

Mémoire

présenté par

Thomas MEYER

Soutenance le : **8 septembre 2016**

Pour l'obtention du diplôme

MASTER 2 EN INGENIERIE D'AFFAIRES

**L'externalisation de la R&D au stade
préclinique dans les industries
pharmaceutiques et biotechnologiques :
étude des facteurs influençant la
décision**

Mémoire dirigée par:

Dr. SCHENK Eric

INSA Strasbourg

Membres du Jury :

Dr. SCHENK Eric

Pr. PENIN Julien

INSA Strasbourg

Université de Strasbourg

Table des matières

	<i>Remerciements</i>	I
	<i>Liste des figures</i>	II
	<i>Liste des tableaux</i>	II
1.	Introduction	1
2.	Contexte et problématique	3
2.1.	<u>Aspects historiques : de la pression des prix à l'émergence des CRO</u>	3
2.2.	<u>Le processus spécifique de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique</u>	4
2.3.	<u>Les tendances actuelles de la R&D dans l'industrie pharmaceutique : le progrès à l'origine du déclin ?</u>	6
2.4.	<u>Présentation de l'entreprise et problématique</u>	7
3.	Revue de littérature : l'externalisation de la R&D dans l'industrie pharmaceutique	9
3.1.	<u>La théorie des coûts de transaction</u>	9
3.1.1.	<i>Les travaux fondateurs</i>	9
3.1.2.	<i>Travaux actuels et applications</i>	12
3.2.	<u>Théorie du management basé sur les ressources (RBV : resource based view)</u>	14
3.2.1.	<i>Les fondements de la théorie</i>	14
3.2.2.	<i>L'exploitation des ressources et des capacités : le modèle VRIST</i>	15
3.2.3.	<i>Applications à l'externalisation</i>	19
3.3.	<u>L'approche relationnelle</u>	21
3.3.1.	<i>Les premiers travaux</i>	21
3.3.2.	<i>Applications à l'externalisation à la R&D et à l'industrie pharmaceutique</i>	24
4.	Partie empirique : quels sont les facteurs influençant une stratégie d'externalisation dans l'industrie pharmaceutique ?	27
4.1.	<u>Formulation des hypothèses</u>	27
4.1.1.	<i>Les capacités</i>	27
4.1.1.1.	La capacité d'absorption	27
4.1.1.2.	La capacité d'innovation du fournisseur	28
4.1.2.	<i>La confiance</i>	29
4.1.2.1.	L'investissement dans une relation de longue durée	29
4.1.2.2.	L'existence de technologies communes	30
4.2.	<u>Méthodologie</u>	31
4.2.1.	<i>Données</i>	31
4.2.2.	<i>Variables</i>	31
4.2.3.	<i>Stratégie d'estimation</i>	32
4.3.	<u>Analyse des résultats</u>	32
4.4.	<u>Discussion</u>	37
5.	Conclusion	43
	Bibliographie	44

Remerciements

Mes premiers remerciements vont à mon directeur de mémoire, Dr. Eric Schenk, qui a toujours été disponible lorsque j'en avais besoin et qui m'a beaucoup orienté dans mes recherches. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos exigences et de votre encadrement !

Je voudrais ensuite remercier le Dr. Emile Andriambeloson pour m'avoir encadré lors de mon stage à Neurofit et de m'apporter, encore aujourd'hui, de précieux conseils dans mon travail. Merci également au Dr. Stéphanie Wagner pour les nombreuses discussions et pour ses conseils dans l'élaboration du questionnaire. Je profite également de cette page pour remercier toute l'équipe de Neurofit pour leurs apports scientifiques.

J'ai aussi une pensée tout particulière pour mes collègues de promo qui m'ont permis de passer une année formidable que je n'oublierai jamais.

Je tiens aussi également dire merci à tous les enseignants du Master IA pour les enseignements de qualité qu'ils nous ont prodigué. Rempiler pour une année d'études supplémentaire après avoir passé 8 ans sur les bancs de l'Université a représenté une décision importante pour moi. Je vois aujourd'hui mon avenir sous un meilleur jour et c'est en partie grâce à vous.

Enfin, j'aimerais remercier le Pr. Julien Pénin pour avoir accepté de juger ce travail et pour le temps qu'il est prêt à me consacrer pour discuter de cette thématique.

Liste des figures

Figure 1 : Cycle de vie du médicament.

Figure 2 : Le modèle VRIST.

Figure 3 : Classement des différentes variables prédictives ayant une influence sur la décision d'externaliser la R&D au stade préclinique. Les encadrés bleus correspondent aux critères liés aux capacités et les cadres verts sont liés à la confiance.

Figure 4 : Répartition des répondants en fonction de leur intensité d'externalisation.

Figure 5 : Importance accordée au nombre de domaines pour les industries attachant peu d'importance à la limitation du nombre de partenaires (A) et pour celles voulant limiter le nombre de partenaires (B) ; p-value=0.2.

Figure 6 : Importance accordée à la collaboration par les répondants accordant une importance majeure au prix ; p-value=0,8.

Figure 7 : Résultats obtenus pour les différentes hypothèses. Les flèches vertes et rouges représentent respectivement les hypothèses validées et les hypothèses rejetées.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Type de gouvernance privilégié en fonction de la spécificité des actifs et de la fréquence des transactions.

Tableau 2 : Influence du nombre de personnes et de disciplines impliquées dans la prise de décision sur l'intensité de l'externalisation.

Tableau 3 : Influence de l'importance accordée à l'innovation sur le recours à la collaboration et sur le choix du modèle.

Tableau 4 : Importance de chaque critère sur la sélection d'un prestataire de services pour les études précliniques (moyenne des résultats des participants).

Tableau 5 : Influence des technologies employées sur la relation de confiance.

1. Introduction

L'industrie pharmaceutique doit aujourd'hui faire face à un nouveau défi qui consiste à développer des traitements pour des maladies de plus en plus complexes tout en réduisant les coûts de R&D. Une des stratégies communément utilisée pour réduire les coûts consiste à adopter une stratégie d'externalisation. Cette tendance nouvelle des industries pharmaceutiques requiert aussi de nouvelles façons de manager en prenant en compte différents critères comme le risque de fuite des données, les opérations stratégiques pour l'industrie ou encore l'incertitude sur les résultats (Howells, Gagliardi, and Malik 2008). Ces problématiques ont permis l'avènement d'un nouveau type de structure dont l'activité est directement en lien avec les activités de R&D de l'industrie pharmaceutique : les CRO, prestataires de services R&D pour les industries pharmaceutiques.

L'externalisation d'activités R&D peut prendre différentes formes puisqu'elle peut être exploitée pour des activités routinières, pour accéder à des technologies nouvelles ou encore dans le cadre d'une collaboration. Ces différentes visions peuvent potentiellement être exploiter par les prestataires de services pour développer des stratégies pour augmenter leurs parts de marché. Dans ce cadre, ce mémoire a pour but de comprendre dans quelle mesure les industries pharmaceutiques externalisent leur R&D au stade préclinique et quels sont leurs critères de choix des prestataires de services.

La question du faire ou faire faire a fait l'objet de beaucoup de recherches. Dans notre approche, la question de l'externalisation de la R&D est discutée selon trois théories distinctes : la théorie des coûts de transactions (Williamson 1975; Williamson 1979; Williamson 1985), le management par les ressources et compétences (Wernerfelt 1984; Barney 1991) et l'approche relationnelle (Dyer and Singh 1998). Ces choix théoriques offrent des visions globalement différentes de l'externalisation puisque la théorie des coûts de transactions correspond avant tout à une vision économique alors que les deux autres théories consistent à rechercher un avantage concurrentiel soit au sein de la firme, soit au travers de collaborations.

Ce mémoire a ainsi pour but d'offrir une meilleure compréhension des aspects stratégiques liés à l'externalisation d'activités R&D par les industries pharmaceutiques et biotechnologiques. Pour ce faire, une enquête visant à valider des hypothèses déduites des aspects théoriques est effectuée auprès d'experts de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique. A partir des résultats, l'objectif est de comprendre les raisons pour lesquelles l'industrie pharmaceutique fait appel à des prestataires externes ainsi que les points clefs concernant le choix du prestataire. A ce jour, aucune enquête ne semble s'être spécifiquement intéressée à l'externalisation de la

R&D au stade préclinique puisque la plupart des articles traite la question de l'externalisation dans l'industrie pharmaceutique dans son ensemble (Festel, Schicker, and Boutellier 2010). Nous espérons donc que ce travail permettra de mieux comprendre les besoins spécifiques de ces industries en terme de recherche préclinique.

Ce mémoire est divisé en trois parties. La première partie vise à présenter certains points généraux à la bonne compréhension du sujet ainsi que le contexte actuel de la R&D dans l'industrie pharmaceutique. La deuxième partie traite la question de l'externalisation de la R&D sous un aspect théorique afin d'identifier les potentiels facteurs à prendre en compte dans les décisions liées à l'externalisation. La troisième partie est la partie empirique proposant différentes hypothèses déduites de la partie théorique, la stratégie de recueil des données, les résultats et une discussion incluant des recommandations managériales. Les données complètes de l'enquête ainsi que les tableaux croisés nécessaires à la compréhension des idées développées sont présentés en annexe.

2. Contexte et problématique

2.1. Aspects historiques : de la pression des prix à l'émergence des CRO

A partir de la fin des années 1970 jusqu'au début des années 1990, l'industrie pharmaceutique a connu une période de forte croissance lui permettant de développer des capacités dans tous les secteurs de la R&D allant de la découverte de nouveaux principes actifs à la mise en place de stratégies marketing. Cette période était caractérisée par d'importants retours sur investissement à tel point qu'aucune attention n'était accordée à la réaction des consommateurs. Les baisses de profit étaient d'ailleurs généralement compensées par une hausse des prix des médicaments pour les clients.

Cette période prospère a connu ses premières difficultés avec l'instauration, aux Etats-Unis, de la loi Hatch-Waxman en 1984. Cette loi visait à réguler les tarifs des médicaments grâce à deux actions principales. La première consiste à faciliter la mise sur le marché de médicaments génériques en instaurant une NDA (new drug application) simplifiée appelée ANDA (abbreviated new drug application). Cette ANDA permet à l'industrie visant à commercialiser un médicament générique de ne fournir que les données relatives à la biodisponibilité alors que la NDA nécessite la mise en place d'essais cliniques garantissant l'efficacité et la sûreté du médicament. En contrepartie de ce chapitre de loi particulièrement désavantageux pour les industries pharmaceutiques tournées vers l'innovation, la loi Hatch-Waxman prévoyait d'étendre la durée de validité d'un brevet afin de garantir une période d'exclusivité plus longue aux nouvelles molécules. L'extension prévue doit correspondre à la moitié du temps nécessaire de la réalisation des essais cliniques jusqu'à l'évaluation de la NDA par la FDA (Food and Drug Administration). Cette extension doit cependant répondre à deux règles puisqu'elle ne peut pas excéder cinq ans et la durée limite d'exclusivité d'un médicament sur le marché ne doit dépasser quatorze ans.

Au début des années 1990, l'industrie pharmaceutique doit faire face au mécontentement des patients face à l'augmentation perpétuelle du prix des traitements entraînant l'augmentation des cotisations des organismes de remboursement. Ces derniers s'organisent alors pour exercer une pression sur l'industrie pharmaceutique et sa politique tarifaire.

Malgré cette défiance publique face à la politique tarifaire, les industries pharmaceutiques n'ont cessé d'investir dans leur département R&D. Cependant, l'augmentation constante du coût de développement d'un nouveau médicament (de 125 millions de dollars en 1989 à 450 millions de dollars en 1997) les a amenés à envisager de nouvelles stratégies pour rester compétitifs et

conserver des marges confortables. A titre d'exemple, on peut notamment citer les réductions d'effectifs et les départs en retraite anticipés, le développement de médicaments à fort potentiel ou une réduction drastique de prix permettant d'obtenir d'importantes parts de marché, le développement de génériques, l'arrêt du département R&D ou l'externalisation des services de R&D. Cette dernière solution a abouti à l'émergence d'un nouveau marché : les CRO, sociétés de recherche sous contrat (Lee 1998).

2.2. Le processus spécifique de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique

Le développement d'un nouveau médicament passe dans un premier temps par la synthèse de nouveaux composés (Figure 1). Pour des structures très complexes, il arrive que les composés soient issus de plantes (glycosides cardiaques), de tissus animaux (héparine) ou encore de cellules humaines (urokinase). Cette étape de développement, communément appelée « drug discovery » s'accompagne généralement d'une étude permettant d'établir des liens entre les structures moléculaires et l'activité des molécules. Cette étape peut être assimilée à de la capitalisation puisque qu'elle pourra ensuite être utilisée pour déterminer de nouvelles structures avec un potentiel intérêt thérapeutique.

Un tri des molécules synthétisées est effectué au stade préclinique. Ce tri est souvent appelé le screening. Les premières étapes de l'investigation préclinique permettent d'obtenir des informations pharmacologiques quant à l'efficacité des molécules testées. Ces mesures sont réalisées *in vitro* soit par réaction enzymatique, soit sur des cellules en culture ou encore sur des tissus ou des organes isolés. Il faut cependant garder à l'esprit que ces études ne peuvent pas reproduire la complexité d'un organisme vivant, c'est pourquoi les meilleurs candidats (évalués au « screening ») sont ensuite testés chez l'animal. Ces tests ont pour but de valider l'observation de l'effet souhaité ainsi que l'évaluation des effets secondaires. L'investigation préclinique permet également de faire des études pharmacocinétiques englobant les essais de différentes voies d'administration et leur influence sur la distribution dans l'organisme et sur l'élimination du principe actif ; de ces études sont déduites les formes galéniques qui seront ensuite testées sur l'homme. Il faut noter qu'à ce stade, en moyenne, sur 10000 molécules synthétisées, seules 10 dépassent le stade préclinique (Les entreprises du médicament 2016).

Les études sur l'homme correspondent aux études cliniques. Celles-ci sont subdivisées en quatre phases. La première d'entre elle, appelée phase 1, consiste à administrer les principes actifs à des volontaires sains. Cette étape a pour objectif de démontrer que les effets observés

sur l'animal sont bien observables chez l'homme. Le médicament est testé pour la première fois sur des sujets malades en phase 2. Il s'agit ici de confirmer l'efficacité du traitement sur l'homme et d'observer les potentiels effets indésirables. La dernière phase avant la mise sur le marché correspond à la phase 3 qui vise à comparer l'efficacité du traitement proposé avec le composé de référence déjà présent sur le marché. Pour que les résultats obtenus soient fiables, elle nécessite un grand nombre de patients. Durant les études cliniques, il est constaté que la plupart des molécules évaluées s'avèrent inutilisables. On considère qu'en moyenne, sur les 10 molécules ayant passées le stade préclinique avec succès, seule une aboutira à un médicament.

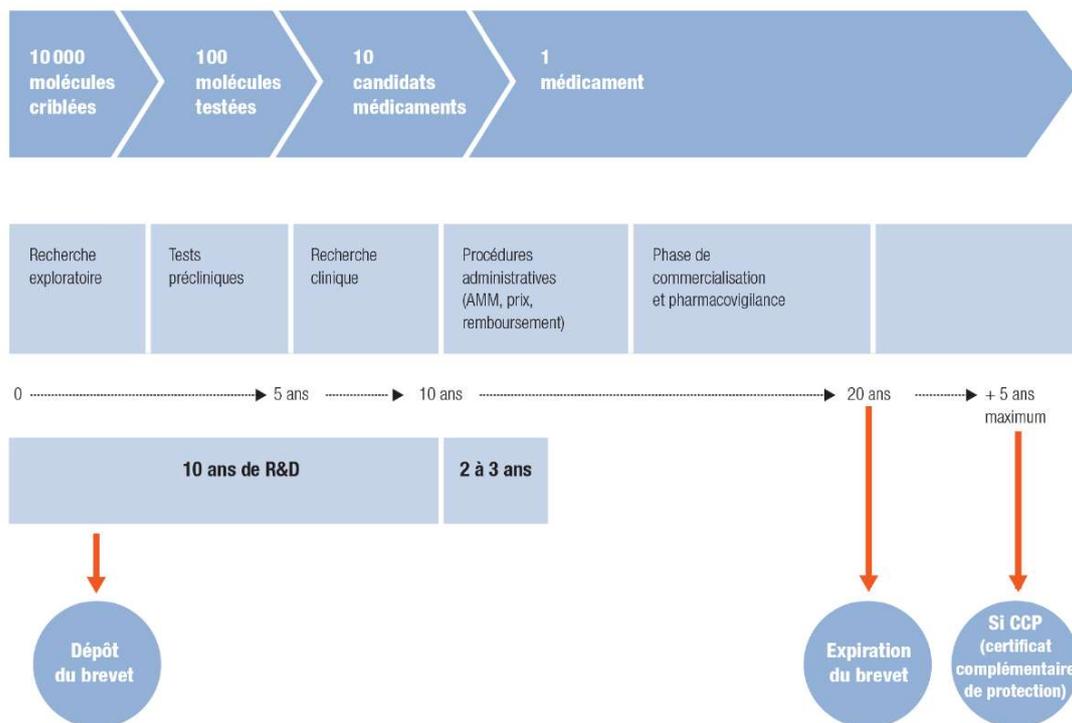


Figure 1: Cycle de vie du médicament. Source: LEEM (Les entreprises du médicament 2016).

La demande de mise sur le marché (dossier d'autorisation de mise sur le marché ou AMM) est effectuée par le laboratoire détenteur de la molécule d'intérêt auprès d'un organisme public; pour les médicaments destinés à la France, le dépôt est effectué auprès de l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Dans ce dossier, l'industriel doit montrer, avec l'appui des résultats expérimentaux, que le médicament répond aux critères d'efficacité et d'innocuité et que les formes galéniques répondent aux normes de qualité.

Le médicament est également surveillé durant toute la période où il est sur le marché, c'est la phase 4 de l'étude clinique. Cette étape permet d'évaluer à long terme le rapport risque/efficacité de la substance active.

2.3. Les tendances actuelles de la R&D dans l'industrie pharmaceutique : le progrès à l'origine du déclin ?

Au cours des 60 dernières années, l'industrie pharmaceutique a connu de nombreuses avancées scientifiques et technologiques. On peut par exemple citer, entre autres, l'avènement de la chimie combinatoire permettant la synthèse rapide d'un nombre important de composés entraînant ainsi l'augmentation de la taille des bibliothèques de composés ayant un potentiel effet thérapeutique. Cette avancée majeure, liée aux progrès de la résolution de structures cristallographiques et aux avancées des méthodes *in silico*, permettent d'avoir en main des outils permettant de prédire, à des coûts moindres, les candidats pour le développement de nouvelles molécules thérapeutiques. Ces progrès devraient naturellement tendre vers une augmentation de l'efficacité des départements R&D. Cependant, la tendance est à une diminution du nombre de molécules acceptées (NME : new molecular entity) par année (Paul et al. 2010). D'après Pammolli et al. (Pammolli, Magazzini, and Riccaboni 2011), cette baisse de rendement peut en partie s'expliquer par l'allongement des durées de développement puisque ces auteurs ont constaté qu'entre le début des années 1990 jusqu'au début des années 2000, ce temps est passé, en moyenne, de 9.7 ans à 13.9 ans (durée entre le moment où le brevet est déposé jusqu'à la commercialisation). Cette étude pointe également la réorientation des pipelines (liste des médicaments en R&D) vers des projets à haut risque (avec de faibles chances de succès) mais à haute valeur ajoutée ; en effet, depuis les années 2000, on observe une augmentation d'intérêt des industries pharmaceutiques pour les projets relatifs au cancer, à la maladie d'Alzheimer, au diabète... Cette stratégie peut s'expliquer par la loi du marché puisque la faible probabilité de réussite d'un projet entraîne un faible nombre de concurrents. Ces projets sont par conséquent ceux susceptibles d'engendrer un bénéfice plus important. Par ricochet, il faut aussi noter que les projets ayant un taux de réussite élevé se caractérisent par une concurrence accrue.

De même, les organismes de remboursement publics et privés ne laissent que peu de place à l'innovation incrémentale puisque le composé de référence présent sur le marché est utilisé comme base pour le schéma tarifaire du nouveau médicament (problème communément appelé « better than the Beatles ») (Scannell et al. 2012). Il est également essentiel de souligner que les progrès de la science ont permis de multiplier les nouvelles cibles thérapeutiques potentielles sans que celles-ci ne soient toutes validées. Cette multiplicité de possibilités de recherche augmente d'un côté, la complexité des études à mener et d'un autre côté, la probabilité d'échec du projet. Il faut donc prendre en considération que le coût de chaque projet abandonné devra

être amorti par un projet réussi. C'est pourquoi il est essentiel pour l'industrie pharmaceutique de trouver des stratégies de développement plus rapides et moins coûteuses.

2.4. Présentation de l'entreprise et problématique

Neurofit est une CRO fondée en 1996 à Strasbourg. Cette société de services aux industries pharmaceutiques intervient au stade préclinique dans l'évaluation de traitements de maladies du système nerveux central et périphérique grâce à des méthodes *in vitro* et *in vivo*. Les principaux domaines d'expertise de Neurofit sont la cognition, la psychiatrie et les maladies inflammatoires. Une importante partie des ventes de Neurofit est liée à la thématique de la cognition, principalement grâce à nos modèles de la maladie d'Alzheimer, qui représente un marché important. Neurofit a été acquise en 2005 par Bionomics, une compagnie biopharmaceutique australienne spécialisée dans le développement de nouvelles thérapies contre le cancer et les maladies du système nerveux central. C'est pourquoi le chiffre d'affaires de Neurofit est donc aujourd'hui composé de deux parties : une composante interne correspondant aux études demandées par Bionomics et une composante externe rassemblant le chiffre d'affaires des prestations effectuées pour des compagnies extérieures. Les clients externes de Neurofit regroupent les industries pharmaceutiques de tailles variables (de la start-up aux BigPharmas) principalement situées en Europe et aux Etats-Unis. Les principales faiblesses actuelles de ce système proviennent du fait que le chiffre d'affaires de la composante interne peut représenter jusqu'à 50% du chiffre d'affaires global alors que la majeure partie du chiffre d'affaires de la composante externe est amené par un faible nombre de clients. Le but est donc aujourd'hui d'obtenir un plus grand nombre de clients externes pour limiter l'impact d'une fin de projet d'un client important sur le chiffre d'affaires externe et même d'augmenter le chiffre d'affaires de cette composante. Pour ce faire, le but de ce mémoire est d'identifier les critères de sélection d'un prestataire R&D dans la phase préclinique auprès des donneurs d'ordres de Neurofit SAS dans l'industrie pharmaceutique d'où la problématique :

Sous quelles conditions l'industrie pharmaceutique a-t-elle intérêt à externaliser sa R&D en phase préclinique ?

Cette question implique la compréhension des facteurs qui poussent l'industrie pharmaceutique à externaliser sa composante R&D ainsi que les critères de sélection du partenaire responsable de la partie externalisée.

3. Revue de littérature : l'externalisation de la R&D dans l'industrie pharmaceutique

Cette partie a pour objectif de présenter un récapitulatif des théories en rapport avec l'externalisation de la R&D afin de déduire des leviers stratégiques de l'externalisation de la recherche préclinique. Le but est d'apporter des éléments visant à élucider la question « faire ou faire faire ? ». Cette question a fait l'objet de nombreuses recherches et peut être vu sous différents angles puisque la théorie des coûts de transaction correspond avant tout à une vision économique alors que le management par les ressources et compétences et l'approche relationnelle traite avant tout de la recherche d'un avantage concurrentiel.

3.1. La théorie des coûts de transaction

3.1.1. Les travaux fondateurs

La théorie des coûts de transaction vise à expliquer pourquoi une entreprise choisit l'externalisation ou l'internalisation d'une partie de son activité en fonction des coûts de transaction (Williamson 1975). Cette théorie relate du choix d'un mode de gouvernance (firme, marché ou hybride) en fonction de trois caractéristiques qui influent sur le coût des transactions : la spécificité des actifs, l'incertitude et la fréquence des transactions. Ces trois caractéristiques sont elles-mêmes discutées en fonction de deux axiomes comportementaux des acteurs : l'opportunisme et la rationalité limitée. Le choix final du mode de gouvernance vise à limiter les coûts de transaction c'est-à-dire qu'une entreprise aura tendance à externaliser son activité lorsque le coût de sa sous-traitance sera inférieur à sa réalisation en interne.

- Les axiomes comportementaux

La réflexion autour des axiomes comportementaux provient du fait que les transactions sont menées par des êtres humains. Les acteurs de la transaction sont caractérisés par des maîtrises de techniques différentes qui ont finalement une influence sur le coût de transaction.

Le premier axiome comportemental a été proposé par Simon en 1947 (Simon 1947), c'est la rationalité limitée. Il s'agit de l'incapacité de chaque acteur à être totalement informé pour effectuer un choix. Elle impose donc de faire des choix dans un contexte flou, sans voir toutes les possibilités qui peuvent être offertes. Simon propose que la rationalité limitée intervient quelque soit la situation et que le rôle des agents consiste à trouver une solution « satisfaisante ». Williamson considère, quant à lui, que la rationalité limitée intervient principalement dans des

environnements incertains et complexes et qu'une solution optimale peut être trouvée par les agents dès lors que les bornes de la rationalité limitée ne sont pas atteintes. La rationalité limitée met en avant l'incapacité des agents à produire des contrats complets dans des situations complexes.

Le deuxième axiome comportemental est l'opportunisme des agents. L'opportunisme correspond à la volonté d'un agent à agir dans son propre intérêt en trompant son vis-à-vis. Il s'agit d'un comportement stratégique visant à privilégier son propre intérêt au détriment de l'autre partie du contrat par le recours au mensonge ou à la mauvaise foi. On distingue deux catégories d'opportunismes : *ex ante* et *ex post*. L'opportunisme *ex ante* intervient avant la passation du contrat et consiste à cacher des informations. Ce type d'opportunisme intervient lorsque l'un des parties possède plus d'informations que l'autre, c'est l'asymétrie d'informations. L'opportunisme *ex post* a lieu lors de l'exécution du contrat par la volonté d'une des parties de tirer profit de l'incomplétude d'un contrat. L'opportunisme met en avant la deuxième limite des contrats qui est l'impuissance face à ce type de comportement. Cependant, les agents sont conscients des risques d'opportunisme, c'est pourquoi les contrats doivent s'appuyer sur des engagements crédibles prenant en compte les problèmes pouvant survenir après la signature du contrat de façon à inciter chaque partie à en respecter les termes. L'opportunisme intervient principalement dans une situation de petit nombre, c'est-à-dire lorsque le nombre de contractants possible est limité (faible concurrence). Ceci montre la capacité du marché à réguler l'opportunisme dans des situations où la concurrence est importante.

- Les attributs des transactions

Les attributs des transactions sont les points centraux dans le choix d'un mode de gouvernance puisque c'est de là que découle les coûts de transaction. Williamson distingue trois attributs des transactions : la spécificité des actifs, l'incertitude et la fréquence.

La spécificité d'un actif correspond à la redéployabilité de celui-ci en cas d'interruption ou de fin prématurée d'un contrat. Un actif est dit spécifique lorsqu'il ne peut pas être redéployé pour une autre transaction sans engendrer des coûts élevés. Un actif spécifique a donc tendance à limiter les coûts d'opportunisme et favorise la mise en place d'une relation de confiance durable. Il faut cependant tempérer cette analyse puisque le déploiement d'actifs spécifiques entre deux parties entraîne une dépendance bilatérale qui peut nuire au bon déroulement du contrat. En effet, cette interdépendance peut entraîner des risques d'opportunisme puisqu'aucun

des deux parties n'a intérêt à rompre le contrat en raison des coûts de transaction engendrés par une telle rupture. C'est pourquoi un des parties peut essayer de tirer profit de cette situation en s'accaparant la quasi-rente générée par les investissements.

L'incertitude est principalement due à l'opportunisme des agents. En effet, elle prend en compte la volonté de certains agents de ne pas divulguer d'informations ou de divulguer des informations fausses. Ce risque peut généralement être observé lorsque les actifs sont spécifiques car ils impliquent un faible nombre d'agents. Dans le cas d'actifs peu spécifiques, la transaction implique un plus grand nombre d'agents qui peuvent être amenés à se substituer limitant ainsi le risque d'opportunisme. Une part d'incertitude est également liée à la rationalité limitée des agents en raison du caractère tacite ou de la complexité de certaines tâches.

La fréquence implique des conséquences différentes en fonction de la nature des actifs mis en jeu. Elle joue un rôle dans le choix du mode de gouvernance. Les transactions mettant en jeu des actifs peu spécifiques sont généralement fréquentes et entraîne le recours au marché. La question du choix d'un mode de gouvernance en fonction de la fréquence des transactions devient plus ambiguë dès lors qu'elle engage des actifs spécifiques. Les transactions peu fréquentes impliquent un faible nombre d'agents et entraînent, par conséquent, un plus grand risque d'opportunisme et donc une plus grande incertitude sur la transaction. Dans le cas de transactions fréquentes d'actifs spécifiques, le risque d'opportunisme est moins élevé en raison de la multiplicité des agents impliqués mais le nombre de transactions entraîne des coûts répétés qu'il convient d'éviter en optant pour un mode de gouvernance adapté.

- Les coûts de transaction

La théorie des coûts de transaction fait appel à une vision contractuelle de l'économie. Williamson (Williamson 1979) s'est donc penché sur la question des coûts liés à la contractualisation des échanges. Dans ce sens, il distingue les coûts de transactions *ex ante* qui contiennent la recherche d'un partenaire, la rédaction, la négociation et la garantie d'un accord et les coûts *ex post* comprenant les coûts de mauvaise adaptation d'un contrat, la renégociation, le contrôle du respect des termes du contrat et la possible rupture du contrat.

- Les modes de gouvernance et les contrats

Le choix d'un mode de gouvernance vise à limiter les coûts de transaction afin de maximiser le gain potentiel de chacun des parties. D'après la théorie des coûts de transactions, les agents ont le choix entre deux structures extrêmes, le marché et la firme, et une structure intermédiaire, la

forme hybride. A chaque structure de gouvernance s'ajoute un contrat qui vient limiter les faiblesses associées à chaque structure (Tableau 1). Historiquement, la prise en compte des formes hybrides est apparue après celle du marché et de la firme car le système légal était considéré comme suffisamment efficace pour limiter les risques liés à l'incomplétude des contrats. Cependant, la théorie des coûts de transactions considère que, comme les agents, les tierces parties supposés faire respecter les contrats ont une rationalité limitée.

		Spécificité des actifs		
		<i>Faible</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Forte</i>
Fréquence des transactions	<i>Occasionnelles</i>	Marché	Gouvernance trilatérale (contrat néoclassique)	
	<i>Récurrentes</i>		Gouvernance bilatérale	Gouvernance unifiée

Tableau 1 : Type de gouvernance privilégié en fonction de la spécificité des actifs et de la fréquence des transactions (Williamson 1979).

Le contrat classique est associé à un mode de gouvernance de type marché et coordonne les transactions à travers un mécanisme de prix. Les transactions ayant lieu par ce mode de gouvernance impliquent généralement des actifs peu spécifiques. Les risques d'opportunisme sont limités puisque dans le cas d'actifs peu spécifiques, l'identité du partenaire importe peu et la menace de changement de partenaire suffit à limiter les comportements irresponsables. Pour ce type de transactions, le prix est le principal élément de prise de décision c'est-à-dire que chaque partie réagit indépendamment aux fluctuations des prix. En cas de litige, les partenaires ayant souscrit un contrat classique font appel aux tribunaux et aux règles juridiques existantes.

Le contrat de subordination est associé à un mode de gouvernance de type firme (gouvernance unifiée) et encadre les transactions où les risques d'opportunismes sont trop importants pour pouvoir préserver l'autonomie des parties. C'est généralement le cas des transactions entourées d'une grande incertitude, c'est-à-dire pour des échanges impliquant des actifs spécifiques à des fréquences élevées. Les contrats de subordination coordonnent les transactions par un acte d'autorité. Cette propriété permet la gestion de niveaux d'incertitude élevés mais réduit le degré d'autonomie et l'incitation à l'effort des agents. En cas de litige, la firme est son propre tribunal et assure la résolution des conflits en interne puisque le tribunal se déclare incompétent pour la résolution des litiges au sein de la firme. Lorsque les actifs sont moins spécifiques (spécificité

moyenne), une gouvernance unifiée ne se justifie pas et les parties choisissent donc une gouvernance bilatérale de façon à conserver leur autonomie.

Les contrats hybrides, également appelés contrats « néoclassiques », sont des contrats incomplets laissés volontairement souples pour permettre les adaptations et réduire les coûts de contractualisation. Ils sont cependant suffisamment crédibles pour permettre la protection des investissements spécifiques et limiter les risques d'opportunisme. Ce type de contrat est généralement utilisé pour des transactions peu fréquentes impliquant des actifs spécifiques. Le recours à un contrat néoclassique fait souvent appel à une gouvernance trilatérale puisqu'en cas d'adaptation suite à une perturbation, le contrat prévoit une adaptation coordonnée des deux parties alors qu'en cas de litiges, l'intervention d'une tierce personne est prévue (arbitre).

3.1.2. Travaux actuels et applications

D'après la théorie des coûts de transactions, l'externalisation peut avoir lieu lorsqu'elle met en jeu des actifs non spécifiques, un faible nombre de transaction et une faible incertitude. En effet, le recours au contrat pour la protection d'actifs spécifiques s'avère souvent inefficace face aux comportements opportunistes. C'est pourquoi, il est souvent admis que pour limiter les comportements opportunistes des fournisseurs, l'externalisation de la R&D doit se limiter à des processus standardisés (Narula 2001, Holcomb et Hitt 2007). Cependant, beaucoup de travaux actuels s'intéressent à comment externaliser efficacement des actifs spécifiques comme ceux impliqués dans les secteurs R&D malgré les risques décrits dans la théorie des coûts de transaction.

Comme le montre Howells et al. (Howells, Gagliardi, and Malik 2008), l'externalisation de la R&D nécessite la prise en compte de certaines particularités comme :

- **Le risque et l'incertitude élevé concernant le résultat final,**
- **Les difficultés liées à la question de la propriété intellectuelle** puisque le fournisseur ne connaît pas en amont, la qualité du savoir fourni à son client ainsi que son devenir à long terme ; cette caractéristique met en avant le problème d'incomplétude des contrats puisqu'il est, à priori, difficile de contractualiser la réponse à apporter à la question de la propriété intellectuelle sans connaître le devenir d'un projet. Ce problème est d'autant plus important qu'une collaboration étroite est généralement nécessaire entre les différentes parties du contrat,

- **La place stratégique de la R&D dans les entreprises** doit impliquer une utilisation judicieuse de l'externalisation. En effet, une mauvaise stratégie d'externalisation peut entraîner des conséquences irréversibles sur la R&D à court terme en raison du retard d'adaptation technologique (Welch and Ranganathan Nayak 1992). D'après Ford (Ford and Farmer 1986), les effets à long terme doivent également être envisagés puisque la décision d'externaliser la R&D doit prendre en compte la stratégie de l'entreprise et donc les savoir-faire à maintenir en interne pour atteindre les futurs objectifs.

D'autres points de vue sont également discutés dans la littérature. Kamuriwo et Baden-Fuller (Kamuriwo and Baden-Fuller 2016) pointent par exemple la différence entre les systèmes modulaires, où les différents partis sont informés du cadre d'utilisation de leur produit dès l'établissement du contrat, et les systèmes non modulaires, où le devenir de l'innovation est plus incertain (cas des industries pharmaceutiques et biotechnologiques). Les auteurs suggèrent ici de limiter les risques d'opportunisme en employant un encadrement similaire à celui des systèmes modulaires c'est-à-dire en décomposant le processus de R&D en chaîne de valeur avec des étapes bien distinctes où les prestataires de R&D se voient confier le pouvoir de décision. Les risques d'opportunisme et de conflits d'intérêts sont également minimisés par la communication et la relation sociale. En effet, Kamuriwo et al. (Kamuriwo and Baden-Fuller 2016) montrent dans cet article que la communication est utilisée comme un outil permettant de coordonner les efforts des partenaires dans une même direction tout en outrepassant la nécessité de passer par un contrat et par un transfert de technologie du fournisseur au client.

Contrairement à la théorie des coûts de transaction qui propose qu'acquérir des connaissances en externe (Pisano 1990) peut se substituer à la R&D interne, Cassiman et Veugelers (Cassiman and Veugelers 2006) ne se limitent pas à une vision purement économique et suggèrent la possibilité de combiner la R&D en interne et le recours à l'innovation en externe. Cette idée n'est pas forcément nouvelle puisqu'elle a été étudiée dans plusieurs travaux au cours des années 1990 (Cockburn and Henderson 1998; Arora and Gambardella 1990). Cependant, les auteurs proposent que la complémentarité des capacités en interne et la R&D externe est dépendante du contexte et pointent l'importance des instituts de recherches et des universités comme sources d'informations pour le choix de nouveaux projets. Ils mettent également en avant la nécessité de posséder une capacité de R&D en interne de façon à pouvoir « absorber » le savoir développé en externe (Cohen and Levinthal 1990).

Hagedoorn et Wang (Hagedoorn and Wang 2012) proposent une étude comparable aux travaux de Cassiman et Veugelers en se posant la question du choix entre la complémentarité et la substituabilité entre la R&D interne et externe. Leur réponse est corrélée au taux d'investissement interne dans le département R&D. Leur étude montre que lorsque l'investissement en R&D en interne est important, la recherche externe tend à compléter la recherche interne alors que dans le cas d'investissements plus faibles en interne, l'innovation externalisée se substitue au développement en interne.

3.2. Théorie du management basé sur les ressources (RBV : resource based view)

3.2.1. Les fondements de la théorie

La théorie du management basé sur les ressources s'inscrit dans le cadre des recherches sur les sources d'avantages compétitifs des entreprises. La plupart des recherches impliquent soit un modèle interne, soit un modèle externe. Le modèle externe propose l'établissement d'un avantage concurrentiel en fonction de l'environnement extérieur (opportunités et menaces) alors que le modèle de management par les ressources (modèle interne) met en avant le caractère unique des capacités internes de l'entreprise (forces et faiblesses)(Wernerfelt 1984).

Le modèle de management par les ressources s'articule principalement sur deux points essentiels qui sont fondamentalement opposés à ceux développés dans les modèles externes (Barney 1991):

- La distribution des ressources stratégiques est forcément hétérogène d'une entreprise à l'autre et peut donc représenter un avantage concurrentiel.
- Les ressources stratégiques détenues par une entreprise ne sont pas parfaitement mobiles et peuvent, par conséquent, représenter un avantage concurrentiel durable pour une entreprise.

Les ressources stratégiques d'une entreprise englobent toutes les forces sur lesquelles l'entreprise peut s'appuyer pour concevoir, mettre en place ses stratégies et créer de la valeur. On distingue principalement deux types de ressources :

- Les ressources tangibles qui correspondent aux ressources physiquement observables (bâtiments, machines...) et aux ressources financières.

- Les ressources intangibles qui sont plus difficiles à identifier mais qui font la richesse potentielle de l'entreprise. Dans cette catégorie, on peut par exemple classer l'image de marque, la qualification du personnel, les avantages technologiques...

En plus de la tangibilité des ressources, la RBV prend également en compte la transférabilité. Une ressource est dite transférable lorsqu'on peut en retirer toute la valeur en la vendant. Dans cette notion, Grant (Grant 1996) distingue le savoir explicite et le savoir implicite en considérant que le savoir explicite est transférable par une simple communication alors que le savoir implicite nécessite l'observation de son application. Il en résulte une transférabilité coûteuse, longue et incertaine.

Les ressources d'une entreprise correspondent à l'ensemble des actifs que l'entreprise peut exploiter pour créer de la valeur ; il peut par exemple s'agir d'un ensemble de connaissances. Cependant, cette bibliothèque de connaissances nécessite d'être exploitée pour créer de la valeur ; en ce sens, la notion de capacité a été introduite. La capacité correspond à la possibilité de mise en œuvre des ressources détenues par l'entreprise. La capacité est une notion clé car c'est elle qui permet de passer d'un avantage concurrentiel potentiel à un avantage réel. Par exemple, un ensemble de connaissances sur les structures et les propriétés du silicium détenu par des ingénieurs et protégés par des brevets détenus par une industrie représente un réservoir de ressources potentiellement utilisable mais qui n'a que peu d'utilité en l'état. L'exploitation de ces ressources nécessite des capacités pour créer de nouveaux produits ou procédés (Lehmann-Ortega et al. 2013).

3.2.2. L'exploitation des ressources et des capacités : le modèle VRIST

Les ressources peuvent permettre à une industrie de posséder un avantage concurrentiel. Un avantage concurrentiel correspond à une création de valeur que l'organisation maîtrise mieux que la concurrence (Figure 2).

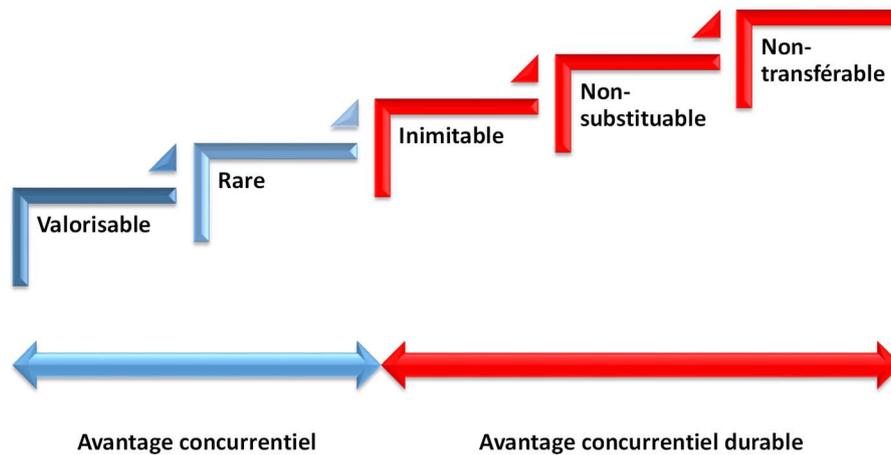


Figure 2 : Le modèle VRIST (Barney 1991).

Pour ce faire, les ressources et capacités doivent être :

- **Valorisables** : une ressource peut être un potentiel avantage concurrentiel seulement lorsqu'elle est valorisable par l'organisation. Par exemple, il n'est pas intéressant pour un boulanger de construire sur un terrain contenant du pétrole puisqu'il ne sera pas en mesure de l'exploiter. Selon Barney (Barney 1991), une ressource est valorisable seulement quand elle permet à une entreprise d'implémenter une stratégie qui contribue à augmenter son efficacité c'est-à-dire qu'elle permet d'exploiter les opportunités et de neutraliser les risques. Il est important de noter dans ce point que la qualification d'une ressource valorisable nécessite une corrélation entre l'analyse interne et l'analyse de l'environnement externe d'une entreprise.
- **Rares** : une ressource qui peut être détenue par un grand nombre de firme ne peut pas être considérée comme une source potentielle d'avantage concurrentiel. Des ressources basiques ne suffisent pas à assurer à une entreprise une position dominante. Dans son article de 1991 (Barney 1991), Barney a considéré une ressource comme rare à partir du moment où le nombre d'entreprises qui possèdent cette ressource est inférieur au nombre d'entreprises permettant de générer une concurrence pure et parfaite (c'est-à-dire à partir du moment où toutes les entreprises du même secteur ne dispose pas de cette ressource).

Ces deux premiers critères sont les fondements nécessaires à la création d'un avantage concurrentiel mais ne permettent pas un maintien dans le temps de celui-ci. Pour qu'un avantage soit potentiellement durable, il faut en plus des caractéristiques mentionnées ci-dessus, les qualités suivantes :

- **Difficilement imitables** : l'exploitation de ressources valorisables et rares permettent généralement aux entreprises d'être pionnières dans un secteur et donc de posséder un avantage concurrentiel non durable. En effet, les concurrents, même s'ils ne possèdent pas les mêmes ressources, peuvent essayer d'imiter les ressources et les capacités détenues par une autre entreprise. Pour que cet avantage soit durable, il faut qu'il soit difficilement imitable. Barney décrit trois raisons qui rendent les ressources et les capacités difficilement imitables : des conditions historiques, une ambiguïté causale ou une complexité sociale (Dierickx and Cool 1989).

Les conditions historiques consistent à considérer l'histoire de l'entreprise comme une source d'avantage concurrentiel. En effet, une entreprise a pu, au cours de son existence, acquérir une ressource ou une capacité qui lui est propre. L'imitateur potentiel devra alors combler un retard important sur une courte période, ce qui limite ces chances de réussite. Par exemple, une entreprise qui emploie des scientifiques ayant produit une innovation importante possède une ressource difficilement imitable en raison de l'expérience accumulée dans la conception d'un produit (même si le produit est finalement imitable, l'expérience accumulée lors de sa conception ne l'est pas).

L'ambiguïté causale correspond à un avantage concurrentiel dont la source est difficilement explicable. Cette situation rend particulièrement difficile l'imitation puisqu'aussi bien un observateur extérieur que le personnel même de l'entreprise ne sont en mesure d'identifier les raisons de ce succès. Cette observation rend l'avantage concurrentiel durable à moins qu'un concurrent soit en mesure de comprendre la source de l'avantage concurrentiel. Dans le cas de l'ambiguïté causale, la non-imitabilité est un avantage mais il faut cependant être conscient que l'entreprise qui bénéficie de cet avantage ne sera pas capable de le reproduire dans le futur.

La complexité sociale correspond à une combinaison de ressources et de savoir-faire humains intangibles. Barney cite plusieurs sources de ressources difficilement imitables à l'origine d'un avantage concurrentiel durable comme la culture d'entreprise, les relations interpersonnelles au sein de l'entreprise, la relation avec les fournisseurs ou avec les clients.

- **Non-substituables** : plus il est difficile de trouver un substitut à des ressources et à des capacités, plus elles peuvent représenter un avantage concurrentiel durable. La substitution est la seule voie possible face aux ressources et capacités rares et difficilement imitables. On introduit ici la notion de ressources stratégiquement équivalentes qui signifie qu'il existe différentes ressources permettant d'implémenter

une stratégie équivalente. Si une ressource peut se substituer à une ressource concurrente rare et difficilement imitable, cette dernière ne représentera plus un avantage concurrentiel durable.

- **Non-transférables** : une ressource ou une capacité peut représenter un avantage concurrentiel durable lorsque celle-ci n'est pas transférable. Une ressource ou une capacité est considérée comme non-transférable dès lors qu'elle perd de la valeur au cours de leur acquisition par une autre entreprise (Grant 1991) c'est-à-dire que ces ressources produisent le maximum de valeurs lorsqu'elles sont exploitées par l'entreprise que les possède. Plusieurs sources peuvent engendrer une non-transférabilité : l'immobilité géographique, l'asymétrie d'informations, les ressources spécifiques et l'immobilité des capacités.

L'immobilité géographique correspond aux coûts de relocalisation de ressources importantes qui entraînent par ricochet un désavantage vis-à-vis de l'entreprise qui possédait ces ressources. Par exemple, si un embouteilleur d'eau de source situé à proximité d'une source vend ses installations d'embouteillages sans le terrain, l'acquéreur pourra bénéficier de la technologie d'embouteillage mais pas de la situation géographique.

L'asymétrie d'informations est également un critère important dans la transférabilité des ressources puisqu'elle rend leur valeur difficilement estimable.

La valeur d'une ressource peut décroître au cours de son transfert en raison de sa spécificité. La spécificité peut, entre autres, être liée à une marque ou à un environnement.

Les capacités d'une entreprise sont aussi difficilement transférables, c'est ce qu'on appelle l'immobilité des capacités. En effet, les capacités d'une entreprise correspondent à une somme de ressources possédées par des individus et mises en interaction. L'acquisition de ces capacités nécessite donc la possession de toutes les capacités individuelles et donc de toute l'équipe. En plus, malgré l'acquisition de toute l'équipe, le savoir tacite peut-être perdu au cours de l'opération du transfert.

3.2.3. Applications à l'externalisation

Dans la théorie du management basé sur les ressources, l'externalisation représente un moyen d'accéder à des ressources et des compétences que l'entreprise ne possède pas. Plusieurs auteurs suggèrent d'exploiter cette théorie à des fins stratégiques.

Silverman (Silverman 1999) suggère par exemple que l'externalisation peut permettre à une entreprise de mettre en place une stratégie de diversification grâce à l'exploitation de ressources externes à travers des contrats (loi du marché).

D'autres auteurs proposent également de déterminer des stratégies d'externalisation en fonction des compétences essentielles de l'entreprise. Prahalad et Hamel (Prahalad and Hamel 1990) proposent de conserver l'exploitation et le développement des compétences essentielles en interne et d'externaliser toutes les activités secondaires. En effet, ils considèrent que la conservation des activités clefs en interne permet l'acquisition par l'apprentissage de nouvelles compétences et a pour conséquence de repousser toujours plus loin les limites de la stratégie en place et le développement de stratégies nouvelles. Ils ajoutent que le succès à court terme passe par une stratégie de domination par les prix et par les caractéristiques du produit alors que la compétitivité à long terme dépend des compétences essentielles de l'entreprise et donc de la capitalisation des connaissances.

Grant (Grant 1991), quant à lui, propose une approche qui consiste à maximiser le profit généré par les ressources en interne et à en acquérir de nouvelles en externe. Cette approche nécessite d'analyser le manque de ressources internes pour créer un avantage concurrentiel grâce à une stratégie d'acquisition. Selon lui, développer sa base de ressources peut permettre à une entreprise de faire évoluer sa stratégie en fonction des tendances du marché.

Argyres (Argyres 1996) place les compétences au cœur de sa stratégie. En effet, il montre que l'entreprise a tendance à internaliser les activités où elle possède un savoir-faire important. Il part ainsi du principe que l'entreprise internalise ce qu'elle sait bien faire et externalise les activités qu'elle ne maîtrise pas entièrement.

La question des stratégies d'externalisation dans le cas particulier des industries pharmaceutiques a aussi été abordée par plusieurs auteurs. Grimpe et Kaiser (Grimpe and Kaiser 2010) ont étudié la relation entre le taux d'externalisation de la R&D et l'innovation en démontrant que ce lien suit une courbe gaussienne et qu'il existait une limite à l'efficacité de l'externalisation. Leur démarche consiste à « peser le pour et le contre » d'une stratégie

d'externalisation de la R&D pour pouvoir définir un optimum d'efficience. Ils pointent notamment les aspects positifs de l'externalisation en mettant l'accent sur la capitalisation des connaissances et de compétences et sur la possibilité de les combiner aux ressources internes de façon spécifique. Parallèlement, ils mettent en avant qu'un excès d'externalisation peut diminuer la capacité d'absorption (Cohen and Levinthal 1990) d'une entreprise, qui est liée à l'activité de R&D en interne, et ainsi affaiblir la capacité de déploiement des connaissances acquises en externe. Leur étude vise donc à montrer que l'efficience maximale de l'externalisation est fonction de l'activité de R&D en interne et de la diversité des collaborations. Il faut d'ailleurs noter, que dans un cadre de R&D plus général basé sur l'industrie italienne, Berchicci apporte une conclusion similaire (Berchicci 2013).

Herrmann (Herrmann 2008) s'est, quant à lui, intéressé aux stratégies d'innovations dans l'industrie pharmaceutique en comparant la théorie du management basé sur les ressources (Barney 1991; Grant 1991) avec la théorie de la compétitivité (Porter 2008). L'objectif de cet article était de savoir si les industries pharmaceutiques suivaient la même stratégie d'innovation au sein d'une même économie. L'intérêt étant de savoir si la stratégie des industries pharmaceutiques est guidée par l'environnement extérieur (notamment la législation des brevets ou le contrôle des prix des médicaments) ou par les ressources et compétences internes. Dans ce but, il s'intéresse à deux indicateurs micro-économiques qui sont le reflet de la stratégie d'une industrie pharmaceutique : le caractère innovant des produits développés (qui se traduit par une mesurable, les « new chemical entities » ou les « new molecular entities ») et la focalisation sur une étape de la chaîne de valeur. Ces deux indicateurs lui permettent de déduire que les industries poursuivent des stratégies d'innovation radicale, d'innovation incrémentale et des stratégies de type « low-cost » (qui concernent les industries qui ne possèdent pas de départements R&D mais qui acquièrent des licences dans le but de produire des médicaments à moindre coût, comme par exemple l'industrie des génériques). Son analyse met en avant que la stratégie d'une industrie biotechnologique ou pharmaceutique est fortement influencée par son environnement économique et donc que les industries d'un même pays ont tendance à suivre la même stratégie globale. Cependant, il met également en avant que ces industries développent des stratégies différentes en fonction de leurs attributs. Une industrie pharmaceutique réputée pour suivre une stratégie d'innovation incrémentale peut également s'impliquer dans des stratégies d'innovation radicale et les entreprises de biotechnologies, reconnues pour leur capacité à développer des innovations radicales peuvent choisir de

s'orienter vers des innovations incrémentales. Dans ce sens, la théorie du management par les ressources peut permettre de dégager un avantage compétitif.

3.3. L'approche relationnelle

3.3.1. Les premiers travaux

L'approche relationnelle a été proposée pour la première fois par Dyer et Singh (Dyer and Singh 1998). Cette théorie peut être vue comme une extension de la RBV puisqu'elle est basée sur la recherche d'un avantage concurrentiel basé sur les ressources et les compétences. Cependant, la ressemblance s'arrête là car, contrairement à la RBV qui stipule que l'avantage concurrentiel ne peut être obtenu que par les ressources et compétences acquises par la firme, l'approche relationnelle propose de le rechercher par des relations inter-organisationnelles, par exemple par des alliances. En effet, Dyer et Singh suggèrent de placer la coopération au centre du processus de développement d'un avantage concurrentiel. Ils proposent ainsi quatre axes de réflexion qui peuvent être à l'origine d'une rente relationnelle (les rentes générées par l'alliance) :

- l'investissement dans des actifs spécifiques propres à la coopération,
- l'apprentissage grâce à la capitalisation de connaissances conjointe,
- la combinaison de ressources et compétences aboutissant à la création d'un produit unique,
- la création de mécanismes permettant l'obtention de coûts de transaction inférieurs à ceux des concurrents.

Dans la même lignée que l'article de Barney décrivant les caractéristiques nécessaires à l'obtention d'un avantage concurrentiel durable (Barney 1991), Dyer et Singh identifient des mécanismes permettant de générer durablement des rentes provenant d'une alliance. Ils soulignent d'ailleurs que les idées développées dans la théorie du management basé sur les ressources sont également applicables à l'approche relationnelle et détaillent quelques mécanismes propres à une démarche collective :

- *L'interconnexion d'actifs inter-organisationnel* qui consiste à connecter des actifs produits dans les entreprises partenaires. Cet argument est illustré avec l'exemple de Nissan et son fournisseur de siège qui a décidé de s'installer à proximité de l'usine où sont assemblés les véhicules. Cette spécificité de site leur a permis dans un premier

temps d'économiser les coûts de transport mais Nissan et son fournisseur ont également investi conjointement dans l'installation d'un tapis roulant permettant d'acheminer les sièges du fournisseur vers l'usine Nissan.

- *La rareté des partenaires* possédant des ressources stratégiques d'intérêt et en mesure de détecter l'intérêt d'une alliance. La création d'un avantage concurrentiel durable passe dans ce cas par la capacité de l'entreprise souhaitant former l'alliance à identifier le bon partenaire puisqu'être « late follower » dans ce cas peut empêcher la réalisation d'un partenariat.
- *L'impossibilité de fractionner les ressources et les compétences* possédées par les différentes parties d'un partenariat. Par exemple, deux partenaires qui collaborent de longue date sur un produit développent chacun des compétences qui sont rendues difficilement imitables par la durée de la relation et par l'orientation des compétences développées. Il est cependant essentiel de noter qu'il y a une importante barrière à la sortie de ce partenariat puisqu'il engendre une forte interdépendance entre les parties.
- *L'environnement institutionnel* peut également générer des comportements propices à la création de rentes relationnelles. Il s'agit dans ce cas d'un environnement complexe offrant un cadre légal et social pouvant favoriser une culture de la coopération pour favoriser les relations de confiance.

Comme Dyer et Singh, Lavie (Lavie 2006) met également en lumière la possibilité de créer un avantage concurrentiel dans le cadre collaboratif. Pour cela, il va au-delà des limites de la théorie du management par les ressources en abordant la question de l'appropriabilité de la rente (qui ne se pose pas dans la RBV qui traite uniquement l'exploitation des ressources internes en posant la condition de l'immobilité des ressources). Lavie considère dans son article que la possession des ressources n'est pas une condition nécessaire à la création d'un avantage concurrentiel. En s'inspirant des travaux de Penrose qui suggèrent que le bénéfice tiré des ressources provient de leur utilisation et non de leur nature (Penrose 1959), il fixe la condition de droit d'utilisation de la ressource. A partir de là, il considère deux types d'alliances :

- *Les alliances d'échelle* où chaque firme met en commun des ressources et des compétences similaires pour pouvoir accéder à un marché plus important et ainsi être plus compétitif en faisant des économies d'échelle (synergie de coût).
- *Les alliances de complémentarité* où les firmes mettent en jeu des ressources et compétences complémentaires. Dans le cas des alliances de complémentarité, le but des

entreprises est d'accéder à des ressources et des compétences qu'elles n'ont pas mais qui leur sont nécessaires (synergie de complémentarité).

Lavie propose un modèle qui génère quatre types de rentes issues de l'alliance et qui sont dépendantes de la nature des relations au sein du partenariat :

- *Les rentes internes* sont les bénéfices générés par l'alliance dont bénéficie exclusivement un parti. Ces rentes sont issues de la synergie positive ou négative engendrée par l'alliance.
- *Les rentes relationnelles allouées* sont issues des ressources mises en commun par les différents partis de l'alliance. Ces rentes ont été décrites dans l'article de Dyer et Singh mais Lavie leur reproche de ne pas discuter leur mécanisme de répartition au sein de l'alliance. Il apporte donc des éléments complémentaires en distinguant les conditions de distribution des rentes *ex ante* et *ex post*. Il explique que l'appropriation des rentes est d'autant plus favorable à la signature du contrat (*ex ante*) que l'étendu du partage des ressources, le comportement opportuniste est faible et que le pouvoir de négociation est élevé. Après la signature du contrat (*ex post*), la répartition des rentes relationnelles va proportionnellement dépendre de la capacité d'absorption, du comportement opportuniste et du pouvoir de négociation.
- *Les rentes indirectes entrantes* sont des bénéfices revenant exclusivement à la firme et provenant des ressources communes. Ces rentes sont souvent observées dans le cadre d'alliances horizontales entre des concurrents. Elles peuvent résulter de l'exploitation de la relation par les deux partenaires qui s'engagent dans une course à l'apprentissage (Hamel 1991) (c'est-à-dire une situation où chaque parti cherche à se renforcer aux dépens de l'autre) ou de l'exploitation unilatérale d'un des partis qui cherche à affaiblir l'autre (il s'agit dans ce cas d'un comportement opportuniste). Ces stratégies de type « cheval de Troie » ont par exemple été décrites par Hennart et al. (Hennart, Roehl, and Zietlow 1999) avec l'exemple de la collaboration entre General Motors et Toyota où GM a voulu reproduire le système de production mis en place par Toyota et où Toyota à chercher à s'implanter en Amérique de Nord. Ce type de comportement ne permet généralement pas la création de valeur provenant de la symbiose des ressources entre les partenaires mais le bénéfice est ici plutôt lié à la subtilisation de ressources ou de compétences partagés ou non partagés des partenaires.

- *Les rentes indirectes sortantes* sont les conséquences d'une fuite des ressources ou de compétences de la firme vers les partenaires. Ce sont des rentes qui diminuent l'avantage compétitif relatif de l'entreprise par rapport à ses partenaires.

Ces deux derniers points mettent en avant les rentes qui s'apparentent à une situation de coopération et pointent l'importance des mécanismes d'isolement, aussi bien pour la firme que pour ses partenaires, pour se prémunir contre le risque de subtilisation de ressources et compétences. La description décrite par Lavie permet ainsi de concevoir un lien direct entre la théorie du management par les ressources et la théorie des coûts de transaction.

3.3.2. Applications à l'externalisation à la R&D et à l'industrie pharmaceutique

La question des alliances dans le domaine de la R&D est actuellement particulièrement en vogue. De nombreux auteurs s'intéressent ainsi aux paramètres influençant le transfert de ressources et compétences avant et après la signature d'un contrat.

Faems et al. (Faems, Janssens, and van Looy 2007) proposent par exemple un modèle décrivant spécifiquement le processus d'initiation du transfert de connaissances en R&D et le devenir de l'alliance après le transfert. Ce modèle est basé sur une étude de cas impliquant une alliance entre une entreprise « experte » et trois partenaires « novices ». Le premier point de ce modèle détaille les propensions de l'expert à divulguer son savoir et la capacité du partenaire à l'assimiler. Les auteurs identifient ici trois points cruciaux au bon déroulement de l'alliance :

- La présence de clauses contractuelles visant à limiter les comportements opportunistes,
- La volonté pour chacun des partis de s'inscrire dans une démarche de longue durée,
- La présence d'équipements présentant des technologies similaires facilitant l'acquisition et l'assimilation des connaissances (même tacites) et favorisant les relations sociales.

Le second point du modèle consiste à discuter les conditions de poursuite ainsi que les stratégies pour mener à bien l'alliance. Les auteurs identifient ainsi deux conditions nécessaires à la poursuite de l'alliance : l'identification d'une complémentarité technologique entre les partis permettant de faire croître un intérêt commun (condition nécessaire mais non suffisante) et une absence de concurrence entre les partis (par exemple, une utilisation de ressources et compétences similaires mais pour des marchés différents). Afin de pouvoir répondre au mieux à ces conditions, les auteurs suggèrent soit un fonctionnement en chaîne de valeur où un

partenaire produit les innovations et un autre les commercialise soit que les partenaires exploitant les mêmes ressources et compétences visent des marchés différents.

Lhuillery et Pfister (Lhuillery and Pfister 2009) se sont focalisés sur les risques d'échecs de coopération en R&D en discutant les types de collaborations pouvant potentiellement rencontrer des difficultés et les facteurs pouvant influencer le déroulement de l'alliance. Leur étude montre que les collaborations avec les compétiteurs mais aussi avec les clients étaient potentiellement à risque. Ils expliquent cette dernière constatation par la forte interdépendance entre les partis et par la forte pression pouvant être exercée par le client sur son fournisseur. Les auteurs prouvent également que les alliances entre des industries et des organismes publics présentent autant de risque de faillite que des collaborations entre des compétiteurs. Cependant, leurs chiffres montrent que les alliances industries-universités sont plus fréquentes car elles offrent souvent des innovations importantes en cas de réussite et nécessitent le plus souvent moins d'investissement. Quant aux facteurs limitant les risques d'échec, les auteurs identifient l'expérience des collaborations avec les universités, la taille de l'entreprise, la protection des ressources et compétences et l'appartenance à un groupe comme ayant un impact majeur ; les investissements dans la recherche fondamentale et dans la R&D ont également été signalés dans certains cas. Parallèlement, ils montrent que l'expérience des collaborations avec les compétiteurs ou avec les clients n'est pas un critère permettant la diminution du risque d'échec dans ce type de collaborations.

Muthusamy et White (Muthusamy and White 2005) se sont intéressés aux alliances avec une approche basée sur les relations sociales. Ils démontrent l'importance de l'engagement mutuel au sein du partenariat. Cet engagement moral a tendance à créer de la confiance et ainsi à favoriser le développement de nouveaux savoirs et de nouvelles compétences. Les auteurs identifient également le partage du pouvoir comme un facteur important de la réussite de l'alliance.

Martinez-Noya et al. (Martinez-Noya, Garcia-Canal, and Guillen 2013) se posent quant à eux la question du lien entre la réalisation d'investissements intangibles dédiés aux besoins de la relation (développement de procédés, personnel spécialisé...) et le risque de fuite d'informations. En effet, ils suggèrent que ces investissements peuvent être à double tranchant puisqu'ils peuvent servir soit à montrer la volonté de s'investir dans une relation de longue durée, soit à donner confiance à l'autre parti dans le but de récolter des connaissances pour des utilisations à d'autres fins. Basé sur l'étude de l'effet de l'investissement sur la performance de la prestation, les auteurs distinguent deux points qui pondèrent cette efficacité: la nécessité du

client de divulguer des informations confidentielles et la perception qu'a le client sur la possibilité du fournisseur à exploiter les informations. Les auteurs montrent ainsi que dans le cadre d'un investissement par un organisme public, l'efficacité est importante puisque les partis ne risquent pas de devenir concurrents ou d'exploiter les données à d'autres escients. Dans le cas d'un investissement impliquant un partenaire privé, l'efficacité sera inversement proportionnelle à la quantité d'informations divulguée ; en effet, les auteurs expliquent qu'en cas d'échange d'une grande quantité de connaissances, le client aura tendance à moins s'investir dans la relation ce qui va diminuer la valeur ajoutée qu'il aurait pu tirer de l'investissement du fournisseur.

Zhang et al. (Zhang, Baden-Fuller, and Mangematin 2007) se concentrent sur la R&D dans l'industrie biopharmaceutique en traitant la question de l'influence de l'étendue des connaissances et de la centralisation du management des équipes R&D sur la formation d'alliances stratégiques. Ces deux critères ont été choisis par les auteurs afin de les mettre en lien avec la capacité d'absorption (Cohen and Levinthal 1990). Ils montrent notamment que la centralisation du management en R&D et l'étendue des connaissances améliorent la capacité des industries à se renouveler et à émettre des possibilités de changements, augmente le bénéfice à tirer des alliances et en favorise donc leur création.

4. Partie empirique : quels sont les facteurs influençant une stratégie d'externalisation dans l'industrie pharmaceutique ?

La description théorique des concepts permet de dégager deux facteurs qui semblent conditionner les choix de l'industrie pharmaceutique pour l'externalisation de sa recherche préclinique : la confiance et les capacités.

4.1. Formulation des hypothèses

4.1.1. Les capacités

4.1.1.1. La capacité d'absorption

Le concept des capacités est directement issu de la théorie du management par les ressources et compétences (Barney 1991; Grant 1991; Wernerfelt 1984; Peteraf 1993) et de l'approche relationnelle (Dyer and Singh 1998; Lavie 2006). Cette notion peut typiquement être reliée à la capacité d'absorption (Cohen and Levinthal 1990). Dans la notion de capacité d'absorption, on peut distinguer celle du client mais aussi celle du fournisseur. Le choix d'externaliser une partie de sa R&D en phase préclinique passe par la capacité des managers de l'industrie cliente à reconnaître le savoir-faire externe et à être en mesure de l'intégrer à la chaîne de valeur interne (Spithoven and Teirlinck 2015). Dans le cadre de la R&D dans les industries pharmaceutiques et biotechnologiques, cet aspect revêt un caractère essentiel compte-tenu du caractère pluridisciplinaire de ce domaine d'activité et dans ce sens, il paraît important qu'un nombre important de disciplines soit impliqué dans le choix du partenaire (Zhang, Baden-Fuller, and Mangematin 2007).

Il existe plusieurs raisons pour lesquelles l'industrie pharmaceutique externalise sa partie R&D au stade préclinique. Un important critère de distinction dans l'analyse des besoins est la taille des industries clientes. En effet, l'une des raisons pour laquelle les « BigPharmas » choisissent d'externaliser une partie de leur processus de R&D est le surplus d'activité temporaire. Les start-ups, quant à elles, en raison d'une absence de ressources et compétences en interne ou de leur focalisation sur une partie de la chaîne de valeur, choisissent d'externaliser entièrement les tests précliniques. Le prestataire doit donc constamment montrer sa capacité à absorber et à s'adapter à des problématiques diverses. Sa capacité à fournir un service répondant aux besoins de l'industrie cliente est donc constamment mise à l'épreuve.

Un premier point à sonder concerne donc la question de la centralisation de la R&D et des échanges d'informations ayant lieu chez le client. Cet aspect de l'évaluation fait suite à l'étude proposée par Zhang et al. (Zhang, Baden-Fuller, and Mangematin 2007) qui suggèrent que l'étendue des connaissances et la centralisation du management en R&D a un impact positif sur le choix d'effectuer des alliances stratégiques. Cependant, la question concernera ici plus spécifiquement un processus transactionnel. L'objectif est de savoir si la diversité des connaissances impliquée dans le processus de décision peut augmenter la probabilité qu'un modèle soit perçu comme étant pertinent. Un point clef consistera dans notre cas à identifier les acteurs impliqués dans le processus de décision dans les stratégies d'externalisation au stade préclinique.

Hypothèse 1 : Le choix de l'entreprise cliente d'externaliser une partie du processus de R&D au stade préclinique est positivement associée à la diversité des connaissances impliquée dans la décision.

La deuxième hypothèse sera évaluée grâce à la perception qu'a le client des fournisseurs. La question est ici de savoir si l'entreprise cliente favorise des fournisseurs avec une grande diversité d'activités ou plutôt une entreprise « experte » dans un domaine de recherche. Le choix de ce critère pour évaluer la capacité d'absorption des fournisseurs est inspirée du travail de Zhang et al. (Zhang, Baden-Fuller, and Mangematin 2007) suggérant que la capacité d'assimilation est liée à l'étendue des connaissances. De plus, ce critère peut présenter un intérêt particulier puisque le choix d'un fournisseur possédant un domaine d'activité important semble particulièrement adapté à la complexité des maladies actuellement ciblées par les industries pharmaceutiques et biotechnologiques.

Hypothèse 2 : La capacité d'assimilation du fournisseur suit une courbe en U liée au degré de spécialisation et dans ce sens, les industries pharmaceutiques considèrent la diversité des activités d'un prestataire comme un critère de choix important.

4.1.1.2. La capacité d'innovation du fournisseur

Une autre raison pour laquelle les industries pharmaceutiques cherchent à externaliser une partie de leur activité est liée au besoin d'un modèle sur lequel ils ne possèdent pas la compétence en interne. En discutant la théorie du management par les ressources et compétences, Argyres propose que les entreprises externalisent leur activité afin de pallier à un

manque de compétences en interne (Argyres 1996). Dans cette optique, un point essentiel de la croissance des fournisseurs de R&D pourrait être lié à leur capacité à innover. En effet, devant la complexité et la multiplicité des traitements actuellement mis au point par les industries pharmaceutiques et biotechnologiques, il paraît primordial pour les fournisseurs de R&D en phase préclinique de fournir des modèles adaptés à leur évaluation. Cependant, cette approche va à l'encontre de la théorie des coûts de transaction qui suggère de mettre en jeu dans une stratégie d'externalisation que des actifs non spécifiques et avec un faible risque d'incertitude (Williamson 1975; Williamson 1985). Or, dans une démarche qui consiste à choisir un modèle innovant, l'industrie pharmaceutique s'expose à un risque d'opportunisme en raison de l'incertitude provenant du manque d'expérience pouvant exister sur un modèle innovant.

L'évaluation de ce point passera par la perception du client du caractère innovant des fournisseurs. L'objectif est de savoir si l'industrie cliente est sensible au caractère innovant des produits du fournisseur et est prête à investir dans un modèle pouvant paraître adéquat pour l'évaluation le traitement développé ou au contraire, dans l'idée de limiter le risque, choisir un modèle bien établi répondant à moins d'exigence.

Hypothèse 3 : Le choix du fournisseur par une industrie pharmaceutique ou de biotechnologie est positivement lié à sa capacité d'innovation.

4.1.2. La confiance

4.1.2.1. L'investissement dans une relation de longue durée

La confiance est un critère primordial dans la décision d'externaliser sa recherche. Face à la concurrence des pays émergents, la question de la confiance est souvent à mettre en relation avec celle du coût. Festel et al. (Festel, Schicker, and Boutellier 2010) se sont par exemple intéressés aux stratégies d'externalisation de chaque étape de la chaîne de valeur dans l'industrie pharmaceutique et ont déterminé que pour la partie Toxicologie et Pharmacologie, 70% des choix d'externalisation ont été effectués en fonction du prix. L'environnement institutionnel moins favorable des pays développés ne permet pas d'être compétitif face à cette concurrence, c'est pourquoi de nouvelles stratégies sont à envisager ; l'investissement dans une relation de longue durée pourrait être l'une d'entre elle.

En prenant en compte la vision de l'approche relationnelle et de la théorie du management par les ressources et compétences, une stratégie permettant de gagner la confiance des grands

comptes dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique pourrait être l'établissement de partenariat pour le développement de modèles destinés à répondre à des besoins spécifiques. Cette approche pourrait permettre aux industries pharmaceutiques d'accéder à l'expertise prodiguée par un partenaire spécialisé dans une étape de la chaîne de valeur. Cette stratégie a été adoptée par de nombreux groupes pharmaceutiques notamment en ce qui concerne les essais cliniques (Kruse et al. 2014).

En suivant les apports théoriques et les stratégies établies par les grands groupes dans d'autres étapes de la chaîne de valeur, l'évaluation de l'intérêt pour les industries pharmaceutiques de former des partenariats avec des CRO semble pertinente. Ce point sera sondé en comparant l'importance relative de l'investissement dans une relation de longue durée par rapport au critère du prix.

Hypothèse 4A : Le choix du fournisseur repose en premier lieu sur un critère de prix.

Hypothèse 4B : L'investissement dans une relation de longue durée permet de pallier à l'environnement institutionnel défavorable et donc à des prix élevés.

4.1.2.2. L'existence de technologies communes

Les travaux de Faems et al. (Faems, Janssens, and van Looy 2007) montrent que l'existence de technologies communes pouvait faciliter l'assimilation des compétences et favoriser les relations sociales. Au-delà des travaux de Faems, il est possible de penser que la communication augmente le lien de confiance et ainsi limite les coûts d'opportunismes. Aussi, l'existence de technologies communes pourrait favoriser l'externalisation de certaines activités des industries pharmaceutiques et biotechnologiques en raison d'un surplus d'activité.

Ce point pourra être discuté en sondant les clients de prestataires de services au stade préclinique sur la question de la place des technologies employées par le fournisseur dans le choix de l'externalisation. Dans le cadre spécifique d'une collaboration, le rapport entre les relations sociales et l'expérience sur des technologies comparables pourront également être évaluées.

Hypothèse 5 : L'existence de technologies communes favorise la création d'un lien de confiance et influence le choix d'un fournisseur.

4.2. Méthodologie

4.2.1. Données

Cette étude repose sur une base de données d'environ 6500 contacts pouvant potentiellement être impliqués dans les prises de décisions liées à l'externalisation dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique de toutes tailles (de la start-up à la BigPharma). L'analyse quantitative repose sur un questionnaire de 24 questions envoyées via Google Forms. La question de l'externalisation de la R&D dans ce secteur pouvant être stratégiquement sensible, celui-ci est anonyme de façon à optimiser la probabilité de réponse et ainsi augmenter le nombre de répondants. Avec cette stratégie, 72 réponses ont pu être obtenues.

4.2.2. Variables

Les deux variables dépendantes de cette étude portent sur les raisons qui poussent l'industrie pharmaceutique à externaliser la recherche préclinique et sur les critères de choix des partenaires. Dans ce sens, un ensemble de variables prédictives reliés aux hypothèses influençant possiblement les deux variables dépendantes seront mesurés.

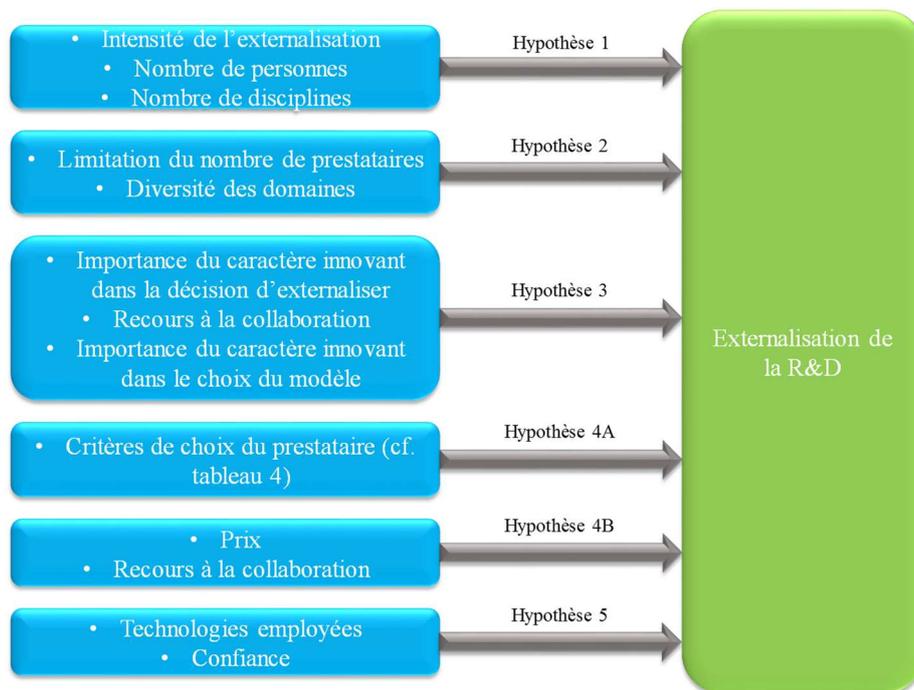


Figure 3 : Classement des différentes variables prédictives ayant une influence sur la décision d'externaliser la R&D au stade préclinique. Les encadrés bleus correspondent aux critères liés aux capacités et les cadres verts sont liés à la confiance.

Chaque hypothèse est mesurée à l'aide de variables prédictives telles que décrites sur la figure 3. Des variables de contrôle pouvant être associées à la prise de décision mais qui ne sont pas directement liées aux hypothèses seront également mesurées comme la taille et la localisation, la taille de l'entreprise, les raisons de l'externalisation, la limitation du nombre de prestataires, la protection intellectuelle, la réputation et la flexibilité.

Chacune des variables est mesurée selon la perception du donneur d'ordre puisque c'est lui qui prendra la décision finale d'externaliser ou non sa recherche en phase préclinique.

4.2.3. Stratégie d'estimation

Les résultats obtenus font intervenir des variables qualitatives. Ils seront exprimés sous forme de statistiques et divisés en catégories en fonction du nombre de répondants. Cette première partie a pour but de déceler des comportements majoritaires quant aux stratégies d'externalisation employées par l'industrie pharmaceutique. Des corrélations seront effectuées entre plusieurs variables grâce à l'utilisation de tableaux croisés pour évaluer leur interdépendance et ainsi répondre aux hypothèses.

4.3. Analyse des résultats

Les résultats bruts issus de l'analyse directe du questionnaire sont présentés dans l'annexe A.

La réponse à chaque hypothèse est ensuite déduite par des tableaux de tris croisés.

L'hypothèse 1 a pour but de sonder la relation entre l'intensité de l'externalisation et la diversité des connaissances. L'intensité de l'externalisation des répondants est mesurée grâce à l'addition des questions relatives aux raisons de l'externalisation (question 7, 8 et 9); une somme supérieure ou égale à 7 pour ces questions représente le groupe ayant un recours important à l'externalisation (Figure 4).

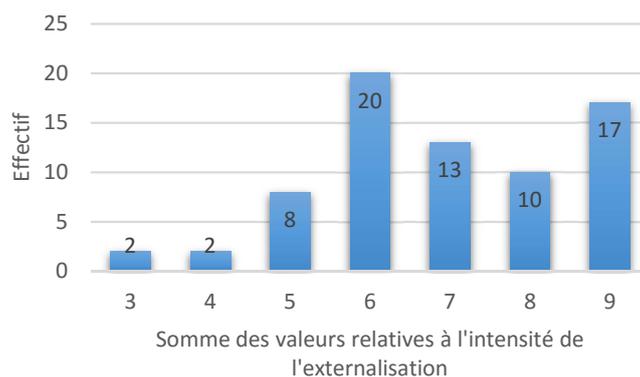


Figure 4 : Répartition des répondants en fonction de leur intensité d'externalisation. Source : Enquête.

La diversité des connaissances est, quant à elle, évaluée par deux variables : le nombre de personnes et le nombre de disciplines impliqués dans la décision (Tableau 2, annexe B1 et B2). Le nombre de disciplines impliqué dans la prise de décision est divisé en 5 catégories : chimie, préclinique, business, propriété intellectuelle et autres (les détails de la répartition sont précisés dans l'annexe B1). Nos résultats montrent que pour les répondants ayant un faible recours à l'externalisation impliquent généralement moins de personnes (2.4 contre 3.1) et de disciplines (1.8 contre 2.1) dans la prise de décision. **L'hypothèse 1 peut donc être validée.** Il faut cependant tenir compte du fait que le nombre de personnes impliqués dans la décision peut influencer le nombre de disciplines impliqués et donc la diversité des connaissances.

	<i>Intensité de l'externalisation</i>		
	Total	$\sum < 7$	$\sum \geq 7$
<i>Effectif de l'échantillon</i>	71	31	40
<i>Moyenne du nombre de personnes impliquées dans la décision</i>	2.8 $\sigma=1.4$	2.4 $\sigma=1.4$	3.1 $\sigma=1.3$
<i>Moyenne du nombre de disciplines impliquées dans la décision</i>	1.9 $\sigma=0.8$	1.8 $\sigma=1.0$	2.1 $\sigma=0.7$

Tableau 2 : Influence du nombre de personnes et de disciplines impliquées dans la prise de décision sur l'intensité de l'externalisation.

L'hypothèse 2 met en relation la diversité des domaines du prestataire de service avec sa capacité d'assimilation. Il s'agit ici en quelque sorte de mesurer l'importance de la perception du client face à l'expertise du fournisseur. Ce critère peut être mesuré à l'aide de la variable « diversité de domaines » qu'il faudra cependant pondérer puisque certaines industries peuvent avoir comme stratégie de choisir un prestataire généraliste pour limiter le nombre de partenaires. C'est pourquoi, la mesure de cette variable sera effectuée sur deux groupes, l'un où la limitation du nombre de prestataire joue un rôle important (question 11 notée ≥ 4) et l'autre

où ce critère n'est pas jugé essentiel (et où l'expertise peut être considéré comme un critère prépondérant en cas de notation élevée) (annexe B3). Deux constatations intéressantes peuvent être mises en avant dans les résultats obtenus :

- La plupart des répondants cherchent à limiter le nombre de prestataires auxquels ils font appel,
- L'importance accordée au nombre de domaines proposé par le prestataire est légèrement plus importante chez les répondants ne cherchant pas absolument à limiter le nombre de prestataires externes et laisse penser que ce groupe accorde une plus grande importance à l'expertise du prestataire.

Cependant, dans chaque cas, un maximum est obtenu autour de 3 pour l'évaluation de l'importance accordée au nombre de domaines. En basant la notion d'expertise sur ce critère, une courbe en U est obtenue (Figure 5) et **l'hypothèse 2 peut donc être validée.**

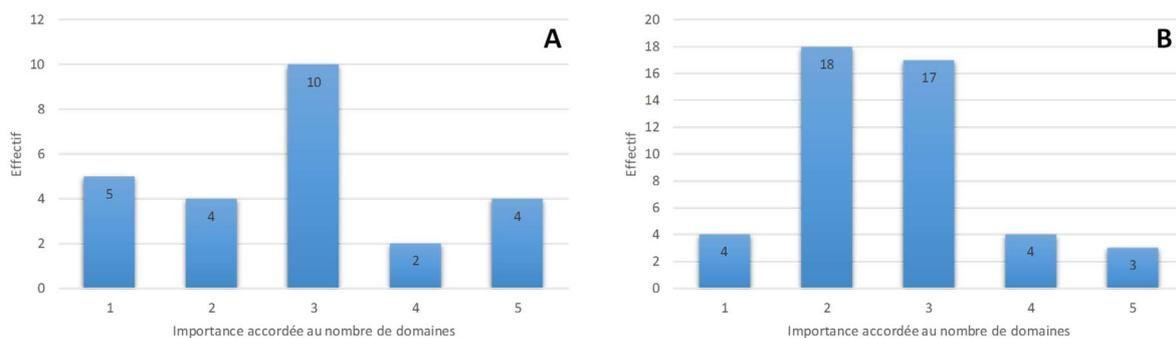


Figure 5 : Importance accordée au nombre de domaines pour les industries attachant peu d'importance à la limitation du nombre de partenaires (A) et pour celles voulant limiter le nombre de partenaires (B) ; p-value=0.2.

L'hypothèse 3 relie le choix d'un prestataire à sa capacité d'innovation. Cette variable peut présenter plusieurs aspects puisque l'industrie pharmaceutique peut choisir un prestataire comme partenaire pour le développement d'un nouveau modèle ou utiliser un modèle innovant développé en interne par le prestataire pour ses études. L'hypothèse 3 sera donc discutée en séparant les répondants en deux groupes suivant leur réponse à la question 13 concernant le choix d'externaliser pour utiliser des modèles innovants. Les entreprises privilégiant les modèles innovants sont celles ayant répondu 4 ou plus à cette question.

Nos résultats montrent que **la plupart des répondants ne privilégient pas les modèles innovants dans leur décision d'externalisation.** Il y a cependant une corrélation positive entre l'importance de l'innovation dans la décision d'externaliser et le recours à la collaboration pour le développement de nouveaux modèles (Tableau 3, annexe B4). La même corrélation positive

est observée pour le caractère innovant du modèle (Tableau 3, annexe B5). **L'hypothèse 3 ne peut donc pas être validée** en raison de la faible importance accordée au caractère innovant de façon générale mais peut représenter un avantage dans environ 35% des cas (proportion des répondants accordant une grande importance à l'innovation dans la décision d'externaliser).

<i>Importance de l'innovation sur la décision d'externaliser</i>			
	Total	Faible	Forte
<i>Effectif de l'échantillon</i>	72	47	25
<i>Recours à la collaboration pour le développement de modèles (/4)</i>	2.8 $\sigma=0.7$	2.6 $\sigma=0.7$	3.1 $\sigma=0.5$
<i>Importance du caractère innovant sur le choix du modèle (/5)</i>	3.7 $\sigma=0.9$	3.4 $\sigma=1.0$	4.0 $\sigma=0.4$

Tableau 3 : Influence de l'importance accordée à l'innovation sur le recours à la collaboration et sur le choix du modèle.

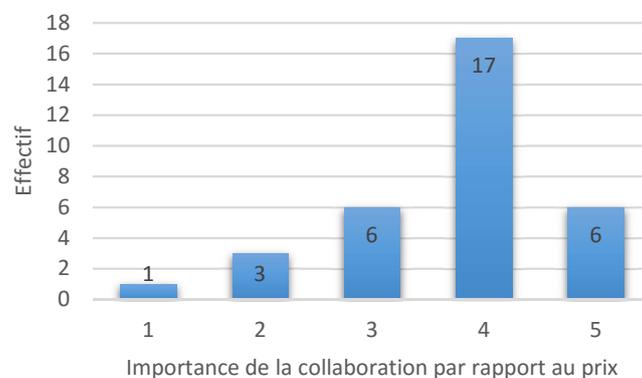
L'hypothèse 4A s'intéresse à l'importance du prix dans le choix du prestataire de service. Ce critère est comparé à d'autres critères pouvant potentiellement influencer le choix de l'industrie pharmaceutique (Tableau 4). Cette hypothèse peut donc être mesurée en fonction de la moyenne obtenue par chacun des facteurs. D'après notre étude, **le prix n'est pas la première préoccupation des sondés** puisqu'il n'arrive qu'en sixième position et montre que choisir une stratégie de domination par les coûts n'est peut-être pas la stratégie gagnante pour les prestataires de services au stade préclinique. L'écart-type calculé montre même un accord global sur la question. **L'hypothèse 4A peut par conséquent être rejetée.**

Critères									
	Prix	Confiance	Diversité de domaines	Diversité d'activités	Technologies	Standards éthiques	Localisation	Caractère innovant	Réactivité
Notes	3.4	4.6	2.7	2.6	4.0	4.7	2.6	3.7	4.3
	$\sigma=0.8$	$\sigma=0.5$	$\sigma=1.1$	$\sigma=1.1$	$\sigma=0.9$	$\sigma=0.7$	$\sigma=1.0$	$\sigma=0.9$	$\sigma=0.8$

Tableau 4 : Importance de chaque critère sur la sélection d'un prestataire de services pour les études précliniques (moyenne des résultats des participants).

Etant donné les résultats obtenus pour l'hypothèse 4A, il semble plus pertinent de tester l'hypothèse 4B sur un groupe restreint comprenant les répondants accordant une grande importance au prix (critère noté ≥ 4). L'hypothèse formulée vise à trouver un moyen d'attirer des clients considérant le prix comme un élément primordial de choix de prestataire grâce à

l'établissement d'une relation de confiance à travers une collaboration. Ce groupe restreint semble plébisciter l'importance de la collaboration dans le choix d'un prestataire de services puisque malgré l'importance accordée au prix, la plupart des répondants sont d'accord avec l'affirmation « Vous préférez externaliser vos études à des collaborateurs de longue date même si les tarifs pratiqués sont plus élevés » (Figure 6). Il faut cependant pondérer ces propos puisque la valeur de p obtenue est d'environ 0.8 ce qui signifie qu'il y a une forte indépendance des variables « prix » et « collaborations de longue date ». Cette grande indépendance entre les deux variables peut s'expliquer par le consensus observé pour l'importance accordée sur les collaborations de longue date. De plus, une collaboration de longue date engendre une relation de confiance, variable noté à 4.6/5 en moyenne par les répondants. **L'hypothèse 4B peut donc être validée.**



**Figure 6 : Importance accordée à la collaboration par les répondants accordant une importance majeure au prix
p-value=0,8**

L'hypothèse 5 permet de discuter l'influence des technologies employées dans la relation de confiance. Pour répondre à cette hypothèse, les répondants ont été divisés en deux groupes selon l'importance accordée aux technologies employées (Tableau 5). Il est ainsi possible d'identifier la faible relation entre l'importance de la confiance et les technologies employées puisque les statistiques montrent que **quelle que soit l'importance accordée aux technologies employées, l'importance de la confiance demeure à des valeurs similaires.** Il est donc difficile d'influer la relation de confiance par les technologies employées. Les faibles valeurs d'écart-types montrent d'ailleurs le consensus trouvé sur la question. **L'hypothèse 5 peut par conséquent être rejetée.**

	<i>Importance accordée aux technologies employées</i>		
	Total	Faible	Forte
<i>Effectif de l'échantillon</i>	72	17	55
<i>Importance accordée à la confiance</i>	4.6 $\sigma=0.5$	4.5 $\sigma=0.5$	4.6 $\sigma=0.6$

Tableau 5 : Influence des technologies employées sur la relation de confiance.

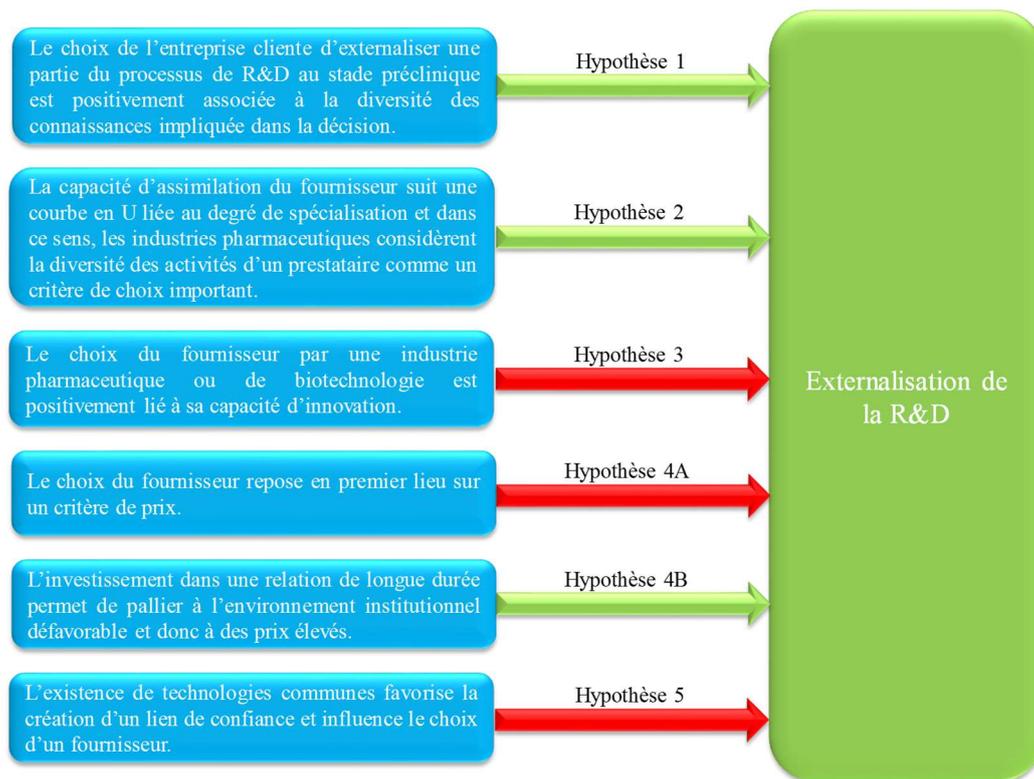


Figure 7 : Résultats obtenus pour les différentes hypothèses. Les flèches vertes et rouges représentent respectivement les hypothèses validées et les hypothèses rejetées.

4.4. Discussion

Ces différentes hypothèses visent à mieux comprendre les facteurs ayant une influence sur la décision d'externaliser une partie de la R&D au stade préclinique et sur les facteurs de choix d'un prestataire de service. Cette enquête quantitative n'a été menée que sur des décideurs de l'industrie pharmaceutique en raison de leur monopole dans la prise de décision. L'industrie pharmaceutique est souvent considérée comme une « boîte noire » et il est très difficile pour les prestataires de services externes telle que les CRO de déterminer quels sont les points clés à mettre en avant dans une démarche marketing ou commerciale. Ce mémoire ne vise pas à entrer dans les considérations stratégiques individuelles des entreprises pharmaceutiques mais vise à

mettre en avant les points pris en considération par l'industrie pharmaceutique dans le choix d'un prestataire de services.

La première hypothèse relate l'importance de l'expertise interne des industries pharmaceutiques et de biotechnologie sur l'intensité de l'externalisation. En lien avec la théorie du management par les ressources et compétences, une corrélation positive est obtenue entre l'intensité de l'externalisation et l'expertise. En effet, un nombre plus important de personnes et de compétences sont impliquées dans les décisions des industries ayant une intensité d'externalisation importante. Cette conclusion est en accord avec celle obtenue par Spithoven et Teirlinck avec des variables différentes (Spithoven and Teirlinck 2015). Malgré tout, il faut souligner que notre étude ne permet pas de quantifier l'intensité de l'externalisation de façon précise puisqu'elle se base sur une somme de réponses subjectives. Il semblait néanmoins difficile d'obtenir des informations plus précises sur un laps de temps très court d'autant plus que des informations chiffrées risquaient de limiter le nombre de répondants en raison de la confidentialité de ces informations.

En s'intéressant un peu plus en profondeur à la relation entre la raison de l'externalisation et le nombre de personnes impliquées, il est impossible de dégager une tendance. Il en est de même pour le nombre de disciplines impliquées (annexe C1). Ce résultat est plutôt surprenant puisqu'on pourrait penser que le recours à un modèle non existant en interne requiert plus d'expertise que l'externalisation pour un besoin de flexibilité ou un manque de capacités. Néanmoins, d'après l'enquête réalisée, les personnes impliquées dans le choix d'externaliser la recherche préclinique sont majoritairement des membres des équipes de recherche préclinique au sein des entreprises quelle que soit la raison de l'externalisation et peut expliquer les faibles différences observées concernant le nombre de disciplines impliquées.

Aussi, on pourrait imaginer que les entreprises les plus petites ont plus recours à l'externalisation en raison du manque de capacités en interne. L'étude de la corrélation entre la taille de l'entreprise et l'intensité de l'externalisation montre néanmoins que ces deux variables sont plutôt indépendantes puisque la valeur de p calculée entre ces deux variables est de l'ordre de 0,7 (annexe C2). Il n'y a donc pas de lien entre l'intensité de l'externalisation et la taille de l'entreprise. Toutefois, le comportement des entreprises de moins de 50 salariés et de celles de plus de 250 salariés diffèrent en ce qui concerne la raison de l'externalisation car les petites entreprises externalisent leur recherche préclinique beaucoup plus fréquemment parce qu'elles ne disposent pas d'un modèle adapté en interne que les très grandes industries (annexe C3). Cette constatation peut avoir une influence importante sur l'hypothèse 2 qui concerne

l'influence du degré de spécialisation du prestataire. L'analyse des résultats a été séparée en deux groupes dépendant de l'importance accordée à la limitation du nombre de prestataire puisqu'il s'agit du critère le plus évident pouvant pondérer l'importance de l'expertise du prestataire et privilégier le recours à un prestataire plus généraliste. Dans ce cas-là, on observe bien une courbe en U liée au degré de spécialisation du prestataire. Étonnamment, la taille de l'entreprise revêt une importance toute particulière pour ce critère puisque si on considère le comportement des petites entreprises (moins de 50 salariés), on remarque que le maximum pour le critère « diversité des domaines » est à 4 alors qu'il est plutôt situé à 3 pour les autres catégories (annexe C4).

Il faut néanmoins noter que le critère mesuré au cours de cette enquête (« diversité des domaines ») n'est pas directement lié à la capacité d'assimilation du fournisseur comme mentionné dans l'hypothèse. Le répondant aura peut-être plutôt tendance à naturellement assimiler ce critère à l'expertise du prestataire. L'importance accordée à la diversité des domaines n'est donc peut-être pas uniquement en lien avec la capacité d'assimilation. De plus, il aurait été intéressant de choisir une échelle paire pour obliger le répondant à se positionner puisqu'un maximum à 3 sur une échelle de 5 peut correspondre à la difficulté du répondant à se positionner mais valide l'hypothèse d'une courbe en U.

Le recours à des modèles innovants n'est généralement pas privilégié par les industries pharmaceutiques et biotechnologiques. Cette constatation est conforme avec la théorie des coûts de transactions qui suggèrent d'externaliser préférentiellement lorsque des actifs non spécifiques sont mis en jeu. Comme mentionné par Howells et al. (Howells, Gagliardi, and Malik 2008), externaliser des processus de R&D comporte des risques particuliers, notamment en ce qui concerne la propriété intellectuelle. Cependant, pour les processus standardisés au stade préclinique, l'industrie pharmaceutique a les moyens de se prémunir contre ce risque puisqu'il n'est pas nécessaire de divulguer la structure de la molécule mise en jeu. Le risque est plus important quand il s'agit d'externaliser vers des processus innovants, par exemple en raison de l'asymétrie d'informations entre les parties. En même temps, il s'agit d'une opportunité intéressante de créer une relation de confiance et de longue durée. En effet, nos résultats montrent que la plupart des répondants qui externalisent leur R&D pour utiliser des modèles innovants sont prêts à recourir à la collaboration d'autant plus que la plupart des industries pharmaceutiques préfèrent externaliser leurs travaux à des collaborateurs de longue date même si le tarif pratiqué est plus important. Il est intéressant de noter que ce point va à l'encontre de la théorie des coûts de transaction qui stipule que les transactions passant par le marché sont

régulées par un mécanisme de prix or il semble ici possible d'influer sur l'importance de coût grâce à d'autres critères comme la confiance. Certains critères de choix de prestataires ont été proposés pour répondre à l'hypothèse 4 et montrent que même pour l'externalisation pour des services standardisés, des facteurs autres que le prix gouvernent la transaction.

Cette conclusion est en contradiction avec celle proposée par Festel et al. (Festel, Schicker, and Boutellier 2010) qui suggèrent que l'externalisation de la recherche préclinique est majoritairement gouvernée par un mécanisme de prix.

En inspectant de plus près les critères de choix principalement retenus par les industries pharmaceutiques et biotechnologiques, on peut relever l'importance accordée aux standards éthiques et à la confiance. Deux autres critères comme les technologies employées et la réactivité sont notés à 4 ou plus.

L'hypothèse 4B a finalement été testée sur les répondants accordant une importance majeure au prix et dans ce cadre, il est intéressant de noter que le prix de la prestation peut être contrebalancer par la relation entretenue par le prestataire avec son client. Ce comportement peut expliquer la fidélité globale généralement observée entre les prestataires de services et les industries pharmaceutiques mais rend particulièrement difficile l'obtention de nouveaux clients.

La dernière hypothèse avait pour but de déterminer si les technologies employées pouvaient influencer sur la confiance entre les partenaires. Dans ce cadre, il est intéressant de constater que les technologies employées font partie des critères de choix majeurs dans le choix d'un prestataire de service (tableau 5). Il est étonnant de constater que ce point est le plus souvent ignoré par les prestataires de services car il ne s'agit pas d'un axe de communication majeure. En ce qui concerne la relation entre les technologies employées et la confiance, aucun lien particulier n'a été observé avant tout parce qu'un consensus est obtenu sur l'importance de la confiance. Néanmoins, il semble intéressant pour les prestataires de service de communiquer sur les technologies qu'ils emploient afin d'attirer de nouveaux clients potentiels pour pouvoir ensuite nouer une relation de confiance.

- Recommandations managériales

Les différentes informations obtenues au cours de cette enquête ont eu pour but d'obtenir des indications sur les facteurs qui poussent les industries pharmaceutiques à externaliser et sur les critères de choix d'un prestataire de services au stade préclinique.

Une des difficultés des prestataires de service est de faire face à un centre d'achat complexe. L'identification des personnes à contacter est une première problématique majeure quand il s'agit de trouver de nouveaux prospects. Cette enquête a permis de montrer que les chercheurs du département préclinique étaient les contacts à privilégier. Même si cette réponse semble ici être une évidence, elle n'est pas si naturelle car les études pharmacologiques font directement suite à la synthèse de nouveaux composés et dans ce cadre, les chimistes de synthèse auraient également pu être impliqués dans la prise de décision.

Nos résultats montrent qu'il serait opportun de focaliser la stratégie de Neurofit sur la création d'un lien de confiance. En effet, la mise en place d'une stratégie de domination par les coûts semble être plus hasardeuse compte-tenu des priorités des industries pharmaceutiques et de biotechnologies. Ainsi, privilégier les collaborations pour mettre en place de nouveaux modèles pourrait s'avérer être une stratégie payante ; cette stratégie permettrait de développer de nouveaux modèles en interne tout en créant une relation de confiance avec de potentiels nouveaux clients. De plus, cette politique permettrait de partager les coûts de développement et donc de proposer des tarifs compétitifs pour les clients futurs. Le prestataire de services au stade préclinique doit également faire face aux exigences ambivalentes de l'industrie pharmaceutique. En effet, chaque client attend un modèle parfaitement adapté à sa cible et des données de validation montrant les performances du modèle. Or, la multiplicité des cibles sur lesquels travaillent les industries pharmaceutiques rend la tâche particulièrement ardue et nécessite de faire des choix.

Ainsi, privilégier la création de collaborations a pour but de créer une relation gagnant-gagnant car elle permet à l'industrie pharmaceutique de :

- Bénéficier de ressources et compétences à façon en fonction des besoins, par exemple lors d'un pic d'activité ou en raison d'un besoin de flexibilité,
- Développer de nouveaux modèles sans faire appel aux ressources interne.

En parallèle, le prestataire de service aurait la possibilité de :

- Fidéliser les clients désireux de collaborer en montrant l'expertise de la société dans le développement de modèles précliniques,
- Développer de nouvelles compétences et éventuellement de créer un avantage concurrentiel durable grâce à l'obtention de nouvelles expertises,
- Proposer des modèles pertinents en lien avec les cibles actuelles.

Aussi, comme le démontre les réponses de l'enquête, les standards éthiques se révèlent être un critère essentiel dans la décision des industries pharmaceutiques et biotechnologiques. Communiquer sur sa politique éthique ne permet certainement pas de gagner des clients peut donc s'avérer essentiel pour ne pas risquer d'en perdre.

Un dernier point généralement peu exploité par les prestataires de services au stade préclinique concerne la communication sur les technologies employées. En effet, on peut remarquer que la plupart des répondants considèrent ce point comme essentiel dans le choix d'un prestataire. Il aurait été intéressant de savoir si des industries pharmaceutiques externalisent leur R&D afin d'accéder à des technologies dont ils ne disposent pas. Quoiqu'il en soit, compte-tenu de l'importance accordée à ce critère, une explication des technologies dont dispose le prestataire ne doit pas être négligée.

5. Conclusion

L'industrie pharmaceutique connaît aujourd'hui de profonds changements. En effet, l'augmentation des coûts globaux pour le développement d'un médicament associé à la part importante de risques nécessite de mettre en place des stratégies visant à réduire les coûts. Dans cette course aux économies, le recours aux prestataires de services est une solution régulièrement envisagée. Il est de ce fait important pour ces derniers de comprendre pourquoi l'industrie pharmaceutique externalise une partie de ces activités pour proposer des services adaptés à leurs besoins et ainsi gagner des parts de marchés. Finalement, ce mémoire montre qu'il existe un lien entre l'intensité de l'externalisation et l'expertise disponible dans les industries pharmaceutiques. De plus, il faut noter la différence de comportements des petites entreprises qui privilégie plus les prestataires généralistes que les grandes entreprises.

La complexité des nouveaux traitements associée à la multiplicité des cibles actuellement testées représente également, tout comme pour les industries pharmaceutiques, une difficulté pour les prestataires de services. En effet, il devient nécessaire de constamment développer de nouveaux modèles pour proposer les services les plus pertinents possibles. Notre enquête a par exemple pu montrer l'importance accordée à la confiance et l'ouverture des industries pharmaceutiques à la collaboration. A partir de là, une stratégie basée sur la collaboration paraît la plus adaptée puisqu'elle offrirait la possibilité de proposer constamment des modèles pertinents et innovants (critère largement plébiscité par les industries pharmaceutiques) à moindre coût.

Le travail mené au cours de cette étude s'intéressait principalement à l'externalisation de la R&D des industries pharmaceutiques vers les prestataires de services et ne prend donc pas en compte les autres types de collaborations possibles. Néanmoins, différentes possibilités s'offrent aux inventeurs de médicaments pour réduire leurs coûts de R&D tout en recourant à des connaissances externes, comme par exemple les collaborations avec des organismes publics comme les universités. Cette question peut d'ailleurs avoir d'autant plus de sens dès lors qu'elle est posée dans le cadre collaboratif.

Bibliographie

- Argyres, Nicholas. 1996. 'Evidence on the Role of Firm Capabilities in Vertical Integration Decisions'. *Strategic Management Journal* 17 (2): 129–50.
- Arora, Ashish, and Alfonso Gambardella. 1990. 'Complementarity and External Linkages: The Strategies of the Large Firms in Biotechnology'. *The Journal of Industrial Economics*, 361–79.
- Barney, Jay. 1991. 'Firm Resources and Sustained Competitive Advantage'. *Journal of Management* 17 (1): 99–120. doi:10.1177/014920639101700108.
- Berchicci, Luca. 2013. 'Towards an Open R&D System: Internal R&D Investment, External Knowledge Acquisition and Innovative Performance'. *Research Policy* 42 (1): 117–27. doi:10.1016/j.respol.2012.04.017.
- Cassiman, Bruno, and Reinhilde Veugelers. 2006. 'In Search of Complementarity in Innovation Strategy: Internal R&D and External Knowledge Acquisition'. *Management Science* 52 (1): 68–82. doi:10.1287/mnsc.1050.0470.
- Cockburn, Iain M, and Rebecca M Henderson. 1998. 'Absorptive Capacity, Coauthoring Behavior, and the Organization of Research in Drug Discovery'. *The Journal of Industrial Economics* 46 (2): 157–82.
- Cohen, Wesley M., and Daniel A. Levinthal. 1990. 'Absorptive Capacity: A New Perspective on Learning and Innovation'. *Administrative Science Quarterly* 35 (1): 128–52. doi:10.2307/2393553.
- Dierickx, Ingemar, and Karel Cool. 1989. 'Asset Stock Accumulation and Sustainability of Competitive Advantage'. *Management Science* 35 (12): 1504–11. doi:10.1287/mnsc.35.12.1504.
- Dyer, Jeffrey H., and Harbir Singh. 1998. 'The Relational View: Cooperative Strategy and Sources of Interorganizational Competitive Advantage'. *The Academy of Management Review* 23 (4): 660–79.
- Faems, Dries, Maddy Janssens, and Bart van Looy. 2007. 'The Initiation and Evolution of Interfirm Knowledge Transfer in R&D Relationships'. *Organization Studies* 28 (11): 1699–1728. doi:10.1177/0170840606082222.
- Festel, Gunter, Alexander Schicker, and Roman Boutellier. 2010. 'Performance Improvement in Pharmaceutical R&D through New Outsourcing Models.' *Journal of Business Chemistry* 7 (2): 89–96.
- Ford, David, and David Farmer. 1986. 'Make or Buy—a Key Strategic Issue'. *Long Range Planning* 19 (5): 54–62. doi:10.1016/0024-6301(86)90009-9.
- Grant, Robert M. 1991. 'The Resource-Based Theory of Competitive Advantage: Implications for Strategy Formulation'. *California Management Review* 33 (3): 114–35. doi:10.2307/41166664.
- . 1996. 'Toward a Knowledge-Based Theory of the Firm'. *Strategic Management Journal* 17 (S2): 109–22. doi:10.1002/smj.4250171110.
- Grimpe, Christoph, and Ulrich Kaiser. 2010. 'Balancing Internal and External Knowledge Acquisition: The Gains and Pains from R&D Outsourcing'. *Journal of Management Studies* 47 (8): 1483–1509. doi:10.1111/j.1467-6486.2010.00946.x.
- Hagedoorn, John, and Ning Wang. 2012. 'Is There Complementarity or Substitutability between Internal and External R&D Strategies?' *Special Section on Sustainability Transitions* 41 (6): 1072–83. doi:10.1016/j.respol.2012.02.012.
- Hamel, Gary. 1991. 'Competition for Competence and Interpartner Learning within International Strategic Alliances'. *Strategic Management Journal* 12 (S1): 83–103. doi:10.1002/smj.4250120908.
- Hennart, Jean-Francois, Thomas Roehl, and Dixie S. Zietlow. 1999. 'The Evolution of US-Japanese Joint Ventures in the United States'. *Strategic Management Journal* 20 (1): 15–29.

- Herrmann, Andrea M. 2008. 'Contrasting the Resource-Based View and Competitiveness Theories: How Pharmaceutical Firms Choose to Compete in Germany, Italy and the UK'. *Strategic Organization* 6 (4): 343–74. doi:10.1177/1476127008096362.
- Howells, Jeremy, Dimitri Gagliardi, and Khaleel Malik. 2008. 'The Growth and Management of R&D Outsourcing: Evidence from UK Pharmaceuticals'. *R&D Management* 38 (2): 205–19. doi:10.1111/j.1467-9310.2008.00508.x.
- Kamuriwo, Dzidziso Samuel, and Charles Baden-Fuller. 2016. 'Knowledge Integration Using Product R&D Outsourcing in Biotechnology'. *Research Policy* 45 (5): 1031–45. doi:10.1016/j.respol.2016.02.009.
- Kruse, Sarah, Mark Slomiany, Rema Bitar, Sarah Jeffers, and Mahmud Hassan. 2014. 'Pharmaceutical R&D Productivity: The Role of Alliances.' *Journal of Commercial Biotechnology* 20 (2): 11–20.
- Lavie, Dovev. 2006. 'The Competitive Advantage of Interconnected Firms: An Extension of the Resource-Based View'. *Academy of Management Review* 31 (3): 638–58. doi:10.5465/AMR.2006.21318922.
- Lee, T. Y. 1998. 'Contract Research Organizations'. *Drug Information Journal* 32 (1 suppl): 1259S – 1263S. doi:10.1177/00928615980320S117.
- Lehmann-Ortega, Laurence, Frederic Leroy, Bernard Garrette, Pierre Dussauge, and Rodolphe Durand. 2013. *Strategor - 6e édition: Toute La Stratégie D'entreprise*. Dunod.
- Les entreprises du médicament. 2016. *De L'idée Au Produit: Génèse D'un Médicament*. Accessed June 5. <http://www.leem.org/article/recherche-developpement>.
- Lhuillery, Stéphane, and Etienne Pfister. 2009. 'R&D Cooperation and Failures in Innovation Projects: Empirical Evidence from French CIS Data'. *Research Policy* 38 (1): 45–57. doi:10.1016/j.respol.2008.09.002.
- Muthusamy, Senthil K., and Margaret A. White. 2005. 'Learning and Knowledge Transfer in Strategic Alliances: A Social Exchange View'. *Organization Studies* 26 (3): 415–41. doi:10.1177/0170840605050874.
- Pammolli, Fabio, Laura Magazzini, and Massimo Riccaboni. 2011. 'The Productivity Crisis in Pharmaceutical R&D'. *Nat Rev Drug Discov* 10 (6): 428–38. doi:10.1038/nrd3405.
- Paul, Steven M., Daniel S. Mytelka, Christopher T. Dunwiddie, Charles C. Persinger, Bernard H. Munos, Stacy R. Lindborg, and Aaron L. Schacht. 2010. 'How to Improve R&D Productivity: The Pharmaceutical Industry's Grand Challenge'. *Nat Rev Drug Discov* 9 (3): 203–14. doi:10.1038/nrd3078.
- Penrose, Edith Tilton. 1959. *The Theory of the Growth of the Firm*. New York: Wiley.
- Peteraf, Margaret A. 1993. 'The Cornerstones of Competitive Advantage: A Resource-Based View'. *Strategic Management Journal* 14 (3): 179–91. doi:10.1002/smj.4250140303.
- Pisano, Gary P. 1990. 'The R&D Boundaries of the Firm: An Empirical Analysis'. *Administrative Science Quarterly*, 153–76.
- Porter, Michael E. 2008. *Competitive Strategy: Techniques for Analyzing Industries and Competitors*. Simon and Schuster.
- Prahalad, Charles K., and Gary Hamel. 1990. 'The Core Competence of the Corporation'. *Harvard Business Review* 68: 79–93.
- Scannell, Jack W., Alex Blanckley, Helen Boldon, and Brian Warrington. 2012. 'Diagnosing the Decline in Pharmaceutical R&D Efficiency'. *Nat Rev Drug Discov* 11 (3): 191–200. doi:10.1038/nrd3681.
- Silverman, Brian S. 1999. 'Technological Resources and the Direction of Corporate Diversification: Toward an Integration of the Resource-Based View and Transaction Cost Economics'. *Management Science* 45 (8): 1109–24.
- Simon, Herbert A. 1947. *Administrative Behavior, a Study of Decision-Making Processes in Administrative Organization*. New York: The Macmillan Co.

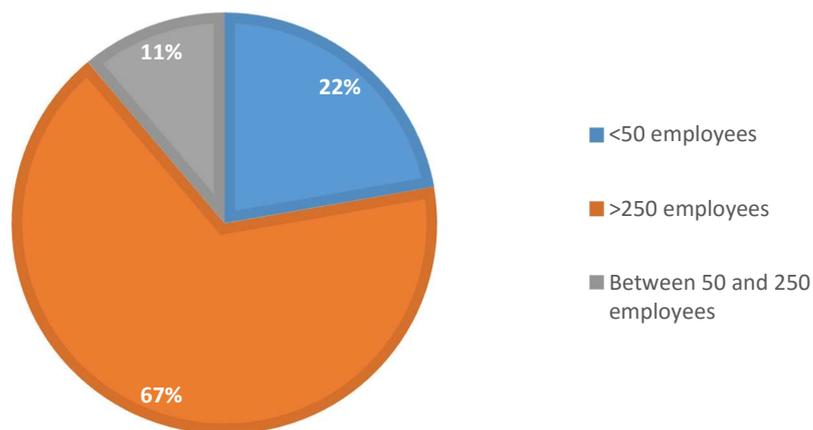
- Spithoven, André, and Peter Teirlinck. 2015. 'Internal Capabilities, Network Resources and Appropriation Mechanisms as Determinants of R&D Outsourcing'. *Research Policy* 44 (3): 711–25. doi:10.1016/j.respol.2014.10.013.
- Wernerfelt, Birger. 1984. 'A Resource-Based View of the Firm'. *Strategic Management Journal* 5 (2): 171–80. doi:10.1002/smj.4250050207.
- Williamson, Oliver E. 1975. 'Markets and Hierarchies'. *New York*, 26–30.
- Williamson, Oliver E. 1979. 'Transaction-Cost Economics: The Governance of Contractual Relations'. *The Journal of Law & Economics* 22 (2): 233–61.
- . 1985. *The Economic Institutions of Capitalism*. Simon and Schuster.
- Zhang, Jing, Charles Baden-Fuller, and Vincent Mangematin. 2007. 'Technological Knowledge Base, R&D Organization Structure and Alliance Formation: Evidence from the Biopharmaceutical Industry'. *Biotechnology: Its Origins, Organization, and Outputs* 36 (4): 515–28. doi:10.1016/j.respol.2007.02.015.

Annexe A : Questionnaire et résultats bruts

Informations générales

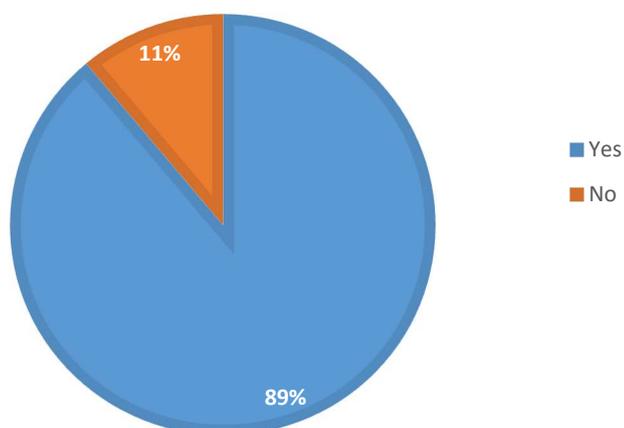
Question 1 : Quelle est la taille de l'entreprise dans laquelle vous évoluez ?

TAILLE DES ENTREPRISES OÙ ÉVOLUENT LES RÉPONDANTS



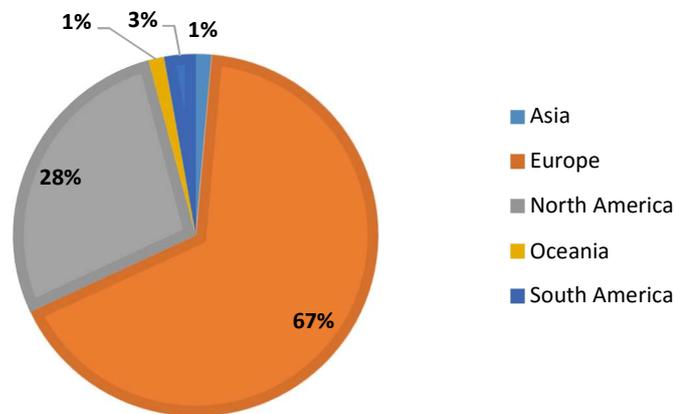
Question 2 : Votre entreprise dispose-t-elle d'un département préclinique ?

PROPORTION DES ENTREPRISES DISPOSANT D'UN DÉPARTEMENT PRÉCLINIQUE



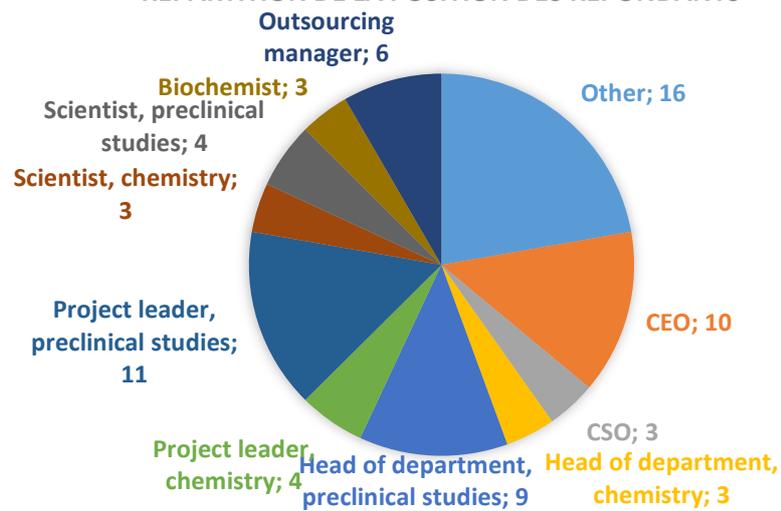
Question 3 : Où est situé votre département préclinique ?

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES DÉPARTEMENTS PRÉCLINIQUES DES RÉPONDANTS



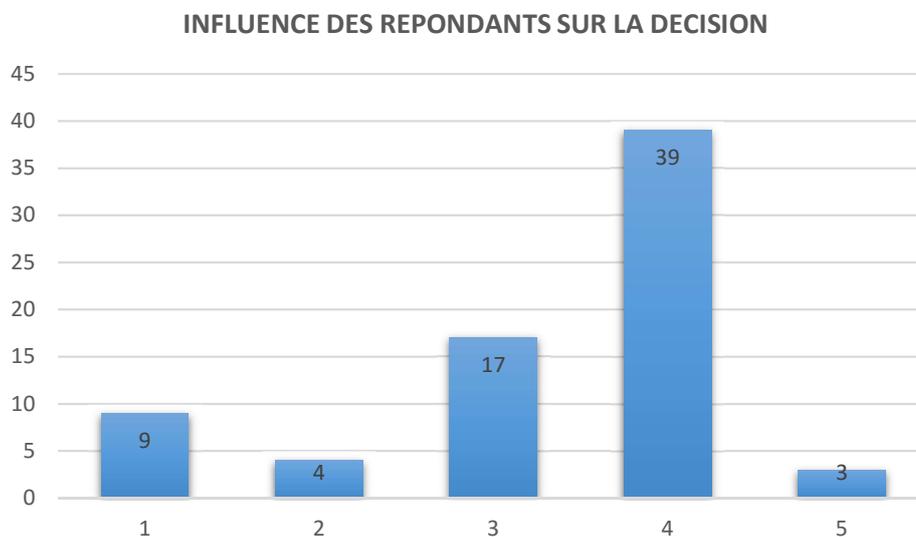
Question 4 : Quelle est votre position au sein de l'entreprise ?

RÉPARTITION DE LA POSITION DES RÉPONDANTS

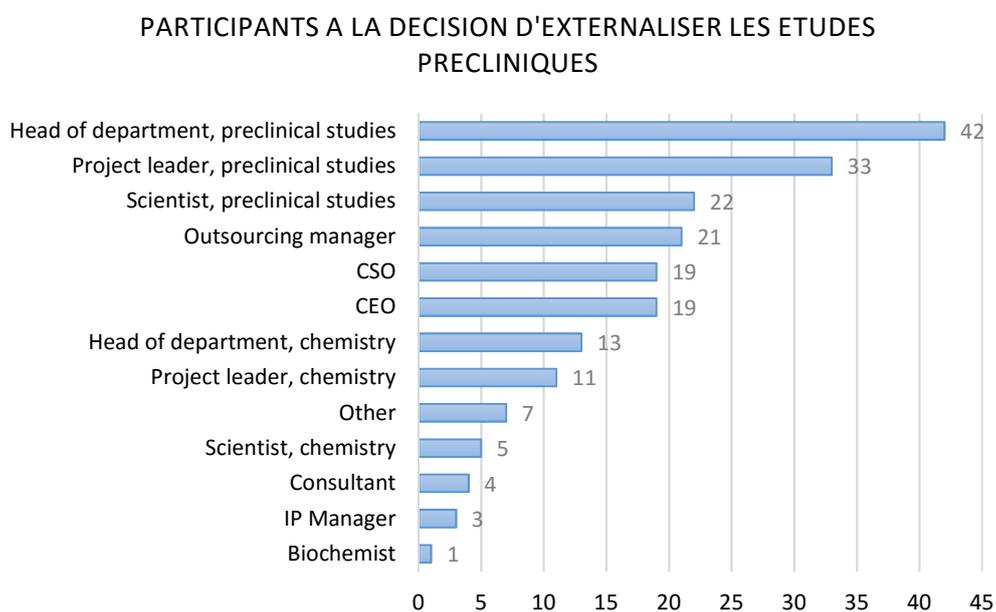


Prise de décision

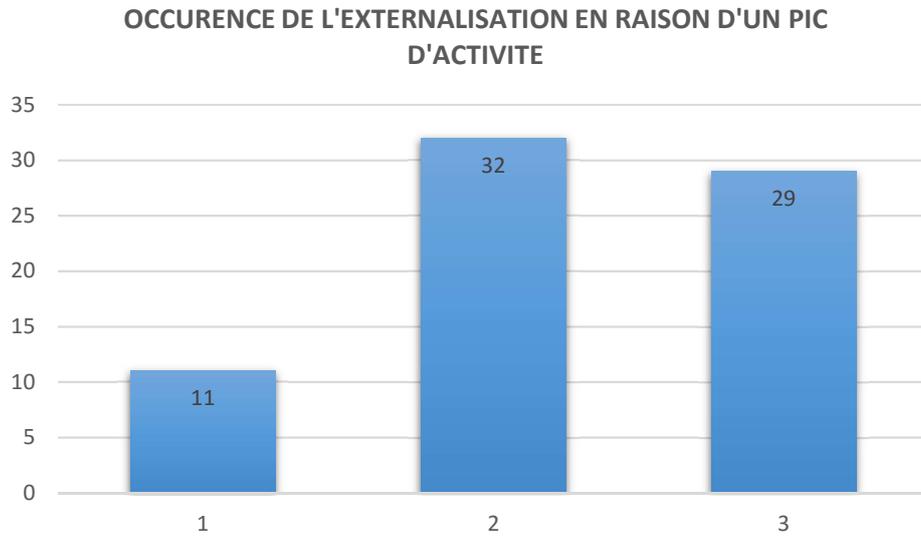
Question 5 : Quelle est votre influence sur la décision d'externaliser les études précliniques ?
(1 : pas consulté...5 : je décide seul)



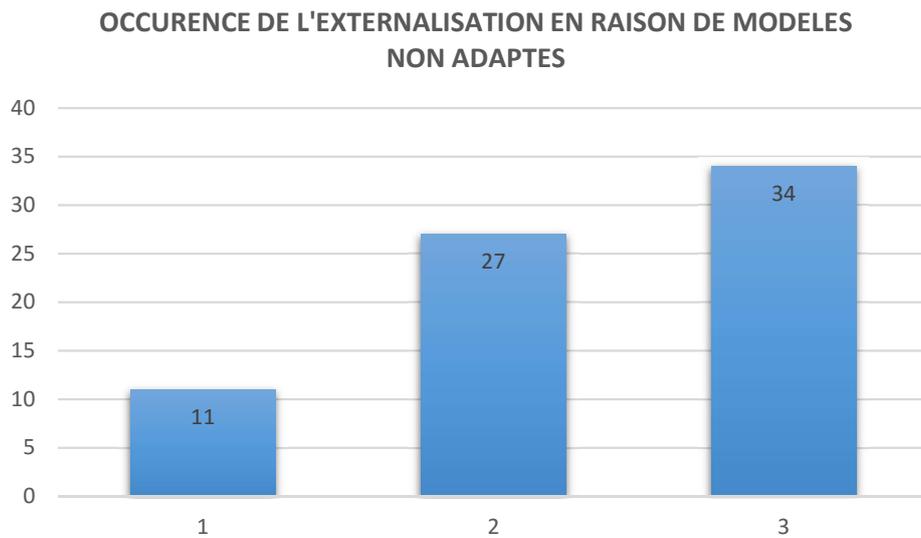
Question 6 : Qui participe à la décision d'externaliser les études précliniques ?



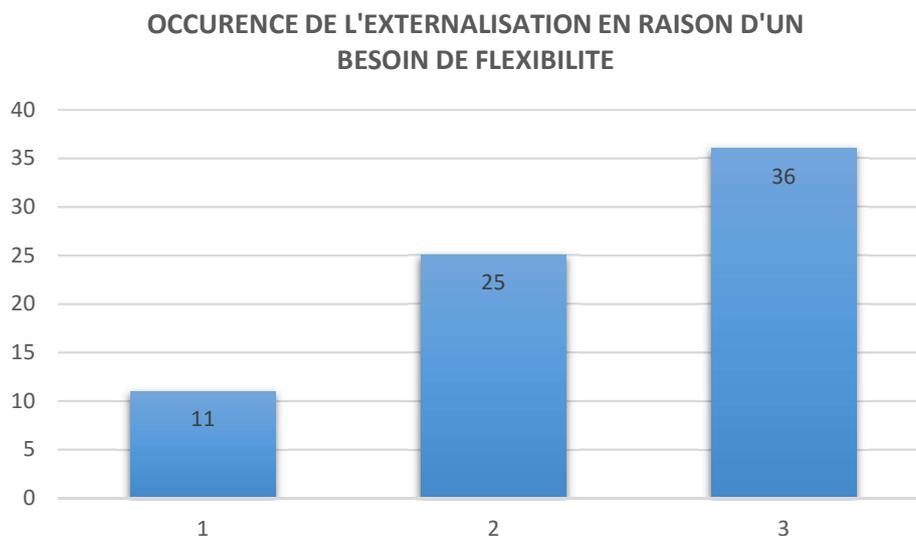
Question 7 : Vous externalisez vos études précliniques en raison d'un manque de capacités pendant les pics d'activité. (Jamais :1...Souvent :3)



Question 8 : Vous externalisez vos études précliniques car vous n'avez pas de modèle adapté à vos besoins en interne. (Jamais :1...Souvent :3)

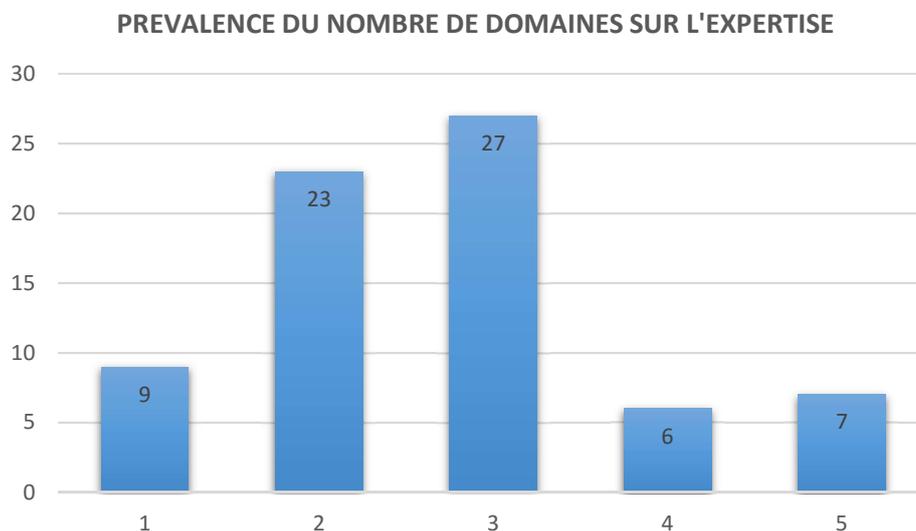


Question 9 : Vous externalisez vos études précliniques car vous avez besoin de flexibilité. (Jamais :1...Souvent :3)

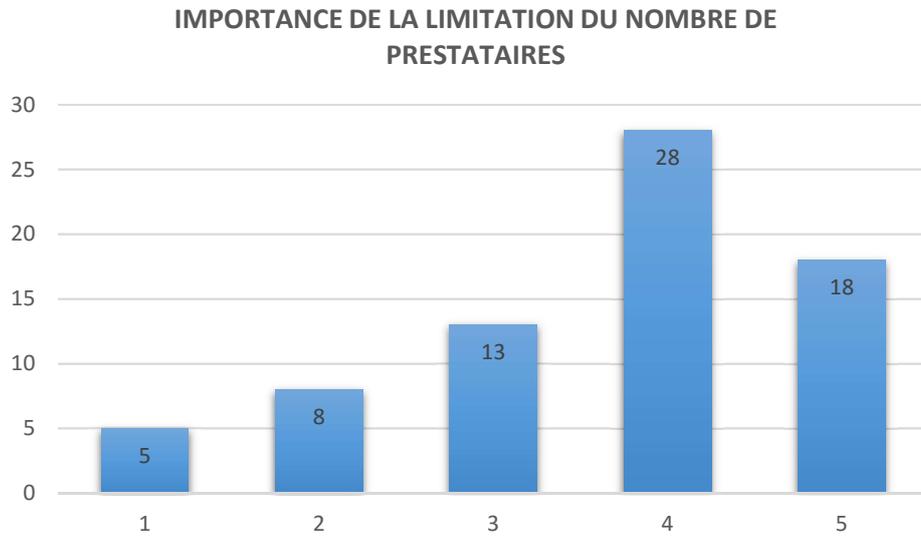


Critères de sélection

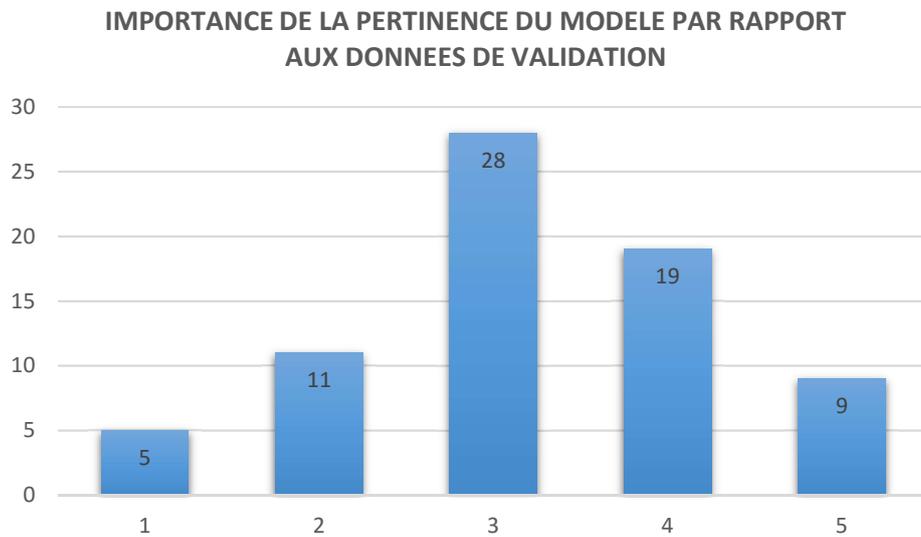
Question 10 : Face à la complexité des traitements actuels, vous préférez externaliser vos études précliniques à un prestataire présentant un nombre important de domaines plutôt qu'à un prestataire expert d'un domaine. (1 : pas du tout d'accord...5 : tout à fait d'accord)



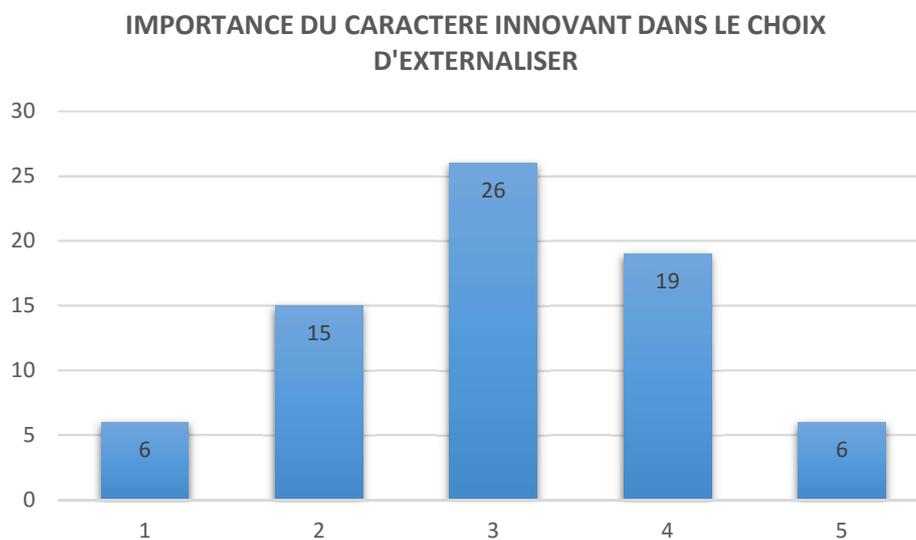
Question 11 : Vous cherchez à limiter le nombre de prestataires auxquels vous faites appel. (1 : pas du tout d'accord...5 : tout à fait d'accord)



Question 12 : Lors du choix d'un modèle, vous privilégiez sa pertinence par rapport aux données de validation. (1 : pas du tout d'accord...5 : tout à fait d'accord)



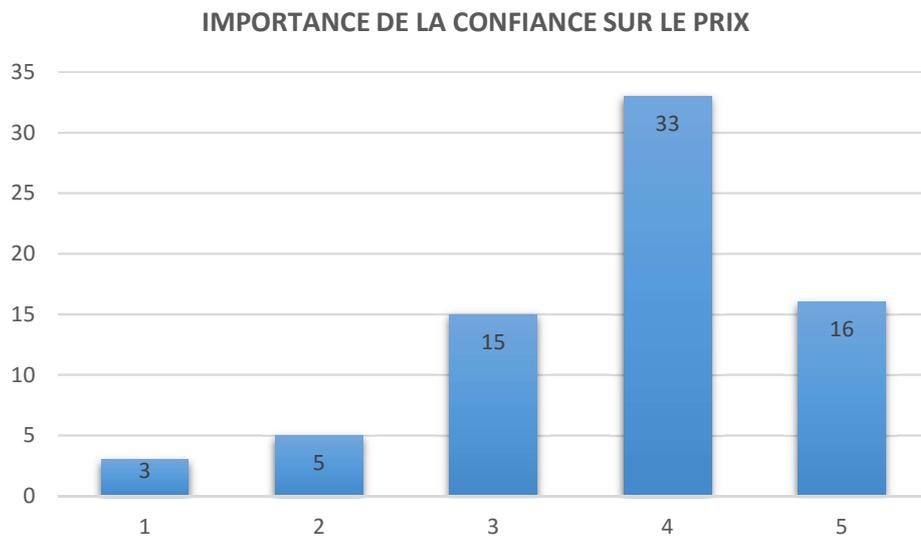
Question 13 : Vous externalisez vos études précliniques pour tester vos composés sur des modèles innovants plutôt que sur des modèles standards. (1 : pas du tout d'accord...5 : tout à fait d'accord)



Question 14 : Vous collaborez avec des prestataires de services pour développer des modèles adaptés à vos besoins. (1 : jamais...5 : toujours)

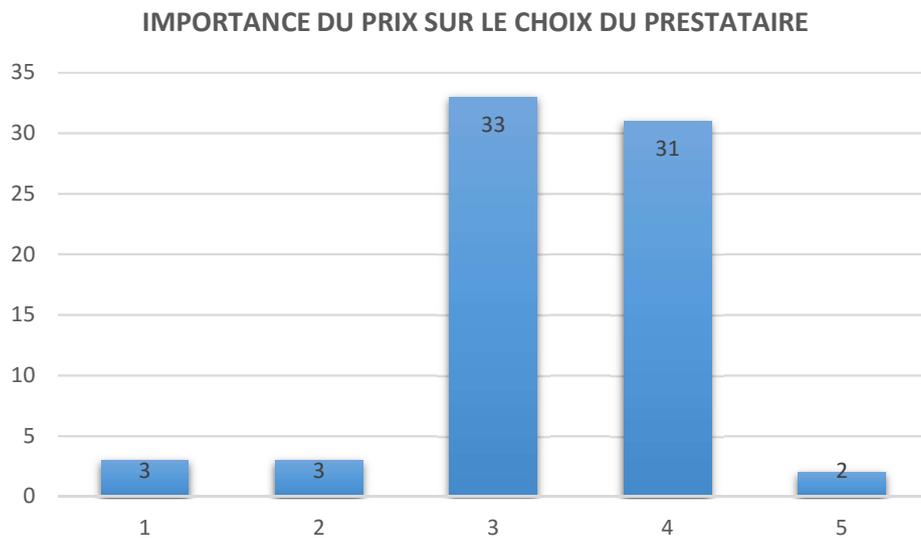


Question 15 : Vous préférez travailler avec des collaborateurs bien établis même si cela est plus cher. (1 : pas du tout d'accord...5 : tout à fait d'accord)

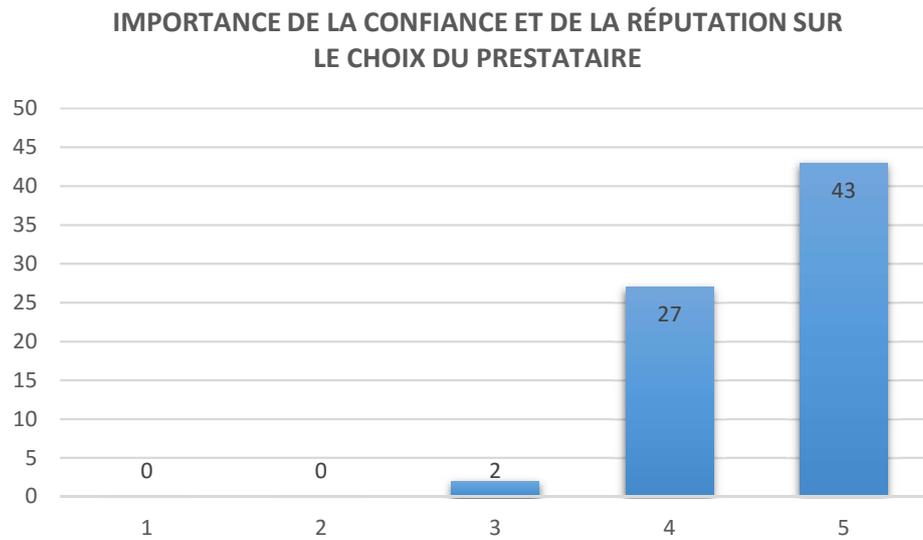


Question 16 : Notez l'importance de chaque critère pour le choix d'un prestataire de services pour vos études précliniques. (1 : mineur...5 : essentiel)

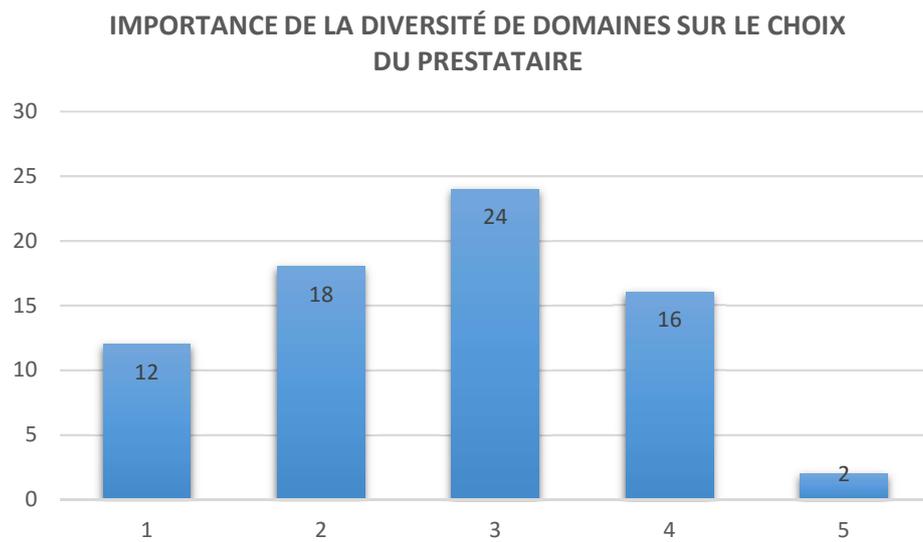
- **Prix**



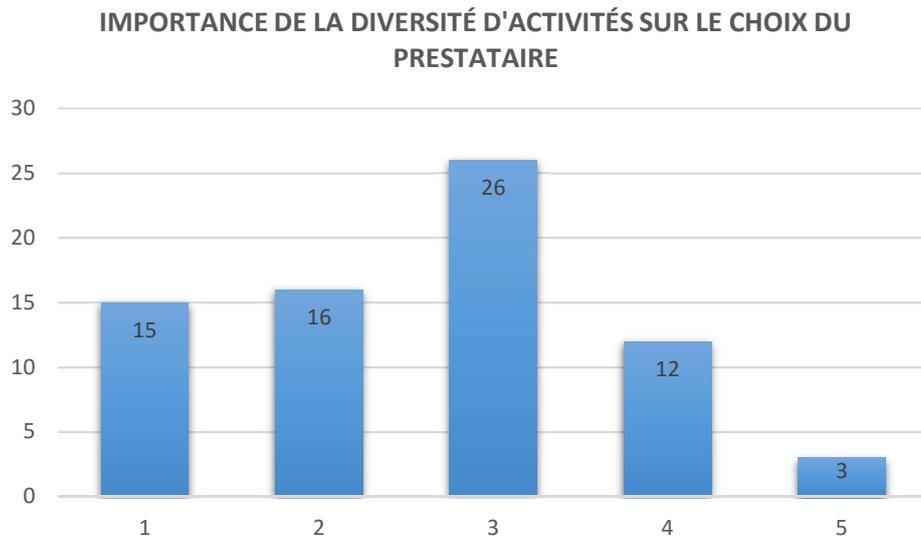
- **Confiance – réputation**



- **Diversité de domaines (cardiovasculaire, système nerveux...)**



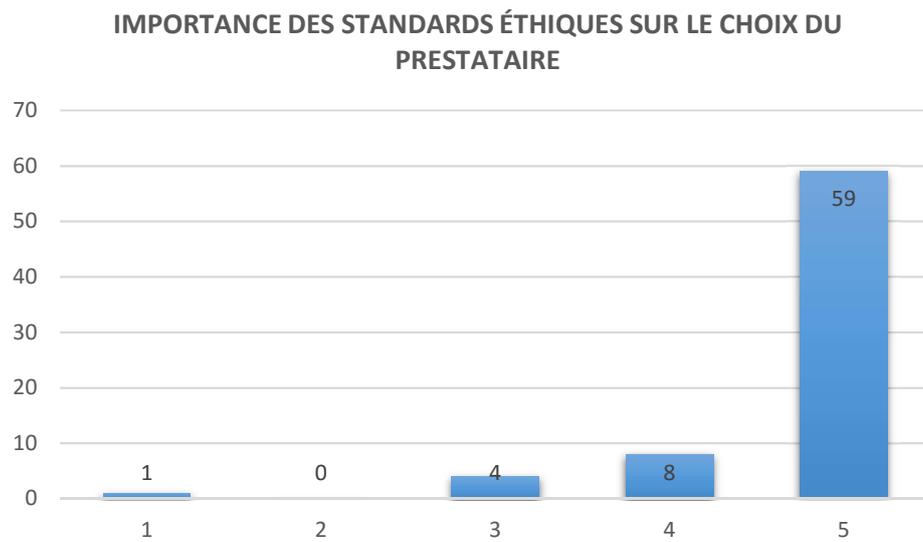
- **Diversité d'activités (drug discovery + études précliniques...)**



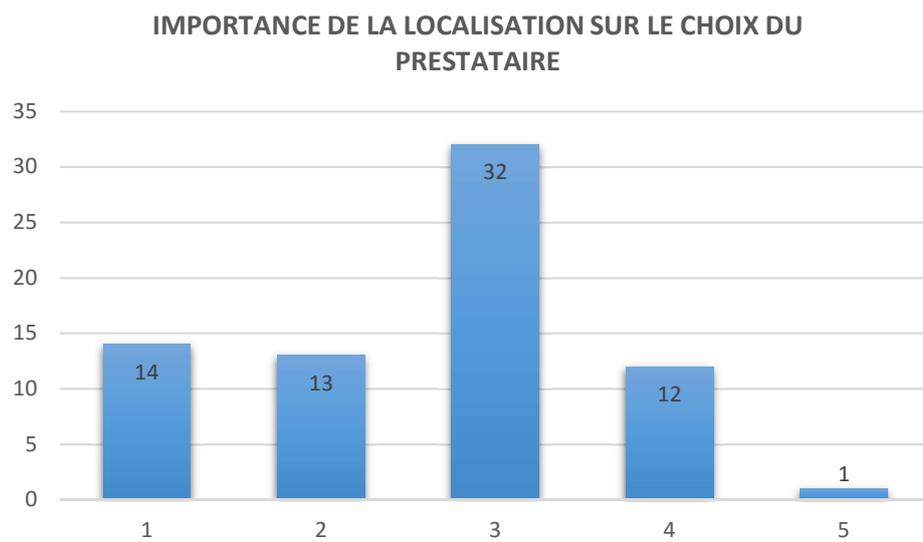
- **Technologies employées**



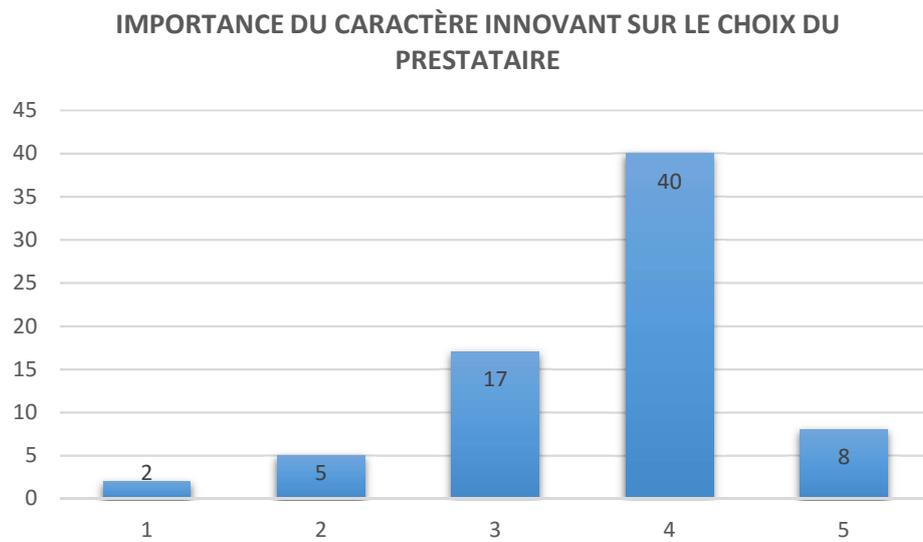
- **Standards éthiques**



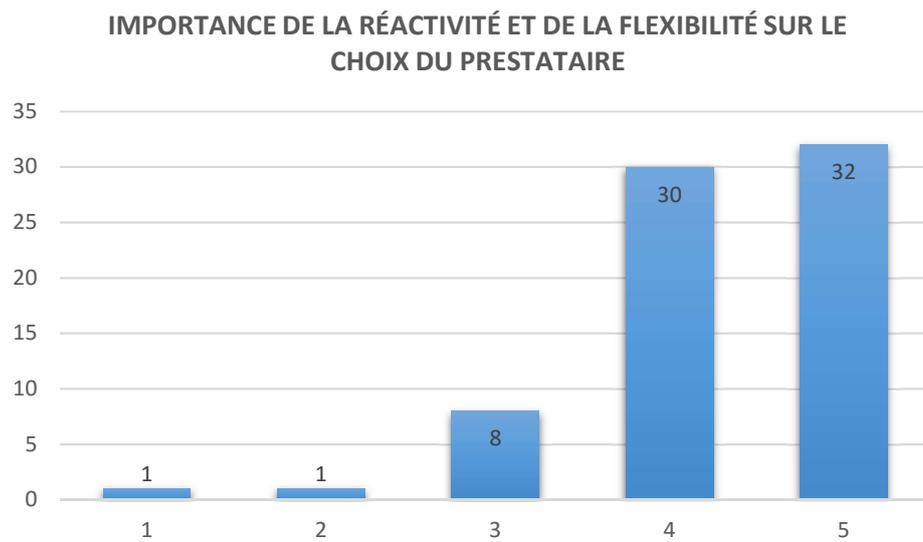
- **Localisation**



- **Caractère innovant**



- **Réactivité – flexibilité**



Annexe B : Données relatives aux tableaux de tris croisés

		Nombres de personnes impliquées							
		1	2	3	4	5	6	7	?
Somme des valeurs relatives à l'intensité de l'externalisation	3		1	1					
	4		1	1					
	5	1	3	1	1	1			1
	6	8	4	4	3			1	
	7	3	2	3	4		1		
	8		4	3	1	2			
	9	4	2	2	6	2	1		

Annexe 1

Catégorie	Position
Chimie	CEO, CSO, Head of department (chemistry), Project leader (chemistry), Scientist (chemistry)
Préclinique	Head of department (preclinical studies), Project leader (preclinical studies), Scientist (preclinical studies), Biochemist
Business	CEO, CSO, Outsourcing manager, Consultant
Propriété intellectuelle	IP Manager
Autres	Cas par cas (autres)

Remarque : Les CEO et les CSO ont été considérés dans la catégorie Chimie car nos clients sont principalement des découvreurs de nouvelles molécules. Par conséquent, ces sociétés sont généralement dirigées par des chimistes.

Les consultants sont généralement, en plus de leur compétence « Business », expert d'un domaine scientifique. Il est cependant difficilement identifiable dans notre cas, c'est pourquoi aucune compétence scientifique n'a été attribuée dans le tableau.

		Nombres de disciplines impliquées			
		1	2	3	?
Somme des valeurs relatives à l'intensité de l'externalisation	3	1		1	
	4		1	1	
	5	1	4	2	1
	6	12	4	4	
	7	4	8	1	
	8	2	5	3	
	9	3	7	7	

Annexe 2

		Importance accordée au nombre de domaines				
		1	2	3	4	5
Importance accordée à la limitation du nombre de prestataire	1	2	1	2		
	2	1	3	3	1	
	3	2	1	5	1	4
	4	3	10	11	3	1
	5	1	8	6	1	2

Annexe 3

		Recours à la collaboration pour le développement de modèles			
		1	2	3	4
Importance de l'innovation sur la décision d'externaliser	1	1	2	2	1
	2		6	9	
	3	2	7	16	1
	4		2	14	3
	5			4	2

Annexe 4

		Importance du caractère innovant pour le choix du modèle				
		1	2	3	4	5
Importance de l'innovation sur la décision d'externaliser	1	1	1	1	2	1
	2		3	5	5	2
	3	1	1	9	13	2
	4			2	15	2
	5				5	1

Annexe 5

Annexe C : Données relatives à la discussion

		Raison de l'externalisation		
		Manque de capacités en interne	Pas de modèle disponible en interne	Flexibilité
Moyenne nombre personnes impliquées	du de	3.2	3.0	2.8
Moyenne nombre disciplines impliquées	du de	2.2	2.0	2.0

Annexe 1

		Taille de l'entreprise		
		<50	50-250	>250
Intensité de l'externalisation exprimé en somme des fréquences (Q7+Q8+Q9)	3	1		1
	4	1		1
	5	2		6
	6	3	5	12
	7	2		10
	8	2	1	8
	9	5	2	10

Annexe 2

		Taille de l'entreprise		
		<50	50-250	>250
Pas de modèle adapté en interne	Jamais	3	2	6
	Parfois	3	2	22
	Souvent	10	4	20

Annexe 3

		Taille de l'entreprise		
		<50	50-250	>250
Importance accordée à la diversité des domaines	1	2		10
	2	1	4	13
	3	5	2	17
	4	8	1	7
	5		1	1

Annexe 4

Résumé

L'industrie pharmaceutique subit de nos jours une profonde transformation. En effet, elle doit développer des traitements pour des maladies de plus en plus complexes tout en diminuant les coûts de R&D. Cette problématique a nécessité une profonde adaptation puisque les stratégies de développement utilisent de plus en plus l'externalisation. L'externalisation peut avoir lieu au travers différents types de structures mais ce mémoire se concentre sur les sociétés de recherches sous contrat (CRO) au stade préclinique. Ces sociétés, pour qui le chiffre d'affaires repose entièrement sur l'externalisation de la R&D, doivent construire toute leur stratégie en s'adaptant aux besoins de leur clients, les industries pharmaceutiques.

C'est pourquoi, le but de ce mémoire est de comprendre les facteurs qui poussent les industries pharmaceutiques à externaliser leur R&D au stade préclinique mais aussi comment elles choisissent leurs prestataires externes.

Dans ce sens, une enquête quantitative a été soumise à des experts de l'externalisation dans l'industrie pharmaceutique et de biotechnologie. Les résultats montrent notamment que le prix n'est pas un critère rédhibitoire puisqu'il n'entre pas dans les critères de choix de prestataires les plus importants. Au contraire, les industries pharmaceutiques sont très attachées à la confiance envers leur prestataire et ouverts à des collaborations.

Ce nouveau regard porté sur l'externalisation de la recherche au stade préclinique montre donc qu'un environnement institutionnel défavorable ne représente pas un frein majeur puisque des stratégies différentes que la domination par les coûts peuvent permettre de gagner des parts de marché. Dans ce contexte, les stratégies de collaboration peuvent représenter une alternative gagnant-gagnant entre l'industrie pharmaceutique et son prestataire.