ : 2834 "*Pharmaceutical Preparations*") puis éliminé les firmes mal ou insuffisamment recensées sur la période, nous avons obtenu un échantillon de 77 laboratoires pharmaceutiques américains sur la période 1975-1999. Ces firmes sont recensées continuellement

²⁵Les laboratoires pharmaceutiques déposent généralement de nombreux brevets en chimie (ce qui est particulièrement le cas avec les méthodes de "*random screening*") pour protéger des molécules potentiellement exploitables ensuite en pharmacie ; les classes dites "pharmaceutiques" concernent donc exclusivement les médicaments, c'est-à-dire les résultats les plus avancés de leurs activités de recherche. En ne retenant que ces classes nous nous limitons donc à la partie en aval des activités de recherche des laboratoires.

²⁶*Standard Industrial Classification.*

par *Compustat* et la base de brevets du NBER et forment un panel non balancé.²⁷

Nous avons ensuite restreint notre fenêtre d'analyse à la période 1975-1991 pour plusieurs raisons. Premièrement, les années 1990 sont marquées par une forte restructuration du secteur. Ainsi en 1985 les dix firmes les plus importantes représentaient 20% des ventes mondiales contre 48% en 2002. Durant la période 1988-2000, l'activité de fusions-acquisitions (F&A) représente alors 500 milliards de dollars de transactions (Danzon *et al.*, 2004).²⁸ Si nous considérons que ces opérations de F&A ont des déterminants technologiques (voir notamment le chapitre III qui est consacré à ce thème), nous admettons alors que dans l'analyse de la persistance à innover l'inclusion de cette période peut induire un biais : l'acquisition externe de connaissances par l'intermédiaire de F&A pourrait en effet se substituer à l'innovation au niveau interne et tronquer l'observation des comportements. Deuxièmement, comme mentionné en introduction, entre 12 et 15 années sont nécessaires pour qu'un brevet conduise à un médicament commercialisé. Ainsi, avec des données de brevets sur la période 1975-1991, nous analysons bien les tendances récentes en matière de lancement de nouveaux médicaments : le déclin de l'innovation actuellement observé via le faible renouvellement technologique s'explique donc par les dépôts de brevets faits il y a 12 à 15 années. Troisièmement, l'utilisation de brevets pose un double problème de troncation : d'une part il existe un certain laps de temps entre le dépôt d'un brevet et son octroi qui tend à biaiser l'évaluation du nombre de dépôts en fin de période (voir Hall *et al.*, 2001, 2005 pour des discussions sur ce point) et d'autre part, pour chaque brevet déposé, nous ne pouvons observer les citations qu'il reçoit que par les brevets déposés jusqu'en 1999.

²⁷Relativement peu de firmes sont recensées continuellement sur la période 1975-1995 par *Compustat* pour les variables considérées et la méthode empirique employée ne permet pas d'utiliser un panel discontinu. Le fait qu'elles doivent en outre apparaître dans le fichier qui permet d'associer les identifiants USPTO et *Compustat* (voir Hall *et al.*, 2001) et déposer durant au moins trois années consécutives des brevets dans les classes 424 et 514 explique le nombre de firmes retenues (77). Par ailleurs aucune interpolation de données n'a été faite de sorte que les firmes retenues dans la base se présentaient originellement sans information manquante sur l'ensemble du panel et pour l'ensemble des variables considérées.

²⁸NBER Working Paper No. 10536, actuellement en révision au *RAND Journal of Economics*.

De ce fait les brevets octroyés en fin de période reçoivent mécaniquement moins de citations que les brevets de début de période, simplement parce que la fenêtre d'observation des citations reçues est plus petite (de même pour les dépôts : parmi ceux déposés en fin de période on n'observe qu'une partie des octrois). Pour corriger ce problème Hall *et al.* (2001) et Hall *et al.* (2005) proposent de normaliser²⁹ les flux de citations reçues ainsi que l'utilisation d'un facteur de pondération basé sur la distribution application/octroi des brevets. Le raccourcissement de notre panel à une période plus ancienne nous permet, en plus de l'application de ces méthodes, de minimiser les problèmes de troncations qui pourraient néanmoins subsister. Hall *et al.* (2005) notent en outre que l'utilisation des citations reçues en vue d'évaluer l'importance des innovations nécessite de toute manière un certain recul temporel.

2.2 Variables dépendantes et explicatives

Un des principaux apports de ce travail est d'avoir recours à trois différentes mesures de l'innovation des firmes. Ces trois mesures nous permettent d'avoir un regard non plus seulement quantitatif mais aussi qualitatif puisque chacune d'elles révèle différents aspects de la valeur technologique des innovations : l'appropriation/exclusion, l'influence technologique et la dépendance vis-à-vis des technologies existantes.

La première mesure de l'innovation, la plus répandue dans la littérature, est le comptage annuel des brevets déposés par une firme donnée (variable dénommée dépôts de brevets Non Ajustés -NA- par la suite). Cette mesure tient alors compte de toutes les "innovations", des plus significatives aux plus stratégiques (au sein des classes 424 et 514 de l'USPTO).

²⁹La méthode de normalisation consiste à estimer la forme de la distribution des citations dans le temps et, en la supposant stationnaire et indépendante des intensités de citations, d'estimer le nombre total de citations d'un brevet donné en divisant le nombre de citations observées par la fraction de la distribution des points qui appartient au même intervalle de temps pour lequel les citations sont observées ; voir Hall, Jaffe et Trajtenberg (2000, 2001) pour les détails pratiques de cette méthodologie.

La deuxième mesure permet de prendre en compte l'importance, ou l'influence, technologique des innovations. Il s'agit du nombre moyen de citations reçues par brevet (dénommé dépôts de brevets Ajustés par les Citations -AC- par la suite, voir Hall *et al.* 2001, 2002 et 2005).³⁰ Pour cela nous recensons pour chaque brevet le nombre total de citations reçues sur l'ensemble de la période. Ensuite, pour chaque année, nous divisons le nombre de citations reçues par celui des brevets déposés qui sont cités. Ainsi, une firme qui a déposé 2 brevets en 1985, le premier brevet recevant 20 citations et le deuxième 2 citations, aura un compte "Ajusté par les Citations" de 11 (soit $[20 + 2]/2$). Si maintenant nous comparons cette firme avec une autre firme qui n'aurait déposé qu'un brevet cette année recevant 15 citations, alors la deuxième firme apparaîtra avoir une influence moyenne plus forte car le nombre moyen de citations reçues par ses brevets (un seul ici) est supérieur à celui de la première firme ($15 > 11$).

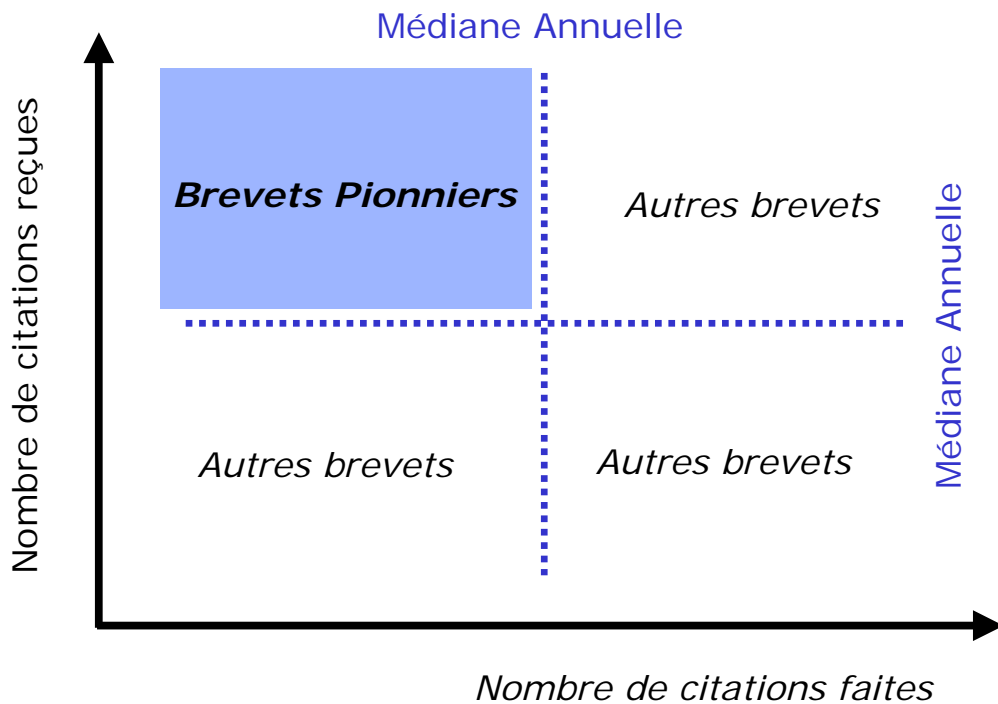
Cet indicateur d'innovation rend ainsi compte de l'influence technologique relative qu'une firme a sur le secteur : plus la valeur est importante, plus chaque brevet déposé par la firme a une influence moyenne forte et donc plus son comportement général est innovant. Notons que cette valeur décroît avec le nombre de brevets déposés dans l'année et croît avec le nombre de citations reçues par ces brevets ; elle rend donc bien compte d'un réel effort d'invention et contourne les problèmes d'utilisation stratégique du brevet. En effet, si l'on fait l'hypothèse qu'un brevet déposé "stratégiquement" n'a qu'une faible valeur technologique, plus une firme utilise les brevets à des fins stratégiques moins elle recevra de citations en moyenne par brevet. On comprend alors que les innovations les moins significatives, comme par exemple les nouvelles générations de produit qui offrent des progrès mineurs par rapport à la molécule originale, seront moins citées que le brevet qui protège le principe actif original.

³⁰Il est à noter sur ce point que l'USPTO (USA) et l'EPO (Europe) diffèrent sensiblement sur le recensement des citations. Alors qu'à l'EPO n'est rapporté que le minimum des citations nécessaires pour couvrir l'état de l'art, à l'USPTO toutes les citations pertinentes doivent être présentées.

Le troisième indicateur utilisé prend en compte à la fois l'influence et la dépendance technologique des innovateurs via leurs innovations. Il s'agit du compte annuel des innovations les plus significatives, c'est à dire les innovations pionnières. Ces innovations sont celles qui sont protégées par des brevets ayant à la fois une forte influence et une faible dépendance technologique par rapport aux brevets déposés la même année. Ces brevets sont donc influents et radicaux relativement aux brevets qui leur sont comparables (même classe technologique et même année de dépôt). Une innovation sera considérée comme "pionnière" relativement aux médianes annuelles des flux de citations reçues et faites par l'ensemble des brevets appartenant aux mêmes classes (classes 424 et 514 de l'USPTO, *cf. supra*).

Une variable muette identifie donc les brevets "pionniers" comme indiqué sur la figure II.1. La variable Brevets Pionniers (-BP-) correspond alors annuellement au total de brevets identifié comme il suit :

FIG. II.1 – Brevets Pionniers



Notons que les points structurels de comparaisons servant à identifier les brevets pionniers sont les médianes annuelles des flux de citations reçues et faites. Rappelons que, d'après l'étude de Hall *et al.* (2005), en dessous de la médiane le nombre de citations reçues par brevet n'a pas d'impact significatif sur la valeur boursière des firmes. Le choix de cette limite n'est donc pas arbitraire. Le recours aux médianes permet en outre de tenir compte des variations conjoncturelles dans le compte des citations et d'éliminer tout biais possible résultant des problèmes de troncations mentionnés plus haut. D'autre part, cette construction étant faite sur la base de comparaisons annuelles, un brevet n'est considéré comme radical que relativement aux autres (ce qui implique que son identification en tant que "brevet pionnier" est liée à la date de son dépôt) ; néanmoins la double exigence en termes de citations n'implique pas qu'une part prédéterminée des brevets déposés une année donnée soit radicale (ou pionnière). En termes de proportions ces brevets représentent environ 10% du total des brevets déposés (voir les statistiques descriptives : tableaux II.1 et II.2). La variable dépendante "Brevets Pionniers" est alors, pour une firme et une année donnée, le comptage des brevets identifiés comme pionniers selon le critère de sélection présenté par la figure II.1.

A l'instar de Blundell *et al.* (1999), les variables explicatives sont toutes retardées d'une année par rapport à la variable dépendante considérée (c'est à dire le nombre annuel, par firme, des brevets Non Ajustés, Ajustés par les Citations ou Pionniers). Ce retard est justifié notamment par le fait que pour étudier la relation causale de nos variables sur les dépôts de brevets des firmes, un recul est nécessaire. Comme la relation temporelle entre R&D et brevet est très courte (voir Hall, Griliches et Hausman, 1986) un retard d'un an seulement est appliqué entre variables indépendantes et dépendantes.

Au niveau des données financières, nous avons retenu le chiffre d'affaires pour rendre compte du niveau de l'activité commerciale de la firme (ce qui rend compte du nombre de médicaments que la firme a déjà sur le marché) et de sa capacité de

financement. Nous avons aussi retenu la part de marché pour rendre compte de l'importance économique relative de la firme. La part de marché est calculée annuellement par rapport au chiffre d'affaires de l'industrie (c'est-à-dire de l'ensemble des firmes pharmaceutiques recensées dans *Compustat*), les données ne nous permettant malheureusement pas de calculer les parts de marchés plus finement (par segment d'activité ou classes thérapeutiques notamment). Le niveau retardé de l'activité commerciale, et/ou la part de marché, devraient être positivement corrélés avec les flux d'innovations si l'effet d'efficience attribué à la domination des firmes l'emporte sur l'effet de déplacement (*cf. supra*). La corrélation devra être négative dans le cas inverse. Comme nous utilisons plusieurs mesures d'innovation, il est vraisemblable que la nature de cette relation diffère selon l'indicateur considéré. Le déclin de l'innovation (ou la fin d'un cycle) laisserait supposer que, selon le principe de la création destructrice, les firmes les plus importantes (c'est à dire ayant déjà un niveau d'activité élevé grâce à leurs innovations passées) ne sont pas les principales sources du changement technique et donc les innovateurs ayant le plus d'influence. Dans ce cas ces deux variables devraient être négativement corrélées avec les dépôts de brevets ajustés par les citations et les dépôts de brevets pionniers. Si, par ailleurs, les firmes dominantes ont une forte propension à utiliser le brevet à des fins stratégiques (forclusion, préemption, *ever greening*, lancement de "me-too" etc), alors le chiffre d'affaires et/ou la part de marché devraient être positivement corrélées avec les dépôts de brevets non ajustés. Si par contre ces firmes sont des innovateurs pionniers, ou technologiquement influents, grâce aux ressources qu'elles peuvent engager en R&D notamment, ces variables devraient être positivement corrélées avec les dépôts de brevets ajustés et pionniers.

L'impact des dépenses de R&D est moins ambigu : ces investissements doivent expliquer les différents flux de dépôts de brevets car la R&D se trouve nécessairement en amont du processus d'innovation. Il est néanmoins vraisemblable que la valeur des coefficients croissent avec la valeur technologique des brevets de telle

sorte que les innovations les plus influentes soient aussi celles qui nécessitent les plus gros efforts de R&D. A cet égard les investissements en R&D devraient être les plus importants pour les brevets pionniers car ce sont des brevets peu cumulatifs (qui bénéficient donc moins des investissements passés) et relativement influents (qui sont donc technologiquement importants). Ces investissements devraient ensuite être plus importants pour les brevets ajustés par les citations que pour le simple comptage des brevets si et seulement si les brevets les plus influents sont effectivement les brevets les plus innovants et, inversement, si les brevets les moins influents sont les plus stratégiques. En effet, l'influence technologique d'une firme doit normalement refléter ses efforts de R&D alors qu'un nombre important de brevets peu influents doit plus refléter une stratégie de protection du marché qui ne devrait pas se refléter dans les investissements de R&D.

L'inclusion des dépenses de R&D permet en outre de vérifier l'hypothèse de Cohen & Klepper (1996) selon laquelle la persistance à innover découle plus de la capacité financière des firmes à investir continuellement en R&D que d'une réelle dynamique de l'innovation. Selon cette hypothèse, les firmes les plus importantes sont les plus persistantes à innover simplement parce qu'elles ont plus de facilités à investir continuellement en R&D et non pas parce qu'il existe une relation causale entre les innovations (c'est-à-dire une dynamique de l'innovation). Si la persistance à innover s'explique seulement par la continuité des dépenses de R&D (être innovateur persistant reviendrait donc à simplement maintenir les dépenses R&D), alors les coefficients sur les rétroactions des innovations passées ne peuvent être significatifs en même temps que ceux des dépenses de R&D (la deuxième variable dominant la première). Si c'est malgré tout le cas, et donc s'il existe une dynamique propre à l'innovation (c'est à dire un lien de causalité entre les innovations d'une même firme), des effets d'apprentissage, nous devons nous attendre à ce que la R&D reste significative parallèlement à l'inclusion de variables retardées d'innovations (les rétroactions). Dans le cas spécifique de l'industrie pharmaceutique

rappelons cependant qu’une part importante de la R&D est effectuée après le dépôt du brevet. Les dépenses effectuées en t peuvent ainsi aussi expliquer le développement des innovations brevetées en $t - 1$.

Au niveau de l’innovation, nous introduisons un indicateur supplémentaire de qualité comme variable explicative. L’indice dit d’“*Originalité*” tel que proposé par Henderson, Jaffe et Trajtenberg (1998) est une mesure de la spécificité technologique des innovations.³¹ Son calcul, indiqué par l’équation (II.1), reprend celui d’un indicateur de concentration de type Herfindahl-Hirschmann (HH) en se basant sur les classes technologiques cités par le brevet considéré (classes de l’USPTO). Cet indice mesure donc si les citations faites par un brevet donné sont technologiquement concentrées ou diversifiées.

$$Original = 1 - \sum_{k=1}^{N_i} \left(\frac{N_{cit_{i,k}}}{N_{cit_i}} \right)^2 \quad (II.1)$$

où N_{cit_i} est le nombre de brevets cités par le brevet i avec k le nombre de classes technologiques différentes auxquelles appartiennent les brevets cités.

Plus cet indicateur est important, plus la concentration est faible et donc plus l’innovation considérée est inspirée d’un spectre technologique large (l’indicateur est du type $[1 - HH]$). Basée sur l’hypothèse selon laquelle les nouvelles idées sont toujours influencées par les connaissances existantes, la diversification des sources de l’innovation indique si elle est plutôt “originale” ou “basique” (“*the breadth of knowledge drawn upon by the invention*”).³² La valeur 0 indiquerait que le brevet ne cite qu’une seule classe (ou aucune) et est donc peu “Original” tandis que les valeurs proches de 1 indiquent des citations largement dispersées et donc une innovation plutôt “Originale”. La variable utilisée dans les régressions est la valeur annuelle moyenne pour le portefeuille de brevets de la firme considérée.

³¹Le terme d’ “Originalité” (*Originality*), dont la terminologie peut induire en erreur ici, est le terme originellement utilisé par Henderson *et al.* (1998) pour désigner cette variable.

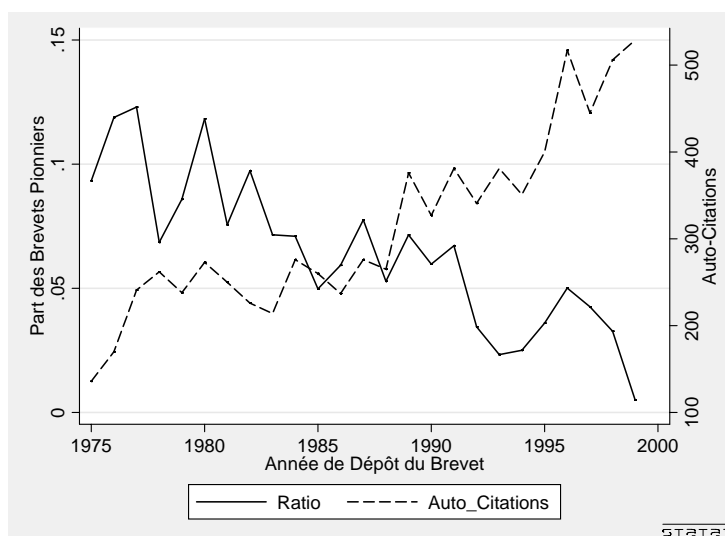
³²Voir Degraff & Zilberman (2005) “The Division of Innovative Labor Among Universities, Entrepreneurs, and Corporations In agricultural biotechnology”, Working Paper University of California.

Nous ajoutons aussi une mesure des externalités technologiques (*technological spillovers*) internes à la firme. Il s'agit de la propension que les firmes ont à citer des brevets qu'elles ont elles-même déposés dans le passé. Cette variable représente la part moyenne des auto-citations dans le portefeuille de brevets et elle est utilisée en moyennes annuelles (c'est à dire que lorsque 15% des citations qu'une firme fait une année t sont relatifs à des brevets qu'elle a elle-même déposé dans le passé, alors l'indice d'auto-citations de cette firme sera de 0.15 pour cette même année t). Comme le soulignent Hall *et al.* (2001) les auto-citations ont d'importantes implications pour l'étude des externalités technologiques. Elles représentent des transferts de connaissances qui sont principalement internalisés par la firme, contrairement aux citations vers d'autres firmes qui sont plus proches de la notion d'externalités au sens pure. On peut donc s'attendre à ce que cet indicateur rendent partiellement compte du rôle joué par les innovations précédemment faites par la firme. Hall *et al.* (2005) ont cependant souligné que les auto-citations doivent être interprétées prudemment. En effet, elles peuvent représenter la construction de buissons de brevets ("patent thickets") ou d'autres comportements qui sont moins pertinents en termes de valeur technologique que les citations provenant d'autres firmes. D'un autre coté, ces auto-citations peuvent aussi mettre en évidence des mécanismes d'appropriation par la firme des externalités de ses propres inventions. Les résultats de Hall *et al.* (2005) indiquent ainsi que, toutes choses égales par ailleurs, une forte part d'auto-citations implique une valeur de marché de la firme plus importante (ce qui peut néanmoins résulter de comportements stratégiques). Plus précisément, le taux d'auto-citations aurait plus de valeur si la firme est de petite ou moyenne taille et serait neutre si la firme est importante. De plus ne pas en avoir (ne pas ou peu citer ses propres brevets) serait positif pour les firmes importantes et négatif pour les plus petites.³³ Hall *et al.* (2001) soulignent enfin que par rapport à l'ensemble des brevets, pour les classes pharmaceutiques, le taux d'auto-citations est relativement élevé. La

³³B. Hall, présentation au WIPO-OECD Workshop on the Use of Patent Statistics with the support of the EPO, JPO and USPTO. 11-12 Octobre 2004, Genève.

figure II.2 montre par ailleurs que, dans notre échantillon, cette propension tend à augmenter et que parallèlement à l'augmentation de la propension qu'ont les firmes à s'auto-citer, la part des brevets "pionniers" sur l'ensemble des brevets déposés diminue.

FIG. II.2 – Auto-Citations et Part des Brevets Pionniers



Nous introduisons aussi des stocks actualisés d'innovation en suivant la procédure de l'inventaire perpétuel. Le stock est donc calculé avec un facteur de dépréciation de 15% par an de sorte que, sans dépôt additionnel, chaque année le portefeuille diminue de 15%. Cette variable est importante parce qu'elle rend compte du stock de connaissances de la firme (au niveau des classes pharmaceutiques définies plus haut) : un stock élevé indique que la firme possède beaucoup de brevets et donc qu'elle dispose d'une base technologique interne importante. Comme ce stock se déprécie continuellement dans le temps, seuls les brevets encore valides sont pris en compte dans le calcul. En effet avec un taux de dépréciation annuel de 15% un brevet perd plus de 96% de sa valeur en vingt ans, le reste pouvant être admis comme étant de la valeur cognitive (par opposition à la valeur commerciale). Le stock de brevets permet alors de capturer les effets propres aux connaissances récentes de la firme dans le processus d'innovation. Dans une certaine mesure, une

fois contrôlé pour la taille de l'entreprise, le stock de brevets indique s'il existe des effets d'apprentissage : si l'innovation est un processus dynamique et persistant dans le moyen/long terme alors cette variable doit être significative et positive pour expliquer les flux courants d'innovations de la firme.

Enfin, nous ajoutons comme variable de contrôle, la part des citations reçues par chaque firme vis-à-vis de l'ensemble des citations reçues chaque année. Elle correspond au ratio du total des citations reçues une année donnée par une firme sur le total des citations reçues par l'ensemble de l'industrie cette même année. Cette variable doit alors capturer les effets que pourraient avoir la domination technologique d'une firme sur les autres.

2.3 Propension à innover

Le premier point de ce chapitre est l'évaluation d'une fonction d'innovation $I_{i,t}$ où I représente la production d'innovation de la firme i durant l'année t . Dans la lignée de Hausman *et al.* (1984) et Blundell *et al.* (1999) pour une variable latente d'innovation $I_{i,t}$, nous considérons la fonction de production suivante :

$$I_{i,t} = f(x_{i,t}, \eta_i)$$

où $x_{i,t}$ représente un vecteur de caractéristiques de la firme i à l'instant t , les effets spécifiques aux firmes et invariables dans le temps étant représentés par le terme η_i . Ce terme représente donc les différences permanentes mais inobservables entre les firmes qui peuvent affecter leur production d'innovations. Cette activité d'innovation est mesurée successivement par les trois proxys précédemment décrites : le compte annuel des brevets déposés (non ajusté : NA), du nombre moyen de citations reçues par brevet (c'est à dire ajusté par les citations : AC) et enfin des brevets considérées comme pionniers (brevets pionniers : BP) tels que définis précédemment (*cf.* la figure II.1).

Parce que nous travaillons essentiellement avec des valeurs entières et non négatives comme variables dépendantes, nous optons pour des régressions de comptage comme celles décrites par Hausman *et al.* (1984) et Blundell *et al.* (1999). Nous modélisons donc la moyenne conditionnelle comme une fonction multiplicative de facteurs explicatifs comme dans l'équation suivante :

$$I_{i,t} = \exp(x'_{i,t}\beta + \eta_i) + \varepsilon_{i,t} \quad (\text{II.2})$$

où $x_{i,t}$ est un vecteur de variables explicatives et β est le vecteur correspondant de paramètres à estimer.

Le modèle empirique complet est donc le suivant :

$$\begin{aligned} I_{i,t} = \exp[& \beta_1 \log(\text{ventes})_{i,t-1} + \beta_2 \log(R\&D)_{i,t-1} \\ & + \beta_3 PdM_{i,t-1} + \beta_4 PdC + \beta_5 Original \\ & + \beta_6 Auto_{i,t-1} + \beta_7 G_{i,t-1} + \eta_i] + \varepsilon_{i,t} \end{aligned} \quad (\text{II.3})$$

où $I_{i,t} = NA, AC, BP$ avec $i = 1, \dots, 77$ et $t = 1, \dots, T$.

Dans cette spécification, la propension à innover des firmes est conditionnée par les valeurs retardées d'une année du niveau de l'activité commerciale (*ventes*), des efforts consentis en recherche et développement (*R&D*), de la part de marché (*PdM*), de la part dans le total des citations reçues (*PdC*), de l'indice d'originalité moyen du portefeuille (*Original*), de la propension à s'auto citer (*Auto*) puis du stock (*G*) d'innovations accumulées. Ce stock est déprécié avec un facteur d'actualisation de 15% par an (*cf. supra* et Hall *et al.*, 2001). Cette spécification est comparable à celle utilisée par Blundell *et al.* (1999).

2.4 Analyse dynamique

Dans la partie dynamique de notre analyse nous introduisons dans l'équation les flux d'innovations effectuées en $t - 1$, $t - 2$, $t - 3$ et $t - 4$. La spécification devient ainsi la suivante :

$$\begin{aligned}
 I_{i,t} = \exp[& \beta_1 I_{i,t-1} + \beta_2 I_{i,t-2} + \beta_3 I_{i,t-3} + \beta_4 I_{i,t-4} & \text{(II.4)} \\
 & + \beta_5 \log(\text{ventes})_{i,t-1} + \beta_6 \log(R\&D)_{i,t-1} \\
 & + \beta_7 PdM_{i,t-1} + \beta_8 PdC + \beta_9 \text{Original} \\
 & + \beta_{10} \text{Auto}_{i,t-1} + \beta_{11} G_{i,t-1} + \eta_i] + \varepsilon_{i,t}
 \end{aligned}$$

avec toujours $I_{i,t} = NA, AC, BP, i = 1, \dots, 77$ et $t = 1, \dots, T$.

Cette spécification permet donc d'estimer l'effet des flux d'innovations passés de la firme sur sa propension courante à innover. Par conséquent, elle permet de vérifier d'une part s'il existe réellement une dynamique de l'innovation puis, si c'est le cas, la nature de cette dynamique. Les rétroactions, c'est à dire l'introduction des différents retards de la variable dépendante en tant que variables explicatives, rendent compte de la persistance avec laquelle les firmes innovent. Si les coefficients des rétroactions sont significatifs et positifs, alors il existe bien de la persistance à innover et donc une réelle dynamique de l'innovation à la condition que ces coefficients soient significatifs parallèlement à ceux des dépenses de R&D. Dans ce cas, ce sont bien les flux passés qui expliquent les flux courants d'innovations et non pas seulement la continuité des dépenses de R&D comme le suggère le modèle de Cohen et Klepper. Cela implique par conséquent que les innovations sont liées entre elles, c'est à dire qu'il existe une dynamique de l'innovation propre à la firme. Si par contre les coefficients des rétroactions sont significatifs et négatifs alors il existe bien une dynamique mais pas de persistance : le fait de ne pas innover en t est dans ce cas expliqué par le fait de l'avoir fait en $t - n$ (autrement dit avoir innové en $t - n$ implique une forte probabilité de ne plus le faire en t , voir Salomon

& Shaver, 2005 pour une même interprétation). Enfin, si les rétroactions ne sont pas significatives alors il n'existe pas de dynamique de l'innovation au niveau de la firme.

2.5 Méthode d'estimation

Les variables dépendantes utilisées étant des mesures de comptage, les valeurs sont entières et non négatives (en fait la variable qui correspond aux brevets ajustés par les citations n'est pas toujours entière ce qui ne peut malheureusement pas être pris en compte si l'on veut pouvoir effectuer des comparaisons entre les trois équations). De plus, certaines variables dépendantes sont souvent proches ou égales à 0 (le compte des brevets pionniers notamment, voir les statistiques descriptives, tableau II.2) et il existe une certaine hétérogénéité parmi les firmes étudiées qui est potentiellement fonction de variables que l'on ne peut observer. Les premières méthodes d'estimation à considérer sont donc les modèles de *Poisson* ou *Négatif Binomial* avec des effets aléatoires. Ces modèles supposent cependant que la partie inobservable du modèle (le terme d'erreur) ne soit pas corrélée avec les régresseurs (les variables explicatives). Étant donnée la nature de la question posée dans cette étude (les firmes sont elles persistantes à innover), ces restrictions d'exogénéité ne peuvent être vérifiées. En effet, bien que les estimateurs à effets fixes permettent généralement la corrélation avec l'effet fixe contenu dans le terme d'erreur (Hausman *et al.*, 1984 ; Cameron & Trivedi, 1996, 1998), les modèles de *Poisson* et *Négatif Binomial* avec effets fixes font l'hypothèse que les régresseurs sont strictement exogènes mais ils ne corrigent pas les biais de simultanéité (Montalvo, 1997 ; Blundell *et al.*, 2002). En outre, dans les modèles dynamiques nous devons différencier car nous ne pouvons sinon utiliser des effets fixes firme (Roodman, 2006, p. 22 ; Casielli *et al.*, 1996, p. 24, note de bas de page 8).³⁴ Or un élément central de cette

³⁴Dans un système GMM, l'estimateur en différences est combiné avec un estimateur en niveau, sous l'hypothèse supplémentaire que les différences retardées ne sont pas corrélées avec l'effet fixe spécifique.

étude est l'estimation d'un modèle dynamique visant à évaluer la persistance avec laquelle les firmes pharmaceutiques innover. Les équations dynamiques sont alors, par nature, sujettes à un biais d'endogénéité puisque la variable dépendante retardée est corrélée avec le terme d'erreur à travers l'effet spécifique aux firmes, qui est constant dans le temps (*cf.* Casielli *et al.*, 1996 et la prochaine note de bas de page).

Pour ces raisons, nous avons choisi d'utiliser la méthode des moments généralisés (GMM pour *Generalized Method of Moments*) comme initialement suggérée par Hausman *et al.* (1984), pour des analyses de ce type, puis développée par Chamberlain (1992) et Wooldridge (1991, 1997). De manière générale, les GMM règlent les problèmes liés au traitement de l'hétérogénéité individuelle inobservable qui est corrélée également avec les variables explicatives ainsi que la présence de variables explicatives n'étant pas strictement exogènes. Les GMM non linéaires sont une variante des GMM qui s'applique à un modèle de régression exponentiel, c'est à dire qui permet de traiter des données de comptage (valeurs entières positives).

Plus précisément nous avons recours à l'estimateur GMM non linéaire proposé et décrit par Windmeijer (2002) *-ExpEnd-* qui a été utilisé avec des spécifications comparables aux nôtres par Kim & Marschke (2005) puis Salomon & Shaver (2005). Il s'agit d'un modèle de *Poisson* robuste (les écarts types ne sont pas sous estimés à la deuxième étape des estimations, voir Windmeijer, 2002) qui présente la transformation de Wooldridge (1991) dans le cas de rétroactions linéaires.³⁵ Les instruments utilisés sont les propres retards des régresseurs (c'est à dire les variables explicatives retardées dans le temps) auxquels nous ajoutons le stock de capital de la firme séquentiellement entre $t - 2$ et $t - 1$ (*cf.* Windmeijer, 2002) ainsi que des effets fixes temporels et le stock de brevets retardé. Le choix de ce type d'instrument

³⁵Formellement, notre modèle suppose donc que $E(\eta_i \varepsilon_{i,t}) = 0$; $E(\varepsilon_{i,t} \varepsilon_{i,\tau}) = 0$ avec $\tau \neq t$; et $x_{i,t}$ prédéterminé tel que $E(x_{i,t} \varepsilon_{i,t+j}) = 0$, $j \geq 0$ et $E(x_{i,t} \varepsilon_{i,t-\tau}) \neq 0$ avec $\tau \geq 1$. Wooldridge (1991) propose alors la transformation dite en "quasi différence" pour éliminer l'effet fixe firme : $q_{i,t} = \frac{I_{i,t}}{\varepsilon_{i,t}} - \frac{I_{i,t-1}}{\varepsilon_{i,t-1}}$, sous l'hypothèse que $E(x_{i,t} \varepsilon_{i,t+j}) = 0$ avec $j \geq 0$ (c'est-à-dire $x_{i,t}$ est prédéterminé), la condition des moments suivante est alors vérifiée : $E(q_{i,t} | \varepsilon_{i,t-\tau}) = 0$ avec $\tau \geq 1$ (repris depuis Windmeijer, 2002 pp. 3-4).

est considéré par la littérature comme étant le plus proche de l'estimateur GMM optimal (voir notamment Crépon & Duguet, 1997 ou encore Newey, 1990).

Plusieurs instrumentations alternatives ont aussi été testées et celles utilisées ici sont apparues être les plus efficaces vis-à-vis des tests de Hansen-Sargan de sur-identification des restrictions et d'Arellano et Bond concernant l'auto-corrélation du premier et du second ordres (*cf. infra*). Les autres spécifications qui ont été testées, à partir de différentes instrumentations, se sont avérées neutres dans la détermination des résultats globaux que nous allons présenter. Le modèle est estimé en deux étapes, les résidus de la première étape du calcul étant utilisés pour calculer la matrice pondérée optimale qui est ensuite utilisée dans la deuxième étape des estimations (voir Wooldridge, 1997 et Windmeijer, 2000 pour des détails).

Pour tester la validité des instruments, nous appliquons les tests d'Arellano & Bond (1991) pour l'auto-corrélation des résidus au premier et au second ordres ($AR(1)$ et $AR(2)$) dans la différence des termes d'erreur (les tests sont rapportés en bas de chaque tableau). La différence des résidus doit être caractérisée par une auto-corrélation négative du premier ordre ($AR(1)$), par construction, et l'absence d'auto-corrélation au second ordre ($AR(2)$), ce qui est le cas dans toutes nos équations. Ensuite, le test de Hansen-Sargan de sur-identification des restrictions est appliqué pour tester la corrélation comprise entre les instruments qui sont exclus de la deuxième étape du modèle et les résidus des estimations. Inspiré de Hansen (1982) et Sargan (1985), ce test vérifie l'hypothèse d'exogénéité des instruments. Le non rejet de cette hypothèse indique que les instruments sont valides et supporte ainsi la validité de la spécification du modèle employé. C'est le cas dans toutes les équations présentées.

3 Présentation des Résultats

Le tableau II.1 présente quelques statistiques sur les données utilisées dans les régressions. Elles montrent qu'en moyenne, sur l'ensemble de la période et pour l'ensemble des firmes, le chiffre d'affaires (milliers de dollars base 100 en 1994) est de \$ 2 786 tandis que les dépenses de R&D sont de plus de \$ 283. La part de marché moyenne est de 0.5% avec un écart type relativement important de 0,9, la firme la plus importante ayant une part de marché de près de 5% (ce qui est cohérent avec les résultats de DiMasi, 2000 qui rapporte que la même firme, Pfizer, a une part de marché de 6,5% en 1999 ; cf. le chapitre introductif).

Au niveau des variables d'innovation, les brevets non ajustés (NA) sont beaucoup plus fréquents que les brevets pionniers (BP) de telle sorte que pour dix brevets déposés un seul en moyenne est pionnier. Ainsi, la part des brevets pionniers dans le total des brevets déposés est de moins de 10%. En moyenne les firmes disposent d'un stock actualisé de 25 brevets durant leur période de recensement dont (approximativement) 3 pionniers et 22 non pionniers.

Il est important ici de rappeler que nous ne traitons que des brevets déposés dans les classes relatives aux médicaments. La plupart des brevets de médicaments sont obtenus par des programmes de recherche reposant sur la chimie, ce qui est une caractéristique importante de l'ère du "*random screening*". Les firmes pharmaceutiques qui déposent généralement beaucoup de brevets le font donc principalement en chimie durant la période qui est considérée ici (à partir du milieu des années 1990, l'émergence du "*rational drug design*" repose moins sur la chimie et plus sur les biotechnologies ; cf. le chapitre introductif). Les brevets pharmaceutiques déposés par les firmes de l'échantillon se trouvent donc déjà relativement en aval du processus d'innovation.

TAB. II.1 – Statistiques Descriptives

77 Firmes déposant des brevets (T>3)	Observations	Moyenne	Écart Type	Minimum	Maximum
Chiffre d'affaires	1085	2786,416	5362,877	0	43992,59
Part de Marché	1085	,5094704	,9133403	0	4,717773
Investissements en R&D	1085	283,2219	546,97	0	4833,788
Indice d'Originalité	1085	,0950629	,17544	0	,8175583
Citations Reçues (Norm.)	1085	78,10945	216,2227	0	2098,684
Brevets	1085	5,621198	14,67009	0	115
Brevets Pionniers	1085	,4562212	1,493272	0	21
Autres Brevets	1085	5,164977	13,57932	0	108
Part des Citations	1085	,0069771	,0186747	0	,1871287
Stock de Brevets	1085	25,35753	68,66387	0	536,527
Citations par Brevet	1085	6,116834	13,78752	0	135
Stock Citations/Brevets	1085	22,92756	52,56765	0	352,5332
Stock de R&D	1085	1084,876	2269,905	0	15166,15
Stock Brevets Pionniers	1085	2,623058	7,080935	0	56,64452
Stock Autres Brevets	1085	22,73448	62,20354	0	485,4362

Source : Base de données utilisée dans les régressions (USPTO, Compustat).

Les brevets reçoivent en moyenne 6 citations contre 135 au maximum avec un écart type de 13,7. Cette première exploration des données indique donc que les innovations les plus importantes en termes d'influence technologique sont aussi les plus rares. On peut voir en outre une certaine hétérogénéité au sein de l'échantillon tant au niveau des variables économiques que des variables de brevet ce qui nous informe déjà sur la diversité des firmes qui composent notre panel.

Le tableau II.2 présente les caractéristiques des 12 brevets les plus cités de notre échantillon.³⁶ Nous présentons pour chacun de ces brevets l'année du dépôt, le nombre de citations faites, le nombre de citations reçues, l'indice d'"Originalité" et le nom de la firme déposante.

³⁶La présentation complète de ces brevets, avec leurs caractéristiques individuelles et leur description complète, peut être obtenue à l'adresse suivante : <http://www.uspto.gov/patft/>

TAB. II.2 – Les 12 Brevets les Plus Cités

Numéro du Brevet	Année du dépôt	Citations Faites	Citations Reçues	Indice d'Originalité	Nom de la Firme Déposante
3845770	1974	0	339	0,52	ALZA CORPORATION
4647447	1987	4	262	0,45	SCHERING
3916899	1975	1	231	0,4	ALZA CORPORATION
4418068	1983	7	225	0,3	ELI LILLY & Co
4327725	1982	5	201	0,41	ALZA CORPORATION
3797494	1974	0	193	0,58	ALZA CORPORATION
4105776	1978	5	191	0,67	BRISTOL-MYERS SQUIBB
3598122	1971	0	180	0,4	ALZA CORPORATION
3773919	1973	0	176	0,74	E. I. DU PONT DE NEMOURS
3598123	1971	0	168	0,53	ALZA CORPORATION
4880804	1989	14	156	0,34	E. I. DU PONT DE NEMOURS
4200098	1980	3	152	0,36	ALZA CORPORATION

Source : Propres calculs depuis le *NBER Patent Data File* ; Hall *et al.* (2001).

Certains des brevets du tableau II.2 ont été déposés antérieurement à notre période d'analyse (5 sur 12 ont été déposés avant 1975), cela s'explique par le fait que, dans le calcul des stocks de brevets des firmes, nous tenons compte des brevets ayant pu être déposés dès 1965 afin de ne pas considérer des stocks nuls en début de période. Il apparaît néanmoins que près de la moitié des 12 brevets ayant eu le plus d'influence technologique sont relativement anciens. Malgré les problèmes de troncation mentionnés plus haut, cela montre cependant que l'industrie connaît bien un ralentissement de l'innovation : l'année moyenne de dépôt des 12 brevets les plus importants est ainsi 1978. Un seul brevet est proche de la fin de notre période d'analyse : le brevet 4 880 804 déposé par *Du Pont de Nemours* (traitement contre l'hypertension et les attaques cardiaques). En comparaison avec le tableau II.1, il apparaît que ces brevets reçoivent, en moyenne, plus de 214 citations contre 6 seulement pour l'ensemble de l'échantillon. Il apparaît par ailleurs que la firme *Alza* a déposé plus de la moitié des 12 brevets les plus cités.

3.1 Propension à innover

Le tableau II.3 présente les résultats de l'équation d'innovation (II.3) estimant le modèle de la propension à innover des firmes. Les colonnes 1-2 présentent les résultats des régressions concernant la propension qu'ont les firmes à déposer des brevets, les colonnes 3-4 celles sur la propension à déposer des brevets ajustés par les citations et les colonnes 5-6 celles sur la propension à déposer des brevets "pionniers" selon notre critère d'identification (*cf.* la figure II.1).

TAB. II.3 – GMM-Wooldridge à deux étapes — Propension à Innover

	Brevets Non-Ajustés (NA)		Brevets Ajustés par les Citations (AC)		Brevets Pionniers (BP)	
Log (Chiffre d'Affaires)_{t-1}	0.2758*** (0.0638)	0.2507*** (0.0623)	-0.2335*** (0.0164)	-0.2192*** (0.0215)	-0.3081* (0.1584)	-0.3456** (0.1549)
Log (R&D)_{t-1}	0.1846*** (0.0550)	0.2146*** (0.0405)	0.3058*** (0.0142)	0.3629*** (0.0238)	0.9776*** (0.1477)	1.0400*** (0.1814)
Part de Marché_{t-1}	0.5459*** (0.0298)	0.3713*** (0.0522)	-0.2075*** (0.0135)	-0.2879*** (0.0213)	-0.2428 (0.3115)	-0.4529 (0.4604)
Part des Citations_{t-1}	9.2923*** (0.6046)	6.8644*** (0.6976)	0.6351*** (0.0626)	-2.4173*** (0.1667)	47.0613 (27.5860)	6.1456 (19.2542)
Indice d'Originalité_{t-1}	1.6099*** (0.0985)	1.5240*** (0.0729)	0.3372*** (0.0106)	0.1583*** (0.0278)	3.5190** (1.3130)	4.0000*** (.9435)
Auto-Citations_{t-1}	0.4379*** (0.0601)	0.2014*** (0.0636)	0.1502*** (0.0067)	-0.4582*** (0.0645)	1.5176 (1.4166)	1.1011 (1.1012)
Stock de Brevets Non Ajustés_{t-1}		0.0053*** (0.0005)				
Stock de Brevets Ajustés par les Citations_{t-1}				0.0067*** (0.0001)		
Stock de Brevets Pionniers_{t-1}						0.1327** (0.0547)
AR(1)	-2.2778**	-2.3046**	-2.0369**	-2.1770**	-1.2404	-1.2474
AR(2)	1.4769	1.4097	-1.0756	-1.6421	0.6215	0.5661
Hansen (sur-identification)	39.9866	41.4776	44.6007	43.0607	14.6936	14.7414
DOF	41	41	41	41	14	14
<i>Nombre d'observations</i>	845	845	845	845	845	845
<i>Nombre de firmes</i>	77	77	77	77	77	77

Écart types robustes entre parenthèses

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites à partir d'*ExPend* sous GAUSS (Windmeijer, 2002).

Les résultats indiquent que l'influence des technologies internes à la firme (la propension à s'auto-citer) n'est significative que pour expliquer les dépôts de brevets ajustés et plus particulièrement les dépôts non ajustés. Ainsi les firmes tendent à développer, ou tout du moins utiliser, les molécules qu'elles ont elles-mêmes précédemment brevetées lorsqu'elles déposent des brevets non pionniers et, dans une moindre mesure, des brevets ajustés par les citations. L'impact est en effet non significatif pour les brevets pionniers tandis qu'il est le plus fort pour les dépôts non ajustés (colonnes 1, 3 et 5). L'interprétation est simple : les développements de produits conduisent à des innovations généralement de faible amplitude (car elles sont cumulatives) qui auront tendance à exercer une influence technologique relativement faible au niveau sectoriel mais pas au niveau individuel (firme). Ainsi, les auto-citations rendraient compte essentiellement d'innovations de faibles importances. Plusieurs remarques s'imposent néanmoins. Tout d'abord la causalité est vraisemblablement fragilisée par le fait qu'il s'agisse d'une variable retardée. En effet nous expliquons ici les flux de l'année t avec un indice calculé pour l'année $t - 1$. Des régressions additionnelles ont donc été effectuées sans introduire de retards sur la variable auto-citations (il a été fait de même avec la variable *Indice d'Originalité*) et les résultats obtenus restent inchangés au niveau des seuils de significativité et des signes tandis que les coefficients restent très comparables. Il semble par ailleurs que cette variable capture des effets propres aux innovations passées ce qui la rend peu stable pour une analyse dynamique. Il est en effet intéressant de noter que l'introduction du stock déprécié d'innovation a pour effet d'inverser le signe du coefficient évaluant la relation entre dépôts de brevets ajustés et propension à s'auto-citer (colonnes 2 et 4). Le même phénomène s'observe d'ailleurs sans retarder la variable auto-citations. Il semble donc qu'une fois le stock pris en compte, les auto-citations aient une influence inverse et ce seulement pour les brevets ajustés par les citations. Comme nous l'avons mentionné précédemment, il semblerait donc que cette variable capture des effets propres à la dynamique de l'innovation car, de toute évidence, les auto-citations font référence au stock de

brevets de la firme.

Les dépenses de R&D sont quant-à elles toujours significatives et positives pour expliquer les différentes propensions à innover même si l'on peut observer des différences substantielles selon la variable dépendante considérée. Ainsi les coefficients croissent avec le niveau de qualité des innovations considérées : les brevets pionniers s'expliquent alors par les dépenses de R&D les plus importantes (coefficient de 0.98) puis les brevets ajustés par les citations (coefficient de 0.31) et enfin les brevets non ajustés (coefficient de 0.18). Il apparaît ainsi que les innovations les plus significatives sont naturellement celles qui cristallisent aussi le plus d'efforts de R&D et par conséquent que les dépôts de brevets non ajustés sont les innovations pour lesquelles les efforts de R&D sont les plus faibles. Cela soutient l'hypothèse selon laquelle l'importance du nombre de brevets non ajustés peut refléter une utilisation loin de considérations réellement liées à l'innovation et donc potentiellement stratégique et anti-concurrentielle (voir aussi la section 3.3 *Extensions* sur ce point).

Concernant la diversification de la R&D notre indicateur donne des résultats intéressants. La variable "*Originalité*" est un indice montrant si les citations faites sont diversifiées en termes de classes technologique ou pas (*cf.* l'équation II.1). Il apparaît qu'elle est toujours significative pour expliquer les différentes propensions à innover ce qui est conforme aux suggestions de la littérature sur ce point : les laboratoires ayant les sources de connaissance les plus diversifiées ont une plus forte productivité en R&D grâce aux économies de gamme (Henderson & Cockburn, 1996 ; Henderson *et al.*, 1998 et Cockburn & Henderson, 1998). L'effet est particulièrement élevé pour les brevets pionniers (coefficient de 3.52) et est plus faible pour les brevets ajustés (0.34) tandis qu'il est intermédiaire pour les brevets non ajustés. Il est important de noter que, dans le cas des brevets non ajustés, l'importance du coefficient de l'indicateur d'originalité peut en réalité tenir du fait que les firmes déposant beaucoup de brevets innoveraient cumulativement : elles font donc beaucoup de citations ce qui accroît la diversification moyenne de celles-ci.

Nous trouvons des résultats importants concernant le pouvoir de marché des firmes : celui-ci explique fortement les dépôts de brevets non ajustés mais est négativement corrélé avec les dépôts ajustés. Les coefficients concernant le niveau d'activité des firmes (le chiffre d'affaires) corroborent aussi l'hypothèse selon laquelle l'importance technologique des innovations est inversement proportionnelle à l'importance économique de la firme : les firmes avec le niveau d'activité commercial le plus faible sont celles ayant l'influence technologique la plus forte. Le niveau d'activité commerciale explique ainsi négativement la propension à être pionnier (colonne 5-6) puis la propension à être technologiquement influent (colonne 3-4) alors qu'il est positivement corrélé avec la propension à déposer des brevets (colonne 1-2).

Ces résultats ont plusieurs implications. Tout d'abord, ils supportent les conclusions du modèle de "cannibalisation" de Reinganum (1983) : les firmes économiquement dominantes (c'est à dire ayant déjà une forte activité commerciale) ont moins d'incitations que les autres à être innovantes parce qu'elles craignent que des conflits dans leurs portefeuilles de produits ne provoquent des chevauchements dans leurs sources de profit. On peut penser par exemple qu'une firme jouissant déjà des revenus procurés par un médicament à succès (un *blockbuster*) ait relativement moins d'incitations à être innovante qu'une firme ne jouissant pas de tels revenus. Ensuite on peut supposer que ces mêmes firmes préfèrent optimiser leurs revenus courants en améliorant les produits déjà présents sur le marché et/ou en se protégeant de la concurrence, notamment des génériques, via une utilisation stratégique du brevet. C'est cette utilisation du brevet qui les conduirait alors à faire de nombreux dépôts sans pour autant être pionnières ni technologiquement influentes. En ce sens ces firmes déposent des brevets sans être réellement innovantes (voir les statistiques du chapitre introductif qui corroborent cette hypothèse, notamment vis-à-vis de la période considérée ici).

En considérant le rôle joué par les stocks de brevets on peut voir que leur influence est toujours positive sur les différentes mesures de l'innovation. On remarquera cependant que le coefficient des stocks de brevets pionniers (colonnes 6) est très important relativement aux stocks de brevets non ajustés et ajustés (colonnes 2 et 4), vraisemblablement parce qu'il y en a peu (seulement 10% des brevets sont pionniers). Cela indique cependant que les firmes faisant des innovations pionnières sont souvent les mêmes (puisqu'elles en ont déjà déposé et qu'il y en a peu), ce sur quoi nous reviendrons plus tard en examinant la dynamique des comportements d'innovation (section suivante).

Dans l'ensemble, les estimations du tableau II.3 suggèrent que ce ne sont pas les firmes importantes (niveau d'activité commerciale, part de marché) qui génèrent les innovations les plus influentes mais au contraire celles qui font les innovations les plus "petites" ou les moins significatives technologiquement. Dans une certaine mesure, les résultats tendent à supporter l'hypothèse selon laquelle les firmes les plus importantes font une utilisation du brevet qui semble parfois stratégique car, en moyenne, leurs brevets concentrent relativement peu d'investissement en R&D. Un premier résultat important à retenir, concernant la propension des firmes à innover, est donc que l'importance technologique des innovations est inversement proportionnelle à l'importance économique des firmes qui en sont à la source.

Nous nous intéressons maintenant aux effets rétroactifs de nos différentes mesures de l'innovation sur les comportements des firmes, c'est à dire à la persistance avec la quelle elles innovent.

3.2 Dynamique de l'innovation au niveau de la firme

Les tableaux II.4, II.5 et II.6 exposent les résultats du modèle dynamique respectivement sur les dépôts de brevets non ajustés (NA), ajustés par les citations (AC) puis pionniers (P). Nous introduisons les rétroactions des innovations passées jusqu'à 4 années en arrière afin de rendre compte de la persistance avec laquelle les firmes innover. Ces estimations sont représentées par le modèle de l'équation (II.4).

Globalement le rôle des dépenses de R&D est toujours positif et significatif pour expliquer les différents flux d'innovations et le coefficient est toujours plus important en fonction de la taille des innovations considérées. L'analyse dynamique apporte cependant une information supplémentaire par rapport au tableau II.3.

Comme nous l'avons déjà suggéré précédemment, il a été avancé que les flux continus d'innovations pouvaient en réalité plus dépendre de programmes de R&D continuellement entretenus (une persistance à investir en R&D) que d'un effet dynamique de l'innovation. Selon ce principe, il n'existerait pas d'effet d'entraînement propre aux innovations d'une même firme (Cohen & Klepper, 1996).

Cette hypothèse qui pose les dépenses de R&D comme source unique de l'innovation est néanmoins réfutée par nos estimations. En effet, dans toutes nos régressions, les coefficients de la R&D restent significatifs (au seuil de 1%), quel que soit le nombre de rétroactions introduites dans l'équation. La significativité simultanée des dépenses de R&D et des flux d'innovations passées nous conduit alors, comme dans Duguet & Monjon (2002), à rejeter l'hypothèse de Cohen et Klepper selon laquelle la persistance des dépenses de R&D suffit à expliquer la persistance à innover. Au niveau de la firme, les innovations sont donc bien reliées entre elles ce qui indique qu'il existe une dynamique propre à l'innovateur. Nous décrivons maintenant ces différentes dynamiques selon les trois variables utilisées pour mesurer l'innovation des firmes.

Persistence à déposer des brevets

Au niveau du simple comptage des brevets, les rétroactions sont toujours significatives au seuil de 1%. Il n'y a cependant pas, à l'évidence de diminution des coefficients selon le nombre d'années de retard considéré dans l'équation. Cela veut dire que la propension à déposer des brevets ne s'érode pas avec le temps et que les firmes sont donc fortement persistantes à déposer des brevets. En comparant les colonnes 1 et 4, il semble même que les coefficients tendent à augmenter. Ce résultat n'est pas surprenant car les firmes pharmaceutiques sont celles qui ont le plus recours aux brevets. Il justifie d'ailleurs l'utilisation de plusieurs mesures alternatives de l'innovation.

Au niveau des dépenses de R&D, les coefficients sont toujours significatifs et positifs. Concernant la part de marché, les coefficients sont, eux aussi, toujours positifs et significatifs mais leur importance tend à croître avec le nombre de retards introduits. En comparaison avec le tableau II.3, le coefficient de la part de marché dans le tableau II.4 passe de 0,55, sans considérer les innovations passées, à 0,68 lorsque l'on considère les rétroactions sur 4 ans. Curieusement, le chiffre d'affaires apparaît, pour la même comparaison, beaucoup plus stable. Une interprétation possible, parmi d'autres, à cette observation est que l'augmentation des parts de marché se ferait davantage par une baisse des ventes au niveau sectoriel que par une augmentation absolue de celles-ci au niveau individuel : les firmes qui déposent avec persistance le plus de brevets garderaient donc un chiffre d'affaires relativement stable ce qui tendrait à accroître leur part de marché si le chiffre d'affaires des concurrents diminue.

TAB. II.4 – GMM-Wooldridge à deux étapes — Persistance à Breveter

	Brevets Non-Ajustés (NA)			
NA $t-1$	0.2194*** [0.0073]	0.2212*** [0.0323]	0.1580*** [0.0234]	0.2594*** [0.0306]
NA $t-2$		0.4256*** [0.0391]	0.0575*** [0.0139]	0.3308*** [0.0417]
NA $t-3$			0.0381** [0.0162]	0.0027 [0.0211]
NA $t-4$				0.2836*** [0.0185]
Log (Chiffre d'Affaires) $t-1$	0.2019** [0.0647]	0.3135*** [0.0641]	0.2280*** [0.0658]	0.2746** [0.0951]
Log (R&D) $t-1$	0.2628*** [0.0574]	0.2893*** [0.0675]	0.3419*** [0.0675]	0.2916** [0.1035]
Part de Marché $t-1$	0.5930*** [0.0557]	0.3881** [0.1234]	0.5195*** [0.0611]	0.6838*** [0.2022]
Part des Citations $t-1$	3.0054*** [0.2219]	40.4953*** [3.2367]	-1.3427* [0.7817]	8.0792** [3.2081]
Indice d'Originalité $t-1$	2.0976*** [0.0962]	2.5207*** [0.4321]	2.8708*** [0.2813]	3.3847*** [0.6392]
Auto-Citations $t-1$	-0.0624 [0.0519]	0.2202*** [0.2202]	-0.3366*** [0.0930]	-0.6691** [0.2783]
AR(1)	-2.7849**	-2.2537**	-2.2924**	-1.8295*
AR(2)	1.2923	0.2497	1.2109	0.9240
Hansen (sur-identification)	43.6485	38.9202	31.5590	35.7278
DOF	42	39	36	33
<i>Nombre d'observations</i>	854	777	700	627
<i>Nombre de firmes</i>	77	77	73	68

Écart types robustes entre parenthèses

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites à partir d'ExPend sous GAUSS (Windmeijer, 2002).

Dans l'ensemble, les résultats des équations dynamiques (équation II.4) sur la persistance à déposer des brevets tendent à appuyer la thèse selon laquelle une part importante des brevets déposés ne reflète pas nécessairement une activité d'innovation qui se mesurerait dans les mêmes proportions. Cette observation illustre le fait que le brevet peut avoir une autre valeur pour la firme que la protection des efforts de recherche. En effet, le fait que les flux passés soient toujours significatifs indique que les firmes sont persistantes. Le fait que les coefficients de la R&D res-

tent toujours relativement faibles malgré la persistance indique cependant que ces brevets (et cette persistance) sont associés à une activité de R&D de relative faible envergure. Ceci conforte l'idée selon laquelle le contrôle de la qualité des brevets est une dimension importante dans l'estimation des comportements d'innovation des firmes pharmaceutiques.

Persistance à innover

En ce qui concerne les brevets ajustés par les citations, à l'instar de Duguet & Monjon (2004), il apparaît ici que les coefficients relatifs aux innovations passées diminuent fortement avec le nombre de retards considérés dans l'équation. L'avantage d'avoir innové dans le passé décroît donc d'une année sur l'autre de sorte que la connaissance semble se déprécier rapidement. Ce constat est à mettre en relation avec le fait que le coefficient du premier retard des brevets ajustés par les citations est particulièrement important en comparaison avec celui des brevets non ajustés mais aussi relativement aux coefficients des retards supplémentaires qui sont ajoutés. On notera cependant qu'au delà de deux années, les coefficients et leur significativité semblent beaucoup moins stables. Ce type d'innovation apparaît donc difficile à conduire de manière persistante au delà de deux ans. Les firmes auraient donc plus de difficultés à être persistantes en "qualité" (voir aussi la partie 3.3 *Extensions*). Le niveau des dépenses de R&D est quant-à-lui toujours significatif et positif, les coefficients tendant à augmenter avec le nombre de retards considérés ce qui indique que les innovateurs les plus persistants sont aussi ceux dont les dépenses de R&D sont les plus importantes. Concernant les parts de marché, leur impact est toujours négatif avec des coefficients qui augmentent selon le nombre de retards. Cela indique que les firmes sont d'autant plus persistantes à déposer des brevets ajustés qu'elles sont petites. Nous pouvons en déduire que si les innovateurs ayant le plus d'influence technologique ne sont pas ceux ayant le plus d'influence économique, cet effet est aussi vrai en dynamique : les firmes ayant continuellement des brevets fortement cités (en moyenne) sont aussi les plus petites.

TAB. II.5 – GMM-Wooldridge à deux étapes — Persistance à Innover

	Brevets Ajustés par les Citations (AC)			
AC $t-1$	0.8019*** [0.0037]	0.7674*** [0.0035]	0.8411*** [0.0032]	0.7867*** [0.0039]
AC $t-2$		0.0340*** [0.0039]	0.0551*** [0.0069]	0.0559*** [0.0085]
AC $t-3$			-0.0010 [0.0076]	-0.0018 [0.0075]
AC $t-4$				0.0062* [0.0033]
Log (Chiffre d’Affaires) $t-1$	-0.2765*** [0.0164]	-0.2470*** [0.0346]	-0.2841*** [0.0759]	-0.2431** [0.0833]
Log (R&D) $t-1$	0.4746*** [0.0232]	0.4644*** [0.0291]	0.5565*** [0.0690]	0.5854*** [0.0841]
Part de Marché $t-1$	-0.4258*** [0.0175]	-0.5545*** [0.0327]	-0.6290*** [0.0552]	-0.6595*** [0.0615]
Part des Citations $t-1$	-6.3376*** [0.2208]	-2.6953*** [0.4687]	-6.0990*** [0.4690]	-3.0237*** [0.7494]
Indice d’Originalité $t-1$	0.0269 [0.0384]	0.2239*** [0.0468]	0.1575 [0.1123]	0.3415** [0.1056]
Auto-Citations $t-1$	0.0815 [0.0583]	0.2318*** [0.0565]	0.1957 [0.2039]	0.4766* [0.2403]
AR(1)	-2.8642**	-2.6623**	-2.6830**	-2.5109**
AR(2)	-0.7149	-1.0598	-1.2019	-1.2582
Hansen (sur-identification)	46.3420	42.3981	39.8911	34.0426
DOF	42	39	36	33
<i>Nombre d’observations</i>	854	777	700	627
<i>Nombre de firmes</i>	77	77	73	68

Écart types robustes entre parenthèses

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites à partir d’*ExPend* sous GAUSS (Windmeijer, 2002).

Les résultats de la persistance avec laquelle des firmes pharmaceutiques ont de l’influence sur le développement technologique (tableau II.5), c’est à dire ont de la persistance à innover au sens strict du terme, confirment nos précédentes conclusions. Les firmes les moins importantes économiquement sont technologiquement les plus influentes et cela au prix d’efforts significatifs en matière d’investissement en R&D. Réciproquement, les firmes commercialement les plus importantes déposent des brevets qui, en moyenne, sont peu influents sur un plan technologique.

Persistance à être pionnier

Un des résultats les plus marquant de ce travail concerne la persistance avec laquelle les firmes sont pionnières lorsqu'elles innover (tableau II.6). Les estimations sur la dynamique des dépôts de brevet pionniers (ceux qui, relativement aux médianes annuelles agrégées, font moins de citations et en reçoivent plus) montrent ainsi que les rétroactions ont un effet toujours négatif sur la propension courante à innover radicalement. Les innovations pionnières passées ont donc un effet désincitatif sur la propension courante à être pionnier de nouveau.

Ainsi, les firmes qui ont été pionnières sur le court terme ont une forte probabilité de ne plus déposer de brevets pionniers dans les années qui suivent (Salomon & Shaver, 2005 interprètent de la même manière les coefficients négatifs dans ce type de modélisation économétrique). Parallèlement à cela, les coefficients concernant les dépenses de R&D sont toujours les plus importants. Ces résultats ne sont pas surprenants et s'expliquent simplement. Certaines firmes canalisent leurs ressources (financières via les dépenses de R&D mais aussi certainement via des ressources moins tangibles liées au développement de la connaissance) pour aboutir à des innovations occasionnelles, mais radicales. Ces comportements limitent par la suite la capacité des firmes à innover radicalement de nouveau, tout du moins sur le court terme. Il est aussi envisageable que de telles innovations soient le résultat de programmes de recherche relativement longs ne permettant pas une persistance des dépôts de brevets pionniers d'une année sur l'autre.

Un autre élément intéressant est la comparaison de ces résultats avec ceux du tableau II.3. Il apparaît en effet que d'un côté les stocks de brevets pionniers jouent un rôle positif et particulièrement important alors que, de l'autre, les firmes ne soient pas persistantes à déposer des brevets pionniers. Il semble évident que si les comportements pionniers ne sont pas soutenables d'une année sur l'autre, conduisant ainsi à un effet de détournement, ils sont malgré tout le fait des mêmes firmes qui "usuellement" innover de manière radicale. Il est aussi intéressant de noter sur ce

point que les coefficients des rétroactions diminuent fortement avec l'importance du nombre de retards. Cela indique que l'effet de détournement se réduit avec le temps jusqu'à ne plus être significatif après trois ans. Les découvertes pionnières ne semblent pas obéir aux mêmes préceptes que les autres types innovations. C'est en ce sens qu'elles font figure de percées technologiques.

TAB. II.6 – GMM-Wooldridge à deux étapes — Persistance à Être Pionnier

	Brevets Pionniers (BP)			
BP $t-1$	-0.3369*** [0.0602]	-0.2749*** [0.0533]	-0.4830*** [0.0668]	-0.5379*** [0.0692]
BP $t-2$		-0.1150*** [0.0359]	-0.4145*** [0.0215]	-0.3880*** [0.0346]
BP $t-3$			-0.3304*** [0.0274]	-0.3476*** [0.0272]
BP $t-4$				-0.0090 [0.0446]
Log (Chiffre d'Affaires) $t-1$	-0.1311 [0.1174]	-0.2205 [0.1665]	-0.0252 [0.1246]	-0.1372 [0.1217]
Log (R&D) $t-1$	0.7589*** [0.1108]	1.0422*** [0.1606]	0.6110*** [0.1141]	0.8674*** [0.1463]
Part de Marché $t-1$	0.7317 [0.4767]	-0.1040 [0.3140]	0.5331 [0.3789]	0.3549 [0.3198]
Part des Citations $t-1$	1.5049 [1.6224]	-0.6474 [1.5049]	1.8712 [2.0462]	1.9788 [2.2969]
Indice d'Originalité $t-1$	2.9983*** [0.6544]	3.9153*** [0.9106]	1.3071*** [0.2068]	1.6606*** [0.3225]
Auto-Citations $t-1$	2.2774*** [0.0533]	0.6719** [0.2354]	0.5079** [0.2496]	0.1711 [0.2396]
AR(1)	-0.9598	-0.9847	-1.3617	-1.1248
AR(2)	0.3017	0.9289	1.1675	0.6704
Hansen (sur-identification)	16.0015	16.8592	19.3368	17.4663
DOF	15	14	13	12
<i>Nombre d'observations</i>	854	777	700	627
<i>Nombre de firmes</i>	77	77	73	68

Écart types robustes entre parenthèses

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites à partir d'*ExPend* sous GAUSS (Windmeijer, 2002).

De toute évidence, les innovations pionnières sont les plus difficiles et coûteuses à concevoir. Cela empêche par conséquent les innovateurs d'être persistants sur le très court terme. Les dépôts de brevets pionniers exercent ainsi à court terme un fort effet de détournement sur l'activité d'innovation non cumulative de la firme ce qui prouve qu'une dynamique existe néanmoins. Il semble cependant, au regard de l'impact des stocks, que ce type de découvertes soit le fait des mêmes innovateurs. Il semble aussi que l'effet de détournement exercé par les activités pionnières les plus récentes se réduisent rapidement au cours du temps.

Résultats d'ensemble

De manière générale, nous pouvons considérer que la persistance en matière d'innovation témoigne de barrières à l'entrée puisque qu'une dynamique technologique existe bien au niveau de la firme (l'innovation additionnelle ne provient pas d'un concurrent). Cette interprétation de la persistance est par ailleurs renforcée par les coefficients du tableau II.3 relatifs aux auto-citations et montrant que les innovations les moins significatives reposent souvent sur des inventions précédemment faites par la firme. Nous remarquerons ainsi que, dans certains cas, la persistance est particulièrement forte mais décroissante dans le temps (brevets ajustés par les citations, tableau II.5), que dans d'autres cas elle est plus faible mais croissante avec le temps (brevets non ajustés, tableau II.4) alors qu'elle peut aussi être franchement négative, mais décroissante, mettant ainsi en lumière des effets de détournement d'une année sur l'autre qui s'érodent avec le temps (brevets pionniers, tableau II.6). Au regard de l'impact des parts de marchés, il semble clair que les firmes les plus importantes ne sont pas les sources du changement technologique. En considérant le recours persistant au brevet (non ajusté) des firmes les plus importantes économiquement (ayant l'activité commerciale la plus développée), il semble que la propriété intellectuelle revêt une dimension particulièrement stratégique pour les laboratoires qui sont vraisemblablement les plus exposés à l'expiration de brevets.

3.3 Extensions

Pour affiner notre analyse sur les dépôts de brevets non ajustés, souvent vus comme stratégiques en comparaison avec les autres variables d'innovation utilisées, des régressions supplémentaires ont été effectuées. Dans ces régressions nous avons exclu les brevets pionniers du comptage des brevets non ajustés. Rappelons en effet que les brevets non ajustés comprennent tous les brevets des firmes, quelles que soient leurs importances technologiques.

Ces régressions additionnelles visaient essentiellement à vérifier si l'importance de la firme était toujours inversement corrélée avec l'importance moyenne des brevets. Pour comparaison, nous avons donc effectué des régressions sur l'ensemble des brevets déposés par les firmes en excluant cependant les brevets pionniers. Cette modification permet d'avoir une mesure plus antagoniste aux brevets ajustés par les citations. Les résultats obtenus avec ces régressions (dont nous présenterons que les conclusions) renforcent alors ceux des brevets non ajustés et donc les conclusions que nous avons établies précédemment.

La persistance à déposer des brevets non pionniers est en effet sensiblement plus forte que celle à déposer des brevets (coefficient de 0,32 contre 0,26 pour les brevets non ajustés après avec un retard de 4 années). Les coefficients relatifs à l'influence du chiffre d'affaires sont aussi supérieurs, et plus particulièrement ceux des parts de marché (0,61 contre 0,55 pour l'équivalent de la colonne 1 du tableau II.3) dont la valeur des coefficients augmentent sensiblement avec le nombre de rétroactions considérées. Parallèlement à cela, les coefficients des dépenses de R&D sont naturellement moins importants et l'indice d'originalité plus important que pour l'ensemble des brevets (ce qui justifie l'hypothèse évoquée selon laquelle l'indicateur d'originalité est sensible au volume de citations faites).

L'exclusion des brevets pionniers du comptage des brevets renforce alors l'idée selon laquelle le brevet peut avoir une dimension stratégique pour les firmes les

plus importantes et que son utilisation la plus large ne reflète pas nécessairement l'activité d'innovation la plus riche technologiquement.

D'autres régressions additionnelles ont aussi été effectuées, afin d'éprouver la robustesse des conclusions. Nous avons notamment limité le nombre de variables explicatives en ne considérant que les dépenses de R&D avec, alternativement, le chiffre d'affaires, la part de marché, le chiffre d'affaires et la part de marché en plus des différentes rétroactions des flux d'innovations (excluant donc les autres variables d'innovation susceptibles de capturer des effets propres à la dynamique d'innovation). Il apparaît dans ces régressions que les résultats précédents sont globalement inchangés et que les interprétations d'ensemble sont robustes. Une modification notable toutefois : la part de marché est restée toujours négative et significative au seuil de 1% avec les différentes rétroactions introduites sur les brevets ajustés mais surtout pionniers. Concernant cette dernière équation, la part de marché n'était en effet plus significative (en comparaison avec le tableau II.3) lorsque nous avons considéré le modèle dynamique sur les brevets pionniers dont les coefficients étaient présentés dans le tableau II.6.

Conclusion

Dans ce chapitre nous avons analysé la propension et la persistance avec laquelle les laboratoires pharmaceutiques américains innovèrent avant la vague de fusions et acquisitions des années 1990, période durant laquelle d'une part l'innovation du secteur semblait en déclin, et d'autre part les méthodes de recherches allaient évoluer vers une conception plus rationnelle des médicaments (*cf.* le chapitre introductif). Nous avons évalué l'impact des innovations passées au niveau de la firme (stocks et flux) en utilisant trois différentes mesures de l'activité d'innovation des firmes : le comptage annuel des brevets non ajustés, des brevets ajustés par les citations reçues et enfin des brevets pionniers comme étant ceux qui, relativement aux autres déposés la même année, reçoivent plus de citations et en font moins. Nous nous sommes limités à l'étude des brevets qui ont été déposés dans les classes pharmaceutiques de l'USPTO ce qui nous a permis de ne pas tenir compte des inventions intermédiaires (dans la chimie notamment) qui sont particulièrement nombreuses dans l'élaboration d'un médicament sous l'ère du "*random screening*". Les résultats de l'investigation économétrique indiquent que l'innovation des laboratoires pharmaceutiques dépend fortement de l'importance des innovations passées et qu'une dynamique de l'innovation existe bien au niveau microéconomique. Les résultats indiquent aussi que ce sont les firmes les moins importantes économiquement qui sont technologiquement les plus influentes tandis que les firmes dominantes semblent utiliser le brevet à des fins plus stratégiques qu'industrielles. En ce sens, la concurrence technologique qu'exercent les firmes les moins importantes nous apparaît particulièrement significative. L'innovation pharmaceutique en général, et l'innovation pharmaceutique pionnière en particulier, dépend aussi fortement du passé récent de la firme en matière d'innovation : les découvertes pionnières semblent ainsi détourner la firme d'une recherche non cumulative sur le très court terme. Par ailleurs, les firmes semblent plutôt persistantes à innover de telle sorte que les innovations d'une même firme semblent véritablement liées entre elles et

pas seulement à la continuité des dépenses de R&D. Dans l'ensemble, les estimations tendent donc à soutenir la domination de l'"effet de déplacement" (Reinganum, 1983) sur l'"effet d'efficience" (Gilbert & Newbery, 1982) que nous pourrions attribuer aux firmes les plus importantes lorsqu'elles innovent. Alors que le niveau d'activité commerciale et les parts de marchés sont négativement corrélés avec les activités d'innovation les plus significatives, ces variables expliquent fortement le simple recours au brevet. Dans une certaine mesure ces résultats concilient des prédictions théoriques qui pouvaient sembler contradictoires : la taille des firmes favorise certaines innovations mais pas tous les types d'innovation. Ces innovations peuvent ainsi révéler des stratégies préemptives ou de développement de produits, stratégies vraisemblablement motivées par l'exclusion qu'implique le dépôt de brevets mais aussi par la concurrence des produits génériques comme le cas des médicaments "*me-too*" tend à le montrer. En ce sens, les résultats corroborent ceux de Graham & Higgins (2006) qui trouvent que beaucoup des innovations pharmaceutiques sont stratégiques masquant ainsi l'ampleur véritable du déclin de l'innovation. Contextuellement, si la commercialisation de nouveaux médicaments fait appel à des compétences et des capacités de plus en plus particulières, l'émergence des biotechnologies a probablement aussi rendu la recherche pharmaceutique beaucoup plus pointue et exigeante en matière de connaissances nouvelles. Les firmes les plus importantes chercheraient donc principalement à creuser des canaux de recherche où elles bénéficient d'une certaine expérience tandis que les plus petites firmes émergent via des technologies concurrentes. L'étude de la vague de concentration des années 1990 devrait sur ce point être particulièrement informative. Si les firmes établies, ayant le plus de ressources financières, ont du mal à faire face au changement technologique, alors l'acquisition de connaissances ou de compétences spécifiques semble nécessaire. Ce type de motivation est décrit par l'hypothèse de l'"*innovation gap*" : les firmes dont l'inventivité est en déclin chercheraient donc à acquérir des firmes maîtrisant les nouveaux enjeux technologiques. Ce sera l'objet du prochain chapitre.

Chapitre III

A la Recherche d'Innovation ? Les Déterminants des Stratégies d'Acquisition dans l'Industrie Pharmaceutique¹

Introduction

La presse comme la littérature académique ont souvent fait écho de l'intensification des stratégies d'acquisitions dans les industries de haute technologie (c'est à dire des industries où l'innovation joue un rôle majeur comme les télécommunications, l'électronique, l'informatique ou encore l'industrie pharmaceutique), notamment durant les années 1990. Pendant cette décennie, ces stratégies ont été particulièrement intenses dans l'industrie pharmaceutique, dont les transactions ont totalisé plus de 500 milliards de dollars en valeur (Danzon *et al.*, 2004). En 1985, les dix firmes les plus importantes représentaient 20% du marché mondial contre

¹Ce chapitre est inspiré de deux articles co-écrits avec Etienne PFISTER : "Searching for Innovation ? The Technological Determinant of Acquisitions in the Pharmaceutical Industry", working paper soumis pour publication et "Les déterminants des fusions-acquisitions : Le cas de l'industrie pharmaceutique", *La Revue économique* 2007/3 (Vol. 58).

48% en 2002. La plupart des grands laboratoires actuels résultent ainsi de ces opérations de concentration. Ces fusions étaient principalement horizontales mais les opérations verticales n'étaient cependant pas rares. Ainsi, parallèlement aux "méga fusions" relatées dans la presse, la vague de concentration des années 1990 a aussi concerné beaucoup de petites et moyennes entreprises pharmaceutiques ainsi que d'autres acteurs aux activités connexes comme des entreprises de biotechnologies. Par ailleurs, si ce type d'acteur a souvent été impliqué en tant que cible, il l'a aussi été en tant qu'acheteur.¹

Le tableau III.1 présente les firmes qui ont été impliquées dans les opérations les plus importantes (les "méga fusions") ayant eu lieu durant cette vague de F&A.

FIG. III.1 – Les opérations les plus importantes de la vague de F&A

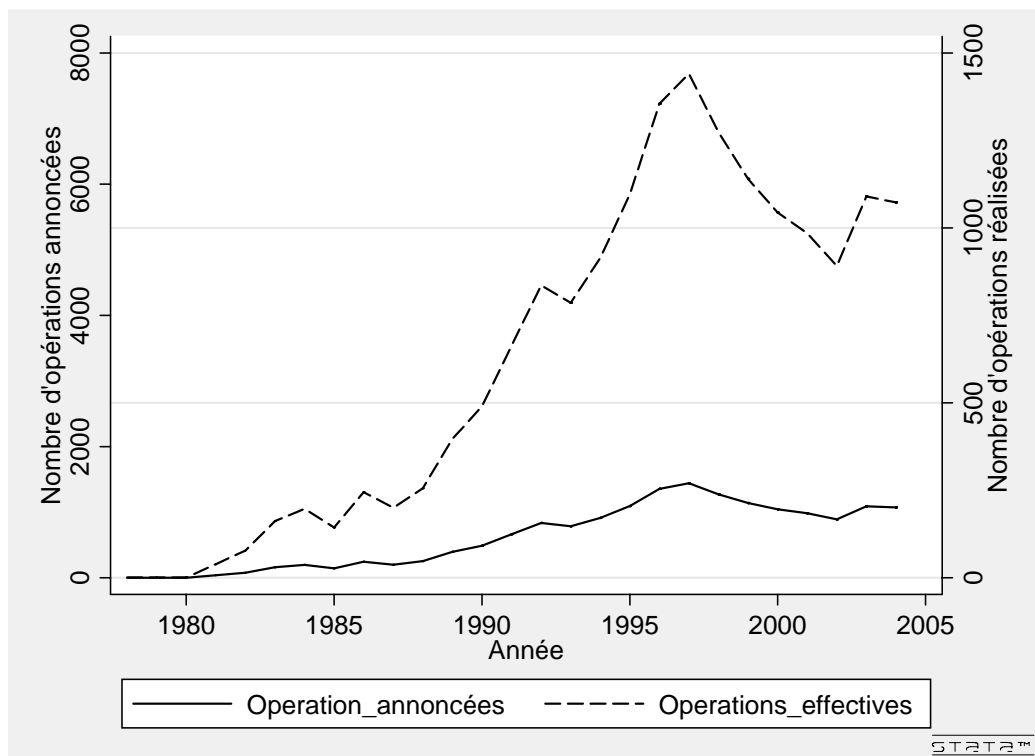
<i>Année</i>	<i>Firmes impliquées</i>
1985	Monsanto et Searle
1985	Rorer et USV/Armour
1986	Schering-Plough et Key
1988	Kodak et Sterling
1989	American Home et A.H. Robins
1989	Bristol-Myers et Squibb
1989	Dow et Marion
1990	Boots et Flint
1990	Pharmacia et Kabi
1990	Rhone-Poulenc et Rorer
1991	SmithKline et Beecham
1994	American Home et American Cyanamid
1994	Hoffman-La Roche et Syntex
1994	Pharmacia et Erbamont
1994	Sanofi et Sterling
1994	SmithKline Beecham et Sterling
1995	Knoll et Boots
1995	Glaxo et Burroughs Wellcome
1995	Gynopharma et Ortho-McNeil
1995	Hoechst-Roussel et Marion Merrell Dow
1995	Pharmacia et Upjohn
1995	Rhone-Poulenc Rorer et Fisons
1995	Schwarz Pharma et Reed & Carnrick
1996	CibaGeigy et Sandoz
1996	Elan et Athena Neurosciences
1997	Hoffmann-La Roche et Boehringer Mannheim
1997	Nycomed et Amersham
1998	Hoechst AG et Rhone-Poulenc Rorer
1998	Sanofi SI et Synthelabo
1998	Zeneca et Astra
2000	Pfizer et Warner-Lambert
2000	Glaxo Wellcome PLC et SmithKline Beecham

¹La fusion entre *Biogen* et *Idex* (toutes deux firmes de biotechnologies) en 2003 en est un exemple récent. Voir notamment Pavlou (2003) et Reuters (2004) pour d'autres exemples de telles opérations.

Il apparaît dans le tableau III.1 que la plupart des grands laboratoires actuels ont été impliqués dans une opération de concentration. Comme nous l'avons déjà dit, la vague de fusions n'est néanmoins pas seulement le fait de grandes opérations même si, mécaniquement, ces opérations sont majoritaires en valeur. C'est en effet l'ensemble du secteur qui s'est restructuré avec des opérations regroupant divers types de firmes tant sur le plan de la taille que sur celui de l'activité principale. L'industrie pharmaceutique est donc actuellement le résultat de ces restructurations qui ont profondément modifié le tissu industriel.

La figure III.2 présente le nombre total d'opérations de F&A, recensé par la Thomson Financial's Securities Data Corporation (SDC) entre 1978 et 2005. Sont représentées les opérations annoncées (et donc pas nécessairement réalisées) et les opérations effectives (celles qui ont été réalisées) pour l'industrie pharmaceutique mondiale sur la période 1978-2005.

FIG. III.2 – F&A dans l'Industrie Pharmaceutique – Période 1978-2005



Il se dessine très nettement une vague de concentration qui culmine dans le milieu des années 1990. Les données de la SDC étant relativement exhaustives, même les “petites opérations” (entre petites et moyennes entreprises) sont prises en compte. Ceci explique le nombre important d’opérations représentées. Notons aussi la différence substantielle qui existe entre le nombre d’opérations annoncées et le nombre d’opérations effectivement réalisées. Il s’avère en effet qu’un nombre important d’opérations annoncées, n’a jamais abouti. Dans certains cas, les autorités de la concurrence n’ont pas autorisé l’opération, dans d’autres l’opération s’est révélée trop coûteuse ou trop risquée, et pour le reste il s’agissait d’effets d’annonce destinés à attirer l’attention des marchés financiers (le rachat annoncé de Bristol-Myers Squibb par Sanofi-Aventis en mars 2007 en est un exemple récent).

De manière générale, la théorie économique propose de nombreuses explications, non exclusives les unes aux autres, à ce type d’activité de concentration. L’une d’entre elles suggère que l’irruption de chocs exogènes, spécifiques à une industrie et affectant globalement son activité, peut déclencher une vague de F&A (Gort, 1969 ; Mitchell & Mulherin, 1996). Une soudaine dérégulation du secteur, et/ou l’apparition de découvertes technologiques majeures, peuvent alors impulser une vague de F&A. Ce type de choc peut en effet accélérer l’obsolescence de certains capitaux ou encore créer des capacités excédentaires (se reporter notamment à Hall, 1999 ou encore Andrade *et al.*, 2001). Dans l’industrie pharmaceutique, la pression croissante qu’exercent les médicaments génériques sur la rentabilité des innovateurs, mais aussi l’influence grandissante des biotechnologies dans les méthodes de recherche (se référer au chapitre introductif), permettent d’expliquer en partie la nécessité des laboratoires établis de se restructurer. L’objectif de ces firmes est, à terme, de rester compétitives dans un contexte de changement technologique afin de ne pas disparaître dans un cycle de “création destructrice”. Au niveau global, les F&A peuvent ainsi répondre à un choc (technologique ou réglementaire) qui affecte l’ensemble des acteurs d’une industrie.

Au niveau individuel maintenant, plusieurs facteurs sont souvent présumés influencer la propension qu'ont les firmes à acquérir, ou à être ciblées, dans des opérations de F&A. Les fusions horizontales de l'industrie pharmaceutique sont ainsi souvent justifiées par les économies d'échelles et/ou de gammes, particulièrement en ce qui concerne les activités de recherche et développement (R&D). La quête du pouvoir de marché est un motif moins fréquent étant donné le faible niveau général de concentration de cette industrie (du point de vue des marchés pertinents) et les remèdes structurels généralement imposés par les autorités de la concurrence (les cessions d'actifs notamment). Ce type d'explications contraste de plus avec la part importante des F&A verticales (en nombre d'opérations), rassemblant notamment "jeunes pousses" de biotechnologies et grands laboratoires pharmaceutiques. De telles opérations pourraient alternativement s'expliquer par la recherche d'actifs spécifiques de la part des acquéreurs. Cette hypothèse expliquerait cependant mieux le choix de la structure de gouvernance (une organisation interne de la recherche par opposition aux cessions de licences ou aux partenariats de R&D) que la propension à faire des acquisitions ou à en être l'objet.

Des explications plus spécifiques à l'industrie pharmaceutique ont donc été proposées par la littérature, bien que ces études restent limitées en nombre. Danzon *et al.* (2004), Ornaghi (2005) puis Higgins & Rodriguez (2006) lient ce processus d'acquisition aux différentes capacités excédentaires que détiennent les firmes en matière de développement, de production ou encore de marketing. En effet, durant les années 1990, les perspectives de revenus et de croissance de l'industrie pharmaceutique apparaissent nettement en déclin (voir chapitres précédents). Ce déclin prend sa source, au moins pour le cas des États-Unis, dans la faiblesse du taux de renouvellement des médicaments qui perdent leur exclusivité de marché. Ce constat est en outre aggravé si l'on tient compte de l'insuffisance des progrès thérapeutiques offerts par les nouveaux principes agréés par la *Food and Drug Administration* (FDA). Ces carences en matière de renouvellement technologique ont

été rapportées par la littérature sous le terme de “*pipeline gap*” afin de faire valoir le fait que l’industrie ne disposait pas de suffisamment de molécules prometteuses pour remplacer les produits inventés il y a plus de 20 ans, et tombés dans le domaine public. Ces “*pipeline gaps*” rendent alors les capacités de développement, de production et de marketing des laboratoires souvent excédentaires, ce qui les conduit soit à désinvestir, soit à acquérir de nouveaux composants susceptibles de palier au défaut interne d’innovation. Cette hypothèse, relative au déclin de l’innovation des acquéreurs, expliquerait alors les stratégies de croissance externe par acquisition de firmes plus innovantes. Ces stratégies sont par ailleurs facilitées par les avantages en termes de capacité de financement dont disposent, souvent en abondance, les laboratoires établis.² Ce processus a d’ailleurs déjà été observé dans d’autres industries de haute technologie (voir notamment Blonigen & Taylor, 2000 ; Dessyllas & Hughes, 2005a et b).

Comme nous nous intéressons exclusivement à l’innovation et au changement technologique (par opposition aux produits déjà en test), nous ferons référence au terme d’“*innovation gap*”. Ce concept élargit la notion de “*pipeline gap*”. Alors cette dernière notion fait uniquement référence à l’activité de développement des firmes (c’est-à-dire à ce qu’elles détiennent dans leurs “pipelines” pour reprendre l’expression consacrée), le concept d’“*innovation gap*” intègre, en plus, tout ce qui se trouve en amont du processus de développement. Nous entendons par là, les facteurs conduisant les firmes à obtenir les molécules à tester c’est à dire leur potentiel d’innovation.³ L’hypothèse de l’“*innovation gap*” repose donc sur des éléments dynamiques puisqu’elle va considérer l’incapacité de la firme à prendre part

²Ces capacités de financement sont issues des périodes de commercialisation exclusive des *blockbusters* (produits offrant un chiffre d’affaires annuel supérieur à un milliard de dollars) précédemment développés par ces laboratoires.

³Le terme de “*pipeline gap*” se traduit par “déficit de molécule en phase de test”. Il fait donc essentiellement référence à des anticipations commerciales : si le nombre de produits en cours de tests ne compense pas à temps celui des produits perdant leur exclusivité de marché, alors on évoque un “*pipeline gap*”. Dans ce cas, les firmes vont chercher à combler ce déficit en acquérant des produits prometteurs déjà inventés mais pas encore commercialisables. *A contrario*, l’“*innovation gap*” fait référence aux sources du problème en considérant directement la capacité à innover des firmes, c’est à dire leur capacité à découvrir des produits à tester puis à commercialiser.

au changement technologique, ou tout du moins à y faire face. Pour cela, nous spécifions deux hypothèses potentiellement complémentaires à ce point de vue sur les déterminants des F&A.

Basée sur le concept développé par Cohen & Levinthal (1989), l'hypothèse de "capacité d'absorption" ("*learning or absorptive capacity*") suppose que l'acquisition de connaissances technologiques détenues par d'autres organisations ne sera efficace que si l'acquéreur maintient un niveau interne de R&D suffisant pour être capable d'identifier, puis assimiler, ces connaissances. En ce sens, nous nous intéressons bien au défaut d'innovation par opposition au défaut de produit. Selon cette hypothèse, l'"*innovation gap*" (c'est à dire le retard technologique) ne devra donc pas être trop important pour que l'acquéreur puisse identifier les firmes (et donc les technologies) susceptibles d'améliorer sa situation en matière d'innovation. L'acquéreur doit notamment avoir un niveau de connaissance critique des enjeux technologiques en cours ainsi que des compétences suffisantes pour exploiter le potentiel acquis dans l'opération. L'"*innovation gap*" devra donc être relativement limité pour que la firme soit effectivement en mesure d'exploiter, une fois l'opération réalisée, les opportunités de recherche qu'offrirait l'unité (ou les unités) visée(s) dans l'opération. L'existence de ces capacités d'absorption s'est déjà révélée pertinente pour considérer les collaborations entre firmes (Belderbos *et al.*, 2004 ; Cassiman & Veugelers, 2002 ; Veugelers & Cassiman, 2005) aussi bien que pour l'étude de l'assortiment des partenaires dans des opérations de F&A (Frey & Hussinger, 2006). Toutefois, à notre connaissance, ce concept n'a pas encore été appliqué aux F&A impliquant des firmes pharmaceutiques. Le cadre de ce secteur est pourtant particulièrement propice à ce type d'analyse étant donné le rôle crucial que joue l'innovation dans le développement des firmes et le contexte de changement de cycle d'innovation qui est à l'œuvre dans les années 1990 (se référer au chapitre introductif).

Une autre explication plausible aux F&A, que nous nommerons l'hypothèse du "portefeuille de brevets", suppose que les acquéreurs n'ont pas uniquement comme objectif d'acheter des unités particulièrement innovantes. Ces acquéreurs peuvent alternativement être simplement motivés par la consolidation de leur portefeuille de brevets dans le but de se préserver des imitations (par une technologie substituable) et/ou d'acquérir une plus grande autonomie en matière de recherche.⁴ En effet, sur les 20 dernières années, le brevet est devenu, en soi, un vecteur décisif dans la formation des activités d'innovation des firmes (Lerner, 1995 ; Hall & Ziedonis, 2001 ; Ziedonis, 2003 ; Parchomovski & Wagner, 2005 ; Graham & Higgins, 2006). Il peut aussi, dans certains cas, créer des blocages et un risque de conflit juridique important.⁵ Le renforcement juridique du brevet d'une part, puis la fragmentation des innovations technologiques d'autre part ont ainsi conduit à un accroissement important des dépôts de brevets (*cf.* le chapitre introductif). Cette augmentation est par ailleurs de plus en plus considérée avec méfiance, tant par les autorités de la concurrence que par les firmes qui font face à de plus en plus de litiges en matière de propriété intellectuelle. Un des arguments justifiant cette méfiance est qu'une telle prolifération des brevets rend les activités de R&D plus lentes mais aussi plus coûteuses. Les innovateurs doivent en effet passer de plus en plus de temps (et consacrer de plus en plus de ressources) à chercher avec précaution tous les brevets existants susceptibles d'être enfreints par l'innovation en cours de développement. Le cas échéant, ces firmes doivent aussi négocier avec les détenteurs de brevets bloquants afin de se prémunir d'éventuels blocages de commercialisa-

⁴Lichtenberg & Philipson (2002) montrent notamment que la concurrence entre les innovations des différents laboratoires pharmaceutiques ("*between patent competition*") est au moins aussi importante que la concurrence qui s'exerce entre laboratoires et producteurs de génériques ("*within patent competition*"). Les laboratoires cherchent donc à mieux se protéger des producteurs de génériques mais aussi des autres innovateurs qui innovent dans les mêmes domaines qu'eux. La détention d'un portefeuille important devient alors un atout majeur permettant de clôturer relativement efficacement les domaines de recherche de la firme.

⁵Se référer notamment à Ménière Yann, "Inside the Patent Ticket. Patent Based Strategies and R&D Efficiency when Innovations are Cumulative and Complementary", Thèse de l'École des Mines de Paris, Cerna - Ensm, 2005. <http://www.cerna.ensm.fr/Documents/YM-TheseComplete.pdf>

tion ou d'autres sanctions relatives au non respect de l'exclusivité. Une réaction envisagée par ces entreprises pour palier à ces difficultés est d'accumuler des brevets en vue de constituer des portefeuilles importants par empilement. Cela permet de créer des capacités de négociations en cas de conflit et, plus généralement, de mener les activités R&D plus librement et à un coût plus faible. Il apparaît mécaniquement que ces stratégies, si elles réduisent (temporairement) le problème au niveau individuel, ont pour conséquences d'aggraver la situation au niveau agrégé en multipliant les sources de conflits. La constitution de ces portefeuilles de brevets peut résulter de programmes internes de R&D, mais aussi, plus directement, d'opérations d'acquisitions visant des firmes détentrices d'importants portefeuilles. Cette motivation devrait être d'autant plus pertinente dans l'industrie pharmaceutique car, selon certains économistes (Merges & Nelson 1990) elle ressemble de plus en plus à une industrie "complexe" au sens de Cohen *et al.* (2000), les nouveaux produits incorporant individuellement de plus en plus de brevets qui sont parfois détenus par différentes firmes.⁶ Nous comprenons alors que plus le nombre moyen de brevets par innovation est important, plus les conflits de propriété intellectuelle sont probables, et ce d'autant plus si les produits concernés sont générateurs d'importants profits.

Afin d'évaluer la pertinence de ces différentes hypothèses pour expliquer les stratégies individuelles de F&A, ce chapitre utilise un panel de 409 firmes incluant 660 acquisitions et 162 ventes sur la période 1978-2002. En comparaison avec d'autres travaux portant sur les F&A de l'industrie pharmaceutique et l'innovation, la principale spécificité de notre échantillon est d'incorporer des données détaillées sur les portefeuilles de brevets des firmes impliquées dans ces opérations, comprenant les différentes classes technologiques concernées et les citations de brevets. De ce fait, nous pouvons considérer l'hypothèse de l'"*innovation gap*"

⁶C'est notamment le cas des produits pharmaceutiques incluant des combinaisons de produits chimiques et/ou biotechnologiques ou encore des produits faisant l'objet de multiples brevets liés aux procédés de fabrication, aux combinaisons et autres attributs brevetables des nouveaux produits.

en mettant en avant le changement technologique, tout en considérant les capacités d'absorption de l'acquéreur et la constitution de "portefeuilles de brevets" que nous venons d'évoquer. Ce chapitre propose donc, au travers du prisme technologique, une analyse des différents éléments qui motivent les stratégies d'acquisitions dans l'industrie pharmaceutique.

Synthétiquement, nos résultats indiquent premièrement que, conformément à l'hypothèse de l'"*innovation gap*", les firmes faisant l'objet d'une acquisition détiennent des portefeuilles ayant une relativement forte proportion de "brevets pionniers". Ces brevets sont définis comme ayant à la fois une forte influence et une faible dépendance technologique vis-à-vis des autres brevets (voir le chapitre précédent et le schéma II.1 pour une présentation détaillée de la variable). Ainsi les unités acquises témoignent d'une forte proactivité en matière de changement technologique, tout du moins relativement aux firmes ne faisant pas l'objet d'une acquisition. Les acquéreurs ont, quant à eux, un Q de Tobin et un stock de R&D moins importants que les firmes ne faisant pas d'acquisition, éléments qui supportent encore l'hypothèse de l'"*innovation gap*".

Nous ne trouvons cependant pas de preuve mettant en évidence le fait que les acquéreurs ont des carences particulières en matière d'innovation, tout du moins relativement à l'ensemble de l'industrie. Nous mettons de plus en évidence le fait qu'ils disposent de capacités d'absorption significatives, leurs portefeuilles de brevets étant plus larges et plus diversifiés que ceux des firmes ne faisant pas d'acquisitions. Ces firmes augmenteraient même leurs investissements en R&D avant de faire une acquisition. Cela indique que la R&D interne est, au moins partiellement, complémentaire avec la R&D de la firme visée dans l'opération. Ce résultat corrobore donc l'hypothèse de l'"*innovation gap*" mais relativise néanmoins son ampleur puisque les acquéreurs semblent devoir mobiliser certaines ressources pour l'innovation, en plus de celles dont ils disposent déjà, avant d'acquérir d'autres firmes. Ce résultat soutient donc l'hypothèse de "capacité d'absorption".

Enfin, sur l'ensemble de la période considérée (1978-2002), nous ne trouvons pas d'éléments corroborant l'hypothèse des portefeuilles de brevets comme motivation des F&A. Le rendement de la R&D en matière de dépôts (souvent nommé "*R&D Patent Yield*" dans la littérature, cette variable est le nombre de brevets déposés par unité de R&D en stock) n'étant pas significatif dans nos régressions. La taille du portefeuille de brevets des firmes cibles ne semble pas non plus être un critère de sélection, à l'exception, mais marginalement, des brevets de pharmacie et de biotechnologies. Nous observons cependant qu'en limitant l'analyse à la période 1993-2002 (période où l'activité de F&A est la plus intense), les firmes ayant d'importants portefeuilles de brevets en pharmacie et en biotechnologies ont une probabilité plus forte de faire l'objet d'une acquisition tandis que les firmes ayant de relativement petits portefeuilles (toutes classes confondues) ont une plus forte probabilité de faire des acquisitions. Ce dernier élément confirme ainsi que c'est récemment que le brevet a pris de l'importance sur le plan stratégique pour finalement influencer la décision de faire une acquisition.

Le reste du chapitre se présente ainsi : dans la partie 1, nous évoquons les intuitions théoriques et la littérature empirique associée aux stratégies d'acquisitions dans les secteurs de haute technologie. Dans la partie 2, nous détaillons les données et la méthodologie empirique de notre analyse. Les variables indépendantes (explicatives) sont présentées dans la partie 3 tandis que la partie 4 expose les résultats et la dernière partie conclut le chapitre.

1 Revue de la Littérature et Formulation des Hypothèses

Comme nous l'avons mentionné en introduction, ce chapitre teste empiriquement la validité de trois hypothèses distinctes, mais potentiellement complémentaires, pour expliquer les déterminants individuels des F&A dans l'industrie pharmaceutique. Nous présentons maintenant plus en détail ces trois hypothèses pour justifier la pertinence de notre point de vue.

1.1 L'Hypothèse de l'*Innovation Gap*

Une des explications les plus répandues concernant les vagues de F&A dans les secteurs de haute technologie est que, périodiquement, le changement technologique est si rapide, si radical ou si incertain, que les firmes établies doivent se tourner vers des entreprises plus petites, mais surtout plus réactives, pour prendre part activement au changement technologique et rester compétitives sur le plan de l'innovation (Chesbrough, 2003). En effet, le succès en matière d'innovation exige plusieurs ingrédients dont l'un ou plusieurs peuvent manquer : équipements, ressources financières, capital humain, incitations, et technologie notamment. Par exemple, les petites firmes intensives en recherche ont souvent les incitations et le savoir faire mais elles manquent généralement de capacité de financement tandis que des firmes plus importantes disposent de ces fonds mais n'ont pas d'incitations suffisantes et ne peuvent répliquer la structure d'incitation des plus petites firmes (Filson & Morales, 2006). Dans les industries des produits pharmaceutiques et biotechnologiques, des études ont longtemps souligné les avantages en termes d'informations, ou d'incitations, dont bénéficient les plus petites firmes pour faire face au changement technologique ou en être à la source (voir Danzon *et al.* 2003 ; Filson & Morales, 2006 ainsi que le chapitre précédent et les références qui y sont citées). Dans ce contexte, les acquisitions de firmes innovantes répondent générale-

ment à une stratégie qui s'inscrit sur long terme, mais elles peuvent aussi répondre à des circonstances moins déterministes. Des difficultés financières, même sur le court terme, peuvent par exemple ralentir les investissements en R&D qui, par la suite, se traduisent par un déclin de l'innovation. L'acquisition d'unités plus innovantes permet alors d'étayer le potentiel de croissance de l'entreprise en palliant instantanément au retard de recherche qui a été accumulé de par le passé. L'incertitude associée à l'innovation, et plus particulièrement celle liée à sa valorisation, peuvent aussi motiver les acquisitions de firmes innovantes : les firmes maintiendraient alors continuellement un niveau de R&D significatif mais auraient recours aux acquisitions lorsque le rendement de ces investissements est inférieur aux attentes, notamment des marchés financiers. Il existe de nombreux exemples d'entreprises qui ont recours aux acquisitions pour compenser des investissements internes de R&D peu efficaces ou trop spécifiques, c'est à dire ne conduisant qu'à de faibles opportunités d'innovation ou commerciales. Les firmes pharmaceutiques justifient d'ailleurs souvent leur recours aux acquisitions par la nécessité qu'elles ont d'incorporer de nouveaux composants (généralement complémentaires à ceux qu'elles détiennent) dans leurs portefeuilles de médicaments.⁷ Ce type de motivations se retrouve d'ailleurs aussi dans d'autres industries de haute technologie, industries où l'innovation joue un rôle majeur. Cette stratégie suppose néanmoins que les acquéreurs puissent identifier les cibles correspondant à leurs besoins technologiques et qu'ils soient ensuite capables de générer des synergies avec l'opération. Leurs compétences ne doivent donc pas se situer trop loin de la frontière technologique sans quoi l'opération pourrait se révéler inefficace.

⁷ Ainsi, Higgins & Rodriguez (2006) citent un représentant scientifique de *Gilead Sciences* (une firme de biotechnologies) justifiant ainsi l'acquisition de *Triangle Pharmaceuticals* (un laboratoire pharmaceutique) : "We had a need to build our pipeline. This acquisition brings to Gilead not only a late-stage product that could launch next year, but a pipeline of other drugs in development." De manière similaire, l'acquisition de *Aton Pharmaceuticals* par *Merck & Co.* était justifiée en ces termes par un porte parole : "The acquisition [...] will enhance its [Merck] internal research efforts to develop potential new medicines for the treatment of cancer." Un autre exemple est celui d'*AstraZeneca* envisageant d'acquérir *Arrow Therapeutics* pour "broaden its anti-infective offerings [...] after the recent loss of several of its most promising late-stage candidates" (*Pharmaceutical Business Review* ; du 2 février, 2007).

Comme nous l'avons déjà souligné dans le chapitre précédent (voir aussi pour plus de détails l'introduction générale), un élément fondamentalement spécifique à l'industrie pharmaceutique est l'évolution des méthodes de recherche comme l'indiquent notamment Adam (2005) et Cockburn *et al.*, (1999). L'émergence du "*rational drug design*", ou selon la formulation de Cockburn *et al.*, (1999) d'une "*science-oriented drug discovery*", peut en effet être considéré comme un choc affectant toute l'industrie. L'émergence des biotechnologies a ainsi consacré la transformation des méthodes de recherche en pharmacie depuis la sélection aléatoire (méthode dite de "*random screening*") vers une conception plus rationnelle des médicaments (méthode dite de "*rational drug design*"). Comme le soulignent Cockburn *et al.*, (1999) cette mutation n'a pas été adoptée ni maîtrisée par toutes les firmes. Ainsi, dans les années 1980 mais surtout 1990, de fortes disparités sont apparues entre les firmes en termes de compétences.⁸ Il résulte aussi de ce nouveau mode de recherche que la découverte de nouveaux traitements est de plus en plus associée à d'autres champs technologiques que la chimie "classique", comme la biochimie et les biotechnologies. Ce changement d'environnement dévalue donc une partie des compétences des firmes établies qui doivent alors rattraper un certain retard pour rester compétitives en matière d'innovation.

Empiriquement, le recours des firmes à des sources externes d'innovation a été estimé via l'intensité des dépenses de R&D par Blonigen & Taylor (2000). Leur analyse d'un échantillon de 531 acquisitions par plus de 200 entreprises américaines du secteur de l'électronique montre que la probabilité de faire une acquisition (ou le nombre d'acquisitions effectuées) décroît avec l'intensité en R&D de la firme (investissement en R&D sur chiffre d'affaires). Ce résultat a depuis été confirmé par Dessyllas & Hughes (2005a) avec un échantillon de 5 064 acquisitions faites par plus d'un millier de firmes de haute technologie durant la période 1984-1997.

⁸Certaines firmes ne maîtrisent pas ces nouvelles techniques de recherche tandis que les firmes ayant stimulé l'essor du "*rational drug design*" ne sont pas nécessairement compétentes sur les activités plus en aval comme le développement et la mise sur le marché d'une nouvelle molécule.

L'intensité des dépôts de brevets "importants" (nombre moyen de citations reçues par brevet du portefeuille) est également négativement corrélée à la probabilité de faire une acquisition. Ainsi, ces firmes semblent consacrer une part relativement faible de leurs ressources à la R&D et à l'innovation ce qui leur permet, par la suite, de faire des acquisitions grâce au surplus de financement dont elles disposent. Dans un autre article basé sur un échantillon de 328 acquisitions dans des industries de haute technologie, Dessyllas & Hughes (2005b) trouvent qu'une intensité de la R&D plus forte que la moyenne accroît la probabilité de faire l'objet d'une acquisition, de même que le stock de brevets, qu'il soit pondéré ou non par les citations reçues. En se basant sur un échantillon de 405 firmes sur la période 1998-2000 Ali-Yrrkö *et al.* (2005) testent l'hypothèse d'une motivation spécifiquement liée aux brevets ("*patent-driven M&As*") et concluent que les firmes finlandaises possédant un nombre de brevets européens relativement important ont une plus forte probabilité d'être acquises par des firmes étrangères.

Les analyses empiriques de Danzon *et al.* (2004), Ornaghi (2005) puis Higgins & Rodriguez (2006), appliquées au secteur de la pharmacie, corroborent l'hypothèse de l'"*innovation gap*".⁹ Toutes ces études montrent en effet que les acquéreurs ont à la fois des brevets en voie d'expiration sur des produits commercialement importants (*blockbusters*) et une carence en termes de renouvellement potentiel ("*pipeline gap*"). Cette carence est mesurée avec le Q de Tobin, les dépenses de R&D, le pourcentage de brevet proches de l'expiration et la productivité en termes de dépôts de brevets. Il est cependant hasardeux d'en conclure que ces carences, et les acquisitions qui leurs sont associées, découlent d'une réduction délibérée des efforts de R&D ou d'échecs ou de ralentissements dans les phases de développement en cours. Plus vraisemblablement elles devraient mettre en évidence une incompétence plus structurelle de la firme à être technologiquement compétitive.

⁹Ornaghi (2005) estime avec un modèle de durée 168 acquisitions dans un échantillon de 1 726 firmes entre 1989-2001. Danzon *et al.* (2004) analysent avec un *Logit* multinomial 165 opérations parmi 200 firmes entre 1988-2000. Higgins & Rodriguez (2006) analysent un échantillon de 160 opérations entre 1994-2001 avec un modèle Probit.

En dépit des résultats empiriques qui la supportent, l'hypothèse de l'“*innovation gap*” souffre de certaines faiblesses tant sur le plan théorique qu'empirique. Empiriquement d'abord, l'analyse de Frey & Hussinger (2006) portant sur 458 opérations européennes mettent en évidence une relation négative entre l'intensité de la R&D de la firme et la probabilité qu'elle soit acquise. Dans l'étude de Dessyllas & Hughes (2005b), les firmes ayant un Q de Tobin relativement faible ont une plus forte probabilité d'être acquises. Les mêmes auteurs indiquent, dans un autre article, que les acquéreurs ont par contre un Q de Tobin plus élevé que la moyenne (Dessyllas & Hughes, 2005a). Étant donné que le Q de Tobin est souvent utilisé pour estimer les perspectives de croissance d'une firme (tout du moins du point de vue des marchés financiers), ces résultats ne corroborent pas l'hypothèse de l'“*innovation gap*”. Les déterminants des choix des firmes cibles ne sont en outre pas non plus toujours cohérents avec cette hypothèse. En effet, les firmes avec les plus fortes perspectives de croissance (mesurées par le Q de Tobin) ont une probabilité plus faible que les autres de faire l'objet d'une acquisition (Danzon *et al.*, 2004). Dans d'autres industries, Ali-Yrkkö *et al.* (2005) montrent que les firmes finlandaises possédant au moins un brevet ont une probabilité plus élevée de faire l'objet d'une acquisition par une firme étrangère (à l'exclusion des firmes finlandaises, leur capital technologique n'étant probablement pas assez fort). Par la suite, Ali-Yrkkö (2006) n'a cependant pas constaté que le nombre moyen de citations reçues par les brevets en stock d'une firme soit une cause déterminante de sa probabilité d'être acquise. D'un point de vue plus global, plusieurs études portant sur des échantillons contenant différentes industries (Addanki, 1986 ; Hall, 1999) ont déjà montré que les firmes cibles étaient souvent de faibles innovateurs¹⁰ ou encore des firmes traînant des difficultés financières sous la forme de problèmes de liquidités ou de renta-

¹⁰Par exemple, sur un échantillon de 116 opérations de firmes américaines de haute technologie couvrant la période 1977-1984, Addanki (1986) trouve que les firmes faisant de la R&D mais n'ayant pas de brevets ont plus de chance de faire l'objet d'une acquisition et que cette probabilité est négativement corrélée avec le nombre de brevets détenus. Avec un échantillon de 861 acquisitions dans l'industrie manufacturière américaine, sur la période 1976-1993, Hall (1999) trouve aussi que les firmes cibles ayant une intensité de la R&D particulièrement forte ont une probabilité plus faible d'être acquises.

bilité (Dessyllas & Hughes, 2005b). De manière générale, ces études portant sur plusieurs secteurs de haute technologie suggèrent que les innovateurs performants ont une plus faible probabilité que les autres firmes d'être rachetées.

Du point de vue théorique maintenant, l'hypothèse de l'"*innovation gap*" sous-estime probablement les difficultés associées aux opérations d'acquisition de firmes innovantes, notamment en termes de valorisation de la firme cible ou d'intégration de celle-ci une fois l'opération réalisée. Il est aussi probable que les acquéreurs ne s'intéressent qu'aux seules firmes détenant les innovations spécifiques, ou le potentiel précis, qu'ils sont (ou ont été) incapables de développer en interne. Cela nous amène alors à considérer plus en détail l'objet de l'opération (ce qui est visé), élément rarement considéré par la littérature. En effet, nous pouvons supposer que la firme acheteuse cherche simplement à compléter ou élargir son portefeuille de produits (si la cible possède par exemple des composants susceptibles d'être prochainement commercialisés ou étant particulièrement prometteurs) ou son portefeuille de brevets (dans ce cas elle visera des firmes ayant un important portefeuille de brevets récents). Cette stratégie pourrait se révéler être particulièrement pertinente dans l'industrie pharmaceutique où les brevets sont devenus cruciaux pour la compétitivité des firmes. L'objectif peut aussi alternativement être d'améliorer le potentiel technologique de la firme en incorporant à ses propres unités de R&D des unités additionnelles qui seraient plus efficaces et/ou fortement complémentaires. Dans ce cas l'intérêt devra porter sur des indicateurs de performance d'innovation des firmes comme, par exemple, la part que représentent les brevets importants dans le portefeuille total ou bien dans les flux annuels de brevets déposés par la firme.¹¹ Enfin, une dernière limite à l'hypothèse de l'"*innovation gap*" est qu'aucune attention ne porte sur la capacité, pourtant essentielle, qu'ont les acquéreurs à identifier

¹¹Une telle distinction vis-à-vis du type d'acquisition est d'ailleurs aussi informative concernant la stratégie de long terme suivie par la firme établie. Le premier type d'acquisitions pourrait refléter une division à long terme de l'activité d'innovation entre d'une part des firmes établies et d'autre part de plus petites structures fortement innovantes et plus réactives aux changements technologiques. Le second type semble, quant à lui, plus proche d'une stratégie visant à dynamiser et/ou à compléter les capacités innovatrices de l'entreprise sur le plus long terme.

puis exploiter les innovations et le potentiel d'innovation des cibles (ce potentiel peut en outre s'accroître grâce à l'exploitation de synergies). En d'autres termes, la capacité d'absorption des acquéreurs est un élément qui n'est généralement pas pris en compte.

1.2 L'Hypothèse de la Capacité d'Absorption

L'hypothèse de la capacité d'absorption suppose que si certaines lacunes portant sur de nouvelles connaissances peuvent stimuler l'acquisition de firmes plus réactives (ou plus proactives) sur le plan technologique, l'acquéreur devra néanmoins détenir un capital de connaissances internes suffisant. Il devra en effet être d'une part en mesure d'identifier les compétences prometteuses, brevets et programmes de R&D des cibles potentielles notamment, et d'autre part capable de les intégrer et de les combiner efficacement avec son propre capital de R&D (Cohen & Levinthal, 1989 ; Arora & Gambardella, 1990 ; Zander & Kogut, 1995 ; Teece *et al.* 1997 ; Zahra & George, 2002 ; Kira, 2006). Déjà, pour Tilton (1971), qui s'intéressait au secteur des semi-conducteurs, l'idée était présentée en ces termes : “[...] *an R&D effort provided by in-house technical capability [...] could keep these firms abreast of the latest semi-conductor development and facilitate the assimilation of new technologies developed elsewhere*” (pp. 71) ce que Cohen & Levinthal (1989) étendent avec l'hypothèse de capacité d'absorption (ou d'apprentissage) en expliquant que la R&D développe l'aptitude des firmes à identifier, assimiler et exploiter les connaissances de leur environnement (pp. 569). Ce problème pourrait être particulièrement pertinent lorsque l'on considère les difficultés qu'impliquent la valorisation du capital de connaissances de la cible ainsi que l'intégration de ce capital dans celui de l'acquéreur (se référer notamment à Chaudhuri & Tabrizi, 1999 ; Connor, 2001 ; Puranam *et al.*, 2006).

Dans la littérature récente traitant des comportements d'innovation et de coopération, les variables qui sont retenues pour capturer ces capacités d'absorption

incluent généralement le capital de R&D (Stock *et al.*, 2001 ; Cassiman & Veugelers, 2002 ; Belderbos *et al.* 2004) ainsi que les stocks de brevets, parfois pondérés par les citations faites, c'est à dire celles présentant l'état de l'art au moment où l'innovation a été faite (DeCarolis & Deeds, 1999 ; Kira, 2006). Un autre type de littérature a identifié l'importance de la recherche fondamentale faite en interne pour développer cette capacité, particulièrement lorsque les connaissances externes à la firme, et pertinentes vis-à-vis de ses recherches, sont de nature plutôt fondamentale (Henderson & Cockburn, 1998 ; Zucker *et al.* 2002 ; Markiewicz, 2006 ; Kira, 2006).

Si les innovateurs n'étaient pas véritablement intéressés par la viabilité à long terme des capacités d'innovation des firmes cibles, et si ces transactions représentaient des transferts uniques de technologie (après quoi l'équipe technique de la firme cible devient redondante avec celle de la firme acheteuse), alors il se pourrait que le besoin de capacité d'absorption soit moindre (limitée à l'identification des cibles). Néanmoins, les entretiens avec des dirigeants de l'industrie de l'information et des télécommunications que Puranam *et al.* (2006) ont effectué tendent à montrer que les acquéreurs chercheraient en réalité plutôt à élargir leurs capacités à innover, tout en préservant les leurs, afin de profiter d'effets de synergies.¹²

Il semble donc que la capacité d'absorption des acquéreurs influence directement le processus de F&A dans les industries de haute technologie. Higgins & Rodriguez (2006) trouvent ainsi que les firmes pharmaceutiques ayant une relativement forte intensité de R&D ont une plus forte propension à faire des acquisitions technologiques (c'est à dire de firmes intenses en R&D), résultat qui selon les auteurs rend compte de capacités d'absorption. Valentini (2004) trouve aussi que

¹² Ainsi, un manager de *Hewlett-Packard* expliqua que "... usually we purchase a specific piece of technology or a product. But that is only half the story, we also want the team which will generate innovation in the future." Un autre de *Cisco Systems* affirma que : "For us it is never the box or the block that is already here- it's all about the next generation product." Un manager d' *Intel* explique même que c'était un des critères de choix des cibles : "When looking at a target we typically ask, will the technology be developed ? Will the team stick around ? Will there be a next generation product ?"

l'intensité de la R&D est un facteur décisif pour les acquisitions de firmes dans les secteurs médicaux et d'équipements photographiques sur la période 1988-1996. Par la suite, Dessyllas & Hughes (2005a) montrent que les acquéreurs ont généralement des portefeuilles de brevets, ajustés ou non par les citations reçues, plus importants que les firmes ne faisant pas d'acquisition.

L'hypothèse de la capacité d'absorption peut aussi trouver une validation empirique au travers de l'étude des firmes cibles. Ainsi Hall (1987) conclut que les firmes de même taille et de même intensité de R&D ont une plus forte propension à fusionner et que la "valeur virtuelle" de l'intensité de la R&D de la cible tend à revaloriser celle de l'acheteur. Frey & Hussinger (2006) observent que si la cible et l'acheteur potentiel ont déposé dans le passé au moins un brevet à l'*European Patent Office* (EPO), cela augmente la probabilité d'occurrence d'une fusion, indiquant qu'une firme possédant des brevets a plus d'intérêt pour l'acquéreur si lui-même est aussi un innovateur. Marco & Rausser (2001), Hussinger (2005) puis Frey & Hussinger (2006) montrent que le degré de parenté des champs technologiques entre un acquéreur et sa cible a un impact positif important sur la probabilité d'occurrence d'une fusion : une firme cible est donc plus attrayante pour un acquéreur potentiel si les deux firmes déposent des brevets dans des champs technologiques connexes. Enfin, la capacité d'absorption est aussi supportée par différentes études montrant que les fusions ont un impact d'autant plus significatif et positif sur l'intensité de la R&D que les technologies des deux firmes sont complémentaires (Ahuja & Katila, 2001, Cassiman *et al.*, 2005 ; Valentini, 2004).

1.3 L'Hypothèse du Portefeuille de Brevets

Les prédictions relatives à l'hypothèse de l'"*innovation gap*", ou aux capacités d'absorption, ont généralement recours au brevet comme proxy du capital d'innovation. Cependant, la tendance pro-brevet des tribunaux américains peut avoir renforcé le rôle que les brevets jouent, en tant qu'"*instruments légaux d'exclusion*",

dans les stratégies d'acquisition, et cela pour au moins deux raisons complémentaires.

Premièrement, l'accroissement des revendications de droit d'exclusivité associé aux dépôts de brevets a augmenté la valeur économique de ces derniers.¹³ Par exemple, les réformes en faveur du brevet qui ont été adoptées aux États-Unis dans le milieu des années 1980 ont permis à d'importantes firmes comme *IBM* ou *Texas Instruments* d'avoir des pratiques de dépôts intensifs afin de bénéficier de redevances (ou royalties) parfois très substantielles. Inversement, dans l'industrie pharmaceutique, les brevets détenus par de petites firmes de biotechnologies conduisent les grands laboratoires à consacrer de plus en plus de ressources à l'acquisition de licences pour pouvoir intégrer certains composants nécessaires au développement d'un médicament (Nicholson *et al.* 2002 ; Reuters, 2004). Des éléments empiriques révèlent aussi un affaiblissement du pouvoir de négociation des grands laboratoires, affaiblissement imputable à leurs retards en termes de maîtrise du changement technologique, au nombre croissant de laboratoires cherchant à prendre part au développement de la recherche en matière de biotechnologies et aux ressources croissantes dont disposent les firmes de biotechnologies (Reuters, 2004). Dans ce contexte, les laboratoires pharmaceutiques pourraient trouver préférable de racheter directement ces petites firmes plutôt que payer des licences pour certaines de leurs innovations. Les revenus totaux générés par les licences seraient de plus transférés à l'acquéreur. L'opération pourrait ensuite accroître les capacités de négociation du propriétaire du brevet tout en créant des synergies dans la gestion conjointe des deux portefeuilles. Sur un plan plus stratégique, la firme pourrait aussi mieux contrôler la diffusion des innovations (notamment aux concurrents). Enfin, l'intégration de la cible au sein de la structure organisationnelle de l'acquéreur (qui implique une réorganisation) pourrait augmenter la productivité de l'entité formée par les deux entreprises. Ce

¹³Voir notamment la présentation du *Patent Term Restoration Program*, et son implication pour l'industrie pharmaceutique, proposée par la FDA ; http://www.fda.gov/cder/about/smallbiz/patent_term.htm

dernier point permettrait en effet de contourner les inefficacités potentielles liées aux alliances et aux cessions de licences dont le taux d'échec est très important (Kogut, 1989 ; Bleeke & Ernst, 1993).¹⁴

Secondement, l'orientation "pro-brevet" des tribunaux américains (voir les travaux de Shapiro et notamment Shapiro, 2001, 2007), combinée avec le développement des nouvelles technologies comme les semi-conducteurs, les logiciels, les télécommunications ou les biotechnologies, a conduit à une explosion sans précédent des dépôts de brevets (Hall, 2005). A la fois causes et conséquences de cette explosion, les incitations à breveter et à détenir d'importants portefeuilles de brevets se sont fortement accrues (Cohen *et al.*, 2000). En effet, étant donné la forte propension à déposer des brevets et la complexité croissante des innovations dans les industries de haute technologie, les coûts, mais aussi les risques juridiques, liés aux programmes de R&D (à cause notamment des chevauchements potentiels des revendications de propriété intellectuelle) ont augmenté de manière substantielle. Dans ce contexte, un portefeuille de brevets important prémunit la firme qui le détient de longues procédures en contrefaçon dans la mesure où elle dispose d'un fort pouvoir de négociation (pour des accords de licences notamment) permettant de trouver facilement des issues favorables au conflit (Hall & Ziedonis, 2001 ; Somya, 2003 ; Ziedonis, 2003 ; Lanjouw & Schankerman, 2004b). Le corollaire à ce type de pratiques reste qu'une telle incertitude juridique conduit certains projets de R&D à ne jamais être envisagés ou menés à leurs termes. La capacité des firmes à explorer différents champs de recherche sera donc finalement favorisée par l'assurance qu'une protection a déjà été obtenue dans ces différents segments. La détention d'un portefeuille de brevets important peut aussi avoir un effet multiplicatif sur la gamme des innovations potentielles. En effet, d'importants portefeuilles de brevets peuvent encourager des innovateurs entrants à combiner leurs inventions avec

¹⁴Plusieurs études ont en effet soulignées un taux important d'échecs dans les accords de licences entre laboratoires pharmaceutiques et firmes de biotechnologies (Voir Reuters, 2004 pour un rapport chiffré ainsi que Kale *et al.* 2002 et les articles qui y sont cités pour obtenir plus de détail sur ce point).

celles du détenteur du portefeuille plutôt qu'à développer leurs propres marchés de niche (Lerner, 1995). Au final, un important portefeuille de brevets peut aussi améliorer le pouvoir de négociation de son détenteur lorsque des accords de licences sont en négociation. Les détenteurs de petits portefeuilles de brevets peuvent aussi chercher à acquérir d'autres entreprises afin d'accroître la taille de leur portefeuille de brevets pour mieux exploiter son potentiel.

L'application empirique de l'hypothèse du portefeuille de brevets aux opérations d'acquisitions dans l'industrie pharmaceutique reste cependant ambiguë et la littérature est plutôt contrastée (Dratler, 2006 ; Graham & Higgins, 2006 ; Epstein & Kuhlik, 2006). En effet, cette hypothèse semble surtout pertinente dans les industries dites "complexes", c'est à dire les industries au sein desquelles les nouveaux produits, ou processus, comprennent de nombreux éléments différents brevetables séparément (Merges & Nelson, 1990, Cohen *et al.*, 2000 ; Sampat, 2006). A l'inverse, les molécules chimiques sont généralement constituées d'un nombre très limité d'éléments brevetables (souvent il y en a d'ailleurs qu'un seul). L'explosion des dépôts de brevets par unité de R&D investie est d'ailleurs restée relativement modérée dans l'industrie pharmaceutique.¹⁵ Certains sous-segments de l'industrie pharmaceutique correspondent néanmoins de plus en plus au concept d'industrie "complexe". C'est le cas depuis toujours des instruments médicaux (diagnostic, imagerie médicale ou encore optique), des procédés de production ou les biotechnologies. Dans le cas de la bio-pharmacie (qui applique la biotechnologie à la recherche et au développement de nouveaux médicaments), la combinaison de plusieurs composants (ou processus) brevetables est le fondement même des nouvelles techniques de recherche. C'est par exemple le cas lors de l'application de concepts

¹⁵Entre 1986 et 1993, le nombre de brevets par million de dollars investi en R&D est passé de 0,2 à 0,3 dans les semi-conducteurs tandis qu'il est passé de 0,2 à 0,1 dans l'industrie pharmaceutique (Hall & Ziedonis, 2001). Il faut rappeler néanmoins que, dans le cas spécifique de l'industrie pharmaceutique, les coûts de R&D ont aussi fortement augmenté sur la même période (Il coûterait en effet aujourd'hui près d'un milliard de dollars pour développer un nouveau médicament, contre environ \$180 millions au début des années 1980) ; voir aussi la revue de littérature du chapitre précédent sur ce point.

intégrant des fragments génétiques, ou de la biogénique, à des procédés pharmaceutiques (c'est la thérapie génique). En outre, les médicaments ont toujours fait appel à des composants purement chimiques dont les combinaisons, qui sont de plus en plus fréquentes, rendent les innovations pharmaceutiques de plus en plus "complexes" (voir l'introduction générale pour plus de détails et des statistiques sur les re-formulations et combinaisons de molécules). Enfin, le fait que les laboratoires pharmaceutiques déposent de plus en plus de brevets sur les différentes applications d'une molécule, le procédé de fabrication d'un médicament, ou encore ses potentielles déclinaisons, rend aussi le nombre de brevets par produit de plus en plus important (voir notamment Graham & Higgins, 2006 et Combe & Haug, 2006).

Plus globalement, les exemples d'acquisitions motivées par le brevet sont abondants. L'acquisition par *Yahoo* d'*Overture* en juillet 2003 a été notamment, au moins partiellement, motivée par l'ampleur grandissante du portefeuille de brevets des concurrents *Google*, *Microsoft* et *Amazon*.¹⁶ Dans l'industrie pharmaceutique, l'acquisition de *Dendritic Nanotechnologies (DNT)* par *StarPharma* en 2006 était apparemment motivée par la volonté de créer le portefeuille de brevets le plus important dans le domaine de recherche concerné (celui du virus HIV) créant ainsi un important potentiel de blocage de l'activité de recherche des concurrents et attirant des laboratoires pharmaceutiques plus importants dans de nouvelles opérations de F&A.¹⁷ Jusqu'ici, les éléments empiriques mettant en évidence ces stratégies restent plutôt rares. Sur un plan académique, alors que différentes études incluent les stocks de brevets dans les régressions évaluant la propension des firmes à acquérir ou à être rachetées, il n'y en a pas (à notre connaissance) qui distinguent l'effet du portefeuille de brevets de celui du capital technologique des firmes. Les estimations de Marco & Rausser (2001) indiquent, pour le cas de l'industrie agricole, que les acquisitions sont principalement le fait de firmes dont le portefeuille

¹⁶Voir http://news.com.com/2100-1024_3-1027084.html

¹⁷*BioShares*, October, 13th, Issue 188, "The rationale behind StarPharma's acquisition of DNT."

de brevets manque d'efficacité en termes d'applications commerciales et visent des firmes disposant de brevets ayant d'importants débouchés industriels. Graff *et al.* (2003) complètent ces résultats en observant que les entreprises agricoles ont souvent recours aux acquisitions pour détenir des brevets dans des champs distincts mais généralement complémentaires.

2 Présentation des Données et de la Méthodologie

2.1 Bases de données

La base de données utilisée dans cette étude combine, au niveau individuel, des informations économiques et financières ainsi que des données de brevet. La juxtaposition de ces différentes sources de données a été possible, comme dans le précédent chapitre, grâce à l'utilisation du code CUSIP des firmes (*Committee on Uniform Security Identification Procedure*).¹⁸ Dans une première étape, nous avons collecté les informations sur les opérations de F&A impliquant au moins une firme pharmaceutique (selon la base de F&A de la SDC) durant la période 1978-2002. Ces acquisitions sont définies comme des transactions impliquant un acquéreur ne détenant pas plus de 50% des droits de vote de la cible avant l'opération et obtenant au moins la majorité de ces droits de vote ensuite. Ces données sont fournies par la *Thomson Financial's Securities Data Corporation* (SDC).¹⁹ Les firmes pharmaceutiques sont identifiées à partir du descriptif d'activité proposé par la SDC ainsi que par des variables sectorielles (*cf. infra*).

Les variables économiques et financières sont ensuite extraites de la base *Standard and Poor's Compustat*. Seules les firmes cotées sur un marché américain y sont

¹⁸L'identification par le code CUSIP des firmes recensées dans la base de brevets du NBER (où chaque firme est identifiée par un code *assignee*) est possible, mais non exhaustive, grâce au "*Patent Name-Matching Project*" de B. Hall, régulièrement mis à jour à l'adresse suivante : <http://elsa.berkeley.edu/~bhall/pat/namematch.html>

¹⁹On retrouve aussi cette source dans la littérature sous son ancien nom, *Thomson One Banker Analytics*.

représentées. Plusieurs de nos variables indépendantes, comme le stock de R&D, le Q de Tobin ou les variations de la valorisation boursière des firmes, sont construites à partir des informations *Compustat*. Chaque variable est corrigée de l'inflation sur la période 1978-2002 en utilisant l'indice de prix de l'OCDE (normalisé à 100 en 2002). Ces données sont fusionnées avec l'échantillon de firmes, acquéreurs et cibles, de la SDC. Nous ajoutons aussi les firmes ne participant pas à une opération de F&A mais étant identifiées comme des firmes pharmaceutiques à partir du code SIC (*Standard Industrial Classification*) 283x par *Compustat* (“*Medicinal chemicals and botanical products*”, “*Pharmaceutical preparations*”, “*In vitro and in vivo diagnostic substances*”, “*Biological products except diagnostic substances*”). La classification industrielle de la SDC propose une définition relativement large de l'activité pharmaceutique lorsque l'on extrait les opérations de ce secteur. Par conséquent, toutes les firmes recensées de la base utilisée dans nos régressions n'appartiennent pas aux catégories SIC 283x. Une part importante de ces firmes appartient à l'industrie des appareils et instruments médicaux (codes SIC 3841-45), le reste des firmes étant généralement d'importants groupes présents dans de nombreuses industries (dont celle du médicament) mais dont l'activité principale n'est pas la conception de médicaments. Rappelons notamment que l'activité “chimie” de certaines firmes domine parfois l'activité pharmaceutique. C'est le cas par exemple de *American Cyanamid*, *DuPont de Nemours*, *Hoechst* ou encore *ICN Biomedicals Inc.* qui, comme beaucoup d'autres firmes connues du grand public, sont classées dans le secteur “*Chemicals*” (code SIC 2800). Cette proximité de la pharmacie avec la chimie reflète surtout les pratiques de “*random screening*” qui impliquent une forte activité en chimie (voir Adam, 2005 et Cockburn *et al.*, 1999 et l'introduction générale pour une description détaillée de modes de recherche dans l'industrie pharmaceutique et de leurs évolutions). Cette proximité entre la chimie et la pharmacie s'illustre dans des groupes comme Rhône-Poulenc qui, spécialisés en chimie fine, a développé une branche pharmacie et l'a développée avec l'acquisition de Hoeschst pour devenir Aventis (qui suite à sa cession à Sanofi-Synthélabo est de-

venu Sanofi-Aventis). Il apparaît aussi que les fabricants de produits génériques ne sont généralement pas classés dans les secteurs SIC 283x. Finalement, un examen individuel des firmes de notre panel nous a révélé que les différentes classifications sectorielles font souvent valoir la diversification des firmes dans des domaines qui restent malgré tout connexes à l'industrie pharmaceutique. Ce dernier point nous semble d'ailleurs particulièrement intéressant pour l'étude des F&A et nous prendrons en compte la diversité des classes technologiques couverte par les firmes soit avec les brevets, soit avec les classifications SIC.

L'échantillon ainsi obtenu a finalement été fusionné avec la base de brevets du NBER (Hall *et al.*, 2001) qui a été mise à jour avec les brevets déposés jusqu'en 2002.²⁰ Nous avons ensuite compté, pour chaque brevet, le nombre de brevets cités (*backward citations* ou citations faites) et le nombre de brevets le citant (*forward citations* ou citations reçues) afin de définir des indicateurs de "qualité" des brevets basés sur leur influence et leur dépendance technologique. Notons que nous avons considéré ici tous les brevets déposés par les firmes, quelles que soient les classes technologiques concernées. Nous établirons des groupes de classes technologiques par la suite.

A la fin de ce processus, l'échantillon contient 409 firmes (dont 266 acquéreurs) qui, entre 1978 et 2002, présentent 660 opérations du point de vue des acquéreurs et 162 du point de vue des cibles. Il apparaît donc que certaines firmes font plusieurs acquisitions, phénomène pris en compte dans les équations des acquéreurs.

2.2 Méthodologie empirique

A l'instar de Hall (1999), Jaggia & Thosar (1995), Dickerson *et al.* (1998), Wheelock & Wilson (2000), Marco & Rausser (2001) ou Ornaghi (2005) (entre autres), nous avons recours à un modèle de durée pour estimer la probabilité qu'une

²⁰La base du NBER ne couvre en effet que la période 1965-1999, nous avons pu l'étendre jusqu'en 2002 avec des données fournies par Bronwyn Hall.

firme a de faire une acquisition ou d'être ciblée dans une opération de F&A. Dans les deux types d'estimation (propension d'être acquéreur ou d'être cible), nous modélisons la probabilité d'occurrence de l'événement comme une fonction de hasard qui dépend des caractéristiques individuelles des firmes. Les deux modèles (c'est à dire celui déterminant la probabilité d'être un acquéreur et celui celle d'être une cible) étant similaires, nous ne décrivons la théorie qu'en faisant référence à la probabilité de faire une acquisition (se référer à Kiefer, 1988 pour une présentation détaillée des modèles de durée).

Ravenscraft et Scherer (1991) mettent en évidence trois cas de figure où les modèles de durée sont particulièrement utiles : (1) lorsque les événements ont lieu à des moments différents, (2) lorsque la probabilité de ces événements peut varier dans le temps (en cas de choc exogène par exemple), et (3) lorsque les observations sont censurées (si par exemples des firmes ne sont plus recensées dans la base de données pour d'autres raisons qu'une F&A, problème récurrent et souvent nommé "*right censoring*" dans la littérature). L'intuition est que les analyses avec des modèles de durée offrent des informations importantes sur l'agencement dans le temps des événements (le *timing*), ce qu'un modèle de type *Logit* n'est pas capable de capturer. Le modèle *Logit* présuppose en effet que les événements suivent une distribution logistique dans le temps. En l'absence d'hypothèse sur la distribution des événements, les modèles semi-paramétriques, comme le modèle de Cox, ont donc des propriétés plus générales.

La firme choisira ainsi de faire une acquisition dans le prochain intervalle de temps où la valeur associée à l'opération excède la valeur de réserve (le *statu quo*). Nous supposons que l'ensemble de choix est (presque) le même pour toutes les firmes. Ainsi, les seules caractéristiques étudiées sont celles de l'acheteur potentiel. Par conséquent, nous modélisons la probabilité pour une firme de faire une acquisition au moment t comme une fonction des seules caractéristiques de cette firme et de son marché principal (des variables muettes sectorielles selon le code SIC de la

firme sont introduites dans toutes nos régressions pour tenir compte des différences de cœur de métier mentionnées plus haut). La fonction de hasard, $\gamma(t)$, donne la probabilité que la firme fasse une acquisition (ou soit acquise) sachant qu'elle ne l'a pas fait depuis t périodes. La fonction de hasard est donc définie ainsi :

$$\gamma(t) = \frac{f(t)}{1 - F(t)} \quad (\text{III.1})$$

avec $f(t)$ et $F(t)$ les fonctions usuelles de densité et de probabilité cumulée.

La spécification exponentielle fait l'hypothèse d'un taux de hasard constant : $\gamma(t) = \gamma$, de sorte que la fonction de hasard ne varie pas avec le temps. Autrement dit cette modélisation fait l'hypothèse qu'il n'y a pas de dépendance de durée : le laps de temps durant lequel une firme ne fait pas d'acquisition, toutes choses égales par ailleurs, n'affecte pas la propension qu'elle aura à le faire durant l'intervalle de temps suivant. Le taux de hasard est constant en t si $1 - F(t)$ est distribué selon une forme exponentielle. Le paramètre γ est modélisé comme $\gamma = e^{-X\beta+\epsilon}$ où X est une matrice des caractéristiques de firmes et de marchés décrit dans le tableau (III.1). Le modèle de Cox à risques proportionnels (*Cox proportional hazards model*) employé ici, spécifie, pour chaque firme i , une fonction de risque (ou de hasard) du type :

$$\gamma(t_i) = \exp(-\beta x_i) \gamma_0(t_i) \quad (\text{III.2})$$

γ_0 étant une fonction de hasard de base commune à toutes les firmes et ajustée par une exponentielle.

La modélisation de Cox est dite semi-paramétrique parce que seuls les β_k sont estimés, γ_0 restant quant à lui non spécifié. Cette procédure permet d'évaluer les effets des (variations des) variables indépendantes sur le taux de hasard sans avoir pour autant à imposer une forme particulière à la base de hasard (il n'y a donc pas d'hypothèse faite quant à la distribution des opérations d'acquisition). Les estimations sont alors effectuées par maximum de vraisemblance. L'absence de paramétri-

sation de la dépendance au temps est un avantage significatif dans la mesure où les travaux précédents sur les déterminants des F&A ne nous permettent pas d'indiquer, *a priori*, la distribution de densité qui devrait être supposée. Dans de nombreux cas, la paramétrisation choisie peut en effet avoir un impact non-marginal sur les résultats (voir notamment Ravenscraft & Scherer, 1991). En ce sens, étant moins contraint que les modèles paramétriques, le modèle de Cox réduit la possibilité de biais dans les estimations que pourrait introduire une paramétrisation inappropriée.

3 Présentation des Variables Indépendantes

3.1 Variables financières

Plusieurs variables financières sont utilisées dans nos régressions. La valeur de marché de la firme est définie, à l'instar de Hall *et al.* (2005), comme la valeur actualisée (USD de 2002), des actions communes (*common stock*), des actions privilégiées (*preferred stock*), des dettes à long terme (*long-term debts*) et des dettes à court terme (*short term debt net of assets*). Plusieurs interprétations peuvent être faites de cette variable. Danzon *et al.* (2004) l'utilisent pour explorer l'hypothèse des économies d'échelle comme motivations des F&A, ce qui impliquerait une relation négative qu'ils n'observent cependant pas. Alternativement, une firme ayant une forte valeur de marché aura plus de facilité à faire des acquisitions ce qui nous conduit à attendre une relation positive entre valeur de marché et propension à faire des acquisitions. Dans l'industrie pharmaceutique et l'industrie des biotechnologies, Danzon *et al.* (2004) comme Ornaghi (2005) trouvent en effet que l'influence de la valeur de marché est positive sur la probabilité de faire une acquisition. Vis-à-vis des cibles potentielles, une importante valeur de marché rend l'opération plus coûteuse pour l'acquéreur ce qui accroît la valeur de la transaction : le total des actifs est plus important de sorte que les acheter séparément peut ne pas être faisable. Danzon *et al.* (2004) trouvent une relation positive entre la valeur de marché d'une

firme et la probabilité qu'elle a d'être acquise. Plusieurs travaux ont aussi noté que les firmes ciblées dans des opérations de F&A disposent généralement d'un capital d'actif plus important que l'échantillon de contrôle au moment de l'opération (Frey & Hussinger, 2006 ; Dessyllas & Hughes, 2005a).

Le taux de croissance de la valeur de marché durant les trois années précédant l'année de l'opération (c'est-à-dire de $t - 4$ à $t - 1$ pour une opération réalisée en t ; $t - 1$ étant justifié par le fait que l'annonce d'une opération peut avoir en soi un impact sur le cours boursier de la firme) est aussi inclus dans les régressions. Un faible taux de croissance pourrait forcer la firme à acquérir d'autres entreprises afin de trouver les nouvelles opportunités de profit qui sembleraient lui faire défaut. Alternativement, un fort taux de croissance de la valeur de marché peut aussi faciliter le financement d'opérations d'acquisitions. Ornaghi (2005), qui utilise une variable similaire, ne discerne cependant aucune influence significative.

Le Q de Tobin est défini ici comme le ratio de la valeur de marché de la firme (*cf. supra*) et de la valeur comptable de ses actifs (autrement dit le rapport de la valeur boursière et du capital au coût de remplacement). Cette valeur comptable des actifs est représentée par la somme des immobilisations corporelles et incorporelles, des stocks (à l'inventaire) et des participations dans les filiales non consolidées²¹ (respectivement : *net plant and equipment, inventories, investment in unconsolidated subsidiaries* et *intangibles*). Nous interprétons cette variable comme un indicateur des perspectives de croissance de la firme. En effet, sous l'hypothèse d'efficience du marché boursier, la valeur de marché d'une firme correspond à la somme actualisée de ses profits futurs. Un Q-moyen supérieur à 1 révèle donc que le marché anticipe une profitabilité de l'investissement au-delà de son coût. Au contraire, si le ratio Q est inférieur à 1, le marché anticipe une profitabilité de l'investissement

²¹Rappelons que les immobilisations incorporelles comprennent notamment les brevets valorisés du point de vue strictement comptable (coût du dépôt et des renouvellements). La valeur réelle du brevet étant particulièrement importante pour les firmes pharmaceutiques (et donc souvent en très net décalage avec sa valeur comptable) on s'attend à ce que cet élément contribue positivement et très fortement à des Q de Tobin élevés, c'est à dire nettement supérieur à 1.

inférieure à son coût. Selon cette dernière hypothèse, l'intérêt des actionnaires serait de revendre les équipements existants à leur coût de remplacement. Si cela est impossible, il convient au moins de ne plus investir, et d'amortir progressivement le capital existant.²² Étant donné que les principales sources de croissance des firmes de l'industrie pharmaceutique ou biotechnologique (connaissances, compétences de recherche, brevets) sont assez mal capturées par les mesures comptables standards (notamment par ce que la part des actifs incorporels dans la valeur des firmes est importante), ces perspectives de croissance devraient être particulièrement bien représentées dans le Q de Tobin. Cette variable est utilisée à la fois par Danzon *et al.* (2004) et Ornaghi (2005) qui trouvent que les acquéreurs ont un Q de Tobin plus faible que les firmes du groupe de contrôle. Danzon *et al.* (2004) notent d'ailleurs que l'influence du Q de Tobin disparaît lorsque les estimations incluent le nombre et l'âge des médicaments commercialisés par la firme. Ce dernier élément confirme ainsi les propriétés prédictives de cette variable en matière de croissance des firmes. Dessyllas & Hughes (2005a), en étudiant l'ensemble des secteurs de haute technologie, trouvent quant à eux que cette variable influence positivement la probabilité de faire une acquisition. Concernant les firmes cibles, celles ayant les Q de Tobin les plus importants sont probablement les plus attractives mais aussi les plus chères. Suivant l'hypothèse du contrôle ("*corporate control hypothesis*"), les firmes ayant de faibles Q de Tobin sont probablement des firmes mal gérées ce qui les rend relativement faciles à acquérir. Danzon *et al.* (2004) comme Dessyllas & Hughes (2005a) trouvent ainsi une relation négative entre le Q de Tobin d'une firme et sa propension à être ciblée dans une opération de F&A.

²²Le Q de Tobin permet de contourner le problème de la modélisation des anticipations, puisqu'il utilise les anticipations des agents économiques incorporées dans les cours boursiers de la firme. Les investisseurs présents sur les marchés boursiers évaluent en permanence les flux de revenus futurs des entreprises, et l'évolution de leurs débouchés. Les cours boursiers, et par conséquent le Q de Tobin, fluctuent en fonction de la synthèse qui est effectuée de toute l'information disponible. Voir comme référence Tobin J., "A general equilibrium approach to monetary theory", *Journal of Money, Credit and Banking*, n° 1, 1969, p. 15-29.

3.2 Variables de recherche et développement

L'hypothèse selon laquelle les acquisitions sont utilisées par une firme pour compenser ses carences en matière de capacités d'innovations peut aussi être évaluée à partir de variables relatives aux activités de R&D. En effet, DiMasi *et al.* (2003) indiquent que les coûts de développement d'un nouveau médicament ont fortement augmenté durant les années 1980 et 1990.²³ Le maintien d'un rythme constant d'innovation (le renouvellement technologique est rendu nécessaire par le cycle de vie du brevet) nécessite donc l'accroissement continu des dépenses de R&D. Par opposition, les firmes ayant un faible capital de R&D peuvent avoir besoin de faire des acquisitions pour pouvoir intégrer des projets déjà avancés. Étant donné que l'acquisition de nouvelles unités nécessite une capacité d'absorption, les acheteurs potentiels peuvent être amenés à augmenter leurs investissements en R&D avant une opération d'acquisition.

Ainsi deux variables distinctes sont incorporées aux régressions : le stock de R&D, mesuré selon la méthode de l'inventaire perpétuel avec amortissement dégressif²⁴ ainsi que le taux de croissance des investissements en R&D l'année précédant l'opération (c'est à dire entre $t - 2$ et $t - 1$). Ornaghi (2005) observe que pour les firmes pharmaceutiques de grande taille, les dépenses de R&D réalisées l'année précédent l'opération ont un impact négatif sur la probabilité de faire une acquisition. Pour notre part, et conformément à nos hypothèses, le stock de R&D devrait être plus faible que la moyenne (hypothèse de l'"*innovation gap*") mais les dépenses de R&D devraient augmenter préalablement à une opération d'acquisitions (hypothèse de capacités d'absorption).

²³Voir aussi l'introduction générale et le chapitre précédent pour plus de détails.

²⁴Pour les détails de cette méthodologie concernant les variables de R&D, voir Hall (1990) : "The Manufacturing Sector Master File", *NBER Working Paper* No. 3366

3.3 Variables relatives aux brevets

Plusieurs indicateurs d'innovation sont construits à partir de la base de données du NBER sur les brevets et les citations de brevets (Hall *et al.*, 2001). Ces variables visent à évaluer d'une part la taille des portefeuilles de brevet et d'autre part les performances en matière d'innovation des firmes qui pourraient potentiellement être concernées par une opération de F&A en tant qu'acquéreur ou en tant que cible. La théorie de l'"*innovation gap*" est donc testée à partir des portefeuilles de brevets et des capacités d'innovation des firmes. Selon cette hypothèse, nous nous attendons à ce que les acquéreurs aient des portefeuilles de brevets relativement petits, un faible rendement en matière de dépôts de brevets (le *Patent Yield*) et/ou une "qualité" moyenne du portefeuille, mesurée par les citations faites et reçues, relativement faible. Selon l'hypothèse de la capacité d'absorption ces dernières variables ne doivent cependant pas être trop faibles, voire moyennes.

Le stock de brevets est calculé selon la méthode de l'inventaire perpétuel (Hall *et al.*, 2001, Hall *et al.*, 2005) avec un taux de dépréciation annuel constant de 15%.²⁵ Son calcul a donc la forme algébrique suivante : $Stock_{i,t} = Flux_{i,t} + (1 - \delta)Stock_{i,t-1}$, pour une firme i à l'instant t avec $\delta = 0,15$ et $Stock_{i,t-1}$ le stock de brevets dont disposait la firme en $t - 1$.²⁶ Le rendement de la R&D en matière de dépôts de brevets (le *patent yield*) est défini comme le ratio du nombre de brevets déposés et du stock de R&D (Lanjouw & Schankerman, 2004). Les régressions incorporent une moyenne mobile sur quatre années de cette variable (c'est-à-dire de $t - 5$ à $t - 1$ pour une opération réalisée en t) afin de tenir compte des aléas associés aux flux annuels de dépôts de brevets (les variations brutales, du numérateur ou du dénominateur, d'une année sur l'autre n'ont donc pas d'incidence directe).

²⁵Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre précédent, un facteur d'actualisation des brevets de 15% par an implique que, sans dépôt additionnel, chaque année le portefeuille se déprécie de 15%. Comme ce stock se déprécie continuellement dans le temps, seuls les brevets encore valides sont pris en compte dans le calcul du stock actualisé. En effet avec un taux de dépréciation annuel de 15% un brevet perd plus de 96% de sa valeur en vingt ans.

²⁶Les données de brevets étant disponibles depuis 1965, le calcul des stocks de brevets des firmes se fait sur la période 1965-2002 ce qui permet de ne pas avoir de stocks nuls au début de l'analyse.

Pour mieux rendre compte du changement technologique et du potentiel d'innovation des firmes, nous identifions aussi les brevets "pionniers", définis selon les critères utilisés dans le précédent chapitre. Les brevets pionniers sont les brevets qui reçoivent plus de citations, et en font moins, que les valeurs médianes propres aux brevets déposés la même année et dans les mêmes classes technologiques (voir la figure II.1 présentée dans le chapitre précédent). Ces brevets "pionniers" sont donc (relativement à la médiane) moins dépendants des innovations passées, tout en exerçant une influence plus forte sur les futurs développements technologiques du secteur (l'évaluation de l'influence est donc *a posteriori*) que les autres brevets des mêmes années et classes technologiques. Notons que le point de référence qui est pris (la médiane) considère bien les citations reçues et faites des brevets appartenant à la même classe et surtout déposés la même année. Les comportements de citation propres à chaque classe technologique sont ainsi pris en compte et aucun problème de censure par la droite n'est susceptible de biaiser l'évaluation des brevets qui sont déposés les dernières années (et qui donc bénéficient d'une fenêtre d'observation des citations reçues plus petites que les autres). Ces brevets pionniers devraient être associés à des perspectives scientifiques et économiques plus importantes pour les firmes en ayant beaucoup. Conformément à notre principale hypothèse, les firmes cibles devraient disposer d'une forte part de brevets "pionniers" dans leurs portefeuilles, notamment en pharmacie et en biotechnologie. Du point de vue des acquéreurs, elles devraient, suivant la même hypothèse, se trouver au mieux dans la moyenne des autres firmes et en dessous, si l'hypothèse des capacités d'absorption n'est pas vérifiée.

Pour rendre compte, de manière dynamique, de la qualité moyenne du portefeuille des firmes, la variable qui sera principalement utilisée est le ratio du stock actualisé de brevets pionniers sur le stock actualisé total de brevets de la firme. Nous préférons ainsi évaluer des ratios de stock plutôt que des ratios de flux de brevets car cette dernière approche apparaît beaucoup plus erratique et donc moins

représentative du comportement général des firmes.²⁷

Le calcul de ce type de variable est le suivant :

$$Part\ Pionniers_{i,j,t} = \frac{Flux\ pionnier_{i,j,t} + (1 - \delta)(Stock\ pionnier)_{i,j,t-1}}{\sum Flux\ total_{i,k,t} + (1 - \delta)(Stock\ total)_{i,k,t-1}} \quad (III.3)$$

Les flux et les stocks considérés prennent en compte les différentes classes technologiques j relativement au total des classes k (le type de classe pris en compte au numérateur et au dénominateur n'est pas nécessairement le même, j pouvant être différent de k comme nous allons le voir).

Plusieurs alternatives de cette dernière variable seront incorporées dans les équations. En effet, pour tenir compte des différents champs technologiques où les firmes innovent, ce type de ratio est calculé au niveau total (stock pionnier sur stock total) mais aussi au niveau des classes de brevets exclusivement pharmaceutiques (stock pionnier en pharmacie sur stock de brevets en pharmacie) ou biotechnologiques (stock pionnier en biotechnologie sur stock de brevets en biotechnologies) ou encore au niveau des brevets pionniers d'une classe par rapport à l'ensemble du stock (stock pionnier en pharmacie ou en biotechnologies sur le stock total).

La dernière variable de brevet que nous utilisons dans les régressions est un indice de Herfindahl-Hirschmann mesurant le taux de concentration du portefeuille de brevets en termes de classes technologiques. Chaque brevet est en effet assigné à une classe technologique définie par l'USPTO mais un portefeuille de brevets couvre généralement plusieurs classes différentes.²⁸ L'indice de concentration technologique (ICT) se définit donc ainsi : $ICT_t = \sum_{k=1}^{N_{i,t}} s_{i,k}^2$ où $s_{i,k}$ est la part des brevets dans la classe technologique k et N_i le nombre total de classes au sein

²⁷L'utilisation des ratios est quant à elle expliquée par le fait qu'il serait difficile autrement de contrôler l'effet volume étant donné la corrélation qui existe, au niveau individuel, entre le volume total de brevets et le volume de brevets pionniers.

²⁸Contrairement au chapitre précédent, où nous sommes limités aux brevets des classes pharmaceutiques (424 et 514), nous considérons donc ici l'ensemble des classes technologiques couvertes par la firme que nous distinguerons ensuite dans l'analyse.

desquelles la firme i a déposé des brevets l'année t . Une fois encore, et pour les mêmes raisons que celles évoquées pour le *Patent Yield*, la variable utilisée est une moyenne mobile sur les quatre années précédant l'opération (c'est-à-dire de $t - 5$ à $t - 1$ pour une opération réalisée en t).

A l'exception de l'indice de concentration des classes technologiques, toutes les variables de brevets sont calculées à trois niveaux distincts : sur l'ensemble du portefeuille de brevets de la firme, sur les seuls brevets déposés dans les classes pharmaceutiques et biotechnologiques (classes de l'USPTO 424, 435, 514 et 800) et enfin sur les seules classes concernant les biotechnologies (classes de l'USPTO 435 et 800).²⁹ Ainsi est distingué le stock total de brevets du stock de brevets pharmaceutiques et/ou biotechnologiques. La même distinction est faite pour le *Patent Yield* et pour les mesures relatives aux brevets "pionniers".

Notre cadre d'analyse distingue trois hypothèses distinctes et potentiellement complémentaires vis-à-vis des déterminants des opérations de F&A dans l'industrie pharmaceutique. Selon l'hypothèse de l'"*innovation gap*", les acquéreurs devraient détenir peu de brevets, et plus spécifiquement avoir une faible propension à déposer des brevets pionniers. A l'inverse, selon la même hypothèse, les firmes cibles devraient détenir de nombreux brevets, notamment pionniers (leur part devrait être importante) dans la mesure où ces brevets font référence aux changements technologiques en cours. L'hypothèse selon laquelle une capacité d'absorption est nécessaire pour qu'une acquisition de ce type soit efficace (c'est-à-dire une opération visant à combler les lacunes de l'acquéreur en matière d'innovation) modifie sensiblement les prédictions puisque les acquéreurs doivent avoir un niveau de connaissances critique pour d'une part, identifier avec succès les meilleures cibles et d'autre part être capables ensuite d'assimiler leur R&D. La capacité d'absorption se reflète en effet

²⁹Voir la classification de l'USPTO : <http://www.uspto.gov/go/classification/> ; 424 et 514 : "drug, bio-affecting and body treating compositions"; 435 : "chemistry : molecular biology and microbiology" puis 800 : "multicellular living organisms and unmodified parts thereof and related processes".

au travers d'un stock de brevet important et d'une relative dispersion de celui-ci en termes de classes technologiques (témoignant donc de connaissances et compétences diversifiées). Enfin, l'hypothèse du portefeuille de brevets, supposant que les firmes cherchent principalement à acquérir des brevets, plutôt que des compétences, impliquerait que le nombre de brevets détenus prédire de façon plus efficace la propension à être une cible que ne le ferait la proportion de brevets "pionniers" dans le portefeuille (c'est à dire que l'effet volume dominerait l'effet qualité).

3.4 Autres variables de contrôle

Nos régressions incorporent aussi deux indicateurs de sous-secteurs, un pour les firmes appartenant à l'industrie pharmaceutique au sens strict (défini par le code SIC 283x) et un autre pour les firmes appartenant au secteur des instruments médicaux (défini par le code SIC 384x). Les autres firmes, n'appartenant ni à l'un ni l'autre de ces sous-secteurs sont prises comme référence ; on y trouve notamment les firmes considérées par *Compustat* comme principalement actives dans le secteur de la chimie, dont certains laboratoires pharmaceutiques pourtant bien connus (comme *American Cyanamid*, *DuPont de Nemours*, *Hoechst*, *ICN Biomedicals Inc.*), ou encore les fabricants de médicaments génériques qui ne sont pas considérés par *Compustat* comme des concepteurs de médicaments.

Le nombre d'opérations d'acquisitions déjà effectuées dans le passé par la firme est aussi inclus dans les régressions des acquéreurs afin de rendre compte d'éventuels effets d'expérience en matière de F&A. Sur ce point *Kale et al.* (2002) ont déjà montré que l'expérience jouait un rôle positif et important dans la propension qu'ont les firmes à faire des alliances. *Ornaghi* (2005) trouve néanmoins que cette variable n'est pas significative pour expliquer les acquisitions dans l'industrie pharmaceutique mais le faible nombre d'opérations pris en compte dans son étude peut en être la cause (la probabilité qu'une firme fasse plusieurs acquisitions est en effet réduite).

Finale­ment, le nombre d'années durant lesquelles la firme est recensée par *Compustat* (et cela dès 1965 qui est la première année de recensement) est aussi introduit dans toutes les régressions afin de rendre compte des effets relatifs à l'âge, et donc à l'expérience, de la firme. Notons cependant que *Compustat* ne recensant que des firmes cotées en bourse (et surtout seulement à partir du moment où elles le sont), cette variable ne peut être prise en compte comme une mesure stricte de l'âge des firmes, notamment si l'on considère que certaines firmes peuvent rester non cotées en bourse avant de l'être plus longtemps que d'autres.

4 Résultats

4.1 Statistiques descriptives

Comme nous l'avons déjà mentionné, l'industrie pharmaceutique est ici définie au sens large. Environ un tiers des firmes de l'échantillon a comme activité principale la conception de médicaments (par la suite ces firmes sont référencées par la variable muette "Pharmacie"). Un autre tiers a pour activité principale les instruments médicaux, de diagnostic ou de recherche (par la suite ces firmes sont référencées par la variable muette "Instruments"). Le dernier tiers, servant de référence, concerne les autres types de firmes comme celles classées en Chimie, en Biotechnologie ou encore les firmes dont la conception de médicaments n'apparaît pas être l'activité principale mais qui sont intensives en production de médicaments (fabricants de médicaments génériques notamment) ou qui sont diversifiées. Un examen individuel de ces firmes via Internet confirme qu'une part significative de leur activité reste dans l'industrie pharmaceutique.³⁰

³⁰Voici quelques exemples de firmes n'appartenant pas aux sous-secteurs décrits avec le descriptif de leur activité tel que présenté sur leur site Internet : Applied Biosystems Inc. (*Pharmaceutical, Biotechnologies and standardized testing*), Bausch & Lomb Inc. (*Eye Health company*), Gish Bio-medical Inc. (*Cardio-Technologies company*), Smith Laboratories Inc. (*Generic Manufacturer*).

Le tableau (III.1) révèle la nature très hétérogène de notre échantillon concernant nos variables d'intérêt, les écarts types étant, relativement à la moyenne, souvent très importants. Nous pouvons aussi noter que les firmes de l'échantillon ont un taux de croissance moyen très rapide. En effet, la variation moyenne sur trois années de la valeur de marché est de +90% ce qui indique que les firmes doublent quasiment en valeur tous les trois ans. De même, le taux de croissance des dépenses de R&D d'une année sur l'autre est proche de +25% ce qui conduit aussi à un doublement en valeur de celles-ci tous les trois ans. Le stock moyen de brevets est d'environ 200, mais encore une fois, d'importantes disparités existent ($\sigma = 503,5$), certaines firmes en détenant beaucoup plus (le maximum est à 6 149). Seule une minorité de ces brevets est déposée dans les classes concernant les préparations pharmaceutiques et biotechnologiques. Le stock moyen de brevets pharmaceutiques est alors de 18 contre 3 seulement pour les biotechnologies (les σ sont respectivement de 64,3 et 56,2 avec des maximums à 814 et 161 brevets en stock actualisé). Sur l'ensemble, 14% des brevets sont considérés comme pionniers ($\sigma = 0,21$), selon notre indicateur, tandis que seulement 5% ($\sigma = 0,15$) des brevets pharmaceutiques et 2% des brevets biotechnologiques le sont ($\sigma = 0,1$).

Les acquéreurs témoignent d'une valeur de marché qui est non seulement plus importante mais aussi qui enregistre un taux de croissance légèrement plus rapide que pour les autres firmes. Leur Q de Tobin est aussi sensiblement plus bas que celui des non acquéreurs mais surtout que celui des cibles (dans tous les cas il est, conformément aux attentes, nettement supérieur à l'unité). A contrario, les stocks de R&D des acquéreurs sont particulièrement importants relativement à ceux des non acquéreurs (1 180 contre 436) et plus spécifiquement relativement aux cibles (246). Au niveau des brevets, la taille du portefeuille des acquéreurs —total, pharmaceutique ou biotechnologique— est plus importante que pour les non acquéreurs et plus spécifiquement que pour les cibles. Du point de vue de la "qualité" de ce portefeuille, les acquéreurs semblent aussi mieux dotés que les non acquéreurs puisque

la part des brevets pionniers y est supérieure dans les trois catégories de brevets considérées. Ce constat peut donc découler des efforts en R&D qui semblent plus importants pour les acquéreurs. Néanmoins, les firmes cibles font valoir des parts de brevets pionniers dans les différents portefeuilles toujours supérieures à celles des acquéreurs, et ce malgré un stock de R&D beaucoup plus faible. Ainsi lorsqu'un portefeuille moyen de brevets contient 14% de brevets radicaux, cette part est de 17% chez les acquéreurs et de 20% chez les cibles.

TAB. III.1 – Statistiques Descriptives

Variable	Échantillon Total		Acheteurs		Cibles	
	Obs.	Moyenne	Obs.	Moyenne	Obs.	Moyenne
Valeur de marché	5620	5890.49	660	18030.32	162	2989.87
Variation de valeur de marché (3 ans)	5620	.90	660	1.01	162	1.41
Q de Tobin	5620	4.99	660	4.34	162	7.43
Stock de R&D	5620	436.38	660	1180.17	162	246.05
Variation des dépenses de R&D (1 an)	5620	.24	660	.32	162	.35
Stock total de brevets	5620	199.24	660	335.92	162	56.00
Stock de brevets en pharmacie	5620	18.89	660	50.56	162	16.28
Stock de brevets en biotechnologie	5620	3.14	660	9.17	162	4.50
Intensité des brevets (Patent Yield)	5620	.31	660	.16	162	.10
Intensité des brevets, pharmacie	5620	.01	660	.01	162	.02
Intensité des brevets, biotechnologie	5620	.00	660	.00	162	.01
Proportion de brevet pionniers	5620	.14	660	.17	162	.20
Proportion de pharma. pionniers dans le stock de brevets pharma.	5620	.05	660	.09	162	.09
Proportion de pharma. pionniers dans le stock total de brevets	5620	.02	660	.03	162	.05
Proportion de biotech. pionniers dans le stock de brevets biotech.	5620	.02	660	.03	162	.04
Proportion de biotech. pionniers dans le stock total de brevets	5620	.01	660	.01	162	.02
Indice de Concentration Technologique	5620	.59	660	.41	162	.63
Nombre d'années dans Compustat	5620	29.75	660	30.52	162	23.93
Cumul des acquisitions passées	5620	.91	660	3.92	162	
Variable muette "Pharmacie"	5620	.32	660	.31	162	.40
Variable muette "Instruments"	5620	.36	660	.46	162	.53

Source : Base de données utilisée dans les régressions (USPTO, Compustat)

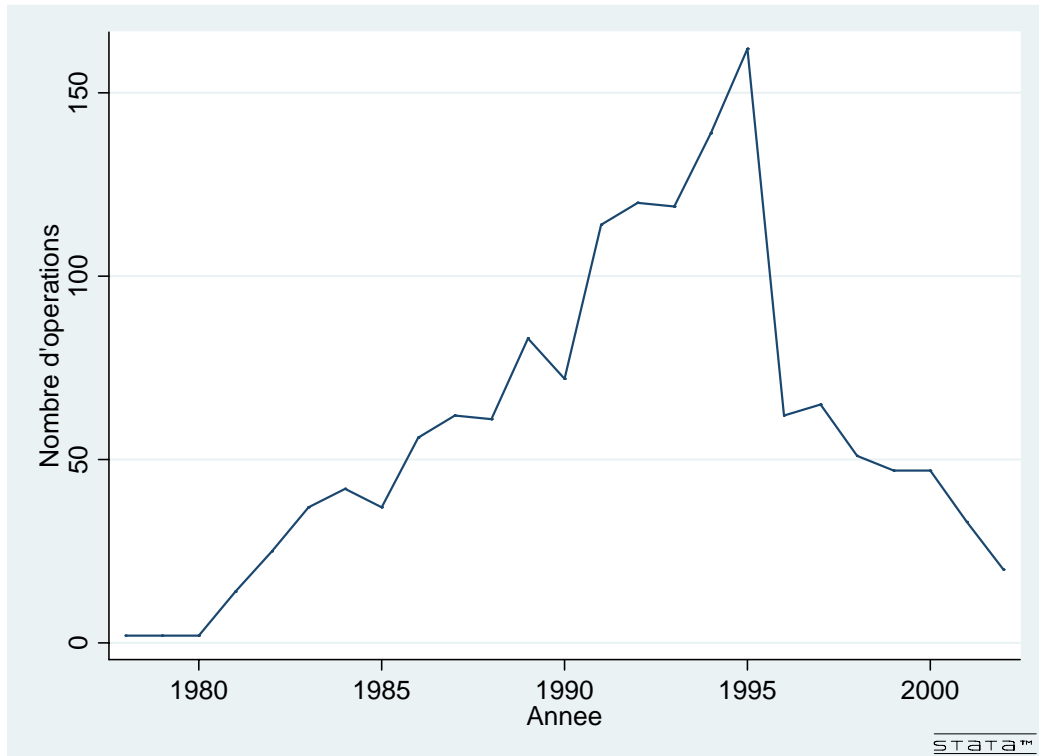
Au niveau de l'indice de concentration des brevets par classe technologique, il apparaît que les acquéreurs ont une activité technologiquement plus dispersée

que celle des firmes cibles mais elle reste globalement plus spécialisée que pour l'ensemble de l'échantillon. Il semble donc que l'activité technologique des firmes concernées par des opérations de F&A soit plus spécialisée. Il apparaît par ailleurs que les acquéreurs font, en moyenne, près de quatre acquisitions durant la période d'analyse. Les firmes cibles semblent quant à elles, au regard du nombre d'années de recensement dans *Compustat*, être naturellement les firmes les plus jeunes tandis que les acquéreurs tendent à être les firmes les plus anciennes (elles ont en moyenne 6,5 ans de plus que les cibles mais seulement moins de 1 an de plus que l'ensemble de l'échantillon). Rappelons que si l'âge moyen des firmes est de 30 ans alors que notre panel ne couvre que la période 1978-2002 c'est parce que *Compustat* couvre une période plus large que la SDC ; les variables financières ont donc été calculées sur une période plus longue que celle qui a finalement été retenue dans les régressions. Globalement, il apparaît que les firmes de l'échantillon sont à peu près également réparties entre "Pharmacie", "Instruments" et "autres". Les firmes cibles semblent néanmoins légèrement plus représentées dans les deux premiers sous secteurs. Cette observation est cohérente avec l'indice de concentration des classes technologiques qui montre que les firmes cibles sont généralement plus spécialisées que les autres.

La figure III.3 illustre les opérations de F&A dans l'industrie pharmaceutique que nous traitons dans l'analyse empirique. La forme de la distribution est tout à fait comparable avec celle qui est obtenue directement à partir de la base SDC (voir la figure III.2 présentée en introduction). Ainsi la fusion de nos différentes sources de données (NBER, *Compustat* et SDC), et donc la sélection de l'échantillon, n'implique pas de modification notables (ou de biais) dans la distribution des opérations que nous traitons.³¹

³¹Notons cependant que l'utilisation de données *Compustat* implique de ne sélectionner que les opérations de firmes cotées sur un des marchés américains.

FIG. III.3 – F&A dans l'Industrie Pharmaceutique – Période 1978-2002



La figure III.3 met en évidence la vague de F&A qui, dans le milieu des années 1990, culmina à plus de 150 opérations annuelles. La littérature a largement reporté cette augmentation subite des acquisitions dans les industries de haute technologie pendant les années 1990. Durant cette décennie, l'activité d'acquisition dans l'industrie pharmaceutique a d'ailleurs totalisé plus de 500 milliards de dollars.

4.2 Résultats de l'analyse par le modèle de durée

Le tableau (III.2) présente les coefficients estimés avec le modèle de base qui servira de référence dans la suite de l'analyse (pour obtenir les taux de hasard il suffit de mettre les coefficients présentés en exponentielle ; par exemple le coefficient -0.020 correspond à un taux de hasard de $\exp^{-0.020} = 0.98$).

Il apparaît que les acquéreurs tendent à être des firmes plus importantes, au regard tout du moins de leur valeur de marché, et que le taux de croissance de celle-ci

est significativement plus élevé que pour les non acquéreurs. Ces deux variables sont significatives au seuil de 1% et ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature (Blonigen & Taylor, 2000 ; Danzon *et al.* (2004) ; Ornaghi (2005) ; Desyllas & Hughes, 2005a). Il apparaît néanmoins que les taux de hasard associés à ces coefficients diffèrent sensiblement. Ainsi un accroissement d'un point du log de la valeur de marché (correspondant environ à un accroissement de 17% par rapport à la moyenne de cette variable dans l'échantillon) multiplie le taux de hasard par 1,28 alors qu'en variation de valeur de marché cette même élasticité n'est que de 1,02.

TAB. III.2 – Estimations d'un Modèle de Durée : Régressions de Bases

	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10
	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles
Q de Tobin	-0.020*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.021*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.021*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.020*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.020*** [0.007]	-0.004 [0.003]
Log(Valeur de marché)	0.246*** [0.049]	-0.090 [0.072]	0.256*** [0.048]	-0.108 [0.075]	0.259*** [0.049]	-0.104 [0.074]	0.252*** [0.048]	-0.107 [0.074]	0.252*** [0.049]	-0.105 [0.075]
Variation de valeur de marché	0.025*** [0.006]	0.019 [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]
Variation des dépenses de R&D	0.067*** [0.019]	0.045 [0.029]	0.067*** [0.022]	0.041 [0.030]	0.067*** [0.022]	0.039 [0.029]	0.067*** [0.022]	0.041 [0.029]	0.067*** [0.021]	0.041 [0.029]
Log(Stock de R&D)	-0.102* [0.059]	0.244* [0.148]	-0.173*** [0.056]	0.186 [0.119]	-0.177*** [0.056]	0.178 [0.119]	-0.162*** [0.054]	0.203* [0.112]	-0.159*** [0.054]	0.202* [0.113]
Patent Yield moyen	-0.082 [0.196]	-0.158 [0.382]								
Log(Stock total de brevets)	-0.092 [0.057]	-0.137 [0.158]								
Part des brevets pionniers dans le stock total	0.313 [0.295]	1.301** [0.535]								
Patent Yield moyen en pharmacie			0.354 [0.409]	-1.315 [2.406]	0.405 [0.401]	-0.688 [1.934]				
Log(Stock de brevets en pharmacie)			0.118*** [0.039]	0.187* [0.108]	0.114*** [0.039]	0.172 [0.106]				
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock total			0.604 [0.606]	2.898*** [0.808]						
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock pharma.					0.378 [0.317]	1.595*** [0.613]				
Patent Yield moyen en biotech.							1.106 [1.345]	0.751 [1.935]	0.865 [1.556]	0.9874 [2.047]
Log(Stock de brevets en biotech.)							0.095** [0.040]	0.210* [0.126]	0.095** [0.044]	0.138 [0.139]
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock total							-0.696 [0.990]	1.395 [1.210]		
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock biotech.									-0.167 [0.427]	1.401** [0.673]
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)	-0.959*** [0.234]	-0.155 [0.549]	-0.466** [0.183]	0.642 [0.548]	-0.460** [0.183]	0.669 [0.552]	-0.618*** [0.172]	0.517 [0.506]	-0.614*** [0.171]	0.526 [0.507]
Log(Âge de la firme)	-0.287** [0.139]	-1.269*** [0.313]	-0.356*** [0.134]	-1.310*** [0.270]	-0.374*** [0.130]	-1.397*** [0.263]	-0.378*** [0.131]	-1.335*** [0.271]	-0.365*** [0.130]	-1.334*** [0.270]
Log(Cumul des acquisitions passées)	0.579*** [0.049]		0.505*** [0.053]		0.501*** [0.052]		0.536*** [0.050]		0.539*** [0.050]	
“Pharmacie”	0.209* [0.113]	1.492*** [0.412]	0.079 [0.122]	1.244*** [0.424]	0.092 [0.118]	1.325*** [0.422]	0.229** [0.109]	1.445*** [0.420]	0.222** [0.109]	1.447*** [0.419]
“Instruments”	0.654*** [0.107]	1.549*** [0.422]	0.788*** [0.104]	1.764*** [0.420]	0.789*** [0.105]	1.753*** [0.420]	0.714*** [0.105]	1.686*** [0.416]	0.709*** [0.104]	1.700*** [0.416]
Observations	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *stcox* sous STATA 9.2 SE.

Les acquéreurs témoignent cependant d'un Q de Tobin plus faible que les autres firmes ce qui indique que, relativement à la valeur de leurs capitaux au coût de remplacement, leur valeur de marché est plutôt moins importante que celle des firmes ne faisant pas d'acquisition. Cet effet est très robuste et significatif au seuil de 1%. Numériquement, cela implique qu'une augmentation d'un point du Q de Tobin (équivalent à un accroissement de 25% par rapport à la moyenne de l'échantillon) multiplie le taux de hasard par 0,98. À l'instar de Danzon *et al.* (2004) comme Ornaghi (2005), qui observent le même résultat, cela confirme que les acquéreurs ont de faibles perspectives de croissance, tout du moins dans la limite de l'horizon qui est valorisé par les investisseurs financiers. Ce résultat pourrait néanmoins être spécifique à l'industrie pharmaceutique. En effet, la théorie du Q de Tobin appliquée aux F&A prédit que les firmes ayant des scores importants devraient acquérir des firmes en ayant de plus faibles. Ce type de prédiction a d'ailleurs déjà été mis en évidence par Jovanovic & Rousseau (2004) ou encore Dessyllas & Hughes (2005a) dans des études intersectorielles. Le manque de ressources financières des firmes disposant de Q de Tobin élevés, dans le cas de l'industrie pharmaceutique, pourrait expliquer le fait que ce type de résultats ne soit pas retrouvé ici : les firmes ayant les meilleures perspectives ne sont donc pas nécessairement celles qui disposent des ressources les plus importantes (c'est notamment le cas des "jeunes pousses" –"start-up"– de biotechnologies ou, plus généralement, de toute firme n'ayant pas de produits importants présents sur le marché).

Les résultats concernant les capacités de R&D tendent à supporter les conclusions déduites des variables financières. Tout d'abord les acquéreurs tendent à disposer de stock de R&D plus faibles que les autres firmes. Le taux de hasard associé est multiplié par 0,84 lorsque le log du stock de R&D augmente de 1. L'effet est par ailleurs particulièrement significatif une fois que les activités en pharmacie et en biotechnologies sont spécifiquement prises en compte dans les régressions. En effet, le stock de R&D et le stock de brevets sont positivement corrélés mais exercent

des influences opposées sur la propension à acquérir d'autres firmes. Plus généralement, cela confirme les résultats obtenus par Ornaghi (2005) concernant les firmes pharmaceutiques de grandes tailles, comme ceux de Blonigen & Taylor (2000) ou Dessyllas & Hughes (2005a), qui observent que l'intensité des dépenses de R&D (définie comme le rapport des investissements en R&D sur les capitaux propres) est négativement associée avec la propension à faire des acquisitions. D'un autre côté il semble que les acquéreurs augmentent leurs dépenses de R&D l'année précédant l'opération. Ce résultat, très robuste et significatif au seuil de 1%, contredit l'hypothèse selon laquelle les firmes pourraient réduire leurs investissements de R&D afin de financer les opérations d'acquisition. Au contraire, l'accroissement d'une unité de la variation des dépenses de R&D (équivalent à cinq fois la moyenne de croissance de l'échantillon) multiplie le taux de hasard par 1,07. Bien que cet effet soit faible mais très significatif, cela suggère que les acquisitions sont complémentaires à un processus de croissance interne, matérialisé par une augmentation des investissements en R&D, et donc que des capacités d'absorption sont nécessaires aux acquisitions dans l'industrie pharmaceutique.

Plus généralement, les stocks de brevets importants dans les domaines pharmaceutiques et biotechnologiques semblent encourager les acquisitions. En effet, bien que le nombre total de brevets détenus par la firme (son stock actualisé) n'est pas significatif (modèle 1), le stock de brevets pharmaceutiques exerce une influence positive et très significative (modèles 3 & 5), de même que le stock de brevets de biotechnologies (modèles 7 & 9). Une augmentation d'une unité de ces stocks conduit respectivement à une multiplication du taux de hasard de 1,12 et 1,10. Ces résultats confirment ceux de Dessyllas & Hughes (2005a) portant sur plusieurs industries, où le stock de brevets était aussi positivement corrélé à la décision d'entreprendre une opération d'acquisition. L'influence du *Patent Yield* (intensité des dépôts de brevets selon le stock de R&D) est nulle, indiquant que les firmes qui sont moins "productives" en termes de dépôts de brevets par unité de R&D en stock n'ont pas de propen-

sion particulière à faire des acquisitions. Dessyllas & Hughes (2005a) ne trouvaient pas non plus de significativité pour une variable de productivité en matière de dépôts de brevets très comparable à celle que nous utilisons (le ratio du nombre de brevets déposés et des capitaux propres en comparaison avec celui du nombre de brevets déposés et du stock de R&D). D'un point de vue général, la proportion de brevets pionniers (dans les total des brevets, ceux de la pharmacie ou ceux des biotechnologies) n'apparaît pas jouer, positivement ou négativement, sur la propension à faire des acquisitions. Les acquéreurs détiendraient donc d'importants portefeuilles de brevets en pharmacie et en biotechnologies, mais leur "qualité" moyenne n'est ni plus forte, ni plus faible, que celle des firmes ne faisant pas d'acquisition. Enfin, l'indice de concentration des brevets en termes de classes technologiques exerce une influence négative sur la propension à faire des acquisitions. Ce dernier effet est très robuste et significatif au seuil de 1%. Dans les modèles incluant les portefeuilles de brevets pharmaceutiques, une augmentation d'une unité de ce taux de concentration moyen sur quatre ans multiplie le taux de hasard par 0,63. Pour résumer, les acquéreurs semblent donc faire face à de faibles perspectives de croissance (comme en témoignent leurs Q de Tobin) dues potentiellement à l'expiration de brevets importants. Cependant, leur retard ou "*innovation gap*" n'est pas particulièrement important, tout du moins au regard des autres firmes. Si la proportion de brevets pionniers n'est pas significative, les acquéreurs semblent néanmoins disposer de capacités d'absorptions significatives. Elles résultent de l'accroissement de leurs dépenses de R&D, d'importants portefeuilles de brevets ainsi que d'une large dispersion de ceux-ci dans les différentes classes technologiques.

Comme il en est souvent fait écho dans la littérature, le choix des firmes cibles est un processus beaucoup plus difficile à appréhender que l'identification des acquéreurs. Les variables indépendantes communes n'ont alors qu'un pouvoir explicatif limité pour caractériser les firmes cibles.³² Ainsi peu de nos variables financières sont significatives pour expliquer le choix des firmes faisant l'objet d'une

³²Se référer notamment à Dessyllas & Hughes (2005b) sur ce point.

acquisition. Le taux de croissance de la valeur de marché semble ne jouer (positivement) sur la propension à faire l'objet d'une acquisition qu'une fois que l'on contrôle les stocks de brevets détenus en pharmacie ou en biotechnologies. L'effet n'est cependant que marginalement significatif. Les variables de R&D ne semblent, quant à elles, pas être plus décisives. Le stock de R&D exerce ainsi une influence significative (à 10%) mais l'effet disparaît lorsque les brevets pharmaceutiques sont inclus dans les régressions. Ainsi les stratégies de R&D plus ambitieuses accroissent légèrement la probabilité de faire l'objet d'une acquisition mais le processus fondamental semble plutôt être capturé par les variables basées sur les brevets.

Les stocks de brevets, et plus particulièrement l'intensité des dépôts de brevets, n'exerce aucune influence sur la probabilité qu'une firme a d'être ciblée dans une opération de F&A. Il semble donc peu vraisemblable que, sur la période 1978-2002 du moins, les acquisitions visent à élargir le portefeuille de brevets de l'acquéreur. Il apparaît que, vis-à-vis des brevets en pharmacie et en biotechnologies, les firmes cibles témoignent, mais marginalement, de portefeuilles plus importants. Cet effet n'est significatif qu'au seuil de 10% et n'est pas robuste à l'introduction des ratios basés sur le stock. Il semble donc que l'hypothèse du portefeuille de brevets, supposant que les acquisitions sont motivées par le portefeuille de brevets des firmes cibles, ne soit applicable que dans le cas de ces dernières classes technologiques (pharmacie et biotechnologies). *A contrario*, comme nous l'avons souligné précédemment, les acquéreurs disposent d'importants portefeuilles en pharmacie et en biotechnologies (respectivement significatif aux seuils de 1 et 5%). Sur le plan de la "qualité", les proportions de brevets pharmaceutiques et biotechnologiques pionniers (dans le stock total mais surtout dans les stocks de pharmacie et de biotechnologies) exercent une influence très significative et positive sur l'identification des firmes cibles. Numériquement, selon les colonnes 6 et 10 du tableau III.2, un accroissement d'un point, de la part que représente les brevets pharmaceutiques (biotechnologiques) pionniers dans le stock de brevets pharmaceutiques (biotech-

nologiques) des firmes cibles, multiplie le taux de hasard par 4,9 (4,1). Ainsi, les firmes s'exposent plus fortement à la probabilité de faire l'objet d'une acquisition lorsque leur portefeuille de brevets comprend une forte proportion de brevets pionniers en pharmacie et/ou en biotechnologies. Le niveau de concentration du portefeuille de brevets en termes de classes technologique ne semble pas, quant-à-lui, influencer le choix des firmes cibles. Cela indique, encore une fois, que les firmes ne cherchent pas à acquérir des portefeuilles de brevets mais plutôt les innovations et les compétences qui déterminent les changements technologiques en cours (brevets pionniers).

Enfin, contrairement à Ornaghi (2005), nos résultats indiquent qu'un effet d'expérience significatif existe dans le processus d'acquisition. En effet, le nombre passé d'acquisitions influence positivement et significativement la propension à le faire de nouveau. L'expérience en la matière multiplie ainsi le taux de hasard par 1,7. Par ailleurs les firmes impliquées dans des opérations de F&A semblent plus jeunes que la moyenne (selon la durée du recensement de *Compustat*) : un tiers supplémentaire du nombre d'années recensées (en log) multiplie le taux de hasard par environ 0,7 pour les acquéreurs et 0,3 pour les cibles (les firmes plus jeunes ont donc une plus faible propension à être impliqué dans une opération). Les opérations sont par ailleurs plus fréquentes dans les deux sous secteurs "*Pharmacie*" et "*Instruments*" bien que la variable muette "*Pharmacie*" ne soit plus significative lorsque le stock de brevets pharmaceutiques est intégré dans les régressions des acquéreurs (ce qui n'est pas le cas pour les brevets en biotechnologie).

4.3 Synthèse des résultats de base

Les acquéreurs, dans l'industrie pharmaceutique définie au sens large, disposent de portefeuilles de brevets (pharmacie et biotechnologies) plus importants que les autres firmes. Cette conclusion, déjà formulée par Dessyllas & Hughes (2005a), peut être interprétée comme la preuve que les acquéreurs disposent de plus de

connaissances accumulées que les firmes ne faisant pas d'acquisition. La détention d'une capacité d'absorption suffisante, sous la forme d'un portefeuille de brevets relativement important, semble donc nécessaire pour acquérir d'autres firmes dans cette industrie. Cette intuition est renforcée lorsque l'on considère que les acquéreurs détiennent également des portefeuilles de brevets couvrant de nombreux champs technologiques et surtout qu'ils accroissent leurs investissements en R&D l'année précédant l'opération. Ces deux influences sont de plus très significatives et robustes. Notons en outre que la qualité moyenne des portefeuilles de brevets des acquéreurs n'est pas inférieure à celle des autres firmes de l'échantillon comme l'hypothèse des capacités d'absorption le laissait présupposer.

L'hypothèse de l'"*innovation gap*" ne trouve donc pas véritablement de support au travers de la "qualité" moyenne des brevets détenus par les acquéreurs qui ne semble pas particulièrement faible. Néanmoins, comme la littérature le suggérait déjà, les acquéreurs ont des Q de Tobin, ainsi que des stocks de R&D, plus faibles que les autres firmes. A l'instar des précédentes conclusions de Danzon *et al.* (2004), Ornaghi (2005) et Higgins & Rodriguez (2006), nos résultats confirment aussi que les acquéreurs souffrent de perspectives de croissance en déclin. D'autre part, nos données montrent que les acquisitions dans l'industrie pharmaceutique ne sont pas la conséquence délibérée d'une division du travail d'innovation ou d'une stratégie de "*make-or-buy*". Au contraire, les acquéreurs semblent accroître le budget qu'ils consacrent à la R&D avant une opération d'acquisition.

Les acquéreurs semblent donc rechercher des perspectives d'innovation prometteuses via des stratégies d'acquisitions en faisant valoir d'importantes capacités d'absorption. En support à ce constat, nos régressions montrent que les firmes cibles sont plutôt choisies sur la base de la qualité de leur portefeuille de brevets. C'est tout du moins le cas lorsqu'on mesure la qualité par la proportion que représente les brevets pionniers dans le stock actualisé de brevets. Ce résultat est d'ailleurs particulièrement marqué en ce qui concerne les brevets déposés dans les classes

pharmaceutiques. La littérature était sur ce point beaucoup plus mitigée puisque les indicateurs de qualité (généralement le nombre moyen de citations reçues par brevet) n'exerçait pas d'influence claire.³³

L'hypothèse du portefeuille de brevets n'est pas vraiment supportée par nos résultats. Les firmes cibles disposent vraisemblablement d'importants portefeuilles de brevets en pharmacie et en biotechnologies parce que les innovations y sont de plus en plus complexes (dans le sens de Cohen *et al.*, 2000) de telle sorte que la détention d'importants portefeuilles est un avantage de plus en plus significatif. Néanmoins, sur la période 1978-2002, cet effet n'est que marginalement significatif (10%). Le fait que les firmes disposant de portefeuilles plus importants et plus diversifiés aient une propension plus forte à faire des acquisitions contredit aussi l'hypothèse du portefeuille de brevets qui suppose que les firmes font des acquisitions afin de compenser la détention d'un portefeuille relativement petit.

4.4 Robustesse des résultats

Pour établir la robustesse de nos principales conclusions, plusieurs estimations complémentaires ont été conduites. En premier lieu, toutes les variables de brevets ont été introduites séquentiellement dans les régressions afin de déceler toute corrélation potentielle susceptible de biaiser nos résultats. Au final, nos coefficients sont apparus très stables, notre modèle ne souffrant donc pas de multicolinéarité entre les variables explicatives.

En deuxième lieu, nous avons introduit dans les mêmes régressions la proportion de brevets radicaux et le stock de brevets radicaux. Une fois encore nos résultats ne sont pas modifiés. Les cibles, contrairement aux acquéreurs, disposent toujours d'une forte proportion de brevets pionniers tandis que leur stock en brevets pion-

³³Sur ce point, on peut noter que les problèmes de censure par la droite de ce type de variable (que nous avons utilisé dans le précédent chapitre mais avec plus de recul dans le temps) rendent les travaux portant sur des événements récents (comme une vague de F&A culminant dans le milieu des années 1990) peu convaincants.

niers n'est pas significatif en soi, excepté dans les classes de biotechnologies (au seuil de 10%). Ceci confirme donc que les acquéreurs recherchent la plupart du temps des compétences en matière d'innovation, plutôt que des brevets en tant que tel excepté, marginalement, dans les biotechnologies.

En troisième lieu, nous avons fait des régressions additionnelles concernant les classes de biotechnologie (correspondant aux colonnes 7-10 du tableau III.2). Nous aurions pu en effet nous attendre à ce que les coefficients concernant la proportion de brevets pionniers en biotechnologie soient significatifs, en plus d'être négatifs, pour les acquéreurs ce qui n'était pas le cas. En effet, nous l'avons vu (*cf.* le chapitre introductif), l'essor des biotechnologies a impulsé une véritable révolution technologique dans l'industrie pharmaceutique. C'est la raison pour laquelle on pouvait s'attendre à ce qu'elles motivent des acquisitions, notamment si l'acquéreur potentiel était particulièrement peu performant en biotechnologies. Les acquéreurs ne nous sont cependant pas apparus moins innovants que la moyenne en la matière. Ce résultat s'explique par le fait que relativement peu de firmes déposent des brevets en biotechnologie ce qui implique que les acquéreurs ne sont pas spécialement en retard, tout du moins au regard de la moyenne industrielle (près de 57% des firmes n'ont pas de brevet en biotechnologie). Lorsque l'on introduit une variable muette, égale à 1 si la firme dispose d'un stock de brevet en biotechnologie non nul et 0 sinon, la proportion de brevets radicaux en biotechnologie exerce alors une influence négative et significative (5%) sur la propension à faire des acquisitions (coefficient de -1,25, soit un taux de hasard de 0,29). Les autres résultats restent inchangés et le coefficient de la variable muette est aussi significatif mais positif (1%). Ce résultat montre donc que les carences d'innovation les plus importantes des acquéreurs se trouvent en biotechnologie mais seulement lorsque ces derniers cherchent à en faire. Comme toutes les firmes de l'échantillon déposent par contre des brevets dans les classes pharmaceutiques, cette vérification n'a pas lieu d'être pour les équations qui concernent les brevets pharmaceutiques.

En quatrième lieu nous avons refait les régressions du tableau (III.2) avec un modèle *Logit* au lieu du modèle de Cox à risques proportionnels (modèle de durée semi-paramétrique). Plusieurs études ont en effet eu recours au modèle *Logit* pour étudier les déterminants des F&A (notamment Dessyllas & Hughes, 2005 a, b ; Ali-Yrrkö *et al.* 2005). Bien que certains seuils de significativité soient réduits dans ce cas précis, les résultats de nos précédentes régressions s'en trouvent globalement inchangés comme le montre le tableau (III.3).

TAB. III.3 –
Estimations d'un Modèle *Logit* :
Régressions de Base avec Effets Fixes Temporels

	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10
	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles
Q de Tobin	-0.028***	-0.005	-0.031***	-0.004	-0.031***	-0.005	-0.029***	-0.005	-0.029***	-0.005
	[0.010]	[0.005]	[0.011]	[0.005]	[0.011]	[0.005]	[0.011]	[0.005]	[0.011]	[0.005]
Log(Valeur de marché)	0.364***	-0.061	0.368***	-0.066	0.370***	-0.056	0.365***	-0.063	0.361***	-0.062
	[0.067]	[0.099]	[0.067]	[0.096]	[0.067]	[0.099]	[0.067]	[0.099]	[0.067]	[0.100]
Variation de valeur de marché	0.036***	0,027	0.037***	0,028	0.036***	0,028	0.037***	0,029	0.037***	0,029
	[0.012]	[0.018]	[0.012]	[0.018]	[0.012]	[0.018]	[0.012]	[0.018]	[0.012]	[0.018]
Variation des dépenses de R&D	0.092**	0,079	0.088**	0,07	0.088**	0,071	0.091**	0,071	0.090**	0,071
	[0.043]	[0.072]	[0.043]	[0.075]	[0.043]	[0.077]	[0.043]	[0.076]	[0.043]	[0.075]
Log(Stock de R&D)	-0.133	0.340**	-0.213***	0.347***	-0.216***	0.352***	-0.200***	0.415***	-0.194***	0.408***
	[0.090]	[0.152]	[0.075]	[0.127]	[0.075]	[0.132]	[0.074]	[0.128]	[0.074]	[0.129]
Patent Yield moyen	-0.112	-0.842								
	[0.323]	[0.585]								
Log(Stock total de brevets)	-0.083	-0.229								
	[0.091]	[0.159]								
Part des brevets pionniers dans le stock total	-0.074	2.086***								
	[0.487]	[0.697]								
Patent Yield moyen en pharmacie			0.349	-0.47	0.402	-0.229				
			[0.970]	[1.714]	[0.957]	[1.606]				
Log(Stock de brevets en pharmacie)			0.195***	0.224*	0.192***	0.224*				
			[0.056]	[0.129]	[0.057]	[0.136]				
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock total			0.618	3.341**						
			[1.021]	[1.356]						
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock pharma.					0.342	1.904*				
					[0.560]	[0.992]				
Patent Yield moyen en biotech.							1.683	0.653	1.283	0.698
							[3.247]	[1.350]	[3.241]	[1.309]
Log(Stock de brevets en biotech.)							0.183**	0.117	0.208***	0.028
							[0.073]	[0.167]	[0.079]	[0.177]
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock total							-1,766	2,166		
							[1.673]	[2.097]		
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock biotech.									-0.854	2.064*
									[0.656]	[1.066]
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)	-1.142***	0,083	-0.545**	1.669***	-0.540**	1.748***	-0.772***	1.405***	-0.776***	1.418***
	[0.353]	[0.693]	[0.258]	[0.528]	[0.258]	[0.542]	[0.247]	[0.500]	[0.248]	[0.499]
Log(Âge de la firme)	-0.387	-1.805***	-0.404*	-2.006***	-0.420*	-2.129***	-0.433*	-2.106***	-0.408*	-2.098***
	[0.236]	[0.371]	[0.220]	[0.326]	[0.216]	[0.341]	[0.222]	[0.343]	[0.220]	[0.341]
Log(Cumul des acquisitions passées)	0.512***		0.425***		0.423***		0.461***		0.462***	
	[0.106]		[0.107]		[0.106]		[0.106]		[0.106]	
“Pharmacie”	0.345**	1.393***	0,111	1.145***	0,125	1.264***	0.333**	1.495***	0.317*	1.495***
	[0.167]	[0.426]	[0.180]	[0.422]	[0.176]	[0.440]	[0.167]	[0.431]	[0.166]	[0.429]
“Instruments”	1.035***	1.820***	1.163***	2.046***	1.163***	2.152***	1.078***	2.069***	1.067***	2.084***
	[0.165]	[0.424]	[0.165]	[0.402]	[0.165]	[0.430]	[0.161]	[0.425]	[0.162]	[0.425]
Effets fixes-années	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Observations	6757	6757	6757	6757	6757	6757	6757	6757	6757	6757

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *xtlogit* sous STATA 9.2 SE.

L'ensemble des régressions présentées dans ce chapitre ont aussi été testées avec un modèle *Logit* à effets fixes temporels et nos conclusions sont apparues robustes. Nous avons néanmoins choisi d'utiliser principalement le modèle de Cox à risques proportionnels pour ses propriétés plus générales que le *Logit* : aucune hypothèse n'est en effet faite quant à la distribution des probabilités d'occurrence des événements. De manière générale, un avantage notable des modèles semi-paramétriques de type Cox réside dans la non dépendance au temps des probabilités d'événements, ce qui est particulièrement appréciable lorsque l'on traite de vagues d'événements comme c'est le cas ici (voir la partie 2.2 où la méthodologie du modèle de durée est présentée).

Nous avons aussi remplacé les ratios de stocks par des ratios de flux (flux de brevets pionniers sur les dépôts annuels au lieu des stocks pionniers sur les stocks totaux). Ainsi, une firme qui modifie son comportement d'innovation en passant d'une stratégie de dépôts intensifs (ayant créé un stock important de par le passé) à une stratégie plus ciblée (générant dans le présent des dépôts moins fréquents mais de meilleure qualité) ne sera pas sous évaluée en termes d'innovation. L'utilisation des parts de brevets pionniers dans les dépôts annuels corrige donc les potentiels biais liés à la détention de stocks importants.

Le tableau (III.4) inclut successivement deux variables mesurant la part des brevets pionniers dans les flux de brevets déposés (par opposition aux stocks détenus) par la firme. La première représente simplement le rapport du nombre de brevets pionniers sur le total des brevets déposés l'année précédant l'opération (effet de très court terme). La seconde variable représente la moyenne mobile sur quatre années (effet de court terme) retardée de un an par rapport à l'opération.

Formellement le calcul est le suivant :

$$Proportion\ Pionniers_{t-1} = \frac{\sum Pionniers_{t-1}}{\sum Brevets_{t-1}} \quad (III.4)$$

$$Proportion\ Pionniers\ en\ Moyenne_{t-1} = \sum_1^N \frac{\sum Pionniers_{t-1}}{\sum Brevets_{t-1}} \quad (III.5)$$

en considérant $N = 4$ et une opération ayant lieu en t .

Ainsi, en comparaison avec les ratios de stocks utilisés jusqu'alors (ratio du stock actualisé de brevets pionniers par le stock actualisé total de brevets, voir équation III.3) ces variables prennent donc en compte l'influence, à court terme (sur les quatre années avant l'opération) et très court terme (l'année précédant l'opération), du comportement d'innovation des firmes sur leur propension à être impliquées dans une opération de F&A. Nous analysons, dans le tableau (III.4), la part des brevets pionniers dans les flux (équations III.4 et III.5) au lieu de l'étudier dans les stocks (équation III.3). Les résultats précédents sont alors confirmés : les cibles sont apparemment toujours choisies en fonction de la teneur en innovations pionnières de leurs flux de brevets, spécialement lorsque l'on considère la moyenne des quatre années précédant l'opération. Cela indique que ce ne sont pas les comportements de très court terme qui ont de l'influence, mais bien ceux qui sont persistants dans le temps (voir aussi le précédent chapitre sur la persistance à innover). L'analyse avec un modèle *Logit* confirme cette interprétation puisque les coefficients de ces variables sont significatifs au seuil de 1% contre seulement 5% et 10% pour les rapports de stock. Ces résultats confirment aussi le rejet de l'hypothèse des portefeuilles de brevets comme motivation des acquisitions puisque c'est bien la "qualité" moyenne du portefeuille qui importe et non pas son importance en volume.

TAB. III.4 – Estimations d'un Modèle de Durée : Parts des Brevets Pionniers dans les Flux de Dépôts

	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12
	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles
Q de Tobin	-0.020*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.020*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.021*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.021*** [0.007]	-0.004 [0.003]	-0.020*** [0.007]	-0.003 [0.003]	-0.020*** [0.007]	-0.003 [0.003]
Log(Valeur de marché)	0.245*** [0.048]	-0.097 [0.072]	0.243*** [0.049]	-0.087 [0.073]	0.259*** [0.048]	-0.107 [0.074]	0.260*** [0.048]	-0.100 [0.074]	0.253*** [0.048]	-0.107 [0.074]	0.253*** [0.048]	-0.108 [0.075]
Variation de valeur de marché	0.025*** [0.006]	0.019* [0.010]	0.025*** [0.006]	0.019* [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]	0.025*** [0.006]	0.022* [0.012]
Variation des dépenses de R&D	0.067*** [0.019]	0.044 [0.028]	0.067*** [0.019]	0.049* [0.029]	0.066*** [0.022]	0.035 [0.029]	0.067*** [0.022]	0.037 [0.029]	0.067*** [0.022]	0.039 [0.029]	0.067*** [0.022]	0.040 [0.029]
Log(Stock de R&D)	-0.100* [0.058]	0.262* [0.139]	-0.095 [0.058]	0.245* [0.145]	-0.177*** [0.056]	0.180 [0.119]	-0.177*** [0.056]	0.179 [0.119]	-0.160*** [0.054]	0.197* [0.113]	-0.160*** [0.054]	0.205* [0.113]
Patent Yield moyen	-0.082 [0.196]	-0.124 [0.366]	-0.076 [0.195]	-0.176 [0.393]								
Log(Stock total de brevets)	-0.093* [0.056]	-0.134 [0.154]	-0.095* [0.057]	-0.146 [0.156]								
Proportion de brevet pionniers dans le flux total	0.241 [0.161]	0.151 [0.310]										
Proportion de brevet pionniers dans le flux total (moyenne)			0.058 [0.301]	1.235** [0.501]								
Patent Yield moyen en pharmacie												
Log(Stock de brevets en pharmacie)					0.405 [0.403]	-0.733 [1.872]	0.395 [0.403]	-0.836 [2.064]				
Proportion de brevet pionniers pharma. dans le flux pharma.					0.117*** [0.038]	0.195* [0.107]	0.110*** [0.040]	0.162 [0.109]				
Proportion de brevet pionniers pharma... (moyenne)					0.270 [0.192]	1.025*** [0.300]						
Patent Yield moyen en biotech.							0.474 [0.346]	1.765*** [0.601]				
Log(Stock de brevets en biotech.)									0.767 [1.650]	1.124 [1.727]	0.743 [1.677]	1.018 [1.885]
Proportion de brevet pionniers biotech. dans le flux biotech.									0.084** [0.041]	0.198 [0.130]	0.081* [0.047]	0.139 [0.144]
Proportion de brevet pionniers biotech... (moyenne)									0.043 [0.241]	0.670* [0.384]		
Log(Stock de brevets en biotech.)											0.087 [0.477]	1.392*** [0.680]
Proportion de brevet pionniers biotech. dans le flux biotech.												0.527 [0.508]
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)												
Log(Âge de la firme)	-0.958*** [0.233]	-0.255 [0.588]	-0.976*** [0.234]	-0.121 [0.547]	-0.463*** [0.183]	0.652 [0.559]	-0.457** [0.184]	0.698 [0.555]	-0.609*** [0.171]	0.506 [0.512]	-0.607*** [0.170]	0.527 [0.508]
Log(Cumul des acquisitions passées)	-0.291** [0.138]	-1.362*** [0.297]	-0.301** [0.137]	-1.290*** [0.306]	-0.378*** [0.130]	-1.433*** [0.265]	-0.369*** [0.130]	-1.411*** [0.262]	-0.361*** [0.130]	-1.362*** [0.265]	-0.361*** [0.130]	-1.359*** [0.266]
«Pharmacie»	0.578*** [0.049]	0.574*** [0.049]	0.574*** [0.049]	0.574*** [0.049]	0.502*** [0.053]	0.502*** [0.053]	0.501*** [0.052]	0.501*** [0.052]	0.540*** [0.050]	0.540*** [0.050]	0.540*** [0.050]	0.540*** [0.050]
«Instruments»	0.211* [0.113]	1.561*** [0.410]	0.220* [0.114]	1.492*** [0.408]	0.095 [0.117]	1.348*** [0.419]	0.090 [0.117]	1.334*** [0.417]	0.220** [0.109]	1.463*** [0.418]	0.219** [0.109]	1.452*** [0.417]
Observations	0.658*** [0.106]	1.645*** [0.415]	0.669*** [0.107]	1.572*** [0.414]	0.786*** [0.105]	1.753*** [0.421]	0.787*** [0.105]	1.751*** [0.419]	0.712*** [0.105]	1.693*** [0.417]	0.712*** [0.105]	1.684*** [0.416]
	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620	5620

Écarts types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *stcox* sous STATA 9.2 SE.

Nous avons aussi introduit, dans le tableau (III.5), de nouvelles variables financières, comme le taux de croissance du chiffre d'affaires entre $t - 2$ et $t - 1$, la profitabilité (ratio du profit avant impôts sur les capitaux propres) et enfin le ratio des immobilisations incorporelles sur le total des immobilisations (poids relatif des intangibles).

TAB. III.5 – Estimations d'un Modèle de Durée : Variables Financières

	-1	-2	-3	-4	-5	-6
	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles
Variation du C.A. (de $t - 2$ à $t - 1$)	-0.000***	-0.035	-0.000***	-0.026	-0.000***	-0.026
	[0.000]	[0.072]	[0.000]	[0.064]	[0.000]	[0.065]
Ratio immo. incorporelles	-0.474	1.109	-0.432	0.756	-0.372	0.910
	[0.609]	[1.175]	[0.635]	[1.246]	[0.636]	[1.233]
Profitabilité	0.016	-0.195***	0.026	-0.152**	0.035	-0.153**
	[0.125]	[0.069]	[0.124]	[0.067]	[0.127]	[0.073]
Q de Tobin	-0.017*	-0.016	-0.018*	-0.013	-0.016*	-0.013
	[0.009]	[0.012]	[0.010]	[0.011]	[0.009]	[0.011]
Log(Valeur de marché)	0.253***	-0.002	0.266***	-0.045	0.254***	-0.043
	[0.060]	[0.100]	[0.062]	[0.102]	[0.060]	[0.103]
Variation de valeur de marché	0.024***	0.027***	0.024***	0.029***	0.024***	0.029***
	[0.007]	[0.007]	[0.007]	[0.006]	[0.007]	[0.006]
Variation des dépenses de R&D	0.059	0.053	0.047	0.048	0.053	0.051
	[0.051]	[0.037]	[0.050]	[0.033]	[0.050]	[0.034]
Log(Stock de R&D)	-0.097	0.203	-0.171***	0.217*	-0.152**	0.217*
	[0.071]	[0.166]	[0.066]	[0.126]	[0.063]	[0.124]
Patent Yield moyen	-0.095	-0.466				
	[0.208]	[0.576]				
Log(Stock total de brevets)	-0.080	-0.130				
	[0.072]	[0.174]				
Part des brevets pionniers dans le stock total	0.192	1.587***				
	[0.347]	[0.568]				
Patent Yield moyen en pharmacie			0.270	0.137		
			[0.381]	[1.412]		
Log(Stock de brevets en pharmacie)			0.138***	0.129		
			[0.051]	[0.120]		
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock pharma.			0.408	1.766***		
			[0.355]	[0.678]		
Patent Yield moyen en biotech.					1.313	1.708
					[1.367]	[2.120]
Log(Stock de brevets en biotech.)					0.142**	0.161
					[0.066]	[0.154]
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock biotech.					-0.373	1.235
					[0.544]	[0.753]
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)	-0.895***	-0.060	-0.358	0.876	-0.537**	0.777
	[0.273]	[0.615]	[0.229]	[0.593]	[0.212]	[0.554]
Log(Âge de la firme)	-0.275	-1.253***	-0.324*	-1.385***	-0.294	-1.312***
	[0.198]	[0.351]	[0.186]	[0.302]	[0.190]	[0.520]
Log(Cumul des acquisitions passées)	0.625***		0.538***		0.570***	
	[0.064]		[0.073]		[0.068]	
“Pharmacie”	0.269**	1.338***	0.116	1.183**	0.267**	1.333**
	[0.135]	[0.506]	[0.137]	[0.528]	[0.125]	[0.520]
“Instruments”	0.677***	1.639***	0.797***	1.779***	0.718***	1.774***
	[0.130]	[0.524]	[0.131]	[0.523]	[0.126]	[0.522]
Observations	5819	5819	5819	5819	5819	5819

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *stcox* sous STATA 9.2 SE.

Les firmes disposant d'un taux de croissance des ventes important, de même qu'une forte profitabilité, pourraient faire des acquisitions en vue d'exploiter leur compétitivité avec des firmes moins performantes. Alternativement, l'hypothèse de l'"*innovation gap*" prédirait plutôt que ce sont les firmes en difficulté qui feraient des acquisitions afin d'améliorer leurs perspectives de croissance. Une faible profitabilité ou un déclin du chiffre d'affaires peut aussi rendre des firmes plus abordables dans une opération d'acquisition, tandis qu'un poids relativement important des actifs incorporels peut rendre difficile la valorisation de la cible.

Il apparaît au final que les firmes ayant un taux de croissance du chiffre d'affaires relativement faible ont une propension plus forte à faire des acquisitions (significatif à 1%). Ce résultat est tout à fait cohérent avec l'hypothèse de l'"*innovation gap*" puisque ce sont apparemment les firmes commercialement en (relatif) déclin qui tendent à faire des acquisitions. Danzon *et al.* (2004) puis Ornaghi (2005) faisaient déjà ce constat en mettant en lumière le fait que l'expiration de brevets importants (évaluée en fonction de l'âge du brevet par Ornaghi et en fonction de la part des médicaments ayant été approuvée par la FDA entre 9 et 14 ans avant par Danzon *et al.*) stimulait les acquisitions.³⁴ Cette dernière variable n'est par ailleurs pas significative pour les firmes cibles, indiquant que leur activité commerciale ne croît, ni plus vite ni moins vite, que que celles des autres firmes de l'échantillon. Dans d'autres régressions, nous avons aussi inclus le taux de croissance du chiffre d'affaires sur des périodes plus importantes (de $t - 3$ à $t - 1$, de $t - 4$ à $t - 1$ et de $t - 5$ à $t - 1$ au lieu de la variation de $t - 2$ à $t - 1$ présentée ici) mais les coefficients n'étaient pas significatifs pour les taux de croissance portant sur des périodes supérieures à deux ans l'année précédant l'opération. Ainsi, les variations de court terme du chiffre d'affaires ont un pouvoir prédictif de la propension à faire des acquisitions plus important que les variations de plus long terme. Ceci indique

³⁴Sur le plan méthodologique il faut cependant noter que, sur la période d'analyse considérée dans ces études, la vague de F&A du milieu des années 1990 coïncide avec l'expiration des brevets déposés au début de la période d'analyse (les premiers brevets sont déposés en 1975) ce qui est susceptible d'introduire un biais en faveur de la significativité de la variable utilisée par Ornaghi.

que les stratégies d'acquisition visent, en partie, à palier à des déficits de renouvellement du portefeuille de produits. Il est d'ailleurs vraisemblable que ces variations de chiffre d'affaires sont la contrepartie de la perte d'exclusivité sur des produits importants en termes de ventes ; le marché de ces produits s'est alors réparti entre les différents (nouveaux) producteurs désormais présents sur le marché.

Concernant la rentabilité des firmes, il apparaît que si cette variable n'explique pas la propension à faire des acquisitions, elle explique négativement le choix des firmes cibles. Ainsi les firmes visées par une acquisition sont moins rentables que les autres ce qui les rend probablement plus abordables. On peut aussi noter qu'elles offriraient par conséquent un potentiel de synergies à exploiter plus important, notamment en ce qui concerne l'exploitation commerciale des innovations. En effet, il est probable que leur faible rentabilité mette en lumière des difficultés à développer, puis à commercialiser, le fruit de leurs recherches. Finalement, le ratio des immobilisations incorporelles sur le total des immobilisations (poids relatif des intangibles) n'apparaît avoir aucune influence significative sur la propension à acquérir ou à faire l'objet d'une acquisition. Il apparaît en outre que nos précédents résultats sont globalement inchangés, notamment en ce qui concerne l'influence des variables de brevets. Néanmoins, nous pouvons observer que la variation des investissements en R&D n'est plus significative pour les acquéreurs une fois introduite la variable de rentabilité et que le Q de Tobin perd un peu de son pouvoir explicatif. Ce dernier point est probablement dû au fait que nous avons introduit une variable relative au poids des intangibles (brevets notamment) dans le total des actifs de la firme, ce que le Q de Tobin prend en compte. Parallèlement, les firmes cibles tendent à témoigner d'un taux de croissance de leur valeur de marché supérieur aux autres firmes une fois que l'on contrôle pour leur rentabilité.

Comme nous l'avons déjà souligné, notre base de données propose une définition relativement large de l'industrie pharmaceutique puisque nous incluons aussi les firmes dont la conception de médicaments n'est pas le métier de base. C'est

notamment le cas des firmes de biotechnologies, des fabricants de génériques, des firmes appartenant au secteur de la chimie mais surtout des concepteurs d'instruments médicaux. Nous avons donc testé le modèle de base en nous limitant aux seules firmes appartenant au code SIC 283x, c'est à dire les firmes pharmaceutiques les plus spécialisées sur la production de médicaments. Ainsi le tableau III.6 propose les mêmes régressions du modèle de base (tableau III.2) mais en ne considérant que le sous-échantillon des firmes dont la conception de médicaments est l'activité principale.

TAB. III.6 –
Estimations d'un Modèle de Durée : Régressions de Base
Opérations Restreintes aux Firmes Appartenant au SIC 283x (Pharmacie)

	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10
	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles
Q de Tobin	-0.045***	-0.003	-0.049***	-0.004	-0.051***	-0.006	-0.046***	-0.004	-0.046***	-0.006
	[0.016]	[0.005]	[0.017]	[0.006]	[0.017]	[0.007]	[0.016]	[0.005]	[0.016]	[0.006]
Log(Valeur de marché)	0.338***	-0.048	0.297***	-0.049	0.300***	-0.033	0.330***	-0.044	0.331***	-0.030
	[0.118]	[0.139]	[0.110]	[0.130]	[0.108]	[0.126]	[0.117]	[0.131]	[0.117]	[0.135]
Variation de valeur de marché	0.066***	0.006	0.072***	0.013	0.073***	0.015	0.069***	0.012	0.069***	0.014
	[0.019]	[0.024]	[0.020]	[0.026]	[0.020]	[0.028]	[0.020]	[0.026]	[0.020]	[0.029]
Variation des dépenses de R&D	0.111	0.093	0.103	0.104	0.095	0.095	0.110	0.102	0.105	0.102
	[0.089]	[0.201]	[0.080]	[0.171]	[0.083]	[0.159]	[0.079]	[0.165]	[0.081]	[0.163]
Log(Stock de R&D)	0.181	0.494**	0.167	0.335*	0.153	0.280	0.129	0.375*	0.130	0.370*
	[0.157]	[0.241]	[0.157]	[0.195]	[0.158]	[0.198]	[0.161]	[0.201]	[0.161]	[0.208]
Patent Yield moyen	-0.160	-0.920								
	[0.448]	[2.631]								
Log(Stock total de brevets)	-0.176	-0.528*								
	[0.118]	[0.271]								
Part des brevets pionniers dans le stock total	-0.199	2.169***								
	[0.514]	[0.616]								
Patent Yield moyen en pharmacie			1.212**	0,395	1.213**	0,478				
			[0.481]	[1.463]	[0.484]	[1.355]				
Log(Stock de brevets en pharmacie)			0.173*	0.303*	0.170*	0.329*				
			[0.101]	[0.176]	[0.102]	[0.179]				
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock total			0,335	2.433***						
			[0.724]	[0.936]						
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock pharma.					0,705	1.874**				
					[0.531]	[0.737]				
Patent Yield moyen en biotech.							2.794*	1,106	2.763*	1,553
							[1.430]	[2.622]	[1.438]	[2.723]
Log(Stock de brevets en biotech.)							0,101	0,154	0,093	0,031
							[0.080]	[0.175]	[0.074]	[0.201]
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock total							-0,747	1,579		
							[1.084]	[1.267]		
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock biotech.									-0,174	2.009***
									[0.565]	[0.704]
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)	-0.500	-0.762	0.923*	2.040**	0.949**	2.144**	0.332	1,280	0,332	1.336*
	[0.559]	[0.843]	[0.484]	[0.889]	[0.475]	[0.886]	[0.387]	[0.798]	[0.382]	[0.779]
Observations	2344	2344	2344	2344	2344	2344	2344	2344	2344	2344
Log(Âge de la firme)	-1.160***	-1.280**	-1.251***	-1.623***	-1.203***	-1.677***	-1.220***	-1.680***	-1.182***	-1.628***
	[0.323]	[0.556]	[0.289]	[0.444]	[0.275]	[0.435]	[0.296]	[0.476]	[0.285]	[0.475]
Log(Cumul des acquisitions passées)	0.468***		0.403***		0.394***		0.424***		0.437***	
	[0.112]		[0.133]		[0.130]		[0.128]		[0.120]	

Écarts types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *stcox* sous STATA 9.2 SE.

Les principaux résultats précédemment obtenus sont robustes à cette modification de l'échantillon, notamment pour la qualité des portefeuilles de brevets. Quelques nuances apparaissent toutefois, principalement concernant les variables incluant la R&D des firmes. En effet, la variation des dépenses de R&D ne semble plus avoir d'influence significative, de même que son stock, sur la propension à faire des acquisitions tandis que les résultats des cibles sont inchangés. Ainsi, un de nos supports à l'hypothèse des capacités d'absorption n'est plus validé empiriquement lorsque l'on ne tient compte que des firmes du secteur SIC 283x. Ce constat n'est en fait pas surprenant : si l'on ne considère que les firmes les plus intensives en R&D (ce qui est le cas des firmes ne faisant que de la conception de médicaments), il est vraisemblable que peu de différences soient notables et que les dépenses de R&D ne soient donc plus une variable discriminante. Un autre élément est que les laboratoires purement pharmaceutiques disposent probablement déjà de capacités d'absorption en termes de R&D, notamment s'ils acquièrent des firmes opérant dans des champs proches des leurs.

Une variable qui serait alors plus pertinente que celles uniquement basées sur la R&D serait le *Patent Yield* des firmes (intensité des dépôts de brevets), c'est à dire le nombre de brevets qu'elles déposent par unité de R&D en stock. Dans une certaine mesure, cette variable rend compte de capacité d'absorption en ce sens qu'elle témoigne de la productivité des investissements de la firme en R&D. Une firme ayant un *Patent Yield* important aura donc une meilleure maîtrise de l'intégration de nouvelles capacités d'innovation. Cette variable, en moyenne mobile sur quatre années, exerce une influence positive, dans les domaines de pharmacie et biotechnologies, sur la propension à faire des acquisitions. Parmi les firmes les plus centrées sur la conception de médicaments, les acquéreurs tendent à déposer plus de brevets par unité de R&D en stock que les autres firmes. L'importance du *Patent Yield* en R&D peut alors s'interpréter comme un témoignage de capacité d'absorption spécifique : pour pouvoir identifier les cibles ayant les meilleurs potentiels, mais surtout pour

être capable ensuite de les intégrer efficacement, le rendement de la R&D en matière de dépôts de brevets doit être supérieur à la moyenne pour ensuite pouvoir espérer créer des synergies avec les capacités de la firme cible. Ainsi, les firmes les plus efficaces sur le volume vont chercher à acquérir les firmes les plus efficaces sur la qualité pour tenter d'extraire de l'opération les meilleures synergies (maximiser volume et qualité). On remarquera par ailleurs que l'indice de concentration technologique n'est plus significatif, ce qui est naturel car les firmes sont beaucoup moins diversifiées sur le plan de l'innovation (elles sont toutes principalement des concepteurs de médicaments).

Il apparaît enfin que, dans le tableau III.6, la part des brevets pionniers en biotechnologies dans le stock de biotechnologies joue un rôle particulièrement important pour déterminer la propension à faire l'objet d'une acquisition (significatif à 1% avec un coefficient de 2,009 contre 1,401 dans le tableau III.2). Cela indique que les laboratoires les plus spécialisées en pharmacie cherchent, plus spécifiquement que les autres firmes moins spécialisées, des entreprises qui maîtrisent le changement technologique en biotechnologie. En d'autres termes, les compétences en biotechnologies intéressent les firmes les plus spécialisées en pharmacie.

4.5 Différenciation de la taille des firmes et des périodes d'analyse

Notre panel couvre une période relativement importante (22 ans). Les facteurs motivant les stratégies d'acquisitions, et ceux rendant des cibles potentielles plus attractives que d'autres, peuvent donc sensiblement varier selon le moment où on les analyse. De même, la taille relative des firmes peut avoir un impact sur les déterminants des opérations de F&A. Pour ces raisons nous avons choisi, dans un premier temps, de segmenter l'échantillon en trois périodes distinctes et, dans un second, de segmenter les firmes en deux groupes distincts selon leur taille.

Segmentation des périodes d'analyse

Considérons tout d'abord la période initiale d'analyse, 1978-2002. Clairement, la structure fondamentale de l'industrie a considérablement évolué durant cette période, notamment en ce qui concerne la diversité des activités des firmes qui sont considérées dans notre échantillon. Pour simplifier, nous pouvons dire que, dans les années 1970 et 1980, la recherche pharmaceutique ne faisait pas face aux mêmes pressions que dans les années 1990. La concurrence des produits génériques n'était tout d'abord pas aussi importante (rappelons d'ailleurs qu'aux États-Unis le *Hatch-Waxman Act* a été introduit en 1984). Ensuite la productivité de la R&D n'était pas aussi faible, le coût de développement d'un médicament n'ayant cessé d'augmenter et ce particulièrement à partir du milieu des années 1980.³⁵

Parallèlement à cela, le rôle des biotechnologies dans la recherche pharmaceutique s'est considérablement accru avec le temps. Comme nous l'avons déjà mentionné, le brevet est aussi devenu beaucoup plus important à la fin des années 1990 qu'il ne l'était au début des années 1980. Pour ces raisons, nous nous sommes intéressés à la façon dont ont évolué les comportements d'acquisitions ainsi que les choix des firmes cibles. Enfin, sur un plan plus général, notre panel couvre en réalité deux des cinq vagues de F&A identifiées par Jovanovic & Rousseau (2004) depuis 1890 : la vague de "re-centrage" (du début des années 1980 au début des années 1990) et la vague "globale" (dans le milieu des années 1990). Certaines des motivations les plus générales, comme la nécessité d'un re-centrage sur le cœur de métier ou d'un meilleur accès aux marchés étrangers, peuvent aussi être pertinentes dans le cas de l'industrie pharmaceutique.

³⁵Selon DiMasi *et al.* (2003) (J.A. DiMasi, R.W. Hansen, et H.G. Grabowski, "The Price of Innovation : New Estimates of Drug Development Costs" *Journal of Health Economics* 22 (2003) : 151-185), alors qu'un médicament coûtait \$138 millions en 1975, il en coûtait \$318 en 1987 et plus de \$800 en 2000. Voir notamment le rapport de PhRMA sur ce point : http://www.phrma.org/files/Cost_of_Prescription_Drugs.pdf

Ainsi, comme l'illustre le tableau III.7, nous segmentons notre période d'analyse en trois sous échantillons de densités comparables en termes d'observations. Il est attendu que les motivations des F&A diffèrent sensiblement d'une période à l'autre.

TAB. III.7 – Observations par périodes

Période	Firmes	Acquisitions	Cibles	Observations
1978-1985	290	80	26	1807
1986-1992	322	219	69	1866
1993-2002	288	361	67	1911
Total	409	660	162	5584

Le tableau (III.8) expose les résultats de nos régressions lorsqu'elles portent sur trois périodes distinctes : 1978-1985, 1986-1992 et 1993-2002. Un résultat important issu de ces régressions est que les influences de la valeur de marché et des opérations passées des acquéreurs sont totalement indépendantes des périodes considérées. Ces variables exercent en effet toujours une influence positive et significative sur la probabilité de faire des acquisitions. Les autres variables considérées sont, quant à elles, beaucoup plus sensibles aux périodes étudiées. Globalement, on observe que nos trois hypothèses sont principalement pertinentes durant la dernière période (1993-2002).

Vis-à-vis de l'hypothèse des capacités d'absorption, nous pouvons aussi noter que le taux de croissance des investissements en R&D, tout comme l'indice de concentration technologique, n'ont un pouvoir explicatif sur la probabilité de faire des F&A que pour la dernière période. Il apparaît aussi qu'un faible Q de Tobin et de faibles stocks de R&D ne prédisent significativement l'activité d'acquisition qu'à partir des années 1990. Il apparaît donc évident que l'hypothèse de l'"*innovation gap*" est principalement pertinente lors de la dernière période, celle où la vague de F&A fut d'ailleurs la plus intense. Nous pouvons donc déjà conclure que la vague de F&A a bien été stimulée par des considérations technologiques.

C'est en effet durant les années 1990 que l'augmentation des coûts de développement des médicaments a été la plus intense et que l'essor des biotechnologies a été le plus marqué. C'est aussi à partir de ce moment que l'industrie a connu le plus grand nombre d'expirations de brevets importants, ceux des *blockbusters* découverts dans les années 1975-1980 qui ont, par la suite, fait les frais de la concurrence de plus en plus agressive des fabricants de génériques (plus de la moitié des brevets des dix médicaments les plus vendus a ainsi expiré sur cette période).³⁶

Plus en détails, les résultats indiquent qu'avant 1993, les futurs acquéreurs bénéficiaient d'une croissance de la valeur de marché plus rapide que les firmes ne faisant pas d'acquisition. Ce n'est cependant plus le cas sur la période suivante (1993-2002). Cela supporte, encore une fois, l'hypothèse de l'"*innovation gap*" si l'on considère en outre que la qualité du portefeuille de brevets en pharmacie ne prédit significativement la probabilité d'être ciblé dans une opération que durant la dernière période. Les F&A antérieures à 1993 semblent par conséquent obéir à des motivations différentes que l'acquisition de compétences technologiques. Ainsi, sur la période 1986-1992, les firmes cibles disposent d'une plus forte proportion de brevets radicaux que les autres firmes (toutes classes confondues) mais pas en ce qui concerne les classes spécifiques à la pharmacie ou aux biotechnologies (non significatives sur cette période). Il semblerait donc qu'entre 1986 et 1992 les acquisitions visaient principalement des compétences diversifiées en matière d'innovation. Il nous est d'ailleurs apparu que lorsque la proportion de brevets radicaux (toutes classes confondues) n'était pas incluse dans les régressions concernant les acquéreurs (colonnes 9 et 11), le stock de R&D exerçait une forte influence négative. Un autre élément corroborant cette interprétation est le fort accroissement de la valeur de marché des firmes choisies comme cibles ainsi que le niveau important du *Patent Yield* en biotechnologies des acquéreurs.

³⁶On trouve notamment sur cette période les expirations de brevets de produits célèbres comme : *Prozac, Zocor, Prilosec, Prevacid, Sporanox, Evista, Flovent, Claritin, Allegra, Diflucan, Zofran, Zoloft* et *Pravachol*

L'hypothèse de la capacité d'absorption obtient aussi la majorité de sa validation empirique sur la dernière période. C'est durant celle-ci notamment que les acquéreurs sont le plus diversifiés du point de vue technologique (variable ICT). Bien que leurs stocks de brevets soient plus faibles (colonne 13) ces firmes semblent avoir besoin d'être présentes dans des domaines de recherche variés afin de trouver les stratégies d'acquisitions profitables. Conformément à l'hypothèse de capacité d'absorption, les acquéreurs détiennent aussi des portefeuilles de brevets plus importants à la fois en pharmacie et en biotechnologies. Ils augmentent aussi significativement leurs investissements en R&D l'année précédant l'opération. A l'exception du stock de brevets en pharmacie sur la période 1978-1985, aucune de ces variables n'est significative avant 1993.

Finalement, l'hypothèse du portefeuille de brevets, dont la validation empirique sur l'ensemble de la période était très limitée (voir le tableau III.2), semble être plus convaincante sur la dernière période (colonnes 16 et 18). Les firmes cibles semblent en effet détenir des portefeuilles de brevets — en pharmacie et en biotechnologie — plus importants que la moyenne. Ceci indique que les acquéreurs ont porté plus d'attention au volume des portefeuilles sur la dernière période qu'ils ne le faisaient avant. Cette observation est d'autant plus cohérente avec l'hypothèse du portefeuille de brevets que l'accroissement du rôle stratégique du brevet au cours du temps s'est révélé particulièrement important dans l'industrie pharmaceutique à partir des années 1990 (se référer au chapitre introductif). C'est donc parallèlement à l'accroissement du rôle stratégique du brevet pour l'activité des firmes pharmaceutiques que des acquisitions ont été, au moins partiellement, motivées par la volonté de renforcer le portefeuille de l'acquéreur.

TAB. III.8 – Estimations d'un Modèle de Durée : Segmentation des Périodes d'Analyse

	1978-85				1986-92				1993-02										
	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12	-13	-14	-15	-16	-17	-18	
	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	
Q de Tobin	-0.053 [0.033]	-0.012 [0.028]	-0.088* [0.053]	-0.013 [0.026]	-0.057 [0.037]	-0.016 [0.027]	-0.006 [0.006]	-0.003 [0.003]	-0.006 [0.007]	-0.003 [0.002]	-0.005 [0.005]	-0.003 [0.002]	-0.005 [0.005]	-0.025*** [0.008]	0.001 [0.005]	-0.026*** [0.008]	-0.001 [0.007]	-0.025*** [0.008]	0.001 [0.006]
Log(Valeur de marché)	0.426*** [0.132]	0.014 [0.270]	0.490*** [0.145]	-0.039 [0.274]	0.426*** [0.137]	-0.013 [0.279]	0.223*** [0.075]	0.000 [0.100]	0.217*** [0.077]	-0.007 [0.103]	0.217*** [0.074]	0.001 [0.101]	0.243*** [0.062]	-0.189* [0.113]	0.280*** [0.114]	-0.159 [0.061]	0.274*** [0.114]	0.060 [0.117]	-0.203* [0.117]
Variation de valeur de marché	0.082* [0.043]	0.007 [0.058]	0.080* [0.042]	0.014 [0.050]	0.085** [0.042]	0.020 [0.047]	0.022*** [0.007]	0.027*** [0.007]	0.021*** [0.007]	0.026*** [0.006]	0.021*** [0.007]	0.026*** [0.006]	0.021*** [0.007]	-0.010 [0.021]	0.019 [0.025]	0.019 [0.025]	0.001 [0.025]	0.019 [0.025]	0.019 [0.025]
Variation des dépenses de R&D	0.050 [0.147]	-0.065 [0.272]	-0.049 [0.172]	-0.137 [0.272]	-0.010 [0.146]	-0.132 [0.289]	0.076 [0.052]	0.043 [0.038]	0.073 [0.051]	0.035 [0.031]	0.081 [0.051]	0.032 [0.032]	0.062*** [0.020]	-0.127 [0.221]	0.075*** [0.023]	-0.100 [0.189]	0.072*** [0.024]	-0.098 [0.192]	-0.098 [0.192]
Log(Stock de R&D)	0.036 [0.150]	0.133 [0.249]	-0.063 [0.154]	0.104 [0.249]	-0.019 [0.137]	0.165 [0.253]	-0.048 [0.099]	0.301* [0.168]	-0.093 [0.081]	0.357*** [0.127]	-0.088 [0.080]	0.345*** [0.130]	-0.088 [0.080]	0.267 [0.252]	-0.307*** [0.073]	-0.017 [0.211]	-0.277*** [0.070]	0.098 [0.190]	0.098 [0.190]
Patent Yield moyen	-0.054 [0.329]	-0.257 [0.464]					0.171 [0.432]	-0.494 [0.557]					0.090 [0.446]	0.290 [0.833]					
Log(Stock total de brevets)	-0.030 [0.163]	0.043 [0.310]					-0.011 [0.104]	-0.096 [0.192]					-0.239*** [0.069]	-0.239 [0.258]					
Part des brevets pionniers dans le stock total	-0.905 [1.223]	1.769 [1.615]					0.546 [0.508]	1.487*** [0.577]											
Patent Yield moyen en pharmacie			0.808** [0.401]	-15.667 [10.417]			1.144 [0.712]	1.057 [1.717]							-6.754* [3.506]	-2.303 [5.386]			
Log(Stock de brevets en pharmacie)			0.387*** [0.111]	0.574* [0.339]			0.152* [0.079]	-0.132 [0.152]							0.130*** [0.048]	0.347** [0.148]			
Part des brevets pionniers pharmas. dans le stock pharmas.			-1.782 [1.661]	3.727* [2.254]			0.572 [0.545]	0.462 [1.004]							0.569 [0.386]	2.356*** [0.812]			
Patent Yield moyen en biotech.					-2.635 [29.929]	-15.749 [68.610]													
Log(Stock de brevets en biotech.)			0.213 [0.142]	0.025 [0.395]			0.152* [0.079]	-0.132 [0.152]											
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock biotech.			0.882 [0.736]	2.355 [1.748]			0.250 [0.476]	0.208 [0.807]											
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)			-1.075** [0.544]	-1.353 [0.886]			-0.092 [0.341]	-1.696*** [0.430]											
Log(Age de la firme)			0.708*** [0.197]	0.576*** [0.191]			0.672*** [0.098]	0.614*** [0.113]											
Log(Cumul des acquisitions passées)			0.421 [0.269]	0.709 [1.126]			0.157 [0.179]	1.360** [0.635]											
"Pharmacie"			0.564** [0.279]	1.983* [1.113]			0.447*** [0.176]	1.745*** [0.634]											
"Instruments"			1.807 [1.807]	1.807 [1.807]			1.866 [1.866]	1.866 [1.866]											
Observations	1807	1807	1807	1807	1807	1807	1866	1866	1866	1866	1866	1866	1911	1911	1911	1911	1911	1911	1911

Écarts types robustes entre crochets.
 * significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.
 Estimations faites avec le module *stcox* sous STATA 9.2 SE.

Segmentation par la taille des firmes

Les motivations des F&A peuvent aussi varier selon la taille des acquéreurs, ou encore des cibles, qui sont impliquées dans ces opérations. Tout d'abord, l'essor des biotechnologies a consacré l'émergence de petites firmes spécialisées dans la découverte de nouveaux principes actifs et autres technologies basées sur la science du vivant (les fameuses "*start-up du biotech*"). Certaines, ayant eu les meilleures performances, se sont développées verticalement pour devenir des firmes intégrées concurrençant les laboratoires traditionnels, tant sur le plan de la recherche que sur ceux du développement et de la commercialisation. Ces intégrations verticales ont souvent été la conséquence d'opérations d'acquisitions.

Certaines firmes sont par contre restées petites et spécialisées sans élargir leurs compétences à la conception et la commercialisation de médicaments. Elles se sont donc contentées d'être des fournisseurs de connaissances pour les firmes situées plus en aval. Il n'est pas évident que ces firmes, restées très en amont du secteur, aient cherché à obtenir des capacités d'innovations additionnelles lorsqu'elles ont fait des acquisitions. Leur motivation est donc vraisemblablement différente.

De même, pour les firmes les plus petites et les plus spécialisées, le principe de la capacité d'absorption n'est probablement pas pertinent. En effet, les firmes les plus spécialisées sont celles qui disposent naturellement de ces capacités alors qu'à l'inverse, plus les compétences de la firme sont concentrées en aval du processus, plus elles devra en avoir pour pouvoir intégrer efficacement les cibles. D'un autre côté, le besoin de construire de grands portefeuilles de brevets peut être relativement important pour ces firmes. Effectivement, leur activité est fortement exposée aux conflits portant sur les droits de propriétés. Elles peuvent alors avoir manqué de ressources pour construire au fur et à mesure du temps de larges portefeuilles de brevets ce qui les conduit ensuite à vouloir faire des acquisitions de portefeuilles. Ce manque de ressources internes peut alternativement en faire des cibles idéales, ou tout du moins plus faciles à acquérir.

Vis-à-vis des firmes cibles, on peut s'attendre à ce que, parmi le groupe de petites firmes, celles ayant la plus forte probabilité d'être visées par une opération d'acquisition sont celles qui témoignent des compétences les plus spécialisées et d'un potentiel de croissance plus important que les "grandes". Il est aussi probable que les firmes cibles parmi les petites sont choisies pour quelques brevets particulièrement stratégiques tandis que les grandes cibles doivent témoigner de compétences propres afin que l'acquéreur puisse, au travers d'effets de synergies, créer de la valeur à partir de l'opération.

Le tableau III.9 présente la distribution des firmes et des observations selon la segmentation utilisée : les firmes "petites" sont celles dont la valeur de marché moyenne sur la période est inférieure à la médiane tandis que les firmes "grandes" sont les autres (celles dont la valeur de marché est supérieure à la médiane). Ici la segmentation est basée sur le nombre total d'observations afin d'obtenir deux sous échantillons de taille comparable.

TAB. III.9 – Observations par tailles

Taille	Firmes	Acquisitions	Cibles	Observations
Petites	249	197	100	3448
Grandes	159	463	62	3485
Total	408	660	162	6933

Les cibles sont naturellement plus nombreuses dans la catégorie "petite" tandis que les acquéreurs sont plus représentés parmi les "grandes". Les "petites" firmes sont cependant majoritaires en nombre (249 contre 159). Ceci s'explique par le fait que les grandes firmes sont généralement recensées plus longtemps, car elles sont plus âgées. En conséquence, nous obtenons plus d'observations par firme lorsqu'elles sont dans la catégorie "grandes" simplement par ce qu'elles bénéficient d'une fenêtre d'observation plus importante.

Le tableau (III.10) présente les résultats des estimations de référence (celles du tableau III.2) en segmentant l'échantillon selon de la taille des firmes. Certaines

variables concernant l'hypothèse de l'"*innovation gap*" (comme le Q de Tobin et le stock de R&D) exercent une influence comparable dans les deux sous-échantillons indiquant que les firmes font des acquisitions pour compenser de faibles perspectives de croissance quelle que soit leur taille. Il apparaît néanmoins que ce sont essentiellement les grandes cibles qui ont les comportements d'innovations les plus inventifs à la vue de la part moyenne que les brevets pionniers représentent dans les stocks. En fait, dans le groupe des grandes firmes, les acquéreurs disposent de grands portefeuilles de brevets en pharmacie et dans les biotechnologies tandis que les cibles ont des portefeuilles qui concentrent une part importante de brevets importants dans ces mêmes classes. Le schéma selon lequel les firmes ayant les portefeuilles de brevets les plus larges (volume) achètent les firmes disposant des portefeuilles les plus importants (qualité) semble donc surtout pertinent dans le cas des firmes les plus grandes. Si l'on ne considère que les cibles, il apparaît donc que les petites sont attrayantes pour la taille de leurs portefeuilles et les grandes pour la "qualité" de ceux-ci. Ce résultat est un peu paradoxal si l'on part du principe que les petites firmes sont aussi les plus spécialisées et font donc les innovations les plus pointues, ce qui ensuite attire les acquéreurs qui cherchent des compétences prometteuses. Il est probable que les petites cibles soient en fait acquises à un stade de leur existence où leur potentiel d'innovation ne s'est pas encore exprimé dans des brevets pionniers. Cela expliquerait notamment pourquoi la taille de leur portefeuille attire les acquéreurs (ce qui n'est pas le cas des grandes cibles), ces derniers prenant en compte des variables inobservables comme, par exemple, l'état des recherches qui ne font pas encore l'objet de dépôts de brevets.

Concernant la contrainte de capacité d'absorption, cette hypothèse n'apparaît pas être valide pour le cas des petits acquéreurs. L'accroissement des dépenses de R&D, tout comme la diversification technologique (indice de concentration technologique), n'exercent en effet aucune influence significative (colonnes 1-6) alors que ces variables sont toutes deux significatives (avec les signes attendus) pour expli-

quer les acquisitions des grandes entreprises (colonnes 7-12). Comme nous l'avons déjà mentionné, il est vraisemblable aussi que les grandes firmes soient moins spécialisées, ce que suggèrent les coefficients de la diversification technologique. Une fois encore, il apparaît aussi que sur le plan des variables de brevets ce sont surtout les classes de pharmacie et de biotechnologies qui exercent des influences significatives. Les acquéreurs semblent ainsi toujours disposer de portefeuilles importants en pharmacie et en biotechnologies, ce qui supporte malgré tout l'hypothèse de capacité d'absorption.

Il apparaît par ailleurs que les petites cibles, contrairement aux grandes, aient une valeur de marché qui croît rapidement tandis que les acquéreurs ont tous une forte croissance de valeur de marché l'année précédant l'opération. En comparaison avec le tableau III.2, seules les petites cibles semblent être acquises durant une phase de croissance relativement importante. Les petites cibles sont alors des firmes en expansion, ce qui n'est pas le cas des cibles déjà de taille importante. Ce résultat est cohérent avec nos précédentes conclusions, sur la part des brevets pionniers, qui indiquaient que les firmes sont ciblées relativement tôt dans un processus les conduisant ensuite à devenir des innovateurs technologiquement influents.

L'hypothèse du portefeuille de brevets n'apparaît pas pertinente pour les grandes firmes. En effet, ce sont les acquéreurs qui disposent des portefeuilles les plus importants (en pharmacie et en biotechnologie) alors que les cibles n'apparaissent pas être différentes de la moyenne. Il semble donc que les grands acquéreurs déposent plus de brevets que la moyenne (des grandes firmes) alors que leurs cibles (vraisemblablement aussi de grandes firmes) ont des capacités d'innovation plus prometteuses. *A contrario*, il apparaît que les petites cibles soient, comme attendu, distinguées des autres firmes en fonction de la taille de leur portefeuille de brevets. Du point de vue des acquéreurs, seuls les petits ont une intensité de dépôt de brevets pharmaceutiques (le *Patent Yield*) supérieure à la moyenne, ce qui indique une forte productivité de leur R&D en matière de brevet (productivité en volume).

TAB. III.10 – Estimations d'un Modèle de Durée : Segmentation des Firmes par Tailles

	Petites Firmes (Valeur de marché < Médiane)					Grandes Firmes (Valeur de marché > Médiane)						
	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12
	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles	Acheteurs	Cibles
Q de Tobin	-0.045*** [0.016]	-0.005 [0.010]	-0.048*** [0.017]	-0.003 [0.008]	-0.042*** [0.016]	-0.003 [0.008]	-0.015** [0.007]	-0.001 [0.002]	-0.016** [0.008]	-0.000 [0.002]	-0.015** [0.007]	-0.001 [0.002]
Log(Valeur de marché)	0.423*** [0.086]	0.136 [0.113]	0.411*** [0.086]	0.112 [0.112]	0.420*** [0.085]	0.116 [0.112]	0.216*** [0.070]	-0.099 [0.139]	0.232*** [0.068]	-0.116 [0.143]	0.222*** [0.068]	-0.100 [0.142]
Variation de valeur de marché	0.028*** [0.011]	0.026*** [0.009]	0.030*** [0.011]	0.024*** [0.008]	0.028*** [0.011]	0.022*** [0.008]	0.022*** [0.009]	-0.002 [0.014]	0.020*** [0.009]	-0.005 [0.014]	0.020*** [0.009]	-0.006 [0.016]
Variation des dépenses de R&D	0.010 [0.069]	-0.001 [0.030]	0.006 [0.072]	0.015 [0.028]	0.013 [0.070]	0.023 [0.030]	0.078*** [0.019]	0.003 [0.217]	0.086*** [0.019]	0.009 [0.197]	0.086*** [0.019]	0.033 [0.165]
Log(Stock de R&D)	-0.182** [0.094]	0.176 [0.168]	-0.173** [0.082]	0.197 [0.136]	-0.180** [0.078]	0.223* [0.132]	-0.074 [0.091]	0.257 [0.222]	-0.192*** [0.074]	0.240 [0.215]	-0.183*** [0.069]	0.258 [0.195]
Patent Yield moyen	-0.017 [0.314]	-0.098 [0.280]					-0.085 [0.283]	-3.882 [2.967]				
Log(Stock total de brevets)	0.054 [0.117]	0.151 [0.173]					-0.118 [0.080]	-0.145 [0.295]				
Part des brevets pionniers dans le stock total	0.717 [0.492]	0.560 [0.711]					-0.309 [0.391]	1.776** [0.738]				
Patent Yield moyen en pharmacie			0.766*** [0.148]	0.485 [0.537]					-0.717 [1.539]	-5.358 [5.141]		
Log(Stock de brevets en pharmacie)			0.261** [0.108]	0.454*** [0.175]					0.126*** [0.044]	0.115 [0.177]		
Part des brevets pionniers dans le stock pharm. dans le stock pharm.			-0.070 [0.662]	-0.745 [0.946]					0.330 [0.364]	2.718*** [0.653]		
Patent Yield moyen en biotech.					0.725 [1.312]	1.934 [1.318]					-10.907 [6.647]	-17.656 [12.473]
Log(Stock de brevets en biotech.)					0.576** [0.231]	0.590*** [0.263]					0.129*** [0.046]	0.172 [0.204]
Part des brevets pionniers dans le stock biotech.					-1.343 [1.190]	-1.985 [1.802]					-0.152 [0.482]	2.596*** [0.703]
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)	-0.260 [0.363]	0.095 [0.597]	-0.234 [0.270]	0.077 [0.570]	-0.360 [0.275]	-0.219 [0.516]	-1.167*** [0.302]	-0.268 [0.826]	-0.586*** [0.222]	1.063 [0.745]	-0.776*** [0.201]	1.090* [0.685]
Log(Âge de la firme)	-0.087 [0.311]	-1.577*** [0.311]	-0.032 [0.272]	-1.432*** [0.292]	0.114 [0.268]	-1.293*** [0.310]	-0.594*** [0.161]	-1.461* [0.764]	-0.694*** [0.141]	-1.640*** [0.568]	-0.711*** [0.136]	-1.624*** [0.597]
Log(Cumul des acquisitions passées)	0.336*** [0.112]	0.297*** [0.115]	0.297*** [0.115]	0.297*** [0.115]	0.291** [0.112]	0.291** [0.112]	0.662*** [0.055]	0.662*** [0.054]	0.592*** [0.054]	0.633*** [0.052]	0.633*** [0.052]	0.633*** [0.052]
"Pharmacie"	-0.029 [0.245]	0.985 [0.641]	-0.346 [0.271]	0.597 [0.653]	-0.145 [0.255]	0.824 [0.665]	0.284** [0.132]	1.836*** [0.469]	0.170 [0.127]	1.829*** [0.510]	0.302** [0.119]	1.869*** [0.465]
"Instruments"	0.730*** [0.181]	1.734*** [0.629]	0.782*** [0.176]	1.804*** [0.637]	0.793*** [0.174]	1.764*** [0.621]	0.674*** [0.130]	1.063* [0.638]	0.814*** [0.127]	1.446** [0.572]	0.716*** [0.124]	1.381** [0.597]
Observations	3448	3448	3448	3448	3448	3448	3485	3485	3485	3485	3485	3485

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *stcox* sous STATA 9.2 SE.

Au final, concernant les cibles, les petites firmes disposent d'importants stocks de brevets en pharmacie et en biotechnologies. Les grandes firmes possèdent, quant-à-elles, des portefeuilles de brevets dans ces mêmes classes, présentant une grande valeur technologique. Pour les acquéreurs cependant, il n'y a pas de différence notable, entre petites et grandes firmes, concernant les variables d'innovation. Une exception toutefois, le *Patent Yield* en pharmacie, qui est significatif et positif pour identifier les petits acquéreurs. Ces derniers déposent donc plus de brevets par unité de R&D détenue en stock avant de faire des acquisitions. Cette variable n'était pas significative dans nos régressions de référence (tableau III.2). Cela indique donc que les acquéreurs qui sont les plus productifs en pharmacie, en volume de brevets déposés, sont principalement de petites firmes.

La principale différence entre "grands" et "petits" acquéreurs réside dans la variation des dépenses de R&D antérieurement à l'acquisition qui n'est pas significative pour les petits acquéreurs. Ce résultat pourrait mettre en lumière le fait que les petits acquéreurs ne disposent pas de ressources financières suffisantes pour, à la fois, financer l'acquisition et accroître les investissements en R&D.

Un résultat important de cette segmentation de l'échantillon concerne les variables de brevets. La proportion de brevets pionniers dans les différents stocks n'est significative que pour identifier les grandes cibles. Inversement, la taille du portefeuille, par opposition à sa qualité moyenne, ne permet d'identifier que les petites cibles. Les acquéreurs semblent donc principalement rechercher des brevets lorsque la cible est petite et des compétences lorsque la firme est grande. Il est possible néanmoins que les acquéreurs identifient les compétences d'innovation des petites firmes avant qu'elles aient exprimé tout leur potentiel dans les dépôts de brevets pionniers. Cette éventualité présuppose que les compétences technologiques sont observables autrement qu'avec les brevets. Des données plus détaillées, sur les activités de recherche n'ayant pas fait encore l'objet de dépôts de brevets seraient nécessaires pour vérifier cette hypothèse.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons utilisé un modèle de durée pour identifier les déterminants individuels de l'activité de F&A dans l'industrie pharmaceutique. Pour cela nous avons testé les mêmes équations, utilisant des variables financières, de R&D et de brevets, sur un panel couvrant la période 1978-2002. Notre cadre théorique comprend trois hypothèses distinctes mais non exclusives. La théorie de l'“*innovation gap*” postule que les acquéreurs ont recours aux acquisitions pour combler des retards en matière d'innovation (s'illustrant par un renouvellement technologique trop lent) grâce aux compétences de cibles à fort potentiel d'innovation. L'hypothèse de capacité d'absorption suggère quant-à-elle que, pour que ce type d'acquisitions soit efficace, les acquéreurs doivent disposer de capacités d'absorption suffisantes. Ces capacités leur permettraient d'une part identifier les “bonnes cibles” et, d'autre part, de générer des synergies en matière d'innovation une fois l'opération réalisée. Enfin, l'hypothèse des portefeuilles de brevets met en avant la valeur stratégique du brevet comme facteur pouvant motiver des F&A. Selon cette dernière hypothèse, les acquéreurs viseraient donc des portefeuilles plus que des compétences (effet volume plutôt que “qualité”).

En synthèse, nous trouvons un fort support aux deux premières hypothèses. Les firmes cibles sont en effet des innovateurs particulièrement pionniers relativement aux autres firmes et contrairement aux acquéreurs. Ces derniers ont par ailleurs de relativement faibles Q de Tobin et stocks de R&D. Les acquéreurs ont cependant une activité de recherche et d'innovation suffisamment significative pour détenir les capacités d'absorptions permettant d'optimiser les bénéfices d'opérations motivées par l'innovation. Ils ont ainsi plus de brevets que les autres firmes et un niveau de qualité du portefeuille correspondant à la moyenne de l'industrie. Leurs dépôts de brevets sont aussi plus diversifiés en termes de classes technologiques que les autres firmes et ils augmentent significativement leurs investissements en R&D avant de faire une acquisition, ce qui soutient aussi l'hypothèse de capacité d'absorption.

Sur l'ensemble de la période, le brevet ne semble pas en soi être un déterminant significatif du choix des cibles. Les acquéreurs n'apparaissent donc pas avoir été motivés par l'acquisition de portefeuilles importants, mais plutôt par l'acquisition de portefeuilles de qualité, c'est à dire de portefeuilles largement pourvus de brevets pionniers. Il ainsi ressort que les capacités d'innovation ont eu plus d'importance que les outils d'appropriation et d'exclusion dans le choix des firmes cibles. Nos résultats indiquent cependant que les stratégies visant les portefeuilles à forte teneur en brevets pionniers sont surtout valables lors de la période 1993-2002. Ce résultat confirme les attentes concernant le rôle qu'a joué l'essor des nouvelles méthodes de recherche dans les années 1990 dans la vague de F&A. Cela corrobore aussi l'hypothèse de l'"*innovation gap*" en ce sens que ces nouvelles méthodes de recherche ont probablement dévalorisé les compétences des firmes établies et ont ainsi rendu nécessaire l'intégration de nouvelles compétences, notamment via des F&A visant des firmes plus proactives sur le plan technologique.

Au final, ce travail suscite des interrogations quant aux suites à attendre de ces stratégies d'acquisitions. En effet, les acquéreurs ont principalement visé des firmes technologiquement pionnières, tout en témoignant des capacités d'absorptions nécessaires pour créer des synergies en matière d'innovation. On peut alors se demander si ces opérations ont effectivement amélioré leurs compétences d'innovation. Si c'est le cas, les acquéreurs devraient alors mieux maîtriser le changement technologique suite aux acquisitions qu'ils ont faites. Cela révélerait que les F&A de l'industrie pharmaceutique ont permis d'exploiter des synergies en profitant de la complémentarité qui existe entre les firmes du secteur. En d'autres termes, cela montrerait que les acquisitions technologiques créent, en moyenne, de l'efficience dynamique. C'est là l'objet du prochain chapitre qui évalue les effets de ces acquisitions sur notamment les comportements d'innovation des acquéreurs.

Chapitre IV

Les Effets des F&A sur les Performances technologiques des Acquéreurs dans l'Industrie Pharmaceutique¹

Introduction

Les fusions et acquisitions (F&A) sont une des activités les plus surveillées par les autorités antitrust à cause de leurs effets sur l'intensité de la concurrence. L'impact de ces opérations va toutefois bien au-delà de la structure concurrentielle des marchés. Elles peuvent notamment permettre la réalisation de synergies entre, ou à l'intérieur, des différents départements des entreprises, avec pour conséquence de possibles baisses des coûts de production ou des améliorations de la qualité et de la variété des produits.

La récente restructuration des industries intensives en R&D dans les années

¹Ce chapitre est inspiré d'un article intitulé "Learning Through Acquisitions : Takeovers and Patenting Performance in the Biopharmaceutical Industry".

1990 pose évidemment la question des effets de ces F&A sur l'innovation et le progrès technique. Les évaluations des autorités de la concurrence (notamment américaines et européennes) basées sur les "marchés de l'innovation" illustrent bien l'attention portée à cette dimension (Morgan, 2001). Plus généralement, la littérature académique sur les F&A distingue deux types d'impacts de ces opérations (voir notamment les travaux théoriques de Berry & Pakes, 1993 ; Gowrisankaran, 1999 ou encore Pakes, 2000 ainsi que les *Guidelines* de la *Federal Trade Commission*, FTC¹). L'impact "statique" concerne des indicateurs comptables, tels que les prix ou les coûts de production, ou même les dépenses de R&D. L'impact "dynamique" concerne quant à lui des indicateurs de performance économique ou technologique (tels que les parts de marché, les dépôts de brevets ou, plus généralement, l'innovation).

Dans l'industrie pharmaceutique, les opérations de F&A semblent bien déterminées par des motivations d'ordres technologiques. Comme nous l'avons vu dans le précédent chapitre, les acquéreurs privilégient les cibles dotées de compétences technologiques pointues. Ces opérations devraient donc, à terme, se traduire par une amélioration significative de la performance à l'innovation du nouveau groupe, et ce d'autant plus que ces acquéreurs disposaient également d'une capacité d'absorption susceptible d'accroître les synergies entre les deux entités. De même, les capacités d'absorption développées par les firmes au préalable d'opérations d'acquisitions nous ont laissé supposer que les effets attendus comportaient des éléments dynamiques. Tout semblait en effet être mis en œuvre pour exploiter les compétences des cibles et pas seulement les innovations qu'elles détenaient. Enfin, dans la mesure où les acquéreurs sélectionnaient leurs cibles sur la base de la *proportion*, et non pas du *volume*, des brevets pionniers détenus, il est probable que le but de ces opérations était d'accroître la capacité des acquéreurs à introduire de nouveaux produits ou procédés, et pas uniquement d'utiliser ceux existants au sein de la cible.

¹Les *Guidelines* de la FTC sont consultables ici <http://www.ftc.gov/bc/bcburguidelines.shtm>

Le processus permettant aux acquéreurs d'accroître leurs compétences technologique n'est cependant pas automatique et les acquéreurs doivent modifier leur organisation pour maximiser leurs chances d'intégrer efficacement les cibles.

Il est en outre aussi possible que certaines acquisitions visent à bloquer l'entrée d'innovations concurrentes sur le marché. Dans ce cas, il s'agirait alors de contre-efficience dynamique car l'opération conduirait certaines innovations à ne jamais être commercialisées au profit de technologies plus anciennes et probablement moins efficaces. Ce type d'issue reste néanmoins difficile à mettre en évidence sans avoir des données très détaillées sur les produits en cours de développement (les "*pipelines*") que détient la firme cible.² Par ailleurs, ces effets dynamiques ne se substituent pas aux potentiels effets statiques résultants et les deux types d'efficience peuvent conjointement résulter de F&A.

Au delà du seul cas de l'industrie pharmaceutique, et de la distinction entre les effets statiques et dynamiques, l'analyse des effets des opérations de F&A sur l'innovation est également pertinente au regard du concept de "création destructrice" introduit par Schumpeter. Selon ce dernier, les grandes firmes établies et les petites firmes entrantes se posent en rivales les unes des autres. Les premières sont en effet amenées à disparaître du marché lorsque leurs technologies deviennent obsolètes des suites de l'entrée des secondes et des innovations qui les accompagnent. Dans l'industrie pharmaceutique, l'émergence des biotechnologies et des nouvelles méthodes de recherche nous sont apparues être des facteurs particulièrement propices à l'observation de ce phénomène. En effet, ces changements ont profondément réduit les avantages technologiques relatifs que détenaient les firmes établies. Ces laboratoires ne maîtrisant pas nécessairement les nouveaux enjeux technologiques, qui souvent sont la conséquence des découvertes fondamentales d'entrants, voient alors leurs compétences se déprécier rapidement. Les F&A réalisées (notamment)

²Il faudrait en effet être en mesure d'une part de pouvoir identifier les innovations susceptibles de rendre obsolètes certains produits de l'acquéreur et d'autre part de pouvoir s'assurer que la technologie n'est ensuite pas développée afin de préserver la valeur de la technologie de l'acquéreur.

par les firmes pharmaceutiques peuvent par conséquent apparaître comme une tentative de réponse à l'apparition de ces menaces concurrentielles. Analyser les effets des acquisitions sur les performances technologiques des acquéreurs permet alors d'apprécier la manière avec laquelle ces opérations permettent aux entreprises en place d'échapper au processus de "création destructrice".

Nos résultats les plus robustes indiquent que les F&A permettent aux acquéreurs d'accroître leur efficacité en terme d'innovation, notamment et surtout dans le domaine des biotechnologies. Sur un plan plus général, il apparaît que l'effectif salarié des acquéreurs diminue significativement après l'opération et qu'ils réduisent aussi leurs détentions d'actifs. Cela fait donc valoir la création et l'exploitation de synergies des suites de la réunion des deux entités. Ces éléments corroborent aussi l'hypothèse selon laquelle les F&A de l'industrie pharmaceutique ont été une réponse à un changement d'environnement (technologique) en permettant aux acquéreurs de palier à l'obsolescence de certaines de leurs compétences des suites de l'intensification de l'utilisation des biotechnologies dans la création de nouveaux médicaments. Globalement, nous ne pouvons cependant pas conclure sur le gain net, pour l'économie, de cette vague de F&A car rien ne nous permet de dire que certaines innovations n'auraient jamais pu être faites en l'absence de ces acquisitions. Il s'agit d'ailleurs ici d'une des principales limites à prendre en compte dans l'interprétation des conclusions de ce travail.

La structure de ce chapitre est la suivante. Dans la première section (1), nous définissons les concepts d'efficacités statiques et dynamiques, ainsi que les principales prédictions théoriques. Nous présentons ensuite les conclusions majeures de la littérature empirique traitant de l'impact des F&A (section 2). La troisième section (3) présente les principales hypothèses testées. Dans la quatrième section (4), nous présentons les données et les méthodologies utilisées pour évaluer l'impact micro-économique des F&A. Dans la sixième section (6) nous interprétons et discutons les résultats tandis que la dernière section conclut le chapitre.

1 Prédications Théoriques sur les Effets des F&A

L'exploitation de notre base de données nous permettra d'analyser les effets des F&A sur deux types de variables. En premier lieu, nous pourrons observer dans quelle mesure l'opération de F&A a entraîné une modification de certains indicateurs comptables et financiers, comme la valeur boursière, le chiffre d'affaires, les dépenses de R&D, l'emploi, le résultat d'exploitation ou encore l'actif net détenu par l'entreprise. Ces variables ont d'ailleurs souvent fait l'objet d'études économétriques. En second lieu, nous pourrons évaluer l'impact des opérations de F&A sur la performance technologique des acquéreurs à partir de variables originales basées sur l'examen des dépôts de brevets effectués suite aux opérations de F&A. Nous présentons maintenant les principales prédictions de la littérature théorique en distinguant les effets économiques des effets technologiques des F&A avant de présenter les conclusions de la littérature empirique sur ces points.

1.1 Effets des F&A sur la performance économique

Plusieurs facteurs sont susceptibles d'accroître la performance économique des entreprises ayant procédé à une acquisition. En premier lieu, l'entreprise fusionnée peut accroître sa part de marché et ses profits par le biais du pouvoir de marché accru qu'elle retire de l'opération. Ce type d'effet se manifeste principalement avec les F&A horizontales. En second lieu, l'opération peut aussi améliorer l'efficacité productive de l'entreprise grâce, par exemple, à des économies d'échelle, de gamme ou à une augmentation du pouvoir de négociation dans les achats de consommations intermédiaires. Pour Paulter (2001, 2003), les opérations d'acquisition permettent aux firmes de réduire leurs coûts de production, d'améliorer la qualité de leurs produits, d'obtenir de nouvelles technologies ou d'introduire sur le marché des produits totalement nouveaux. Deux types d'efficacité sont alors à attendre des opérations de F&A : les efficacités opérationnelles et manageriales. Les premières découlent des économies d'échelle et/ou de gamme, selon que l'ac-

quisition est plutôt horizontale ou verticale, ainsi que d'une meilleure allocation des ressources. Les deuxièmes proviennent d'un meilleur contrôle de l'entreprise. Il apparaît alors que les F&A sont la voie la plus rapide et la moins coûteuse pour atteindre ces objectifs et, dans certains cas, elles sont même la seule voie possible (Farrell & Shapiro, 2001).

L'évaluation de ces gains statiques s'est, pour une large part, concentrée sur l'estimation des éventuelles économies d'échelle réalisées grâce à l'opération. Les autres sources de synergies sont quant à elles plus difficilement observables (Brodley, 1996 ; Farrell & Shapiro, 2000). Plusieurs études ont différencié les opérations de F&A selon leur type (horizontale, verticale ou conglomérale). La littérature suggère que, de manière générale, les opérations conglomérales sont les moins efficaces du point de vue de l'efficacité statique (voir notamment Kusewitt, 1985 ; Porter, 1987 ; Singh & Montgomery, 1987 ; Datta, 1991 ; Oster, 1994). Les opérations entre firmes ayant des activités liées soit horizontalement, soit verticalement, sont alors les plus susceptibles de générer des économies d'échelle et/ou de gamme. Scherer & Ross (1990) notent également que les économies d'échelle découlent plus facilement de l'intégration de firmes de petites tailles. A l'inverse, les opérations entre firmes plus importantes, ayant par conséquent déjà la taille critique permettant de bénéficier de ces économies d'échelle, sont moins susceptibles de générer ce type d'efficacité.

1.2 Effets des F&A sur la performance technologique

Les gains dynamiques associés aux opérations de F&A font principalement référence à l'introduction de nouveaux produits/procédés ou à leurs améliorations. Plusieurs conséquences des F&A peuvent en effet contribuer à une meilleure performance technologique. Mentionnons, entre autres, les économies d'échelle et de gamme pouvant affecter les investissements de R&D, l'exploitation conjointe de droits de propriété intellectuelle, l'obtention de ressources plus importantes et plus

stables pour financer les projets de R&D que la firme seule ne pourrait entreprendre autrement, la diversification du risque associé à la R&D et l'acquisition de nouvelles compétences (voir notamment Perry & Porter, 1985 ou encore Farrell & Shapiro, 1990).

Dans les industries de haute-technologie, l'effet des F&A sur la performance à l'innovation n'est pas à négliger. Pour certains observateurs, cet effet dynamique des F&A est sans doute celui qui a le plus grand impact sur le bien-être social (Brodley, 1996). Le progrès technologique est en effet le facteur le plus important supportant la croissance du monde industrialisé et il aurait représenté plus de la moitié des gains liés à l'activité de F&A des USA sur de longues périodes (Brodley, 1987 ; Gilbert & Sunshine, 1995). Roberts & Salop (1995) ont de plus montré que les bénéfices liés à l'innovation se transmettent d'autant plus facilement aux consommateurs que la diffusion des connaissances techniques est un processus naturel. Pour autant, ces gains dynamiques sont souvent difficiles à estimer. Au delà des F&A, plusieurs études ont été menées afin d'appréhender la relation entre concentration des industries et performance à l'innovation, à la suite notamment des intuitions schumpéteriennes.

1.3 Autres gains possibles

Dans certains travaux théoriques fondateurs, les F&A sont une stratégie qui permet aux firmes de répondre à l'incertitude de l'environnement économique, industriel ou technologique (Pfeffer, 1972 ; Sutton, 1980 ; Williamson, 1996). L'absorption d'une partie de leur environnement par le biais d'acquisitions est donc une des alternatives envisagées par ces firmes pour réduire cette incertitude, accroître leur contrôle de l'environnement ou réduire leur dépendance vis-à-vis de celui-ci (Hagedoorn & Duysters, 2000). Selon Pfeffer (1972), l'absorption d'une partie de l'environnement par des opérations de F&A en vue de réduire l'incertitude se fait soit par l'intégration de firmes appartenant au(x) secteur(s) où la firme est déjà présente, soit

par la diversification si la firme se trouve être trop dépendante de son environnement direct. MacDonald (1985) puis Link (1988) parviennent aux mêmes conclusions en suggérant que l'accroissement du contrôle qu'une firme exerce sur son environnement est un élément stratégique majeur dans les industries intensives en R&D et qui, par conséquent, sont en constante évolution. Ce type de gains se rapproche des efficiences dynamiques et ils sont probablement importants dans notre contexte. En effet, l'industrie pharmaceutique s'est récemment mû avec de nouvelles méthodes de recherche et l'obsolescence technologique semble s'être particulièrement accélérée ces dernières décennies (*cf.* le chapitre introductif). Le rythme de cette obsolescence semble d'ailleurs avoir été déterminé par la durée de vie du brevet ce qui accroît l'importance stratégique de la maîtrise du changement technologique.

L'industrie pharmaceutique possède plusieurs caractéristiques importantes qui justifient l'intérêt d'y étudier les effets des F&A. Tout d'abord c'est une industrie de haute technologie faisant de l'innovation un facteur déterminant de son développement. Ainsi, l'industrie pharmaceutique est constamment en évolution au gré de l'innovation et le renouvellement technologique, souvent rythmé par la durée de vie du brevet, joue un rôle très important pour le maintien des firmes sur le marché. La pharmacie, comme beaucoup d'industries de haute technologie, présente néanmoins d'importantes barrières à l'entrée car les investissements nécessaires pour réaliser, puis introduire sur le marché, un nouveau médicament sont très importants. Rappelons en outre que, selon les études de DiMasi *et al.* (1991, 2003), ces coûts ont fortement augmenté pour atteindre en 2000 plus de 800 millions de dollars par médicament. L'importance de ces barrières à l'entrée donne alors aux firmes établies un avantage notable qui, combiné avec l'importance du renouvellement des produits, rend des F&A "technologiques" (acquisitions de firmes intensives en R&D) particulièrement stratégiques. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, il se trouve que beaucoup d'acquisitions dans la pharmacie ont visé des entreprises qui se trouvaient relativement en amont du secteur. Les acquéreurs sem-

blaient ainsi surtout détenir des compétences de développement, de production et de commercialisation, compétences qui se situent plus en aval (voir aussi l'étude de Gans & Stern, 2003). Ainsi la vague de F&A a principalement concerné, en volume (nombre d'opérations), des entreprises plus ou moins intégrées d'une part et des entreprises spécialisées possédant des connaissances parfois très spécifiques d'autre part. En valeur (valeur des transactions), ce sont néanmoins naturellement des entreprises plutôt intégrées qui sont le plus représentées (c'est à dire les fusions entre grands laboratoires comme Sanofi-Synthelabo et Aventis) ce qui n'est pas nécessairement représentatif de la vague de F&A. Les opérations qui ont été réalisées dans l'industrie pharmaceutique des années 1990 semblent donc particulièrement propices à l'étude des efficiences dynamiques. Elles ont en effet consacré de nombreuses réunions de compétences complémentaires, qui devraient se traduire par des progrès notables en matière d'innovation (voir notamment les études de cas de Morgan, 2001).

Ensuite, l'industrie pharmaceutique est une industrie où le brevet joue un rôle fondamental et son marché est fortement dépendant du progrès technique. Le brevet implique des courses à l'innovation pour monopoliser des segments de marché. Le secteur se structure alors en une succession de "monopoles temporaires" de sorte qu'il y a peu de concurrence en prix tant que le brevet reste valide. Cette organisation de l'industrie est souvent référée par le terme de "rivalité schumpeterienne" (Katz & Shelanski, 2004). Ce type de structuration ne pose donc pas les problèmes classiques liés au pouvoir de marché des firmes sur les produits finis, mais plutôt des problèmes liés à la concurrence qui s'opère en matière d'innovation. En effet, dans la plupart des secteurs, les F&A sont souvent vues comme un moyen de parvenir à accroître ses parts de marché de manière plutôt directe. Dans l'industrie pharmaceutique, les fabricants de princeps sont nécessairement en monopole jusqu'à l'expiration du brevet qui protège leur innovation. Les principales menaces se trouvent donc au niveau de la genèse de ces innovations.

Enfin, s'il est généralement difficile de mesurer les gains dynamiques découlant d'acquisitions, à cause notamment du recul qui est nécessaire pour lier fusion et innovation, l'utilisation de données de brevets et surtout de citations de brevets peut se révéler appréciable. En effet, si un médicament est long à développer (entre 12 et 15 ans), ce n'est pas le cas des dépôts de brevets qui peuvent être très rapides (voir Hall *et al.* 1986). Si ensuite la qualité de ces brevets est mesurée *a posteriori* (les citations sont reçues *après* le dépôt du brevet de telle sorte que nous pouvons tenir compte à un moment donné de la qualité *future* d'un brevet), il devient alors possible d'évaluer plus facilement l'efficacité dynamique d'une opération de F&A dans des délais courts, c'est à dire sur les quelques années suivant l'opération. Ainsi, avec les citations de brevets nous pouvons avoir une mesure des gains d'efficacité dynamique relativement fiable et précise. Effectivement, comme nous l'avons déjà souligné l'industrie pharmaceutique est un secteur où le recensement des citations est relativement exhaustif (à cause de l'importance stratégique de bien délimiter l'état de l'art). Ensuite, ces citations de brevet permettent de mesurer, relativement à l'ensemble du secteur, l'influence et la dépendance technologique des firmes. Celles-ci sont alors susceptibles d'évoluer suite aux acquisitions technologiques.

2 Revue de la Littérature Empirique

Bien qu'il existe un nombre important d'études empiriques traitant de l'impact des F&A, le débat concernant leurs effets sur la productivité, la valeur des firmes, ou encore le bien-être social, est loin d'être tranché. Probablement la diversité des F&A, des firmes analysées puis des contextes industriels envisagés ne permet pas d'obtenir des conclusions générales.

L'étude de ces travaux permet de distinguer deux types d'études traitant des effets des F&A sur les performances économiques (voir Tichy, 2002 et les nombreuses références qui y sont citées). Les premières, dans la tradition néoclassique, sont proches de la littérature financière. Elles s'intéressent aux effets allocatifs des

opérations de F&A et suggèrent la possibilité d'une meilleure affectation et une meilleure utilisation des ressources, notamment grâce à un management des entreprises plus efficace. Ces études cherchent à vérifier ce type d'hypothèse en examinant la réaction des marchés financiers à l'annonce de l'acquisition.

Les secondes, plus proches de l'économie industrielle, sont plus sceptiques quant à l'efficacité allocative des marchés et donc à l'éventualité de ce type de gains découlant des F&A. Ces études s'appuient sur des données comptables et tendent à montrer que les F&A sont rarement profitables, même pour les acquéreurs. De nombreux travaux ont montré que les firmes expérimentent généralement une diminution de leur profitabilité durant une certaine période suivant la F&A, notamment à cause des coûts associés à l'intégration de la cible et parfois de ses faibles performances financières (Caves, 1989 ; Cosh, *et al.*, 1989 ; Mueller, 1986 ; Ravenscraft & Scherer, 1987 ; Scherer, 1988 ; Tichy, 2002). D'autres contributions empiriques parviennent cependant à mettre en évidence des résultats positifs sur le long terme. C'est le cas lorsque les F&A permettent de diversifier le portefeuille de produits de l'acquéreur (Odagiri & Hase, 1989 ; Scott, 1993) ou dans le cas d'opérations horizontales (Hitt *et al.*, 1998 ; Kusewitt, 1985 ; Lubatkin, 1987 ; Montgomery & Wilson, 1986 ; Singh & Montgomery, 1987). Enfin, à partir d'une étude à large échelle des effets des opérations sur une période de 15 années, Gugler *et al.* (2003) concluent que dans près de 57% des cas, les F&A conduisent à une augmentation des profits après 5 années mais aussi à une diminution des chiffres d'affaires combinés des deux parties. Leurs résultats sont d'ailleurs communs aux différents pays, types d'opérations (transfrontalières ou non) ainsi qu'aux secteurs (manufacturiers ou de services) qui sont analysés. Ils trouvent cependant que les opérations congolomérales ont un impact plus négatif sur les chiffres d'affaires que les opérations horizontales. Finalement, le profit augmenterait et le chiffre d'affaires total diminuerait pour les opérations qui conduisent à un accroissement des parts de marchés, soit plus du quart d'entre elles.

Alors que l'étude des relations entre R&D et innovation a fait l'objet de nombreux travaux (voir notamment Hall *et al.*, 1986 ; Griliches, 1990), les F&A comme vecteur d'acquisition de connaissance ont été beaucoup moins étudiées (Granstrand & Sjolander, 1990 ; Hubert, 1991 ; Gerpott, 1995). Pourtant les acquisitions de nouvelles connaissances, techniques notamment, sont apparues comme des facteurs de plus en plus pertinents pour expliquer les activités de F&A (voir Link, 1988 ; Granstrand *et al.*, 1992 ; Chakrabarti *et al.*, 1994 ; Wysoki, 1997a, b), principalement dans les secteurs de hautes technologies (voir chapitre précédent). Les travaux qui s'intéressent à ces questions concluent généralement sur une amélioration des performances technologiques de l'acquéreur si ce dernier a conservé une capacité d'absorption proportionnelle à la capacité d'innovation de la cible.

Ainsi, au niveau intra-industriel, Ahuja & Katila (2001) concluent que les acquisitions technologiques dans l'industrie chimique (c'est-à-dire les acquisitions de firmes possédant des brevets), la taille absolue de la base de connaissance de la firme cible (le nombre de brevets qu'elle détient) améliore le gain de performance à l'innovation que l'acquéreur peut retirer de l'opération. En revanche, la taille relative de cette base de connaissance, par rapport à celle de l'acquéreur, a un impact négatif sur ses performances à l'innovation, de sorte que le différentiel technologique entre les deux parties ne doit pas être trop important pour que l'opération soit technologiquement profitable. Enfin, les acquisitions non technologiques n'ont, quant à elles, aucun impact sur les performances d'innovation de l'acquéreur. Des résultats similaires sont obtenus par Cloudt *et al.* (2006) à partir d'une étude des effets des F&A sur quatre industries de haute-technologie (aérospatiale & défense, informatique, pharmacie et télécommunications). Seules les acquisitions de cibles détentrices de brevets et d'une capacité d'innovation importante et proportionnelle aux capacités d'absorption de l'acquéreur ont un impact positif sur les dépôts de brevets des acquéreurs. A l'inverse, les acquisitions non technologiques (lorsque la cible ne dépose pas de brevet) ont un impact plutôt négatif sur les performances à

l'innovation de l'acquéreur. Il en va de même pour les acquisitions où la base technologique de la cible est trop importante relativement à celle de l'acquéreur. Enfin, ils montrent aussi que l'acquéreur n'accroît ses performances à l'innovation que lorsque la cible n'est ni trop proche, ni trop éloignée, de sa base de connaissance.

Des résultats sensiblement similaires sont obtenus par Cassiman *et al.* (2005) à partir d'une étude basée sur des données qualitatives concernant 31 opérations de F&A dans des industries de moyennes et hautes technologies. Les opérations regroupant des entités technologiquement complémentaires *ex-ante*, ont pour conséquence l'accroissement des investissements de R&D. *A contrario*, lorsque les firmes ont des technologies substituables, les dépenses de R&D sont plus productives et se réduisent donc des suites de l'opération. Le gain d'efficacité des dépenses de R&D augmente plus fortement lorsque les firmes sont technologiquement complémentaires (plutôt que technologiquement substituables). Ces résultats montrent alors que les gains des F&A en matière de R&D découlent plus d'économies de gamme que d'économies d'échelle. Enfin, lorsque les firmes innove dans le même domaine technologique avant de fusionner, la réduction des investissements en R&D est plus importante tandis que ces gains d'efficience en matière de R&D sont les plus faibles si les firmes étaient préalablement des rivales sur le marché.

Hagedoorn & Duysters (2000) qui s'intéressent plus directement à un secteur de haute technologie (celui de l'informatique) montrent que les ajustements stratégiques et organisationnels entre les firmes impliquées dans une F&A sont essentiels pour que les acquéreurs retirent de l'opération une augmentation de leurs performances à l'innovation. A l'instar de Ahuja & Katila (2001), l'indicateur de performance technologique utilisé est le nombre de brevets déposés par l'acquéreur des suites de l'acquisition. Hagedoorn & Duysters (2000) montrent alors que l'efficacité des opérations d'acquisitions technologiques, c'est à dire le fait qu'elles permettent ou non d'améliorer les capacités d'apprentissage et les compétences technologiques de l'acquéreur, dépend fortement de l'ajustement organisationnel et stratégique des

firmes entre elles. L'efficience des F&A technologiques dépendraient alors fortement de la capacité des parties à s'adapter l'une à l'autre. Rappelons sur ce point que dans le précédent chapitre nous avons constaté que les acquéreurs de l'industrie pharmaceutique développaient des capacités d'absorption avant de faire une acquisition. Cela permet de supposer que ces acquéreurs cherchaient bien à s'ajuster aux cibles afin de maximiser leurs chances de réussite. Les données de R&D que nous avons utilisées ne nous ont cependant pas permis de vérifier si l'incrément d'investissement en R&D des acquéreur au préalable de l'opération portait effectivement sur les domaines technologiques de la cible.

Comme la littérature théorique le suggérait (Pfeffer, 1972 ; Sutton, 1980 ; Williamson, 1996), les F&A peuvent aussi répondre à un changement d'environnement. Ce cadre néoclassique d'analyse de la dynamique des structures industrielles revient à lier les activités de F&A avec des chocs sectoriels. Cela implique alors de supposer que la structure d'une industrie, incluant le nombre et la taille des entreprises, est fonction de facteurs comme la technologie, le cadre réglementaire ainsi que les conditions de demande et d'offre. Un choc technologique peut par exemple rendre nécessaire l'intégration de nouvelles compétences, soit par croissance interne soit par expansion externe, et il apparaît que les F&A sont souvent la méthode la moins coûteuse pour le faire (Michell & Mulherin, 1996). Plusieurs contributions mettant en valeur les connaissances de la firme (Barney, 1986, 1991 ; Wernerfelt, 1984) combinées avec les travaux s'intéressant à l'importance de l'innovation et de l'apprentissage organisationnel (Levitt & March, 1988 ; Nonaka, 1991 ; Conner & Prahalad, 1996 ; Grant, 1996) permettent ainsi d'avoir un autre regard sur la vague de F&A que nous analysons. En effet, les opportunités d'apprentissage augmentent à mesure que les firmes ont de nouvelles idées qui se basent sur les différences de compétence technologiques entre acquéreurs et cibles (Goshal, 1987 ; Hitt *et al.*, 1996). L'acquisition de diverses sources de connaissances externes se trouve aussi être un facteur important pour expliquer les performances à l'innovation des

acquéreurs (Michell & Mulherin, 1996). D'autres facteurs plus exogènes peuvent modifier l'environnement des firmes. La dérégulation (comme, par exemple, celle des télécoms en France), est apparue comme un facteur important pour expliquer les F&A des années 1990 (Andrade *et al.*, 2001). Ce dernier type d'explication n'apparaît cependant pas pertinent pour le cas de l'industrie pharmaceutique.

Plusieurs études se sont intéressées plus spécifiquement aux effets des F&A dans la pharmacie. Ravenscraft & Long (2000) ont réalisé une étude d'événements portant sur 65 opérations de F&A réalisées dans l'industrie pharmaceutique entre 1985 et 1996. La valeur de marché des cibles augmente en moyenne de plus de 13% et celle des acquéreurs diminue de plus de 2%. L'impact combiné sur les deux firmes est nul. Toutefois, pour les opérations horizontales ou transfrontalières, l'effet combiné est plutôt positif. L'étude de Ravenscraft & Long (2000) n'examine cependant pas les déterminants de ces résultats ni le détail de ces performances post-acquisitions.

Ornaghi (2005) analyse les effets des F&A sur les performances technologiques des acquéreurs durant la période 1989-2001. S'intéressant à la fois aux variables économiques et aux variables d'innovation (brevets et citations), son principal résultat est d'identifier un effet négatif des acquisitions sur le nombre de brevets importants (au regard du nombre absolu de citations reçu par brevets) déposés par l'acquéreur des suites de l'opération. Il est cependant possible que ce résultat soit dû à un biais statistique découlant de la censure à droite des citations reçues et de la concentration des opérations en fin de période d'analyse. En effet, Ornaghi utilise le nombre moyen de citations reçues par brevets pour identifier les brevets les plus cités. Comme il analyse une vague de F&A qui culmine dans le milieu des années 1990, la fenêtre d'observation des citations reçues permettant de mesurer les performances post-acquisitions demeure trop petite de sorte que la causalité entre le nombre de brevets importants et les acquisitions est fragilisée.

Enfin, Danzon *et al.* (2004) concluent que, pour les firmes de taille importante,

les F&A dans l'industrie pharmaceutique n'affectent pas le profit ou la valeur de marché de l'entreprise. Qu'elles aient ou non fait une acquisition, les firmes qui avaient une forte propension à le faire une année donnée, connaissent, les trois années suivantes, des taux de croissance plus faibles de leur chiffre d'affaires, du nombre d'employés ou des investissements en R&D que les firmes qui n'avaient pas de prédispositions à faire des acquisitions. Cela soutient donc l'hypothèse selon laquelle les firmes importantes font souvent des acquisitions en réponse à une situation qui se dégrade : les prédispositions qu'ont ces firmes à faire des acquisitions semblent en effet liées à une dégradation de certains fondamentaux économiques. La deuxième année suivant une F&A, la diminution du nombre d'employés des firmes ayant effectivement fusionné apparaît être particulièrement importante. Néanmoins, le contrôle de la propension des firmes à faire une acquisition annihile la significativité de cette variable. Cela indique donc que l'effet sur l'emploi ne résulte pas de l'opération, mais est la conséquence des caractéristiques qui ont conduit la firme à faire une acquisition. La troisième année suivant l'opération, les acquisitions sont en moyenne associées à un relativement faible taux de croissance du profit et, en contrôlant par la propension à faire des acquisitions, il apparaît même que la baisse du profit atteint plus de 50% en comparaison avec les firmes n'ayant pas fait d'acquisitions. Concernant les petites firmes il apparaît que le profit décroît aussi sensiblement l'année suivant l'opération et que contrôler par la propension à fusionner augmente l'ampleur de cette baisse (l'impact des F&A sur le profit est d'autant plus fort que les firmes avaient de fortes propensions à faire des acquisitions). Comme cette baisse n'est significative que l'année suivant l'opération, cela suggère que l'intégration des cibles est plus aisée pour les petites firmes que pour les grandes.

Dans cette étude, Danzon *et al.* se concentrent exclusivement sur les opérations les plus importantes (dont le montant de l'opération en valeur excède 500 millions de dollars). Cela les conduit à ne pas prendre en compte les opérations qui vont

concerner l'acquisition de firmes relativement petites. Dans le contexte d'opérations "technologiques", qui sont souvent le fait d'acquisitions de petites firmes très spécialisées, une telle limitation peut conduire à sous-estimer le rôle et l'impact des compétences technologiques des firmes cibles. En effet, comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, se sont souvent en premier lieu les petites firmes (chapitre II), puis en second lieu les firmes ciblées dans des opérations d'acquisitions (chapitre III), qui sont les plus influentes sur le plan technologique. De plus, les grosses opérations ne sont pas représentatives du volume total des opérations même si elles représentent une part importante des transactions en valeur. Si nous voulons étudier la vague de F&A des années 1990, il faut donc avoir un échantillon représentatif de l'ensemble de la vague et donc inclure toutes les opérations.

3 Hypothèses

Dans une méta-analyse portant sur 80 études empiriques de F&A, Tichy (2002) recense les différents effets attendus des opérations de concentration. On peut identifier dans cette étude les cinq hypothèses les plus importantes qui ont été testées par cette littérature.

3.1 L'hypothèse d'efficience

Les motivations attribuant les acquisitions à la recherche de synergies ont souvent retenu l'attention dans les tests empiriques. Il est généralement admis que les explications attribuant les acquisitions à des considérations de synergies reposent sur des acquisitions horizontales et plus rarement sur des opérations verticales. Une augmentation du chiffre d'affaires et de la part de marché peuvent effectivement refléter une plus grande efficacité productive de la firme, tout comme, sur le plan financier, une augmentation du Q de Tobin ou de la valeur de marché. Très disponibles, ces variables présentent toutefois l'inconvénient d'être également cohérentes avec d'autres types d'effets des F&A, comme, par exemple, la réduction de la

concurrence ou l'augmentation du pouvoir de négociation. Il est alors préférable de disposer d'une mesure des coûts de production ou de la productivité afin de mieux isoler les synergies générées par les opérations de F&A.

Dans le cas des F&A dans l'industrie pharmaceutique, les effets d'efficience peuvent également être analysés au niveau de la performance technologique des entreprises. Une hausse des dépôts de brevets ou une amélioration de leur qualité peut ainsi refléter des effets d'apprentissage et de transferts de compétences entre la cible et son acquéreur.

Dans une perspective néoclassique, les opérations de F&A doivent permettre une plus grande efficacité allocative. Elles peuvent alors retrouver les mêmes effets que précédemment, accompagnés, éventuellement, d'une diminution du niveau d'emploi ou de la détention d'actifs. Dans ce cas, en effet, la F&A aura permis de supprimer certaines redondances de personnes ou de capitaux détenus au sein du nouveau groupe. Effectivement, l'impact négatif des F&A sur le niveau de l'emploi est sans doute celui qui est le moins contesté par les études empiriques.

3.2 L'hypothèse managériale

Plusieurs théories, telles que l'hypothèse d'"*hubris*" (Roll, 1986), de "*free cash flow*" (Jensen, 1986) ou d'"*empire building*" (Hugues, 1993), font référence à l'intérêt individuel du dirigeant de l'entreprise faisant l'acquisition pour expliquer les F&A. Celui-ci chercherait en effet à satisfaire des intérêts personnels liés au prestige et à l'opportunité financière de faire des acquisitions (lorsque notamment l'acquéreur dispose de fonds disponibles tandis que la cible est facile à acquérir). Si ces théories étaient vérifiées, les F&A devraient permettre une augmentation de la rémunération des dirigeants mais ne créeraient pas de gain d'efficience. En effet, pour Jensen (1986), "*Managers have incentives to cause their firms to grow beyond the optimal size. Growth increases managers' power by increasing the resources under their control. It is also associated with increases in manager compensation,*

because change in compensation are positively related to the growth in sales.” (p. 1). Murphy (1985) fait la même remarque dans un article consacré à la rémunération des dirigeants et à la performance des entreprises.

Si de tels effets ont effectivement pu être constatés lors de plusieurs F&A (on pense notamment à l’affaire Vivendi-Universal sous l’ère de J.M. Messier), les tests empiriques réalisés pour vérifier cette hypothèse sont bien plus rares, du fait notamment du manque de données suffisamment exhaustives. Une telle hypothèse ne peut alors être validée que de manière indirecte (et donc très imparfaite) que s’il apparaît, par exemple, que la F&A ne conduit à aucun effet positif pour l’organisation et qu’elle n’a pas de logique industrielle claire.

3.3 L’hypothèse de la diversification

L’hypothèse de diversification est, dans une certaine mesure, analogue à la précédente car la diversification du risque devrait plus être le fait des actionnaires (diversification du portefeuille) que des dirigeants (diversification des activités). Néanmoins, la diversification de la firme au niveau technologique peut se révéler être une motivation suffisante pour faire des acquisitions, notamment dans un contexte où plusieurs technologies concurrentes coexistent au sein d’un même secteur. Notre indice de diversification technologique (*cf.* chapitre précédent) devrait pouvoir rendre compte d’une telle motivation si elle s’avère être pertinente. Cette hypothèse peut cependant entrer en contradiction avec l’objectif de recentrage sur le cœur de métier des firmes qui est souvent mentionné. La diversification des activités comme motivation des F&A aurait alors perdu de l’importance depuis les années 1960 où c’était souvent le cas. Enfin, cette hypothèse peut aussi ressembler à celle du changement d’environnement technologique (*cf. supra*) car, dans les deux cas, l’opération vise à développer les activités de l’entreprise dans des champs où elle était peu présente avant l’opération.

3.4 L'hypothèse du changement d'environnement

L'hypothèse du changement d'environnement suppose que les acquisitions sont une réaction à un changement environnemental qui affecte l'industrie (Gort, 1969 ; Pfeffer, 1972 ; Sutton, 1980 ; Williamson, 1996). Les firmes fusionnent donc pour accroître la maîtrise qu'elles peuvent avoir sur cet environnement. Dans l'industrie pharmaceutique, l'émergence du "*rational drug design*" et l'essor des biotechnologies caractérisent une mutation profonde des activités technologiques (se référer au chapitre introductif et à Malerba & Orsenigo, 2001 ; Kaplan *et al.*, 2003 ; Scherer, 2007). Du point de vue de l'analyse schumpéterienne, les F&A répondraient donc à la menace de "création destructrice" posée par ce type de changement d'environnement technologique. Si cette hypothèse était vérifiée, nous devrions observer d'une part que les gains d'efficience dynamique se concentrent principalement dans le domaine des biotechnologies et d'autre part qu'ils se font au détriment des autres champs technologiques, moins stratégiques, où la firme était active avant l'acquisition. Ce dernier élément invaliderait d'ailleurs l'hypothèse de diversification au profit de celle de changement d'environnement. Ainsi, la composition du portefeuille de brevets devrait se modifier, avec un accroissement de la proportion de brevets biotechnologiques et/ou l'accroissement de leur qualité moyenne. Cette hypothèse nous paraît particulièrement pertinente dans ce chapitre car, comme le suggèrent Orsenigo *et al.*, (1999) les biotechnologies sont à la source d'un "[...] *major new technological paradigm which has been deeply transforming the nature of the relevant competencies and of the learning processes in various industries, particularly in pharmaceuticals.*" (p. 1).

3.5 L'hypothèse du pouvoir de marché

Selon cette dernière hypothèse, les F&A permettent aux entreprises d'accroître leur pouvoir de marché. C'est une des hypothèses les plus souvent avancées dans la littérature. Ce type de gain peut résulter soit de l'augmentation de la concentration

du secteur, soit d'effets concurrentiels plus spécifiques (tels qu'effet de portefeuille, de dominance collective ou de forclusion). En support à cette hypothèse, la part de marché de l'acquéreur doit augmenter suite à l'acquisition. Dans l'industrie pharmaceutique, une telle hypothèse manque probablement de pertinence. D'une part, le secteur est segmenté en sous-marchés plus ou moins monopolisés par les détenteurs des brevets protégeant les principales molécules, si bien qu'une éventuelle progression de la concentration et une réduction de la concurrence ne pourraient être décelées au travers de nos données. D'autre part, l'accroissement du pouvoir de marché dans ce secteur découle plus directement de l'innovation. Si les firmes fusionnent pour accroître leur part de marché, la F&A en sera donc une cause indirecte, ce pouvoir de marché découlant plus directement de l'innovation et des brevets déposés par la nouvelle entité. Cela devrait donc se traduire par une augmentation de la part de marché en terme de brevets déposés plutôt qu'en terme de chiffre d'affaires.

4 Données et Variables Testées

Un nombre important de travaux justifie l'utilisation du comptage des brevets comme mesure de comparaison des performances technologiques entre les firmes.³ Il reste néanmoins que ce type de mesure est très imparfaite, principalement dans le cas de l'industrie pharmaceutique, pour les raisons que nous avons déjà évoquées dans les précédents chapitres. Comme notre principal intérêt est d'évaluer l'efficacité dynamique des F&A, c'est-à-dire leur impact sur l'innovation et les performances technologiques des acquéreurs, il nous apparaît crucial de distinguer l'importance des innovations et l'évolution de la qualité moyenne des portefeuilles de brevets suite aux acquisitions. L'efficacité dynamique des F&A de l'industrie phar-

³Se référer notamment à Aspden, (1983) ; Pavitt, (1988) ; Acs & Audretsch, (1989) ; Griliches, (1990) ; Napolitano & Sirilli, (1990) ; Cantwell & Hodson, (1991) ; Devinney, (1993) ; Patel & Pavitt, (1995) ; Freeman & Soete, (1997) ; Bresman *et al.*, (1999) ; Brouwer & Kleinknecht, (1999) ainsi qu'aux références mentionnées dans le second chapitre.

maceutique devrait se traduire par une meilleure proactivité technologique, c'est-à-dire par des dépôts de brevets pionniers (influent et peu dépendants vis-à-vis des autres). Il n'existe pas, à notre connaissance, de travaux faisant une telle distinction des innovations malgré son importance pour évaluer les gains d'efficience de nature dynamique.

4.1 Données

La base de données qui est utilisée ici est la même que celle du chapitre précédent (se référer à ce chapitre pour les détails de la construction de la base de données). Nous analysons donc les effets des F&A sur le comportement des acquéreurs durant la période 1978-2002. Nous ne travaillons cependant que sur 334 acquisitions (contre 660 dans le chapitre précédent) car notre méthodologie nécessite de ne traiter que des opérations non suivies d'une autre opération durant la période de temps où l'impact de l'acquisition est estimé. Notre base de données nous permet une évaluation sur le plan financier, via les données proposées par *Compustat*, qui présente un bilan annuel simplifié dont les montants en dollars sont corrigés de l'inflation à partir des indices de prix proposés par l'OCDE. L'évaluation de l'impact des F&A sur l'innovation est faite à partir de données de brevets et de citations de brevets proposées par la base de données du NBER (Hall *et al.* 2001) étendue à la période 1965-2002 (initialement 1965-1999). Les données sur les F&A sont celles de la SDC (*Security Data Corp.*) plus connue sous le nom de *Thomson Analytics*. Cette base de données a l'avantage de ne pas se focaliser uniquement sur les opérations importantes en valeur économique. Cependant, comme les firmes doivent être cotées en bourse pour apparaître dans *Compustat*, nous avons un biais de sélection des acquéreurs orienté vers les firmes de tailles relativement importantes.

Comme notre premier chapitre le suggérait, l'importance économique des firmes (et donc des F&A) n'est pas nécessairement corrélée avec leur importance technologique (tout du moins mesurée par les citations reçues par brevet). Les gains

d'efficacités dynamiques ne sont donc pas à attendre des opérations les plus importantes en valeur et les cibles peuvent être très petites relativement à leurs acquéreurs. Malheureusement, nous ne sommes pas en mesure de distinguer l'importance des opérations (montant de la transaction) puisque le montant payé n'est renseigné que dans une minorité des cas (nous connaissons le coût effectif de l'opération pour seulement 10% des opérations réalisées). Parmi les opérations où le montant est recensé, deux excèdent 50 milliards de dollars : l'acquisition de Warner-Lambert Co. par Pfizer Inc. et celle de SmithKline Beecham par Glaxo Wellcome en 2000. Vient ensuite l'achat en 2000 de Pharmacia & Upjohn Inc. par Monsanto Co. pour 26 milliards de dollars puis l'acquisition de Alza Corp. par Johnson & Johnson Inc. pour 11 milliards de dollars en 2001. Ensuite, 10 opérations excèdent 5 milliards en valeur, une trentaine sont comprises entre 1 et 5 milliards de dollars, le reste des opérations se faisant pour un montant inférieur à 700 millions de dollars. Dans tous les cas, l'acquisition implique une prise de participation majoritaire dans la firme cible (en part des actions détenues).

Rappelons aussi que ces données recensent l'activité de F&A dans le secteur pharmaceutique compris dans un sens large (selon la SDC qui recense les opérations dans l'"industrie pharmaceutique") puisque les firmes ne sont pas toutes exclusivement des producteurs-développeurs de médicaments bien que leurs différentes activités soient toujours liées à la pharmacie (voir le chapitre précédent). On peut remarquer d'ailleurs que dans les opérations précédemment citées, Monsanto Co., qui est surtout une firme agricole, a réalisé la troisième opération d'acquisition en valeur de firme pharmaceutique durant ces trente dernières années. Ce cas illustre notamment la recherche de nouvelles synergies lorsqu'une opération de ce type réunit un producteur de médicaments et une firme très active en biotechnologies.

Danzon *et al.* (2004) ont d'ailleurs aussi élargi leur définition de la firme pharmaceutique (initialement faite à partir du code SIC de l'acquéreur) en incluant, en

plus, les firmes listées dans le *Meryll Lynch Pharma Industry Report* ce qui permet d'inclure certains conglomérats ainsi que les firmes n'étant pas recensées comme appartenant au secteur du médicament, même si cette activité est très significative (voir le chapitre précédent pour une discussion sur ce point). Nous avons donc un point de vue relativement exhaustif sur l'activité de F&A au sein de l'industrie pharmaceutique qui, comme nous l'avons précédemment souligné, a permis le regroupement de firmes aux activités souvent complémentaires sur un plan vertical (voir Danzon *et al.*, 2004). Il apparaît par ailleurs que les acquéreurs appartiennent à hauteur de 35% principalement au secteur du médicament et à hauteur de 47% principalement au secteur des instruments (d'après le code SIC). Pour les cibles, les parts sont respectivement pour ces mêmes catégories de 48% et 45%. Encore une fois, il est important de rappeler que l'identification par le code SIC est loin d'être satisfaisante puisqu'un certain nombre de laboratoires pharmaceutiques bien connus, mais aussi et surtout de firmes de biotechnologies, n'appartiennent pas aux catégories purement pharmaceutiques selon le code SIC.

4.2 Variables testées

Comme indiqué précédemment nous évaluons l'impact de F&A sur deux types de variables : des variables économiques puis des variables technologiques. Les variables dépendantes sont des variations, en pourcentage d'une année sur l'autre, de différents indicateurs économiques et technologiques. Dans chaque équation, nous expliquons donc une variation par l'occurrence ou non d'une opération d'acquisition ainsi que par diverses variables de contrôle (scores de propension, effets fixes sectoriels et temporel, etc ; *cf. infra*). Nous allons maintenant présenter les variables économiques puis technologiques qui ont été retenues afin d'évaluer l'impact des F&A avant de présenter les différentes méthodologies qui ont été employées pour le faire.

Variables économiques

Deux groupes de variables économiques vont être testées. Les premières évaluent l'impact des F&A sur le profit des acquéreurs et leur valorisation par les marchés financiers. Dans un certain sens, elles permettent d'évaluer l'impact ultime des opérations. Si l'on considère que le but des firmes est de faire du profit et que celui des marchés financiers est de faire des plus-values, ces premières variables vérifient l'efficacité à court terme de ces opérations d'un point de vue global. Les deuxièmes variables évaluent l'impact des F&A sur des données qui permettent d'apprécier l'éventualité de gains synergétiques, grâce notamment à une meilleure utilisation des ressources humaines et financières mises à la disposition du nouveau groupe. Ces derniers effets peuvent par ailleurs ne pas se traduire immédiatement au niveau du profit ou de la valorisation financière des firmes.

Sur le plan comptable et financier, nous avons donc tout d'abord retenu la variation de la valeur de marché des acquéreurs. Cette variable permet d'observer la réaction des marchés financiers aux acquisitions. Elle reflète donc le point de vue des marchés sur l'opération. Nous introduisons aussi la variation du Q de Tobin qui permet de rendre compte des perspectives de croissance de la nouvelle firme. En effet, si le Q de Tobin augmente des suites de l'opération d'acquisition, alors c'est que celle-ci a permis à l'acquéreur d'améliorer ses perspectives économiques. Tandis que la littérature ne trouve pas de résultats unanimes avec ces deux variables (*cf.* Tichy, 2002), les travaux portant spécifiquement sur l'industrie pharmaceutique tendent à conclure sur un effet plutôt nul. Ainsi, Danzon *et al.* (2004) trouvent que les F&A n'affectent pas la valeur de marché des plus gros acquéreurs tandis que l'effet est marginalement significatif et négatif pour les petits acquéreurs mais seulement s'ils avaient, au préalable, une forte propension à faire une acquisition. L'effet ne s'observe néanmoins que la troisième année suivant l'opération et les auteurs ne testent pas l'effet de l'opération sur le Q de Tobin. Ornaghi (2005) confirme que l'impact sur la valeur de marché est plutôt nul en trouvant que les F&A n'af-

fectent jamais la valeur de marché des acquéreurs.

Nous testons ensuite l'impact des F&A sur la variation du résultat d'exploitation des acquéreurs. Danzon *et al.* (2004) trouvent que les grandes firmes faisant des acquisitions, et qui disposaient d'une propension moyenne à le faire, expérimentent une diminution de leur profit de plus de 52% la troisième année suivant l'opération (significatif au seuil de 5%). Ils interprètent cela comme la preuve que l'intégration de la firme cible absorbe plus de ressources et d'efforts de gestion que ce que l'acquéreur avait pu anticiper. Ainsi si les acquisitions visent à compenser une période de troubles, elles ne se sont pas avérées efficaces pour ces firmes. Concernant les petites firmes, l'effet est marginalement significatif et négatif la première année suivant l'opération.

Les premières synergies à attendre d'une opération d'acquisition, qu'elles soient technologiques ou non, se trouvent au niveau des ressources humaines. Il est en effet vraisemblable que suite à une acquisition la réunion de plusieurs postes similaires, initialement séparés entre les deux unités, crée des redondances. C'est le premier effet à attendre sur le très court terme. Ensuite, il est aussi vraisemblable que le travail devienne plus productif grâce aux ressources plus importantes en capital et à une meilleure organisation. Danzon *et al.* (2004) trouvent que l'effet sur l'emploi est significativement négatif mais il disparaît lorsqu'ils contrôlent la propension que les firmes avaient à faire des acquisitions. La réduction des effectifs employés faisant suite à l'opération ne résulte donc pas de l'acquisition en elle-même, mais des caractéristiques qui ont conduit les firmes à l'entreprendre.

Après l'emploi, des synergies sont aussi à attendre au niveau des actifs détenus. La réunion de deux entreprises peut en effet générer des doublons, surtout lorsque ces opérations sont plutôt horizontales. On peut en effet penser que la redondance des unités de production, ou plus généralement des différents outils de production, de recherche et de développement ou de management (locaux), conduit la nouvelle entité à réduire significativement les actifs qu'elle détient suite à l'opération.

Enfin, les gains synergétiques découlant d'acquisitions, qui sont le plus souvent avancés dans l'industrie pharmaceutique, se trouvent au niveau de la R&D (se référer à Cassiman *et al.*, 2005 ainsi qu'au chapitre introductif). La R&D est en effet un poste très important dans les dépenses des laboratoires. On peut donc s'attendre à ce que ce soit au niveau de la R&D que les laboratoires pourront extraire les gains d'efficience les plus profitables en valeur. Il est cependant aussi vraisemblable que l'opération, en re-dynamisant l'activité de recherche de l'acquéreur, stimule à nouveau les investissements en R&D. Rappelons, de plus, que dans le chapitre précédent nous avons montré que les acquéreurs augmentaient leurs investissements en R&D avant l'opération afin d'accroître leur capacité à absorber efficacement la cible. Il est donc vraisemblable que ces dépenses continuent à augmenter après l'opération pour la même raison.

Danzon *et al.* (2004) trouvent, concernant les dépenses de R&D, que l'impact est plutôt négatif mais il ne concerne que la première année après l'opération et surtout les petites firmes. Ornaghi (2005) trouve des résultats ambigus avec cette variable (les dépenses augmentent puis baissent). Il justifie cela par le fait que les firmes peuvent réduire leurs dépenses de R&D pour mieux faire face aux coûts de l'acquisition ou les augmenter car ces derniers deviennent plus rentables.

Nous testons enfin l'impact des F&A sur la variation de l'intensité des dépenses de R&D de la firme (R&D sur Chiffre d'affaires). Cette variable permet de considérer l'éventualité soulevée par Ornaghi (2005). Si les firmes faisant des acquisitions consacrent, relativement à leur taille, plus de ressources à la R&D des suites de l'opération alors cette variable devrait en rendre compte. Une autre hypothèse, que cette variable évalue, est le fait que les firmes pourraient devenir plus intensives en recherche qu'auparavant en vue de rattraper leur éventuel retard technologique.

Variables technologiques

Notre principal apport est d'évaluer l'efficacité dynamique des F&A technologiques, c'est à dire leur impact sur des variables d'innovation. A notre connaissance, seule Ornaghi (2005) test l'impact des F&A de l'industrie pharmaceutique sur une variable d'innovation (le nombre de brevets "importants" vis-à-vis des citations reçues). Ornaghi considère cependant un grand nombre de classes technologiques comme un ensemble et ne distingue pas les classes de médicaments, de biotechnologies et d'instruments. Cette différenciation nous allons la faire car nous pensons que l'impact des F&A technologiques n'affecte pas de la même manière tous les domaines d'innovation de l'acquéreur. Si les F&A ont été motivées, au moins en partie, par l'émergence des biotechnologies et si elles ont permis à l'acquéreur d'atteindre l'objectif d'une meilleure maîtrise de celles-ci, alors les F&A devraient générer de l'efficacité dynamique dans le domaine des biotechnologies.

La première variable à considérer est donc la variation du nombre de brevets détenus par la firme des suites de l'opération. L'évaluation des brevets détenus correspond au calcul d'un stock avec un facteur de dépréciation de 15% par an (voir le chapitre précédent pour les détails). Ce choix de raisonner en stocks plutôt qu'en flux est justifié par le caractère très variable des flux. Comme la méthode employée ne permet pas d'utiliser des effets fixes individuels (qui annihileraient l'influence du contrôle), l'utilisation de stocks permettra de tenir compte des différences entre les firmes dans la propension qu'elles ont à déposer des brevets ainsi que des variations intra-individuelles dans la constitution des portefeuilles de brevets. La variation est considérée globalement (ensemble des classes : *Stock total*), au niveau des médicaments (*Stock pharma*) et au niveau des biotechnologies (*Stock biotech*).

Ensuite, de la même manière, nous examinons l'influence des F&A sur le nombre de brevets pionniers détenus par la firme (au total, en pharmacie et en biotechnologies). Ces brevets sont, à la lumière des citations qu'ils reçoivent et qu'ils ont faites, fortement influents et peu dépendants vis-à-vis des autres brevets du même âge et

des mêmes classes (voir le chapitre 2 pour les détails de construction de ce type de variable et la figure II.1 pour la présentation des critères d'identification en fonction des citations reçues et faites).

Pour maintenant examiner si l'opération a une influence non plus sur le nombre de brevets pionniers détenus, mais sur leurs proportions au sein de son portefeuille, nous testons l'impact des F&A sur l'évolution de la composition du portefeuille de brevets des acquéreurs. Cette variable rend compte le plus fidèlement possible (compte-tenu des contraintes de données) des modifications de comportement de l'acquéreur en matière d'innovation. Nous allons en effet pouvoir constater si les F&A au sein de l'industrie pharmaceutique permettent ou non d'améliorer significativement la qualité moyenne du portefeuille de l'acquéreur. A la lumière des résultats du précédent chapitre, cela nous permettra de vérifier si les acquisitions visaient effectivement des compétences, et donc du potentiel d'innovation, plutôt que des innovations déjà réalisées.

Le dernier type de variable permettant d'identifier d'éventuels gains d'efficience dynamiques évalue l'impact des F&A sur l'évolution de la productivité de la R&D en matière de dépôt de brevets (à l'instar de la littérature nous parlerons de "*Patent Yield*"). Comme pour les autres variables d'innovation, nous considérerons séparément les trois principales classes technologiques au sein desquelles les firmes opèrent. Le *Patent Yield* se définit comme le ratio du nombre de brevets déposés et du stock de R&D détenu par la firme. Plus ce ratio est élevé, plus la firme dépose un nombre important de brevets par unité de R&D en stock. Si les firmes sont plus efficaces pour innover des suites d'une acquisition, notamment grâce à un gain de productivité de la R&D, alors ce ratio devrait s'accroître significativement pour les firmes ayant fait une acquisition. C'est le résultat qu'obtient Ornaghi (2005) avec ce type de variable. Présentons maintenant la méthodologie que nous avons choisie pour évaluer les effets des F&A.

5 Méthodologie

Idéalement, l'évaluation correcte des effets des F&A sur les performances économiques et technologiques des entreprises impliquées exige de connaître le niveau des performances lorsque ces entreprises réalisent une opération de F&A et leur niveau dans l'hypothèse inverse, c'est-à-dire lorsqu'elles n'en font pas. Ce type d'analyse est dite *contrefactuelle* car elle cherche à comparer une situation post acquisition avec la situation théorique qui aurait prévalu en l'absence d'acquisition. Ainsi, si l'on désigne par $Y_{i,1}$ la variation en pourcentage de l'année $t + 1$ à l'année $t + 2$ d'une variable de performance pour une entreprise engagée dans une opération de F&A à l'année t et par $Y_{i,0}$ la variable analogue pour la même firme dans le cas où elle n'est pas engagée dans une F&A, nous souhaitons donc mesurer :

$$E(Y_{i,1}|M_{i,t} = 1) - E(Y_{i,0}|M_{i,t} = 0)$$

où $M_{i,t} = 1$ désigne une firme i engagée dans une F&A et $M_{i,t} = 0$ la même firme i qui n'est pas impliquée dans une F&A.

Naturellement, ces performances contingentes ne peuvent jamais être simultanément examinées : soit l'entreprise réalise une F&A, et son niveau de performance en l'absence de l'opération restera inconnu, soit elle n'en réalise pas, et c'est alors son niveau de performance dans le cas d'une F&A qui ne pourra être analysé. La méthodologie la plus employée dans les travaux les plus récents vise à analyser l'effet des F&A à partir des données issues des entreprises qui n'ont pas entamé de F&A mais qui présentent des caractéristiques similaires à celles qui l'ont fait. Deux étapes composent alors la mise en œuvre de cette méthodologie. La première étape consiste à identifier les firmes qui ne se sont pas engagées dans des F&A mais dont le profil est très proche de celles qui l'ont fait. La seconde étape consiste ensuite à comparer les niveaux de performance respectifs.

La similitude des entreprises utilisées comme "contrôles", et alternativement

l'introduction des scores de propensions dans les équations, a pour objectif de corriger le biais d'endogénéité associé à la décision d'entreprendre ou non une F&A et l'hétérogénéité des caractéristiques des entreprises qui en découle. En effet, si les entreprises impliquées dans des F&A sont, par exemple, celles dont le stock de R&D est le plus faible, il est possible que les performances des entreprises qui fusionnent soient plus faibles que celles des entreprises qui ne fusionnent pas, non du fait de l'opération de F&A en tant que telle, mais à cause de leurs faibles dépenses de R&D passées. Les régressions présentées dans le chapitre précédent tendent bien à confirmer que les caractéristiques des firmes engagées dans des F&A sont spécifiques. Le tableau de statistiques descriptives III.1 confirme ces différences quasi-systématiques entre acquéreurs et non acquéreurs.

Pour contrôler ces différences, nous recourons à la méthode du score de propension. Un modèle *Logit* est alors estimé afin d'identifier, pour chaque entreprise, sa propension à faire une acquisition. On parlera dès lors de "score de propension". Dans ce modèle, la variable endogène est donc l'occurrence ou non, pour une firme i à une année t , d'une acquisition. Les variables exogènes sont celles introduites dans les estimations du chapitre précédent, auxquelles sont ajoutées les variables de performance que nous testons et qui n'y figuraient pas. Est ainsi définie une propension à la F&A, $p(M_i)$, qui est la probabilité que la firme i fasse une acquisition l'année t compte tenu de ses caractéristiques observables X l'année précédente :

$$p(M_{i,t}) = Pr(M_{i,t} = 1 | X_{i,t-1})$$

La prise en compte du score de propension permet de diminuer l'hétérogénéité des caractéristiques observables entre les firmes réalisant des opérations de F&A et celles qui n'en réalisent pas. En effet, pour des firmes présentant un score de propension similaire, la distribution des caractéristiques X sera la même entre le groupe des entreprises engagées dans des F&A et celui des entreprises de contrôle. L'effet des F&A pour une entreprise présentant un score de propension donné est

la différence entre les performances moyennes obtenues pour les firmes engagées dans une F&A et celles obtenues pour les firmes de contrôle, compte tenu du score de propension. Cet effet peut alors s'écrire :

$$E(Y_{i1}|p(M_{it}), M_{it} = 1) - E(Y_{i0}|p(M_{it}), M_{it} = 0)$$

Ainsi, les firmes qui ne sont pas engagées dans des opérations de F&A peuvent servir de contrôle à celles qui le sont dans la mesure où leur similitude, reflétée par celle des scores de propension, implique que leur différence de performance est principalement attribuable à l'opération. Toutefois, la méthode du score de propension opère un contrôle des entreprises uniquement à partir de caractéristiques observables. Si l'engagement dans des opérations de F&A dépend de caractéristiques inobservables, l'estimation des effets des F&A peut être biaisé. Par exemple, si les firmes avec les dirigeants les plus compétents sont celles qui procèdent aux F&A, il est possible que ces entreprises présentent une performance supérieure à celle des firmes sans opérations de F&A, non à cause des opérations de F&A elles-mêmes, mais du fait de la plus grande compétence des dirigeants.

La méthode du score de propension peut ensuite être implémentée de différentes manières. Deux sont utilisées dans ce chapitre. La première, également utilisée par Danzon *et al.* (2004), repose sur l'ensemble de l'échantillon, le score de propension étant intégré aux régressions comme contrôle. Cette formule permet ainsi de réunir un grand nombre d'opérations de F&A. La seconde est l'"appariement au plus proche voisin" ("*nearest neighbour matching*"), qui s'appuie sur un échantillon plus restreint. Pour chaque firme réalisant une opération de F&A, n'est conservée que l'entreprise ne réalisant pas d'acquisition mais dont la propension à la F&A l'année de l'opération est la plus proche de celle de l'entreprise qui fusionne. Nous détaillons maintenant ces deux méthodes tour à tour.

5.1 La méthode du contrôle par le score de propension

Cette méthode est équivalente à celle de Danzon *et al.* (2004). La quasi-totalité de l'échantillon est conservée dans la base de données, ce qui permet de réunir un grand nombre d'opérations de F&A. La propension à la F&A est ensuite intégrée dans les régressions estimant la performance des entreprises après une acquisition. Les variations observées pour les mesures de performance, par exemple de $t + 1$ à $t + 2$, sont régressées sur le score de propension à la F&A qui a été estimé pour l'année t . Une variable muette indique si l'entreprise considérée a effectivement réalisé une opération d'acquisition l'année t . Des variables muettes pour les années contrôlent les effets spécifiques au temps. Enfin, une variable muette désignant les firmes non-américaines de notre échantillon contrôlent les éventuels effets spécifiques aux opérations transfrontalières. L'intégration ou non de cette dernière dans les équations n'est cependant pas déterminante. Les deux alternatives ont en effet été testées et son influence sur nos résultats s'est révélée quasiment nulle. Est également incluse une variable d'interaction entre d'une part, la propension à la F&A, et la variable muette indiquant si l'entreprise a réalisé une F&A. Il s'agit avec cette variable de tester dans quelle mesure les effets des F&A peuvent être proportionnels au besoin, ou à la motivation, qu'avait l'entreprise d'opérer cette F&A. Ainsi, une entreprise dont les perspectives de croissance sont jugées relativement limitées par les investisseurs financiers pourra profiter de l'opération pour accroître ses dépôts de brevets de manière plus rapide qu'une firme dont la propension à la F&A était initialement plus faible. Comme une acquisition peut nécessiter plusieurs années avant de démontrer des effets, les variables de performance étudiées sont suivies sur plusieurs années suivant l'opération. C'est la raison pour laquelle nous ne prendrons en compte que les acquisitions de firmes ne renouvelant pas l'expérience durant la période où nous estimons les effets de l'acquisition.

Un second modèle est estimé, suggéré par Hirano, Imbens, et Ridder (2000), à partir de la méthode des moindres carrés pondérés. Les coefficients de pondérations

utilisés pour les firmes engagées dans des opérations de F&A sont $1/p_i$, soit l'inverse de la propension à la F&A, et ceux utilisés pour les firmes non-engagées dans des F&A sont $1/(1 - p_i)$. Les firmes qui ne sont pas engagées dans des opérations de F&A auront donc un poids plus important si elles avaient un score de propension élevé (elles sont très similaires aux firmes qui fusionnent) et celles qui furent effectivement engagées dans des opérations de F&A auront un poids plus élevé si leur score de propension est faible (elles sont donc très similaires aux firmes qui n'ont pas mené d'opération). Les résultats de cette méthode pondérée ne diffèrent pas significativement de ceux obtenus avec la méthode des moindres carrés ordinaires. Nous ne les reporterons donc pas ici afin de simplifier la présentation.

Pour évaluer notre contrôle de l'hétérogénéité, et donc vérifier que les firmes engagées dans des F&A présentent des caractéristiques similaires à leur contrôle, plusieurs groupes d'entreprises ont été établis sur la base des quantiles de score de propension aux F&A. Les caractéristiques des entreprises qui fusionnent et de celles qui ne fusionnent pas à l'intérieur d'un même quantile ont ensuite été comparées à l'aide d'un test de moyenne. Il s'est avéré que plus on distinguait de groupes, plus l'hétérogénéité se réduisait et qu'à partir du quintile le contrôle était satisfaisant (voir Rosenbaum & Rubin, 1983). Le tableau IV.4 montre qu'avec l'appariement des acquéreurs à leur contrôle la correction de l'hétérogénéité est totale.

5.2 La méthode de l'appariement par le score de propension

Cette méthode de l'appariement consiste, non plus à conserver l'ensemble de l'échantillon et utiliser le score de propension pour contrôler l'hétérogénéité des entreprises, mais à restreindre l'échantillon aux seules firmes qui fusionnent et à leurs plus proches voisins ne fusionnant pas. Ainsi, chaque firme engagée dans une opération de F&A est associée à un contrôle, définie comme l'entreprise présentant le score de propension le plus proche de l'acquéreur l'année de l'acquisition mais qui ne participe pas à une opération durant la période d'estimation.

Compte-tenu de la fréquence des opérations, nous avons en effet vérifié que chaque contrôle ne réalisait pas d'opération dans les six années qui suivent l'année de la fusion de la firme qu'il contrôle, et qu'aucune opération n'avait non plus été réalisée dans les six années qui précédaient. De même, ne sont retenues que les opérations de F&A qui ne sont pas suivies durant les six années qui succèdent d'une autre opération de F&A. Ces restrictions réduisent le nombre d'opérations étudiées à 167 contre 319 avec l'autre méthode.

L'estimation de l'impact des opérations de F&A sur le comportement des acquéreurs est ensuite effectuée par le méthode de la "différence-en-différence". Cette méthode compare la différence de performance des acquéreurs, entre avant et après l'acquisition, à celle d'un groupe de contrôle. Le groupe de contrôle est composé de firmes qui ne font pas d'acquisition mais qui auraient pu le faire compte-tenu de leur score de propension obtenu en première étape. On parlera donc de firmes témoins. Nous avons appliqué cette méthode de la même manière que Bertrand & Zitouna (2007).

Formellement, supposons que $Y_{i,t}^1$ est le niveau de performance à la période t pour la firme i ayant fait une acquisition. Nous noterons donc $Y_{i,t}^0$ la performance pour la même firme si elle ne faisait pas d'acquisition. L'effet de l'acquisition pour la firme i est donc mesuré par $Y_{i,t}^1 - Y_{i,t}^0$. L'impact moyen de l'acquisition ($A = 1$) est décrit par $E(Y_{i,t}^0 | A = 1)$. Malheureusement, les données manquantes ne nous permettent pas de l'évaluer directement : nous ne pouvons en effet observer une même firme à la fois en tant qu'acquéreur et non acquéreur. En d'autres termes, nous ne pouvons connaître la performance d'une firme dans l'éventualité de sa non participation à une opération et inversement.

Pour surmonter cette difficulté, nous comparons l'évolution du groupe des acquéreurs avec celui du groupe de contrôle en faisant l'hypothèse que ces évolutions auraient été similaires en l'absence d'opération :

$$\begin{aligned} E(Y_{i,t}^0 | A = 1, t = 1) - E(Y_{i,t}^0 | A = 1, t = 0) \\ = \\ E(Y_{i,t}^0 | A = 0, t = 1) - E(Y_{i,t}^0 | A = 0, t = 0) \end{aligned} \quad (\text{IV.1})$$

$t = 0$ et $t = 1$ désignant respectivement la période avant et après l'acquisition.

En conséquence, la valeur contrefactuelle manquante, c'est à dire la valeur théorique en l'absence d'acquisition, pourra être remplacée par l'état de l'acquéreur avant l'acquisition, ajustée du taux de croissance agrégé de l'indicateur de performance considéré :

$$E(Y_{i,t}^0 | A = 1, t = 1) = E(Y_{i,t}^0 | A = 1, t = 0) + \gamma_t \quad (\text{IV.2})$$

$$\text{où } \gamma_t = E(Y_{i,t}^0 | A = 0, t = 1) - E(Y_{i,t}^0 | A = 0, t = 0).$$

Cette expression est celle de l'estimateur de *différence-en-différence* qui évalue l'impact de l'acquisition. Nous obtenons cela en régressant les données composées à la fois du groupe de firmes ayant fusionné et du groupe de témoins :

$$Y_{i,t} = \beta_0 + \beta_1 A_i + \beta_2 \text{apres}_t + \beta_3 A_i * \text{apres}_t + \varepsilon_{i,t} \quad (\text{IV.3})$$

où A est une variable muette prenant la valeur 1 pour les acquéreurs et 0 pour les témoins.

Nous contrôlons donc les différences de performance, $Y_{i,t}$, entre le groupe des acquéreurs et celui des témoins. La variable *apres* est une variable muette prenant la valeur 1 durant les années post acquisition et 0 les années précédentes. Cette

variable contrôle les effets temporels post acquisition sur la performance $Y_{i,t}$. Enfin, le terme $A_i * apres_t$ est une interaction entre A_i et $apres_t$. Le coefficient β_3 , associé à cette interaction représente l'estimateur de *différence-en-différence* des effets des acquisitions sur le groupe des acquéreurs comme indiqué par le tableau IV.1 :

TAB. IV.1 –
L'estimateur de différence-en-différence

	Avant	Après	Différence
Acquéreurs	$\beta_0 + \beta_1$	$\beta_0 + \beta_1 + \beta_2 + \beta_3$	$\beta_2 + \beta_3$
Témoins	β_0	$\beta_0 + \beta_2$	β_2
Différence	β_1	$\beta_1 + \beta_3$	β_3

L'équation IV.3 est ensuite complétée par des effets fixes temporels. L'introduction de variables muettes par année permet de contrôler les différences qu'il peut y avoir dans le temps concernant l'impact des F&A :

$$Y_{i,t} = \beta_0 + \beta_1 A_i + \beta_2 apres_t + \beta_3 A_i * apres_t + \delta X_t + \varepsilon_{i,t} \quad (\text{IV.4})$$

où le vecteur X_t représente les effets fixes temporels.

Nous allons présenter les résultats des deux méthodes que nous venons de décrire, c'est-à-dire soit en contrôlant par le score de propension, soit en faisant des appariements entre acquéreurs et témoins similaires ne faisant pas d'acquisition. Avant cela, il nous faut détailler les résultats de la première étape de nos estimations, celle qui nous permet d'obtenir les scores de propensions utilisés en deuxième étape.

6 Résultats

6.1 Résultats de la première étape

Le tableau [IV.2](#) présente les résultats obtenus lors des estimations d'un modèle *Logit*. La probabilité de F&A prédite par ces modèles correspond aux scores de propension utilisés en deuxième étape. Trois modèles sont analysés en fonction du type de brevets inclus dans les régressions (total des brevets, brevets pharmaceutiques, brevets de biotechnologies), définissant ainsi trois scores de propension distincts (général, pharmaceutique, biotechnologique). Rappelons que pour estimer les effets des F&A, ces scores de propension seront utilisés soit comme variable de contrôle, soit pour effectuer les appariements entre les acquéreurs et leurs témoins.

Les régressions sont les mêmes que celles du modèle de base du chapitre III à l'exception de certaines variables pour lesquelles nous testons l'impact des F&A et qui sont donc ajoutées au modèle de propension. La spécification du modèle *Logit* a un impact assez important sur les résultats de la deuxième étape qui dépendent des scores de propension obtenus.

La spécification proposée ici est celle qui nous est apparue à la fois la plus logique, vis-à-vis des variables testées en deuxième étape, et celle qui réduisait le plus l'hétérogénéité qui existe entre acquéreurs et non-acquéreurs, soit au sein des quantiles construits à partir des scores de propension, soit entre les acquéreurs et leur plus proche voisin.

Nous présenterons l'hétérogénéité qui existe entre acquéreurs et non acquéreurs, avant et après l'appariement au plus proche voisin avec les tableaux [IV.3](#) et [IV.4](#). Les résultats de la deuxième étape que nous présenterons ici sont les plus robustes aux différentes spécifications que nous avons testées en première étape.

TAB. IV.2 –
Estimations d'un modèle *Logit*
pour déterminer les scores de propension

Propension à faire une acquisition	-1 Total	-2 Pharmacie	-3 Biotechnologie
Q de Tobin	-0.069*** [0.013]	-0.063*** [0.013]	-0.064*** [0.013]
Log(Valeur de marché)	0.700*** [0.077]	0.628*** [0.078]	0.649*** [0.078]
Variation de valeur de marché	0.033*** [0.011]	0.033*** [0.011]	0.033*** [0.011]
Effectifs employés	-0.032 [0.111]	-0.022 [0.107]	-0.064 [0.107]
Chiffre d'affaires	-0.371*** [0.084]	-0.251*** [0.089]	-0.273*** [0.088]
Variation des dépenses de R&D	0.079* [0.042]	0.077* [0.040]	0.078* [0.040]
Log(Stock de R&D)	-0.014 [0.072]	-0.220*** [0.071]	-0.177** [0.070]
Patent Yield moyen	-0.02 [0.074]		
Log(Stock total de brevets)	-0.107 [0.075]		
Part des brevets pionniers dans le stock total	-0.653 [0.421]		
Patent Yield moyen en pharmacie		-0.631 [1.131]	
Log(Stock de brevets en pharmacie)		0.279*** [0.043]	
Part des brevets pionniers pharma. dans le stock pharma.		0.545 [0.469]	
Patent Yield moyen en biotech.			-0.714 [3.304]
Log(Stock de brevets en biotech.)			0.324*** [0.060]
Part des brevets pionniers biotech. dans le stock biotech.			-0.907 [0.565]
Indice de concentration technologique (moyenne ICT)	-1.097*** [0.309]	-0.355 [0.221]	-0.638*** [0.210]
Log(Âge de la firme)	-0.036 [0.206]	-0.176 [0.194]	-0.088 [0.197]
“Pharmacie”	0.312** [0.134]	0.024 [0.142]	0.247* [0.136]
“Instruments”	1.129*** [0.124]	1.306*** [0.128]	1.147*** [0.125]
Constante	-3.875*** [0.802]	-4.132*** [0.804]	-4.291*** [0.811]
Observations	5292	5292	5292
Effets fixes temporels	Oui	Oui	Oui

Écarts types entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *xtlogit* sous STATA 9.2 SE.

6.2 Contrôle de l'hétérogénéité

Pour vérifier si les firmes ayant des scores de propension proches sont effectivement similaires, et donc si la comparaison entre acquéreurs et témoins est viable économétriquement, nous utilisons un test paramétrique de Student qui compare l'hétérogénéité avant et après l'appariement des acquéreurs à leur plus proche voisin.

Ce test repose sur des comparaisons de moyennes et considère que l'échantillon suit une loi normale. En supposant deux firmes, A et B , appariées selon la proximité de leur score de propension à faire une acquisition, ce test vérifie l'hypothèse nulle H_0 contre l'hypothèse alternative H_1 avec :

$$H_0 : \text{Moyenne}(A) = \text{Moyenne}(B)$$

et

$$H_1 : \text{Moyenne}(A) - \text{Moyenne}(B) \neq 0$$

Le tableau [IV.3](#) montre que l'hétérogénéité qui existe entre le groupe des acquéreurs et celui des autres firmes est importante. Pour chaque variable étudiée, il présente donc la différence des moyennes entre ces deux groupes et la significativité statistique de cette différence. Pour presque toutes les variables, l'hypothèse H_0 n'est pas vérifiée comme l'illustre la statistique de Student. Cela veut donc dire que les deux groupes, acquéreurs et non acquéreurs, sont significativement différents vis-à-vis des variables étudiées.

TAB. IV.3 –
Statistique de Student
– Différence des Moyennes Avant Appariement –

Variables	Moyenne des Acquéreurs	Moyenne des Non Acquéreurs	Statistique de Student
Emploi	16.106 [1.495]	13.314 [.347]	-1.97**
Actifs	2968.96 [353.925]	1609.594 [57.294]	-5.59***
R&D	197.152 [28.749]	93.149 [4.259]	-5.68***
Intensité de la R&D	.184 [.042]	.381 [.121]	0.41
Q de Tobin	4.614 [.405]	5.027 [.396]	0.26
Valeur de marche	15243.74 [2942.364]	5608.039 [330.389]	-6.42***
Résultat d'exploitation	550.468 [80.004]	286.764 [11.23]	-5.38***
Patent Yield total	.109 [.015]	.15 [.006]	1.61*
Patent Yield pharmacie	.023 [.011]	.0113 [.001]	-3.07***
Patent Yield biotechnologies	.003 [.002]	.0021 [.001]	-1.31
Stock de brevets total	253.007 [31.371]	200.669 [7.187]	-1.78**
Stock de brevets pharmacie	35.664 [5.475]	18.576 [.893]	-4.51***
Stock de brevets biotechnologies	6.138 [1.157]	3.092 [.174]	-4.08***
Stock de brevets pionniers total	35.668 [4.808]	30.65 [1.433]	-0.87
Stock de brevets pionniers pharmacie	5.764 [.948]	3.041 [.161]	-4.01***
Stock de brevets pionniers biotechnologies	1.167 [.243]	.655 [.041]	-2.97***
Proportion de brevets pionniers total	.164 [.007]	.143 [.002]	-2.97***
Proportion de brevets pionniers pharmacie	.067 [.0063]	.051 [.001]	-2.58***
Proportion de brevets pionniers biotechnologies	.0469 [.006]	.0369 [.001]	-1.76*
Observations	319	4973	

Écart types entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *ttest* sous STATA 9.2 SE.

Les résultats de ce premier test justifient de ne pas faire les appariements de manière aléatoire mais plutôt de coupler les acquéreurs avec leurs témoins selon la proximité de leur score de propension à faire une acquisition. Cette procédure doit nous permettre d'obtenir deux échantillons relativement homogènes (acquéreurs et témoins). Le fait que les firmes soient très proches nous permettra, en différenciant les comportements post acquisition, d'estimer l'impact de l'opération, le premier groupe de firmes ayant fait des acquisitions contrairement au second.

Le tableau IV.4 présente les résultats du test de Student et montre que l'appariement des acquéreurs avec leurs témoins respectifs, selon la proximité des scores de propension, réduit l'hétérogénéité. Cette dernière a en effet fortement diminué de sorte que la différence des moyennes entre les deux groupes n'est plus statistiquement significative pour les variables étudiées. En d'autres termes, pour l'ensemble des variables que nous testons en deuxième étape, les appariements vérifient l'hypothèse H_0 à savoir que la différence de moyenne des régresseurs entre les firmes faisant une acquisition et leur contrôle n'est pas significativement différente de zéro.

Une exception toutefois, la variable "intensité de la R&D" (soit le ratio des dépenses de R&D et du chiffre d'affaires), dont la différence des deux moyennes est significative au seuil de 10% malgré l'appariement. Cette hétérogénéité résiduelle n'est que marginale et provient probablement du fait que l'intensité de la R&D n'était pas introduite dans les équations de la première étape qui contenaient déjà le chiffre d'affaires et plusieurs autres variables de R&D (variation des dépenses de R&D, Stock de R&D et *Patent Yield*).

TAB. IV.4 –
Statistique de Student
– Différence des Moyennes Après Appariement –

Variables	Moyenne des Acquéreurs	Moyenne des Témoins	Statistique de Student
Emploi	13.431 [1.931]	10.908 [1.672]	-0.99
Actifs	1388.031 [236.399]	1303.461 [228.28]	-0.26
R&D	68.927 [13.988]	55.411 8.964	-0.81
Intensité de la R&D	.093 [.016]	.217 [.066]	1.83*
Q de Tobin	3.622 [.625]	5.749 [1.478]	1.33
Valeur de marche	2995.559 [765.462]	3032.168 [567.413]	0.04
Résultat d'exploitation	178.595 [30.127]	204.57 [37.015]	0.54
Patent Yield total	.135 [.027]	.102 [.0103]	-1.14
Patent Yield pharmacie	.034 [.021]	.017 [.005]	-0.77
Patent Yield biotechnologies	.005 [.004]	.003 [.001]	-0.53
Stock de brevets total	184.804 [35.048]	138.279 [23.361]	-1.10
Stock de brevets pharmacie	14.652 [3.07]	11.363 [2.765]	-0.79
Stock de brevets biotechnologies	2.005 [.493]	2.606 [.736]	0.68
Stock de brevets pionniers total	23.403 [4.303]	20.75 [3.662]	-0.47
Stock de brevets pionniers pharmacie	2.203 [.520]	1.898 [.502]	-0.42
Stock de brevets pionniers biotechnologies	.379 [.106]	.736 [.245]	1.34
Proportion de brevets pionniers total	.150 [.009]	.161 [.009]	0.83
Proportion de brevets pionniers pharmacie	.0526 [.008]	.05 [.008]	-0.21
Proportion de brevets pionniers biotechnologies	.041 [.009]	.038 [.008]	-0.27
Observations	167	167	

Écarts types entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec le module *ttest* sous STATA 9.2 SE.

6.3 Résultats de l'analyse par les scores de propension

La première méthode utilisée pour évaluer les effets des acquisitions est celle du contrôle par le score de propension. Elle consiste à intégrer le score de propension obtenu en première étape dans les régressions analysant la performance réalisée après l'acquisition. Les résultats obtenus peuvent être relativement sensibles à la première étape des estimations (celle du score de propension) et plusieurs modèles de propension ont donc été testés. Les conclusions des résultats présentés ici sont robustes à toutes les spécifications alternatives qui ont été testées en première étape. Nous évaluons l'impact des F&A jusqu'à 6 ans après l'opération.

Les résultats les plus marquants indiquent trois types d'effets, deux semblent mettre en évidence un gain d'efficacité statique et le dernier un gain d'efficacité dynamique. Nous présentons successivement les résultats sur les variables économiques puis d'innovation.

Chaque variable est testée avec deux spécifications différentes. Une première fois, le contrôle par le score de propension est simplement inclus. La deuxième fois, le score de propension interagit avec la variable muette indiquant si la firme a participé ou non à une opération d'acquisition. Cette dernière spécification, en comparaison avec la première, permet de voir s'il existe un effet spécifique des acquisitions pour les firmes qui avaient une propension à le faire différente des autres. On peut penser par exemple que les firmes qui avaient une faible probabilité de faire une acquisition n'ont pas bénéficié pareillement de l'opération que celles qui avaient de fortes prédispositions à le faire.

Effets sur les variables économiques

Le tableau [IV.5](#) présente les estimations sur les variables économiques relatives à d'éventuels gains d'efficacité statique.

TAB. IV.5 –
Estimations par les Scores de Propension :
Effets des F&A sur les Variables Économiques (1)

Modèle	-1 Emploi	-2 Emploi	-3 Actifs	-4 Actifs	-5 R&D	-6 R&D	-7 Int. R&D	-8 Int. R&D
<i>1ère année après la F&A</i>								
F&A, t-1	-1.567**	-0,562	-3.010**	-2,773	-0,954	5,287	-3,327	26,431
	[0.759]	[1.273]	[1.270]	[2.129]	[2.180]	[3.653]	[28.153]	[47.189]
Propension, t-1	14.188***	15.475***	36.010***	36.314***	41.103***	49.100***	174.471*	212.851**
	[2.546]	[2.863]	[4.258]	[4.789]	[7.313]	[8.216]	[94.607]	[106.479]
F&A, t-1*propension		-5,468		-1,293		-33,963**		-162,076
		[5.561]		[9.302]		[15.957]		[206.249]
<i>2ème année après la F&A</i>								
F&A, t-2	-3.578***	-0,777	-4.723***	-4.834**	-4.115*	0,519	0,894	36,242
	[0.769]	[1.332]	[1.321]	[2.293]	[2.354]	[4.083]	[29.537]	[51.230]
Propension, t-2	15.887***	18.935***	36.174***	36.053***	42.552***	47.594***	175.679*	214.368**
	[2.486]	[2.751]	[4.274]	[4.737]	[7.613]	[8.433]	[95.735]	[106.139]
F&A, t-2*propension		-15,001**		0,596		-24,817		-189,45
		[5.830]		[10.039]		[17.873]		[224.333]
<i>3ème année après la F&A</i>								
F&A, t-3	-3.489***	-2.781*	-3.380**	-2,014	-3,193*	2,722	-7,763	22,157
	[0.825]	[1.460]	[1.361]	[2.408]	[1.890]	[4.207]	[30.708]	[54.322]
Propension, t-3	17.605***	18.315***	36.850***	38.219***	42.265***	48.194***	183.607*	213.793**
	[2.613]	[2.879]	[4.309]	[4.748]	[7.535]	[8.296]	[97.445]	[107.432]
F&A, t-3*propension		-3,666		-7,068		-30,608*		-154,907
		[6.233]		[10.279]		[17.961]		[231.980]
<i>4ème année après la F&A</i>								
F&A, t-4	-3.454***	-5.306***	-4.871***	-9.275***	-5.979**	-0,956	-2,28	39,047
	[1.028]	[1.913]	[1.632]	[3.035]	[2.611]	[4.858]	[33.881]	[63.038]
Propension, t-4	18.032***	16.604***	36.588***	33.191***	42.509***	46.382***	183.257*	215.317**
	[3.003]	[3.250]	[4.766]	[5.156]	[7.626]	[8.254]	[99.188]	[107.428]
F&A, t-4*propension		9,081		21,594*		-24,624		-202,688
		[7.911]		[12.548]		[20.088]		[260.706]
<i>5ème année après la F&A</i>								
F&A, t-5	-6.342***	-7.330***	-5.104***	-4.718*	-4,232**	2,642	-0,623	45,417
	[1.072]	[1.980]	[1.484]	[2.741]	[1.909]	[4.860]	[34.466]	[63.622]
Propension, t-5	19.770***	18.928***	35.342***	35.672***	42.958***	48.816***	181.977*	221.468**
	[3.112]	[3.420]	[4.308]	[4.735]	[7.643]	[8.396]	[100.254]	[110.255]
F&A, t-5*propension		4,615		-1,805		-32,097*		-215,059
		[7.770]		[10.759]		[19.074]		[249.793]
<i>6ème année après la F&A</i>								
F&A, t-6	-3.319***	1,6	-2,219	4,491	-3,501	8,642	-3,921	39,111
	[0.955]	[1.831]	[1.581]	[3.035]	[2.862]	[5.494]	[37.591]	[72.257]
Propension, t-6	15.770***	19.032***	32.018***	36.468***	40.404***	48.456***	188.566*	217.271**
	[2.573]	[2.769]	[4.262]	[4.589]	[7.714]	[8.307]	[101.543]	[109.582]
F&A, t-6*propension		-22,504***		-30,695***		-55,548***		-196,926
		[7.155]		[11.860]		[21.468]		[282.388]
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions								

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec de moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Pour ces variables, l'impact le plus marquant des F&A concerne le nombre de salariés (variables "*Emploi*"). Dès la première année, les firmes ayant fait des acquisitions connaissent une progression significativement plus faible de leurs effectifs salariés (variable "*F&A, t-1*" significative au seuil de 1%). Cet effet est très robuste et se constate jusqu'à 6 ans après l'opération. Les firmes ayant une croissance externe réduisent vraisemblablement les duplications de postes et effectuent moins d'embauches que celles qui n'ont pas réalisé d'acquisitions. La variable indiquant la propension à faire des acquisitions (variable "*propension*") exerce une influence positive et très significative. Les firmes qui présentent une forte probabilité de faire des acquisitions connaissent donc une plus forte progression de leurs effectifs contrairement à celles qui ont effectivement réalisé ces opérations qui connaissent une variation plus faible de leur nombre de salariés (vraisemblablement une baisse). Les F&A semblent donc constituer une alternative aux recrutements de personnels et/ou permettent une réduction des effectifs employés par rapport aux firmes similaires. Cela suggère que les firmes ayant fusionné réalisent des synergies dans le domaine des ressources humaines. La variable d'interaction entre la propension à faire des acquisitions et la décision finalement prise (variable "*F&A, t-1*propension*") est significative au cours de la deuxième et de la sixième années après l'opération. Par conséquent, les firmes ayant la plus forte propension à la fusion, et qui le font, sont effectivement celles qui connaissent le taux de progression de leur effectifs employés le plus faible. Ce premier résultat corrobore donc l'hypothèse néoclassique selon laquelle les F&A permettent une meilleure allocation des ressources. Notons cependant que les firmes pourraient aussi limiter leurs effectifs afin de mieux supporter le coût de l'opération.

Danzon *et al.* (2004), avec cette même variable, ne trouvent pas d'effet significatif durant les trois années qui suivent les opérations effectuées par les grandes firmes lorsqu'ils contrôlent par le score de propension. Sans ce contrôle, un effet significativement négatif est obtenu.

L'effet des F&A sur le total des actifs immobilisés (variable "Actifs") tend également à confirmer l'hypothèse néoclassique. Les firmes ayant réalisé une opération de F&A enregistrent en effet une progression moins forte de leurs actifs immobilisés que les firmes n'ayant pas réalisé de F&A. A nouveau, cet effet est plutôt attendu : l'acquisition a significativement accru le niveau d'actifs de l'acquéreur, qui les années suivantes, diminue plus fortement ou accroît moins rapidement ses actifs que les non-acquéreurs. C'est le cas, si par exemple, des unités de production sont supprimées ou si des pôles de recherche sont regroupés. Cet effet est très marqué et très significatif (au seuil de 1%) sur quasiment toutes les périodes étudiées. A nouveau, les firmes qui ont fusionné, et qui présentaient de fortes propensions à réaliser ces opérations, semblent ralentir la progression de leurs actifs de manière plus importante que les autres firmes. Cet effet n'est cependant significatif que la quatrième et la sixième années après l'opération.

Concernant les dépenses de R&D, l'effet des F&A est plutôt négatif, surtout la quatrième et la cinquième années suivant l'opération. A nouveau, les firmes présentant la plus forte propension à réaliser une opération enregistrent fréquemment des taux de croissance des dépenses de R&D significativement plus faibles suite à la réalisation de l'opération. On peut donc à nouveau penser que des effets de synergies sont à l'œuvre et que les firmes fusionnant éliminent les doublons dans les programmes de R&D en regroupant les centres de recherche, ce qui permet de réduire les ressources qui leur sont consacrées.

Le tableau IV.6 présente maintenant les résultats des estimations réalisées sur les variables relatives à la performance financière des firmes.

TAB. IV.6 –
Estimations par les Scores de Propension :
Effets des F&A sur les Variables Économiques (2)

Modèle	-1 Q de Tobin	-2 Q de Tobin	-3 Valeur de marché	-4 Valeur de marché	-5 Résultat d' exploitation	-6 Résultat d' exploitation
<i>1ère année après la F&A</i>						
F&A, t-1	36,799 [24.786]	12,926 [41.567]	-1,293 [6.875]	-7,428 [11.531]	1,064 [29.676]	12,491 [49.541]
Propension, t-1	-86,22 [83.132]	-116,811 [93.492]	72.423*** [23.061]	64.561** [25.935]	18,883 [99.415]	33,744 [112.023]
F&A, t-1*propension		129,913 [181.573]		33,386 [50.369]		-62,33 [216.364]
<i>2ème année après la F&A</i>						
F&A, t-2	45.811* [25.995]	21,287 [45.114]	1,07 [7.193]	-8,218 [12.481]	33,725 [35.983]	37,679 [62.364]
Propension, t-2	-90,638 [84.079]	-117,323 [93.171]	73.475*** [23.264]	63.369** [25.777]	27,398 [116.810]	31,76 [129.650]
F&A, t-2*propension		131,347 [197.464]		49,743 [54.632]		-21,191 [272.988]
<i>3ème année après la F&A</i>						
F&A, t-3	53.719** [26.915]	29,943 [47.627]	9.963 [7.420]	3.227 [13.130]	38,688 [33.585]	47,038 [59.330]
Propension, t-3	-94,325 [85.239]	-118,156 [93.909]	68.635*** [23.500]	61.884** [25.890]	39,567 [106.339]	48,028 [117.342]
F&A, t-3*propension		123,033 [203.316]		34,856 [56.053]		-43,152 [252.731]
<i>4ème année après la F&A</i>						
F&A, t-4	57.390* [29.795]	35,796 [55.462]	14.587** [5.914]	10,52 [15.258]	-59.144* [35.432]	-95,786 [65.950]
Propension, t-4	-95,968 [87.034]	-112,622 [94.231]	64.695*** [23.943]	61.558** [25.924]	80,129 [103.352]	51,694 [112.017]
F&A, t-4*propension		105,871 [229.327]		19,942 [63.089]		179,179 [271.978]
<i>5ème année après la F&A</i>						
F&A, t-5	45,864 [30.296]	17,343 [55.954]	4,646 [8.325]	2,775 [15.377]	-80.823** [36.044]	-155.190** [66.211]
Propension, t-5	-94,865 [87.946]	-119,17 [96.665]	70.079*** [24.167]	68.484** [26.565]	94,318 [104.468]	30,018 [114.958]
F&A, t-5*propension		133,157 [219.618]		8,738 [60.355]		347,634 [259.654]
<i>6ème année après la F&A</i>						
F&A, t-6	43,181 [33.087]	-13,204 [63.616]	-1,971 [9.084]	-20,093 [17.465]	-4,169 [39.513]	28,02 [75.512]
Propension, t-6	-80,736 [89.178]	-118,126 [96.180]	73.094*** [24.485]	61.077** [26.405]	33,243 [106.073]	54,773 [114.492]
F&A, t-6*propension		257,943 [248.567]		82,902 [68.241]		-147,116 [294.082]
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions						

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

En considérant l'impact des F&A sur la valorisation des firmes, il semble que les marchés financiers intègrent plutôt bien les effets d'efficience observés précédemment. En effet, la valeur de marché des firmes ayant fait des acquisitions tend à augmenter, mais seulement la quatrième année après l'opération, tandis que leur Q de Tobin (traduisant les perspectives de croissance que le marché anticipe) augmente plus que celui des entreprises qui n'ont pas réalisé de F&A. Bien que cet effet s'observe sur une plus longue période (généralement sur quatre années) que pour la valeur de marché, il n'est néanmoins significatif qu'aux seuils de 5% et 10%. Notons, par ailleurs, que l'effet sur la valeur de marché (positif) et l'effet sur les immobilisations (négatif) est tout à fait cohérent avec l'effet positif qui est observé sur le Q de Tobin qui est le rapport des deux. La littérature sur ce point était plutôt ambiguë. Nous pouvons remarquer aussi que le score de propension, indépendant du fait d'avoir fait une acquisition, exerce une influence positive et très significative durant les six années post acquisition. Cette observation suggère que les firmes qui avaient une forte propension à faire des acquisitions ont connu une progression de leur valeur de marché supérieure aux autres firmes. Cet effet ne remet cependant pas en cause l'impact positif des F&A sur la valeur de marché qui reste malgré cela significatif au seuil de 5% la quatrième année après l'acquisition. Paradoxalement, le terme d'interaction n'indique pas d'effet spécifique pour les firmes qui avaient une forte propension à fusionner et qui l'ont fait.

La moitié des opérations étudiées dans 80 études académiques par Tichy (2002) a un impact négatif sur la valeur de marché des firmes. Pour Danzon *et al.* (2004) puis Ornaghi (2005), qui traitent spécifiquement de l'industrie pharmaceutique (avec une méthodologie comparable à la nôtre mais portant sur une période plus courte), l'impact des F&A sur la valeur de marché n'était pas significatif. Au niveau du résultat d'exploitation, il semble que les acquisitions aient un effet négatif les quatrième et cinquième années suivant l'opération. Cet effet, bien que tardif, peut être la conséquence du coût d'intégration de la firme cible.

Plus globalement, les résultats d'ensemble de l'analyse statique sont cohérents avec ceux de Cassiman *et al.* (2005) qui trouvent, qu'en moyenne, si les firmes partagent le même domaine d'activité, la F&A est globalement génératrice d'efficacité statique. Ils sont aussi cohérents avec les résultats de Danzon *et al.* (2004) et Ornaghi (2005), bien que notre fenêtre d'estimation post acquisition soit plus importante, ce qui génère des résultats supplémentaires, notamment concernant la valeur de marché.

Le secteur de la pharmacie étant un secteur de haute technologie, l'innovation joue un rôle fondamental et il convient maintenant de s'intéresser aux variables d'innovation qui sont, comme nous l'avons suggéré dans le précédent chapitre, un déterminant important de ces acquisitions. Les éventuels gains d'efficacité dynamique sont donc probablement les plus importants à identifier du point de vue du bien-être social, notamment à cause de l'influence que l'innovation médicale exerce sur celui-ci.

Effets sur les variables d'innovation

Le tableau [IV.7](#) présente les résultats de nos estimations concernant la variable d'innovation la plus souvent utilisée dans la littérature. Nous estimons donc l'impact des F&A sur la variation du nombre de brevets détenus par l'acquéreur.

TAB. IV.7 –
Estimations par les Scores de Propension :
Effets des F&A sur les Différents Stocks de Brevets

Modèle	-1 Stock total	-2 Stock total	-3 Stock pharma.	-4 Stock pharma.	-5 Stock biotech.	-6 Stock biotech.
<i>1ère année après la F&A</i>						
F&A, t-1	0.697 [0.897]	2.507* [1.504]	-0.071 [0.806]	-1.455 [1.285]	1.608** [0.657]	-0.835 [1.037]
Propension, t-1	17.678*** [3.010]	19.998*** [3.384]	15.377*** [2.703]	13.644*** [2.979]	15.780*** [2.204]	12.686*** [2.423]
F&A, t-1*propension		-9.853 [6.571]		7.239 [5.236]		12.961*** [4.261]
<i>2ème année après la F&A</i>						
F&A, t-2	-0.471 [0.938]	1.273 [1.627]	0.485 [0.848]	-0.288 [1.390]	0.529 [0.690]	-0.751 [1.108]
Propension, t-2	18.791*** [3.034]	20.689*** [3.361]	15.075*** [2.744]	14.246*** [2.987]	16.087*** [2.231]	14.677*** [2.427]
F&A, t-2*propension		-9.341 [7.122]		3.942 [5.609]		6.662 [4.515]
<i>3ème année après la F&A</i>						
F&A, t-3	-0.517 [0.955]	0.595 [1.690]	0.079 [0.861]	-2.660* [1.427]	1.873*** [0.705]	-1.208 [1.143]
Propension, t-3	18.271*** [3.025]	19.386*** [3.332]	15.276*** [2.728]	12.536*** [2.953]	15.219*** [2.233]	12.061*** [2.410]
F&A, t-3*propension		-5.758 [7.214]		13.256** [5.511]		15.272*** [4.465]
<i>4ème année après la F&A</i>						
F&A, t-4	-2.059** [1.043]	-2.881 [1.942]	0.103 [0.946]	-1.510 [1.631]	0.410 [0.757]	-2.874** [1.261]
Propension, t-4	18.912*** [3.047]	18.279*** [3.299]	14.486*** [2.764]	13.246*** [2.946]	15.145*** [2.211]	12.531*** [2.347]
F&A, t-4*propension		4.026 [8.028]		7.214 [5.941]		15.067*** [4.636]
<i>5ème année après la F&A</i>						
F&A, t-5	-2.509** [1.055]	-1.681 [1.949]	-1.546 [0.946]	-3.133* [1.608]	0.469 [0.763]	-1.443 [1.257]
Propension, t-5	19.398*** [3.064]	20.104*** [3.368]	15.739*** [2.746]	14.358*** [2.970]	15.825*** [2.216]	14.097*** [2.391]
F&A, t-5*propension		-3.866 [7.651]		6.840 [5.609]		8.410* [4.393]
<i>6ème année après la F&A</i>						
F&A, t-6	-2.639** [1.145]	-0.919 [2.202]	-0.176 [1.039]	-1.130 [1.825]	0.002 [0.842]	-0.670 [1.428]
Propension, t-6	19.808*** [3.086]	20.948*** [3.329]	15.347*** [2.802]	14.702*** [2.980]	16.823*** [2.270]	16.344*** [2.415]
F&A, t-6*propension		-7.870 [8.603]		4.099 [6.445]		2.957 [5.078]
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions						

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Le stock total de brevets détenus par l'acquéreur semble diminuer à partir de la quatrième année suivant l'acquisition tandis qu'il augmente pour les firmes qui avaient une forte propension à le faire mais qui ne l'ont pas fait. Cela montre que l'acquisition a exercé une influence très nette sur le comportement des acquéreurs qui déposent moins de brevets.

Les F&A ont aussi, et de la même manière, un impact plutôt négatif (mais faiblement significatif) sur la croissance du stock de brevets pharmaceutiques à partir de la troisième année. Pour les firmes présentant les plus fortes propensions et qui ont effectivement fait une acquisition, l'effet est positif et significatif au seuil de 5%.

Enfin, l'effet de l'opération sur la croissance du stock de brevets en biotechnologie est nettement positif. Les premières et troisièmes années suivant l'acquisition, l'augmentation de la taille du portefeuille de brevets de biotechnologies est positivement affectée par l'acquisition pour tous les types de firmes ayant fait une acquisition. Le plus souvent, cependant, cet effet positif est plus important pour les firmes qui présentaient une forte propension à réaliser une acquisition.

Les acquisitions ont donc un impact positif sur la croissance des dépôts de brevets en biotechnologie puis, plus marginalement pour les firmes à forte propension, sur celle des dépôts de brevets en pharmacie. L'impact sur la croissance du stock total de brevets est quant à lui négatif. Les firmes réalisant une opération de F&A recentrent donc leur stratégie d'innovation sur les biotechnologies. Ce résultat vient corroborer l'hypothèse de changement d'environnement : les firmes réalisent des acquisitions afin de devenir plus actives dans le domaine des biotechnologies dont notre chapitre introductif a montré l'importance croissante dans le secteur.

Pour estimer les éventuels gains de productivité en matière de R&D suite aux opérations de F&A, le tableau [IV.8](#) présente les effets des acquisitions sur la croissance du flux de brevets par unité de stock de R&D (*Patent Yield*).

TAB. IV.8 –
Estimations par les Scores de Propension :
Effets des F&A sur la Productivité de la R&D (*Patent Yield*)

Modèle	-1 Pat. Yield total	-2 Pat. Yield total	-3 Pat. Yield pharma.	-4 Pat. Yield pharma.	-5 Pat. Yield biotech.	-6 Pat. Yield biotech.
<i>1ère année après la F&A</i>						
F&A, t-1	1,467 [1.848]	3,247 [3.100]	-0,069 [0.261]	-0,124 [0.416]	-0,076 [0.101]	-0,192 [0.161]
Propension, t-1	-0,977 [6.200]	1,304 [6.972]	-0,318 [0.809]	-0,394 [0.924]	0,026 [0.313]	-0,132 [0.356]
F&A, t-1*propension		-9,687 [13.541]		0,297 [1.743]		0,624 [0.675]
<i>2ème année après la F&A</i>						
F&A, t-2	1,397 [1.934]	2,268 [3.357]	0,169 [0.287]	0,404 [0.471]	-0,096 [0.113]	-0,132 [0.184]
Propension, t-2	-0,289 [6.256]	0,658 [6.933]	-0,476 [0.855]	-0,193 [0.966]	0,022 [0.338]	-0,022 [0.381]
F&A, t-2*propension		-4,666 [14.694]		-1,23 [1.952]		0,194 [0.766]
<i>3ème année après la F&A</i>						
F&A, t-3	0,578 [2.005]	0,473 [3.548]	-0,277 [0.298]	-0,278 [0.493]	-0,062 [0.108]	-0,11 [0.177]
Propension, t-3	-0,015 [6.349]	-0,12 [6.995]	-0,361 [0.867]	-0,361 [0.980]	-0,021 [0.314]	-0,078 [0.354]
F&A, t-3*propension		0,544 [15.145]		0,002 [1.968]		0,244 [0.710]
<i>4ème année après la F&A</i>						
F&A, t-4	0,561 [2.214]	0,021 [4.122]	-0,07 [0.306]	-0,132 [0.525]	-0,08 [0.109]	-0,224 [0.183]
Propension, t-4	0,713 [6.468]	0,296 [7.003]	-0,244 [0.819]	-0,302 [0.911]	0,093 [0.293]	-0,049 [0.326]
F&A, t-4*propension		2,65 [17.043]		0,287 [1.975]		0,685 [0.696]
<i>5ème année après la F&A</i>						
F&A, t-5	0,899 [2.249]	1,69 [4.153]	0,074 [0.302]	0,157 [0.511]	0,108 [0.084]	0,231* [0.140]
Propension, t-5	-0,661 [6.528]	0,013 [7.175]	-0,408 [0.799]	-0,322 [0.906]	-0,109 [0.222]	0,023 [0.253]
F&A, t-5*propension		-3,695 [16.302]		-0,371 [1.848]		-0,556 [0.506]
<i>6ème année après la F&A</i>						
F&A, t-6	1,295 [2.450]	2,502 [4.712]	0,304 [0.327]	0,868 [0.574]	0 [0.091]	0,175 [0.156]
Propension, t-6	-0,314 [6.603]	0,487 [7.123]	-0,412 [0.811]	0,034 [0.892]	-0,068 [0.225]	0,077 [0.248]
F&A, t-6*propension		-5,522 [18.409]		-2,488 [2.077]		-0,785 [0.569]
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions						

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Selon ces estimations, les F&A n'affectent pas la productivité des unités de R&D de l'acquéreur, aucun coefficient n'étant significatif. Bien que l'opération de F&A ait entraîné une croissance moindre des dépenses de R&D, ainsi qu'une réorientation des dépôts de brevets vers le domaine de la biotechnologie, elle n'a pas pour autant modifié le ratio du nombre de brevets déposés sur le stock de R&D. Il semblerait donc que les acquisitions n'affectent pas la productivité "apparente" (c'est à dire la productivité en termes de volume de brevets) des unités de R&D de l'acquéreur. Il ne s'agit que d'une productivité apparente car, nous le savons, les dépôts de brevets ne reflètent pas toujours l'ampleur de la performance à l'innovation des firmes.

Les données de brevets ne sont donc pas entièrement satisfaisantes pour mesurer les performances à l'innovation des firmes. Nous avons cependant pu déduire du tableau [IV.7](#) que les firmes faisant des acquisitions réorientent leurs stratégie d'innovation vers les biotechnologies. Le tableau [IV.9](#) présente l'impact de ces opérations sur la croissance du stock de "brevets pionniers", définis de la même manière que dans le chapitre précédent, comme étant des brevets particulièrement innovants. Cela va nous permettre de vérifier si les acquisitions améliorent la qualité des brevets que dépose l'acquéreur après une F&A.

TAB. IV.9 –
Estimations par les Scores de Propension :
Effets des F&A sur les Différents Stocks de Brevets Pionniers

Modèle	-1 Stock Pionniers total	-2 Stock Pionniers total	-3 Stock Pionniers pharma.	-4 Stock Pionniers pharma.	-5 Stock Pionniers biotech.	-6 Stock Pionniers biotech.
<i>1ère année après la F&A</i>						
F&A, t-1	-1.214	-0.732	0.068	-0.893	0.352	0.645
	[0.915]	[1.534]	[0.621]	[0.990]	[0.469]	[0.741]
Propension, t-1	18.213***	18.831***	5.030**	3.826*	3.189**	3.560**
	[3.068]	[3.451]	[2.082]	[2.295]	[1.572]	[1.732]
F&A, t-1*propension		-2.625		5.028		-1.554
		[6.702]		[4.033]		[3.046]
<i>2ème année après la F&A</i>						
F&A, t-2	-0.977	0.433	0.846	1.084	0.083	2.005**
	[0.945]	[1.640]	[0.656]	[1.075]	[0.494]	[0.792]
Propension, t-2	18.532***	20.066***	4.418**	4.673**	2.953*	5.071***
	[3.056]	[3.386]	[2.123]	[2.311]	[1.599]	[1.735]
F&A, t-2*propension		-7.551		-1.213		-10.005***
		[7.177]		[4.339]		[3.229]
<i>3ème année après la F&A</i>						
F&A, t-3	0.347	0.593	1.783***	-0.685	1.735***	1.047
	[0.983]	[1.739]	[0.676]	[1.119]	[0.520]	[0.845]
Propension, t-3	16.736***	16.982***	5.474**	3.007	3.928**	3.224*
	[3.112]	[3.429]	[2.139]	[2.315]	[1.646]	[1.781]
F&A, t-3*propension		-1.269		11.939***		3.409
		[7.424]		[4.321]		[3.300]
<i>4ème année après la F&A</i>						
F&A, t-4	-0.433	0.793	0.304	-0.798	-0.151	0.208
	[1.072]	[1.995]	[0.715]	[1.232]	[0.540]	[0.903]
Propension, t-4	17.482***	18.427***	4.744**	3.897*	2.496	2.781*
	[3.131]	[3.390]	[2.087]	[2.225]	[1.578]	[1.680]
F&A, t-4*propension		-6.012		4.931		-1.644
		[8.250]		[4.487]		[3.318]
<i>5ème année après la F&A</i>						
F&A, t-5	-2.920***	-1.917	-0.574	-1.205	-0.665	-0.876
	[1.079]	[1.992]	[0.722]	[1.227]	[0.555]	[0.915]
Propension, t-5	19.967***	20.821***	5.811***	5.261**	4.855***	4.665***
	[3.131]	[3.442]	[2.095]	[2.266]	[1.611]	[1.740]
F&A, t-5*propension		-4.680		2.723		0.926
		[7.819]		[4.280]		[3.198]
<i>6ème année après la F&A</i>						
F&A, t-6	-3.826***	-3.687*	-0.662	-2.231	0.187	1.228
	[1.155]	[2.222]	[0.785]	[1.378]	[0.595]	[1.008]
Propension, t-6	19.339***	19.432***	5.726***	4.666**	3.656**	4.399***
	[3.114]	[3.359]	[2.117]	[2.250]	[1.602]	[1.704]
F&A, t-6*propension		-0.636		6.744		-4.587
		[8.681]		[4.867]		[3.583]
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions						

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Concernant les brevets pionniers, les résultats sont plutôt cohérents avec ceux obtenus précédemment : les firmes semblent plus innovantes dans le domaine des biotechnologies au détriment des autres classes technologiques. Au niveau général (toutes classes technologiques confondues), le portefeuille de brevets pionniers se réduit à partir de la cinquième année suivant l'acquisition. Cette réduction affecte principalement les firmes présentant une faible propension à réaliser une acquisition. Un impact positif et significatif est constaté pour les brevets pionniers dans le domaine pharmaceutique. Il concerne les firmes qui avaient une forte propension à faire une acquisition mais aussi les autres. Cet effet ne s'observe cependant que la troisième année après l'opération.

Comme on pouvait le supposer à la vue des précédents résultats, l'effet des acquisitions sur le portefeuille de brevets pionniers en biotechnologies est positif. Cet effet n'intervient cependant qu'entre les deuxièmes et les troisièmes années après l'opération. Curieusement, il semble que ce soient les firmes ayant la plus faible propension à faire des acquisitions qui aient profité de l'opération sur ce plan. A la lumière de l'hypothèse de l'"*innovation gap*" (cf. le chapitre précédent), ce ne sont donc probablement pas les firmes qui avaient accumulé le plus de retard technologique qui ont, des suites d'une acquisition, le plus accru leur détention de brevets pionniers en biotechnologies.

Le tableau IV.10 présente à présent les résultats de l'impact des F&A sur la proportion de brevets pionniers détenus par les acquéreurs. Le principal résultat significatif est l'augmentation de la part des brevets pionniers en biotechnologie dans le portefeuille de brevets de biotechnologies. Cet effet est très net (significatif à 1%) et se produit entre la deuxième et la quatrième année suivant l'acquisition. A nouveau, cet effet vaut principalement pour les entreprises présentant une proportion moyenne à acquérir d'autres firmes. Il s'agit là du résultat le plus marquant de cette étude puisqu'il montre que les acquisitions améliorent la performance à l'innovation des acquéreurs dans les biotechnologies.

TAB. IV.10 –
Estimations par les Scores de Propension :
Effets des F&A sur les Proportions de Brevets Pionniers

Modèle	-1 Proportion Pionniers total	-2 Proportion Pionniers total	-3 Proportion Pionniers pharma.	-4 Proportion Pionniers pharma.	-5 Proportion Pionniers biotech.	-6 Proportion Pionniers biotech.
<i>1ère année après la F&A</i>						
F&A, t-1	-0,334 [0.247]	-0,493 [0.415]	-0,178 [0.195]	-0,285 [0.312]	0,201 [0.163]	0,388 [0.260]
Propension, t-1	0,088 [0.830]	-0,115 [0.933]	-0,664 [0.606]	-0,811 [0.692]	-1,370*** [0.506]	-1,116* [0.576]
F&A, t-1*propension		0,863 [1.813]		0,575 [1.304]		-1,006 [1.092]
<i>2ème année après la F&A</i>						
F&A, t-2	-0,537** [0.252]	-0,787* [0.438]	-0,073 [0.207]	0,32 [0.340]	0,169 [0.170]	0,996*** [0.276]
Propension, t-2	0,227 [0.816]	-0,045 [0.904]	-1,168* [0.617]	-0,696 [0.697]	-1,737*** [0.509]	-0,734 [0.572]
F&A, t-2*propension		1,338 [1.915]		-2,056 [1.409]		-4,374*** [1.149]
<i>3ème année après la F&A</i>						
F&A, t-3	0,283 [0.259]	0,62 [0.458]	0,269 [0.216]	0,278 [0.357]	0,503*** [0.184]	0,863*** [0.301]
Propension, t-3	-0,407 [0.820]	-0,069 [0.903]	-0,745 [0.628]	-0,735 [0.710]	-1,316** [0.536]	-0,894 [0.605]
F&A, t-3*propension		-1,745 [1.956]		-0,042 [1.425]		-1,827 [1.212]
<i>4ème année après la F&A</i>						
F&A, t-4	0,188 [0.281]	0,795 [0.523]	-0,216 [0.222]	0,113 [0.380]	-0,142 [0.179]	0,465* [0.280]
Propension, t-4	-0,263 [0.821]	0,206 [0.888]	-1,113* [0.593]	-0,805 [0.660]	-1,612*** [0.481]	-1,021* [0.535]
F&A, t-4*propension		-2,979 [2.162]		-1,527 [1.431]		-2,866** [1.141]
<i>5ème année après la F&A</i>						
F&A, t-5	-0,576** [0.285]	-0,906* [0.527]	-0,26 [0.226]	-0,063 [0.383]	-0,209 [0.184]	0,114 [0.305]
Propension, t-5	0,303 [0.829]	0,022 [0.911]	-0,989* [0.599]	-0,785 [0.679]	-1,155** [0.487]	-0,805 [0.554]
F&A, t-5*propension		1,538 [2.069]		-0,883 [1.385]		-1,471 [1.108]
<i>6ème année après la F&A</i>						
F&A, t-6	-0,586* [0.307]	-1,167** [0.589]	-0,188 [0.243]	-0,24 [0.426]	0,219 [0.195]	0,601* [0.334]
Propension, t-6	0,001 [0.826]	-0,384 [0.891]	-1,049* [0.602]	-1,09 [0.662]	-1,518*** [0.482]	-1,200** [0.531]
F&A, t-6*propension		2,658 [2.303]		0,229 [1.543]		-1,718 [1.217]
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions						

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Un des résultats clés de ce chapitre concerne alors l'impact des F&A sur les comportements d'innovation des acquéreurs, notamment en ce qui concerne les biotechnologies qui, comme nous l'avons précédemment souligné, sont un facteur clés du développement du secteur. Sur les deuxièmes et troisièmes années suivant l'opération d'acquisition, les firmes tendent à changer de comportement d'innovation pour être beaucoup plus proactives en matière de biotechnologies qu'elles ne l'étaient avant. Elles le sont aussi plus que les autres firmes qui n'ont pas fait d'acquisition. Ce changement de comportement les conduits donc à être plus pionnières dans leurs dépôts de brevets que les autres firmes n'ayant pas fait d'acquisition. Cette conclusion découle de l'influence observée des opérations sur la part que représentent les brevets biotechnologiques radicaux dans le stock total de brevets biotechnologiques.

L'influence des F&A sur ce type de variable (ratio du stock de brevets pionniers en biotechnologie sur stock de brevets de biotechnologie) indique d'une part que la firme a changé de comportement des suites de la F&A (les actualisations des stocks et leur rapport montrent l'impact des F&A sur les compétences actuelles de la firme relativement à ses compétences passées) et d'autre part que ce type de gain d'efficience s'est fait relativement aux autres firmes qui n'ont pas fait d'acquisition.

Cette observation supporte aussi l'hypothèse de changement d'environnement lorsqu'on la couple avec les résultats observés sur les immobilisations corporelles des acquéreurs qui tendent à diminuer (Tichy, 2002). Pour Gort (1969) et Andrade *et al.* (2001) un élément supplémentaire pouvant appuyer cette hypothèse est le fait que les F&A se font par vagues au sein d'une même industrie, ce qui est le cas ici.

Il apparaît de plus que les firmes ayant fait des acquisitions déposent aussi relativement moins de brevets en biotechnologie (volume). Bien que ce résultat n'est pas très robuste, et marginalement significatif, il n'est pas vraiment surprenant. Si les firmes ont de meilleures compétences en biotechnologies (leurs portefeuilles étant plus pionniers des suites de l'acquisition), elles font moins d'innovations de

faible qualité, ce qui diminue le volume. Il apparaît aussi, que les firmes sont moins pionnières au niveau général (sur l'ensemble des classes technologiques) ce qui tend à montrer que leurs gains de compétence se concentrent exclusivement sur les biotechnologies au détriment des autres champs technologiques (chimie et pharmacie traditionnelle notamment). Cette observation traduit donc l'évolution du secteur vers une conception plus rationnelle des médicaments qui implique une activité plus centrée sur les biotechnologies. En ce sens, l'hypothèse de changement d'environnement comme motivation des F&A apparaît encore une fois pertinente. Il semble cependant que l'indice de diversification technologique ne soit pas affecté par les opérations d'acquisition (l'impact sur cette variable n'étant jamais significatif). Cela peut s'expliquer par le fait que les firmes ne se diversifient ni plus ni moins qu'avant l'opération mais réorganisent simplement leur activité de recherche.

6.4 Résultats de l'analyse par la méthode de la *différence-en-différence*

Nous évaluons maintenant les effets des F&A avec la méthode d'appariement par le score de sélection couplée avec celle de la "*différence-en-différence*". Cette méthode est sensée être plus précise que la précédente car elle permet de comparer individuellement les performances post-acquisition entre les firmes qui ont fusionné et celles qui ne l'ont pas fait mais qui avaient la même probabilité de le faire. Ce gain de précision se fait cependant au détriment du nombre de cas analysés car pour chaque estimation il faut un acquéreur et un témoin similaire à l'acquéreur qui ne fait pas d'acquisition les douze années entourant l'opération étudiée. Pour cette raison, les résultats obtenus ne doivent pas remettre en cause les précédents mais plutôt établir leur robustesse. Les résultats sont présentés par groupe de variables dans le même ordre que précédemment.

Dans les tableaux qui vont suivre, nous proposons trois spécifications. Nous les caractérisons ici.

La première (C), est une interaction entre deux variables muettes : l'une identifie les acquéreurs (A) et l'autre la période post acquisition qui est de six années (B). Cette première spécification évalue donc les effets des F&A sur l'ensemble des six années qui suivent l'opération.

A l'instar de la méthode du contrôle par le score de propension, la deuxième spécification interagit la variable explicative ci-dessus présentée (C) avec la propension que l'acquéreur avait de faire une acquisition. Cette seconde spécification cherche à évaluer l'impact des éventuelles différences de propension résiduelles qui peuvent subsister entre les acquéreurs et leur contrôle. *A priori*, si l'appariement effectué a permis de réunir des firmes effectivement proches, cette variable ne devrait pas être significative. Comme pour la première spécification, celle-ci estime l'impact des F&A sur l'ensemble de la période post acquisition considérée (limitée à six années).

Nous l'avons constaté avec les résultats précédents, les effets se concentrent parfois sur une fenêtre temporelle restreinte. Il est donc probable que l'effet global des F&A sur nos indicateurs de performance soit dilué lorsqu'on les évalue globalement sur toute la période. Pour considérer cela, la troisième spécification correspond à l'interaction entre la variable du premier modèle et des variables muettes identifiant individuellement les années. Nous obtenons donc pour chaque année post acquisition une variable explicative nous indiquant si l'opération a affecté l'indicateur de performance considéré en variable exogène cette année là.

Le premier tableau (IV.11) considère les variables économiques relatives aux éventuels gains d'efficience statiques et le second (IV.12) celles relatives aux performances financières. Ces deux tableaux ne montrent aucun effet significatif.

TAB. IV.11 –
Estimations par la Différence-en-Différence :
Effets des F&A sur les Variables Économiques (1)

	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11	-12
	Emploi	Emploi	Emploi	Actifs	Actifs	Actifs	R&D	R&D	R&D	Int. R&D	Int. R&D	Int. R&D
(A) : D-Acquéreur	-0.150 [0.515]	-0.143 [0.515]	-0.147 [0.514]	0.734 [0.753]	0.739 [0.753]	0.732 [0.753]	16.445 [10.671]	16.414 [10.674]	16.441 [10.678]	15.776 [9.979]	15.747 [9.981]	15.773 [9.984]
(B) : D-Post Acquisition	-0.567 [1.031]	-0.574 [1.031]	-0.585 [1.030]	-2.132 [1.509]	-2.137 [1.509]	-2.124 [1.509]	19.681 [21.451]	19.710 [21.454]	19.712 [21.464]	19.650 [20.771]	19.681 [20.774]	19.681 [20.783]
(C) : (A)*(B)	-0.611 [1.237]	0.009 [1.397]	0.009 [1.397]	-1.315 [1.810]	-0.874 [2.045]	-0.874 [2.045]	-19.430 [25.702]	-22.195 [29.019]	-18.815 [24.838]	-21.570 [28.086]	-21.570 [28.086]	-21.570 [28.086]
(D) : (C)*propension		-5.808 [6.089]			-4.131 [8.912]			25.924 [126.239]			25.758 [122.573]	
(C)*1ère année			0.021 [1.587]			-2.117 [2.326]			-19.913 [33.011]			-19.297 [32.001]
(C)*2ème année			0.797 [1.696]			-1.271 [2.486]			-20.107 [35.278]			-19.316 [34.150]
(C)*3ème année			-0.347 [1.793]			-0.550 [2.627]			-25.104 [37.280]			-24.496 [36.100]
(C)*4ème année			1.297 [1.985]			-2.491 [2.909]			-19.624 [41.273]			-19.028 [39.983]
(C)*5ème année			-7.720*** [2.130]			-3.752 [3.122]			-8.819 [44.284]			-8.034 [42.910]
(C)*6ème année			-0.484 [2.459]			5.182 [3.603]			-17.484 [51.105]			-17.557 [50.003]
Constante	-3.127* [1.708]	-3.113* [1.708]	-3.117* [1.706]	5.636** [2.499]	5.646** [2.499]	5.660** [2.500]	-1.698 [35.395]	-1.762 [35.400]	-1.499 [35.435]	-6.903 [37.024]	-7.127 [37.043]	-6.697 [37.068]
Observations	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544
R ²	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

TAB. IV.12 –
Estimations par la Différence-en-Différence :
Effets des F&A sur les Variables Économiques (2)

	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9
	Q de Tobin	Q de Tobin	Q de Tobin	Valeur de marché	Valeur de marché	Valeur de marché	Résultat d'exploitation	Résultat d'exploitation	Résultat d'exploitation
(A) : D-Acquéreur	17.572* [9.457]	17.462* [9.458]	17.578* [9.462]	5.925** [2.490]	5.860** [2.490]	5.920** [2.491]	6.507 [21.298]	6.448 [21.302]	6.412 [21.304]
(B) : D-Post Acquisition	18.775 [18.953]	18.884 [18.954]	18.741 [18.964]	-7.193 [4.991]	-7.128 [4.990]	-7.177 [4.993]	-9.142 [42.567]	-9.081 [42.573]	-8.865 [42.582]
(C) : (A)*(B)	-13.936 [22.732]	-23.797 [25.680]	7.672 [5.986]	1.827 [5.986]	1.827 [6.760]	1.827 [6.760]	-16.557 [51.053]	-21.814 [57.667]	-21.814 [57.667]
(D) : (C)*propension		92.402 [111.914]			54.771* [29.461]			49.307 [251.409]	
(C)*1ère année			-13.148 [29.224]			4.790 [7.695]			-13.598 [65.636]
(C)*2ème année			-14.476 [31.237]			8.991 [8.225]			-74.365 [70.027]
(C)*3ème année			-8.016 [33.010]			8.813 [8.692]			-1.495 [74.214]
(C)*4ème année			-9.561 [36.554]			14.668 [9.625]			58.279 [82.286]
(C)*5ème année			-10.288 [39.228]			5.412 [10.329]			-16.122 [87.903]
(C)*6ème année			-42.020 [45.280]			2.540 [11.923]			-29.654 [101.450]
Constante	-86.077*** [31.381]	-86.306*** [31.384]	-86.446*** [31.415]	-33.523*** [8.264]	-33.658*** [8.262]	-33.461*** [8.272]	79.550 [70.309]	79.435 [70.319]	80.483 [70.370]
Observations	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544	4544
R ²	0.01	0.01	0.01	0.06	0.06	0.06	0.01	0.01	0.01

Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Concernant les variables d'innovation, le seul résultat obtenu sur l'augmentation des dépôts de brevets concerne les biotechnologies (tableau IV.13). Comme précédemment, les acquéreurs déposent plus de brevets en biotechnologies que leurs témoins respectifs. Cet effet est globalement très significatif bien qu'il semble s'observer principalement la première année suivant l'acquisition.

Les acquéreurs sont donc plus actifs en biotechnologie des suites de l'acquisition. Leur stock de brevets croit en effet plus vite que celui des firmes témoins. Ainsi, malgré les restrictions appliquées à notre échantillon d'analyse, l'effet des acquisitions sur les dépôts de brevets en biotechnologies semble robuste. Regardons maintenant si c'est aussi le cas pour les brevets pionniers en biotechnologie.

TAB. IV.13 –
Estimations par la Différence–en–Différence :
Effets des F&A sur les Différents Stocks de Brevets

	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9
	Stock total	Stock total	Stock total	Stock pharma.	Stock pharma.	Stock pharma.	Stock biotech.	Stock biotech.	Stock biotech.
(A) : D-Acquéreur	-0.887*	-0.880*	-0.883*	-0.446	-0.454	-0.441	0.237	0.217	0.243
	[0.517]	[0.517]	[0.517]	[0.414]	[0.414]	[0.414]	[0.349]	[0.349]	[0.349]
(B) : D-Post Acquisition	-0.094	-0.101	-0.111	0.812	0.816	0.807	-0.531	-0.520	-0.544
	[1.037]	[1.037]	[1.037]	[0.804]	[0.804]	[0.804]	[0.643]	[0.642]	[0.642]
(C) : (A)*(B)	-0.753	-0.114		0.028	-0.268		1.555*	-0.155	
	[1.243]	[1.405]		[0.964]	[1.079]		[0.794]	[0.898]	
(D) : (C)*propension		-5.992			2.608			15.955***	
		[6.121]			[4.286]			[3.929]	
(C)*1ère année			1.021			-0.119			3.484***
			[1.598]			[1.226]			[1.050]
(C)*2ème année			-0.936			2.362*			1.769
			[1.708]			[1.326]			[1.121]
(C)*3ème année			-1.162			-0.493			0.637
			[1.805]			[1.406]			[1.167]
(C)*4ème année			-1.620			-0.084			-1.076
			[1.999]			[1.506]			[1.251]
(C)*5ème année			-2.484			-2.278			1.011
			[2.145]			[1.673]			[1.419]
(C)*6ème année			-1.552			-1.275			2.646
			[2.476]			[1.898]			[1.652]
Constante	3.901**	3.916**	3.874**	0.160	0.177	0.181	-0.554	-0.604	-0.501
	[1.716]	[1.717]	[1.718]	[1.397]	[1.397]	[1.398]	[1.223]	[1.221]	[1.224]
Observations	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358
R ²	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.01	0.01	0.01

Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions

Écarts types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Le tableau IV.14 présente les résultats concernant les effets des F&A sur la productivité, en matière de dépôts de brevets, des unités de R&D que détient la firme. Alors qu'aucun coefficient n'était significatif avec la méthode du contrôle par les scores de propension (tableau IV.8), il semblerait ici que les F&A aient un effet négatif sur cet indicateur. L'effet ne s'observe que la troisième année mais il est significatif au seuil de 5% pour les classes pharmaceutiques et de biotechnologies. Cela indique, relativement aux témoins, que les firmes augmentent davantage la R&D qu'elles consacrent pour chaque brevet de ces classes. Il est peu vraisemblable qu'elles déposent moins de brevets par unité de R&D car, nous l'avons vu précédemment, les acquéreurs augmentent leurs dépôts de brevets dans ces classes.

TAB. IV.14 –
Estimations par la Différence–en–Différence :
Effets des F&A sur la Productivité de la R&D (*Patent Yield*)

	-1 Pat. Yield total	-2 Pat. Yield total	-3 Pat. Yield total	-4 Pat. Yield pharma.	-5 Pat. Yield pharma.	-6 Pat. Yield pharma.	-7 Pat. Yield biotech.	-8 Pat. Yield biotech.	-9 Pat. Yield biotech.
(A) : D-Acquéreur	0.078 [0.769]	0.081 [0.769]	0.079 [0.769]	-0.113 [0.197]	-0.114 [0.197]	-0.112 [0.197]	0.031 [0.059]	0.032 [0.059]	0.031 [0.059]
(B) : D-Post Acquisition	0.831 [1.541]	0.828 [1.541]	0.827 [1.542]	0.182 [0.383]	0.183 [0.383]	0.182 [0.383]	0.025 [0.108]	0.025 [0.108]	0.026 [0.108]
(C) : (A)*(B)	-0.633 [1.848]	-0.344 [2.088]		-0.282 [0.459]	-0.316 [0.515]		-0.084 [0.133]	-0.066 [0.151]	
(D) : (C)*propension		-2.712 [9.098]			0.295 [2.044]			-0.165 [0.661]	
(C)*1ère année			-0.272 [2.376]			-0.322 [0.584]			-0.156 [0.177]
(C)*2ème année			-0.348 [2.539]			0.504 [0.632]			0.079 [0.189]
(C)*3ème année			-1.181 [2.683]			-1.475** [0.671]			-0.390** [0.196]
(C)*4ème année			-0.577 [2.972]			-0.049 [0.718]			0.138 [0.210]
(C)*5ème année			-2.226 [3.189]			-0.219 [0.798]			-0.041 [0.239]
(C)*6ème année			0.780 [3.681]			-0.112 [0.905]			-0.043 [0.278]
Constante	-1.140 [2.551]	-1.133 [2.551]	-1.115 [2.554]	0.846 [0.666]	0.848 [0.666]	0.842 [0.667]	0.005 [0.206]	0.006 [0.206]	-0.002 [0.206]
Observations	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358
R ²	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions

Écart types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Conformément à nos attentes, nous trouvons un effet significatif des F&A sur la performance des acquéreurs en matière de dépôts de brevets pionniers dans les biotechnologies (colonnes 7-9). Plus marginalement, c'est aussi le cas en pharmacie (colonnes 5-6). Concernant cette dernière classe technologique, ce sont les firmes qui avaient la plus forte propension à faire des acquisitions qui ont eu le taux de croissance le plus rapide du stock de brevets pionniers. L'effet n'est cependant que marginalement significatif et ne s'observe que la seconde année. L'effet est le même pour les biotechnologies mais il est beaucoup plus significatif. Les firmes ont un taux de croissance de leur stock de brevets pionniers en biotechnologies plus important que les témoins. Nous pouvons l'observer dès la première année et jusqu'à la troisième année. L'effet le plus important est pour les firmes qui avaient une forte propension à faire des acquisitions.

TAB. IV.15 –
Estimations par la Différence–en–Différence :
Effets des F&A sur les Stocks de Brevets Pionniers

	-1 Stock pionniers total	-2 Stock pionniers total	-3 Stock pionniers total	-4 Stock pionniers pharma.	-5 Stock pionniers pharma.	-6 Stock pionniers pharma.	-7 Stock pionniers biotech.	-8 Stock pionniers biotech.	-9 Stock pionniers biotech.
(A) : D-Acquéreur	-0.900* [0.534]	-0.905* [0.534]	-0.900* [0.534]	-0.081 [0.354]	-0.101 [0.354]	-0.082 [0.354]	0.001 [0.279]	-0.020 [0.278]	0.006 [0.278]
(B) : D-Post Acquisition	1.208 [1.070]	1.213 [1.071]	1.202 [1.070]	-0.846 [0.688]	-0.836 [0.688]	-0.845 [0.688]	-0.904* [0.513]	-0.892* [0.511]	-0.916* [0.512]
(C) : (A)*(B)	-0.820 [1.284]	-1.294 [1.450]		0.767 [0.825]	-0.033 [0.924]		1.531** [0.634]	-0.309 [0.715]	
(D) : (C)*propension		4.443 [6.321]			7.056* [3.668]			17.164*** [3.129]	
(C)*1ère année			-0.903 [1.649]			-0.566 [1.049]			2.128** [0.837]
(C)*2ème année			-1.008 [1.763]			2.121* [1.135]			3.126*** [0.894]
(C)*3ème année			1.217 [1.863]			1.743 [1.204]			1.568* [0.931]
(C)*4ème année			0.727 [2.063]			0.928 [1.290]			-0.352 [0.998]
(C)*5ème année			-3.532 [2.214]			0.362 [1.432]			0.927 [1.132]
(C)*6ème année			-3.566 [2.556]			-0.053 [1.625]			-0.447 [1.318]
Constante	-3.798** [1.772]	-3.809** [1.773]	-3.858** [1.773]	-6.301*** [1.196]	-6.253*** [1.196]	-6.172*** [1.197]	-3.630*** [0.976]	-3.684*** [0.972]	-3.562*** [0.976]
Observations	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358
R^2	0.05	0.05	0.05	0.03	0.03	0.03	0.01	0.02	0.01
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions									

Écarts types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Notre dernier tableau (IV.16) expose les résultats concernant l'impact des F&A sur l'évolution de la proportion de brevets pionniers détenus par l'acquéreur. Le principal résultat significatif obtenu concerne encore les biotechnologies (colonne 9). L'effet se concentre sur la première et la deuxième années suivant l'acquisition. Les acquéreurs ont donc un comportement face à l'innovation en biotechnologies plus proactif que les autres firmes. Ce résultat confirme ceux obtenus avec la précédente méthode (tableau IV.10). Il s'agit donc du résultat le plus robuste de ce chapitre. Il est aussi le plus important car il met en évidence un gain d'efficience dynamique dans les biotechnologies. Nous trouvons en outre, mais avec une année de décalage, le même effet pour les brevets pharmaceutiques (colonne 6).

TAB. IV.16 –
Estimations par la Différence–en–Différence :
Effets des F&A sur les Proportions de Brevets Pionniers

	-1 Proportion pionniers total	-2 Proportion pionniers total	-3 Proportion pionniers total	-4 Proportion pionniers pharma.	-5 Proportion pionniers pharma.	-6 Proportion pionniers pharma.	-7 Proportion pionniers biotech.	-8 Proportion pionniers biotech.	-9 Proportion pionniers biotech.
(A) : D-Acquéreur	-0.064 [0.148]	-0.065 [0.148]	-0.064 [0.148]	-0.056 [0.103]	-0.056 [0.103]	-0.056 [0.103]	0.007 [0.072]	0.006 [0.072]	0.008 [0.072]
(B) : D-Post Acquisition	0.254 [0.297]	0.255 [0.297]	0.252 [0.298]	-0.268 [0.201]	-0.268 [0.201]	-0.268 [0.200]	-0.086 [0.133]	-0.086 [0.133]	-0.089 [0.133]
(C) : (A)*(B)	-0.264 [0.357]	-0.349 [0.403]		0.324 [0.240]	0.311 [0.269]		0.206 [0.165]	0.176 [0.186]	
(D) : (C)*propension		0.800 [1.756]			0.114 [1.070]			0.283 [0.816]	
(C)*1ère année			-0.257 [0.458]			-0.082 [0.306]			0.367* [0.218]
(C)*2ème année			-0.265 [0.490]			0.683** [0.331]			0.624*** [0.232]
(C)*3ème année			0.100 [0.518]			0.920*** [0.351]			0.228 [0.242]
(C)*4ème année			0.088 [0.573]			0.327 [0.376]			-0.279 [0.259]
(C)*5ème année			-0.819 [0.615]			-0.167 [0.417]			-0.118 [0.294]
(C)*6ème année			-0.951 [0.710]			0.142 [0.473]			-0.132 [0.342]
Constante	-1.017** [0.492]	-1.019** [0.493]	-1.029** [0.493]	-0.739** [0.349]	-0.739** [0.349]	-0.701** [0.349]	-0.314 [0.253]	-0.314 [0.254]	-0.285 [0.254]
Observations	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358	4358
R ²	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Effets fixes temporels inclus dans toutes les régressions									

Écarts types robustes entre crochets.

* significatif à 10% ; ** significatif à 5% ; *** significatif à 1%.

Estimations faites avec des moindres carrés ordinaires sous STATA 9.2 SE.

Conclusion

Un des résultats clés de ce chapitre concerne l'impact des F&A sur les comportements d'innovation des acquéreurs, notamment en ce qui concerne les biotechnologies. Comme nous l'avons précédemment souligné, les biotechnologies sont un facteur vital du développement du secteur. Suivant l'opération d'acquisition, les firmes tendent à changer de comportement pour être plus proactives avec les biotechnologies qu'elles ne l'étaient avant. Ce résultat est robuste à nos deux méthodes d'analyse.

Nous avons aussi pu constater que des gains d'efficience statique ont lieu après des acquisitions. Ces estimations n'ont cependant pas été robustes à celles effectuées par la méthode d'appariement dite de "*différence-en-différence*". Il est vraisemblable que ces deux méthodes ne convergent pas sur tous les résultats principalement parce qu'elles opèrent avec des échantillons, et des contrôles, de tailles différentes. En effet, la méthode d'appariement des acquéreurs aux témoins ayant les caractéristiques les plus proches (selon les scores de propension à faire une acquisition) nous a conduit à ne considérer que 167 opérations contre 319 avec la méthode du contrôle par les scores de propension. Le nombre d'opérations reste néanmoins toujours inférieur à celui analysé dans le chapitre précédent parce que nous avons dû nous limiter aux opérations "isolées", c'est à dire à celles qui n'étaient pas suivies, ni précédées, d'une autre opération. Ces contraintes illustrent la difficulté d'obtenir des études contrefactuelles à la fois précises et fiables. Nous interprétons les résultats communs aux deux méthodes comme étant les plus représentatifs de la réalité.

Au final, nous retiendrons donc que les F&A qui ont eu lieu dans l'industrie pharmaceutique ont incontestablement stimulé la recherche en biotechnologie des acquéreurs. De la sorte, elles ont permis à ces firmes de mieux maîtriser les enjeux technologiques qui les ont conduit à mener des stratégies d'acquisition de connaissances et de compétences par le biais de F&A.

Conclusion Générale

Cette thèse avait pour objectif d'analyser les stratégies liées à l'innovation des firmes pharmaceutiques dans un contexte de changement technologique. L'émergence des biotechnologies, en modifiant les méthodes de recherche mais aussi la nature des nouveaux médicaments, a en effet profondément modifié l'environnement des firmes établies et stimulé l'entrée de nouveaux acteurs. L'industrie pharmaceutique s'est alors segmentée entre d'une part des laboratoires économiquement très importants et d'autre part des entrants de petite taille très innovants. La révolution des biotechnologies s'est en fait imposée à mesure que les anciennes technologies, basées sur la chimie traditionnelle, ont montré des signes d'essoufflement. Ce contexte nous est apparu propice à l'analyse des déterminants de l'innovation et des fusions-acquisitions intervenues dans ce secteur. Nous n'avons cependant pas traité le sujet de manière exhaustive et nos conclusions restent suggestives, des analyses additionnelles étant nécessaires notamment avec d'autres types de données que celles utilisées ici.

Nous avons mesuré l'innovation avec des données de brevets et de citations de brevets. Nous avons notamment créé un indicateur original pour identifier les brevets "pionniers". Ceux-ci exercent une forte influence sur le sentier technologique en étant plus fréquemment cités que les autres brevets du même âge et de la même classe technologique. Ils sont aussi faiblement influencés par les brevets qui les précèdent puisqu'ils les citent relativement peu. Ces brevets sont donc les brevets des innovations qui étaient à la fois les plus inventives et les plus influentes sur un plan

technologique. Ces brevets sont donc “proactifs”. Cette distinction nous est apparue pertinente car elle repose sur des critères technologiques et non commerciaux ce qui, en considérant le contexte spécifique de l’industrie pharmaceutique, paraît important. Un des apports de ce travail à l’économie industrielle est donc méthodologique. Nous rappelons à présent les principales conclusions obtenues dans cette thèse.

L’influence du brevet sur les comportements d’innovation

Le deuxième chapitre de la thèse évalue la propension et la persistance à innover d’un panel de firmes pharmaceutiques américaines entre le milieu des années 1970 et le début des années 1990. Durant cette période, les dépôts de brevets effectués conduisirent à l’introduction des nouveaux médicaments commercialisés entre le début des années 1990 et aujourd’hui. Nombre d’observateurs et de données empiriques ont montré que ces nouveaux médicaments n’offraient souvent que des progrès mineurs par rapport à ceux déjà présents sur le marché. Lichtenberg (2003) a d’ailleurs constaté que seules les nouvelles entités chimiques avaient un impact significatif sur l’espérance de vie des consommateurs. Cela montre que les produits les moins innovants sont aussi les moins efficaces sur un plan thérapeutique et que seules les nouvelles entités chimiques génèrent un véritable progrès. L’introduction de nouvelles entités chimiques s’est cependant raréfiée. Ces comportements illustrent l’essoufflement technologique d’un secteur qui a de plus en plus de difficultés à innover. Parallèlement, de nouveaux acteurs pénètrent le marché avec de nouvelles technologies susceptibles de modifier les méthodes de recherche et la nature des nouveaux médicaments.

Nous avons pu vérifier que les comportements d’innovation des firmes pharmaceutiques traduisaient effectivement ce constat. En effet, l’importance économique des firmes est inversement proportionnelle à la qualité moyenne des dépôts de brevets, les plus petites entreprises apparaissant être les véritables sources du progrès

technique tandis que les grands laboratoires sont beaucoup moins inventifs. A la lumière des travaux de Schumpeter, ces conclusions corroborent tout d'abord l'hypothèse selon laquelle le progrès technique émane principalement des firmes entrantes mais aussi que les firmes plus importantes ont un avantage à innover en volume car elles disposent de plus de ressources. Pour le cas spécifique de l'industrie pharmaceutique, il semblerait que l'arbitrage qualité/quantité des innovations soit fonction de la taille des firmes.

Nos estimations ont également confirmé l'existence d'une persistance à innover, les comportements d'innovations passés prédisant en partie les comportements futurs. Cette persistance est particulièrement forte lorsqu'est étudié le stock de dépôts de brevets non-ajustés, mais s'atténue lorsque sont considérés les stocks de brevets ajustés par les citations pour tenir compte de la qualité moyenne du portefeuille. En particulier, les dépôts de brevets pionniers ne sont pas persistants à court terme. Pour autant, ces innovations sont le plus souvent réalisées par des entreprises qui ont déjà, de par le passé, réalisé des innovations pionnières.

Ces résultats doivent s'interpréter à la lumière d'éléments critiques au système de brevets d'invention, tout du moins tel qu'il existe actuellement. Un travail théorique a été effectué parallèlement aux travaux figurant dans cette thèse pour formaliser ces critiques.¹ Le brevet, en protégeant pour une même durée toutes les innovations indépendamment de leur importance, influence les comportements d'innovation des firmes. Cela favorise les innovations cumulatives en canalisant les efforts de R&D des firmes. Le niveau de qualité qui permet de maximiser le profit est alors unique mais il ne représente pas nécessairement tout le potentiel de la firme. Les firmes établies tirent partie de leur expérience de recherches passées lorsqu'elles innoveraient cumulativement. L'entrée n'est alors possible qu'au travers d'innovations radicales, c'est à dire d'innovations qui ne dépendent pas (ou peu) des connaissances existantes.

¹Ce travail est en cours et nécessite encore d'importantes améliorations ; nous n'en faisons ici qu'une brève présentation.

Formellement, le cadre est celui d'un modèle à "échelle de qualité" ("*quality ladder*", voir Grossman & Helpman, 1991 et Aghion & Howitt, 1992) similaire à celui utilisé par Horowitz et Lai (1996). Ce cadre théorique simple, représente l'innovation par un mouvement ascendant le long d'une échelle de qualité. Il nous permet de remarquer que la durée invariable du brevet n'est pas exogène et qu'elle influence la nature et la vélocité du progrès technique. Plusieurs hypothèses sont nécessaires et, bien qu'elles soient fortes, elles caractérisent bien l'industrie pharmaceutique.

Tout d'abord, une fois le brevet expiré l'innovation n'a plus de valeur pour la firme et elle ne peut plus faire de profit car la concurrence la conduit à diminuer son prix au niveau du coût marginal de production. Les innovateurs font alors du profit durant une période limitée correspondant à la durée du brevet. Une autre hypothèse est que le prix des biens dépend du surcroît de qualité offert par l'innovation vis-à-vis des produits existants. Ils dépendent aussi du coût marginal de production. Chaque prix est donc directement déterminé par la position relative du produit sur l'échelle de qualité : le prix est d'autant plus élevé que la distance le séparant de ses substituts est importante. Enfin le coût total de production dépend, entre autres, des investissements en R&D. Le niveau des investissements en R&D explique ensuite le niveau de qualité des innovations : plus les investissements sont importants, plus l'ascension sur l'échelle de qualité sera de forte amplitude.

Les firmes innovent pour obtenir l'exclusivité sur des produits qu'elles peuvent vendre au dessus du coût marginal de production tant que le brevet est valide. Une dernière hypothèse du côté de l'offre suppose qu'au sein d'une même échelle de qualité, les investissements passés sont capitalisés par la firme et constituent une base exploitable pour la recherche courante. Si la firme n'a aucune expérience dans un champ donné elle devra "rattraper" le niveau de qualité offert par le marché en faisant des investissements supplémentaires. Du côté de la demande maintenant, les consommateurs vont acheter des biens en fonction de leur qualité mais aussi de leur

prix. L'utilité des consommateurs est donc aussi affectée par la durée du brevet.

Avec la même structure théorique (celle qui a inspiré notre modélisation), Horowitz & Lai (1996), qui s'intéressent à la durée optimale du brevet, montrent que la durée qui optimise le bien-être social n'est pas la même que celle qui optimise le taux d'innovation. Pour les mêmes raisons qui expliquent cela, nous trouvons que la durée de vie fixe du brevet est en fait endogène aux choix technologiques des firmes et donc au progrès technique.

Ce cadre théorique montre finalement que l'innovation est uniquement cumulative car il s'agit d'évoluer le long d'une échelle de qualité au sein de laquelle des produits substitués coexistent mais avec des qualités différentes. L'innovation radicale revient alors à créer une nouvelle échelle de qualité, c'est à dire un domaine vierge où il n'existe pas encore de technologie connue. Pour faire cela, la firme doit investir suffisamment pour atteindre un niveau de qualité au moins égal aux substitués proches, c'est à dire celui offert par les produits présents sur d'autres échelles de qualité. Le fait que l'innovation soit radicale ou cumulative n'a pas d'incidence sur le choix des consommateurs qui ne s'intéressent qu'à la qualité offerte et aux prix des biens.

Dans ce cadre simplifié les firmes maximisent leur profit inter-temporel en choisissant leurs cadences d'innovation et le niveau de qualité de celles-ci. Il s'agit donc de maximiser dans le temps la somme des profits générés par chaque innovation. Les résultats de cette maximisation indiquent tout d'abord que la firme choisira de cadencer son rythme d'innovation sur la durée de vie du brevet. Après chaque expiration, la firme innove donc à nouveau mais elle ne le fait pas avant. Il apparaît aussi que la taille des innovations est toujours la même et dépend de la durée du brevet de sorte que, comme la littérature le suggérait déjà, plus le brevet est long (jusqu'à un certain point), plus les innovations sont importantes et inversement. Schématiquement, l'échelle de qualité ressemble donc à un escalier symétrique dont la longueur

et la hauteur des marches dépendent directement de la durée du brevet. En ce sens, la durée de vie des brevets canalise les efforts d'innovation des firmes.

En introduisant dans ce modèle la possibilité de faire des innovations radicales, c'est à dire des innovations qui ne reposent pas sur des connaissances existantes, il apparaît que les firmes établies n'ont jamais intérêt à en faire, notamment à cause de leur fonction de coût qui leur permet de tirer avantage des investissements passés. En fait, seules les firmes entrantes innoveront radicalement et c'est là même leur seul moyen de pénétrer le marché. Ce résultat correspond à celui de Reinganum (1983). L'émergence de ces innovations est alors par nature exogène si l'on ne prend pas en compte l'épuisement technologique. Si l'on considère ensuite que les investissements passés en R&D sont de moins en moins productifs, car la technologie s'essouffle avec le temps, les firmes en place n'ont toujours aucun intérêt à innover radicalement tant que ces investissements ont une valeur non nulle pour innover à nouveau. Autrement dit, tant que les investissements passés peuvent être rentabilisés, les stratégies d'innovation des firmes établies seront uniquement cumulatives. Ce résultat montre comment les firmes établies peuvent se retrouver finalement dans une situation d'inertie parce qu'elles n'ont pas d'incitation à innover autrement que cumulativement.

Nous comprenons alors l'intérêt, du point de vue de la société, d'une protection qui dépendrait de la taille des innovations. Ce type de protection serait d'autant plus profitable qu'il annihilerait l'intérêt, pour les firmes, d'avoir des comportements stratégiques vis-à-vis du brevet. Les innovateurs seraient alors incités à générer des innovations de qualité maximale et les innovations stratégiques ne seraient plus rentables. On pourrait alors penser à un brevet dont la durée n'est pas fixée *a priori* mais en fonction de critères d'évaluation *a posteriori* basés, par exemple, sur l'ampleur des externalités technologiques générées. Ce type de brevet, en créant de l'incertitude pour les innovateurs, deviendrait exogène aux stratégies d'innovation des firmes qui seraient moins déterministes.

Le rôle des fusions et acquisitions

Dans cette thèse nous avons aussi étudié les déterminants technologiques des opérations de concentration dans l'industrie pharmaceutique. Il nous est apparu que le choix des firmes cibles était étroitement lié aux compétences technologiques de ces dernières. Ces opérations semblaient de plus motivées par les faibles perspectives de croissance des acquéreurs qui, vraisemblablement, ne parvenaient pas à renouveler suffisamment rapidement leur portefeuille de produits. Ces derniers détenaient cependant d'importantes capacités d'absorption grâce notamment à une augmentation de leurs dépenses de R&D, à un important portefeuille de brevets et à une base technologique relativement large. Il est apparu alors que les fusions et acquisitions étaient une réaction des laboratoires ayant des difficultés à faire face aux nouveaux enjeux technologiques liés à l'émergence des biotechnologies.

Ces opérations se sont ensuite révélées être une stratégie efficace. Les acquéreurs ont, grâce à elles, sensiblement amélioré leur compétence pour innover de façon radicale dans les biotechnologies. En effet, leur portefeuille de brevets en biotechnologies s'est pourvu de brevets pionniers plus rapidement que les firmes n'ayant pas fait d'acquisition. Les opérations de concentration des années 1990 ont alors permis aux firmes pharmaceutiques de mieux répondre aux mutations technologiques en cours.

Une extension à cette dernière analyse est l'évaluation de l'impact des F&A, non plus sur les acquéreurs, mais sur les cibles. Nous avons pu remarquer que les acquéreurs profitaient de l'opération en ayant de meilleurs compétences pour innover. Quand est-il pour la cible ? Nous l'avons vu, les compétences des acquéreurs et des cibles étaient complémentaires et il est donc vraisemblable que les cibles aient pu aussi profiter de l'opération en bénéficiant de plus de ressources et de compétences en matière de développement et de commercialisation. Ce dernier point est cependant plus difficile à montrer, surtout avec le type de données que nous avons utilisé. Dans cette thèse nous nous sommes donc principalement focalisés sur le

comportement des acquéreurs et nous avons vu que s'ils n'étaient pas spécialement performants pour innover, ils détenaient des avantages spécifiques liés à leur expérience. L'évaluation des F&A sur le comportement des cibles nécessiterait alors d'avoir des données portant sur les produits.

Le rôle du marketing

Dans cette thèse nous n'avons pris en compte que la valeur technologique des innovations, les données utilisées ne nous permettant pas d'en évaluer la valeur commerciale. Comment les firmes les moins innovantes ont-elles alors pu obtenir du profit avec des princeps dont la qualité *technologique* ne justifiait pas l'écart de prix avec les substituts les plus proches ? En filigrane apparaît alors l'importance des activités de marketing des laboratoires commercialisant des princeps. Comme Bill Clinton l'a affirmé en 1993 dans un discours repris par le *Wall Street Journal* du 16 février 1993, l'industrie pharmaceutique a consacré de plus en plus de ressources aux activités liées à la promotion des princeps en dépensant : “\$1 billion more each year on advertising and lobbying than it does on developing new and better drugs.” (se référer, entre autres, à Schweitzer (1997) pour des éléments empiriques).²

La gestion stratégique des efforts de marketing effectués par les producteurs de princeps explique comment les firmes ont maintenu des taux de croissance importants malgré le déclin de l'innovation et l'essor des médicaments génériques. Il s'agit là d'un des avantages liés à la taille des entreprises qui peuvent exploiter l'asymétrie d'information pour asseoir leur domination commerciale.

Dans un travail mené en collaboration avec Frank R. Lichtenberg, nous avons analysé l'impact de l'entrée de nouveaux producteurs sur la consommation d'une molécule à partir de diverses données sur une part substantielle des prescriptions de médicaments effectuées aux États-unis entre 1994 et 2004. Nous avons trouvé

²Voir aussi l'U.S. Congress, Office of Technology Assessment, “Pharmaceutical R&D : Costs, Risks and Rewards.” Washington : U.S. Government Printing Office, 1993.

tout d'abord que les consommateurs étaient naturellement élastiques au prix des médicaments. Nous avons ensuite observé que le prix moyen d'un principe actif (comprenant sa forme princeps et ses formes génériques) diminue fortement après l'entrée de nouveaux producteurs, c'est à dire une fois que le brevet a expiré. Nos résultats étaient d'ailleurs parfaitement cohérents avec ceux de la littérature. En estimant l'impact de l'évolution du nombre de producteurs sur le niveau de consommation total d'une molécule donnée (c'est à dire la consommation du princeps et de ses génériques), il apparaît cependant que la consommation diminue avec l'entrée de nouveaux producteurs.

Contrairement à ce que prédit la théorie du monopole, le niveau de consommation diminue avec l'émergence de la concurrence ! Des régressions supplémentaires résolvent ce paradoxe en indiquant que les producteurs du princeps diminuent fortement les dépenses de marketing lorsque le brevet d'un princeps a expiré. La réduction de la promotion du produit, notamment auprès des médecins, compense alors l'effet de la baisse du prix sur le niveaux de la demande totale (princeps plus génériques). Cette stratégie vise en fait à limiter les externalités informationnelles qu'exerce la promotion que font les laboratoire de leur princeps vers les producteurs des versions génériques.

La poursuite de ce travail vise à estimer la propension avec laquelle la firme introduit dans le même temps un nouveau substitut, une nouvelle génération du principe actif, et réoriente ses efforts de marketing vers ce nouveau produit.

Références

- Acs, Z. et Audretsch, D.B. (1987). “Innovation, Market Structure, and Firm Size”. *The Review of Economics and Statistics* Vol. 69, No. 4, 567–574.
- Acs, Z.J. et Audretsch, D.B. (1989). “Patents as a Measure of Innovative Activity”. *Kyklos* 4, 171–180.
- Adam, M. (2005). “Integrating Research and Development : the Emergence of Rational Drug Design in the Pharmaceutical Industry”. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 36(3), 513–537.
- Addanki, S. (1986). “Mergers and Innovation”. PhD Thesis (Thèse de doctorat), Harvard University, Boston.
- Aghion, P. et Howitt, P. (1992). “A Model of Growth through Creative Destruction”. *Econometrica* 60(2), 323–351.
- Agrawal, A., Jaffe, J. et Mandelker, G. (2003). “The Post-Merger Performance of Acquiring Firms : A Re-Examination of an Anomaly”. *The Journal of Finance* 47(4), 1605–1621.
- Ahuja, G. et Katila, R. (2001). “Technological Acquisitions and the Innovation Performance of Acquiring Firms : A Longitudinal Study”. *Strategic Management Journal* 22, 197–220.
- Ali-Yrrkö, J. (2006). “Technology Sourcing Through Acquisitions – Do High Quality Patents Attract Acquirers ?”. *Keskusteluaiheita – Discussion Papers*. No. 1025.
- Ali-Yrrkö, J., Hyytinen, A. et Pajarinen, M. (2005). “Does Patenting Increase the

- Probability of Being Acquired ? Evidence From Cross-Border and Domestic Acquisitions”. *Applied Financial Economics* 15(14/1), 1007–1017. No. 891.
- Andrade, G., Mitchell, M. et Stafford, E. (2001). “New Evidence and Perspectives on Mergers”. *Journal of Economic Perspectives* 15(2), 103–120.
- Angell, M. (2004). “The Truth About the Drug Companies”. *New York Review of Books* 51. No. 12.
- Arellano, M. et Bond, S. (1991). “Some Tests of Specification for Panel Data : Monte Carlo Evidence and an Application to Employment Equations”. *The Review of Economic Studies* 58, 277–297. No. 2.
- Arora, A. et Gambardella, A. (1990). “Complementarity and External Linkages : the Strategies of the Large Firms in Biotechnology”. *Journal of Industrial Economics* 38(4), 361–379.
- Arrow K.J. (1962a). “*Economic Welfare and the Allocation of Resources for Inventions*”. dans R. Nelson (ed.), *The Rate and Direction of Inventive Activity : Economic and Social Factors*, Princeton, N.J. : Princeton University Press.
- Arrow K.J. (1962b). “The Economic Implications of Learning by Doing”. *The Review of Economic Studies* 29, No. 3.
- Aspden, H. (1983). “Patent Statistics as a Measure of Technological Vitality”. *World Patent Information* 5, 170–173.
- Audretsch, D. et Acs, Z. (1991). “Innovation and Size at the Firm Level”. *Southern Economic Journal* 57, 739–744.
- Baldwin, W. et Scott, J. (1987). “*Market Structure and Technological Change*”. London Harwood Academic Pub.
- Barney, J.B. (1986). “Strategic Factor Markets : Expectations, Luck, and Business Strategy”. *Management Science* 21, 1231–1241.
- Barney, J.B. (1991). “Firm Resources and Sustained Competitive Advantage”. *Journal of Management* 17, 99–120.

- Beeley, L. et Duckworth, M. (1996). “The impact of genomics on drug design”. *Drug Discovery Today* 1, 474–480. Issue 11.
- Belderbos, R., Carree, M., Diederens, B., Lokshin, B. et Veugelers, R. (2004). “Heterogeneity in R&D cooperation strategies”. *International Journal of Industrial Organization* 22(8–9), 1237–1263.
- Berndt, E. (2002). “Pharmaceuticals in U.S. Health Care : Determinants of Quantity and Price”. *The Journal of Economic Perspectives* 16, 45–66. No. 4.
- Berndt, E.R., Ling, D. et Kyle, M.K. (2003). “The Long Shadow of Patent Expiration : Generic Entry and Rx-to-OTC Switches”. pp. 229–273. in M. Shapiro and R.C. Feenstra (eds.) : *Scanner Data and Price Indexes*, NBER Studies in Income and Wealth (Chicago, IL : University of Chicago Press).
- Berry, S. et Pakes, A. (1993). “Some Applications and Limitations of Recent Advances in Empirical Industrial Organization : Merger Analysis”. *The American Economic Review* 83(2), 247–252. Papers and Proceedings of the Hundred and Fifth Annual Meeting of the American Economic Association.
- Bertrand, O. et Zitouna, M.A. (2007). “Domestic Versus Cross-Border Acquisitions : Which Impact on the Target Firms’ Performance?”. *Applied Economics*. a paraitre.
- Bessen, J. (2003). “Patent Thickets : Strategic Patenting of Complex Technologies”. ROI Working Paper, MIT.
- Blonigen, B. et Taylor, C. (2000). “R&D Intensity and Acquisitions in High-Technology Industries : Evidence from the US Electronic and Electrical Equipment Industries”. *Journal of Industrial Economics* 48(1), 47–70.
- Bloom, N. et Van Reenen, J. (2002). “Patent, Real Options and Firms Performances”. *Economic Journal* 112, 97–116. Issue 478.
- Blundell, R., Griffith, R. et Van Reenen, J. (1999). “Market Share, Market Value and Innovation in a Panel of British Manufacturing Firms”. *The Review of*

- Economic Studies* 66, 529–554. No. 3.
- Blundell, R., Griffith, R. et Windmeijer, F. (2002). “Individual Effects and Dynamics in Count Data Models”. *Journal of Econometrics* 108, 113–131. Issue 1.
- Bottazzi, G., Dosi, G., Lippi, M., Pammolli, F., et Riccaboni, M. (2001). “Innovation and Corporate Growth in the Evolution of the Drug Industry”. *International Journal of Industrial Organization* 19, 1161–1187.
- Bresman, H., Birkenshaw, J. et Nobel R. (1999). “Knowledge Transfer in International Acquisitions”. *Journal of International Business Studies* 30, 439–462.
- Brodley, J.F. (1987). “The Economic Goals of Antitrust : Efficiency, Consumer Welfare, and Technological Progress”. *New York University Law Review* 62, 1020.
- Brodley, J.F. (1996). “Proof of Efficiencies in Mergers and Joint Ventures : Testing Ex Ante Claims Against Ex Post Evidence”. FEDERAL TRADE COMMISSION, Hearings on the Changing Nature of Competition in a Global and Innovation-Driven Age. téléchargeable ici : <http://www.ftc.gov/opp/global/brodley.shtm>.
- Brouwer, E. et Kleinknecht, A. (1999). “Innovative Output, and a Firm’s Propensity to Patents – An Exploration of CIS Micro Data”. *Research Policy* 28, 615–624.
- Cabagnols, A. (2005). “Comparing Innovative Persistence Across Countries : a Cox-model of Patenting in the UK and France”. *The Economics of Persistent Innovation*, ed. Par William Latham et Christian Le Bas, Springer.
- Cabral, L. et Riordan, M. (1994). “The Learning Curve, Market Dominance, and Predatory Pricing”. *Econometrica* 62, 1115–1140. No. 5.
- Cantwell, J. et Hodson, C. (1991). “Global R&D and UK Competitiveness”. in M. Casson (ed.), *Global research strategy and international competitiveness*,

- Blackwell, Oxford*, 133–182.
- Carlton, D.W. et Gertner, R.H. (2002). “Intellectual Property, Antitrust and Strategic Behavior”. NBER Working Paper No. 8976.
- Caselli, F., Esquivel, G. et Lefort, F. (1996). “ Reopening the Convergence Debate : A New Look at Cross-Country Growth Empirics”. *Journal of Economic Growth* 1(3), 363–389.
- Cassiman, B., Colombo, M., Garrone, P. et Veugelers R. (2005). “The Impact of M&A on the R&D Process. An Empirical Analysis of the Role of Technological and Market Relatedness”. *Research Policy* 34(2), 195–220.
- Cassiman, B., Veugelers, R. (2002). “R&D Cooperation and Spillovers : Some Empirical Evidence From Belgium”. *The American Economic Review* 92(4), 1169–1184.
- Caves, R.E. (1989). “Mergers, takeovers, and economic efficiency - Foresight vs. hindsight”. *International Journal of Industrial Organization* 7, 150–172.
- Chakrabarti, A., Hauschildt, J. et Suverkrup, C. (1994). “Does it Pay to Acquire Technological Firms ?”. *R&D Management* 24(1), 47–56.
- Chaudhuri, S. et Tabrizi, B. (1999). “Capturing the real value in high-tech acquisitions”. *Harvard Business Review Sept-Oct*, 123–130.
- Chesbrough, H.W. (2003). “*Open Innovation : the New Imperative for Creating and Profiting From Technology*”. Boston, Harvard Business School Press.
- Christensen, C.M. (1997). “*The Innovator’s Dilemma : When New Technologies Cause Great Firms to Fail*”. Boston, MA : Harvard Business School Press.
- Cloodt, M., Hagedoorn, J. et Van-Kranenburg, H. (2006). “Mergers and Acquisitions : Their Effect on the Innovative Performance of Companies in High-tech Industries”. *Research Policy* 35(5), 642–654.
- Cockburn, I (2006). “Is the Pharmaceutical Industry in a Productivity Crisis ?”. *Innovation Policy and the Economy* 7. Adam B. Jaffe, Joshua Lerner and Scott Stern, Editors. NBER, Forthcoming from The MIT Press.

- Cockburn, I. et Henderson R. (1998). "Absorptive Capacity, Coauthoring Behavior, and the Organization of Research in Drug Discovery". *The Journal of Industrial Economics* 46, 157–182. No. 2, Inside the Pin-Factory : Empirical Studies Augmented by Manager Interviews.
- Cockburn, I.M., Henderson, R., et Stern, S. (1999). "The diffusion of Science Driven Drug Discovery : Organizational Change in Pharmaceutical Research". NBER Working Paper, No.7359.
- Cohen W. et Klepper S. (1996). "A Reprise of Size and R&D". *Economic Journal* 106, 925–951.
- Cohen, W. M., et Levinthal, D. A. (1989). "Innovation and Learning : the Two Faces of R&D". *The Economic Journal* 99, 569–596.
- Cohen, W., Nelson, R. et Walsh, J. (2000). "Protecting Their Intellectual Assets : Appropriability Conditions and Why Firms Patent or Not ?". NBER Working Paper No. 7552.
- Comanor, W. et Scherer, FM (1969). "Patent Statistics as a Measure of Technical Change". *Journal of Political Economy* 77, 392–398.
- Combe, E. et Haug, H. (2006). "Drugs generics : Which Strategies for Pharmaceutical Companies ?". *Concurrences 1-2006*, 47–62.
- Conner, K. et Prahalad, C.K. (1996). "A Resource-based Theory of the Firm : Knowledge Versus Opportunism". *Organization Science* 7, 477–501.
- Connor, M. (2001). "M&A Risk Management". *Journal of Business Strategy* 22(1), 25–27.
- Cosh, A.D., A. Hughes, K. Lee et Singh, A. (1989). "Institutional Investment, Mergers and the Market for Corporate control". *International Journal for Industrial Organization* 7, 73–101.
- Crépon, B. et Duguet, E. (1997). "Estimating the Innovation Function from Patent Numbers : GMM on Count Panel Data". *Journal of Applied Econometrics* 12, 243–263.

- Danzon, P., Epstein, A. et Nicholson, S. (2004). “Mergers and Acquisitions in the Pharmaceutical and Biotech Industries”. Wharton School University of Pennsylvania Working Paper (en révision au RAND).
- Danzon, P., Nicholson, S. et Pereira, N. (2003). “Productivity in Pharmaceutical Biotechnology R&D : the Role of Experience and Alliances”. NBER working paper No. 9615.
- Datamonitor (2007). “The Pharmaceutical Industry : Key Trends and Strategic Issues Shaping the Industry”. *Datamonitor*.
- Datta, D.K. (1991). “Organizational Fit and Acquisition Performance : Effects of Post-acquisition Integration”. *Strategic Management Journal* 12, 281–297.
- DeCarolis, D. M. et Deeds, D. L. (1999). “The Impact of Stocks and Flows of Organizational Knowledge on Firm Performance : an Empirical Investigation of the Biotechnology Industry”. *Strategic Management Journal* 20(10), 953–968.
- Denicolo, V (2001). “Growth with Non-Drastic Innovations and the Persistence of Leadership”. *European Economic Review* 45, 1399–1413. Issue 8.
- Dessyllas, P. et Hughes, A. (2005a). “R&D and Patenting Activity and the Propensity to Acquire in High Technology Industries”. ESRC Centre for Business Research, University of Cambridge Working Paper No. 298.
- Dessyllas, P. et Hughes, A. (2005b). “The Revealed Preferences of High Technology Acquirers : an Analysis of the Characteristics of Their Targets”. ESRC Centre for Business Research, University of Cambridge Working Paper No. 306.
- Devinney, T.M. (1993). “How Well do Patents Measure New Product Activity ?”. *Economic Letters* 41, 447–450.
- Dickerson, A.P., Gibson, H.D. et Tsakalotos, E. (1998). “Takeover Risk and Dividend Strategy : A Study of UK Firms”. *Journal of Industrial Econo-*

- mics* 46(3), 281—300.
- DiMasi, J.A. (2000). “New Drug Innovation and Pharmaceutical Industry Structure : Trends in the Output of Pharmaceutical Firms”. *Drug Information Journal* 34, 1169–1194.
- DiMasi, J.A. (2001a). “New drug Development in the United States 1963–1999”. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 69, 286–296.
- DiMasi, J.A. (2001b). “Risks in New Drug Development : Approval Success Rates for Investigational Drugs”. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 69, 297–307.
- DiMasi, J.A. et Paquette, C. (2004). “The Economics of Follow-on Drug Research and Development”. *Pharmacoeconomics* 22(2), 1–14.
- DiMasi, J.A. Hansen, R.W. et Grabowski H.G. (2003). “The Price of Innovation : New Estimates of Drug Development Costs”. *Journal of Health Economics* 22, 151–185.
- DiMasi, J.A. Hansen, R.W., Grabowski H.G. et Lasagna, L. (1991). “Cost of Innovation in the Pharmaceutical Industry”. *Journal of Health Economics* 10, 107–142. Issue 2.
- Dratler, J. (2006). “Invention is a Process, or Why the Electronics and Pharmaceutical Industries are at Loggerheads over Patents”. *Berkeley Technology Law Journal –Forthcoming–*. University of Akron School of Law Legal Studies Research Paper No. 06-13.
- Duguet, E. and Monjon, S. (2004). “Is Innovation persistent at the Firm Level ? An Econometric Examination Comparing the Propensity Score and Regression Methods”. Université de Paris I Panthéon Sorbonne, Cahiers de la MSE v04075.
- Duguet, E. et Monjon, S. (2002). “Les Fondements Microéconomiques de la Persistance de l’Innovation : une Analyse Econométrique”. *Revue économique* 53, 625–636. No. 3.

- Ellison, G. et Fisher-Ellison, S. (2007). “Strategic Entry Deterrence and the Behavior of Pharmaceutical Incumbents Prior to Patent Expiration”. NBER Working Paper No. 13069.
- Epstein, R. et Kuhlik, B. (2006). “Navigating the Anticommons for Pharmaceutical Patents : Steady the Course on Hatch-Waxman”. J. M. Olin Law and Economics Working Paper No. 209.
- Farrell, J. et Shapiro, C. (1990). “Horizontal Mergers : An Equilibrium Analysis”. *The American Economic Review* 80(1), 107–126.
- Farrell, J. et Shapiro, C. (2000). “Scale Economies and Synergies in Horizontal Merger Analysis”. University of California, Berkeley, Working Paper No. E00-291.
- Farrell, J. et Shapiro, C. (2001). “Scale Economies and Synergies in Horizontal Merger Analysis”. *Antitrust Law Journal* 68, 685–710.
- Federal Trade Commission (2003). “To Promote Innovation : The Proper Balance of Competition and Patent Law and Policy”. *Chap. 3, II.F*, 123.
- Filson, D. et Morales, R. (2006). “Equity Links and Information Acquisition in Biotechnology Alliances”. *Journal of Economic Behavior and Organization* 59(1), 1–28.
- Finch, J. (1989). “Product, Innovation and the Process of Creative Destruction in the U.S. Pharmaceutical Industry”. *Journal of Pharmaceutical Marketing & Management* 3, 3–20. No. 4.
- Freeman, C. et Soete, L. (1997). “The Economics of Industrial Innovation”. London, Pinter.
- Frey, R. et Hussinger, K. (2006). “The Role of Technology in M&As : A Firm Level Comparison of Cross-Border and Domestic Deals”. Zentrum fuer Europäische Wirtschaftsforschung (ZEW) - Center for European Economic Research, Discussion Paper No. 06-069.
- Galambos, L. et Sturchio, J. (1998). “Pharmaceutical Firms and the Transition

- to Biotechnology : A Study in Strategic Innovation”. *Business History Review* 72, 250–278. No.2, Gender and Business.
- Gans, J., Hsu, D. et Stern, S. (2002). “When Does Start-Up Innovation Spur the Gale of Creative Destruction ?”. *The RAND Journal of Economics* 33, 571–586. No. 4.
- Gans, J.S. et Stern, S. (2003). “The Product Market and the Market for “Ideas” : Commercialization Strategies for Technology Entrepreneurs”. *Research Policy* 32, 333–350.
- Geroski, P., Van Reenen, J. et Walters, CF. (1997). “How Persistently do Firms Innovate ?”. *Research Policy* 26, 33–48.
- Gerpott, T.J. (1995). “Successful Integration of R&D Functions After Acquisition : An Exploratory Empirical Study”. *R&D Management* 25, 161–178.
- Ghoshal, S. (1987). “Global Strategy : an Organizing Framework”. *Strategic Management Journal* 8, 425–440.
- Gilbert, R.J. et Newbery, D. (1982). “Preemptive Patenting and the Persistence of Monopoly”. *The American Economic Review* 72, 514–526. No. 3.
- Gilbert, R.J. et Sunshine, S.C. (1995). “Incorporating Dynamic Efficiency Concerns in Merger Analysis : The use of Innovation Markets”. *Antitrust Law Journal* 63, 569.
- Gort, M. (1969). “An Economic Disturbance Theory of Mergers”. *Quarterly Journal of Economics* 83, 624–642.
- Gowrisankaran, G. (1999). “A Dynamic Model of Endogenous Horizontal Mergers”. *The RAND Journal of Economics*, 30(1), 56–83.
- Grabowski, H. (1982). “Public Policy and Innovation : The Case of Pharmaceuticals”. *Technovation* 1, 157–189.
- Grabowski, H. (2002). “Patent, Innovation and Access to New Pharmaceuticals”. *Journal of International Economic Law*, 849–860.
- Grabowski, H. et Vernon, J. (1990). “A New Look at the Returns and Risk to

- Pharmaceutical R&D”. *Management Science* 36, 804–821. No. 7.
- Grabowski, H. et Vernon, J. (1996). “Longer Patents for Increased generic Competition in the US. The Waxman-Hatch Act After One Decade”. *PharmacoEconomics* 10(2), 110–123.
- Grabowski, H., Vernon, J. et DiMasi, J.A. (2002). “Returns on Research and Development for 1990s New Drug Introductions”. *PharmacoEconomics* 20(3), 11–29.
- Graff, G., Rausser, G. et Small A. (2003). “Agricultural Biotechnology’s Complementary Intellectual Assets”. *The review of Economics and Statistics* 85(2), 349–363.
- Graham, S. et Higgins, M. (2006). “The Impact of Patenting on New Product Development in the Pharmaceutical Industry”. Georgia Institute of Technology, Working paper, November 28, Version 5.0.
- Granstrand, O., Bohlin, E. et Sojberg, N. (1992). “External technology Acquisition in Large Multi-technology Corporations”. *R&D Management* 22(2), 111–133.
- Granstrand, O. et Sjölander, S. (1990). “The Acquisition of Technology and Small Firms by Large Firms”. *Journal of Economic Behavior & Organization* 13(3), 367–386.
- Grant, R.M. (1996). “Toward a Knowledge-based Theory of the Firm”. *Strategic Management Journal* 17, 109–122.
- Griliches, Z. (1990). “Patent Statistics as Economic Indicators : A Survey”. *Journal of Economic Literature* 28(4), 1661–1707.
- Grossman, G.M., Helpman, E. (1991). “Quality Ladders in the Theory of Growth”. *The Review of Economic Studies* 58(1), 43–61.
- Gugler, K., Mueller, D.C., Yurtoglu, B.B. et Zulehner, C. (2003). “The Effects of Mergers : an International Comparison”. *International Journal of Industrial Organization* 21, 625–653.

- Hagedoorn, J. et Duysters, G. (2000). "The Effect of Mergers and Acquisitions on The Technological Performance of Companies in a High-Tech Environment". Eindhoven Centre for Innovation Studies, Working Paper No. 00.04.
- Hall, B. (1999). "Mergers and R&D Revisited". Paper prepared for presentation at the NSF Symposium on Quasi-Experimental Methods, Econometrics Laboratory, UC Berkeley, August 3-7, 1999.
- Hall, B. (1987). "The Effect of Takeover Activity on Corporate Research and Development". *Corporate Takeovers : Causes and Consequences*, edited by Alan J. Auerbach. Chicago : University of Chicago (NBER Conference Volume).
- Hall, B. (1988). "Estimation of the Probability of Acquisition in an Equilibrium Setting". University of California Berkeley Working Paper No. 8887.
- Hall, B. (2005). "Exploring the Patent Explosion". *Journal of Technology Transfer* 30. No. 2.
- Hall, B., Berndt, E. et Levin, R. (1990). "The Impact of Corporate Restructuring on Industrial Research and Development". *Brookings Papers on Economic Activity, Microeconomics* 90, 85–124.
- Hall, B. et Ziedonis, R. (2001). "The Patent Paradox Revisited : an Empirical Study of Patenting in the U.S. Semiconductor Industry 1979-1995". *The RAND Journal of Economics* 32, 101–128. No. 1.
- Hall, B., Griliches, Z. et Hausman, J. (1986). "Patents and R&D : Is There a Lag ?". *International Economic Review* 27, 265–283. No. 2.
- Hall, B., Jaffe, A. et Trajtenberg, M. (2001). "The NBER Patent Citations Data : Lessons Insights and Methodological Tools". NBER working paper No. 8498.
- Hall, B., Jaffe, A. et Trajtenberg, M. (2005). "Market Value and Patent Citations". *The RAND Journal of Economics* 36, 16–38. No. 1.
- Harhoff, D., Narin, F., Scherer, FM. et Vopel, K. (1999). "Citation Frequency

- and the Value of Patented Inventions”. *The Review of Economics and Statistics* 81, 511–515. No. 3.
- Hausman, J., Hall, B. et Griliches, Z. (1984). “Econometric Models for Count Data with an Application to the Patents-R&D Relationship”. *Econometrica* 52, 909–938. No. 4.
- Henderson, R. (1993a). “The evolution of Integrative Capability : Innovation in Cardiovascular Drug Discovery”. *Industrial and Corporate Change* 3, 607–630. No. 3.
- Henderson, R. (1993b). “Underinvestment and Incompetence as Responses to Radical Innovation : Evidence from the Photolithographic Alignment Equipment Industry”. *The RAND Journal of Economics* 24, 248–270. No. 2.
- Henderson, R., Cockburn, I. (1996). “Scale, Scope, and Spillovers : The Determinants of Research Productivity in Drug Discovery”. *The RAND Journal of Economics* 27, 32–59. No. 1.
- Henderson, R., Jaffe, A. et Trajtenberg, M. (1998). “Universities as a Source of Commercial Technology : A Detailed Analysis of University Patenting, 1965-1988”. *Review of Economics and Statistics* 80, 119–127. No. 1.
- Higgins, M. et Rodriguez, D. (2006). “The Outsourcing of R&D Through Acquisitions in the Pharmaceutical Industry”. *Journal of Financial Economics* 80(2), 351–383.
- Hirano, K., Guido W.I., et Ridder, G. (2000). “Efficient Estimation of Average Treatment Effects Using the Estimated Propensity Score”. NBER Technical Working Paper No. 251.
- Hitt, M.A., R.E. Hoskisson et Kim, H. (1997). “International Diversification : Effects on Innovation and Firm Performance in Product-diversified Firms”. *Academy of Management Journal* 40, 767–798.
- Hitt, M.A., R.E. Hoskisson, R.A. Johnson et Moesel, D.D. (1996). “The Market for Corporate Control and Firm Innovation”. *Academy of Management*

- Journal* 39, 1084–1119.
- Horowitz, A. et Lai, E. (1996). “Patent Length and the Rate of Innovation”. *International Economic Review*, 785–801.
- Hubert, G. (1991). “Organizational Learning : the Contributing Processes and a Review of the Literatures”. *Organization Science* 2(1), 88–117.
- Hugues, A. (1993). “Mergers and Economic Performance in the UK : A Survey of the Empirical Evidence 1950-1990”. pp. 9–95. dans Bishop et Kay.
- Hussinger, K. (2005). “Did Concentration on Core Competencies Drive Merger and Acquisition Activities in the 1990s ?”. Zentrum fuer Europaeische Wirtschaftsforschung (ZEW) - Center for European Economic Research, Discussion Paper No. 5-41, Mannheim.
- Hutt, B. (1982). “The importance of Patent Term Restoration to Pharmaceutical Innovation”. *Health Affairs*, 6–34. (Millwood) Spring 1(2).
- Jaggia, S. et Thosar, S. (1995). “Contested Tender Offers : An Estimate of the Hazard Function”. *Journal of Business and Economic Statistics* 13(1), 113–119.
- Jensen, M.C. (1986). “Agency Cost of Free Cash Flow, Corporate Finance and Takeovers”. *The American economic Review* 76(2), 323–329.
- Jovanovic, B. et Rousseau, P.L. (2004). “The Q-Theory of Mergers”. NBER Working Paper No. 8740.
- Kale, P., Dyer, H. et Singh, H. (2002). “Alliance Capability, Stock Market Response, and Long-Term Alliance Success : The Role of the Alliance Function”. *Strategic Management Journal* 23(8), 747–767.
- Kamien, M. et Schwartz, N. (1975). “Market Structure and Innovation : a Survey”. *Journal of Economic Literature* 13, 1–37. No. 1.
- Kaplan, S., Murray, F. et Henderson, R. (2003). “Discontinuities and Senior Management : Assessing the Role of Recognition in Pharmaceutical Firm Response to Biotechnology”. *Industrial and Corporate Change* 12(4), 203–233.

- Katz, K.L. et Shelanski, H.A. (2004). “Merger Policy and Innovation : Must Enforcement Change to Account for Technological Change ?”. NBER Working Paper No. 10710.
- Kiefer, N. (1988). “Economic Duration Data and Hazard Functions”. *Journal of Economic Literature* 26, 649–679.
- Kira, F.R. (2006). “Absorptive Capacity and Innovation : Evidence from Pharmaceutical and Biotechnology Firms”. Emory University Working Paper.
- Kortum, S. et Lerner, J. (1999). “What is Behind the Recent Surge in Patenting ?”. *Research Policy* 28(1), 1–22.
- Krishna, K. (1993). “Auctions with Endogenous Valuations : The Persistence of Monopoly Revisited”. *The American Economic Review* 83, 147–160. No. 1.
- Kusewitt, J.B. Jr. (1985). “An Exploratory Study of Strategic Acquisition Factors Relating to Performance”. *Strategic Management Journal* 6, 151–169.
- Lanjouw, J. O. et Mark Schankerman (2004b). “Protecting Intellectual Property Rights : Are Small Firms Handicapped ?”. *The Journal of Law and Economics XLVII(1)*, 45–74.
- Lanjouw, J. O. et Schankerman, M. (2004). “The Quality of Ideas. Measuring Innovation with Multiple Indicators”. *The Economic Journal* 114, 441–465. Issue 495.
- Lehman, B. (2003). “The Pharmaceutical Industry and the Patent System”. Working Paper, Columbia University in the City of New-York.
- Lerner, J. (1995). “Patenting in the Shadow of Competitors”. *Journal of Law and Economics* 38, 463–496.
- Lerner, J. (1997). “An Empirical Exploration of a Technology Race”. *The RAND Journal of Economics* 28, 228–247. No. 2.
- Lerner, J. et Merges, R. (1998). “The Control of Strategic Alliances : An Empirical Analysis of the Biotechnology Industry”. *Journal of Industrial Economics* 46, 125–56.

- Levin, R. (1986). "R&D, Innovation, the Public Policy : a New Look at the Patent System". *The American Economic Review* 76(2), 199–202. Papers and Proceedings of the Ninety-Eighth Annual Meeting of the American Economic Association.
- Levin, R., Klevorick, A., Nelson, R. et Winter, G. (1984). "Survey Research on R&D Appropriability Technological Opportunity : Part I". Working paper Yale University, Juillet 1984.
- Levin, R., Klevorick, A., Nelson, R., Winter, S., Gilbert, R. et Griliches, Z (1987). "Appropriating the Returns from Industrial Research and Development". *Brookings Papers on Economic Activity* 1987(3), 783–831. Special Issue On Microeconomics.
- Levitt, B. et March, J.G. (1988). "Organizational Learning". *Annual Review of Sociology* 14, 319–340.
- Levy, R. et Wickelgren, A. (2002). "Competition Policy Issues for regulators : a US Perspective on pharmaceutical Industry Case Before the Federal Trade Commission". pp. 106–117. dans Hannah Kettler (ed.) *Consolidation and Competition in the Pharmaceutical Industry*.
- Lichtenberg, F.R. (1996). "Do (More and Better) Drugs Keep People Out of Hospitals ?". *The American Economic Review* 86, 384–8.
- Lichtenberg, F.R. (2001). "Are the Benefits of Newer Drugs Worth Their Cost ? Evidence from the 1996 MEPS". *Health Affairs* 20(5), 241–51.
- Lichtenberg, F.R. (2003). "The Impact of New Drug Launches on Longevity". NBER Working Paper No. 9754.
- Lichtenberg, F.R. (2005). "Pharmaceutical Innovation as a Process of Creative Destruction". Dans *Knowledge Accumulation and Industry Evolution. The Case of Pharma-Biotech*, 21–72. Mariana Mazzucato et Giovanni Dosi éditeurs. Cambridge University Press.
- Lichtenberg, F.R. et Philipson, T. (2002). "The Dual Effects of Intellectual Pro-

- erty Regulations : Within- and Between-patent Competition in the U.S. Pharmaceuticals Industry”. *Journal of Law and Economics XLV*.
- Link, A.N. (1988). “Acquisitions as Sources of Technological Innovation”. *Mergers and Acquisitions 23(3)*, 36–39.
- Lippman, S. et Mamer, J. (1992). “Innovation and the Persistence of Monopoly”. *Economics Letters 38*, 83–91. Issue 1.
- Long, G. et six co-auteurs (2006). “The Impact of Hypertension Drugs on the Number and Risk of Deaths, Strokes, and Myocardial Infarctions”. NBER Working Paper No. 12096.
- Lubatkin, M. (1987). “Merger Strategies and Stockholder Value”. *Strategic Management Journal 8*, 39–53.
- MacDonald, J.M. (1985). “R&D and the Directions of Diversification”. *Review of Economics and Statistics 47*, 583–590.
- Malerba F. et Orsenigo L. (1999). “Technological Entry, Exit and Survival : An Empirical Analysis of Patent Data”. *Research Policy 28*, 643–660.
- Malerba, F. et Orsenigo, L. (2001). “Towards a History Friendly Model of Innovation, Market Structure and Regulation in the Dynamics of the Pharmaceutical Industry : the Age of Random Screening”. CESPRI Working Papers No. 124. Centre for Research on Innovation and Internationalisation, Università Bocconi, Milano, Italy.
- Malerba, F. et Orsenigo, L. (2002). “Innovation and Market Structure in the Dynamics of the Pharmaceutical Industry and Biotechnology : Towards a History-Friendly Model”. *Industrial and Corporate Change 11(4)*, 667–703.
- Malerba, F., Orsenigo, L. et Peretto, P. (1997). “Persistence of Innovative Activities, Sectoral Patterns of Innovation and International Technological Specialization”. *International Journal of Industrial Organization 15*, 801–826. Issue 6.
- Manne, H. G. (1965). “Mergers and the Market for Corporate Control”. *Journal*

- of Political Economy* 73, 110–20.
- Mansfield, E. (1986). “Patents and Innovation : An Empirical Study”. *Management Science* 32, 173–181. No. 2.
- Marco, A. et Rausser, G. (2001). “Complementarities and spill-overs in Agricultural Biotechnology Mergers”. mimeo, University of California at Berkeley, Department of Agricultural and Resource Economics and Policy.
- Markiewicz, K. (2006). “Firm Capabilities and Absorptive Capacity : Implications for Exploitation of Public Science and the Pace of Knowledge Exploitation”. mimeo, University of California at Berkeley.
- Merges R. et Nelson R.R. (1990). “On the Complex Economics of Patent Scope”. *Columbia Law Review*, 839–916.
- Mitchell, M. et Mulherin, J. (1996). “The impact of industry shocks on takeover and restructuring activity”. *Journal of Financial Economics* 41, 193–230.
- Montgomery, C.A. et Wilson V.A. (1986). “Mergers that Last : a Predictable Pattern”. *Strategic Management Journal* 7, 91–96.
- Morgan, E.J. (2001). “Innovations and Merger Decisions in the Pharmaceutical Industry”. *Review of Industrial Organization* 19, 181–197.
- Mueller, D.C. (1986). “The Modern Corporation - Profits, Power, Growth and Performance”. Brighton, Wheatsheaf Books.
- Murphy, K.J. (1985). “Corporate Performance and Managerial Remuneration : An Empirical Analysis”. *Journal of Accounting and Economics* 7(1-3), 11–42.
- Napolitano, G. et Sirilli, G. (1990). “The Patent System and the Exploitation of Inventions : Results of a Statistical Survey Conducted in Italy”. *Technovation* 10, 5–16.
- Nelson, R. et Winter, S. (1982a). “*An Evolutionary Theory of Economic Change*”. The Bellknapp Press of Harvard University Press, Cambridge, MA.
- Nelson, R. et Winter, S. (1982b). “The Schumpeterian Tradeoff Revisited”. *The*

- American Economic Review* 72, 114–132. No. 1.
- Newey, W. (1990). “Efficient Instrumental Variables Estimation of Nonlinear Models”. *Econometrica* 58, 809–837. No. 4.
- Nicholson, S., Danzon, P. et McCullough, N. (2002). “Biotech-Pharmaceutical Alliances as a Signal of Asset and Firm Quality”. NBER working paper No. 9007.
- Nonaka, I. (1991). “The Knowledge Creating Company”. *Harvard Business Review* 69, 96–104.
- OCDE (2003). “R&D Expenditure in the Pharmaceutical Industry as a Percentage of GDP and BERD5”. OECD, ANB ERD database.
- Odagiri, H. et Hase, T. (1989). “Are Mergers and Acquisitions Going to be Popular in Japan, too ? An Empirical Study”. *International Journal of Industrial Organization* 7, 49–73.
- Ornaghi, C. (2005). “Mergers and Innovation : the Case of the Pharmaceutical Industry”. Mimeo, University of Southampton.
- Orsenigo, L. (1989). *The Emergence of Biotechnology : Institutions and Markets in Industrial Innovation*. New York, NY : St. Martin’s Press.
- Orsenigo, L., Pammolli, F. et Riccaboni, M. (1999). “Competencies, Technological Change and Network Dynamics. The case of the Bio-pharmaceutical Industry”. Laboratory of Economics and Management (LEM), Sant’Anna School of Advanced Studies, Pisa, Italy, LEM Papers Series No. 1999/13.
- Oster, S.M. (1994). “Modern Competitive Analysis”. New York, Oxford University Press.
- Pakes, A. (2000). “A Framework for Applied Dynamic Analysis in I.O.”. NBER Working Paper No. 8024.
- Parchomovsky, G. et R. Wagner (2005). “Patent Portfolios”. mimeo, University of Pennsylvania Law School.
- Patel P. et Pavitt, K. (1991). “Large Firms in the Production of the Worlds Tech-

- nology : An Important Case of Non-globalization”. *Journal of International Business Studies* 22, 1–21.
- Patel P. et Pavitt, K. (1995). “Divergence in Technological Development Among Countries and Firms”. pp. 147–181. in J. Hagedoorn (ed.), *Technical change and the world economy - Convergence and divergence in technology strategies*, Aldershot, Edward Elgar.
- Paulter, P.A. (2001). “Evidence on Mergers and Acquisitions”. Bureau of Economics, Federal Trade Commission Working Paper No. 243.
- Paulter, P.A. (2003). “Evidence on Mergers and Acquisitions”. *Antitrust Bulletin* 48, 119–221.
- Pavlou, A. (2003). “Biotechnology M&A Insight : Deals and Strategies”. *Journal of Commercial Biotechnology* 10(1), 85–91.
- PhRMA (2005). “What goes into the Cost of Prescription Drugs?”. *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*. http://www.phrma.org/files/Cost_of_Perscription_Drugs.pdf.
- Perry, M.K. et Porter M. (1985). “Oligopoly and the Incentive for Horizontal Merger”. *American Economic Review* 75(1), 219–227.
- Pfeffer, J. (1972). “Merger as a Response to Organizational Interdependence”. *Administrative Science Quarterly* 17(3), 382–394.
- Pisano, G.P. (1987). “*The Development Factory : Unlocking the Potential of Process Innovation*”. Harvard Business School Press, Boston, MA.
- Porter, M.E. (1987). “From Competitive Advantage to Corporate Strategy”. *Harvard Business Review*, 43–59.
- Puranam, P., Singh, H. et Zollo, M. (2006). “Organizing for Innovation : Managing the Coordination-Autonomy Dilemma in Technology Acquisition”. *Academy of Management Journal* 49(2), 263–280.
- Ravenscraft, D. J. et Scherer, F.M. (1991). “Divisional Sell-off : A Hazard Function Analysis”. *Managerial and Decision Economics* 12, 429—438.

- Ravenscraft, D.J. et Long, W.F. (2000). "Paths to Creating Value in Pharmaceutical Mergers". In *Mergers and Productivity*, Kaplan, Steven N., ed. Chicago : University of Chicago Press.
- Ravenscraft D.J. et Scherer F.M. (1987). "Life after Takeover". *Journal of Industrial Economics* 36, 147–157.
- Raymond, W., Mohnen, P., Palm, F. et Schim Van Der Loeff, S. (2006). "Persistence of Innovation in Dutch Manufacturing : Is it Spurious ?". *CIRANO Scientific Series Working Paper ; existe aussi dans les CESifo Working Paper Series, No. 1681 (2005)*.
- Reiffen, D. et Ward, M.R. (2005). "Generic Drug Industry Dynamics". *The Review of Economics and Statistics* 87(1), 37–49.
- Reinganum, J.F. (1983). "Uncertain Innovation and the Persistence of Monopoly". *The American Economic Review* 73, 741–748.
- Reinganum, J.F. (1984). "Practical Implications of Game Theoretic Models of R&D". *The American Economic Review* 74(2), 61–66.
- REUTERS Business Insight (2004). "Pharmaceutical and Biotech Growth Strategies : Future Drivers and Opportunities". London.
- Roberts, G.L. et Salop, S.C. (1995). "Efficiency Benefits in Dynamic Merger Analysis". *World Competition, Law and Economics Review*, 5–17.
- Roll, R. (1986). "The Hurbis Hypotheses of Corporate Takeovers". *Journal of Business* 59, 197–216.
- Roodman, D. (2006). "How to Do xtabond2 : An Introduction to "Difference" and "System" GMM in Stata". Center for Global Development. Working Paper No. 103.
- Rosenbaum, P.R. et Rubin, D.B. (1983). "The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects". *Biometrika* 70(1), 41–55.
- Rosenberg N. (1976). *Perspectives on Technology*. Cambridge University

- Press.
- Rosenberg N. (1986). "On Technological Expectations". *The Economic Journal* 86, 523–535. No. 343.
- Salant, S (1984). "Preemptive Patenting and the Persistence of Monopoly : Comment". *The American Economic Review* 74, 247–250. No. 1.
- Sampat, B.N. "When Do Applicants Search for Prior Art ? A Window on Patent Quality". Working Paper, Columbia University.
- Scherer, F. M. (2007). "Pharmaceutical Innovation". miméo, Harvard University.
- Scherer F.M. (1988). "Corporate Takeovers : the Efficiency Arguments". *Journal of Economic Perspectives* 2, 68–83.
- Scherer, F.M., Ross, D. (1990). "Industrial Market Structure and Economic Performance". Houghton and Mifflin Company, Boston.
- Schweitzer, S.O. (1997). "Pharmaceutical Economics and Policy". New-York : Oxford university Press.
- Scott, J. (1993). "Purposive Diversification and Economic Performance". Cambridge, Cambridge University Press.
- Shapiro, C. (2001). "Navigating the Patent Thicket : Cross Licenses, Patent Pools and Standard-Setting". *Innovation Policy and the Economy Vol. 1*. Adame Jaffe, Joshua Lerner and Scott Stern eds. MIT Press.
- Shapiro, C. (2007). "The Design and Use of Patent". IESE-BBVA Lecture.
- Shleifer, A. et Vishny, R. (1988). "Value Maximization and the Acquisition Process". *Journal of Economic Perspectives* 2, 7–20.
- Singh, H. et Montgomery, C.A. (1987). "Corporate Acquisition Strategies and Economic Performance". *Strategic Management Journal* 8, 377–386.
- Somaya, D. (2003). "Strategic Determinants of Decisions not to Settle Patent Litigation". *Strategic Management Journal* 24(1), 17–38.
- Stock, G. N., Greis, N. P., et Fischer, W. A. (2001). "Absorptive Capacity and New Product Development". *The Journal of High Technology Management*

- Research 12*, 77–91.
- Sutton, C.J. (1980). “Economics and corporate strategy”. Cambridge, Cambridge University Press.
- Taylor, C.T. et Silberston, Z.A. (1973). “The Economic Impact of the Patent System”. Cambridge University Press.
- Teece, D., Pisano, G. et Shuen A. (1997). “Dynamic Capabilities and Strategic Management”. *Strategic Management Journal 18*(7), 509–533.
- Thomas, G. (1990). “Regulation and Firm Size : FDA Impacts on Innovation”. *The RAND Journal of Economics 21*, 497–517. No. 4.
- Tichy, G. (2002). “What Do We Know About Success and Failure of Mergers ?”. *Journal of Industry, Competition and Trade 1*(4), 347–394.
- Tilton, G.H. (1971). “International Diffusion of New Technologies ; the Case of Semiconductors”. Washington D.C. : Brookings Institutions.
- Triplett, J.E. (1999). “Measuring the Price of medical Treatments”. pp. 21. Washington, DC : Brooking Institution ; Jack E. Triplett, Editor.
- Valentini, G. (2004). “Mergers and Acquisitions and Technological Performance”. mimeo, IESE Business School.
- Vermeulen, F., et Barkema, H. (2001). “Learning Through Acquisitions”. *Academy of Management Journal 44*(3), 457–476.
- Veugelers, R. et Cassiman, B. (2005). “R&D Cooperation Between Firms and Universities. Some Empirical Evidence from Belgian Manufacturing”. *International Journal of Industrial Organization 23*, 355–379.
- Vickers, J. (1985). “Pre-Emptive Patenting, Joint ventures, and the Persistence of Oligopoly”. *International Journal of Industrial Organization 3*, 261–273. Issue 3.
- Wagner, R. et Parchomovsky, G (2005). “Patent Portfolios”. *U of Penn. Law School, Public Law Working Paper*. U of Penn, Inst for Law & Econ Research Paper 04-16 No. 56.

- Wernerfelt, B. (1984). “A Resource Based View of the Firm”. *Strategic Management Journal* 5, 171–180.
- Wertheimer, A.I. et Santella, T.M. (2005). “Pharmacoevolution : the Advantages of Incremental Innovation”. *International Policy Network*. <http://www.who.int/intellectualproperty/submissions/Pharmacoevolution.pdf>.
- Wheelock, D.C. et Wilson, P.W. (2000). “Why Do Banks Disappear ? The Determinants of U.S. Bank Failures and Acquisitions”. *Review of Economics and Statistics* 82(1), 127—138.
- Williamson, O.E. (1996). “The Mechanisms of Governance”. Oxford, Oxford University Press.
- Windmeijer, F. (2000). “Moment Conditions for Fixed Effects Count Data Models with Endogenous Regressors”. *Economics Letters*, 20–24. No. 68.
- Windmeijer, F. (2002). “*expend*, a gauss programme for non-linear gmm estimation of exponential models with endogenous regressors for cross section and panel data”. Cemmap Working Paper CWP14/02.
- Windmeijer, F. and Santos Silva, J. (1997). “Endogeneity in Count Data Models : An Application to Demand for Health Care”. *Journal of Applied Econometrics*, 281–294. No. 12.
- Wooldridge, J.M. (1991). “Multiplicative Panel Data Models Without the Strict Exogeneity Assumption”. MIT Working Paper No. 574.
- Wooldridge, J.M. (1997). “Multiplicative Panel Data Models Without the Strict Exogeneity Assumption”. *Econometric Theory* 13, 667–678.
- Wysocki, B. (1997a). “Many Mergers driven by Search for Fresh Talent”. *Chicago Tribune*. 28 décembre.
- Wysocki, B. (1997b). “Why an Acquisition ? Often, it’s the People”. *Wall Street Journal*. 6 octobre.
- Yi, S. (1995). “Uncertain Innovation and Persistence of Monopoly Revisited”.

Economics Letters 49, 319–322. Issue 3.

- Zahra, S. A. et George, G. (2002). “Absorptive Capacity : A review, Reconceptualization, and Extension”. *Academy of Management Review* 27(2), 185–203.
- Zander, U. et Kogut, B. (1995). “Knowledge and the Speed of the Transfer and Imitation of Organizational Capabilities : An Empirical Test”. *Organization Science* 6(1), 76–92. Focused Issue : European Perspective on Organization Theory.
- Ziedonis, R. (2003). “Don’t Fence Me In : Fragmented Markets for Technology and the Patent Acquisition Strategies of Firms”. mimeo., University of Michigan Business School.
- Zucker, L. G., M. R. Darby, et Armstrong J. S. (2002). “Commercializing knowledge : University science, knowledge capture, and firm performance in biotechnology”. *Management Science* 48(1), 138–152.

LT_EX

Résumé :

Le chapitre introductif présente les évolutions récentes de l'industrie pharmaceutique et les concepts de brevets pionniers et de dépôts de brevets stratégiques analysés dans les trois autres chapitres de la thèse. Le second chapitre analyse la performance à l'innovation des entreprises pharmaceutiques avant la vague de fusions-acquisitions des années 90. Selon nos résultats, les dépôts de brevets pionniers ne sont pas persistants sur le court terme, contrairement aux autres dépôts de brevets. En outre, les grands laboratoires pharmaceutiques effectuent principalement des dépôts de brevets cumulatifs. Le troisième chapitre analyse les déterminants technologiques des acquisitions. Le choix des cibles apparaît étroitement lié à leurs performances en matière de dépôts de brevets pionniers. Le dernier chapitre montre que ces opérations ont permis aux acquéreurs d'accroître leurs performances à l'innovation dans le domaine des biotechnologies : les années suivant ces opérations, les acquéreurs accroissent plus rapidement que les non-acquéreurs la proportion de brevets biotechnologiques pionniers dans leur portefeuille de brevets.

Discipline : Sciences Économiques

Mots-clés : Industrie Pharmaceutique, Innovation, Fusions & Acquisitions

Abstract :

An introductory chapter presents the recent mutations of the pharmaceutical industry as well as the concepts of radical patents and strategic patenting used in the three chapters of the dissertation. The second chapter analyzes the innovation performance of individual firms prior to the merger wave of the 1990s. Our results indicate that radical patenting is not persistent in the short term and that large pharmaceutical groups experience difficulties in producing radical patents. The third chapter considers the technological determinants of mergers and acquisitions in the pharmaceutical industry and identifies the technological quality of the potential targets' patent portfolios as a fundamental selection criteria. Accordingly, the final chapter shows that these mergers and acquisitions have improved the technological performance of acquirers in biotechnology : in the years following such operations, the proportion of radical biotechnology patents in the acquirers' patent portfolios has increased more rapidly than for non-acquirers.

Discipline : Economics

Key words : Pharmaceuticals, Innovation, Mergers & Acquisitions

Intitulés et adresses des laboratoires d'accueil :

- Centre d'Économie de la Sorbonne (CES) et CNRS, Université de Paris-I Panthéon Sorbonne, UMR 8174, 106-12 Boulevard de l'Hôpital 75647 Paris Cedex 13.
- Centre de Recherche en Économie et Statistique (CREST), Laboratoire d'Économie Industrielle (LEI), École Nationale des Ponts et Chaussées, Timbre J330 - 28 rue des Saints-Pères 75343 PARIS Cedex 07. **Courriel :** gdufflos@univ-paris1.fr